

Vastgesteld d.d.
18 december 2026

**Openbaar verslag van de 1090^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
maandag 3 november 2025 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
24-03-2026	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 variatie in de handelsvergunning voor een product met *trastuzumab deruxtecan* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01FD04, waarmee deze valt onder de klasse *monoclonal antibodies and antibody drug conjugates*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 7.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *trametinib* en een product met *dabrafenib* als werkzaam bestanddeel en ATC-codes L01EE01 en L01EC02, waarmee deze vallen onder de klasse *protein kinase inhibitors*. 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**



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

www.cbg-meb.nl

- 10.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *benralizumab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code R03DX10, waarmee deze valt onder de klasse *other systemic drugs for obstructive airway diseases*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *serplulimab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01FF12, waarmee deze valt onder de klasse *monoclonal antibodies and antibody drug conjugates*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *setmelanotide* als werkzaam bestanddeel en ATC-code A08AA12, waarmee deze valt onder de klasse *antiobesity preparations, excl. diet products*. Deze variatie verloopt via de centrale 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 Kerendia
finerenone
Nefrologie / Cardiovasculair
- 10.f Teizield
teplizumab
Diabetes mellitus
- 11 Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 12 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.a CHMP-agenda 10-13 november 2025
- 12.b CMDh- agenda 11-13 november 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 1090^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 7.b, 7.a, 10.a, 10.c, 10.e, 10.f, 10.b en 10.d. 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**
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 *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

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

Agendapunt 10.e

Kerendia

Productnaam	Kerendia
Werkzaam bestanddeel	finerenone
Farmaceutische vorm en sterkte	<i>Geregistreerd</i> - filmomhulde tabletten: 10 mg en 20 mg <i>Aangevraagd</i> - filmomhulde tabletten: 40 mg
Indicatiegebied	Nefrologie / Cardiovasculair
ATC-code	C03DA05
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Zweden
RVG-nummer	diverse
Zaaknummer	1127251

Het betreft de 2^e ronde van variatie via de centrale procedure. De variatie behelst een aanvraag voor een nieuwe sterkte (40 mg) en een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Kerendia is indicated for the treatment of chronic kidney disease (with albuminuria) associated with type 2 diabetes in adults. For study results with respect to renal and cardiovascular events, see section 5.1. Kerendia is indicated for the treatment of symptomatic chronic heart failure with left ventricular ejection fraction (LVEF) \geq 40% in adults.”* Toe te voegen tekst is onderstreept.

De 1^e ronde van deze variatie is eerder besproken in de 1079^e Collegevergadering (d.d. 28 mei 2025). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “De beoordeling van de Rapporteur wordt – voor zover beoordeeld - door het College ondersteund.”

Kwaliteit

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Vanwege capaciteitsproblemen is er tijdens de 1^e ronde geen klinische beoordeling uitgevoerd. Voor de 2^e ronde is wel het klinische dossierdeel beoordeeld. In de 1^e ronde concludeerde de Rapporteur dat de *benefit/risk* balans negatief was, vanwege een geconstateerde verslechtering van de nierfunctie (*major objection*). De firma werd verzocht aanvullende analyses en toelichting te geven over mogelijke oorzaken en de omkeerbaarheid van dit effect. In de 2^e ronde wordt de veiligheids *major objection* als onopgelost beschouwd. De Rapporteur stelt vier deelvragen voor in deze *major objection*.

- De Rapporteur vraagt om verduidelijking van de omkeerbaarheid van de nierfunctiever slechtering door alle 145 gevallen met blijvende of niet herstelde schade nader te analyseren. Het College kan zich deels vinden in dit punt, aangezien het aandeel niet-herstel van nierfunctiever slechtering vergelijkbaar was tussen finerenon en placebo. Hierdoor zal een aanvullende analyse van de 145 gevallen waarschijnlijk weinig nieuwe informatie opleveren. Wel ondersteunt het College het voorstel om patiëntkenmerken te identificeren die samenhangen met een verhoogd risico op blijvende nierschade.
- De Rapporteur vraagt om verder bewijs dat de aanhoudende afname van de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) bij de HFpEF-populatie, zoals gedocumenteerd door 40% renaal eindpunt, omkeerbaar is. Het College deelt deze

mening niet, omdat het samengestelde renale eindpunt een surrogaatmarker is voor ernstig en onomkeerbaar nierfalen. Hierdoor is een omkeerbaarheidsanalyse alleen zinvol zijn bij acute en kortdurende eGFR-dalingen.

