

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg
og deres stedfortrædere

Asiatisk Plads 2
DK-1448 København K
Telefon +45 33 92 00 00
Telefax +45 32 54 05 33
E-mail: um@um.dk
<http://www.um.dk>
Girokonto 3 00 18 06

Bilag
1

Journalnummer
400.C.2-0

Kontor
EUK

9. maj 2007

KOMITÉSAG

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "ORENCIA".

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 11. maj 2007.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "ORENCIA"

. / . Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 11. maj 2007.

ORENCIA er et fusionsprotein, som anvendes i kombination med lægemidlet methotrexat til patienter med moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (kronisk leddegigt), som har haft utilstrækkelig virkning, eller som ikke tåler andre sygdomsmodificerende anti-reumatiske lægemidler inklusive mindst én tumornekrosefaktorhæmmer (TNF-hæmmer). Lægemidlet fremstilles ved rekombinant DNA-teknologi i CHO celler. Der indgår ikke genmodificerede bestanddele i lægemidlet.

Lægemidlet indgives intravenøst som en korttidsinfusion. Der gives i alt 3 behandlinger med 14 dages interval over de første 4 uger; herefter gentages behandlingen hver 4. uge.

ORENCIA er undersøgt hos patienter med aktiv reumatoid arthritis i placebo-kontrollerede, kliniske forsøg. Effekten er vurderet iht. internationalt accepterede kriterier og er mht. alle parametre signifikant bedre end placebo hos patienter med utilstrækkelig virkning af methotrexat eller en TNF-blokker.

De hyppigst rapporterede bivirkninger efter ORENCIA er svimmelhed, hovedpine og hypertension. Desuden ses kvalme og diarre. Der er en let øget risiko for luftvejsinfektioner og herpes zoster.

Lægemidler, som påvirker immunsystemet, kan øge risikoen for infektioner og udvikling af kræftsygdomme samt nedsætte responset efter vaccination. ORENCIA må derfor ikke gives til patienter med aktive infektioner og skal seponeres i tilfælde af mere alvorlige infektioner. CHMP mente, at patienter

terne skal forsynes med et advarselskort. Det er også tilfældet, når patienter behandles med binyrebarkhormoner.

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark vil lægemidlet blive forbeholdt sygehuse.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse for lægemidlet ORENCIA - Abatacept

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet ORENCIA. ORENCIA anvendes i kombination med lægemidlet methotrexat (MTX) til patienter med moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (kronisk leddegigt), som har haft utilstrækkelig virkning, eller som ikke tåler andre sygdomsmodificerende anti-reumatiske lægemidler inklusive mindst én tumornekrosefaktor-hæmmer (TNF-hæmmer).

En vedtagelse af forslaget kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelses-niveauet i Danmark.

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/07/389/001-003 (EMEA/H/C/701)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 20. april 2007.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 10, stk. 2, i Rådets forordning 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 11. maj 2007.

Efter forordning 726/2004 skal en central godkendelsesprocedure følges ved ansøgninger om udstedelse af markedsføringstilladelse til lægemidler udviklet på grundlag af en række bioteknologiske fremgangsmåder. Proceduren skal desuden anvendes ved godkendelse af lægemidler til mennesker med et indhold af nye aktive stoffer (der ikke tidligere har været godkendt i et lægemiddel inden for EU), når de pågældende lægemidler er fremstillet til behandling af immunforsvarssygdomme, kræft, visse nervelidelser, sukkersyge og sjældne sygdomme samt ved godkendelse af veterinære lægemidler bestemt til at fremme dyrs vækst eller produktivitet.

Virksomhederne kan endvidere frivilligt anmode om anvendelse af den centrale procedure for andre lægemidler med et nyt aktivt stof, lægemidler som er behandlingsmæssigt, videnskabeligt eller teknisk nyskabende, samt lægemidler hvor en tilladelse på fællesskabsplan kan være til gavn for patienterne.

Ansøgninger, der behandles efter den centrale procedure, indsendes til Det Europæiske Lægemiddelagentur. Lægemiddelagenturets udtalelse om an-

søgningen afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved ansøgninger om godkendelse af lægemidler til mennesker afgives udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hvert medlemsland har udpeget 1 medlem til dette udvalg.

Kommissionen træffer afgørelse om godkendelse eller nægtelse af godkendelse af udstedelse af en markedsføringstilladelse efter forvaltningsproceduren i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler. Kommissionen vedtager de foreslåede foranstaltninger, der straks finder anvendelse. Opnås der ikke kvalificeret flertal i udvalget, forelægger Kommissionen sin beslutning for Rådet. Kommissionen kan i så fald udsætte anvendelsen af de foranstaltninger, den har vedtaget, i 1 måned. Rådet kan med kvalificeret flertal træffe anden afgørelse inden for 1 måned. Har Rådet ikke inden for fristen på 1 måned truffet en anden afgørelse, gennemfører Kommissionen sin beslutning.

