CBG MEB

COLLEGE TER BEOORDELING VAN GENEESMIDDELEN

Van expertise naar impact: Wetenschap als fundament voor regulatoire innovatie

Wetenschapsbeleid 2025-2029

Van expertise naar impact: Wetenschap als fundament voor regulatoire innovatie

Wetenschapsbeleid 2025 - 2029

College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

Inhoud

Voorwoord 4

Samenvatting 5

1 CBG en wetenschap 7

1.1 Wetenschappelijk fundament 7

1.2 Doelstelling 9

1.3 Totstandkoming 9

2 Thema's 10

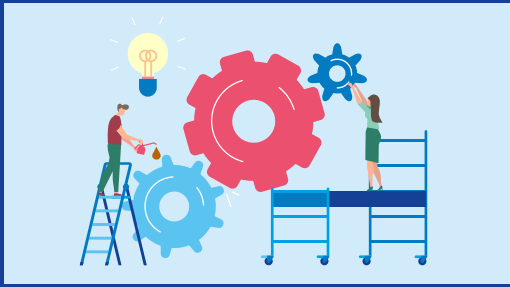
2.1 Vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven (3V's) 11

2.2 Datagedreven beoordeling 11

2.3 Personalised medicine 14

2.4 Nieuwe farmaceutische wetgeving 16

3 Uitvoering 17



3.1 Samenwerking 17

3.2 Coördinatie 19

3.3 Toekomstverkenning 20

3.4 Onderzoek 20

3.5 Kennisontwikkeling en -borging 22

4 Financiering 24

Referenties 26

Afkortingen en definities 27

Voorwoord

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) baseert zijn wettelijke taken op wetenschappelijke onderbouwing. Wetenschap vormt daarmee het fundament onder het werk dat wij doen: het beoordelen van de werkzaamheid, veiligheid en kwaliteit van medicijnen voor mens en dier, én het geven van wetenschappelijk advies.

In een wereld waarin technologische en maatschappelijke ontwikkelingen elkaar snel opvolgen, is het essentieel dat we als organisatie blijven leren, innoveren en reflecteren. Regulatory science helpt ons daarbij. Het stelt ons in staat om met wetenschappelijk onderzoek bij te dragen aan de kwaliteit van ons beoordelingswerk én aan de ontwikkeling van het regulatoire systeem als geheel.

Met dit wetenschapsbeleid geven we richting aan onze strategie op het gebied van wetenschap in de komende jaren. We bouwen voort op eerdere stappen en kiezen bewust voor verdieping op vier centrale thema's. Tegelijkertijd houden we ruimte om flexibel in te spelen op vragen vanuit het beoordelingsproces of uit ons nationale en internationale netwerk.

We investeren in kennisontwikkeling, borging en toepassing. Onderzoeksresultaten vertalen we zoveel mogelijk naar onze dagelijkse praktijk. Dat doen we niet alleen. We werken aan het versterken en verder uitbouwen van de samenwerking met collega-autoriteiten, universiteiten, patiëntenorganisaties, koepelorganisaties en Europese partners. We behalen onze doelen mede dankzij de inzet van (PhD-)studenten en door deelname aan wetenschappelijke adviescommissies binnen onderzoeksprojecten met een regulatoire component. Zo dragen we gezamenlijk bij aan een toekomstbestendig beoordelingsproces en aan veilige, effectieve medicijnen voor iedereen die ze nodig heeft.

Wij danken iedereen die heeft bijgedragen aan de totstandkoming van dit wetenschapsbeleid.
We kijken ernaar uit om de komende jaren samen verder te bouwen aan een stevig wetenschappelijk fundament voor ons werk.

Ton de Boer
Voorzitter

Paula Loekemeijer
Secretaris College en directeur Agentschap

Samenvatting

Wetenschappelijk fundament

Wetenschap en wetenschappelijke data vormen binnen het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) het fundament onder onze wettelijke taken. Deze taken zijn het beoordelen van de werkzaamheid, veiligheid en kwaliteit van medicijnen voor mens en dier en het geven van wetenschappelijk advies aan farmaceutische bedrijven of academische onderzoeksgroepen. We versterken het wetenschappelijke fundament door het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek binnen het domein van 'Regulatory Science'.

Naast onderzoek naar vraagstukken die van invloed zijn op de beoordeling van de werkzaamheid, risico's en veiligheid van medicijnen, doen we ook onderzoek naar vraagstukken die betrekking hebben op het regulatoire systeem zelf. Hierbij hanteren we twee grondslagen: 1) systeemverbetering (inclusief optimalisatie en deregulering) en 2) innovatie die van toegevoegde waarde is voor de rol en taak van het CBG (vernieuwing).

Strategisch Business Plan

Dit wetenschapsbeleid is een nadere uitwerking van de strategische lijnen uit het Strategisch Business Plan 2024-2028 (SBP) waar het gaat om de wetenschappelijke ontwikkelingen. Tevens is dit wetenschapsbeleid een vervolg op het CBG wetenschapsbeleid 2020-2024. De onderwerpen en aandachtspunten in deze beleidsdocumenten, aangevuld met een interne consultatie en externe verkenning, zijn het vertrekpunt geweest. Het beleid is geschreven in relatie tot de nationale én internationale context waarin het CBG zich begeeft, en ontwikkelingen die spelen op het gebied van regulatory science.

Thema's

Er zijn de afgelopen jaren veel veranderingen opgetreden zowel voor medicijnautoriteiten, zorgverleners en patiënten, als voor de farmaceutische industrie. Dit zet zich in de komende jaren verder voort. Om te kunnen blijven inspelen op deze ontwikkelingen en kwaliteit te blijven leveren, heeft het CBG in het SBP 2024-2028 bepaald zich meer te gaan focussen op bepaalde expertisegebieden. Ook in het wetenschapsbeleid hebben we meer focus aangebracht, wat geresulteerd heeft in vier hoofdthema's. In deze vier thema's zal het CBG de komende jaren investeren, maar omdat het CBG ook flexibel wil kunnen inspelen op andere ontwikkelingen die van grote invloed zijn op onze taakstelling en de publieke gezondheid kunnen raken, zijn de hieronder beschreven thema's leidend, niet limitatief.

1. Vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven (3V's)
2. Data gedreven beoordeling
3. Personalised medicine
4. Nieuwe farmaceutische wetgeving

Toekomstverkenning

Daarnaast blijven we via toekomstverkenning en omgevingsanalyses, onder andere in samenwerking met het EU Innovation Network, voorbereid op nieuwe ontwikkelingen die van invloed kunnen zijn op het beoordelingsproces. Ook het organiseren van pipeline meetings draagt hieraan bij.

Kennisontwikkeling en -borging

Om kennis uit Regulatory Science zo goed mogelijk te benutten, investeren we in het ontwikkelen, borgen en delen van kennis, zowel intern als binnen het netwerk. Dat doen we door vanaf de start van een onderzoeksproject na te denken over de implementatie van de resultaten. Ook wordt structureel geëvalueerd of de uitkomsten bijdragen aan onze wettelijke taken. Daarnaast volgen we relevante externe onderzoeken op het gebied van regulatory science en zorgen we ervoor dat bruikbare resultaten uit deze studies binnen de organisatie terechtkomen en toegepast worden in de praktijk.

Samenwerking

Regulatory Science maakt deel uit van een internationaal netwerk. Daarom werken we bij wetenschappelijke activiteiten veel samen met academische groepen, ketenpartners, andere kennisinstituten en collega-autoriteiten (zoals nationale medicijnautoriteiten en het Europees Medicijnagentschap). Ook hechten we veel waarde aan het betrekken van patiëntenorganisaties en patiëntenvertegenwoordigers bij wetenschappelijke projecten, om de relevantie en toepasbaarheid van onderzoeksresultaten te versterken.

Een recent voorbeeld is het “European Platform for Regulatory Science Research”, dat samenwerking tussen not-for-profit organisaties in Europa en daarbuiten bevordert. We zijn ook onderdeel van diverse publiek-private samenwerkingen, zoals het Regulatory Science Network Netherlands (RSNN) en Innovative Health Initiative (IHI)-projecten, waarin ook patiëntvertegenwoordigers en farmaceutische koepelorganisaties participeren. Door die voortdurende samenwerking en kennisuitwisseling in ons netwerk kunnen we oplossingen implementeren die medicijnregulering sneller, efficiënter en wendbaarder maken.

1 CBG en wetenschap

Iedereen die een medicijn gebruikt, moet daarop kunnen vertrouwen. Als onafhankelijke medicijn-autoriteit adviseert en beoordeelt het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen* (CBG) de werkzaamheid, veiligheid en kwaliteit van medicijnen voor mens en dier. Voor de medicijnen in Nederland en - samen met Europese collega's - voor de medicijnen in Europa. Ook stimuleert het CBG het juiste gebruik door de juiste patiënt. Dit doen we in het belang van de publieke gezondheid.