- De Rapporteur vraagt om opname van nierfunctiestoornis, acuut nierletsel en nierfalen in rubriek 4.8 (bijwerkingen) van de bijsluiters voor arts en apotheker (SmPC). Daarnaast wordt verzocht een waarschuwing op te nemen voor verslechtering van de nierfunctie in rubriek 4.4 (bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). Ook moet het verschil tussen de populatie met hartfalen (HF) en de populatie met zowel chronische nierziekte (CKD) als diabetes type 2 (T2D) worden toegelicht in de SmPC. Het College ondersteunt dit voorstel, maar vindt dit een *other concern*.
- Tot slot wordt de firma verzocht om frequentere controles van de eGFR te overwegen tijdens de behandeling met finerenon. Het College steunt dit verzoek. Het College vindt de *benefit/risk* balans op dit moment negatief, met een mogelijkheid om positief te worden, mits het risico op nierfunctieverslechtering wordt geminimaliseerd.

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

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van deze variatie. De huidige beschikbare data levert geen overtuigend bewijs voor omkeerbaarheid van de nierfunctieverslechtering, terwijl het samengestelde renale eindpunt wijst op onomkeerbare schade. Er is betere risicominimalisatie vereist.

Agendapunt 10.f

Teizeild

Productnaam	Teizeild
Werkzaam bestanddeel	teplizumab
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor oplossing voor infusie: 2 mg/2 ml
Indicatiegebied	Diabetes mellitus
ATC-code	A10XX01
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Zweden, Co-Rapporteur = België
RVG-nummer	134555
Zaaknummer	1121593

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“Teizeild is indicated:*

- *to delay the onset of stage 3 type 1 diabetes (T1D) in adult and paediatric patients 8 years of age and older with stage 2 T1D.*

Stage 2 T1D confirmed by:

- At least two positive pancreatic islet cell autoantibodies
- Dysglycaemia without overt hyperglycaemia
- *to delay the progression of stage 3 T1D in adult and paediatric patients 8 years of age and older recently diagnosed with stage 3 T1D.*

Stage 3 T1D confirmed by:

- A history of at least one positive pancreatic islet cell autoantibody
- Overt hyperglycaemia

Recently diagnosed is defined as being within 12 weeks of stage 3 T1D diagnosis or having a nonfasting C-peptide of ≥ 0.2 pmol/mL up to 12 months after stage 3 T1D diagnosis.”

Wijzigingen ten opzichte van de indicatie die in de 2^e ronde werd aangevraagd zijn weergegeven. Toe te voegen tekst is onderstreept.

De 2^e ronde van deze aanvraag is eerder besproken in de 1086^e Collegevergadering (d.d. 8 september 2025). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Beide *major objections* zijn niet opgelost. De fase II-studie (1^e indicatie) is te klein in opzet, de externe validiteit ervan is beperkt en het bijwerkingenprofiel is substantieel. Voor de fase III-studie (2^e indicatie) is geen overtuigend klinisch effect aangetoond en bestaan er zorgen over levertoxiciteit, cytokine release syndroom en anafylaxie.”

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

- Tijdens de derde beoordelingsronde heeft de firma aanvullende analyses geleverd om de integriteit en robuustheid van de TN-10-resultaten verder te onderbouwen. De data tonen aan dat behandeling met het middel het ontstaan van stadium 3 type 1 diabetes (T1D) significant vertraagt. Er wordt geen heterogeniteit tussen de subgroepen getoond. Hierdoor is de Rapporteur van mening, dat de *benefit/risk* balans positief is voor het ontstaan van stadium 3 T1D. Het College deelt de mening van de Rapporteur niet. De klinische relevantie van het beoogde voordeel (vertraging van progressie naar stadium 3 T1D) is onvoldoende onderbouwd.

- Hoewel de PROTECT-studie haar primaire eindpunt statistisch significant behaalde, is de klinische relevantie van het C-peptidebehoud niet aangetoond (*major objection*). De secundaire en verkennende uitkomsten leveren geen overtuigend bewijs voor klinisch voordeel, waardoor de onzekerheid over de betekenis van het effect blijft bestaan. Voor de Rapporteur blijft deze *major objection* ten aanzien van de tweede indicatie (*to delay the progression*) staan. Het College ondersteund deze beoordeling.
- In tegenstelling tot de Rapporteur is het College van mening dat het verhoogde risico op diabetische ketoacidose (DKA) een punt van zorg blijft. Hierbij is het College van mening, dat het verschil in incidentie tussen de teplizumabgroep (2,1%) en de controlegroep (0,3%) niet toevallig is. Hoewel bekende veroorzakende factoren aanwezig waren, sluit dit een mogelijke relatie met teplizumab niet uit. Daarom vindt het College, dat het verhoogde DKA-risico expliciet in de bijsluiters voor arts en apotheker (SmPC) moet worden vermeld. Dit risico moet tevens worden meegewogen in de *benefit/risk* afweging.

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

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Zowel de klinische relevantie van de vertraging van progressie naar stadium 3 T1D, als de klinische relevantie van het C-peptidebehoud worden onvoldoende onderbouwd. Ook blijft het verhoogde risico op diabetische ketoacidose een punt van zorg.

-
- 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 10-13 november 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 11-13 november 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 agendavan 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 13.8

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. A.M. Bosch (digitaal)

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

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

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

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

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

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma

C. Moog, MSc