2. Forslagets formål og indhold

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet ORENCIA, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

ORENCIA er et fusionsprotein bestående af det ekstracellulære domæne af humant cytotoksisk T-lymfocyt-associeret antigen 4 (CTLA-4) forbundet med en modificeret Fc-del af humant immunoglobulin G1 (IgG1). Lægemidlet fremstilles ved rekombinant DNA-teknologi i CHO celler. Der indgår ikke genmodificerede bestanddele i lægemidlet.

ORENCIA modulerer selektivt et primært co-stimulerende signal, der er nødvendigt for fuld aktivering af de T-lymfocytter, hvor CD28-receptoren er til stede.

ORENCIA anvendes i kombination med lægemidlet methotrexat til patienter med moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (kronisk leddegigt), som har haft utilstrækkelig virkning, eller som ikke tåler andre sygdomsmodificerende anti-reumatiske lægemidler inklusive mindst én tumornekrosefaktorhæmmer (TNF-hæmmer).

Lægemidlet indgives intravenøst som en korttidsinfusion. Der gives i alt 3 behandlinger med 14 dages interval over de første 4 uger; herefter gentages behandlingen hver 4. uge.

ORENCIA er undersøgt hos patienter med aktiv reumatoid arthritis i placebo-kontrollerede, kliniske forsøg. Effekten er vurderet iht. internationalt accepterede kriterier og er mht. alle parametre signifikant bedre end placebo hos patienter med utilstrækkelig virkning af methotrexat eller en TNF-blokker.

De hyppigst rapporterede bivirkninger efter ORENCIA er svimmelhed, hovedpine og hypertension. Desuden ses kvalme og diarre. Der er en let øget risiko for luftvejsinfektioner og herpes zoster.

Lægemidler, som påvirker immunsystemet, kan øge risikoen for infektioner og udvikling af kræftsygdomme samt nedsætte responset efter vaccination. ORENCIA må derfor ikke gives til patienter med aktive infektioner og skal seponeres i tilfælde af mere alvorlige infektioner. CHMP mente, at patienterne skal forsynes med et advarselskort. Det er også tilfældet, når patienter behandles med binyrebarkhormoner.

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark vil lægemidlet blive forbeholdt sygehuse.

3. Nærhedsprincippet

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagen retsakt. Overvejelser om nærhedsprincippet er derfor ikke relevante.

4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

5. Forslagets konsekvenser for Danmark

Reumatoid artrit (RA) er den hyppigste kroniske inflammatoriske ledsygdom. Det skønnes, at ca. 35.000 personer i Danmark er ramt af sygdommen. Ved tidligt indsat sygdomsmodificerende behandling forbedres prognosen mht. invaliderende destruktion af leddene. En række ældre lægemidler har denne antireumatiske virkning. Methotrexat (MTX), sulfasalazin og hydroxyklorokin har det gunstigste forhold mellem virkning og sikkerhed, således at førstnævnte har været standardbehandling til de sværeste tilfælde, mens de to sidstnævnte lægemidler anvendes til patienter med mindre sygdomsaktivitet. Behandlingsprisen er lav (1-5 kr. per dag per patient).

I gennem de seneste 5-6 år er de nye biologiske lægemidler, som hæmmer tumour necrosis factor alfa (TNF-blokkerne), tiltagende blevet brugt til de sværeste tilfælde. Her skal nævnes Remicade® (infliximab), Enbrel® (etanercept) og Humira® (adalimumab). Desuden skal nævnes 2 andre biologiske lægemidler med virkning på reumatoid artrit, Kineret® og MabThera®, som også er godkendt via den centrale procedure. TNF-blokkerne virker hurtigere end de ældre lægemidler og synes mere effektive mht. at forebygge den fremadskridende ødelæggelse af de inflammærede led, som er karakteristisk for reumatoid artrit. Behandlingsprisen er høj (200-500 kr. per dag per patient).

Ingen kendt behandling er i stand til at helbrede sygdommen, og i en række tilfælde har Methotrexat utilstrækkelig effekt, hvorfor det må kombineres med et biologisk lægemiddel. I andre tilfælde svigter TNF-blokkerne eller

alvorlige bivirkninger umuliggør videre brug. ORENCIA er i den situation et nyt behandlingsalternativ til patienter med svær, aktiv reumatoid artrit.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som ORENCIA vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med reumatoid artrit, der vil skulle tilbydes behandling med ORENCIA, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for regionerne. Det forventes dog, at prisen per behandlingsdag per patient vil svare til prisniveauet for lignende godkendte biologiske lægemidler.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

6. Høring

Ansøgninger om markedsføringstilladelser til lægemidler forelægger Lægemiddelstyrelsen ikke for andre myndigheder eller organisationer, da disse sager med ledsagende dokumentationsmateriale indeholder oplysninger om forretningshemmeligheder af sensitiv karakter.

7. Regeringens foreløbige generelle holdning

Regeringen kan støtte forslaget.

8. Generelle forventninger til andre landes holdninger

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalget CHMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel.

Forslaget har ikke været drøftet i EU-regi efter behandlingen i CHMP, hvorfor forhandlingssituationen er uafklaret.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslaget.

9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.