1.1 Wetenschappelijk fundament

Wetenschappelijk is één van de drie kernwaarden van het CBG. Wetenschap en wetenschappelijke data vormen binnen het CBG het fundament onder onze wettelijke taken. Bij het afwegen van de voordelen en risico's van medicijnen tijdens het beoordelingsproces vormt wetenschappelijke analyse van gegevens de basis. Ook innovaties in de manier waarop het CBG medicijnen beoordeelt en reguleert, zijn gestoeld op wetenschappelijke inzichten.

Daarnaast is het geven van wetenschappelijk advies aan farmaceutische bedrijven of academische onderzoeksgroepen een belangrijke wettelijke verantwoordelijkheid. Het advies kan betrekking hebben

* Daar waar gesproken wordt over het CBG, wordt zowel het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG), als het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) bedoeld. Dit Wetenschapsbeleid wordt gedragen door zowel het agentschap als het College.

op de gehele productcyclus: van farmaceutische kwaliteitsaspecten, de preklinische onderzoeksfase tot aan post-marketing wijzigingsvoorstellen. Om te kunnen voldoen aan deze (wettelijke) kerntaak zijn een onafhankelijke wetenschappelijke basis en de beschikbaarheid van wetenschappelijke data essentieel. Kennisborging en het bijhouden van nieuwe ontwikkelingen zijn daarbij van cruciaal belang voor het CBG.

De kennis die gedurende beoordelingen wordt vergaard draagt bij aan de opbouw van expertise bij onze medewerkers. Binnen het beoordelingsproces hebben onze medewerkers daarnaast de mogelijkheid om externe experts te raadplegen over de laatste stand van wetenschap of techniek. We hebben een prominente rol in diverse Europese wetenschappelijke comités en werkgroepen, wat eveneens bijdraagt aan de uitwisseling van (wetenschappelijke) kennis. Wetenschappelijke kennisontwikkeling vindt dus voor een groot deel plaats in het beoordelingsproces.

WE HANTEREN TWEE GRONDSLAGEN VOOR ONZE WETENSCHAPPELIJKE ACTIVITEITEN: 1) SYSTEEMVERBETERING EN 2) INNOVATIE

Tegelijkertijd ontstaan vanuit dat beoordelingsproces onderzoeksvragen die verder gaan dan individuele dossiers en die het systeem van medicijnbeoordelingen als geheel raken. We moeten als organisatie regulatoire antwoorden vinden op nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen. Zoals ook aangegeven in het CBG Strategisch Businessplan 2024-2028 (SBP)[1] worden beoordelingsprocessen steeds complexer. Veel nieuwe medicijnen maken gebruik van nieuwe technologieën. Denk daarbij aan nanotechnologie, gentechnologie, mRNA-technologie of immuuntherapie. Ook krijgt het CBG vaker aanvragen voor het beoordelen van medische hulpmiddelen met een medicijn of in-vitro diagnostica met een medicijncomponent. Daarnaast zijn er steeds meer gepersonaliseerde medicijnen en wordt er vaker gebruik gemaakt van andere soorten technieken en gegevens, zoals real-world data en artificiële intelligentie (AI).

We versterken daarom ons wetenschappelijk fundament door het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek binnen het domein van **'Regulatory Science'**. Naast onderzoek naar vraagstukken die van invloed zijn op de beoordeling van de werkzaamheid, risico's en veiligheid van medicijnen, doen we ook onderzoek naar vraagstukken die betrekking hebben op het regulatoire systeem zelf. We hanteren twee grondslagen voor onze wetenschappelijke activiteiten: 1) systeemverbetering (inclusief optimalisatie en deregulering) en 2) innovatie die van toegevoegde waarde is voor de rol en taak van het CBG (vernieuwing).

Regulatory Science is een toegepaste wetenschap die vanuit verschillende wetenschappelijke disciplines een toetsing doet van de eigen regelgeving en beleid ten aanzien van de beoordeling van de gehele levenscyclus van medicijnen. Met voortschrijdend inzicht wordt een bijdrage geleverd aan 'evidence based regulatory practice': *'doen we het goed, moet er bijgestuurd worden op basis van nieuwe kennis en zijn we met onze huidige kennis en expertise voorbereid op verandering en innovatie?'* Regulatory Science richt zich daarbij zowel op de ontwikkeling en verbetering van instrumenten, standaarden en werkwijzen die gebruikt worden bij de beoordeling van medicijnen op de aspecten werkzaamheid, risico's en kwaliteit als op de verbetering en vernieuwing van het systeem als geheel.

1.2 Doelstelling

Het uitvoeren van wetenschappelijke activiteiten door het CBG dient meerdere doelen:

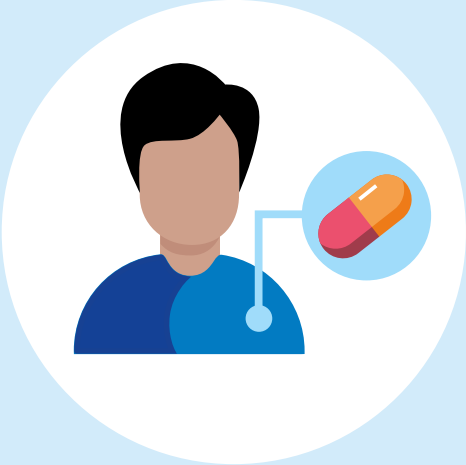
- **Beschikbaarheid en toegankelijkheid van medicijnen voor patiënten blijven garanderen** door te beschikken over de nieuwste wetenschappelijke inzichten, innovaties, tools en expertise voor de kwalitatief hoogwaardige beoordeling van medicijnen;
- **Vernieuwing en verbetering van ons regulatoire systeem** door voortdurende toetsing van de eigen regelgeving en beïnvloeding van internationale richtlijnen en beleid;
- **Zorgdragen voor toekomstbestendigheid van de organisatie** door te anticiperen op en bij te dragen aan nieuwe, innovatieve ontwikkelingen;
- **Kennisverankering en -borging in ons werk** door vertaling van wetenschappelijke inzichten en resultaten naar de dagelijkse (beoordelings)praktijk;
- **Inspiratie voor en ontwikkeling van (potentiële) medewerkers** door hen onderzoeks-, begeleidings- of onderwijsactiviteiten te laten combineren met het beoordelingswerk;
- **Combineren van eigen expertise met de kennis en kunde van academische groepen en andere kennisinstituten** door bij te dragen aan een sterk (inter)nationaal wetenschappelijk en regulatoir netwerk.

> WE ZORGEN DAT ONZE INSPANNINGEN OP HET GEBIED VAN REGULATORY SCIENCE TEN GOEDE KOMEN AAN HET (INTER)NATIONALE NETWERK WAARIN WE ONS BEGEVEN

Om dit te realiseren investeren we in onze medewerkers, wetenschappelijk onderwijs en onderzoek. Het voorliggende meerjarige wetenschapsbeleid vormt hiervoor mede de basis. In dit beleid legt het CBG vast wat de rol en betekenis van wetenschap is voor de organisatie, in welke thema's we investeren, hoe we wetenschappelijke resultaten implementeren en met welke middelen we dit realiseren. Het beleid omvat richtinggevende kaders voor de komende jaren.

1.3 Totstandkoming

Dit wetenschapsbeleid is een nadere uitwerking van de strategische lijnen uit het SBP waar het gaat om de wetenschappelijke ontwikkelingen. Tevens is dit wetenschapsbeleid een vervolg op het CBG wetenschapsbeleid 2020-2024. Met de onderwerpen en aandachtspunten uit het wetenschapsbeleid 2020-2024 en het SBP als vertrekpunt heeft het CBG aanvullend een interne consultatie en een externe verkenning uitgevoerd om het wetenschapsbeleid verder vorm te geven. Het beleid is geschreven in relatie tot de nationale én internationale context waarin het CBG zich begeeft, en ontwikkelingen die spelen op het gebied van regulatory science. We hebben rekening gehouden met de ontwikkelingen en plannen van onder meer het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), het Europees Medicijnagentschap (EMA)[2,3,4,5], de Heads of Medicines Agencies (HMA) en de International Collaboration of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA). Investeren in kennis met behulp van regulatory science staat prominent op de agenda van onder andere het EMA en de U.S. Food and Drug Administration (FDA). We zorgen dat onze inspanningen op het gebied van regulatory science ten goede komen aan het nationale en internationale netwerk waarin we ons begeven.



