Vastgesteld d.d.
15 september 2026

Openbaar verslag van de **1099e vergadering** van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, **maandag 16 maart 2026** te Utrecht

DATUM	AANPASSING	VERSIE
15-09-2026	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 23-26 maart 2026
5.2 CMDh-agenda 24-26 maart 2026

6 **Zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
6.a Medibronchin
extract *Justicia Adhatoda*, extract *Echinacea Purpurea*, extract *Eleutheracoccus Senticosus*
Infectieziekten
6.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *norcholzuur* als werkzaam bestanddeel en ATC-code A05AA06, waarmee deze valt onder de klasse *bile therapy*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.

7 **Zaken waarvoor NL=concerned of NL=OMS of CMS**
7.a Datroway
datopotamab deruxtecan
Oncologie
7.b Etcamah
camizestrant
Oncologie
7.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning van een product met *palbociclib* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01EF01, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
7.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning van een product met *pirtobrutinib* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01EL05, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
7.e Maviret
glecaprevir en pibrentasvir
Leverziekten
7.f Neophyr

	stikstof oxide Luchtwegen
7.g	Trimbow beclometason, formoterol, glycopyrronium Luchtwegen
8	**Productgebonden zaken ter informatie**
8.a	Keytruda pembrolizumab Oncologie
9	**Bezwaarschriften**
10	**Guidelines en beleidszaken**
11	***Drug Regulatory Science***
12	**Collegeverslagen**
13	**Actiepuntenlijst**
14	**Zaken door voorzitter afgehandeld**
15	**Zaken ter informatie**
16	**Rondvraag**
17	**Sluiting**

Agendapunt 1 **Opening**

De voorzitter opent de 1099e 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 5 volgt volgen de agendapunten 7.a, 7.b, 7.c, 7.d, 7.h, 7.f, 7.e, 6.b en 6.a. Vervolgens wordt vanaf agendapunt 8 de reguliere agendavolgorde gevolgd. Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.

Agendapunt 4 **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**

Er zijn geen mededelingen gedaan.

Afmeldingen

Collegelid Walenkamp is verhinderd.

Agendapunt 5 **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**

Agendapunt 5.1 **CHMP-agenda 23-26 maart 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).

Agendapunt 5.2 **CMDh-agenda 24-26 maart 2026**

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

Agendapunt 6.a **Medibronchin**

Productnaam	Medibronchin
Werkzaam bestanddeel	extract *Justicia Adhatoda*, extract *Echinacea Purpurea*, extract *Eleutheracoccus Senticosus*
Farmaceutische vorm en sterkte	drank
Indicatiegebied	Infectieziekten
ATC-code	R05
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	128336
Zaaknummer	1180085

Het betreft de 1e ronde van een variatie via de decentrale procedure voor een traditioneel kruidengeneesmiddel met de indicatie: *"Traditional herbal medicinal product for the relief of symptoms of common cold in adults and adolescents of 12 years and older. The product is a traditional herbal medicinal product for use in the specified indication exclusively based upon long-standing use."*
In voorbereiding op een in te dienen *repeat-use* procedure werd duidelijk dat de firma niet voldoet aan de Ph.Eur. monografie voor component *Justicia adhatoda* blad. Die monografie is gepubliceerd nadat Medibronchin al was geregistreerd.
In de onderhavige variatieprocedure stelt de MAH voor om de naam van dit specifieke kruidenbestanddeel te wijzigen van *Justicia adhatoda*-blad in *Justicia adhatoda*-blad en -stengel, om beter weer te geven welk materiaal altijd door het bedrijf is gebruikt, en om het materiaal te onderscheiden van de Ph.Eur.-monografie van *Justicia adhatoda*-blad.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Traditioneel gebruik
Naast de naamswijziging van de kruidensubstantie wordt een specificatie voor de maximale hoeveelheid stengel (maximaal 45% w/w) toegevoegd. De traditionele literatuur en de geldende farmacopeeën verwijzen vrijwel uitsluitend naar het blad als medicinaal gebruikte plantdeel. Tegelijkertijd heeft de firma aangetoond dat blad en stengel altijd als grondstof zijn gebruikt en dat dit ook in de corresponderende registraties in twee andere lidstaten is gedeclareerd. Het College onderschrijft de acceptatie van de variatie, maar stelt aanvullend voor een minimumspecificatie voor de hoeveelheid stengel op te nemen. Zonder ondergrens bestaat de mogelijkheid dat het materiaal feitelijk uitsluitend uit blad bestaat en daarmee niet te onderscheiden is van de Europese farmacopee-monografie. De patiënteninformatie dient tevens te worden aangepast zodat deze correct de samenstelling van blad en stengel weergeeft.

