

Vastgesteld d.d.

30 april 2026

# Openbaar verslag van de 1095<sup>e</sup> vergadering van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, maandag 19 januari 2026 te Utrecht

| DATUM      | AANPASSING                     | VERSIE |
|------------|--------------------------------|--------|
| 17-06-2026 | Eerste versie openbaar verslag | 1      |
|            |                                |        |
|            |                                |        |

- 1 **Opening**
- 2 **Belangenconflicten**
- 3 **Vaststellen agenda**
- 4 **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 5 **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
  - 5.1 CHMP- agenda 26-29 januari 2026
  - 5.2 CMDh- agenda 27-29 januari 2026
- 6 **Zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
  - 6.a Jascayd  
nerandomilast  
Luchtwegen
  - 6.b Redemplo  
plozasiran  
Familiaal chylomicronemiesyndroom
  - 6.c Tepkinly  
epcoritamab  
Oncologie
- 7 **Zaken waarvoor NL=concerned of NL=OMS of CMS**
  - 7.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *abirateron* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L02BX03, waarmee deze valt onder de klasse *hormone antagonists and related agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
  - 7.b Crysvita  
burosumab



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

[www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7.c  | Hypofosfatemie<br>Hypavzi<br>marstacimab<br>Hematologie                                                                                                                                                                                                                                            |
| 7.d  | Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met <i>decitabine</i> en <i>cedazuridine</i> als werkzame bestanddelen en ATC-code L01BC58, waarmee deze valt onder de klasse <i>antimetabolites</i> . Deze variatie verloopt via de centrale procedure.                       |
| 7.e  | Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met <i>apitegromab</i> als werkzaam bestanddeel en ATC-code M09AX16, waarmee deze valt onder de klasse <i>other drugs for disorders of the musculo-skeletal system</i> . Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.                    |
| 7.f  | Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met <i>gemtuzumab ozogamicin</i> als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01FX02, waarmee deze valt onder de klasse <i>monoclonal antibodies and antibody drug conjugates</i> . Deze variatie verloopt via de centrale procedure. |
| 7.g  | Zepzelca<br>lurbinectedin<br>Oncologie                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 8    | <b>Productgebonden zaken ter informatie</b>                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 8.a  | Privigen<br>humaan, normaal immunoglobuline<br>Infectieziekten                                                                                                                                                                                                                                     |
| 8.b  | Braftovi<br>encorafenib<br>Oncologie                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 9    | <b>Bezwaarschriften</b>                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 10   | <b>Guidelines en beleidszaken</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 11   | <b><i>Drug Regulatory Science</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 12   | <b>Collegeverslagen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 13   | <b>Actiepuntenlijst</b>                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 14   | <b>Zaken door voorzitter afgehandeld</b>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 15   | <b>Zaken ter informatie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 15.1 | Wetenschappelijke adviezen                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 15.2 | Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-verzoeken                                                                                                                                                                                                                                                |
| 15.3 | Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie                                                                                                                                                                                                                                    |
| 15.4 | Overige zaken                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 16   | <b>Rondvraag</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 17   | <b>Sluiting</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

- 
- Agendapunt 1**      **Opening**  
De voorzitter opent de 1095<sup>e</sup> Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom.
- Agendapunt 2**      **Belangenconflicten**  
Collegelid Kersting meldt ten aanzien van agendapunt 6.c dat zij *local investigator* is voor een studie waarin eenzelfde schema getest is versus chemotherapie voor dezelfde indicatie. Ook geeft zij aan landelijke *co-investigator* te zijn bij studie in opstart met epcoritamab in CLL en bij een lopende studie met epcoritamab in CLL. Op basis van het integriteitbeleid besluit de voorzitter dat er sprake is van een belangenconflict. Collegelid Kersting zal niet deelnemen aan de discussie, slotberaadslaging en eventuele stemming over dit agendapunt.
- Agendapunt 3**      **Vaststellen agenda**  
De agendavolgorde is gewijzigd. Na de agendapunten 1 t/m 5 volgt volgen de agendapunten 7.b, 6.c, 7.a, 7.d, 7.f, 7.g, 6.a, 7.e, 7.c en 6.b. Vervolgens wordt vanaf agendapunt 9 de reguliere agendavolgorde gevolgd. Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.
- Agendapunt 4**      **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**  
  
**Afmeldingen**  
Collegelid Boersma is verhinderd.
- Agendapunt 5**      **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- Agendapunt 5.1**      **CHMP- agenda 26-29 januari 2026**  
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).  
  
