

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Mircera – methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse med betingelser til lægemidlet Mircera. Lægemidlet anvendes til behandling af blodmangel forårsaget af kronisk nyreinsufficiens. Sikkerheden og effekten af behandling med Mircera ved andre indikationer er ikke undersøgt.

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/1/07/400/001-016 (EMEA/H/C/739)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 22. juni 2007.

Endvidere foreligger der forslag til Kommissionsbeslutning om gennemførelse af betingelser og restriktioner i henhold til artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, for så vidt angår tilladelse til markedsføring af lægemidlet Mircera.

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 13. juli 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 Mircera, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Mircera skal anvendes til behandling af blodmangel (anæmi) forårsaget af kronisk nyreinsufficiens. Sikkerheden og effekten af behandling med Mircera ved andre indikationer er ikke undersøgt.

Kronisk nyreinsufficiens kan være forårsaget af en række forskellige sygdomme, f.eks. glomerulonefritis, polycystiske nyrer, eller som følge af længerevarende sukkersyge. Nyrene har mange funktioner; de filtrerer blodet og udskiller affaldsstoffer, regulerer kroppens væske- og saltbalance samt producerer hormoner, der bidrager til reguleringen af blodtrykket og dannelsen af røde blodceller. Hormonet erythropoietin stimulerer knoglemarven til at danne røde blodlegemer. Når nyrefunktionen forringes, nedsættes også produktionen af erythropoietin med blodmangel som følge.

Der findes allerede flere bioteknologisk fremstillede erythropoietin produkter på markedet. Det aktive stof i Mircera, Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta, er en kontinuerlig erythropoietin receptoraktivator. Mircera stimulerer erythropoiesen ved interaktion med erythropoietin receptoren på progenitorceller i knoglemarven. Sammenlignet med andre lignende lægemidler, som kaldes erythropoiese-stimulerende stoffer (eller ESA), bliver Mircera længere i kroppen, og der kræves derfor færre injektioner. Mircera kan anvendes som subkutan eller intravenøs indsprøjtning.

Blodtrykket kan stige under behandling med ESA'er. Mircera må derfor ikke bruges til patienter med ukontrolleret hypertension. Der er rapporteret om ophørt eller nedsat produktion af røde blodlegemer (Pure Red Cell Aplasia) forårsaget af anti-erythropoietin-antistoffer i forbindelse med ESA'er. Det er vist, at disse antistoffer krydsreagerer med alle ESA'er, og patienter, som mistænkes for eller vides at have disse antistoffer over for erythropoietin, bør derfor ikke skifte over til Mircera. Mircera er, ligesom andre ESA'er, en vækstfaktor og må derfor ikke bruges hos patienter med kræft.

Misbrug af Mircera til raske mennesker kan medføre excessiv stigning i hæmoglobin. Det kan ledsages af livstruende kardiovaskulære komplikationer.

For højt blodtryk er en almindelig bivirkning. Andre bivirkninger er hovedpine og blodpropper i adgangen til blodkarrene ved dialyse (fisteltrøbose).

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept.

Til markedsføringstilladelsen for Mircera er der fastsat en række betingelser eller begrænsninger, som angivet i artikel 127a i direktiv 2001/83/EF, som medlemsstaterne er forpligtede til at implementere nationalt.

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

Behandling med Mircera skal påbegyndes under supervision af en læge med erfaring med behandling af patienter med kronisk nyreinsufficiens.

I 2005 fandtes der ca. 2500 patienter med kronisk nyresvigt i dialyse i Danmark.

Med den nye behandling vil der være flere tilgængelige behandlinger for anæmi forårsaget af kronisk nyreinsufficiens.

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 Mircera vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med anæmi forårsaget af kronisk nyreinsufficiens, der vil skulle tilbydes behandling med

Mircera, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget økonomiske konsekvenser for regionerne.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

For så vidt angår forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Mircera samt forslag til kommissionsbeslutning om gennemførelse af betingelser og restriktioner, som omhandlet i artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, er det af hensyn til en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlet en betingelse for markedsføringstilladelsen, at indehaveren af markedsføringstilladelsen udsender undervisningsmateriale til alle læger. Undervisningsmaterialet skal indeholde følgende informationer:

- Behov og klinisk relevans af bivirkningsrapportering generelt.
- Uddybende information om erythropoetin antistof medieret pure red cell aplasia (AEAB-medieret PRCA) i forbindelse med behandling med erythropoiese stimulerende agens (ESA).
- En liste over diagnoser eller uønskede hændelser, der udløser en bivirkningsrapport for Mircera.
- Et spørgeskema til indsamling af detaljeret dokumentation i bivirkningsrapporten.
- Indehaver af markedsføringstilladelsen tilbyder testning af antistofstatus i et godkendt laboratorium.
- Litteratur med information om tab af effekt og differentierede årsager hertil, definition af AEAB-medieret PRCA, den diagnostiske udredning ved mistanke om AEAB-medieret PRCA, behovet for afbrydelse af ESA-behandling på grund af krydsreaktivitet med andre ESA'er ved diagnosticering af AEAB-medieret PRCA.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal vederlagsfrit udføre antistoftest på forespørgsel fra lægen.

Desuden indvilger indehaveren af markedsføringstilladelsen i at udføre studier og yderligere pharmacovigilance-aktiviteter, som er detaljeret beskrevet og bekræftet i risk management-planen.

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.