

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere

Bilag  
1

Journalnummer  
400.C.2-0

Kontor  
EUK

7. februar 2005

### **KOMITÉSAG**

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringsstilladelse for lægemidlet ”Orfadin - nitisinone”.

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 11. februar 2005.

Det vurderes, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet, samt at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebærer behandlingsmæssige fordele og dermed en bedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet ”Orfadin - nitisinone”**

. / .      Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 11. februar 2005.

Orfadin (nitisinone) er godkendt til behandling af patienter med en bekræftet diagnose af den sjældne arvelige sygdom *tyrosinæmi Type 1* (HT-1) i kombination med kostmæssig restriktion af aminosyrerne tyrosin og fenylalanin.

HT-1 er en yderst sjælden arvelig sygdom, som optræder i ca. 1 ud af 100.000 fødsler. Det vil sige, at der gennemsnitligt fødes mindre end et barn årligt med sygdommen i Danmark. Ubehandlet er sygdommen dødelig i løbet af en kortere årække som følge af lever- og/eller nyresvigt. Der findes efter Lægemiddelstyrelsens oplysninger i øjeblikket mindre end 10 patienter i Danmark.

Da sygdommen skyldes en medfødt mangel på et bestemt enzym, som er ansvarlig for omdannelsen af aminosyren tyrosin (normalt forekommende i kosten), har den hidtidige behandling været diætisk begrænsning af indtagelsen af aminosyrerne tyrosin og fenylalanin. Sygdommens prognose har kun kunnet ændres ubetydeligt ved denne behandling. Nitisinone hæmmer et andet enzym i omsætningen af tyrosin, hvorved dannelsen af giftige mellemprodukter som følge af den arvelige enzym-mangel undgås. For at opnå størst effekt af behandlingen bør patienterne fortsætte med deres diæt.

Behandling med Orfadin (nitisinone) kan være forbundet med bivirkninger i form af ændringer i blodets indhold af bestemte hvide blodlegemer, hud-kløe samt dannelse af uklarheder i hornhinden. Sidstnævnte kan imidlertid også være en følge af sygdommen selv, hvorfor patienterne tilrådes regelmæssig kontrol hos øjnelæge.

Orfadin (nitisinone) vil kun være tilgængelig på recept, og behandlingen skal forestås af læger med særligt kendskab til behandling af sygdommen.

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 markedsføringstilladelse for lægemidlet Orfadin - Nitisinone**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Orfadin. Orfadin bruges til behandling af patienter med den sjældne arvelige sygdom tyrosinæmi Type 1 (HT-1).

En vedtagelse af forslaget vil efter Lægemedelstyrelsens vurdering indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/04/303/001-003 (EMEA/H/C/555)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 11. januar 2005.

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 formanden for skriftskomiteén i hænde senest den 11. februar 2005.

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 Lægemedelagentur. Lægemedelagenturets udtalelse om ansøgningen afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved ansøgninger om godkendelse af lægemidler til sjældne sygdomme afgives først udtalelse af COMP (Committee on Orphan Medicinal Products – Udvalget for Lægemedler til sjældne sygdomme), der afgør, om det pågældende produkt kan få status som et lægemiddel til sjældne sygdomme. Såfremt COMP kan godkende denne status, afgives herefter udtalelse af CHMP (Committee for Medici-

nal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hvert medlemsland har udpeget 1 medlem til henholdsvis COMP og CHMP.

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 Orfadin (nitisinone), som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### Kort beskrivelse af lægemidlet

Orfadin (nitisinone) er godkendt til behandling af patienter med en bekræftet diagnose af den sjældne arvelige sygdom *tyrosinæmi Type 1* (HT-1) i kombination med kostmæssig restriktion af aminosyrerne tyrosin og fenylalanin.

HT-1 er en yderst sjælden arvelig sygdom, som optræder i ca. 1 ud af 100.000 fødsler. Det vil sige, at der gennemsnitligt fødes mindre end et barn årligt med sygdommen i Danmark. Ubehandlet er sygdommen dødelig i løbet af en kortere årrække som følge af lever- og/eller nyresvigt. Der findes efter Lægemiddelstyrelsens oplysninger i øjeblikket mindre end 10 patienter i Danmark.

Da sygdommen skyldes en medfødt mangel på et bestemt enzym, som er ansvarlig for omdannelsen af aminosyren tyrosin (normalt forekommende i kosten), har den hidtidige behandling været diætisk begrænsning af indtagelsen af aminosyrerne tyrosin og fenylalanin. Sygdommens prognose har kun kunnet ændres ubetydeligt ved denne behandling. Nitisinone hæmmer et andet enzym i omsætningen af tyrosin, hvorved dannelsen af giftige mellemprodukter som følge af den arvelige enzym-mangel undgås. For at opnå størst effekt af behandlingen bør patienterne fortsætte med deres diæt.

Behandling med Orfadin (nitisinone) kan være forbundet med bivirkninger i form af ændringer i blodets indhold af bestemte hvide blodlegemer, hud-kløe samt dannelse af uklarheder i hornhinden. Sidstnævnte kan imidlertid også være en følge af sygdommen selv, hvorfor patienterne tilrådes regelmæssig kontrol hos øjnelæge.

Orfadin (nitisinone) vil kun være tilgængelig på recept, og behandlingen skal forestås af læger med særligt kendskab til behandling af sygdommen.

## 3. Nærhedsprincippet

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

#### **4. Udtalelser**

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

#### **5. Forslagets konsekvenser for Danmark**

HT-1 er en yderst sjælden sygdom med mindre end et nyt tilfælde i Danmark årligt og næppe over 10 behandlingskrævende patienter totalt. Sammenlignet med den hidtidige behandling må Orfadin (nitisinone) anses for et væsentligt terapeutisk fremskridt.

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 Orfadin vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med HT-1, der vil skulle tilbydes behandling med Orfadin, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

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. Forhandlingssituationen**

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalgene COMP og 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.

#### **8. Dansk holdning**

Lægemiddelstyrelsen har vurderet, 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.

I den sammenhæng udgør markedsføringen af det pågældende lægemiddel en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

### **9. Regeringens foreløbige generelle holdning**

Regeringen kan støtte forslaget.

### **10. Generelle forventninger til andre landes holdninger**

Det forventes, at hovedparten af de øvrige medlemsstater kan støtte forslaget.

### **11. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg**

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.