2 Thema's

Er zijn de afgelopen jaren veel veranderingen opgetreden zowel voor medicijnautoriteiten, zorgverleners en patiënten, als voor de farmaceutische industrie. Dit zet zich in de komende jaren verder voort. Om te kunnen blijven inspelen op deze ontwikkelingen en kwaliteit te blijven leveren, heeft het CBG in het SBP 2024-2028 bepaald zich meer te gaan focussen op bepaalde expertisegebieden. Ook in het wetenschapsbeleid hebben we meer focus aangebracht wat geresulteerd heeft in vier hoofdthema's, namelijk (1) Vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven (3V's), (2) Datagedreven beoordeling, (3) Personalised medicine en (4) Nieuwe farmaceutische wetgeving. In deze vier thema's zal het CBG de komende jaren investeren. De thema's hebben onderlinge raakvlakken of overlap met elkaar en hebben betrekking op meerdere domeinen van de levenscyclus van medicijnen (we onderscheiden de pre-registratie, registratie en post-registratie fase).

Voor alle thema's geldt dat het CBG (in gezamenlijkheid met zijn collega-registratie autoriteiten) een regulatoir antwoord moet vinden op de ontwikkelingen binnen die thema's. Het verminderen van proefdieren, het werken met en het gebruik van data, een meer gepersonaliseerde benadering van onze gezondheid en veranderende wet- en regelgeving zijn slechts een paar voorbeelden hiervan. De nieuwe Europese wetgeving en het datagedreven werken, en andere technologische innovaties, hebben straks een grote impact op de organisatie. Deze ontwikkelingen dwingen ons als organisatie om continu kritisch naar ons eigen beoordelingssysteem te kijken en daar verbeteringen in aan te brengen. We maken per thema inzichtelijk wat we de komende jaren willen bereiken en wat de verbinding tussen wetenschap en de regulatoire werkzaamheden binnen de domeinen is.

Het CBG wil met regulatory science ook flexibel kunnen inspringen op andere ontwikkelingen die van grote invloed zijn op onze taakstelling en de publieke gezondheid kunnen raken, zoals eerder bijvoorbeeld de COVID-19-pandemie. Daarbij vindt het CBG het belangrijk om de onderzoeksvragen vanuit de organisatie en ons (internationale) regulatoire netwerk als basis voor zijn onderzoeksprogramma te gebruiken. De hieronder beschreven thema's zijn daarom leidend, niet limitatief. Onderzoeksvragen voortkomend uit het beoordelingsproces kunnen nader onderzoek rechtvaardigen, ook wanneer deze niet direct binnen de hieronder beschreven thema's passen. We willen immers dat onze medewerkers worden gevoed met relevante, actuele wetenschappelijke kennis zodat we onze kerntaak optimaal kunnen uitvoeren.

2.1 Vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven (3V's)

Medicijnontwikkeling ten behoeve van mensen en dieren gaat gepaard met onderzoek in proefdieren. Het CBG is kritisch op de onderbouwende waarde van proefdieronderzoek, omdat is gebleken dat dierstudies niet altijd vertaalbaar of nodig zijn. Daarnaast vindt het CBG het belangrijk om een bijdrage te leveren aan het verminderen van het aantal proefdieren. Om deze redenen doen we onderzoek naar de toepasbaarheid van alternatieve modellen om de werkzaamheid en veiligheid van medicijnen te onderzoeken. Ook evalueren we de noodzaak van dierstudies zoals die beschreven zijn in internationale richtlijnen. Daarnaast identificeren we de meest efficiënte methoden voor de veiligheidsbeoordeling van nieuwe klassen van medicijnen, waarbij we streven naar een zo minimaal mogelijk gebruik van dierstudies, of het inzetten van alternatieve, niet-conventionele, onderzoeksmethoden, zoals bijvoorbeeld organoïden, computermodellen of menselijk weefsel en cellen. We werken toe naar een scenario waarin dierproeven alleen uitgevoerd worden wanneer deze aantoonbare meerwaarde hebben.

We verwezenlijken deze ambitie door eigen onderzoek binnen het CBG uit te voeren naar vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven. Deze zogenaamde 3V-aspecten bespreken we in Europa binnen de EMA 3Rs ('replace, reduce, refine') werkgroep en de EMA non-klinische werkgroep en we stellen hierover richtlijnen op. Internationaal werken we samen aan ICH-richtlijnen, gebaseerd op de opgedane kennis. De komende jaren richten we ons op 3V-onderzoek in samenwerking met verscheidene nationale en internationale onderzoekspartners en consortia. Dit doen we onder andere door participatie in de nationale Groeifonds-projecten Oncode Accelerator, Centrum voor Proefdiervrije Biomedische Translatie (CPBT) en NXTGEN Hightech. De resultaten uit het 3V-onderzoek gebruiken we ook in de procedure van het wetenschappelijk advies, wanneer bedrijven of academische groepen vragen stellen over het ontwikkelplan van een medicijn en het gebruik van proefdierstudies daarbij. Ons onderzoek op het gebied van de 3V's draagt in belangrijke mate bij aan de vermindering van dierproeven in de regelgeving op internationaal niveau.

2.2 Datagedreven beoordeling

Real-World Data

Hoewel klinische trials nodig zijn en blijven voor de beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van medicijnen, wordt de aanvullende rol van 'real-world data' (dat wil zeggen routinematig verzamelde data gerelateerd aan de gezondheidsstatus van patiënten of ontvangen zorg) voor medicijntoelating en -bewaking steeds groter. DARWIN EU levert vanuit Europese real-world databases bewijs over ziekten, populaties en gebruik, werkzaamheid en veiligheid van medicijnen. Beoogd is dat in de toekomst DARWIN EU het regulatoire netwerk gaat verbinden met de European Health Data Space, waardoor het gebruik van gezondheidsgegevens naar verwachting verder zal toenemen.

Het EMA heeft recent richtlijnen gepubliceerd over het gebruik van real-world data als real-world evidence[6,7] (het bewijs verkregen uit analyse en interpretatie van real-world data). Deze richtlijnen geven handvatten en standaarden voor het gebruik van real-world data, maar er blijven nog veel

vragen over wanneer studies op basis van, of aangevuld met, real-world evidence uit verschillende bronnen (onder andere DARWIN EU en patiëntenregistraties) voldoende betrouwbaar zijn voor regulatoire besluitvorming. De komende jaren willen we beter inzicht krijgen voor welke doelen het gebruik van real-world evidence geschikt is. Ook willen we met behulp van zogenaamde 'estimands' (een kader voor het definiëren van het te schatten behandeleffect), preciezer definiëren welke vraagstelling we willen beantwoorden op basis van real-world data, en welke data-bronnen en data-analyse methoden hiervoor geschikt zijn. Ook onderzoeken we door state-of-the-art toepassing van epidemiologische technieken (inclusief target trial emulation en estimands) hoe bias en confounding in verschillende real-world datasets kan worden geminimaliseerd.

BETROKKENHEID VAN PATIËNTEN-ORGANISATIES EN PATIËNTEN-VERTEGENWOORDIGERS VERBETERT DE RELEVANTIE VAN DE UITKOMSTEN VAN REGULATORY SCIENCE PROJECTEN

Patiëntervaringsgegevens en patiëntenparticipatie

Het verzamelen en implementeren van perspectieven en ervaringen van patiënten zorgt ervoor dat nieuwe, goedgekeurde medicijnen aansluiten bij hun behoeften. Hoewel patiëntgerapporteerde uitkomsten (PRO's) vaak worden gebruikt om de werkzaamheid van bijvoorbeeld pijnmedicatie te evalueren, is dit bij de beoordeling van medicijnen voor andere ziekten minder gangbaar. Vooral bij chronische ziekten, maar ook binnen het oncologieveld, pleiten diverse partijen ervoor dat de impact op de kwaliteit van leven, zoals de patiënt die zelf ervaart, grondiger geëvalueerd moet worden door trialonderzoekers en regulators en uiteindelijk ook meegenomen moet worden in besluitvorming. Dit vereist een gedegen planning in de ontwerpfase van klinische studies, met de juiste aandacht voor het verzamelen, analyseren, evalueren, interpreteren en communiceren van deze uitkomsten. In dit kader richt een recent gestart project met de European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), EMA, CBG en het Universitair Medisch Centrum Groningen zich op patiëntvoorkeur-studies om klinisch relevante veranderingen in PRO's in onderzoek naar antikanker medicijnen te bepalen. Het CBG zet zich in om de waarde van deze gegevens te versterken en het gebruik ervan te ondersteunen bij regulatoire besluitvorming binnen het Europese netwerk.

Betrokkenheid van patiëntenorganisaties en patiëntenvertegenwoordigers verbetert de relevantie van de uitkomsten van regulatory science projecten. Daarom werkt het CBG in verscheidene projecten samen met patiëntenorganisaties, waaronder met Alzheimer Europe in het IMI EPND-project en met de Nierstichting in PRIME-CKD. Deze projecten richten zich respectievelijk op biomarkers bij neuro-degeneratieve ziekten en chronische nieraandoeningen. Het CBG zal de komende jaren actief streven naar meer samenwerking met patiëntenorganisaties en patiëntenvertegenwoordigers binnen onze wetenschappelijke regulatoire projecten.

