Vastgesteld d.d. 2 juli 2026

Openbaar verslag van de **1101e vergadering** van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, **maandag 13 april 2026** te Utrecht

DATUM	AANPASSING	VERSIE
06-08-2026	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 20-23 april 2026
5.2 CMDh-agenda 21-23 april 2026

6 **Zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
6.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning van een product met *apixaban* als werkzaam bestanddeel en ATC-code B01AF02, waarmee deze valt onder de klasse *antithrombotic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
6.b Aanvraag voor een handelsvergunning van een product met *diverse mRNA's* als werkzaam bestanddeel en ATC-code J07BB05, waarmee deze valt onder de klasse *viral vaccines*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
6.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning van een product met *belzutifan* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01XX74, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
6.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning van een product met *belzutifan* en een product met *pembrolizumab* als werkzaam bestanddeel en ATC-codes L01XX74 en L01FF02, waarmee deze val;en onder de klassen *other antineoplastic agents en monoclonal antibodies and antibody drug conjugates*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.

7 **Zaken waarvoor NL=concerned of NL=OMS of CMS**
7.a Enhertu
trastuzumab deruxtecan
Oncologie
7.b Hopledo
levodopa en carbidopa
Neurologie
7.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning van een product met *insulin*

	icodec en semaglutide als werkzame bestanddelen en ATC-code A10AE57, waarmee deze valt onder de klasse *insulins and analogues*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
7.d	Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning van een product met *naloxone* als werkzaam bestanddeel en ATC-code V03AB15, waarmee deze valt onder de klasse *all other therapeutic products*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
7.e	Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning van een product met alpelisib als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01EM03, waarmee deze valt onder de klasse protein kinase inhibitors. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
7.f	Tecvayli teclistamab Oncologie
7.g	Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning van een product met *ceftolozaan en tazobactam* als werkzame bestanddelen en ATC-code J01DI54, waarmee deze valt onder de klasse *other beta-lactam antibacterials*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
8	**Productgebonden zaken ter informatie**
8.a	Venclyxto venetoclax Oncologie
8.b	Venclyxto venetoclax Oncologie
8.c	Trodelvy sacituzumab govitecan Oncologie
9	**Bezwaarschriften**
10	**Guidelines en beleidszaken**
11	***Drug Regulatory Science***
12	**Collegeverslagen**
13	**Actiepuntenlijst**
14	**Zaken door voorzitter afgehandeld**
15	**Zaken ter informatie**
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	**Rondvraag**
17	**Sluiting**

Agendapunt 1 **Opening**
De voorzitter opent de 1101e 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 6.c, 6.d, 7.a, 7.e, 7.f, 7.c, 6.a, 7.g, 6.b, 7.b, 7.d, 8.a, 8.b, en 8.c. Vervolgens wordt vanaf agendapunt 10 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.

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

Agendapunt 5.1 **CHMP-agenda 20-23 april 2026**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag van de CHMP op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

Agendapunt 5.2 **CMDh-agenda 21-23 april 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 *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

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

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

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

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

Agendapunt 7.a **Enhertu**

Productnaam	Enhertu
Werkzaam bestanddeel	trastuzumab deruxtecan
Farmaceutische vorm en sterkte	poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie: 100 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01FD04
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Denemarken
RVG-nummer	126828
Zaaknummer	1182500

Het betreft de 1e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde borstkanker-indicatie: "*HER2-positive breast cancer - Enhertu in combination with pertuzumab is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-positive breast cancer*.
Enhertu as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-positive breast cancer who have received one or more prior anti-HER2-based regimens."
Toe te voegen tekst is onderstreept.
Voor de volledige huidige goedgekeurde indicatie wordt verwezen naar de productinformatie van Enhertu.