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

Conclusie
Het College is **positief** ten aanzien van deze variatie voor dit traditionele kruidengeneesmiddel. Op basis van de beschikbare gegevens is voldoende aangetoond dat blad en stengel altijd als grondstof zijn gebruikt. De variatie wordt geaccepteerd onder de voorwaarde dat naast een maximumspecificatie ook een minimumspecificatie voor de hoeveelheid stengel wordt opgenomen en dat de patiënten informatie dienovereenkomstig wordt aangepast.

Agendapunt 6.b *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

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

Agendapunt 7.a **Datroway**

Productnaam	Datroway
Werkzaam bestanddeel	datopotamab deruxtecan
Farmaceutische vorm en sterkte	poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie: 100 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01FX35
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Denemarken
RVG-nummer	133006
Zaaknummer	1176784

Het betreft de 1e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: "*Breast cancer - Datroway as monotherapy is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable or metastatic triple-negative breast cancer (TNBC) who are not candidates for PD-1/PD-L1 inhibitor therapy (see section 5.1)*.
Datroway as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic hormone receptor (HR)-positive, HER2-negative breast cancer who have received endocrine therapy and at least one line of chemotherapy in the advanced 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 de TB-02-studie. Dit is een gerandomiseerde, open-label fase-III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van Datroway zijn vergeleken met die van *investigator's choice of chemotherapy* (ICC). De studie is uitgevoerd bij patiënten met lokaal recidiverende, inoperabele of gemetastaseerde TNBC die niet in aanmerking komen voor PD-1/PD-L1-*inhibitor* therapie. De primaire eindpunten zijn *Progression Free Survival* (PFS) en *Overall Survival* (OS). Op het moment van *Data Cut-Off* (DCO) was de mediane follow-uptijd voor OS 25 maanden. De resultaten in de *Intention To Treat* (ITT) populatie bij deze DCO wijzen op een 5.29 maanden PFS-winst in de Datroway-groep versus de ICC-groep, en een OS-winst van 5.0 maanden versus de ICC-groep. Uit een subgroepanalyse blijkt dat er een OS-detriment is in de subgroep patiënten uit de regio VS/Canada/Europa. Wanneer de analyse wordt beperkt tot alleen EU-patiënten dan is de mediane OS (bij een Hazard Ratio van 1.34) 19.75 maanden versus 22.57 in de ICC-groep. Het veiligheidsprofiel is in lijn met het veiligheidsprofiel van de huidige goedgekeurde indicatie.
De Rapporteur vindt de *benefit/risk* balans op dit moment negatief en formuleert een *major objection* over het waargenomen OS-detriment bij de subgroep. Volgens de Rapporteur zijn er additionele analyses vereist om inzicht te krijgen in de variabelen die ten grondslag liggen aan dit *detriment*.
Het College kan zich vinden in de beoordeling van de Rapporteur. Het lijkt er sterk op dat het *detriment* veroorzaakt wordt door een verschil in opeenvolgende therapie. De EU patiënten in de controlegroep werden, in vergelijking met de Datroway-arm, vaker behandeld met *Antibody-Drug Conjugates* (ADC's). Dit is in lijn met de resultaten van het reeds goedgekeurde, vergelijkbare geneesmiddel Trodelvy (sacituzumab govitecan). Verder wordt erop gewezen dat de firma al een sensitiviteitsanalyse geeft gedaan die betere subgroepresultaten laat zien voor OS, en de PFS-resultaten in de genoemde regionale subgroep zijn in de Datroway-arm beter dan in de controlegroep. Verder is er geen biologische rationale voor een OS-detriment in de EU-subgroep.