European Medicines Regulatory Database

In samenwerking met de Universiteit Utrecht werkt het CBG aan de voor iedereen vrij toegankelijke *European Medicines Regulatory Database* (EMRD). Met de EMRD willen we ervoor zorgen dat belang-rijke regulatoire informatie over door het EMA beoordeelde medicijnen voor een breed publiek vindbaar, toegankelijk, uitwisselbaar en herbruikbaar (FAIR) wordt. De eerste versie van de EMRD wordt in 2025 beschikbaar gemaakt.

De EMRD bevat informatie op basis van regulatoire bronnen over alle medicijnen die door de Europese Commissie (EC) zijn goedgekeurd sinds de oprichting van het EMA in 1995. Ter illustratie: tot en met december 2024 waren dat 1.816 medicijnen. De EMRD omvat onder andere systematisch verzamelde en gevalideerde informatie over deze medicijnen. Daarnaast bevat de EMRD alle regulatoire documenten die over de tijd voor deze medicijnen in het publieke domein zijn gepubliceerd, inclusief de Europese publieke beoordelingsrapporten (EPAR's), samenvattingen van de productkenmerken (SmPC's), EC besluitteksten, en EMA en EC webpagina's. Inmiddels zijn dat ruim 60.000 documenten. Deze informatie kan bijvoorbeeld patiënten, zorgverleners, onderzoekers, medicijnontwikkelaars en beoordelaars bij medicijnautoriteiten respectievelijk helpen bij het gebruik, de ontwikkeling en de beoordeling van medicijnen.

De komende jaren zal de focus liggen op de verdere ontwikkeling van de EMRD, in samenwerking met eindgebruikers, zodat steeds meer historische regulatoire informatie kan worden ingezet ter ondersteuning van het gebruik, de ontwikkeling en de beoordeling van medicijnen.

Model-geïnformeerde besluitvorming

Artificiële Intelligentie (AI) speelt een steeds belangrijkere rol in de besluitvorming omtrent medicijn-ontwikkeling en regulering. AI-technologieën kunnen worden ingezet om onder meer preklinisch onderzoek, klinische studies en geneesmiddelenbewaking te optimaliseren. Dit biedt kansen voor efficiëntere medicijnontwikkeling en gepersonaliseerde behandelingen. Daarmee beweegt het gebruik van AI zich in de richting van het formele wetenschappelijke bewijs dat gebruikt wordt ter onder-

> WE RICHTEN ONS OP HET VERANTWOORD GEBRUIK VAN AI-TECHNOLOGIEËN BINNEN DE GEHELE LEVENSCYCLUS VAN MEDICIJNEN

bouwing van medicijndossiers. Anderzijds brengt het gebruik van AI ook nieuwe uitdagingen met zich mee: het roept (ethische) vragen op over wanneer de vaak complexe methoden getraind op grote datasets voldoende betrouwbare resultaten opleveren, en hoe deze juist geïnterpreteerd kunnen worden.Internationale ontwikkelingen op dit onderwerp verlopen echter snel met de ontwikkeling van de (huidige draft) ICH M15 Guideline, waardoor de verwachting is dat dit in de toekomst vaker gebruikt zal worden in medicijndossiers.

We vinden het van belang dat we als CBG bijblijven bij de ontwikkelingen op het gebied van AI, om tijdig in te kunnen springen op kansen en risico's. Het CBG richt zich op het verantwoord gebruik van AI-technologieën binnen de gehele levenscyclus van medicijnen. We werken in het Europese netwerk samen aan de uitvoering van het AI-werkplan.[8] We doen ook onderzoek, in samenwerking met het Zweedse Medicijnagentschap, naar voorstellen voor het gebruik van AI-technologieën in Europees wetenschappelijk advies en kwalificatieprocedures, en gebruik en beoordeling van AI-technologieën als onderdeel van registratieprocedures van het EMA. Hierbij is er specifiek aandacht voor de juiste rol van de gebruikte AI-modellen in de regulatoire besluitvorming. We onderzoeken daarnaast hoe AI kan bijdragen aan efficiënter werken en willen daar de komende jaren meer in investeren.

2.3 Personalised medicine

Geavanceerde therapieën (ATMP's)

In Europa wordt nu vijftien jaar gewerkt met een apart gedefinieerde groep innovatieve medicijnen, de zogenoemde advanced therapy medicinal products (ATMP's). De afgelopen jaren lag de focus op het identificeren en wegnemen van obstakels in de ontwikkeling van ATMP's. Het veld heeft inmiddels een grote behoefte aan harmonisatie van productieprocessen, samenwerking om expertise te bundelen en een efficiëntere inrichting van productontwikkeling. Hierin is een rol voor het CBG weggelegd. Zo organiseert het CBG de Commissie ATMP's en is het CBG onderdeel van de Special Interest Group Advanced Therapies binnen het Regulatory Science Network Netherlands (RSNN), die als doel heeft kennisontwikkeling en kennisdeling over ATMP's en hun regelgeving te faciliteren.

Academische productontwikkeling is belangrijk voor het veld, met name voor (ultra)zeldzame ziekten. Tegelijkertijd maken de vereiste infrastructuur, complexiteit van de regelgeving en belemmeringen in financiering het uitdagend om deze producten zelfstandig en duurzaam op de markt te brengen. Het CBG ondersteunt verschillende inspanningen om een nationale infrastructuur op te zetten en samenwerking tussen alle betrokken partijen bij ATMP-ontwikkeling te stimuleren, onder meer door deelname en advisering in DARE-NL en FAST.

We richten ons op onderzoek naar technologische innovaties zoals in vivo genome editing, epigenetisch reprogrammeren en productieprocesoptimalisatie. Daarnaast vereist de ontwikkeling van nieuwe methodieken - zoals het gebruik van real-world data, bioinformatica of single cell genoomanalyse - verdere kennisontwikkeling en risicoanalyses. We doen ook onderzoek om de critical quality attributes (kritische kwaliteitskenmerken) van ATMP's beter te begrijpen, zoals genoomstabiliteit van geïnduceerde pluripotente stamcellen en biologische activiteitstesten (potency) van celtherapieproducten. In de wetenschappelijke adviezen die we geven, nemen we de laatste stand van de wetenschappelijke ontwikkelingen mee. Dit alles vergroot de consistentie in onze besluiten, verhoogt de kwaliteit van onze adviezen en zorgt ervoor dat we de komende jaren een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan de internationale discussies op dit onderwerp. Ook het identificeren van knelpunten in het kader van veranderende wet- en regelgeving vereist het in contact staan met verschillende stakeholders. Dit alles komt ten goede aan de snellere toegang van deze innovatieve medicijnen voor patiënten.

Technologische Innovaties

Het regulatoire systeem is gebaseerd op kennis van bestaande technologieën. Nieuwe technologieën ondervinden vaak regulatoire beperkingen, omdat ze nog niet binnen het bestaande systeem passen. Het CBG wil ruimte bieden aan technologische innovaties want deze kunnen leiden tot behandelmogelijkheden die eerder niet bestonden, zoals celtherapie of gene-editing. Innovaties in de productie, zoals het gebruik van platformtechnologieën, computermodellen voor productieoptimalisatie en 3D-printen, kunnen ook bijdragen aan een kortere tijd waarin medicijnen patiënten bereiken, lagere productiekosten en een snellere uitbreiding van de productiecapaciteit (bijvoorbeeld bij tekorten). Om dit te ondersteunen, dient het regulatoire systeem zich te ontwikkelen in lijn met de technologie, geleid door wetenschappelijk inzichten, terwijl de belangen van patiënten worden gewaarborgd - namelijk de beschikbaarheid van veilige en werkzame medicijnen.

Het CBG draagt actief bij aan de EMA Quality Innovation Group (QIG). De QIG, opgericht in 2023, heeft als doel de implementatie van innovatieve farmaceutische technologieën te vergemakkelijken die betrekking hebben op het ontwerp, de productie en kwaliteitscontrole van medicijnen. Het CBG doet onderzoek naar verschillende van deze innovatieve benaderingen, zoals platformtechnologie en het gebruik van computermodellen.

Biomarkers

Biomarkers zijn in de patiënt meetbare genetische, moleculaire of biologische indicatoren, die gebruikt kunnen worden om ziekteprocessen te diagnosticeren, het verloop van ziekten of behandelingen te monitoren, en de werkzaamheid van behandelingen te voorspellen. Biomarkers spelen ook een belangrijke rol bij het personaliseren van behandelingen, door op basis van de unieke individuele kenmerken van een patiënt het mogelijk te maken een zo goed mogelijke individuele therapie te kiezen voor die specifieke patiënt (personalised medicine). Companion diagnostics (CDx) zijn hierbij van belang, omdat ze specifieke biomarkers identificeren die helpen bepalen welke patiënten baat hebben bij een bepaalde therapie.