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

Klinische onderzoeken
De indicatie-uitbreiding is gebaseerd op studie DB-09. Dit is een gerandomiseerde, open-label fase-III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van trastuzumab deruxtecan met en zonder pertuzumab zijn onderzocht en vergeleken met THP (taxaan, trastuzumab en pertuzumab). De studie is uitgevoerd in de setting van een eerstelijnsbehandeling bij patiënten met HER2-positieve, niet-operabele of gemetastaseerde borstkanker.
Het primaire eindpunt is de *Progression Free Survival* (PFS) *by Blinded Independent Central Review* (BICR), met *Overall Survival* (OS) als secundair eindpunt.
Een eerste interimanalyse (maturiteit 37.6%) wijst op een statistisch significante PFS-verbetering voor trastuzumab + pertuzumab ten opzichte van THP. De OS-data zijn nog immatuur.
De Rapporteur vindt de *benefit/risk* balans positief, op voorwaarde dat in de indicatie omtrent biomarkerselectie een verwijzing wordt opgenomen naar rubriek 4.2 (dosering en wijze van toediening) van de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC). Dit is in lijn met vergelijkbare producten. Verder stelt de Rapporteur in een *other concern* dat de firma *post-approval* de mature OS-data dient aan te leveren.
Het College deelt de mening van de Rapporteur, maar plaatst nog wel een kritische kanttekening. De wijze waarop de toxiciteit van de beide studie-armen met elkaar zijn vergeleken maakt dat de toxiciteit van de combinatie trastuzumab + pertuzumab wordt onderschat. In de controle-arm wordt de chemotherapie eerder stopgezet, in tegenstelling tot de trastuzumab + pertuzumab arm, waarin de middelen worden toegediend tot ziekteprogressie of onacceptabele toxiciteit. Daarom wordt voorgesteld de firma te vragen naar de *Adverse-Events* (AE) die in beide armen plaatsvonden door de tijd heen (*other concern*).
Verder wordt nog opgemerkt dat er geen *cross-over* plaatsvond. Het lijkt er nu op dat de controlegroep hierdoor niet is behandeld met een effectief middel dat normaliter wel bij die groep wordt ingezet. Dit kan van invloed zijn op de effectschatting. Toegelicht wordt dat er een *other concern* wordt gesteld richting de firma waarin deze wordt gevraagd inzicht te geven in de opeenvolgende therapieën in de controlegroep.

De verwachting is dat de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) in meerderheid positief zal zijn ten aanzien van deze indicatie. Met dit in het achterhoofd raadt het College aan in te zetten op het opnemen van de eerdergenoemde beperkingen in het *European Public Assessment Report* (EPAR).

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 bij deze indicatie voor dit geneesmiddel. Echter, gezien de verwachting dat de meerderheid van de CHMP positief zal zijn zou het College graag zien dat maximaal wordt ingezet op het opnemen van de genoemde beperkingen in de EPAR."

Agendapunt 7.b Hopledo

Productnaam	Hopledo
Werkzame bestanddelen	levodopa en carbidopa
Farmaceutische vorm en sterkte	harde capsules met gereguleerde afgifte: 140/35 mg, 210/52,5 mg, 280/70 mg, 350/87,5 mg
Indicatiegebied	Neurologie
ATC-code	N04BA02
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Portugal, Co-Rapporteur = Polen
RVG-nummer	135425, 135426, 135427, 135428
Zaaknummer	1148236

Het betreft de 2e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: "*Hopledo is indicated for the treatment of adult patients with Parkinson's disease and moderate to severe motor fluctuations ~~who cannot be stabilised on levodopa/dopa decarboxylase (DDC) inhibitor treatment and/or other available Parkinson oral medicinal products~~ who have not been sufficiently stabilized with oral levodopa/dopa decarboxylase (DDC) inhibitor-based treatment regimen.*" Wijzigingen ten opzichte van de indicatie die in de vorige ronde werd aangevraagd zijn weergegeven. Toe te voegen tekst is onderstreept.

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

Klinische onderzoeken
De aanvraag is gebaseerd op een gerandomiseerde, dubbelblinde, *dubble dummy* fase-III studie bij 630 patiënten met de ziekte van Parkinson. Eerder in de procedure werd er een *major objecton* opgesteld ten aanzien van de indicatie. De indicatie uit de vorige ronde impliceerde dat dit een laatste keuze therapie betreft, wat niet het geval is. In de huidige ronde is dit door de firma aangepast en daarmee is de *major objection* opgelost.
Daarnaast werd in de 1e ronde een *other concern* geformuleerd over de studie-opzet, die kan leiden tot selectie-bias. In een open-label run-in periode werd de levodopa-carbidopa dosis geoptimaliseerd, en vervolgens omgezet en verder geoptimaliseerd naar Hopledo. Dit leidde tot selectie van goed reagerende patiënten, wat kan resulteren in een vertekende effectschatting. De Rapporteur werd verzocht dit aspect toe te voegen aan de bespreking van de *benefit/risk* balans, inclusief mogelijke gevolgen voor de productinformatie. In de onderhavige ronde is dit onderwerp bediscussieerd door de firma en de Rapporteurs vinden dat voldoende; ze geven aan het als een onzekerheid te zien, maar gaan verder niet in op de implicaties voor de interpretatie van de resultaten. Het College vindt dat in rubriek 5.1 (farmacodynamische eigenschappen) van de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) een zin moet worden opgenomen waarmee de zorgprofessional op de hoogte wordt gesteld van de uitval van patiënten tijdens de conversie in de run-in periode van de studie.

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 *major objection* uit de vorige ronde is opgelost. Wel dient in rubriek 5.1 een additionele zin te worden opgenomen in lijn met het voorstel van het College.