**Rezurock (belumosudil)**  
Deze aanvraag is eerder besproken in de 1080<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 10 juni 2025). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: "Het College blijft **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Er resteren *major objections* op het gebied van de kwaliteit, indicatie en *Conditional Marketing Authorisation* (CMA)." Ook een meerderheid van de CHMP was negatief. De firma heeft om een *re-examination* gevraagd. Nederland is daarin Rapporteur. Afgelopen week was er een *Ad Hoc Expert Group* (AHEG) meeting waarin deze aanvraag is besproken. De AHEG blijkt positief. Waar CHMP vond dat op basis van NIH *consensus criteria* het effect moeilijk te isoleren viel, is de AHEG van mening dat de praktijk goed uit de voeten kan met deze criteria voor scoring. Verder is de AHEG van mening dat de studie die nu als *Specific Obligation* (SOB) gold niet representatief is voor de latere lijn. Een latere lijn studie zou naar mening van de AHEG beter inzicht kunnen geven in wat dit middel doet in de laatste lijn. Volgens de AHEG is een dergelijke studie ook haalbaar. De verwachting is dat op

de CHMP zal omslaan naar positief. Nederland (de Nederlandse vertegenwoordigers in de CHMP) is geneigd daarin mee te gaan.

**Agendapunt 5.2**

**CMDh- agenda 27-29 januari 2026**

Het College heeft kennisgenomen van het verslag 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 6

Zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS

Agendapunt 6.a

Jascayd

|                                |                                                                        |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Productnaam                    | Jascayd                                                                |
| Werkzaam bestanddeel           | nerandomilast                                                          |
| Farmaceutische vorm en sterkte | filmomhulde tabletten: 9 mg en 18 mg                                   |
| Indicatiegebied                | Luchtwegen                                                             |
| ATC-code                       | Nog niet toegekend ( <i>tussentijds gewijzigd in L04AA61</i> )         |
| Procedure                      | Centrale Procedure:<br>Rapporteur = Ierland, Co-Rapporteur = Nederland |
| RVG-nummer                     | 135231, 135232                                                         |
| Zaaknummer                     | 1141488                                                                |

Het betreft de 2<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“Jascayd is indicated for the treatment of adult patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) see section 5.1).*

*Jascayd is indicated for the treatment of ~~adult patients with~~ Progressive Pulmonary Fibrosis (PPF). and reduction in the risk of death in adult patients with PPF (see section 5.1).”*

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

De 1<sup>e</sup> ronde van deze aanvraag is eerder besproken in de 1083<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 13 juli 2025). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Er resteren *major objections* op het gebied van kwaliteit en indicatie. De *benefit/risk* balans is negatief voor de IPF-populatie. Deze kan voor de PPF-groep wel positief zijn indien de resterende *major objections* worden opgelost.”

**Kwaliteit**

De firma heeft aanvullingen geleverd op de kwaliteitsvragen rond procesparameters en mutagene onzuiverheden, en op de *New Active Substance* (NAS) onderbouwing. De voorgaande *major objections* worden door de Rapporteur en het College als opgelost beschouwd.

**Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende punten.

**Klinische onderzoeken**

De Rapporteur behoudt een aantal *major objections* en acht de *benefit/risk* balans voor de IPF populatie nog steeds negatief.

- De *major objection* ten aanzien van de combinatie met pirfenidone blijft staan. De Rapporteur wil deze combinatie uit de indicatie verwijderd zien, vanwege het ontbreken van mortaliteitswinst en een ongunstig signaal bij DBL1.
- De *major objection* ten aanzien van de indicatiebewoording blijft staan, met name omdat de PPF-indicatie een klinische uitkomstclaim bevat (*‘reduction in the risk of death’*).