We onderzoeken welke rol biomarkers en CDx spelen in verschillende regulatoire processen, zoals medicijnregistraties, wetenschappelijk advies, kwalificatieprocedures en consultatieprocedures van het EMA. Dit onderzoek richt zich onder meer op belangrijke aspecten in een onderzoekstraject, zoals de opzet van klinische studies, statistische methoden, uitkomstmaten, patiëntenselectie en controle-groepen, evenals het mogelijke gebruik van real-world data. Een belangrijke uitdaging hierbij is de adequate validatie van biomarkers, want robuuste wetenschappelijke methoden zijn een vereiste om de betrouwbaarheid, reproduceerbaarheid en klinische relevantie van biomarkers vast te stellen.

Tevens is het CBG actief betrokken bij diverse projecten rondom biomarkers. Zo wordt er onderzoek gedaan naar biomarker-drempelwaarden voor chronische nieraandoeningen (PRIME-CKD) en naar het gebruik van biomarkers bij de ontwikkeling van behandelingen voor neurodegeneratieve aandoeningen (EPND). Het CBG werkt in deze projecten nauw samen met patiëntenorganisaties. Met het biomarker-onderzoek willen we bijdragen aan betere klinische beslissingen, snellere medicijnontwikkeling en verbeterde patiëntenzorg.

Zeldzame Ziekten

Zeldzame ziekten mogen dan zeldzaam zijn, maar omdat het om zo'n 6.000 tot 8.000 verschillende ziekten gaat, hebben wereldwijd uiteindelijk veel mensen ermee te maken. Voor de meeste zeldzame ziekten zijn echter geen geregistreerde medicijnen beschikbaar. Veel onderzoek naar zeldzame ziekten vindt plaats binnen academische instellingen, waaronder de Europese referentienetwerken (ERN's) en RARE-NL. Daarbij wordt medicijnontwikkeling en registratie steeds vaker opgepakt door niet-industriële partijen. Het CBG zal onderzoek uitvoeren naar orphan designations - de toekenning van een speciale status aan medicijnen voor zeldzame ziekten, waarmee ontwikkelaars bepaalde voordelen kunnen krijgen, zoals wetenschappelijke ondersteuning en marktexclusiviteit. Dit onderzoek richt zich op zowel industriële als niet-industriële partijen, en volgt het ontwikkelingspad van deze medicijnen. De resultaten kunnen belangrijke inzichten bieden in medicijnontwikkeling door niet-industriële partijen.

Omdat er voor veel zeldzame ziekten nauwelijks behandelopties zijn, kan drug repurposing een waardevolle strategie zijn om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Daarom zal er specifiek aandacht zijn voor 'drug repurposing', oftewel het vinden van nieuwe toepassingen voor reeds geregistreerde medicijnen bij andere ziekten. In 2025 worden de resultaten gepubliceerd van de EMA- en HMA-pilot voor drug repurposing, gericht op not-for-profit organisaties en academische instellingen. Het CBG participeert in het Medicines Repurposing International Network (MeRIT), en werkt actief mee aan het verkennen van de wijze waarop regulatoire instanties drug repurposing kunnen faciliteren. Onderzoek zal onder andere gericht zijn op hoe vaak repurposing voorkomt bij geregistreerde medicijnen, voor welke therapeutische gebieden dit plaatsvindt, en hoe reeds bestaande data kunnen worden benut voor regulatoire besluitvorming.

Naast het ontwikkelen van nieuwe behandelopties is het ook van belang om goed vast te leggen welke uitkomsten relevant zijn. Een ander aandachtsgebied is daarom de ontwikkeling en het gebruik van Core Outcome Sets (kernuitkomstensets) in klinische studies. Deze sets kunnen onderlinge vergelijkingen

tussen studies beter mogelijk maken. Ook bieden zij inzichten in wat patiënten belangrijk vinden. Initiatieven rondom Core Outcome Sets onderstrepen het belang van patiëntperspectieven en multidisciplinaire samenwerking bij het definiëren van relevante uitkomstmaten. Het CBG wil de ontwikkeling van Core Outcome Sets stimuleren, en zal actief bijdragen aan enkele Core Outcome Sets initiatieven.

HET REGULATOIRE SYSTEEM ZAL OP VERSCHILLENDE PUNTEN ANDERS GAAN FUNCTIONEREN

2.4 Nieuwe farmaceutische wetgeving

Op 26 april 2023 heeft de Europese Commissie voorstellen gepubliceerd ter herziening van de EU farmaceutische wetgeving waarmee zij verscheidene structurele problemen poogt op te lossen. Om nieuwe therapieën en technologieën de ruimte te geven worden in deze voorstellen nieuwe concepten geïntroduceerd als platformtechnologieën, adapted frameworks en regulatory sandboxes. Ook zijn verschillende maatregelen opgenomen om beter te voorzien in onvervulde medische behoeften. Zo zijn criteria geïntroduceerd die bepalen of een medicijn voorziet in een 'unmet medical need' en die gekoppeld worden aan toegang tot onder meer PRIME. Ook zijn nieuwe bepalingen opgenomen die drug repurposing moeten stimuleren. Het regulatoire systeem zal op verschillende punten anders gaan functioneren; zo vindt er een herstructurering plaats van de EMA-comités en -werkgroepen en wordt "digitale indiening" als uitgangsprincipe gehanteerd. Milieu krijgt meer aandacht, onder andere door de introductie van een centraal systeem (monografie) voor stof-gebaseerde milieurisicobeoordeling waaraan stringentere toelatingseisen voor een medicijn worden gesteld.

Het CBG onderschrijft de noodzaak van deze voorgestelde maatregelen, maar constateert dat ze verdere uitwerking behoeven om succesvol te zijn. Details over de praktische uitvoering van de maatregelen worden pas vastgesteld na afronding van de herziening, middels het opstellen van bijvoorbeeld EMA-richtsnoeren. Naar verwachting worden deze implementatiewerkzaamheden in de loop van 2026 gestart. Het succes van de bovengenoemde voorstellen hangt af van de nadere uitwerking. Daarom zal het CBG zich richten op systeemonderzoek naar de wijze waarop de voorgestelde maatregelen geoperationaliseerd kunnen worden. Dit omvat onderwerpen zoals platformtechnologieën en drug repurposing. De uitkomsten worden gebruikt in toekomstige Europese discussies over de gewenste uitwerking van de nieuwe wetgeving.

3 Uitvoering

In dit hoofdstuk beschrijven we hoe we de wetenschappelijke activiteiten op de hiervoor beschreven thema's gaan uitvoeren. Gelet op het meerjarige karakter van dit beleid zullen we niet op alle thema's tegelijk met dezelfde intensiteit investeren. Keuzes hierin worden de komende jaren gemaakt op basis van verschillende factoren, zoals urgentie voor de publieke gezondheid, impact op onze kerntaak, relevantie voor ons dagelijkse werk en externe projectfinanciering.

3.1 Samenwerking

Het CBG is onderdeel van een internationaal regulatoir systeem. Onze kerntaken van toelating en bewaking voeren we voor het grootste deel uit in samenwerking met andere nationale medicijn-autoriteiten en het EMA. Regulatory science is een internationaal vakgebied en daarom werken we bij de uitvoering van wetenschappelijke activiteiten veel samen met academische groepen, andere kennisinstituten en collega-autoriteiten in ons netwerk. Uiteraard zijn we als organisatie ook onderdeel van een nationale zorgketen, waarop de onderzoeksresultaten effect kunnen hebben. We zorgen daarom dat onze eigen onderzoeksagenda en die van nationale en internationale partners elkaar zoveel als mogelijk complementeren en versterken.

Door voortdurende samenwerking met, en kennisdeling en -uitwisseling binnen, ons netwerk kunnen we oplossingen implementeren die medicijnregulering sneller, efficiënter en wendbaarder maken. Veel regelgeving en besluitvorming vindt plaats op Europees niveau en daarom is aansluiting bij

(internationale) ketenpartners essentieel. Het bundelen van krachten in het internationale netwerk biedt soms ook kansen voor de opzet van grootschaliger onderzoek. We versterken de kennis en competentie van zowel de beoordelende instanties en de academische wereld als ook de farmaceutische bedrijven en zorgen dat onderzoeksresultaten ten goede komen aan het volledige netwerk.

