

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse for lægemidlet Cervarix.**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Cervarix. Lægemidlet anvendes til forebyggelse af moderate og svære celleforandringer og cancer i livmoderhalsen forårsaget af humant papillomavirus (HPV) af typerne 16 og 18.

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/1/07/419/001-009 (EMEA/H/C/721)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 28. august 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 forskriftskomiteén i hænde senest den 18. september 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 nerverelidelser, 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 Cervarix, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Cervarix anvendes til forebyggelse af moderate og svære celleforandringer i livmoderhalsen og cancer i livmoderhalsen, der er kausalt relateret til humant papillomavirus (HPV) af typerne 16 og 18.

Cervarix er en ikke-smitsom rekombinant vaccine fremstillet af en højtoprenset viruslignende partikel (VLP) af kapsidproteinet L1 fra de onkogene HPV-typer 16 og 18. Da VLP ikke indeholder viralt DNA, kan det ikke inficere celler, reproducere sig eller forårsage sygdom. Dyreforsøg har vist, at effekten af L1 VLP-vacciner i høj grad beror på udviklingen af et humoralt immunrespons, altså dannelse af antistoffer.

HPV 16 og 18 er ansvarlige for ca. 70 pct. af tilfældene af forstadier til cancer i livmoderhalsen og de ydre kønsorganer hos yngre kvinder.

Effekten af Cervarix er undersøgt i to store kliniske forsøg, som inkluderede i alt 19.778 kvinder i alderen fra 15 til 25 år. Næsten 100 pct. opnåede den tilsigtede effekt. To andre kliniske forsøg viste, at også piger i alderen 10 – 14 år udvikler et beskyttende antistofniveau efter tre vaccinationer. Den største effekt opnås, når personer vaccineres før udsættelse for smitte med HPV (det vil i praksis sige før den seksuelt aktive alder); men er en person smittet med den ene af de to HPV-typer indeholdt i vaccinen, kan der opnås beskyttelse mod den anden HPV-type.

Vaccinen anbefales ikke til piger under 10 år på grund af manglende data vedrørende sikkerhed og effekt.

Vaccinen gives intramuskulært, som tre injektioner i form af 0,5 ml. Det anbefalede vaccinationsprogram er 0, 1 og 6 måneder. Det er endnu ikke afklaret, om der kan blive behov for en booster dosis.

Vaccinen har ingen påvist terapeutisk effekt, dvs. vaccinen anvendes ikke til behandling, og vaccination erstatter ikke rutinemæssig gynækologisk undersøgelse for kræft eller forstadierne hertil.

Vaccination med Cervarix kan medføre lette bivirkninger i form af feber samt rødme, smerte og hævelse på injektionsstedet. Herudover kan ses mave-tarm-symptomer som kvalme, opkast, diarré og mavesmerter.

Vaccinen må ikke gives til personer, der er overfølsomme for de aktive eller anvendte hjælpestoffer, og der skal som med alle injicerbare vacciner være relevant medicinsk behandling umiddelbart tilgængelig for det tilfælde, at der skulle opstå sjældne anafylaktiske reaktioner efter indgivelse af vaccinen.

Vaccinen skal anvendes i overensstemmelse med de gældende officielle retningslinjer.

Vaccinen 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**

Humant papilloma virus er meget udbredt, og det skønnes, at ca. 80 pct. af alle kvinder smittes på et eller andet tidspunkt i løbet af den seksuelt aktive alder. Det er dog langt fra alle HPV-typer, der er kræftfremkaldende, og smitte med en af de nævnte typer (16 og 18) er langt fra ensbetydende med, at kvinden senere udvikler kræft. Der konstateres hvert år ca. 400 nye tilfælde af cancer i livmoderhalsen og ifølge cancerregistret er ca. 1.150 kvinder i Danmark i behandling herfor. Der dør ca. 150 kvinder årligt af denne kræftform.

Såfremt alle yngre kvinder blev vaccineret mod HPV med Cervarix eller den i Danmark i 2006 markedsførte HPV-vaccine, som begge beskytter mod de virusarter, der er årsag til ca. 70 pct. af de omtalte cancerformer, ville man således årligt kunne forhindre ca. 280 tilfælde af cancer i livmoderhalsen samt et mindre antal tilfælde af cancer i de ydre kønsorganer.

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 Cervarix vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af piger/ynge kvinder, der vil blive vaccineret med Cervarix, kan man ikke præcist udtale sig om forslagens økonomiske konsekvenser for regionerne.

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.