

Vastgesteld d.d.  
4 mei 2023

**Openbaar verslag van de 1024<sup>e</sup> vergadering van het  
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,  
maandag 20 maart 2023 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
29-06-2023	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**
  - 6.2 **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**
- 7 **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
  - 7.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *riociguat* als werkzaam bestanddeel en ATC code C02KX05, waarmee deze valt onder de klasse *other antihypertensives*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
  - 7.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *empagliflozin* als werkzaam bestanddeel en ATC code A10BK03, waarmee deze valt onder de klasse *blood glucose lowering drugs, excl. insulins*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 8 **Bezwaarschriften**
- 9 **Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**
- 10 **Productgebonden zaken waarvoor NL=*concerned* of NL=CMS**
  - 10.a Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *amfotericine B* als werkzaam bestanddeel en ATC code J02AA01, waarmee deze valt onder de klasse

- 10.b *antimycotics for systemic use*. Deze aanvraag verloopt via de decentrale procedure. Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *pneumococcus, purified polysaccharides antigen conjugated* als werkzaam bestanddeel en ATC code J07AL02, waarmee deze valt onder de klasse *bacterial vaccines*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *dimethylfumaraat* als werkzaam bestanddeel en ATC code L04AX07, waarmee deze valt onder de klasse *immunosuppressants*. Deze aanvraag verloopt via de decentrale procedure.
- 10.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *durvalumab* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XC28, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.e Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *edoxaban* als werkzaam bestanddeel en ATC code B01AF03, waarmee deze valt onder de klasse *antithrombotic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.f Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *abatacept* als werkzaam bestanddeel en ATC code L04AA24, waarmee deze valt onder de klasse *immunosuppressants*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.g Refixia  
nonacog beta pegol  
Hematologie
- 10.h Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *selpercatinib* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01EX22, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.i Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *selpercatinib* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01EX22, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.j Trodelvy  
selpercatinib  
Oncologie
- 10.k Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *etrasimod* als werkzaam bestanddeel en waarvoor nog geen ATC code is toegekend . 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-agenda 27-30 maart 2023
- 12.b CMDh-agenda 28-30 maart 2023
- 12.c PRAC-verslag 13-16 maart 2023
- 12.d COMP-agenda 21-23 maart 2023
- 13 Zaken ter informatie**
- 13.1 Zaken door voorzitter afgehandeld**
- 13.2 Actiepuntenlijst**
- 13.3 Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken**

- 
- 13.4            **Overzicht perscontacten**
  - 13.5            **Wetenschappelijke adviezen**
  - 13.6            **Pediatische 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 1024<sup>e</sup> Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom.
- Agendapunt 2**      **Belangenconflicten**  
Er zijn geen meldingen van belangenconflicten.
- Agendapunt 3**      **Vaststellen agenda**  
De agendavolgorde is gewijzigd. Na de agendapunten 1 t/m 4 volgt agendapunt 12. Hierna volgen agendapunten 10.d, 10.h, 10.i, 10.j, 10.a, 10.b, 10.k, 7.a, 7.b, 10.e, 10.g, 10.f en 10.c. 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**
- Brief Minister Kuipers naar Tweede Kamer**  
Minister Kuipers van VWS heeft een brief over de beschikbaarheid van geneesmiddelen aan de Tweede Kamer gestuurd. Op 22 maart zal hierover worden gedebatteerd. Met name ten aanzien van het onderwerp geneesmiddelentekorten is het CBG paraat voor het beantwoorden van vragen.
- Agendapunt 5**      **Collegeverslagen**  
Er zijn geen Collegeverslagen geagendeerd.

- 
- Agendapunt 6**      **Geneesmiddelenbewaking**
- Agendapunt 6.1**      **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**  
Er zijn in deze categorie geen producten geagendeerd.
- Agendapunt 6.2**      **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**  
Er zijn in deze categorie geen producten geagendeerd.

---

**Agendapunt 7**      **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**

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

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

**Agendapunt 8**

**Bezwaarschriften**

Er zijn geen bezwaarschriften geagendeerd.

**Agendapunt 9**

**Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**

Er zijn geen beleidszaken geagendeerd.

---

**Agendapunt 10**      **Productgebonden zaken waarvoor NL=concerned of NL=CMS**

**Agendapunt 10.a**      *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

**Agendapunt 10.b**      *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

**Agendapunt 10.c**      *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

**Agendapunt 10.d**      *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

**Agendapunt 10.e**      *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

**Agendapunt 10.f**      *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*



Agendapunt 10.g

Refixia

Productnaam	Refixia
Werkzaam bestanddeel	nonacog beta pegol
Farmaceutische vorm en sterkte	poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie: 500/1000/2000/3000 IE
Indicatiegebied	Hematologie
ATC-code	B02BD04
Procedure	Centrale Procedure: Rapporteur = Oostenrijk, Co-Rapporteur = Frankrijk
RVG-nummer	118734, 118735, 118736, 129768
Zaaknummer	990389

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Treatment and prophylaxis of bleeding in patients ~~12 years and above~~ with haemophilia B (congenital factor IX deficiency). Previously untreated patients. Refixia can be used for all age groups.”* Toe te voegen tekst is onderstreept.

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met twee studies: studie NN7999-3774 en studie NN7999-3985. In studie NN7999-3774 zijn de veiligheid, werkzaamheid en farmacokinetiek (PK) van nonacog beta pegol onderzocht in de profylaxesetting en de behandeling van doorbraakbloedingen. De studie is uitgevoerd bij kinderen ( $\leq 12$  jaar) met hemofilie B die al eerder behandeling hadden ondergaan.