De samenwerking met andere organisaties komt op verschillende manieren tot uiting. Zo hebben meerdere medewerkers van het CBG ook een aanstelling bij een universiteit, waardoor de wederzijdse kennisuitwisseling actief wordt benut. Gedurende de looptijd van een promotietraject staat de promovendus met één been in het wetenschappelijk onderzoek en met het andere been in onze beoordelingspraktijk. Deze promotietrajecten zijn onderdeel van langdurige samenwerkingsverbanden met Nederlandse universiteiten en academische ziekenhuizen. Op diverse thema's vindt concrete afstemming en samenwerking plaats met nationale ketenpartners. Denk hierbij aan vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven (3V's) en ATMP's. Zo zorgen we dat de uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek relevant zijn voor ons eigen regulatoire systeem en voor andere partijen in de zorgketen.

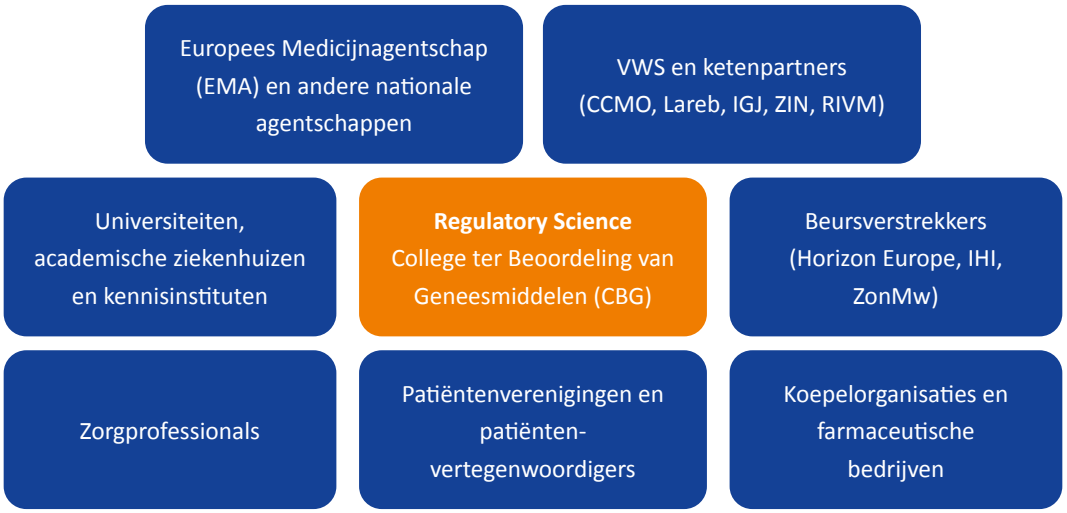
HET EUROPEAN PLATFORM FOR REGULATORY SCIENCE RESEARCH IS EEN INITIATIEF OM SAMENWERKING TE STIMULEREN EN TE VERSTERKEN IN EUROPA EN DAARBUITEN

We spelen verder een prominente rol in de Europese samenwerking met andere nationale agentschappen en het EMA in belangrijke wetenschappelijke werkgroepen en stuurgroepen, zoals de Network Data Steering Group en het EU Innovation Network (EU-IN). Ook werken we mee aan (inter)nationale onderzoeksprojecten die worden gesteund vanuit ZonMW, het Innovative Health Initiative (IHI) en Horizon Europe. Dergelijke waardevolle samenwerkingsverbanden behouden en versterken we de komende jaren.

In het bijzonder benoemen we het "European Platform for Regulatory Science Research" (EPRSR).[4,9] Een initiatief van het EMA en HMA om de samenwerking tussen onder andere not-for-profit organisaties in Europa en daarbuiten te stimuleren en te versterken op het gebied van regulatory science onderzoek. Het CBG zal samen met het EMA en een nog te selecteren academische voorzitter, het voorzitterschap op zich nemen in het eerste jaar van het te vormen netwerk in 2025. De belangrijkste doelstellingen van het EPRSR zijn 1) regulatory science onderzoek bevorderen en versnellen; 2) het verbeteren van de kwaliteit en impact van regulatory science onderzoek en de resultaten ervan en 3) het verbeteren van regulatoire procedures, standaarden, de ontwikkeling en het gebruik van medicijnen.

Daarnaast zorgen we dat onderzoek en kennisdeling met ketenpartners niet interfereert met onze taken en verantwoordelijkheden. Om die reden gaat het CBG in beginsel geen directe, individuele samenwerkingen aan met farmaceutische bedrijven die wetenschappelijk onderzoek doen in het kader van medicijnontwikkeling. Het CBG is wel regelmatig betrokken bij wetenschappelijke onderzoeken, waarin regulatoire autoriteiten, academische onderzoeksgroepen en farmaceutische bedrijven deelnemen (publiek-private samenwerkingen). Dit betreffen echter wetenschappelijke onderzoeken in een niet-competitieve omgeving die bijdragen aan de verbetering van het regulatoire systeem als geheel. De rol van een regulatoire autoriteit zoals het CBG is in deze multistakeholderprojecten belangrijk om ervoor te zorgen dat de ontwikkelingen in het onderzoeksproject aansluiten bij de regulatoire eisen.

Dit komt ook tot uiting in onze relatie met het Regulatory Science Network Netherlands (RSNN), een publiek-privaat samenwerkingsverband dat een neutraal platform biedt waar we met alle stakeholders belangrijke regulatoire kennis uitwisselen en bijdragen aan agendasetting voor onderzoek. Een afgevaardigde van het CBG is voorzitter van het RSNN, tezamen met een voorzitter vanuit de academie en een voorzitter vanuit de industrie. In 2025 viert RSNN haar 10-jarig jubileum waarbij wordt teruggeblikt op de gezamenlijke bijdragen aan regulatory science en de bevordering van samenwerking tussen industrie, academie, patiëntenvertegenwoordigers, overheidsinstanties en andere experts binnen het bredere veld van regulatory science.[10]



3.2 Coördinatie

Om zoveel mogelijk samenhang te creëren tussen de diverse wetenschappelijke activiteiten die het CBG uitvoert worden ze vanuit één afdeling binnen de organisatie gecoördineerd en in veel gevallen ook georganiseerd. Het gaat daarbij zowel om wetenschappelijke onderzoeks- als onderwijsactiviteiten die het beoordelingsproces inhoudelijk of methodologisch versterken.

Door deze activiteiten op één plek te centreren is er een helder overzicht over de mate van kennisontwikkeling en -borging op de hiervoor beschreven thema's en regulatory science in zijn geheel. Ook wordt het daardoor gemakkelijker om wetenschappelijke initiatieven en de samenhang daartussen continu te verbeteren en bij te sturen. De onderzoeksvraag en het -aanbod kunnen zo efficiënt op elkaar worden afgestemd en we leggen dwarsverbanden tussen de verschillende disciplines en afdelingen. Dit betekent niet dat het CBG slechts vanuit één afdeling wetenschappelijke initiatieven uitvoert. De uitvoering en begeleiding van wetenschappelijke onderzoeken en de organisatie van diverse onderwijsactiviteiten vindt verspreid over de diverse afdelingen van het CBG plaats. Daarbij is sprake van nauwe samenwerking met diverse werkgroepen om de samenhang tussen wetenschappelijk onderzoek en de borging van kennis te optimaliseren. Een ander groot voordeel van deze centrering van wetenschappelijke activiteiten op één plek binnen de organisatie is dat er een duidelijk aanspreekpunt voor de buitenwereld is. De verbinding en samenhang met externe wetenschappelijke initiatieven en samenwerkingspartners wordt hierdoor vergroot en de positie in ons internationale netwerk wordt daarmee versterkt.

3.3 Toekomstverkenning

Om als organisatie te anticiperen op veranderingen in de wereld van medicijnontwikkeling en -regulering, werkt het CBG proactief aan toekomstverkenningen en maken we frequent omgevingsanalyses. We doen dit samen met andere medicijnagentschappen in het EU Innovation Network (EU-IN). De uitkomsten van deze verkenningen en analyses geven mede richting aan de wetenschappelijke activiteiten van het CBG en dragen bij aan de sturing van de onderzoeksagenda's van belangrijke organisaties en netwerken om ons heen. Dit zorgt er ook voor dat onderzoeken op de juiste manier aansluiten bij regulatoire eisen, waardoor een snelle beschikbaarheid van medicijnen wordt ondersteund.

Een andere manier waarop we invulling geven aan horizon scanning is door het monitoren van wetenschappelijke onderzoeken waar het CBG zelf niet actief aan bijdraagt. Er zijn diverse academische groepen die zich bezighouden met regulatory science waarvan de uitkomsten relevant kunnen zijn voor het beoordelingswerk van de organisatie. We zorgen ervoor dat deze uitkomsten beschikbaar komen voor onze medewerkers en waar nodig toegepast worden in ons dagelijkse werk.