Het College kan de beoordeling van de Rapporteur grotendeels volgen, met uitzondering van de voorgestelde verwijdering van de subgroepen. Het College acht

uitsluiting van pirfenidone combinatietherapie en andere kleine subgroepen niet gerechtvaardigd. Er is geen sprake van een duidelijke onderliggende pathofysiologie die effectmodificatie kunnen verklaren. Voorgesteld wordt de afwijkende subgroepuitkomsten en de interactie met pirfenidone op te nemen in rubriek 5.1 (farmacodynamische eigenschappen) van de SmPC.

Het College acht de *benefit/risk* balans positief op basis van het behaalde primaire eindpunt in beide studies en een acceptabel veiligheidsprofiel, maar kan de mortaliteitsclaim in de PPF-indicatie niet steunen waardoor de *major objection* daarover blijft staan.

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

### **Conclusie**

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De primaire eindpunten in beide studies zijn gehaald en het veiligheidsprofiel wordt als acceptabel beschouwd. De PPF-indicatie bevat echter een mortaliteitsclaim die niet voldoende kan worden onderbouwd (*major objection*).

Verder zijn uitkomsten in bepaalde kleine subgroepen onvoldoende consistent om tot uitsluiting te leiden. In plaats daarvan dient de informatie hierover te worden opgenomen in rubriek 5.1 van de SmPC.

Agendapunt 6.b

Redemplo

|                                |                                           |
|--------------------------------|-------------------------------------------|
| Productnaam                    | Redemplo                                  |
| Werkzaam bestanddeel           | plozasiran                                |
| Farmaceutische vorm en sterkte | oplossing in voorgevulde spuit: 25 mg/ml  |
| Indicatiegebied                | Familiaal chylomicronemiesyndroom         |
| ATC-code                       | Nog niet toegekend                        |
| Procedure                      | Centrale procedure:<br>Rapporteur = Polen |
| RVG-nummer                     | 134951                                    |
| Zaaknummer                     | 1132285                                   |

Het betreft de 2<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“As an adjunct to diet to reduce triglyceride levels in adult patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS) in whom response to diet and triglyceride lowering therapy has been inadequate. See section 4.2 for patient selection criteria.”*

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

De 1<sup>e</sup> ronde van deze aanvraag is eerder besproken in de 1078<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 12 mei 2025). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is negatief ten aanzien van dit geneesmiddel. *Major objections* resteren op dossierdeel kwaliteit en over de te brede indicatie.

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De *major objection* ten aanzien van de indicatie is opgelost. De firma werd gevraagd te onderbouwen of de FCS-patiënten in de studie representatief zijn voor de patiënten in de Europese klinische praktijk. Ook werd de firma gevraagd uit te leggen hoe FCS-patiënten werden onderscheiden van patiënten met ernstige hypertriglyceridemie (SHTG). Inmiddels heeft de firma op basis van verwijzingen naar de *clinical rating scale*, en een diagnostisch algoritme voor FCS van verschillende Europese expertpanels, voldoende aangetoond dat klinische FCS kan worden onderscheiden van SHTG. Ook is voldoende onderbouwd dat de in de studie opgenomen FCS-patiënten representatief zijn voor de klinische FCS-patiënten in de Europese klinische praktijk.

Aanvullend wordt opgemerkt dat de zin die nu is onderstreept in de indicatie (hierboven) uit de indicatie kan worden verwijderd. Dit is in lijn met de indicatie van Tryngolza (olezarsen). De redenering hierachter is dat deze patiënten sowieso niet reageren op behandeling met triglyceride verlagende therapie.

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

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De bezwaren die in de vorige ronde werden opgeworpen over de indicatie zijn voldoende opgelost.

Agendapunt 6.c

Tepkinly

|                                |                                                                          |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Productnaam                    | Tepkinly                                                                 |
| Werkzaam bestanddeel           | Epcoritamab                                                              |
| Farmaceutische vorm en sterkte | oplossing voor injectie 4 mg, 48 mg                                      |
| Indicatiegebied                | Oncologie                                                                |
| ATC-code                       | L01FX27                                                                  |
| Procedure                      | Centrale procedure:<br>Rapporteur = Nederland, Co-Rapporteur = Noorwegen |
| RVG-nummer                     | 130610, 130612                                                           |
| Zaaknummer                     | 1172019                                                                  |

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie van de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: “Tepkinly in combination with lenalidomide and rituximab is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL).

