

Vastgesteld d.d.
18 december 2025

**Openbaar verslag van de 1088^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
maandag 6 oktober 2025 te Utrecht**

| DATUM | AANPASSING | VERSIE |
|------------|--------------------------------|--------|
| 14-01-2026 | 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 *estetrol* als werkzaam bestanddeel en ATC-code G03CA10, waarmee deze valt onder de klasse *estrogens*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
 - 7.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *baricitinib* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L04AF02, waarmee deze valt onder de klasse *immunosuppressants*. 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 variatie in de handelsvergunning voor een product met *niraparib*



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

www.cbg-meb.nl

- en abirateron* als werkzame bestanddelen en ATC-code L01XK52, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *durvalumab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01FF03, waarmee deze valt onder de klasse *monoclonal antibodies and antibody drug conjugates*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Libtayo
cemiplimab
Oncologie
- 10.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *meningococcus A, C, Y, W-135, tetravalent purified polysaccharides antigen conjugated* als werkzaam bestanddeel en ATC-code J07AH08, waarmee deze valt onder de klasse *bacterial vaccines*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.e Mounjaro
tirzepatide
Diabetes mellitus
- 10.f 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.
- 11 Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 12 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.a CHMP-agenda 13-16 oktober 2025
- 12.b CMDh- agenda 14-16 oktober 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**
- 13.7.a Notulen Commissie Wetenschap, d.d. donderdag 3 juli 2025
- 13.7.b Regulatory Science maandbericht juni-juli-augustus 2025
- 13.8 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
- 14 Rondvraag**
- 15 Sluiting**

-
- Agendapunt 1** **Opening**
De voorzitter opent de 1088^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 agendapunten 10.a, 10.b, 10.c, 10.f, 7.b, 7.a, 10.d, 10.e. De agenda wordt afgesloten met agendapunten 14 t/m 15.
Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.
- Agendapunt 4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
Er zijn geen mededelingen gedaan.
- 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 Libtayo

| | |
|--------------------------------|---|
| Productnaam | Libtayo |
| Werkzaam bestanddeel | cemiplimab |
| Farmaceutische vorm en sterkte | concentraat voor oplossing voor infusie: 350 mg |
| Indicatiegebied | Oncologie |
| ATC-code | L01FF06 |
| Procedure | Centrale procedure: Rapporteur = Denemarken |
| RVG-nummer | 122801 |
| Zaaknummer | 1138269 |

Het betreft de 2^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor de indicatie: *“LIBTAYO as monotherapy is indicated for the adjuvant treatment of adult patients with CSCC at high risk of recurrence after surgery and radiation (see section 5.1 for selection criteria).*

Wijzigingen en opzichte van de indicatie die in de vorige ronde werd aangevraagd zijn weergegeven. Toe te voegen tekst is onderstreept.

De huidige goedgekeurde indicaties zijn (verkort weergegeven): *“Treatment of metastatic or locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma (mCSCC or laCSCC); Treatment of metastatic or locally advanced basal cell carcinoma (mBCC or laBCC); First-line treatment of PD-L1+ (in ≥ 50% tumour cells) metastatic or locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC); First-line treatment in combination with platinum-based chemotherapy of PDL1+ (in ≥ 1% tumour cells) metastatic or locally advanced NSCLC; Treatment of recurrent or metastatic cervical cancer.”*

De 1^e ronde van deze variatie is eerder besproken in de 1082^e Collegevergadering (d.d. 14 juli 2025). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. Meer mature (OS en DFS) data zijn vereist, mede om te kunnen beoordelen of in de adjuvante setting sprake is van een positieve OS-trend, of dat beter gewacht kan worden met behandelen tot een recidief optreedt.”

Kwaliteit

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Tijdens de tweede beoordelingsronde heeft de firma aanvullende data ingediend uit de lopende fase III-studie, met een mediane follow-up van 30 maanden en acht extra events sinds de eerdere analyse. De resultaten bevestigen het positieve effect op DFS. De *Overall Survival* (OS) data blijven immatuur. De Rapporteur concludeert op basis van deze update dat de *benefit/risk* balans positief kan worden beschouwd, mits de firma zich committeert tot het indienen van aanvullende *Disease Free Survival* (DFS)- en OS-updates twee jaar en na afronding van de studie. Het College deelt dit standpunt niet en blijft van mening dat de gegevens te beperkt zijn om de meerwaarde in de adjuvante setting te onderbouwen. Benadrukt wordt dat de verbetering in DFS

beperkt is, dat veel recidieven lokaal behandelbaar zijn, en dat patiënten in de recidiefsetting doorgaans goed reageren op therapie. Bovendien wordt gewezen op de aanzienlijke belasting en toxiciteit van de behandeling in een voornamelijk oudere populatie. Het College acht daarom de *benefit/risk* balans negatief en ziet onvoldoende aanleiding om af te wijken van zijn eerdere oordeel dat meer mature OS-data nodig zijn om de klinische relevantie van vroege behandeling te kunnen beoordelen.

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

Conclusie

Het College blijft **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De nieuw beschikbaar gekomen, updated DFS- data bieden onvoldoende basis voor een standpunt wijziging.