Ten slotte zou men graag zien dat in de *major objection* een opmerking wordt opgenomen ten aanzien van de positionering. Eigenlijk laat de TB-02-studie zien dat dit middel beter niet in de eerste lijn kan worden gegeven. In de tweede lijn is wél een OS-voordeel aangetoond (zie huidige goedgekeurde indicatie). Er lijkt geen meerwaarde te zijn van vroeger beginnen met behandeling. Het is echter zeer de vraag of deze lijn stand houdt binnen de CHMP, aangezien bij de algehele studiepopulatie een effect op OS en PFS is aangetoond, en het duidelijk lijkt dat de OS-detriment terug te voeren is tot een verschil in opeenvolgende therapie.

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 van deze indicatie voor dit geneesmiddel. Er is een major objection ten aanzien van de waargenomen OS-detriment. Er zijn additionele analyses vereist om inzicht te krijgen in de variabelen die ten grondslag liggen aan dit detriment.

Agendapunt 7.b Etcamah

Productnaam	Etcamah
Werkzaam bestanddeel	camizestrant
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten:75 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L02BA05
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Denemarken, Co-Rapporteur = Duitsland
RVG-nummer	135386
Zaaknummer	1146584

Het betreft de 2e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: "*ETCAMAH in combination with a CDK4/6 inhibitor (palbociclib, ribociclib, or abemaciclib) is indicated for the treatment of adult patients with ~~hormone receptor (H~~HER-positive, ~~human epidermal growth factor receptor 2 (~~HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer upon detection of ESR1-mutation during first-line endocrine~~-based~~ therapy in combination with a CDK4/6 inhibitor, without disease progression (for biomarker-based patient selection, see section 4.2 and 5.1).*
In pre- or peri-menopausal women and in men, ETCAMAH plus a CDK4/6 inhibitor should be combined with a luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) agonist or antagonist ~~in accordance with current practice standards~~".
Wijzigingen ten opzichte van de indicatie die in de 1e ronde werd aangevraagd zijn weergegeven. Toe te voegen tekst is onderstreept.
De 1e ronde van deze aanvraag is eerder besproken in de 1087e 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. *Major objections* resteren ten aanzien van de studie-opzet, de kwaliteit van de PFS2 data, PK/PD interacties, en de indicatie."

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken
- De indicatiebewoording is in deze ronde in lijn gebracht met de studiepopulatie. Daarmee is de *major objection* die in de vorige ronde werd geformuleerd over de indicatie opgelost.
- In de vorige ronde vormde het potentiële risico op cardiotoxiteit door farmacokinetiek/farmacodynamiek (PK/PD) interacties aanleiding voor een *major objection*. In de onderhavige ronde is deze kwestie ten dele opgelost. Het aantal patiënten dat wordt behandeld met de combinatie is beperkt, en patiënten met cardiovasculaire aandoeningen komen niet in aanmerking voor behandeling. In een nieuwe *other concern* wordt de firma verzocht een waarschuwing ten aanzien van het potentiële risico op cardiotoxiteit (bij de combinatie) op te nemen in de productinformatie.
- In de vorige ronde werd de firma middels een *major objection* verzocht geüpdatete *Progression Free Survival* (PFS) data, PFS2-data en OS-data aan te leveren, en duidelijkheid te geven omtrent de beoordeling van de PFS2-data en opeenvolgende therapieën. De Rapporteur is van mening dat deze *major objection* nu is opgelost. De Rapporteur stelt dat sprake is van een klinisch relevante PFS-verbetering die wordt bevestigd door de finale PFS-analyse en wordt ondersteund door een aanhoudende verbetering op basis van de PFS2-data. Verder zijn de *Overall Survival* (OS) data immatuur maar deze wijzen niet op een *detriment*. Het College is het echter met de Co-Rapporteur eens dat deze *major objection* niet is opgelost. De Co-Rapporteur zet vraagtekens bij de kwaliteit en betrouwbaarheid van de PFS2 resultaten. De Co-Rapporteur werpt een nieuwe *major objection* op waarin de firma wordt verzocht de kwaliteit van de PFS2 data beter te onderbouwen. Het College steunt deze *major objection*. Opgemerkt wordt dat het hier niet PFS2 vs. PFS2 betreft, maar PFS2 vs. PFS3, aangezien de patiënten in de experimentele arm al hun derde progressie hadden. Het is zeer de vraag of dit

