

Vastgesteld

d.d. 5 februari 2026

**Openbaar verslag van de 1092^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
maandag 1 december 2025 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
24-03-2026	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**
- 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 *vamorolone* als werkzaam bestanddeel en ATC-code H02AB18, waarmee deze valt onder de klasse *corticosteroids for systemic use, plain*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Keytruda
pembrolizumab
Oncologie
- 10.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met



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

www.cbg-meb.nl

- pembrolizumab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01FF02, waarmee deze valt onder de klasse *monoclonal antibodies and antibody drug conjugates*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *inclisiran* als werkzaam bestanddeel en ATC-code C10AX16, waarmee deze valt onder de klasse *lipid modifying agents, plain*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *capivasertib* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01EX27, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. 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 8 -11 december 2025
- 12.b CMDh-agenda 9-11 december 2025
- 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 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 1092^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Collegevoorzitter De Boer is verhinderd. Collegelid Boersma is deze Collegevergadering voorzitter.
- Agendapunt 2** **Belangenconflicten**
Collegelid Sonke meldt ten aanzien van agendapunt 10.b dat hij betrokken is geweest bij studies met dit geneesmiddel. Op basis van het integriteitbeleid besluit de voorzitter dat er sprake is van een belangenconflict. Collegelid Sonke zal niet deelnemen aan de discussie, slotberaadslaging en eventuele stemming over dit agendapunt.
- Agendapunt 3** **Vaststellen agenda**
- Agendapunt 4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 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**
Er zijn in deze categorie geen producten geagendeerd.
- 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	concentraat voor oplossing voor infusie: 25 mg/ml
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01FF02
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Italië
RVG-nummer	117895
Zaaknummer	1159273

Het betreft de 1^e ronde van een variatie voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie met: *“Ovarian Cancer - KEYTRUDA, in combination with paclitaxel, with or without bevacizumab, is indicated for the treatment of platinum resistant epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma in adults whose tumours express PD L1 with a CPS ≥ 1 and who have received one or two prior systemic treatment regimens.”*

Voor de huidige goedgekeurde indicaties wordt verwezen naar de productinformatie.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De indicatie-uitbreiding is gebaseerd op de KEYNOTE-B96 studie. Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde fase-III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van pembrolizumab zijn vergeleken met placebo bovenop wekelijks toegediende paclitaxel met of zonder pembrolizumab. De studie is uitgevoerd bij 643 volwassen vrouwen met epitheliale eierstokkanker/ eileiderkanker / primaire peritoneale kanker, met platinaresistentie na 1 of 2 eerdere lijnen systemische therapie. Om in aanmerking te komen moesten de patiënten 1 tot 6 maanden na de laatste dosis platinabevattende chemotherapie ziekteprogressie hebben (d.w.z. platinaresistente ziekte, dus geen platinarefractaire ziekte). Het primaire eindpunt is *Progression Free Survival* (PFS), met *Overall Survival* (OS) als secundair eindpunt. De resultaten wijzen op een kleine, statistisch significante PFS-verbetering (vs. placebo) in zowel de groep met een *Combined Positive Score* (CPS) ≥ 1 als in de *all-comers* populatie. De OS resultaten wijzen op een statistisch significant effect in de CPS ≥ 1 groep. In de *all-comers* populatie wordt geen statistische significantie bereikt. Over de veiligheid wordt opgemerkt dat het toevoegen van pembrolizumab aan chemotherapie leidt tot een toename in het aantal *grade* 3-5 bijwerkingen.

De Rapporteur vindt de *benefit/risk* balans positief. Het College kan dit steunen, maar vindt dat over een aantal zaken nog wel opheldering is vereist.

- Het is opmerkelijk dat de aangetoonde OS-verbetering groter is dan de aangetoonde PFS-verbetering. Het is niet uitgesloten dat dat wordt veroorzaakt door bias, of door een verschil in vervolgetherapieën tussen groepen. Uit de gestratificeerde subgroepen blijkt dat er bij de Europese patiëntenpopulatie nauwelijks een effect is. Het effect wordt hoofdzakelijk gezien in de *Rest Of World* (ROW, niet-Westerse) populatie. In die regio's zijn de behandelopties mogelijk anders dan in Europa. In reactie hierop wordt opgemerkt dat de Rapporteur een

aantal vragen heeft opgesteld waarin de firma wordt verzocht te bediscussiëren in hoeverre de studiepopulatie overeenkomt met de Europese patiëntenpopulatie. Voorgesteld wordt de firma tevens te verzoeken een overzicht te geven van de vervolgetherapieën per regio.

- Voorgesteld wordt de firma middels een *other concern* te verzoeken om de beperkingen ten aanzien van ontvangen voorafgaande systemische behandelingen te verwijderen uit de indicatie. In deze context is platinaresistentie de belangrijkste *effect modifier* en niet het aantal eerdere systemische behandelingen. Om deze reden is het College van mening dat het effect geëxtrapoleerd kan worden naar patiënten die meer dan twee eerdere systemische behandelingen hebben ondergaan.
- In de studie is eerst gekeken naar de groep met een CPS ≥ 1 , en toen het effect in deze groep positief bleek is ook gekeken naar de *all-comers*. Dit is geen wenselijke aanpak. Er zou specifiek gekeken moeten worden of er ook een voordeel is in de groep met een CPS 0 tot 1. In reactie hierop wordt opgemerkt dat het regulator gezien niet mogelijk is om een *biomarker stratified design* aan de firma op te leggen.

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 effect aangetoond, maar over een aantal zaken is opheldering vereist, o.a. om duidelijk te krijgen waarom de OS-verbetering groter is dan de aangetoonde PFS-verbetering, en waarom er een verschil in werkzaamheid is tussen de Europese en de ROW patiëntenpopulatie.

Agendapunt 10.c *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.d *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 8-11 december 2025**
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 9-11 december 2025**
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 13** **Zaken ter informatie**
- Agendapunt 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
Er zijn geen zaken geagendeerd.
- Agendapunt 13.2** **Actiepuntenlijst**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-verzoeken**
- 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. J.N. Belo (digitaal)
Prof. dr. ir. H. Boersma (voorzitter)
Dr. C. van Nieuwkoop (digitaal)
Dr. R. Ruiter (digitaal)
Prof. dr. G.S. Sonke (digitaal)
Dr. A. de Goede (digitaal)
Dr. A.M.E. Walenkamp (digitaal)

Auteurs verslag

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