

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse under særlige omstændigheder for lægemidlet Focetria – Influenzavirus overfladeantigen af stammen A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der under særlige omstændigheder udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Focetria. Lægemidlet anvendes til forebyggelse af influenza og må kun markedsføres, når WHO/EU officielt har erklæret, at der er en influenzapandemi og på betingelse af, at indehaveren af markedsføringstilladelsen tager behørigt hensyn til den officielt erklærede pandemistamme.

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/1/07/385/001-004 (EMEA/H/C/710)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 30. 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 formanden for for-skriftskomiteén i hænde senest den 20. 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 under særlige omstændigheder til lægemidlet Focetria, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Focetria er en vaccine fremstillet ud fra inaktiveret influenza-virus, således at en dosis på 0,5 ml indeholder antigen fra stammen A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) svarende til 7,5 mikrogram hæmagglutinin (H5).

Focetria er en mock-up vaccine, hvilket betyder, at den er fremstillet ud fra en virusstamme, som potentielt vil kunne forårsage en pandemi. Det, der karakteriserer et sådant virus, er, at det aldrig (eller muligvis senest for mange år siden) har cirkuleret blandt mennesker. Dette indebærer, at befolkningen ikke har nogen som helst immunitet over for viruset, hvilket normalt gør sig gældende over for "almindelig" sæsoninfluenza. Smitte vil derfor meget hurtigt kunne sprede sig til et stort antal mennesker over hele jorden. Man kender til mange pandemier gennem tiderne, f.eks. Den Spanske Syge, hvorunder ca. 20 millioner mennesker døde i 1918-19.

Mock-up vacciner fremstilles i interpandemi-situationen efter de almindelige guidelines for vaccinefremstilling, dvs. at der er udført farmakologiske og kliniske studier, som viser, at vaccinen er effektiv, sikker og af høj kvalitet, samt at ansøgningen om markedsføringstilladelse har gennemgået vanlig omfattende assessment.

I det øjeblik WHO erklærer, at en pandemi er brudt ud, vil virus blive karakteriseret, og det virusantigen, som mock-up vaccinen indeholder, vil blive erstattet af det relevante antigen. Denne fremgangsmåde skal sikre, at man i løbet af få måneder kan levere en vaccine specifikt rettet mod det pandemiudløsende virus, og godkendelsesprocedurens varighed kan forkortes betydeligt.

Et klinisk forsøg med en H5N1-vaccine kombineret med MF59C.1-adjuvans omfattende 486 raske, voksne, frivillige personer viste en beskyttende effekt på ca. 85 pct. (81 pct blandt forsøgspersoner ældre end 60 år) efter 2 doser givet med 3 ugers interval. Studiet inkluderede ikke børn.

Der foreligger endnu ingen data for, hvor længe den beskyttende effekt varer.

Med hensyn til bivirkninger er der i kliniske forsøg med forskellige formuleringer af mock-up vaccinen, inkluderende 542 forsøgspersoner, ikke observeret alvorlige problemer. Hyppigst er registreret hovedpine, feber, træthed, led- og muskelsmerter, øget svedtendens samt rødme og smerter på injektionsstedet.

Der skal udvises forsigtighed, hvis vaccinen gives til personer med kendt overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne, og over for æg, kyllingeproteiner, kanamycin- og neomycinsulfat samt formaldehyd. Under en pandemi kan det dog være relevant at give vaccinen selv til personer, der tidligere har udvist anafylaktisk reaktion over for et af de nævnte stoffer under forudsætning af, at der er genoplivningsudstyr inden for rækkevidde.

Vaccinen skal gives intramuskulært og må under ingen omstændigheder gives intravaskulært. Vaccinationen gentages efter et 3-ugers interval.

Focetria bør ikke gives sammen med andre vacciner.

Der foreligger ingen data vedrørende vaccination af gravide, men data fra interpandemiske, trivalente vacciner tyder ikke på, at vaccinen skulle forårsage fosterskader eller problemer for moderen. Focetria kan anvendes til ammende.

Focetria bør kun anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

Foretria må kun udleveres efter recept.

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

Historien har vist, at pandemier indtræder 2 – 4 gange i et århundrede. Det nu er 37 år siden, at Hong Kong-influenzaen indtraf.

I tilfælde af en officielt deklareret pandemisk situation bør det tilstræbes, at så stor en del af befolkningen som muligt vaccineres, idet vaccination anbefales i prioriteret rækkefølge efter Sundhedsstyrelsens anbefalinger i takt med, at vaccinen leveres. Erfaring fra tidligere pandemier har vist, at unge kan være mere modtagelige for smitte end ældre på grund af lavere forekomst af immunitet simpelthen som følge af færre års eksponering for influenzavirus.

Enkelte mock-up influenzapandemi vacciner er allerede godkendt, mens andre er på vej. Da man i tilfælde af en pandemi på verdensplan vil få behov for milliarder af doser, som intet enkelt firma vil kunne levere, er godkendelse af Focetria et væsentligt fremskridt.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til mock-up vacciners 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 Focetria vil blive solgt til, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget økonomiske konsekvenser for regionerne.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at et bivirkningsovervågningssystem er på plads og i funktion, før produktet markedsføres og så længe det markedsførte produkt anvendes. I en pandemisk situation, hvor høje eksponeringsniveauer forventes inden for en kort tidsperiode, kræves hurtig meddelelse om sikkerhedsoplysninger, som kan have de største implikationer for balancen i risk/benefit-forholdet under en pandemi. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal derfor, så snart pandemien er erklæret og pandemivaccinen er taget i anvendelse, indsende "periodic safety update"-rapporter hver 14. dag i de første 3 måneder af pandemien. Herefter tages frekvensen op til overvejelse af indehaveren af markedsføringstilladelsen og de godkendende myndigheder hver 3. måned.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

6. Høring

Ansøgninger om markedsføringstilladelser til lægemidler forelægges 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.