*Tepkinly as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) after two or more lines of systemic therapy.*

*Tepkinly as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) after two or more lines of systemic therapy.”*

Toe te voegen tekst is onderstreept.

De firma vraagt tevens om een extra jaar marktbescherming.

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De variatie is gebaseerd op studie M20-638. Dit is een open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde fase-III studie bij patiënten met CD20<sup>+</sup>, refractair klassiek FL stadium II, III of IV die behandeling behoeven en eerder behandeld zijn met ten minste één chemotherapie in combinatie met een anti-CD20 monoklonaal antilichaam.

In de studie zijn de werkzaamheid en veiligheid van combinatie epcoritamab-lenalidomide-rituximab vergeleken met die van combinatie lenalidomide-rituximab.

De primaire eindpunten zijn *Best Overall Response* (BOR) en *Progression Free Survival* (PFS). De firma heeft nu de resultaten van een eerste interim analyse ingediend.

De resultaten wijzen op verbeteringen in de primaire eindpunten voor de epcoritamab- lenalidomide-rituximab groep versus de lenalidomide-rituximab groep. Dit wordt ondersteund door het beeld dat wordt gezien op basis van de secundaire eindpunten.

Er zijn twee bezwaren.

- De data wijzen op werkzaamheid, echter gedurende de studie zijn er protocolaanpassingen gedaan die mogelijk van invloed zijn op de validiteit van de studieresultaten (*major objection*). De firma wordt verzocht analyses te doen volgens het oorspronkelijke protocol, en aan te tonen dat interne data geen invloed hadden op de besluitvorming omtrent de wijzigingen.
- Om in aanmerking te komen voor het gevraagde extra jaar marktbescherming dient de firma te laten zien dat dit geneesmiddel een significant klinisch voordeel geeft



ten opzichte van de al bestaande behandelingen bij de aangevraagde indicatie (*major objection*).

Het finale studierapport van de onderhavige studie is een *Standard Obligation* (SOB) die de firma is aangegaan in het kader van een eerder uitgevoerde laterelijns-studie op basis waarvan een *Conditional Marketing Authorisation* (CMA) is afgegeven. Hierover wordt vanuit het College opgemerkt dat voorkomen moet worden dat wanneer de SOB positief uitpakt, deze als bevestigend wordt gezien, terwijl een negatieve uitkomst niet altijd leidt tot het herroepen van de CMA.

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

### **Conclusie**

Het College is **nog niet overtuigd** van een positieve *benefit/risk* balans voor dit geneesmiddel bij deze indicatie. De data wijzen op effectiviteit, maar de firma dient nog te laten zien dat de protocolwijzigingen die gedurende de studie zijn gedaan niet van invloed zijn op de validiteit van de resultaten (*major objection*). Daarnaast resteert er een *major objection* over het gevraagde extra jaar marktbescherming.

---

**Agendapunt 7**      **Zaken waarvoor NL=concerned of NL=OMS of CMS**

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

Agendapunt 7.b

Crysvita

|                                |                                                                     |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Productnaam                    | Crysvita                                                            |
| Werkzaam bestanddeel           | burosumab                                                           |
| Farmaceutische vorm en sterkte | oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: 10 mg, 20 mg en 30 mg |
| Indicatiegebied                | Hypofosfatemie                                                      |
| ATC-code                       | M05BX05                                                             |
| Procedure                      | Centrale procedure:<br>Rapporteur = Zweden                          |
| RVG-nummer                     | 120397, 120398, 120399                                              |
| Zaaknummer                     | 1136600                                                             |

Het betreft de 2<sup>e</sup> ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“CRYSVITA is indicated for the treatment of X-linked hypophosphataemia in infants from 1 month to 1 year of age with hypophosphataemia (see section 5.1), in children and adolescents aged 1 ~~from birth~~ to 17 years with radiographic ~~or other~~ evidence of bone disease, and in adults. CRYSVITA is indicated for the treatment of FGF23-related hypophosphataemia in tumour-induced osteomalacia associated with phosphaturic mesenchymal tumours that cannot be curatively resected or localised in children and adolescents aged 1 to 17 years and in adults.”*

Toe te voegen tekst is onderstreept. De tekst in **blauw** is in de onderhavige ronde toegevoegd aan de aangevraagde indicatie.

