

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Tysabri (natalizumab)**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Tysabri, som skal bruges til behandling af patienter med aktiv dissemineret sklerose trods behandling med beta-interferon eller med et hurtigt progredierende forløb.

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

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/06/346/001 (EMEA/H/C/603)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 1. juni 2006.

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 22. juni 2006.

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 Tysabri, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### Kort beskrivelse af lægemidlet

Tysabri er et rekombinant humaniseret anti- $\alpha$ 4-integrin antistof, som har immunsupprimerende og antiinflammatorisk virkning på de celler, som antages at spille en rolle i udviklingen af de læsioner i centralnervesystemet, som er den anatomiske baggrund for sygdommen dissemineret sklerose (DS).

Tysabri er meget effektivt i de tilfælde, hvor behandling med beta-interferon er utilstrækkelig til at kontrollere den attackvise form for DS, eller hvor sygdommen har haft et hurtigt og svært progredierende forløb.

På grund af stoffets betydelige hæmmende virkning på immunsystemet modsvares effekten af en række alvorlige og potentielt dødelige bivirkninger, især forårsaget af opportunistiske infektioner. Desuden ses en række bivirkninger, som er velkendte efter de fleste monoklonale antistoffer, som gives intravenøst, bestående i influenzalignende symptomer med feber og muskelsmerter.

Efter markedsføring i USA for 1½ år siden blev der rapporteret om tilfælde af den alvorlige hjernesygdom *progressiv multifokal leukoencefalopati* (PML), som antages fremkaldt af forskellige neurotrope vira hos immundefekte patienter. PML fører sædvanligvis til alvorlige funktionstab eller død, og indehaveren af markedsføringstilladelsen trak derfor produktet af markedet, indtil et risikostyringsprogram var blevet opbygget. Godkendelsen i EU blev forsinket.

Markedsføringstilladelsen i EU er derfor betinget af, at visse betingelser med hensyn til sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet opfyldes. Gennemførelsen af disse betingelser skal sikres af medlemsstaterne. Det er aftalt med de kompetente myndigheder i medlemsstaterne, at indehaveren af markedsføringstilladelsen på nationalt plan sørger for, at alle læger, som påtænker at ordinere Tysabri, skal forsynes med en lægepakke, der indeholder følgende:

Produktinformation  
 Information til lægen om Tysabri  
 Patientinformationskort

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept, i Danmark kun til 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**

Der skønnes at være ca. 7.000 patienter med sygdommen i Danmark og der diagnosticeres årligt ca. 250 nye tilfælde. Sygdommen er alvorlig og fører til svær invaliditet og afkortet levetid, især pga. alvorlige infektioner i urinveje og lunger i den terminale fase. Moderne medicinsk behandling med beta-interferoner, Copaxone og mitoxantron synes især at påvirke sygdommen hos de patienter med DS, hvor forløbet er præget af atakker med kortvarigt neurologisk deficit og herefter remission, indtil det næste atak sætter ind. Tysabri er ligeledes effektivt til denne undergruppe af patienter, men pga. de meget alvorlige bivirkninger, skal lægemidlet kun anvendes, når beta-interferon svigter eller er utilstrækkelig behandling, eller hvor sygdommen progredierer meget hurtigt mht. invaliditet.

Behandling med Tysabri er en specialistopgave, og patienterne vil typisk blive behandlet og fulgt på en neuromedicinsk afdeling. DMSG (Dansk Multipel Sklerose Gruppe), som en sammenslutning af neuromedicinere med særlig viden om og interesse for DS, planlægger et møde i august 2006 for at diskutere implementeringen af risikostyringsprogrammet og den mest optimale brug af Tysabri.

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 Tysabri vil blive solgt til, og da man ikke præcist ved, hvor mange der skal tilbydes behandling, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget 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. 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.