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

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

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

Agendapunt 7.f **Tecvayli**

Productnaam	Tecvayli
Werkzaam bestanddeel	teclistamab
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor injectie: 10 mg/ml
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01FX24
Procedure	Centrale Procedure: Rapporteur = Finland, Co-Rapporteur = Tsjechië
RVG-nummer	129627
Zaaknummer	1182742

Het betreft de 1e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *"TECVAYLI is indicated*

- *in combination with daratumumab for the treatment of adult patients with relapsed or refractory multiple myeloma who have received at least one prior therapy.*
- *as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma, who have received at least three prior therapies, including an immunomodulatory agent, a proteasome inhibitor, and an anti-CD38 antibody and have demonstrated disease progression on the last therapy."*

Toe te voegen tekst is onderstreept.
De huidige goedgekeurde indicatie is gebaseerd op een *Conditional Marketing Authorisation* (CMA). In dit kader was de *Specific Obligation* (SOB) het indienen van de resultaten van de MajesTEC-3-studie. Dat doet de firma in de onderhavige variatie, en men vraagt tevens om het omzetten van de CMA naar een *Full Marketing Authorisation* (FMA).
De firma vraagt tevens om een extra jaar marktbescherming.

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

Klinische onderzoeken
De MajesTEC-3-studie is een lopende *multicenter*, gerandomiseerde, *open-label* studie. De studiepopulatie bestond uit patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom na één tot drie eerdere behandellijnen. In totaal werden 587 patiënten gerandomiseerd naar teclistamab met daratumumab (Tec-Dara) of naar de keuze van de behandelaar tussen daratumumab met pomalidomide plus dexamethason of daratumumab met bortezomib plus dexamethason. De *Hazard Ratio* (HR) voor de Tec-Dara-groep versus de controlegroep was 0,17 (95% CI: 0,12, 0,23). Dit betekent dat een vermindering van het risico op ziekteprogressie of overlijden is aangetoond bij de Tec-Dara-groep. Het bijwerkingenprofiel is substantieel, en is in lijn met de ervaringen bij de huidige goedgekeurde indicatie. Wel is er in de eerste zes maanden van behandeling een duidelijke oversterfte te zien in de behandelgroep (oorzaak: fatale infecties).
De Rapporteur werpt één *major objection* over het gevraagde extra jaar marktbescherming. De Rapporteur stelt dat de firma alle producten met een goedgekeurde indicatie voor derde of latere lijn recidiverend of refractair multipel myeloom moet betrekken in de vergelijking op basis van verbeterde werkzaamheid. Het College onderschrijft dit. Daarnaast werpt de Co-Rapporteur vijf *other concerns* op. Het College steunt deze en verzoekt de firma gegevens aan te leveren over de incidentie van graad 3/4 infecties voor en na implementatie van IVIg-profylaxe. Dit om te kunnen beoordelen of IVIg daadwerkelijk effectief is in het voorkomen van infecties en niet alleen in het verminderen van fatale gevallen. Bij IgG-myeloom dient de monoklonale component te worden afgetrokken van de totale IgG-waarde bij het bepalen van de drempelwaarde voor suppletie.
Fatale infecties in de vroege behandelfase vormen een belangrijk veiligheidssignaal. Het is onduidelijk waarom dit niet in eerdere studiefasen naar voren is gekomen. Het College heeft overwogen dit als *major objection* te formuleren, maar uiteindelijk is besloten dit als *other concern* in te zetten, mede omdat bij eerdere procedures oversterfte door infecties is geaccepteerd. Als de firma dit in zijn reactie onvoldoende

adresseert dan blijft een *major objection* in een volgende ronde mogelijk. Vanuit de klinische praktijk is de verwachting dat infecties met suppletie beter beheersbaar zijn.
Ten aanzien van de indicatietekst is het College het eens met de Rapporteur dat uitgebreide vermelding van voorafgaande behandelingen overbodig is geworden. Belangrijk is wel dat expliciet in rubriek 5.1 (farmacodynamische eigenschappen) van de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) wordt opgenomen dat patiënten die refractair zijn voor anti-CD38 behandeling niet in aanmerking komen voor deze combinatie.

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. Er is klinisch significante vertraging in ziekteprogressie aangetoond. Er moet echter ook meer inzicht komen in de factoren die een verhoogd risico geven op de waargenomen oversterfte.

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

Agendapunt 8 **Productgebonden zaken ter informatie**

Agendapunt 8.a **Venclyxto (venetoclax), variatie, centrale procedure, NL=Co-Rapporteur, zaaknummer 1182627**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Agendapunt 8.b **Venclyxto (venetoclax), variatie centrale procedure, NL = Co-Rapporteur, zaaknummer 1182613**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Agendapunt 8.c **Trodelvy (sacituzumab govitecan), variatie, centrale procedure, NL=PRAC-Rapporteur, 1181375**
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**

Agendapunt 15.1 **Wetenschappelijke adviezen**
Er zijn geen wetenschappelijke adviezen 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 agenda's of verslagen 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. A.M. Bosch (digitaal)
Dr. V.H.M. Deneer (digitaal)
Dr. S. Kersting (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