

Vastgesteld d.d.
1 juni 2023

**Openbaar verslag van de 1026^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
maandag 17 april 2023 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
19-07-2023	Eerste versie openbaar verslag	1

- 1 **Opening**
- 2 **Belangenconflicten**
- 3 **Vaststellen agenda**
- 4 **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 5 **Collegeverslagen**
- 6 **Geneesmiddelenbewaking**
 - 6.1 **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-) Rapporteur of NL=RMS**
 - 6.2 **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**
- 7 **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
 - 7.a Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *penfluridol* als werkzaam bestanddeel en ATC code N05AG03, waarmee deze valt onder de klasse *antipsychotics*. Deze aanvraag verloopt via de decentrale procedure.
 - 7.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *sparsentan* als werkzaam bestanddeel en waarvoor nog geen ATC code is toegekend. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
 - 7.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *ritlecitinib* als werkzaam bestanddeel en waarvoor nog geen ATC code is toegekend. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
 - 7.d Lonsurf
trifluridine en tipiracil
Oncologie
 - 7.e Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *nivolumab* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XC17, waarmee deze valt onder de klasse *antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.



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

www.cbg-meb.nl

- 8 **Bezwaarschriften**
- 9 **Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**
- 10 **Productgebonden zaken waarvoor NL=*concerned* of NL=CMS**
- 10.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *avapritinib* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01EX18, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *tapentadol* als werkzaam bestanddeel en ATC code N02AX06, waarmee deze valt onder de klasse *opioids*. Deze variatie verloopt via de wederzijdse erkenningsprocedure.
- 10.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *hydroxycarbamide* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XX05, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 11 ***Drug Regulatory Science* / Wetenschappelijke zaken**
- 12 **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.a CHMP-agenda 24-26 april 2023
- 12.b CMDh-agenda 24-26 april 2023
- 12.c PRAC-verslag 13-16 maart 2023
- 12.d Agendapunt vervallen
- 12.e COMP-agenda 18-20 april 2023
- 13 **Zaken ter informatie**
- 13.1 **Zaken door voorzitter afgehandeld**
- 13.2 **Actiepuntenlijst**
- 13.3 **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob 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 1026^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.d, 7.e, 10.a, 7.a, 10.c, 7.b, 7.c en 10.b. 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 7.c *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 7.d

Lonsurf

Productnaam	Lonsurf
Werkzame bestanddelen	trifluridine en tipiracil
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten 15 mg/6.14 mg en 20 mg/8.19 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01BC59
Procedure	Centrale Procedure: Rapporteur = Nederland, Co-Rapporteur = Zweden
RVG-nummer	117070, 117071
Zaaknummer	1001362

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Colorectal cancer - Lonsurf is indicated in combination with bevacizumab for the treatment of adult patients with metastatic colorectal cancer (CRC) who have received two prior anticancer treatment regimens (see section 5.1).”*

Lonsurf is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with metastatic colorectal cancer who have been previously treated with, or are not considered candidates for, available therapies including fluoropyrimidine-, oxaliplatin- and irinotecan-based chemotherapies, anti-VEGF agents, and anti-EGFR agents. Gastric cancer - Lonsurf is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with metastatic gastric cancer including adenocarcinoma of the gastroesophageal junction, who have been previously treated with at least two prior systemic treatment regimens for advanced disease (see section 5.1).”

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De indicatie-uitbreiding is gebaseerd op de SUNLIGHT studie. Dit is een open-label, gerandomiseerde fase-III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van combinatie Lonsurf+bevacizumab is vergeleken met die van Lonsurf monotherapie. De studie is uitgevoerd bij patiënten met refractair mCRC. De geïncludeerde patiënten hadden een *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS)* van 0 of 1, en moesten zijn behandeld met maximaal twee chemotherapieregimes, inclusief de standaard beschikbare behandelingen, waaronder een fluoropyrimidine, oxaliplatine, irinotecan en een monoclonaal antilichaam tegen *Vascular endothelial Growth Factor (VEGF)* of *Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)*. Het primaire eindpunt is *Overall Survival (OS)*, met *investigator-assessed Progression Free Survival (PFS)* als secundair eindpunt.

De resultaten wijzen op een 3.3 maanden langere OS voor de combinatie versus Lonsurf monotherapie. Dit verschil is statistisch significant. De *investigator-assessed PFS* is 3.2 maanden langer voor de combinatie ten opzichte van Lonsurf monotherapie. Ook dit verschil is statistisch significant. Op gebied van veiligheid zijn geen nieuwe signalen aan het licht gekomen.

- De waargenomen OS-winst wordt als klinisch relevant beschouwd, mede gelet op de laatstelijnsetting waarin deze is aangetoond, waarin er geen andere behandelopties zijn.

- De indicatie dient beter in lijn te worden gebracht met de kenmerken van de studiepopulatie. Dit is een *major objection*. In plaats van een verwijzing naar rubriek 5.1 dien te worden gespecificeerd wat bedoeld wordt met '*at least two prior systemic treatment regimens for advanced disease*'.
- Opgemerkt wordt dat de aangevraagde indicatie eigenlijk ook al onder de huidige goedgekeurde mCRC indicatie valt. In reactie hierop wordt toegelicht dat er wel een verschil is. In de studie die ten grondslag lag aan de huidige goedgekeurde mCRC indicatie voor Lonsurf monotherapie zaten ook patiënten die niet in aanmerking kwamen voor andere chemotherapieregimes. De populatie in de onderhavige studie waren allen eerder behandeld met de genoemde chemotherapieregimes.
- De onderhavige aanvraag kan ook worden gezien als een aanvraag voor bevacizumab, en niet zozeer voor Lonsurf, aangezien Lonsurf monotherapie de mCRC indicatie al heeft, en bevacizumab in de studie aan Lonsurf wordt toegevoegd.

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

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. Vanuit klinische oogpunt is de *benefit/risk* balans positief. Echter, op dit moment staat een *major objection* over de indicatie een positief oordeel in de weg.

Agendapunt 7.e

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 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 24-26 april 2023**
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 24-26 april 2023**
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 op de CMDh-website.
- Agendapunt 12.c** **PRAC-verslag 13-16 maart 2023**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag van de PRAC op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
- Agendapunt 12.e** **COMP-agenda 18-20 april 2023**
Het College heeft kennisgenomen van de agenda van de *Committee for Orphan Medicinal Products* (COMP) 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 13** **Zaken ter informatie**
- Agendapunt 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
Er zijn geen zaken geagendeerd.
- Agendapunt 13.2** **Actiepuntenlijst**
Er zijn geen actiepunten geagendeerd.
- Agendapunt 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken**
Er is geen overzicht geagendeerd.

-
- Agendapunt 13.4** **Overzicht perscontacten**
Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**
Er zijn geen wetenschappelijke adviezen geagendeerd.
- Agendapunt 13.6** **Pediatische 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

Prof. dr. A. de Boer (voorzitter)
Prof. dr. ir. H. Boersma (telefonisch)
Dr. V.H.M. Deneer (telefonisch)
Dr. A. de Goede (telefonisch)
Prof dr. P.A. de Graeff (telefonisch)
Prof. dr. F.G.M. Russel (telefonisch)
Prof. dr. G.S. Sonke (telefonisch)

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma