

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

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Sebivo. Lægemidlet anvendes til behandling af kronisk leverbetændelse af type B (kronisk hepatitis B).

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/1/07/388/001 (EMEA/H/C/713)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 26. marts 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 17. april 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 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 Sebivo, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Sebivo er indiceret til behandling af kronisk hepatitis B hos voksne patienter. Patienterne må ikke have tegn på leversvigt, men blodprøver skal vise tegn på aktiv virusformering og vedvarende forhøjelse af leverenzymmer. Endvidere skal en leverbiopsi (vævsprøve) vise tegn på betændelsesaktivitet og bindevævsdannelse.

Hepatitis B skyldes hepatitis B virus (HBV). Dette virus er udbredt over hele verden, og man skønner, at 3-400 millioner mennesker er kronisk inficeret. Forekomsten er betydeligt højere i Asien, Afrika og Sydamerika end i Europa og Nordamerika.

HBV smitter via blod, ved seksuel kontakt (ubeskyttet sex) og fra mor til barn under fødslen. Virus kan således overføres ved blodtransfusion (hvilket dog kun ses meget sjældent i den vestlige verden, hvor alt donorblod screenes for HBV), gennem nålestik (findes derfor udbredt blandt stofmisbrugere, som anvender brugte kanyler), operation eller tandlægebehandling med urene instrumenter samt ved tatovering. Risikoen for at en mor, der er HBV bærer, smitter sit barn ved fødslen, er over 90 pct., men barnet kan beskyttes ved vaccination foretaget umiddelbart efter fødslen. I udviklingslandene er mor-til-barn langt den hyppigste smittevej.

Én til tre måneder efter smitte optræder symptomer på leverbetændelse i form af feber, kvalme, smerter i maven og gulsot. Urinen bliver mørkfarvet, og afføringen bliver lys. De fleste voksne kan have disse symptomer i én til flere uger, hvorefter de har overstået infektionen og er immune. Hepatitis B er således som oftest en godartet sygdom med spontan helbredelse, men ca. 5 pct. af voksne bliver HBV bærere efter den akutte infektion. Stort set ingen af de børn, der smittes ved fødslen, udvikler symptomer på infektion, men bliver kroniske hepatitis B bærere. Ca. 20 pct. af de personer, der

bliver HBV bærere, vil efter 20-30 år udvikle kronisk leversygdom, og ca. 5 pct. vil få leverkræft.

Der findes endnu ikke en behandling, som effektivt kan udrydde virus hos alle behandlede. Der findes flere forskellige præparater, som kan dæmpe sygdomsaktiviteten ved kronisk infektion. Interferon, der tages som indsprøjtning en til flere gange ugentligt, kan være forbundet med så svære bivirkninger, at patienter ikke kan gennemføre behandlingen. Lamivudin tabletter giver sjældent svære bivirkninger, men til gengæld udvikler virus ofte hurtigt resistens. Adefovir er typisk indiceret til patienter, hvis virus har udviklet resistens over for lamivudin. Resistensudvikling over for adefovir er sjældnere forekommende, men heller ikke dette præparat er optimalt. Der er derfor et stort behov for nye behandlingsmuligheder.

Sebivo (telbivudin) hæmmer dannelsen af HBV-DNA og hæmmer dermed virus-formeringen. I et klinisk studie er det vist, at behandling med telbivudin medfører et fald i koncentrationen af virus og et fald i betændelsesaktiviteten vurderet ud fra leverenzymen og mikroskopi af levervæv. Sebivo gives som 1 tablet af 600 mg daglig. Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis reduceres. Det er uvist, hvor længe behandlingen skal gives, men man kan overveje at indstille behandlingen, hvis blodprøver viser udvikling af antistoffer mod dele af HBV (et udtryk for, at effekt er opnået).

Behandling med Sebivo kan give bivirkninger i form af svimmelhed, hovedpine, kvalme og træthed. Da man kan se stigning i leverenzymene og stigning i muskelenzymet kreatinkinase, skal patienter i Sebivo-behandling regelmæssigt kontrolleres med blodprøver.

Sebivo må kun udleveres efter begrænset recept, i Danmark kun til sygehuse.

3. Nærhedsprincippet

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

4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

5. Forslagets konsekvenser for Danmark

Behandling med Sebivo er en specialistopgave.

Hyppigheden af akut hepatitis B har været faldende i Danmark gennem de sidste 30 år, og inden for de sidste år er der anmeldt mindre end 50 tilfælde årligt. Man regner dog med at et ca. lige så stort antal tilfælde ikke anmeldes pga. et mildt forløb. Som nævnt vil ca. 5 pct. af de voksne patienter med akut hepatitis B udvikle en kronisk bærertilstand.

Prævalensen af HBV i Danmark er ca. 0,1 pct. Der formodes altså at være ca. 5.000 bærere af HBV, hvoraf en del ikke er diagnosticeret. En del af de diagnosticerede tilfælde opfylder ikke kriterierne for behandling, og en del vil være i behandling med et af de allerede markedsførte præparater. Det er dog ikke muligt at give et helt præcist tal for, hvor mange der kunne tænkes at skulle sættes i behandling med Sebivo.

Som anført er der ingen af de eksisterende behandlinger, der er optimale, hvorfor Sebivo repræsenterer et nyt og bedre behandlingstilbud.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel 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 Sebivo vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med kronisk hepatitis B, der vil skulle tilbydes behandling med Sebivo, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for regionerne.

Før lægemidlet markedsføres, og så længe det markedsførte lægemiddel anvendes, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen sikre, at der er et bivirkningsovervågningsystem på plads, og at det fungerer.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at udføre undersøgelser og yderligere bivirkningsovervågningsaktiviteter som beskrevet i den godkendte bivirkningsovervågningsplan.

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.