een valide vergelijking is. Dit maakt mede dat louter op basis van louter PFS2 geen klinisch voordeel kan worden geclaimd. Voor een positieve *benefit/risk* balans dient een OS-voordeel te worden aangetoond.
- Het College is het met de Co-Rapporteur eens dat de *Scientific Advisory Group on Oncology* (SAG-O) moet worden geconsulteerd, aangezien het hier om een nieuw behandelparadigma gaat (patiënten worden vroegtijdig overgeschakeld op basis van een biomarkerselectie in afwezigheid van klinische/radiologische progressie).
- Opnieuw wordt opgemerkt dat in deze studie is getracht twee zaken te onderzoeken; de werkzaamheid van camizestrant en het effect van vroeg switchen (vs. laat switchen). Deze twee zaken kunnen echter niet gelijktijdig in één studie worden onderzocht, en deze opzet bemoeilijkt nu de interpretatie van de studieresultaten.
- In de studie werden patiënten vroegtijdig overgeschakeld op basis van een biomarkerselectie in afwezigheid van klinische/radiologische progressie. Dit leidt ertoe dat bij deze patiënten een behandeling wordt stopgezet die in de klinische praktijk vaak langer effectief is. Er wordt voor gepleit om het deel '*upon detection of ESR1-mutation'* in de indicatie te nuanceren zodat de behandelaar niet gebonden is aan de nu voorgestelde vroegere switch.
- Eerder in de procedure werd de firma middels een *major objection* verzocht een contra-indicatie op te nemen voor borstvoeding. Tot op heden heeft de firma dit nog niet gedaan. De *major objection* blijft daarom van toepassing.

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 *major objection* die in de vorige ronde werden opgesteld over de PFS data blijft van toepassing en er is een nieuwe *major objection* geformuleerd ten aanzien van de PFS2-data, waarvan de kwaliteit en betrouwbaarheid beter moeten worden onderbouwd. Verder resteert er een *major objection* over een nog op te nemen contra-indicatie voor borstvoeding.

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

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

Agendapunt 7.e **Maviret**

Productnaam	Maviret
Werkzame bestanddelen	glecaprevir, pibrentasvir
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten: 100 mg/40 mg granulaat in sachet: 50 mg/20 mg
Indicatiegebied	Infectieziekten
ATC-code	J05AP57
Procedure	Centrale Procedure: Rapporteur = Frankrijk
RVG-nummer	120473, 126466
Zaaknummer	1176669

Het betreft de 1e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *"Maviret is indicated for the treatment of acute and chronic hepatitis C virus (HCV) infection in adults and children aged 3 years and older (see sections 4.2, 4.4. and 5.1)."* Toe te voegen tekst is onderstreept.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken
De aanvraag is gebaseerd op één fase-IIIb studie, de M20-350-studie, een *multicenter*, éénarmig onderzoek bij volwassen patiënten met acute HCV-infectie die acht weken werden behandeld met glecaprevir/pibrentasvir (GLE/PIB). Extrapolatie naar kinderen vanaf drie jaar is gebaseerd op eerder ontwikkelde populatiefarmacokinetische (PopPK) modellen bij chronische HCV-patiënten. Het primaire eindpunt was een aanhoudende virologische respons op 12 weken (SVR12), welke werd behaald in 96,2% van de patiënten in de *intention to treat* (ITT)-populatie. De Rapporteur beoordeelt de *benefit/risk* balans als positief, er zijn geen *major objections* geformuleerd. Het College onderschrijft deze beoordeling en ondersteunt de *other concern* over het ontbreken van PK-gegevens bij kinderen met acute HCV-infectie. Deze gegevens zijn nodig om de extrapolatie beter ter onderbouwen.

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

Conclusie
Het College is **positief** ten aanzien van deze variatie. Wel zijn voor de kinderpopulatie met acute HCV-infectie nog aanvullende PK-gegevens noodzakelijk.