Pipeline meetings

Eind 2024 is het CBG weer gestart met het organiseren van pipeline meetings. Een pipeline meeting is een bijeenkomst waarbij het CBG in gesprek gaat met een firma over innovaties en plannen op het gebied van medicijnontwikkeling van deze firma in de komende periode. Jaarlijks zullen er 2 tot 3 pipeline dagen gepland worden en per pipeline dag stelt het CBG vooraf het onderwerp vast. Firma's kunnen zich voor een pipeline dag aanmelden; het CBG nodigt per pipeline dag maximaal 3 firma's uit voor een meeting. Pipeline meetings bieden het CBG waardevolle informatie om zich beter voor te bereiden op toekomstige ontwikkelingen. Dit maakt het mogelijk om effectief te anticiperen op wetenschappelijke expertise, richtlijndiscussies, technologische veranderingen en medicijnontwikkeling.

3.4 Onderzoek

Binnen de eerder geformuleerde thema's bestaat een grote diversiteit aan onderzoeksvragen die een verschillende oorsprong kunnen hebben. Terugkerende vraagstukken of dilemma's waar men in het beoordelingsproces van aanvragen of bij het opstellen van wetenschappelijk adviezen tegen aanloopt kunnen leiden tot onderzoeksvraagstellingen. Ook kunnen onderzoeksvragen of onderzoeksvoorstellen worden ingediend door externe partijen, zoals universiteiten of grotere samenwerkingsverbanden. Het CBG bepaalt per onderzoeksvraag welk type onderzoek passend is voor de beantwoording. Dit is afhankelijk van het onderwerp, de vraagstelling, de omvang van de onderzoeksvraag, de urgentie van de beantwoording, het budget en de bijdrage die van het CBG wordt gevraagd. Bij het honoreren van de onderzoeksvoorstellen wordt onder andere het nut en de noodzaak van het onderzoek voor ons werk meegewogen.

We onderscheiden een diversiteit aan type wetenschappelijke onderzoeksprojecten, zoals bijvoorbeeld een meerjarig promotietraject, een onderzoek door een interne medewerker of een (inter)nationaal onderzoeksproject. Sommige onderzoeksvragen kunnen door een student worden beantwoord tijdens een wetenschappelijke stage. De onderzoeken zullen grofweg één of meer van de volgende resultaten opleveren: vergroting van wetenschappelijke kennis, een systeemverbetering of de ontwikkeling van een nieuw instrument voor de beoordeling. Vooraf denken we na over de mogelijke impact van deze resultaten op de organisatie en ons systeem.

Datagedreven onderzoek

Zoals aangegeven in het SBP 2024-2028 van het CBG zullen veranderingen in informatietechnologie en data leiden tot veranderingen in de manier van werken. Het CBG gaat de huidige ICT-omgeving vernieuwen en de beoordelingsprocessen verder ontwikkelen en optimaliseren om in deze veranderingen mee te gaan. Datagedreven werken is het uitgangspunt bij het ontwikkelen van een robuuste, toekomstbestendige ICT-omgeving voor de langere termijn. In deze ontwikkelingen worden de mogelijkheden voor het doen van wetenschappelijk onderzoek ook meegenomen. Hierbij is in het bijzonder aandacht voor de interne data-analyse capaciteiten, zoals R of Python.

Evaluatieonderzoek

We blijven investeren in evaluatieonderzoek en 'outcome metingen' na afronden van het wetenschappelijk onderzoek om te toetsen of de huidige regelgeving en werkwijze de juiste is en of de resultaten in voldoende mate bijdragen aan onze wettelijke taken. We hechten veel waarde aan de regulatoire impact van wetenschappelijke output en besteden hier dan ook zorgvuldig aandacht aan.

Patiëntenparticipatie

Het CBG onderhoudt contact met patiëntenkoepels en patiëntenorganisaties binnen diverse specialisatiegebieden. Het CBG kan patiëntenorganisaties consulteren om aandacht te geven aan het patiëntenperspectief in een beoordeling of voor het wetenschappelijk onderzoek dat we doen. Actieve betrokkenheid van patiënten bij het wetenschappelijk onderzoek dat het CBG uitvoert, heeft tot doel de kwaliteit van het onderzoek en de implementeerbaarheid van de uitkomsten te optimaliseren. In een onderzoeksvoorstel dat beoordeeld wordt door de Commissie Wetenschap, dient hiervoor een passende aanpak opgenomen te worden, waarbij aandacht is voor de toetsing van relevantie en haalbaarheid vanuit patiëntenperspectief. De toegepaste vorm van patiëntenparticipatie en de rol die patiënten of hun vertegenwoordigers daarbij innemen, varieert.

Commissie Wetenschap

Het CBG stimuleert en financiert wetenschappelijk onderzoek. Om dit te verankeren in de organisatie en de samenhang en kwaliteit daarvan te monitoren en te waarborgen, is de Commissie Wetenschap ingesteld. De Commissie Wetenschap is door het College benoemd en bestaat uit afgevaardigden vanuit het College en medewerkers vanuit verschillende disciplines van het CBG met nauwe betrokkenheid bij onderzoek. De Commissie heeft tot taak om te adviseren over de onderzoeksgebonden activiteiten binnen het CBG, het beslissen over deelname aan grotere en kleinere onderzoeksprojecten en de financiering daarvan, en het coördineren en monitoren van het onderzoek waaraan door het CBG wordt deelgenomen. De Commissie Wetenschap heeft daarmee een belangrijke rol in de uitvoering van dit beleid.

Om te bepalen welke onderzoeksvoorstellen in aanmerking komen voor financiering hanteert de Commissie Wetenschap een toetsingskader. De Commissie Wetenschap beoordeelt de studie opzet van ingediende onderzoeksvoorstellen op diverse onderdelen, zoals kwaliteit, haalbaarheid en uitvoerbaarheid. Daarnaast wordt ook het implementatievoorstel beoordeeld. Voor de toetsing van het plan van aanpak ten aanzien van patiëntenparticipatie werkt de Commissie samen met het Collegelid dat zich specifiek inzet voor het patiëntenperspectief. Bij het honoreren van de onderzoeksvoorstellen wordt verder gekeken naar de aansluiting bij de onderzoeksthema's en de relevantie van de onderzoeksvraag voor het CBG.

3.5 Kennisontwikkeling en -borging

Het CBG wil de resultaten vanuit regulatory science zoveel mogelijk toepassen in het regulatoire proces en de kennis over relevante wetenschappelijke ontwikkelingen op hoog niveau houden voor zijn medewerkers. Dit zorgt naast kennisvergroting en betere beoordelingen ook voor inspiratie en een frisse blik op ons werk. Daarom investeren we naast wetenschappelijk onderzoek in kennisontwikkeling en -borging in zowel onze eigen organisatie als in ons (inter)nationale netwerk.

Implementatie onderzoeksresultaten

Om te zorgen dat de onderzoeksresultaten ook daadwerkelijk gebruikt worden in het beoordelingsproces, besteden we vanaf het begin van een onderzoeksvoorstel al veel aandacht aan de wijze waarop de onderzoeker voor die implementatie gaat zorgen of aan wie de implementatie wordt overdragen. Ook zorgen we ervoor dat de relevante disciplines, werkgroepen en experts vanaf het begin worden betrokken en hebben we voortdurend oog voor de integratie en kruisbestuiving in de organisatie. Concreet betekent dit dat bij het onderzoeksvoorstel ook wordt beschreven op welke manier de uitkomsten van het onderzoek worden gecommuniceerd met de relevante stakeholders binnen en buiten het CBG en wat nodig is om de resultaten verder in te bedden in het dagelijks werk. Op die manier zorgen we dat de resultaten uiteindelijk ook geborgd worden in de organisatie, bijvoorbeeld doordat dit leidt tot een beleidsaanpassing.

Onderwijs voor het CBG

In het kader van wetenschappelijke kennisontwikkeling zet het CBG onderwijs in als de verbindende schakel tussen wetenschappelijk onderzoek en het beoordelingsproces (en andersom). Het wetenschappelijk onderwijs is gericht op collectieve kennisontwikkeling, waarmee we bedoelen dat de inhoud relevant is voor minimaal één of meer afdelingen of disciplines binnen de organisatie. Het onderwijs kan enerzijds gevoed worden door resultaten uit wetenschappelijke onderzoeken en anderzijds ook door belangrijke kennis en expertise die medewerkers hebben opgedaan in het beoordelingsproces zelf. Het onderwijs draagt bij aan de implementatie van onderzoeksresultaten, kennisontwikkeling op de thema’s uit dit beleid en de actualiteit, en het zorgt voor inspiratie.

