

Vastgesteld d.d.
23 oktober 2025

**Openbaar verslag van de 1086^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
maandag 8 september 2025 te Utrecht**

| DATUM | AANPASSING | VERSIE |
|------------|--------------------------------|--------|
| 12-11-2025 | 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 handelsvergunning voor een product met *depemokimab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code R03DX12, waarmee deze valt onder de klasse *other systemic drugs for obstructive airway diseases*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
 - 7.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *vetzuurethylesters, geïodeerd* als werkzaam bestanddeel en ATC-code V08AD01, waarmee deze valt onder de klasse *x-ray contrast media, iodinated*. Deze variatie verloopt via de wederzijdse erkenningsprocedure.
- 8 **Bezwaarschriften**
- 9 **Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**



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

www.cbg-meb.nl

- 10** **Productgebonden zaken waarvoor NL=concerned of NL=CMS**
- 10.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *formoterol en budesonide* als werkzame bestanddelen en ATC-code R03AK07, waarmee deze valt onder de klasse *adrenergics, inhalants*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *ferrimaltol* als werkzaam bestanddeel en ATC-code B03AB10, waarmee deze valt onder de klasse *iron preparations*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Koselugo
selumetinib
Neurologie/Dermatologie
- 10.d Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *teplizumab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code A10XX01, waarmee deze valt onder de klasse *other drugs used in diabetes*. 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 Agendapunt vervallen
- 12.b CMDh-agenda 16-18 september 2025
- 12.c PRAC-verslag 1-4 september 2025
- 13** **Zaken ter informatie**
- 13.1 Zaken door voorzitter afgehandeld
- 13.2 Actiepuntenlijst
- 13.3 Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-verzoeken
- 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 1086^e 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 de agendapunten 10.c, 7.b, 10.d, 10.b, 7.a en 10.a. Vervolgens volgt vanaf agendapunt 13 de reguliere agendavolgorde gevolgd. Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.
- Agendapunt 4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 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

Koselugo

| | |
|--------------------------------|--|
| Productnaam | Koselugo |
| Werkzaam bestanddeel | selumetinib |
| Farmaceutische vorm en sterkte | harde capsules: 10 en 25 mg |
| Indicatiegebied | Neurologie/Dermatologie |
| ATC-code | L01EE04 |
| Procedure | Centrale procedure: Rapporteur = Frankrijk, Co-Rapporteur = Nederland |
| RVG-nummer | 134406, 134407 |
| Zaaknummer | 1123141 |

Het betreft de 2^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Koselugo as monotherapy is indicated for the treatment of symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas (PN) in adult and paediatric patients with neurofibromatosis type 1 (NF1) aged 3 years and older above.”* Toe te voegen tekst is onderstreept.

De 1^e ronde van deze variatie is eerder besproken in de 1076^e Collegevergadering (d.d. 14 april 2025). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. Op dit moment is het College er onvoldoende van overtuigd dat het effect op ORR bij volwassenen zich vertaald in een effect op voor de patiënt relevante eindpunten.”

Kwaliteit

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

In de eerste ronde beoordeelde de Rapporteur de *benefit/risk* balans negatief, omdat ondanks een significant verschil op het primaire eindpunt geen verschil is aangetoond op de twee belangrijkste secundaire eindpunten. Het College sloot zich hierbij aan, maar stelde voor de *major objection* meer te richten op de grootte van het effect op ORR.

In de onderhavige ronde concludeert de Rapporteur op basis van de bijgewerkte data die zijn aangeleverd door de firma dat de *major objection* over de klinische relevantie is opgelost, met significantie op tumorvolume en een positieve trend (maar nog steeds geen significant effect) op pijn. Vanuit het College wordt kritisch gereageerd op deze wijziging in standpunt. Er wordt aangegeven dat de resultaten uit de studie nog steeds onvoldoende effect laten zien ten opzichte van de toxiciteit. Wel is aangetoond dat er activiteit is, terwijl de rest slechts gedeeltelijk of indirect onderbouwd is. Er wordt benadrukt dat hiermee feitelijk niet een *benefit/risk* balans wordt beoordeeld, maar meer een *activity/risk*, waarbij de risico's onderbelicht blijven. Men is zich er echter ook van bewust dat er op Europees niveau precedenten zijn, waarbij het in een vergelijkbare setting acceptabel werd geacht dat geen correlatie was aangetoond tussen een verminderd tumorvolume en een afname in pijn.

In de vorige ronde voegde het College een tweede *major objection* toe over het verzoek van de firma voor een extra jaar marktbescherming. De firma werd verzocht

aan te tonen dat het geneesmiddel effectiever is dan reeds bestaande alternatieven. Gezien de zeer recente goedkeuring van Ezmekly (mirdametinib) voor de behandeling van kinderen en volwassenen met NF1, wordt de firma verzocht om een significant klinisch voordeel van selumetinib ten opzichte van mirdametinib voor de behandeling van patiënten met NF1 en symptomatische, inoperabele PN's te rechtvaardigen. Hierbij blijft deze *major objection* staan.

Tot slot wordt er door het College benadrukt, dat de vermelding van de positieve trend van de farmacodynamiek (PK) test uit de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) moet worden verwijderd, omdat dit resultaat niet significant is en daardoor een misleidend beeld kan scheppen.

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

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van de aangevraagde indicatie-uitbreiding voor dit geneesmiddel. Een *major objection* resteert ten aanzien van het gevraagde extra jaar marktbescherming.

Agendapunt 10.d

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**
- Agendapunt 12.b** **CMDh- agenda 16-18 september 2025**
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 van de CMDh op de CMDh-website.
- Agendapunt 12.c** **PRAC-verslag 1-4 september 2025**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) en de daarin besproken onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag van de PRAC op de website van de *European Medicines Agency* (EMA).

De bespreking van één onderwerp blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 13** **Zaken ter informatie**
- Agendapunt 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
Er zijn geen zaken geagendeerd.
- Agendapunt 13.2** **Actiepuntenlijst**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-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** **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

Em. prof. dr. A. de Boer (voorzitter)

Prof. dr. ir. H. Boersma (digitaal)

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

Dr. C. van Nieuwkoop (digitaal)

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

Dr. A. de Goede (digitaal)

Dr. C.A.C.M. Pittens (digitaal)

Dr. A.M.E. Walenkamp (digitaal)

Auteurs verslag

C. Moog, MSc

Drs. Ing. A. Bergsma