

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere

Bilag 2	Journalnummer 400.C.2-0	Kontor EUK	10. oktober 2005
------------	----------------------------	---------------	------------------

### **KOMITÉSAG**

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

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 13. oktober 2005.

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

Regeringen kan støtte forslaget.

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringsstilladelse for lægemidlet ”Xolair - omalizumab”**

. / . 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 13. oktober 2005.

Xolair anvendes som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos unge og voksne patienter (12 år eller derover) med svær vedvarende allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet (blodprøve) for et helårligt luftallergen, og som har nedsat lungefunktion (FEV1 <80 %) samt hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige dokumenterede astmæsacerbationer (akut opblussen).

Xolair® (omalizumab) er et monoklonalt antistof fremstillet ved anvendelse af rekombinant DNA-teknologi i celler fra hamsteræggestokke. Antistoffet er rettet mod det menneskelige antistof af typen IgE. IgE er et væsentligt signalmolekyle i den kaskade af reaktioner, som udløser det akutte allergiske anfald. Omalizumab binder sig til patientens IgE, hvorved mængden af frit IgE reduceres og omfanget af den allergiske reaktion begrænses.

Astma rammer 5-10% af befolkningen i Vesteuropa inkl. Danmark. Forekomsten af svær allergisk astma er imidlertid kun en brøkdel af den samlede mængde af astmapatienter, og det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at der findes ca. 1000 patienter i DK, hvor behandling med Xolair® (omalizumab) vil kunne komme på tale.

Allergiske reaktioner kan forekomme ved brug af lægemidlet, og lægen bør derfor udvise forsigtighed ved administration af lægemidlet. Væsentligste bivirkninger set i de kliniske forsøg har været hovedpine og lokale reaktioner på injektionsstedet (rødme og irritation). Mindre hyppigt er set allergiske reaktioner, udslæt, overfølsomhed for lys, svimmelhed, lavt blodtryk samt kvalme og diarré.

Da såvel diagnostik, behandling og monitorering af patienter med svær allergisk astma bør foregå på sygehuse med speciale i lungemedicin og/eller allergologi, vil behandlingen i Danmark blive forbeholdt sygehuse.

Prisen for behandling med Xolair® (omalizumab) er endnu ikke kendt, men ud fra prisen på andre behandlinger med monoklonale antistoffer anslår Lægemiddelstyrelsen en årlig behandlingspris på 50-100.000 kr. per patient svarende til en merudgift for amtskommunerne på op imod 100 mio. kr. årligt.

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 Xolair® (omalizumab)**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Xolair® (omalizumab). Lægemidlet anvendes som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos unge og voksne patienter (12 år eller derover) med svær vedvarende allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet (blodprøve) for et helårligt luftallergen, og som har nedsat lungefunktion (FEV1 <80 %) samt hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige dokumenterede astmaeksacerbationer (akut opblussen) på trods af behandling med daglige højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta2-agonist. Behandling med Xolair® bør kun overvejes til patienter med overbevisende IgE medieret astma.

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

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/05/319/001-002 (EMEA/H/C/606)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 13. september 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 forskriftskomiteén i hænde senest den 13. oktober 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 lægemidlet Xolair® (omalizumab), som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Astma bronchiale (i daglig tale astma) er en lungesygdom karakteriseret ved en kronisk betændelsestilstand i bronkier og bronkioler (små luftvejsforgreninger), som medfører anfald af vejrtrækningsbesvær ledsaget af pibende og hvæsende vejrtrækning. Ved svær opblussen (eksacerbationer) i astma kan disse anfald være livstruende. Astma varierer i sværhedsgrad fra kun episodiske anfald til daglige og vedvarende symptomer.

De fleste astmapatienter har – ved optimal behandling - normal lungefunktion, mens en lille andel trods dette har nedsat lungefunktion med deraf følgende yderligere forværring af symptomerne.

Mange astmapatienter er også allergiske over for en eller flere ting (fx hund, kat, græs, støvmider m.fl.), men astma kan også optræde uden påviselig allergi.

Astma er en kronisk sygdom, som kan debutere i alle aldersgrupper.

Behandlingen af astma tilpasses den enkelte patients symptomer og lungefunktion. Ved allergisk astma er undgåelse af eksposition for det/de udløsende allergen(er) vigtig, herunder relevant allergensanering af hjemmet. Hjørnestene i den medicinske behandling er inhaleret binyrebarkhormon (kortikosteroid), som dæmper den kroniske betændelsestilstand suppleret med inhalationsmedicin som udvider bronkierne. Den bronkieudvidende medicin findes i to versioner – en korttidsvirkende til behandling af akutte anfald og en langtidsvirkende til forebyggende behandling.

Til patienter med den sværeste form for astma vil maksimal behandling med både højdosis inhaleret kortikosteroid og langtidsvirkende bronkieudvidende medicin i få tilfælde ikke være tilstrækkelig til at holde patienten symptomfri samt fri for indlæggelseskrævende akut opblussen. Disse patienter vil ofte tillige blive forsøgt behandlet med binyrebarkhormontabletter samt evt. andre lægemidler, som dæmper immunforsvaret – alle behandlinger med en ikke ubetydelig forekomst af alvorlige bivirkninger. Xolair® (omalizumab) er et nyt behandlingstilbud til den undergruppe af denne lille andel af astmapatienter, som også har en påviselig svær allergi.

Xolair® (omalizumab) er et monoklonalt antistof fremstillet ved anvendelse af rekombinant DNA-teknologi i celler fra hamsteræggestokke. Antistoffet er rettet mod det menneskelige antistof af typen IgE. IgE er et væsentligt signalmolekyle i den kaskade af reaktioner, som udløser det akutte allergiske anfald. Omalizumab binder sig til patientens IgE, hvorved mængden af frit IgE reduceres og omfanget af den allergiske reaktion begrænses.

Behandlingen gives som indsprøjtninger under huden hver 2. eller 4. uge afhængigt af patientens vægt og blodets indhold af IgE. Behandlingens effekt bør revurderes efter 16 ugers behandling og ophøre, hvis den ikke har vist sig effektiv.

Behandlingen er forebyggende, og skal ikke anvendes i den akutte behandling af astmaeksacerbationer. Behandling af gravide og ammende frarådes, og der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med andre forstyrrelser i immunforsvaret, fx autoimmune sygdomme.

Allergiske reaktioner kan forekomme, og lægen bør derfor udvise forsigtighed ved administration af lægemidlet. Væsentligste bivirkninger set i de kliniske forsøg har været hovedpine og lokale reaktioner på injektionsstedet (rødme og irritation). Mindre hyppigt er set allergiske reaktioner, udslæt, overfølsomhed for lys, svimmelhed, lavt blodtryk samt kvalme og diarré.

Da såvel diagnostik, behandling og monitorering af patienter med svær allergisk astma bør foregå på sygehuse med speciale i lungemedicin og/eller allergologi, vil behandlingen i Danmark 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**

Astma rammer 5-10% af befolkningen i Vesteuropa inkl. Danmark. Forekomsten af svær allergisk astma er imidlertid kun en brøkdel af den samlede mængde af astmapatienter, og det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at der

findes ca. 1000 patienter i DK, hvor behandling med Xolair® (omalizumab) vil kunne komme på tale.

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.

Prisen for behandling med Xolair® (omalizumab) er endnu ikke kendt, men ud fra prisen på andre behandlinger med monoklonale antistoffer anslår Lægemiddelstyrelsen en årlig behandlingspris på 50-100.000 kr. per patient svarende til en merudgift for amtskommunerne på op imod 100 mio. kr. årligt.

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.