

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

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Abraxane. Lægemidlet anvendes som enkeltstof til behandling af metastatisk brystkræft ved progression efter første linje behandling, hvor standardbehandling med antracyclinholdigt regime ikke er indiceret.

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

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/07/428/001 (EMEA/H/C/778)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 7. december 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 28. december 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 an-

søgningen 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 Abraxane, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Abraxane som enkeltstof er indiceret til behandling af metastatisk brystkræft ved progression efter første linje behandling, hvor standardbehandling med antracyklinholdigt regime ikke er indiceret.

Indholdsstoffet i Abraxane, paclitaxel, er et kendt cytostatikum (cellegift) og hører til taxanerne. Taxanerne er blandt de mest aktive cytostatika til behandling af metastaserende brystkræft. Abraxane er en albuminbundet nanopartikelformulering af paclitaxel. I den nuværende formulering (herefter kaldt opløsningsmiddelbaseret paclitaxel) er paclitaxel opløst i en cremophor (polyoxylet ricinusolie).

Abraxane indgives som intravenøs infusion over 30 minutter hver 3. uge. I den sammenlignende randomiserede kliniske undersøgelse hos patienter med metastaserende brystkræft blev patienterne behandlet hver 3. uge med paclitaxel som enkeltstof, enten som opløsningsmiddelbaseret paclitaxel  $175 \text{ mg/m}^2$  givet som en 3-timers infusion med præmedicinering for at forhindre overfølsomhedsreaktioner, eller som Abraxane  $260 \text{ mg/m}^2$  givet som en 30 minutters infusion uden præmedicinering. Den samlede responsrate, tid til sygdomsprogression og progressionsfri overlevelse var forlænget hos patienter, der blev behandlet med Abraxane efter første linje behandling. Ligeledes var den samlede overlevelse med Abraxane i disse patienter forlænget med ca. 10 uger.

Bivirkningsprofilen for Abraxane og opløsningsmiddelbaseret paclitaxel var sammenlignelig, bortset fra en højere forekomst af sensorisk neuropati (føleforstyrrelser i nerver). De mest almindelige bivirkninger er reduktion i antallet af hvide blodlegemer i blodet, anæmi, hårtab, kvalme, opkastninger, diarré, træthed, muskelsmerter samt ovennævnte virkning på perifere nerver.

Abraxane må kun udleveres efter begrænset recept; i Danmark kun til sygehuse.

### **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**

Den nye formulering af den kendte aktive substans paclitaxel er et medicinsk fremskridt. For det første var den samlede responsrate, tid til sygdomsprogression og progressionsfri overlevelse forlænget hos patienter, der blev behandlet med Abraxane efter første linje behandling sammenlignet med opløsningsmiddelbaseret paclitaxel. For det andet er præmedicinering, som gives for at forhindre overfølsomhedsreaktioner, ikke nødvendig med Abraxane. Der er nemlig en betydelig risiko for sådanne reaktioner med den nuværende formulering. For det tredje er infusionstiden med Abraxane kortere end med den nuværende formulering.

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 Abraxane vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med metastatisk brystkræft og progression efter første linje behandling, hvor standardbehandling med antracyklinholdigt regime ikke er indiceret, der vil skulle tilbydes behandling med Abraxane, 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.