Agendapunt 7.f **Neophyr**

Productnaam	Neophyr
Werkzaam bestanddeel	stikstof oxide
Farmaceutische vorm en sterkte	medicinaal gas, samengeperst: 1000 ppm mol/mol
Indicatiegebied	Luchtwegen
ATC-code	R07AX01
Procedure	Wederzijdse Erkenningsprocedure: RMS = België
RVG-nummer	107315
Zaaknummer	1166973

Het betreft de 1e ronde van een variatie via de wederzijdse erkenningsprocedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *"Neophyr, in conjunction with ventilatory support and other appropriate active substances, is indicated:*
▪ *for the treatment of newborn infants ≥ 34 weeks gestation with hypoxic respiratory failure associated with clinical or echocardiographic evidence of pulmonary hypertension, in order to improve oxygenation and to reduce the need for extracorporeal membrane oxygenation.*
▪ *as part of the treatment of perioperative pulmonary hypertension in adults and newborn infants, infants and toddlers, children and adolescents, ages 0-17 years in conjunction to heart surgery, in order to selectively decrease pulmonary arterial pressure and improve right ventricular function and oxygenation.*
▪ *for the treatment of severe hypoxemia in adults and newborn infants."*
Toe te voegen tekst is onderstreept.
Deze aanvraag heeft als wettelijke basis 10a (*Well-Established Use,* WEU); de firma dient hierbij geen eigen (non-)klinische studies in, maar onderbouwt de werkzaamheid en veiligheid op basis van literatuurgegevens.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken
De aanvraag is gebaseerd op literatuurgegevens. De werkzaamheid van ingeademd stikstofmonoxide (iNO) als reddingstherapie bij ernstige hypoxemie is beschreven in meerdere publicaties bij volwassen patiënten. Het betreft patiënten met acuut respiratoir distress syndroom (ARDS), onder andere als gevolg van COVID-19, cardiopulmonaal falen en aortadissectiechirurgie. Daarnaast zijn gegevens beschikbaar bij patiënten met hepatopulmonaal syndroom (HPS). Behandeling met iNO resulteerde over het algemeen in verbeterde pulmonale doorbloeding en oxygenatie, hoewel sommige publicaties geen of slechts bescheiden sterftevoordeel rapporteerden. Bij kinderen zijn gunstige effecten beschreven in enkele kleine series en casusrapporten. De RMS beoordeelt de *benefit/risk* balans als negatief en formuleert één *major objection*. De RMS stelt dat iNO weliswaar tijdelijk de oxygenatie verbetert, maar dat dit niet leidt tot betere klinische uitkomsten zoals lagere mortaliteit of kortere ziekenhuisopname. Bij kritisch zieke volwassen patiënten met ARDS is het gebruik van iNO geassocieerd met verhoogd risico op acuut nierfalen, pneumonie en langere opnameduur. Meerdere kritische meta-analyses, waaronder twee Cochrane-reviews, zijn niet besproken door de firma. Het College onderschrijft de *major objection*. Een verbetering van de oxygenatie is van beperkte klinische relevantie als dit zich niet vertaalt naar betere klinische uitkomsten. Daarnaast ontbreekt in het ingediende klinische overzicht een bespreking van de veiligheid van iNO bij de pediatrische populatie. Het College vindt dat de firma duidelijke zoek- en selectiecriteria moet aanleveren en een volledig nieuw klinisch overzicht moet opstellen, inclusief een systematische beoordeling van de beschikbare literatuur met een *risk of bias*-analyse. Verder werpt het College één *Potential Serious Risk to Public Health* (PSRPH) op. Het College stelt dat de aangevraagde brede indicatie voor de behandeling van ernstige hypoxemie niet acceptabel is. Gezien het werkingsmechanisme van iNO kunnen gunstige effecten uitsluitend worden verwacht bij hypoxemie met pulmonale vasoconstrictie. De indicatie dient daartoe te worden beperkt.