De 1<sup>e</sup> ronde van deze variatie is eerder besproken in de 1082<sup>e</sup> 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. Op basis van de huidige beschikbare data zijn de werkzaamheid en veiligheid bij met name de jongste groep onvoldoende onderbouwd. Hierover zijn twee *major objections* opgesteld. Daarnaast resteren er *major objections* ten aanzien van de indicatiebewoording en over de posologie.”

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

In reactie op de bezwaren uit de vorige ronde heeft de firma literatuurbedata ingediend, alsmede de opinie van experts op gebied van X-linked hypofosfataemie (XLH). Ook zijn er post-marketing data ingediend betreffende de toepassing bij kinderen <1 jaar. De Rapporteur komt tot de conclusie dat de *benefit/risk* balans nu positief is voor de populatie in de leeftijd van 1 maand tot 1 jaar. Volgens de Rapporteur zijn de *major objections* uit de vorige ronde opgelost. Het voorstel is om de resterende dosis-gerelateerde vragen in te zetten als *other concerns*, waarin de firma wordt verzocht de startdosering bij kinderen te verlagen. De Rapporteur stelt tevens voor in de indicatie een definiëring van hypofosfatemie op te nemen.

Ondanks de beperkte data ten aanzien van patiënten jonger dan 6 maanden en de onzekerheid over het klinische voordeel bij deze patiënten, steunt het College de beoordeling van de Rapporteur. Hierbij wordt opgemerkt dat de risicomitigatie meer de doorslag geeft om positief te zijn dan een daadwerkelijk benefit. De nieuwe indicatie voor (toepassing bij kinderen <12 maanden met hypofosfatemie) is

acceptabel aangezien de toepassing van burosumab bij de jongste groep toch al beperkt zal zijn aangezien patiënten <3 maanden doorgaans geen hypofosfatemie hebben.

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

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien deze indicatie voor dit geneesmiddel. De *major objections* uit de vorige ronde zijn opgelost.

Agendapunt 7.c

Hypavzi

|                                |                                                                     |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Productnaam                    | Hypavzi                                                             |
| Werkzaam bestanddeel           | marstacimab                                                         |
| Farmaceutische vorm en sterkte | oplossing voor injectie in een pen / voorgevulde spuit: 150.0 mg/ml |
| Indicatiegebied                | Hematologie                                                         |
| ATC-code                       | Nog niet toegekend (17-02-2026: tussentijds gewijzigd in B02BX11)   |
| Procedure                      | Centrale procedure:<br>Rapporteur = Oostenrijk                      |
| RVG-nummer                     | 132413, 132415                                                      |
| Zaaknummer                     | 1166524                                                             |

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: “*Hypavzi is indicated for routine prophylaxis of bleeding episodes in patients 12 years of age and older, weighing at least 35 kg, with:*

- ~~Severe~~ ~~h~~Haemophilia A (congenital factor VIII deficiency,  $FVIII < 1\%$ ):  
o ~~w~~Without factor VIII inhibitors who have severe disease ( $FVIII < 1\%$ ), or  
o With factor VIII inhibitors
- ~~Severe~~ ~~h~~Haemophilia B (congenital factor IX deficiency,  $FIX < 1\%$ ):  
o ~~w~~Without factor IX inhibitors who have severe disease ( $FIX < 1\%$ )  
o With factor IX inhibitors”

Toe te voegen tekst is onderstreept.

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De indicatie-uitbreiding is gebaseerd op studies B7841005 en B7841007 (open-label extensie van studie B7841005). Deze studies vormden tevens de basis voor de huidige goedgekeurde indicatie, alleen waren de studies toen nog lopende voor het cohort patiënten met inhibitors. Studie B7841005 is een open-label fase-III studie bij adolescenten en volwassenen in de leeftijd van 12 tot <75 jaar met ernstige hemofilie A of matig tot ernstige hemofilie B met of zonder inhibitors. In de studie werd behandeling met voorgeschreven factorvervangingstherapie of bypass therapie van tijdens een observatiefase vergeleken met een actieve behandelingsfase (ATP) van 12 maanden, waarin de deelnemers marstacimab-profylaxe kregen. De resultaten wijzen uit dat marstacimab-profylaxe superieur is aan *on-demand* behandeling. Dit is gemeten aan de hand van *Annualized Bleeding Rate (ABS) of treated bleeds*.

