

Vastgesteld d.d.
29 augustus 2024

**Openbaar verslag van de 1052^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
woensdag 8 mei 2024 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
01-10-2024	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**
 - 6.1.a Bespreking van een Lareb signaal
 - 6.2 **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**
- 7 **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
 - 7.a Calcitriol Devatis
calcitriol
Endocrinologie
 - 7.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *colchicine* als werkzaam bestanddeel en ATC code M04AC01, waarmee deze valt onder de klasse *preparations inhibiting uric acid production*. Deze aanvraag verloopt via de nationale procedure.
 - 7.c Cetirizine RXT
cetirizine
Antihistaminica
 - 7.d Consultatie voor een aanvraag van een medisch hulpmiddel dat een geneesmiddelcomponent bevat via de nationale procedure.
 - 7.e Maraviroc Waymade



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

www.cbg-meb.nl

maraviroc
Infectieziekten

- 8 Bezwaarschriften**
- 9 Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**
- 9.a Biosimilarprofiel ustekinumab
- 10 Productgebonden zaken waarvoor NL=*concerned* of NL=CMS**
- 10.a Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *diflunisal* als werkzaam bestanddeel en waarvoor nog geen ATC code is toegekend. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *dupilumab* als werkzaam bestanddeel en ATC code D11AH05, waarmee deze valt onder de klasse *other dermatological preparations*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *lazertinib* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01EB09, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.d Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *linvoseltamab* als werkzaam bestanddeel en waarvoor nog geen ATC code is toegekend. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.e Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *nemolizumab* als werkzaam bestanddeel en ATC code D11AH12, waarmee deze valt onder de klasse *other dermatological preparations*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.f Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *pegfilgrastim* als werkzaam bestanddeel en ATC code L03AA13, waarmee deze valt onder de klasse *immunostimulants*. Deze aanvraag 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 22-25 april 2024
- 12.b CMDh-verslag 23-25 april 2024
- 12.c PRAC-agenda 13-16 mei 2024
- 12.d COMP-verslag 16-18 april 2024
- 12.f CAT-verslag 17-19 april 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 8 mei
- 13.4 Overzicht perscontacten**
- 13.5 Wetenschappelijke adviezen**
- 13.6 Pediatrische 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 1052^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Collegevoorzitter De Boer is verhinderd. Collegelid Deneer is deze Collegevergadering voorzitter.

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

Collegelid Boersma meldt ten aanzien van agendapunt 7.b dat hij lid was van de *Data Safety Monitoring Board (DSMB)* van de studie die ten grondslag ligt aan deze aanvraagprocedure. Op basis van het integriteitbeleid besluit de voorzitter dat er formeel geen sprake is van een belangenconflict. Niettemin wordt vanuit het voorzorgprincipe besloten dat Collegelid Boersma niet deelneemt aan de discussie, slotberaadslaging en eventuele stemming over dit agendapunt.

Agendapunt 3

Vaststellen agenda

De agendavolgorde is gewijzigd.

Na de agendapunten 1 t/m 4 volgt agendapunt 12. Hierna volgen de agendapunten 6.1.a, 7.b, 7.d, 10.c, 10.f, 10.a, 10.b, 10.e, 9.a, 10.d, 7.a, 7.c, 7.e en 5. 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 De Goede, Kersting, Pittens en Belo zijn verhinderd.

Collegelid Boersma nieuwe vice-voorzitter College

Na de aankondiging over het aanstaande vertrek van Collegelid De Graeff is gezocht naar een vervangend vice-voorzitter voor het College. Men is verheugd om nu te kunnen melden dat Collegelid Boersma bereid is om deze rol op zich te nemen, per 1 mei 2024. Het College feliciteert Collegelid Boersma met deze nieuwe functie en wenst hem veel succes toe.

Medewerkersonderzoek omgangsvormen binnen VWS

Dit onderwerp is eerder besproken in o.a. de 1050^e Collegevergadering (d.d. 4 april 2024). Inmiddels zijn de resultaten voor het aCBG beschikbaar gekomen. Deze zijn relatief geruststellend, wat overigens niet wil zeggen dat er niets speelt. Naar aanleiding van de resultaten is er een medewerkersbijeenkomst geweest. De resultaten zullen verder op afdelingsniveau worden besproken. Indien dat nodig wordt geacht zal dit onder externe begeleiding plaatsvinden. Onder de zaken die aandacht vragen zijn o.a. de bekendheid van het beleid omtrent ongewenste omgangsvormen, de werkdruk, hoe leidinggevenden omgaan met door medewerkers ervaren onveiligheid, en hoe er wordt omgegaan met gemaakte fouten. Deze zaken worden intern verder opgepakt.

