

Grundnotat til Europaudvalget om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for Avastin (bevacizumab)

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/04/300/001-002 (EMEA/H/C/582)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 7. december 2004.

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 7. januar 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 Lægemiddelagentur. Lægemiddelagenturets udtalelse om ansøgningen 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 Avastin (bevacizumab), som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Bevacizumab er et rekombinant humaniseret monoklonalt antistof, som binder sig til en vækstfaktor, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), som har betydning for nydannelsen af blodkar (angiogenesen). Bindningen medfører, at VEGF ikke kan påvirke sine receptorer på overfladen af blodkarrenes endothelceller, hvorved angiogenesen hæmmes. Angiogenese er en vital komponent for, at en kræftknude kan fortsætte med at vokse, og bevacizumab skal bruges i kombination med kemoterapi, enten 5-fluorouracil (5-FU)/folinsyre eller 5-FU/folinsyre/irinotecan som førstelinjebehandling af patienter med kræft i tyktarmen og metastaser.

Bevacizumab har i sig selv ingen større virkning på kræftsygdomme, men har i kombination med kemoterapi øget overlevelsen med godt 4 måneder sammenlignet med kemoterapi alene.

Lægemidlet indgives som en intravenøs infusion over 60-90 minutter.

På grund af den anti-angiogenetiske virkning kan behandling med Avastin forsinke sårheling, øge risikoen for perforation af tarmen samt øge risikoen for blødning og blodprop. Sidstnævnte risiko synes at være dobbelt så stor sammenlignet med konventionel kemoterapi.

Andre bivirkninger er blodtryksforhøjelse og øget proteinudskillelse i urinen.

Avastin må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark vil lægemidlet kun blive udleveret til sygehuse.

3. Nærheds- og proportionalitetsprincippet

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagen retsakt.

4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

5. Forslagets konsekvenser for Danmark

Kræft i ende- og tyktarm er den 3. hyppigste kræftform i Danmark med ca. 3500 nye tilfælde årligt og den forårsager 2000 dødsfald årligt.

Den primære behandling er kirurgisk, og ca. 75% af patienterne er operable på diagnosetidspunktet. Selv med såkaldt kurativ kirurgi er den samlede 5-års overlevelse 50%. Ca. 30% af patienterne har metastaser på diagnosetidspunktet, hvilket bevirker et betydeligt fald i 5-års overlevelsen fra 80%

for patienter i stadium II (ingen metastaser) til 55% for stadium III (lymfeknudemetastaser) og kun 5% for stadium IV (fjernmetastaser).

Siden sidst i 1950'erne har 5-fluoruracil (5-FU) været standardmidlet til patienter med metastatisk sygdom. Forbedring af doseringsregimerne og tillæg af højdosis folinsyre til 5-FU har bevirket en medianoverlevelse på 10-12 måneder i løbet af 1980'erne.

I de seneste 5 år er behandlingsresultaterne blevet yderligere forbedret efter godkendelsen af de to nye cytostatika, *irinotecan* og *oxaliplatin*. De to mest anvendte regimer, FOLFIRI (irinotecan+5-FU/folinsyre) og FOLFOX (oxaliplatin+5-FU/folinsyre), har øget medianoverlevelsen til 15-18 måneder. Tillæg af Avastin til irinotecan+5-FU/folinsyre har bragt overlevelsen op på godt 20 måneder. Præliminære data tyder på, at kombinationen FOLFOX+Avastin vil have sammenlignelig forbedret virkning.

Avastin og andre endnu ikke godkendte angiogenesehæmmere kan blive et gennembrud i kræftbehandlingen, idet de potenserer virkningen af konventionel kemoterapi, og denne virkning synes ikke at være begrænset til tyktarmskræft.

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 Avastin vil blive solgt til, og da man ikke har et fuldt overblik over, hvor stor en del af patienterne med tyktarmskræft, der vil skulle tilbydes behandling med Avastin, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for amtskommunerne. Der er dog ingen tvivl om, at behandlingen bliver særdeles kostbar, og pga. målgruppens størrelse kan der blive tale om meget store omkostninger, hvis Avastin skal tilbydes til alle danske patienter med metastatisk sygdom efter tyktarmskræft.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve lovgivning, men indebærer pligt for administrationen til at anerkende den pågældende beslutning som bindende for Danmark.

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. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.