

# FAGG advies in functie van procedures voor aanvragen tot klinische studies en VHB

## *Discussiedocument 5.0*

### Inleiding

Door de invoering van de procedure voor nationaal wetenschappelijk/technisch advies is de noodzaak gegroeid om een duidelijk onderscheid te maken tussen situaties waar:

- 1) advies door het FAGG mogelijk is in functie van procedures voor aanvraag tot klinische studies (initiële aanvraag of amendement) of VHB (toekenning of wijziging)
- 2) de procedure voor wetenschappelijk/technisch advies dient gevolgd te worden

Dit document omschrijft de mogelijkheden en voorwaarden voor advies in functie van procedures voor aanvraag tot klinische studies en VHB. Dit advies kan vallen onder de volgende categorieën:

- a) Presubmission meeting
- b) Bespreking voorstel antwoorden tijdens de procedure
- c) Punctuele verduidelijking specifieke vragen gesteld door het FAGG
- d) Overleg regulatoire planning
- e) Portefolio meetings

Aanvragen tot advies die niet binnen deze voorwaarden vallen dienen volgens de formele procedure voor wetenschappelijk advies behandeld te worden (voor zover ze binnen de wettelijke scope van wetenschappelijk/technisch advies vallen).

Het KB van 16.07.2012 ter wijziging van het KB van 31.03.2009 is van toepassing op de aanvragen van wetenschappelijk en technisch advies aan het FAGG zoals bedoeld bij artikel 6*sexies* van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen:

- a) hetzij wetenschappelijke aangelegenheden inzake onderzoek en ontwikkeling
- b) hetzij technische aangelegenheden inzake Belgische en Europese wetgeving en regelgeving en voor zover uit het antwoord blijkt dat de bestaande wetgeving en regelgeving volgens de huidige stand van de wetenschap ontoereikend is.

Zijn uitgesloten van het toepassingsveld van dit KB :

1° interpretatie van bestaande Europese en nationale wetgeving en regelgeving

2° ad hoc adviezen die verband houden met het niet overeenstemmen met de wet op de geneesmiddelen in België en de Europese wetgeving

Tijdens de hieronder besproken vormen van overleg in functie van procedures voor aanvraag tot klinische studies of VHB kan, waar nodig, ook de aandacht gevestigd worden op het bestaan van de procedure voor wetenschappelijk/technisch advies.

Dit document heeft niet tot doel om de praktische organisatie van de hieronder besproken vormen van overleg te bespreken. Dit dient in specifieke procedures vastgelegd te worden. Hier kunnen verschillende afdelingen van het FAGG bij betrokken zijn. Bij de bespreking van een nieuwe aanvraag tot VHB zal het initiatief bijvoorbeeld bij afdeling VHB PRE liggen terwijl VHB POST het initiatief zal nemen bij de bespreking van een variatieaanvraag. In beide gevallen kan de afdeling vigilantie echter ook betrokken zijn voor de beoordeling van het vigilantiesysteem. Voor de specifieke GMP punten kan het bijvoorbeeld ook nodig zijn om de afdeling industrie van DG Inspectie te betrekken bij het overleg.

# Bespreking

## *a) Presubmission meetings*

### In functie van klinische studies

Presubmission meeting voor indiening van een CTA dossier met een genetisch gemodificeerd geneesmiddel (GMO):

Gezien in het geval van deliberate release in de omgeving de procedure complexer is in gevolge het beroep doen op de Bioveiligheidsraad (cfr. KB van 21 februari 2005), wordt dit type van meeting aangeraden door de afdeling R&D maar is het niet verplicht.

Indien mogelijk bezorgt de betrokken firma voor de meeting een ontwerp CTA dossier en het dossier betreffende de bioveiligheid.

### In functie van de VHB

Dit soort vergaderingen wordt in principe enkel aanvaard voor dossiers (nieuwe aanvragen, line-extensions of variaties) waar België RMS is in de MRP/DCP of waar er een Belgische (co-)rapporteur is in de CP.

De presubmission meeting vindt plaats nadat het FAGG heeft bevestigd dat het als RMS zal optreden of nadat de CHMP het dossier heeft toegewezen aan de Belgische (co-)rapporteur.

In uitzonderlijke gevallen, bijvoorbeeld indien er divergenties bestaan tussen de bestaande wetgeving en/of richtsnoeren, en na goedkeuring van het bureau van de geneesmiddelcommissie kan een presubmission meeting aanvaard worden voor een nationale aanvraag tot VHB.

De presubmission meeting moet bijdragen tot het vlotte verloop van de geplande procedure voor aanvraag of wijziging van de VHB. Er moet vermeden worden dat de voorbereiding van de presubmission meeting een wetenschappelijke studie vereist van de evaluatoren waarvan de investering niet voldoende gecompenseerd wordt door efficiënter evaluatiewerk (tijdswinst) tijdens de procedure.

Om een efficiënte presubmission meeting te garanderen wordt aan de firma gevraagd om het voorstel tot agenda en relevante documenten (bijvoorbeeld een presentatie, voorstel SPC, specifieke discussiepunten, enz) tijdig door te sturen naar het FAGG. Er wordt aan de firma gevraagd een verslag te maken van de meeting die nadien door het FAGG wordt gecorrigeerd/gevalideerd. Een SOP is in ontwerp die dit meer in detail beschrijft.