Agentschap CBG

Periodiek wordt het agentschap CBG doorgelicht om te kunnen beoordelen of het nog steeds voldoet aan de eisen die de regeling Agentschappen stelt. Deze doorlichting heeft recent plaatsgevonden. De uitkomst is dat het CBG aan de eisen voldoet en een agentschap kan blijven.

Rondetafelgesprekken

Op 23 mei a.s. vinden er rondetafelgesprekken plaats met de Vaste Kamercommissie van VWS. Hieraan zal CBG-directeur Loekemeijer ook deelnemen. De gesprekken zullen gaan over de ontwikkeling van geneesmiddelen en over geneesmiddelentekorten. De resultaten van deze gesprekken worden meegenomen in het Kamerdebat dat 30 mei plaatsvindt tussen de minister van VWS en de Vaste Kamercommissie.

Collegedag

Op woensdag 5 juni 2024 staat de CBG Collegedag gepland in TivoliVredenburg in Utrecht van 09:00 uur tot 17:45 uur. Er wordt vooruitgekeken naar de toekomst van medicijnbeoordeling, -bewaking en -ontwikkeling. Wat kunnen we leren van recente ontwikkelingen? Welke uitdagingen liggen er? En welke kansen komen hieruit voort? Onder leiding van de dagvoorzitters gaat men in gesprek met prominente sprekers uit het regulatoire, farmaceutische en bestuurlijke veld. De CBG Collegedag is een relatiedag voor (ziekenhuis)apothekers, (dieren)artsen, patiëntvertegenwoordigers, wetenschappers en geïnteresseerden uit de farmaceutische humane/veterinaire industrie en overheid.

Agendapunt 5

Collegeverslagen

Er zijn geen Collegeverslagen geagendeerd.

Agendapunt 6 **Geneesmiddelenbewaking**

Agendapunt 6.1 **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**

Agendapunt 6.1.a *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 6.2

Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS

Er zijn geen producten in deze categorie geagendeerd.

Agendapunt 7

Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS

Agendapunt 7.a

Calcitriol Devatis

Productnaam	Calcitriol Devatis
Werkzaam bestanddeel	calcitriol
Farmaceutische vorm en sterkte	zachte capsules: 0.25 microgram en 0.5 microgram
Indicatiegebied	Endocrinologie
ATC-code	A11CC04
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	131356, 131357
Zaaknummer	1011186

Het betreft de 4^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure. Dit is een hybride aanvraag met Rocaltrol capsules als referentiegeneesmiddel. De firma vraagt grotendeels dezelfde indicaties aan als voor het referentiegeneesmiddel zijn goedgekeurd.

- *“Renal osteodystrophy in patients with chronic renal failure undergoing*
- *haemodialysis*
- *Hypoparathyroidism (underactivity of the parathyroid glands)*
 - *postsurgical hypoparathyroidism*
 - *idiopathic hypoparathyroidism*
 - *Pseudohypoparathyroidism (the diagnosis can be established by determination of parathyroid hormone concentration)*
- *Hypophosphataemic rickets (vitamin D-resistant rickets; a severe form of rickets that does not respond to vitamin D).*

De 1^e ronde van deze aanvraag is eerder besproken in de 1033^e Collegevergadering (d.d. 27 juli 2023). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De indicatie die wel wordt aangevraagd voor Calcitriol Devatis maar niet behoort tot de goedgekeurde indicaties van het referentiegeneesmiddel is op basis van de huidige beschikbare data onvoldoende onderbouwd. Dit is een *major objection*.”

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen

Klinische onderzoeken

- De eerder in de procedure geformuleerde *major objection*, over de indicatie die wel werd aangevraagd voor Calcitriol Devatis maar niet behoorde tot de goedgekeurde indicaties van het referentiegeneesmiddel, is inmiddels opgelost. De firma heeft de ‘nieuwe’ indicatie verwijderd uit de aangevraagde indicatie.
- Eerder in de procedure is een *major objection* geformuleerd over de bio-equivalentie, die op basis van de aangeleverde bio-equivalentiestudie onvoldoende was aangetoond. Bij de meeste proefpersonen liet de calcitriol concentratie-versus-tijd curve een grillig profiel zien. Hierdoor kon bij deze personen geen adequate beoordeling van *formulation-induced effects* worden gedaan. Vervolgens vond er een *Break Out Session* (BOS) plaats, waarin de firma verder inging op de *major*

objection. In de BOS heeft de firma de bio-equivalentie verder onderbouwd op basis van sensitiviteitstests, additionele *in-vitro* tests, en een kwalitatieve vergelijking tussen Calcitriol Devatis en het referentiegeneesmiddel. Op basis hiervan kan bio-equivalentie worden geconcludeerd. Daarmee is de *major objection* opgelost.

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De eerder in de procedure geformuleerde *major objections* met betrekking tot de indicatie en bio-equivalentie zijn nu opgelost.