Studie NN7999-3985 is een fase-IIIa studie waarin de veiligheid en werkzaamheid van nonacog beta pegol zijn onderzocht in de profylaxesetting en de behandeling van doorbraakbloedingen. De studie is uitgevoerd bij kinderen (0-6 jaar) met hemofilie B die nog niet eerder waren behandeld.

Op basis van de resultaten is het College het met de Rapporteurs eens dat de *benefit/risk* balans positief is. Aangevuld wordt dat de neurotoxiciteit van de PEG voldoende is geadresseerd door de firma.

*Vertrouwelijke informatie is weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad.*

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. Op basis van de huidige beschikbare data is de *benefit/risk* balans positief.

---

**Agendapunt 10.h**      *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

**Agendapunt 10.i**      *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.j

Trodelvy

Productnaam	Trodelvy
Werkzaam bestanddeel	sacituzumab govitecan
Farmaceutische vorm en sterkte	poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie: 200 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01FX17
Procedure	Centrale Procedure: Rapporteur = Duitsland, Co-Rapporteur = Denemarken PRAC-Rapporteur = Nederland
RVG-nummer	128094
Zaaknummer	989803

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Trodelvy as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC) who have received two or more prior systemic therapies, including at least one of them for advanced disease (see section 5.1).*

*Trodelvy as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative (IHC 0, IHC 1+ or IHC 2+/ISH-) breast cancer who have received endocrine-based therapy and at least two additional systemic therapies in the metastatic setting (see section 5.1).*” Toe te voegen tekst is onderstreept.

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De indicatie-uitbreiding is gebaseerd op een open-label, gerandomiseerde fase-III studie waarin sacituzumab govitecan is vergeleken met *treatment of physicians choice* (TPC). De studie is uitgevoerd bij patiënten met HR+/HER2- borstkanker die zijn behandeld met een CDK 4/6 remmer, endocriene therapie, taxaan en 2 tot 4 voorafgaande chemotherapieregimes voor uitgezaaide ziekte. Het primaire eindpunt, *Blinded Independent Review Committee (BIRC) assessed Progression Free Survival (PFS)* is behaald. Er is tevens een *Overall Survival (OS)* winst aangetoond ten opzichte van TPC.

- Het College steunt de *major objection* van de Rapporteur over de indicatie. De voorgestelde indicatie is geen goede afspiegeling van de doelpopulatie. De termen ‘*systemic therapies*’ dienen te worden vervangen door ‘*chemotherapy regimens*’. Verder dient te worden vermeld dat de patiënt ten minste één regiem voor gevorderde ziekte heeft moeten ondergaan. Ook moet worden bediscussieerd of ‘CDK4/6i’ beter moet worden gespecificeerd.
- De firma vraagt op basis van deze indicatie-uitbreiding om een extra jaar marktbescherming. Dit is onvoldoende gerechtvaardigd en het College steunt de *major objection* die hierover is geformuleerd.
- Opgemerkt wordt dat de exacte bewoording van borstkankerindicaties vaak een punt van discussie is binnen de *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*. Daarbij gaat het o.a. om het wel of niet specificeren van voorafgaande behandelingen. Het College is het eens met het voorstel om een aantal recente

---

voorbeelden hiervan te bediscussiëren in de CHMP, om te onderzoeken of tot *guidance* en consistentie kan worden gekomen voor toekomstige aanvragen.

*Vertrouwelijke informatie is weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad.*

**Conclusie**

Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. In principe is de *benefit/risk* balans positief, maar een *major objection* resteert over de indicatie, en over het aangevraagde extra jaar marktbescherming.

**Agendapunt 10.k**

*Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

- Agendapunt 11** **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**  
Er zijn geen wetenschappelijke zaken geagendeerd.
- Agendapunt 12** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- Agendapunt 12.a** **CHMP-agenda 27-30 maart 2023**  
Het College heeft kennisgenomen van de agenda van de *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar de openbare agenda op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
- Agendapunt 12.b** **CMDh-agenda 28-30 maart 2023**  
Het College heeft kennisgenomen van de agenda 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 de openbare agenda op de CMDh-website.
- Agendapunt 12.c** **PRAC-verslag 13-16 maart 2023**  
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
- De bespreking van één onderwerp blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*
- Agendapunt 12.d** **COMP-agenda 21-23 maart 2023**  
Het College heeft kennisgenomen van de agenda van de *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar de openbare agenda op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
- Agendapunt 13** **Zaken ter informatie**
- Agendapunt 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**  
Er zijn geen zaken geagendeerd.
- Agendapunt 13.2** **Actiepuntenlijst**  
Er zijn geen actiepunten geagendeerd.
- Agendapunt 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken**  
Er is geen overzicht geagendeerd.

- 
- Agendapunt 13.4**      **Overzicht perscontacten**  
Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5**      **Wetenschappelijke adviezen**  
Er zijn geen wetenschappelijke adviezen geagendeerd.
- Agendapunt 13.6**      **Pediatische 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. A. de Boer (voorzitter)

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

Prof. dr. O.M. Dekkers (telefonisch)

Mw. dr. V. Deneer (telefonisch)

Prof. dr. P.A. de Graeff (telefonisch)

Mw. dr. S. Kersting (telefonisch)

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

**Auteur verslag**

Drs. Ing. A. Bergsma