

Vastgesteld d.d.  
27 juli 2023

**Openbaar verslag van de 1028<sup>e</sup> vergadering van het  
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,  
maandag 15 mei 2023 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
08-08-2023	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 variatie in de handelsvergunning voor een product met *brentuximab vedotin* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XC12, waarvoor er nog geen ATC code is toegepast. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
  - 7.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *alirocumab* als werkzaam bestanddeel en ATC code C10AX14, waarmee deze valt onder de klasse *other lipid modifying agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
  - 7.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *fezolinetant* als werkzaam bestanddeel en ATC code G02CX06, waarmee deze valt onder de klasse *other gynecologicals*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 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 *humaan, normaal immunoglobuline* als werkzaam bestanddeel en ATC code J06BA01, waarmee deze valt onder de klasse *immunoglobulins*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Keytruda  
pembrolizumab  
Oncologie
- 11** **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 12** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.a CHMP-agenda 22-25 mei 2023
- 12.b CMDh-agenda 23-25 mei 2023
- 12.c PRAC-verslag 2-5 mei 2023
- 13** **Zaken ter informatie**
- 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
- 13.2** **Actiepuntenlijst**
- 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-verzoeken**
- 13.4** **Overzicht perscontacten**
- 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**
- 13.6** **Pediatische 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 1028<sup>e</sup> Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Collegevoorzitter De Boer is verhinderd. Collegesecretaris Bongers is deze Collegevergadering voorzitter.  
*Persoonsgegevens zijn weggelaten. Het betreft persoonsgegevens waarvoor in de AVG geen grondslag is aan te wijzen om verwerkt te mogen worden. Op grond van artikel 5.1, eerste lid, aanhef en onder d van de Wet open overheid (Woo) worden deze persoonsgegevens niet verstrekt.*
- 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.a, 7.c, 10.b, 7.b en 10.a. 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**  
  
**Afmeldingen**  
De Collegeleden Belo en De Graeff zijn verhinderd.
- 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 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

Keytruda

Productnaam	Keytruda
Werkzaam bestanddeel	pembrolizumab
Farmaceutische vorm en sterkte	poeder voor oplossing voor infusie: 50 mg concentraat voor oplossing voor infusie: 25 mg/ml
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XC18
Procedure	Centrale Procedure: Rapporteur = Italië, Co-Rapporteur = Duitsland
RVG-nummer	117895, 115715
Zaaknummer	1002793

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie met: *“KEYTRUDA, in combination with trastuzumab, fluoropyrimidine and platinum-containing chemotherapy, is indicated for the first-line treatment of locally advanced unresectable or metastatic HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma in adults whose tumours express PD-L1 with a CPS ≥ 1.”*

Op dit moment is Keytruda goedgekeurd voor de behandeling van verschillende soorten kanker. Zie de productinformatie voor de huidige goedgekeurde indicaties.

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met resultaten van de lopende Keynote-811 studie. Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde fase-III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van de combinatie pembrolizumab + trastuzumab + chemotherapie worden vergeleken met placebo. De studie wordt uitgevoerd bij patiënten met lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd, HER2-positief adenocarcinoom van de maag of de gastro-oesofageale overgang.

Eén van de primaire eindpunten, *Blinded Independent Central Review (BICR) based Progression Free Survival (PFS)*, is behaald. Er wordt een 2 maanden mediane PFS-winst gezien ten opzichte van de placebogroep. De resultaten op het secundaire eindpunt *Overall Response Rate (ORR)* wijzen eveneens op werkzaamheid. Het andere primaire eindpunt, *Overall Survival (OS)*, is niet behaald. Een subgroepanalyse van de groep patiënten met een *Combined Positive Score (CPS) ≥1* wijst op een mediane PFS-winst van 3 maanden, en een 5 maanden OS-winst ten opzichte van placebo.

Er zijn geen nieuwe veiligheidssignalen aan het licht gekomen. Het College is het met de Rapporteur eens dat de *benefit/risk* balans als positief zou kunnen worden beschouwd, mits een aantal zaken worden opgehelderd.

- Het College is het met de Rapporteur eens dat het gehanteerde afkappunt voor de CPS (≥1) beter moet worden onderbouwd. De twee *other concerns* die hierover zijn geformuleerd worden dan ook gesteund. Voorgesteld wordt hier nog aan toe te voegen dat ook de effectiviteitsresultaten voor de groep met  $1 \leq \text{CPS} < 10$  moeten worden overlegd.
- Er wordt een additionele *other concern* opgesteld waarin de firma wordt gevraagd om een additionele subgroepanalyse op basis van ‘*extent of disease*’. Reden hiervoor is dat patiënten met lokaal gevorderde ziekte niet zijn opgenomen in de



huidige goedgekeurde indicatie van de *Standard of Care* (SOC) omdat het daar niet werkzaam is.

- In een additioneel geformuleerde *other concern* wordt de firma verzocht de resultaten van de sensitiviteitsanalyse voor de groep  $CPS \geq 1$  te overleggen, alsmede de redenen voor de *censoring* in deze groep.

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

### **Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Wel behoeven een aantal zaken nadere opheldering. De vragen over deze zaken zijn op dit moment *other concerns*.

- 
- 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 22-25 mei 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 23-25 mei 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 de openbare agenda op de CMDh-website.
- Agendapunt 12.c**      **PRAC-verslag 2-5 mei 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 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 Woo-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**      **Pediatrische onderzoeksplannen**  
Er zijn geen onderzoeksplannen geagendeerd.
- Agendapunt 13.7**      **Overige zaken**  
Er zijn geen overige zaken geagendeerd.
- Agendapunt 13.8**      **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**  
Er zijn geen agenda's of verslagen geagendeerd.
- Agendapunt 14**      **Rondvraag**  
Er zijn geen punten voor de rondvraag.
- Agendapunt 15**      **Sluiting**  
De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng.
- Actiepuntenlijst**  
Er zijn geen actiepunten voortgekomen uit deze vergadering.

---

**Presentielijst**

Dr. C. van Nieuwkoop  
Prof. dr. F.G.M. Russel  
Prof. dr. G.S. Sonke

**Auteur verslag**

Drs. Ing. A. Bergsma