

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet til sjældne sygdomme Sprycel® - dasatinib

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Sprycel®.

Lægemidlet anvendes til behandling af voksne patienter med kronisk myeloid leukæmi (CML) i kronisk og accelereret fase samt i blastkrise, som er resistente eller intolerante over for tidligere behandling, inklusive imatinibmesilat (Glivec®).

Lægemidlet er også indiceret til behandling af voksne patienter med Philadelphia-kromosompositiv (Ph+) akut lymfoblastær leukæmi (ALL) og CML i lymfoid blastkrise med resistens eller intolerance over for imatinibmesilat.

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

1. Indledning

Kommissionens forslag EU/1/06/363/001-009 (EMEA/H/C/709) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 19. oktober 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 formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 9. november 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 sjældne sygdomme afgives først udtalelse af COMP (Committee on Orphan Medicinal Products - Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme), der afgør, om det pågældende produkt kan få status som et lægemiddel til sjældne sygdomme. Såfremt COMP kan godkende denne status, afgives herefter udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hvert medlemsland har udpeget 1 medlem til henholdsvis COMP og CHMP.

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

Kort beskrivelse af lægemidlet

Sprycel® er et kræftmiddel af familien tyrosinkinasehæmmere, som skal bruges til behandling af voksne patienter med kronisk myeloid leukæmi (CML) i kronisk og accelereret fase samt i blastkrise, som er resistente eller intolerante over for tidligere behandling, inklusive imatinibmesilat (Glivec®).

Lægemidlet er også indiceret til behandling af voksne patienter med Philadelphia-kromosompositiv (Ph+) akut lymfoblastær leukæmi (ALL) og CML i lymfoid blastkrise med resistens eller intolerance over for imatinibmesilat.

Sprycel® gives 2 gange dagligt i form af tabletter under nøje kontrol af patientens hvide blodlegemer og blodplader.

Sprycel® har en række interaktioner med andre lægemidler, som fremgår af produktresuméet.

De vigtigste bivirkninger er fald i blodprocent, hvide blodlegemer og blodplader. Herved øges risikoen for infektioner og blødninger. Desuden ses kvalme og opkastninger, hududslæt og væskeretention, i sjældne tilfælde

med væske i lunge- og hjertesæk. Der er endvidere set påvirkning af hjerterytmen.

Sprycel® må kun udleveres efter begrænset recept; i Danmark vil lægemidlet kun blive anvendt på sygehuse på specialafdelinger for blodsygdomme.

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

CML er en sjælden form for leukæmi, som rammer ca. 90 danskere årligt. Prævalensen skønnes til at være 500-600 patienter. Sygdommen er i den indledende kroniske fase karakteriseret ved en massiv overproduktion af normalt fungerende hvide blodlegemer, ofte betydeligt forstørret milt og varierende grader af anæmi.

CML var den første kræftsygdom, hvor man kunne identificere en specifik genetisk abnormitet, idet 2 forskere i Philadelphia allerede i 1960 beskrev et abnormt kromosom i blodceller fra patienter med CML; kromosomet fik navn efter byen. I 1973 fandt man, at Philadelphiakromosomet (Ph-1) var resultatet af en translokation mellem kromosom 9 og kromosom 22, og efter at det blev muligt at båndfarve kromosomer, betegnes translokationen t(9;22)(q34;q11) efter gældende nomenklatur. Resultatet af translokationen bliver en fusion af bcr- genen på kromosom 22 og Abelsongenen (abl) på kromosom 9. Genproduktet er et enzym, en tyrosinkinase. Tyrosinkinaser spiller en væsentlig rolle for ondartede cellers vækst, og denne indsigt har ført til udvikling af en stor klasse af lægemidler, tyrosinasehæmmere. Det første lægemiddel, som kunne hæmme bcr-abl tyrosinase, var Glivec® (imatinib). Glivec® blev markedsført i EU den 7. november 2001. Glivec® er en milepæl i lægemiddelhistorien, dels har behandlingen af CML ændret sig radikalt (se nedenfor), dels var Glivec® det første medlem af en helt ny lægemiddelklasse til kræftsygdomme.

Indtil midten af 1980'erne var prognosen for CML næsten uændret. Mild kemoterapi kunne holde patienterne symptomfrie i ca. 4 år, hvorefter sygdommen transformeredes til en dødeligt forløbende akut leukæmi, en såkaldt blastkrise. Et mindretal (ca. 10-15 pct.) af patienterne havde god virkning af lægemidlet interferon-alfa (markedsført i 1985), som kan undertrykke Philadelphiakromosomet. Eneste kurative behandlingsmulighed var en allogene knoglemarvstransplantation fra en beslægtet eller vævstypemulig donor. Sidstnævnte procedure er forbundet med høj sygelighed og dødelighed. Glivec® har helt ændret situationen, hvilket bl.a. kan dokumenteres ved, at antallet af knoglemarvstransplantationer på

patienter med CML udført på Rigshospitalet er faldet til ganske få tilfælde årligt. Desværre er Glivec® ikke i stand til at kurere CML, om end levetiden forlænges. En forklaring er, at udvikling af resistens sker med en hyppighed på 4-5 pct. per behandlingsår. Man har nu mulighed for at måle de molekylærbiologiske mekanismer, som er baggrunden for resistens, og Sprycel® (dasatinib) er netop udviklet til at virke på Glivec resistente celler.

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 Sprycel® vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor mange patienter med CML, som eventuelt bør eller vil blive tilbudt behandling med Sprycel®, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for amtskommunerne. Prisen for Glivec® er ca. 250.000 kr. per patient per år, og det må antages, at prisen for Sprycel® bliver højere. Eftersom alle patienter først skal have været igennem behandling med Glivec®, før man anvender Sprycel®, er målgruppen for sidstnævnte lægemiddel betydelig mindre. Sygehusejernes udgift til Glivec® var 76 mio. kr. i 2005.

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 ekspertudvalgene COMP og 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.