Het College is het in principe met de Rapporteur eens dat de *benefit/risk* balans bij patiënten met inhibitors positief is. Echter, er ontbreekt een adequate discussie over het ontbreken van een specificatie van de ziekte-ernst in de indicaties voor patiënten met inhibitors. De huidige goedgekeurde indicatie werd beperkt tot patiënten met ernstige hemofilie, aangezien in de studies alleen patiënten met ernstige hemofilie zijn opgenomen. Het cohort patiënten met *inhibitors* bestaat ook alleen uit patiënten met ernstige hemofilie, maar het indicatievoorstel voor deze patiënten is niet beperkt tot alleen ernstige hemofiliepatiënten. Erkend wordt dat voor vergelijkbare producten (Alhemo, Hemlibra) er ook geen ziekte-ernst is opgenomen in de indicatie voor patiënten met *inhibitors*. Ook is het bekend dat hoofdzakelijk de patiënten met

ernstige hemofilie *inhibitors* ontwikkelen. Echter, het richtsnoer ('*guideline on non-factor replacement products*') van het Europees Medicijnagentschap (EMA) stelt dat de ziekte-ernst in de indicatie moet worden opgenomen. Het College raadt de Rapporteur aan in de overview dieper op deze kwestie in te gaan.

Verder kan worden overwogen het EMA richtsnoer te updaten, aangezien het specificeren van de ziekte-ernst bij patiënten met *inhibitors* wat overbodig lijkt. Het zijn immers hoofdzakelijk de patiënten met ernstige hemofilie die *inhibitors* ontwikkelen.

*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 bij deze indicatie positief. Wel is men nog van mening dat het wel/niet specificeren van de ziekte-ernst bij patiënten met *inhibitors* beter moet worden bediscussieerd. Naar verwachting is de uitkomst van deze discussie echter niet van invloed op de *benefit/risk* balans.

---

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

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

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

Agendapunt 7.g

Zepzelca

|                                |                                                                      |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Productnaam                    | Zepzelca                                                             |
| Werkzame bestanddelen          | lurbinectedin                                                        |
| Farmaceutische vorm en sterkte | poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie: 2 mg en 4 mg    |
| Indicatiegebied                | Oncologie                                                            |
| ATC-code                       | L01XX69                                                              |
| Procedure                      | Centrale procedure:<br>Rapporteur = Kroatië, Co-Rapporteur = Letland |
| RVG-nummer                     | 135326, 135327                                                       |
| Zaaknummer                     | 1144615                                                              |

Het betreft de 2<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“Zepzelca, in combination with atezolizumab (Tecentriq), is indicated for the maintenance treatment of adult patients with extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC) whose disease has not progressed after first-line induction therapy with atezolizumab, carboplatin and etoposide.”*

De 1<sup>e</sup> ronde van deze aanvraag is eerder besproken in de 1087<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 25 september 2025). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Op dit moment is de *benefit/risk* balans negatief. Er zijn *major objections* met betrekking tot de ongerechtvaardigde statistische wijziging in de studie, de effectschatting en een vereiste contra-indicatie voor borstvoeding. Daarnaast resteren er een aantal *major objections* op dossierdeel kwaliteit.”

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De Rapporteur vindt dat de *major objection* die in de vorige ronde is opgesteld over de protocolwijziging (en de gevolgen daarvan voor de validiteit van de studiedata) onvoldoende is opgelost. De Rapporteur vindt dat een meer gedetailleerde toelichting op de protocolwijziging vereist is. De Co-Rapporteur vindt dat deze *major objection* wél is opgelost en stelt dat de *benefit/risk* balans positief is.

Het College deelt de mening van de Rapporteur dat additionele toelichting ten aanzien van de protocolwijziging nodig is. Wel wordt voorgesteld dit te downgraden tot een *other concern*, aangezien de analyses wijzen op een *overall Overall Survival* (OS) voordeel. Toch blijft men het substantiële toxiciteitsprofiel wel zorgelijk vinden, en dit roept de vraag op of de getoonde OS-winst daar daadwerkelijk tegen opweegt.