Zo organiseren we voor onze medewerkers meerdere keren per jaar thematische bijeenkomsten waarbij zowel interne medewerkers als externe experts als sprekers worden uitgenodigd. Ook houden

we structureel overleggen die toegankelijk zijn voor alle medewerkers, waar studenten en promovendi hun onderzoeksresultaten presenteren. We zorgen verder dat we relevante kennis en expertise van onze samenwerkingspartners intern benutten en maken relevante onderzoeksresultaten van academische onderzoeksgroepen in onze organisatie bekend, zodat deze kennis benut wordt in de beoordelingen.

Wetenschappelijk onderzoek kan ook leiden tot veranderingen in het dagelijks werk, die vervolgens vragen om andere of nieuwe competenties en vaardigheden van onze medewerkers. Daarnaast kunnen er ook ontwikkelvragen vanuit de organisatie komen die bijvoorbeeld betrekking hebben op de uitvoering of begeleiding van wetenschappelijk onderzoek. Dergelijke onderwijsvraagstukken kunnen de uitvoering van het wetenschapsbeleid overstijgen en worden in nauwe samenwerking met de afdeling Human Resource Management & Organisatie afgestemd en uitgewerkt, om te zorgen dat de juiste samenhang in het totale onderwijsaanbod van het CBG gewaarborgd is.

ONDERWIJS DRAAGT BIJ AAN DE IMPLEMENTATIE VAN ONDERZOEKS-RESULTATEN, KENNISONTWIKKELING OP DE THEMA'S UIT DIT BELEID EN DE ACTUALITEIT

Onderwijs door het CBG

We gebruiken de interne kennis van het CBG om de kwaliteit van de kennis over regulatoire zaken en medicijnen in ons internationale werkveld te verbeteren. Dit doen we bijvoorbeeld door bij te dragen aan EUPATI-NL, een opleiding voor patiëntvertegenwoordigers. We dragen via onderwijs verder bij aan het opleiden van artsen, apothekers en andere zorgverleners op het gebied van medicijnregulering en het juiste gebruik van productinformatie van medicijnen. Ook geven we specifiek scholing aan academische groepen over de regulatoire eisen die gesteld worden aan medicijnontwikkeling. Daarnaast nemen we deel aan en organiseren we diverse (internationale) congressen en dragen we hieraan bij door sprekers te leveren.

Publicatiebeleid

Onze wetenschappelijke publicaties bevatten waardevolle informatie. Het CBG stelt deze informatie op brede schaal beschikbaar, maar niet alles mag zomaar worden gepubliceerd. Binnen het CBG werken we daarom met een publicatiebeleid, waarmee intern gescreend wordt op het juiste gebruik van de CBG-affiliatie. Publicaties worden beoordeeld op consistentie van rapportage, vertrouwelijkheid en impact voor het College. Dit draagt bij aan het waarborgen van kwalitatief hoogwaardige wetenschappelijke bijdragen door CBG-medewerkers. Tevens sturen we erop aan dat onze wetenschappelijke publicaties open access beschikbaar zijn.

4 Financiering

Het CBG vindt het belangrijk dat er voor al zijn werkzaamheden passende financiering is. Dit geldt ook voor onze wetenschappelijke activiteiten. We hebben daarom voortdurend aandacht voor de wijze waarop we de kosten voor wetenschappelijke activiteiten dekken. Het CBG neemt zijn onderzoeksbudget structureel op in de jaarlijkse begroting en de wetenschappelijke activiteiten zijn expliciet opgenomen in het jaarplan van de organisatie. Daarnaast zoeken we actief naar externe bronnen om onderzoeksactiviteiten te financieren. Een aanzienlijk deel van onze onderzoeksprojecten wordt uitgevoerd op basis van externe financiering verkregen vanuit subsidieverstrekkers zoals Horizon Europe, IHI en het Nationaal Groeifonds.

Het CBG kiest ervoor om het grootste gedeelte van het onderzoeksbudget - hetzij als directe financiering, hetzij als in kind bijdrage - te besteden aan onderzoeksvragen die passen bij de genoemde thema's in dit wetenschapsbeleid. Daarbij houden we ook ruimte voor financiering van onderzoek dat buiten deze thema's valt, maar dit betreft een kleiner deel. We zullen voornamelijk toegepast onderzoek financieren en in mindere mate fundamenteel onderzoek.

We bekijken per onderzoeksproject welke bijdrage wordt gevraagd en door ons kan worden geleverd. Wanneer het promotietrajecten of stages betreft, zal er in ieder geval begeleiding door CBG-medewerkers worden gegeven en leveren we vaak ook een financiële bijdrage door het salaris van een promovendus of een stagevergoeding te betalen.

HET CBG KIEST ERVOOR OM HET GROOTSTE GEDEELTE VAN HET ONDERZOEKSBUDGET TE BESTEDEN AAN ONDERZOEKSVRAGEN DIE PASSEN BIJ DE THEMA'S

Als het gaat om (inter)nationale onderzoeksprojecten dan kunnen de bijdragen vanuit het CBG zeer divers zijn, denk bijvoorbeeld aan participatie in het onderzoeksproject zelf, of deelname aan een werk-, advies- of stuurgroep. Het CBG kan ook meedoen in de fase van een beursaanvraag voor subsidiëring van een onderzoeksproject, zolang de onafhankelijke positie niet in het geding komt. De gevraagde inspanning en financiering wordt meegenomen in de afweging of in een onderzoeksproject geparticipeerd kan worden. Graag verwijzen we hier ook naar een document dat vanuit het EU-IN is opgesteld ten aanzien van het betrekken van het EMA en afzonderlijke lidstaten bij onderzoek: Considerations for research / project teams seeking competent authority participation in externally funded regulatory science and public health research projects related to medicinal products.[11]

Referenties

1 CBG Strategisch Businessplan 2024-2028, CBG, juni 2024
2 European Medicines Agency Network Strategy to 2028, HMA-EMA, maart 2025
3 Regulatory Science Strategy to 2025 – Strategic reflection, EMA, maart 2020
4 European Platform for Regulatory Science Research, HMA-EMA, november 2024
5 Regulatory Science Research Needs, EMA, december 2021
6 Draft Reflection paper on use of real-world data in non-interventional studies to generate real-world evidence - Scientific guideline, EMA, april 2024
7 Guideline on registry-based studies - Scientific guideline, EMA, oktober 2021
8 Multi-annual artificial intelligence workplan 2023-2028: HMA-EMA joint Big Data Steering Group, HMA-EMA, december 2023
9 Barbier L, Moscariello P, Leufkens HG, Herold R, Pasmooij AMG. A new European platform for advancing regulatory science research. Nat Rev Drug Discov, 2025
10 Pasmooij AMG, Mol PGM, Bot JC, Leufkens HGM. The Evolution of Drug Regulatory Sciences in the Netherlands: More than a Country Report. Clin Pharmacol Ther, 2024
11 Considerations for research / project teams seeking competent authority participation in externally funded regulatory science and public health research projects related to medicinal products, HMA-EMA, januari 2023

Afkortingen en definities

AI	Artificiële Intelligentie
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CDx	Companion Diagnostics
CPBT	Centrum voor Proefdiervrije Biomedische Translatie
DARE-NL	Dutch infrastructure for cancer-specific ATMP Research
DARWIN-EU	Data Analysis and Real World Interrogation Network EU
EC	Europese Commissie
EMA	Europees Medicijnagentschap
EMRD	European Medicines Regulatory Database
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPAR's	Europese publieke beoordelingsrapporten
EPND	European Platform for Neurodegenerative Diseases
EPRSR	European Platform for Regulatory Science Research
ERN's	Europese referentienetwerken
EU	Europese Unie
EU-IN	EU Innovation Network
EUPATI-NL	European Patient Academy on Therapeutic Innovation Netherlands
FAST	Centre for Future Affordable Sustainable Therapy Development
FDA	United States Food and Drug Administration
HMA	Heads of Medicines Agencies
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
ICMRA	International Collaboration of Medicines Regulatory Authorities
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
IHI	Innovative Health Initiative
IMI	Innovative Medicines Initiative
Lareb	Landelijke registratie evaluatie bijwerkingen
MeRIT	Medicines Repurposing International Network
PRIME-CKD	Personalized drug Response: IMplementation and Evaluation in Chronic Kidney Disease
PRO	Patiëntgerapporteerde uitkomsten
QIG	Quality Innovation Group
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RSNN	Regulatory Science Network Netherlands
SBP	Strategisch Business Plan
SmPC's	Samenvattingen van de productkenmerken
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
ZonMW	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie
3V's	Vervanging, Vermindering en Verfijning van dierproeven
ZIN	Zorginstituut Nederland

Iedereen die een medicijn gebruikt, moet daarop kunnen vertrouwen. Dit is waar het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) elke dag aan werkt, in Nederland en in Europa. Goede medicijnen goed gebruikt.

College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
Postbus 8275
3503 RG Utrecht
088 - 224 80 00
www.cbg-meb.nl