Agendapunt 10.d

Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 10.e

Mounjaro

| | |
|--------------------------------|--|
| Productnaam | Mounjaro |
| Werkzaam bestanddeel | tirzepatide |
| Farmaceutische vorm en sterkte | oplossing voor injectie in voorgevulde spuit; oplossing voor injectie in vial; kwikPen oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg en 15 mg |
| Indicatiegebied | Diabetes mellitus |
| ATC-code | A10BX16 |
| Procedure | Centrale procedure: Rapporteur = Duitsland, Co-Rapporteur = Nederland |
| RVG-nummer | diversen |
| Zaaknummer | 1151020 |

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde diabetes- indicatie: *“Mounjaro is indicated for the treatment of adults, adolescents and children aged 10 years and above with insufficiently controlled type 2 diabetes mellitus as an adjunct to diet and exercise*

- *as monotherapy when metformin is considered inappropriate due to intolerance or contraindications*
- *in addition to other medicinal products for the treatment of diabetes.*

For study results with respect to combinations, effects on glycaemic control and the populations studied, see sections 4.4, 4.5 and 5.1.”

Toe te voegen tekst is onderstreept. Mounjaro is tevens goedgekeurd voor gewichtsmanagement.

Kwaliteit

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Non-klinische onderzoeken

In deze aanvraag is, naast een milieुरisicobeoordeling (ERA), geen nieuw non-klinisch onderzoek ingediend. In het non-klinisch overzicht wordt wel verwezen naar een eerder uitgevoerde juveniele dierstudie (JAS). De Rapporteur vindt de geüpdate ERA acceptabel. Echter, wegens de indicatie-uitbreiding naar jongeren en kinderen in de leeftijd van 10 jaar en ouder wordt volgens het Pediatrisch Onderzoeksplan (PIP) een JAS essentieel geacht. Het College ondersteunt dit standpunt. Uit het non-klinisch overzicht blijkt dat deze is uitgevoerd en heeft geleid tot een aanpassing van de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) rubriek 5.3 (gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek). De studie zelf is echter niet opgenomen in het dossier, waardoor een essentieel toxicologisch onderzoek ontbreekt. De JAS is bovendien nog niet door de Rapporteur beoordeeld en het College vindt dat deze alsnog moet worden ingediend (*major objection*).

Klinische onderzoeken

Deze aanvraag is gebaseerd op een farmacokinetiekmodel en een fase III dubbelblinde, placebogecontroleerde studie (met open-label extensie) bij kinderen in de leeftijd van 10 tot <18 jaar, waarin tirzepatide een klinisch relevant effect liet zien met een significante daling van HbA1c en een duidelijke vermindering van *Body Mass Index* (BMI) na 30 weken. Dit duidt op zowel verbeterde glucoseregulatie als gunstige metabole effecten. De Rapporteur beoordeelt de werkzaamheid van tirzepatide als

klinisch relevant. Glucoseregulatie wordt bereikt met een minimaal verhoogd risico op hypoglykemie, terwijl een statistisch significante gewichtsreductie wordt aangetoond ten opzichte van placebo in een populatie met overgewicht. Het veiligheidsprofiel is vergelijkbaar met dat van andere *Glucagon-Like Peptide-1* (GLP-1)-agonisten, waarbij gastro-intestinale bijwerkingen het meest voorkwamen en er geen gevallen van pancreatitis werden geconstateerd. Het College ondersteunt deze beoordeling. In de studie werden uitsluitend kinderen geïncludeerd met type 2-diabetes en een BMI boven het 85^e percentiel. De Rapporteur merkt op dat het ontbreken van ervaring bij kinderen met een normaal gewicht in de SmPC dient te worden vermeld, gezien het aanzienlijke effect van tirzepatide op lichaamsgewicht. Tegelijkertijd geldt dat eerdere studies met liraglutide en dulaglutide vergelijkbare inclusiecriteria hanteerden zonder dat dit in de SmPC werd opgenomen, en dit punt wordt daarom niet als doorslaggevend gezien. Het College deelt de conclusie dat het veiligheidsprofiel bij kinderen en jongeren overeenkomt met dat bij volwassenen en met andere GLP-1-receptoragonisten. Wel wordt benadrukt dat tirzepatide een toename van calcitoninespiegels veroorzaakt, wat ook bij kinderen is waargenomen. Gezien de lange verwachte behandelduur en de ontwikkelingsfase van deze populatie, vindt het College dat de firma de mogelijke langetermijnrisico's op C-celtumoren en medullaire schildkliercarcinoom (MTC) nader dient te bespreken. Verder wordt gewezen op het potentieel verminderde effect van anticonceptiva, in het bijzonder de anticonceptiepil, dat wordt gezien bij vrouwen die Mounjaro gebruiken. Dit komt waarschijnlijk door het net andere werkingsmechanisme van Mounjaro ten opzichten van andere GLP-1 remmers. Aangezien deze procedure waarin dit wordt onderzocht nog lopende is, is er nog geen concreet advies opgesteld met betrekking tot anticonceptiegebruik tijdens behandeling met Mounjaro.

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

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van de aangevraagde indicatie-uitbreiding voor dit geneesmiddel, mits de non-klinische data in de vorm van JAS rapporten worden aangeleverd.

Agendapunt 10.f

Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

-
- Agendapunt 11** **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
Er zijn geen wetenschappelijk zaken geagendeerd.
- Agendapunt 12** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- Agendapunt 12.a** **CHMP-agenda 13-16 oktober 2025**
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 van de CHMP op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
- Agendapunt 12.b** **CMDh- agenda 14-16 oktober 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 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**
- 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 13.7.a** **Notulen Commissie Wetenschap, d.d. donderdag 3 juli 2025**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.7.b** **Regulatory Science maandbericht juni-juli-augustus 2025**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- 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)

Dr. J.N. Belo (digitaal)

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

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

Dr. V.H.M. Deneer (digitaal)

Dr. S. Kersting (digitaal)

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

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

Auteur verslag

C. Moog, MSc

Drs. Ing. A. Bergsma