In het verlengde hiervan wordt opgemerkt dat een door het Europees Medicijnagentschap (EMA) goedgekeurd geneesmiddel door firma's en patiënten wordt aangeduid als een 'goed geneesmiddel'. Het EMA kan echter ook geneesmiddelen goedkeuren waar het College twijfels heeft bij de *benefit/risk* balans (zoals in dit geval). Het blijft zoeken naar een manier om de 'buitenwereld' adequaat te informeren over dit verschil. Eén van de zaken waar nu naar wordt gekeken is de wijze waarop Collegebesprekingen in het Collegeverslag worden weergegeven. Mogelijk kan daarin duidelijker worden weergegeven dat Collegestandpunten in Centrale procedures een advies zijn, en dat een negatief standpunt niet hoeft te betekenen dat een geneesmiddel niet wordt goedgekeurd door het EMA.



---

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

**Conclusie**

Het College is **niet overtuigd** van een positieve *benefit/risk* balans voor dit geneesmiddel met deze indicatie. De *major objections* uit de vorige ronde zijn in principe opgelost en er is een OS-voordeel. Daar staat echter een substantieel toxiciteitsprofiel tegenover en het is zeer de vraag of de aangetoonde OS-winst daar tegenop kan wegen.

|                        |                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Agendapunt 8</b>    | <b>Productgebonden zaken ter informatie</b>                                                                                                                                           |
| <b>Agendapunt 8.a</b>  | <b>Privigen 100 mg/ml oplossing voor infusie (humaan, normaal immunoglobuline), variatie, centrale procedure, NL=OMS, zaaknummer 1166520</b><br>Er zijn geen aanvullende opmerkingen. |
| <b>Agendapunt 8.b</b>  | <b>Braftovi 50 m harde capsules (encorafenib), variatie, centrale procedure , NL=OMS, zaaknummer 1166510</b><br>Er zijn geen aanvullende opmerkingen.                                 |
| <b>Agendapunt 9</b>    | <b>Bezwaarschriften</b><br>Er zijn geen bezwaarschriften geagendeerd.                                                                                                                 |
| <b>Agendapunt 10</b>   | <b>Guidelines en beleidszaken</b><br>Er zijn geen zaken geagendeerd.                                                                                                                  |
| <b>Agendapunt 11</b>   | <b>Drug Regulatory Science</b><br>Er zijn geen zaken geagendeerd.                                                                                                                     |
| <b>Agendapunt 12</b>   | <b>Collegeverslagen</b><br>Er zijn geen Collegeverslagen geagendeerd.                                                                                                                 |
| <b>Agendapunt 13</b>   | <b>Actiepuntenlijst</b><br>Er zijn geen aanvullende opmerkingen.                                                                                                                      |
| <b>Agendapunt 14</b>   | <b>Zaken door voorzitter afgehandeld</b><br>Er zijn geen zaken geagendeerd.                                                                                                           |
| <b>Agendapunt 15</b>   | <b>Zaken ter informatie</b>                                                                                                                                                           |
| <b>Agendapunt 15.1</b> | <b>Wetenschappelijke adviezen</b><br>Er zijn geen wetenschappelijke zaken geagendeerd.                                                                                                |
| <b>Agendapunt 15.2</b> | <b>Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-verzoeken</b><br>Er is geen overzicht geagendeerd.                                                                                       |
| <b>Agendapunt 15.3</b> | <b>Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie</b><br>Er zijn geen verslagen of agenda's geagendeerd.                                                             |

**Agendapunt 15.4**

**Overige zaken**

Er zijn geen overige zaken geagendeerd.

**Agendapunt 16**

**Rondvraag**

Er zijn geen punten voor de rondvraag.

**Agendapunt 17**

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

Dr. S. Kersting (digitaal)

Dr. C. van Nieuwkoop (digitaal)

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

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

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

Prof. dr. J.L. Hillege (digitaal)

**Auteur verslag**

Drs. Ing. A. Bergsma

C. Moog, MSc