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

Conclusie
Het College is **negatief** ten aanzien van deze variatie. Een verbetering van de oxygenatie vertaalt zich niet naar betere klinische uitkomsten en het gebruik van iNO is geassocieerd met ernstige bijwerkingen. De aangevraagde brede indicatie dient te worden beperkt tot hypoxemie als gevolg van pulmonale vasoconstrictie.

Agendapunt 7.g **Trimbow**

Productnaam	Trimbow
Werkzame bestanddelen	beclometason, formoterol, glycopyrronium
Farmaceutische vorm en sterkte	inhalatiepoeder: 88 microgram / 5 microgram / 9 microgram
Indicatiegebied	Luchtwegen
ATC-code	R03AL09
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Duitsland
RVG-nummer	126394
Zaaknummer	1175213

Het betreft de 1e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: "*Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) - Maintenance treatment in adult patients with moderate to severe COPD who are not adequately treated by a combination of an inhaled corticosteroid and a long-acting beta2-agonist or a combination of a long-acting beta2-agonist and a long-acting muscarinic antagonist (for effects on symptoms control and prevention of exacerbations see section 5.1).*
Asthma - Maintenance treatment of asthma, in adults not adequately controlled with a maintenance combination of a long-acting beta2-agonist and medium dose of inhaled corticosteroid, and who experienced one or more asthma exacerbations in the previous year." Toe te voegen tekst is onderstreept.
Dit geneesmiddel is een vaste combinatie van twee bekende werkzame bestanddelen (*fixed dose combination*, FDC).

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken
Een eerdere aanvraag voor deze indicatie werd afgewezen omdat de onderbouwing op basis van de ingediende farmacokinetiek (PK) data onvoldoende was. Voor de COPD-indicatie waren er toen aanvullende farmacodynamiek (PD) data waardoor het totaal aan data wel heeft geleid tot acceptatie van de COPD-indicatie. De firma heeft nu een nieuwe PK-studie ingediend, met name ten behoeve van karakterisering van de pulmonaire depositie van de inhalatiecorticosteroïd (ICS) van de *parent drug* beclomethason. De droogpoederinhalator (DPI) heeft een lagere C_{max} en het is onbekend in hoeverre dit leidt tot een klinisch relevant effect. Het verschil heeft mogelijk te maken met het verschil in dissolutie van de kristallijn vorm in de DPI formulering versus de amorfe vorm in de *Pressurised Metered Dose Inhaler* (pMDI). Aangezien er in de praktijk vaker verschillen zijn tussen DPI's en pMDI is het voorstel om dit geen *blocking issue* te laten zijn en de beoordeling van de Rapporteur te volgen, die stelt dat de *benefit/risk* balans bij deze indicatie nu positief is. Het College ondersteund deze beoordeling.

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 8 **Productgebonden zaken ter informatie**

Agendapunt 8.a **Keytruda (pembrolizumab), variatie, centrale procedure, NL=PRAC-Rapporteur, zaaknummer 1176637**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Agendapunt 9 **Bezwaarschriften**
Er zijn geen bezwaarschriften geagendeerd.

Agendapunt 10 ***Guidelines* en beleidszaken**
Er zijn geen zaken geagendeerd.

Agendapunt 11 ***Drug Regulatory Science***
Er zijn geen zaken geagendeerd.

Agendapunt 12 **Collegeverslagen**
Er zijn geen Collegeverslagen geagendeerd.

Agendapunt 13 **Actiepuntenlijst**
Er zijn geen actiepunten geagendeerd.

Agendapunt 14 **Zaken door voorzitter afgehandeld**
Er zijn geen zaken geagendeerd.

Agendapunt 15 **Zaken ter informatie**
Er zijn geen zaken geagendeerd.

Agendapunt 15.2 **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-verzoeken**
Er is geen overzicht geagendeerd.

Agendapunt 15.3 **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
Er zijn geen verslagen of agenda's geagendeerd.

Agendapunt 16 **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)
Prof. dr. M.T. Nurmohamed (digitaal)
Dr. R. Ruiter (digitaal)
Prof. dr. G.S. Sonke (digitaal)
Dr. A. de Goede (digitaal)
Dr. B.E. Smink (digitaal)

Auteur verslag
Drs. Ing. A. Bergsma
C. Moog, MSc