Een presubmission meeting voor een MRP/DCP waar België CMS is moeilijk verdedigbaar vermits potentiële vragen of problemen dienen behandeld te worden door de RMS. In dergelijk geval kan de formele procedure voor nationaal wetenschappelijk/technisch advies gebruikt worden ter voorbereiding van een MRP/DCP procedure waar België CMS is.

## *b) Bespreking vragen / voorstel antwoorden tijdens de procedure*

### In functie van klinische studies

In uitzonderlijke gevallen, indien de expert de firma wenst te ontmoeten teneinde te verzekeren dat zijn vragen goed begrepen werden of indien de firma het vraagt en dit goedgekeurd wordt door de afdeling R&D, kan eventueel een face to face meeting of teleconference meeting ter verduidelijking van de GNA's (Grounds for Non Acceptance) georganiseerd worden (bv. experimental studie , phase 0).

Dit type van meeting dient echter een uitzondering op de regel te blijven.

Een ontmoeting met de firma kan eveneens georganiseerd worden in het geval dat de antwoorden van de firma in antwoord op vragen naar toekomstige informatie onvoelde worden bevonden. Dit dient eveneens beperkt te blijven tot specifieke gevallen (bv. de afkeuring van de klinische studie zou nefast zijn voor de patiënten) gezien slechts één enkele vragenronde toegestaan wordt door de Wet van 7 mei 2004 betreffende de experimenten op de mens.

### In functie van de VHB

De MRP, DCP en CP voorzien dat het voorstel tot antwoorden van de firma (draft response) besproken wordt met de RMS of rapporteur.

In uitzonderlijke gevallen kan voor een nationale aanvraag tot VHB (nieuwe aanvraag, line-extension of variatie) aanvaard worden dat het voorstel van antwoorden door de firma besproken wordt. Dergelijke bespreking kan bijvoorbeeld gerechtvaardigd worden als dit leidt tot een efficiëntere behandeling van de officiële antwoorden (tijdwinst voor evaluatoren) of in het geval van erg dringende procedures.

De bespreking vindt plaats nadat het complete voorstel van de firma is ingediend en de evaluatoren voldoende tijd gehad hebben om dit voorstel te bestuderen.

Waar België CMS is in de MRP of DCP kan een voorstel tot antwoord enkel besproken worden op verzoek van en in overleg met de RMS (bijvoorbeeld als arbitrage dreigt).

### ***c) Punctuele verduidelijking specifieke vragen gesteld door het FAGG***

De firma kan een verzoek indienen om verduidelijking te krijgen over specifieke vragen die gesteld werden door het FAGG.

In dit geval overleggen de dossierbeheerder, de evaluator en waar nodig de wetenschappelijke coördinator of bijkomende verduidelijking inderdaad aanbevolen is. Het geven van verduidelijking is aanbevolen indien dit de efficiënte afhandeling van de procedure ten goede komt. De verduidelijking wordt over het algemeen schriftelijk gegeven (dus geen vergadering).

Punctuele verduidelijking van de vragen kan in alle procedures.

### ***d) Overleg regulatoire planning***

### In functie van klinische studies

Het kan nuttig zijn dat een firma zijn programma voor indiening van klinische studies (bv. phase 1 studies) komt uiteenzetten aan de afdeling R&D teneinde een akkoord te bereiken betreffende de planning.

Dit zou een efficiënte behandeling van de aanvragen en een efficiënte organisatie van de werkplanning van de afdeling bewerkstelligen, gezien de behandelingstijden van de dossiers zeer kort zijn.

In het geval dat een aanvrager meerdere dossiers indient waarbij dezelfde tekortkomingen zich herhalen of waarbij de aanbevelingen van de omzendbrief

528 betreffende de indiening van CTA dossiers niet gerespecteerd worden, kan een meeting georganiseerd worden op vraag van de afdeling R&D teneinde de situatie te verduidelijken.

### In functie van de VHB

In het geval dat een firma de indiening van verschillende aanvragen plant kan het zowel voor het FAGG als de klant nuttig zijn om voordien te overleggen over de planning van de indieningen. Het initiatief voor de vergadering kan zowel door de klant als door het FAGG genomen worden.

Dit kan bijvoorbeeld betrekking hebben op verschillende variaties voor eenzelfde product als op verschillende procedures binnen een gamma van producten en in verschillende procedures.

Planning meetings kunnen aanvaard worden als dossierbeheerders en/of evaluatoren van mening zijn dat dit ten goede komt van de efficiëntere afhandeling van de procedure of indien dit een meer efficiënte werkplanning binnen het FAGG toelaat.

### **e) *Portefolio meetings***

Tijdens een portefeuille meeting stelt de firma de producten voor die in ontwikkeling zijn en waarvoor mogelijk een aanvraag tot VHB zal ingediend worden.

Portefolio meetings zijn belangrijk voor het identificeren van interessante producten waarvoor het FAGG de rol van RMS of (co-)rapporteur zou willen opnemen, bijvoorbeeld in het speerpuntenbeleid.

Indien de firma tijdens de portefeuille meeting antwoorden zoekt op specifieke vragen in verband met het ontwikkelingsprogramma van een product, dient voor de behandeling hiervan verwezen te worden naar de procedure voor nationaal wetenschappelijk-technisch advies.