Agendapunt 7.b

Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 7.c

Cetirizine RXT

Productnaam	Cetirizine RXT
Werkzaam bestanddeel	cetirizine
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten: 10 mg
Indicatiegebied	Antihistaminica
ATC-code	R06AE07
Procedure	Nationale procedure
RVG-nummer	130794
Zaaknummer	988060

Het betreft de 2^e ronde van een aanvraag via de nationale procedure. Dit is een generieke aanvraag met Zirtek als referentiegeneesmiddel. De firma vraagt dezelfde indicaties aan als voor het referentiegeneesmiddel zijn goedgekeurd. "Cetirizine RXT diHCl 10 mg hooikoortstabletten, filmomhulde tabletten is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen van 6 jaar en ouder:

- ter verlichting van neusklachten en oogklachten bij seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rinitis.
- ter verlichting van symptomen van chronische idiopathische urticaria."

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Kwaliteit & Klinische onderzoeken

Eerder in de procedure is een voornemen tot weigering uitgestuurd naar de firma, aangezien er twee *major objections* resteerden. Deze *major objections* betreffen de nitrosamine risico-evaluatie en de dissolutielimiet voor het eindproduct die beiden niet acceptabel zijn.

Door de firma is een schriftelijke zienswijze ingediend, waarin wordt ingegaan op de openstaande punten. Uit een beoordeling van de schriftelijke zienswijze is gebleken dat de firma niet alle openstaande punten heeft kunnen weerleggen. De nog openstaande punten vormen een weigeringsgrond.

Conclusie

Het College **besluit** de handelsvergunningaanvraag voor dit geneesmiddel te weigeren, op basis van de hierboven genoemde weigeringsgrond.

Agendapunt 7.d

Op grond van commerciële overwegingen blijft dit agendapunt vertrouwelijk.

Agendapunt 7.e

Maraviroc Waymade

Productnaam	Maraviroc Waymade
Werkzaam bestanddeel	maraviroc
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten: 150 mg en 300 mg
Indicatiegebied	Infectieziekten
ATC-code	J05AX09
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	131433, 131434
Zaaknummer	1014072

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure. Dit is een generieke aanvraag met Celsentri als referentiegeneesmiddel. De firma vraagt dezelfde indicatie aan als voor het referentiegeneesmiddel is goedgekeurd: “<Invented Name>, in combination with other antiretroviral medicinal products, is indicated for treatment-experienced adults, adolescents and children of 2 years of age, and older and weighing at least 10 kg infected with only CCR5-tropic HIV-1 detectable (see sections 4.2 and 5.1).”

Kwaliteit

Eerder in de procedure is een *major objection* geformuleerd met betrekking tot genotoxische onzuiverheden in het werkzame bestanddeel. Tot op heden is deze niet opgelost. De *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, die van toepassing wordt wanneer de resterende *major objection* niet wordt opgelost.

Agendapunt 8

Bezwaarschriften

Er zijn geen bezwaarschriften geagendeerd.

Agendapunt 9

Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)

Agendapunt 9.a

Biosimilarprofiel ustekinumab

Inmiddels is ruime ervaring opgebouwd met biosimilars van Stelara (ustekinumab), en om die reden is nu een stof-specifiek profiel opgesteld voor ustekinumab. Het College gaat akkoord met dit profiel.

Het beeld dat inmiddels is ontstaan, is dat de biosimilars van Stelara veelal minder immunogeen zijn dan Stelara zelf. Hierdoor kwamen de vergelijkende biobeschikbaarheidsstudies niet altijd goed uit. Bij verschillende biosimilars is op kwaliteitsniveau gekeken wat ten grondslag zou kunnen liggen aan dit verschil in immunogeniciteit. Voorsnog is daar geen duidelijkheid over. Dit is echter geen acuut punt van zorg, omdat de biosimilars minder immunogeen zijn.

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 22-25 april 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 23-25 april 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.
- Agendapunt 12.c** **PRAC-agenda 13-16 mei 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).
- Agendapunt 12.d** **COMP-verslag 16-18 april 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 12.f** **CAT-verslag 17-19 april 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).

-
- 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 8 mei**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.4** **Overzicht perscontacten**
Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**
Negen adviezen zijn zonder aanvullende opmerkingen ter kennisgeving aangenomen.
- 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

Prof. dr. ir. H. Boersma
Prof. dr. A.M. Bosch (digitaal)
Prof. dr. M.L. Bouvy (digitaal)
Prof. dr. O.M. Dekkers
Dr. V.H.M. Deneer (voorzitter)
Prof. dr. P.A. de Graeff
Prof. dr. M.T. Nurmohamed
Prof. dr. F.G.M. Russel
Prof. dr. G.S. Sonke (digitaal)
Dr. R. Ruiter
Dr. A.M.E. Walenkamp
Dr. C. van Nieuwkoop

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma