

# **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder for lægemidlet Pandemrix**

## **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der under særlige omstændigheder udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Pandemrix. Lægemidlet anvendes til forebyggelse af influenza i tilslutning til en officielt deklareret pandemi.

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/1/08/452/001 (EMEA/H/C/832)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 21. april 2008.

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 12. maj 2008.

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 Pandemrix, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Pandemrix er en såkaldt split-vaccine, hvilket vil sige, at den er fremstillet ud fra kun en del af inaktiveret influenza-virus, således at en dosis på 0,5 ml indeholder antigen fra stammen A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (NIBRG-14) svarende til 3,75 mikrogram hæmagglutinin (H5). Antigenet er adjuveret til ASO3, hvorved opnås et større immunologisk respons ved en mindre mængde antigen, end der normalt anvendes i influenzavacciner. Ingen af indholdsstofferne i vaccinen kan forårsage influenza.

Pandemrix er en mockup-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 virusset, 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.

Mockup-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, og ansøgning 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 mockup-vaccinen indeholder, vil blive erstattet af det relevante antigen. Denne fremgangsmåde skulle sikre, at man i løbet af få måneder kan levere en vaccine specifikt rettet mod det pandemiudløsende virus, og godkendelsesprocedurens varighed kan forkortes betydeligt.

Symptomerne på en pandemisk influenza er de samme som ved en ”ordinær” influenza, men er hyppigt mere alvorlige.

Pandemrix har i kliniske forsøg blandt mere end 900 voksne i alderen 18 til 60 år vist sig at have en beskyttende effekt på ca. 94 pct. efter to doser givet med tre ugers interval. Studierne har ikke inkluderet børn eller ældre over 60 år.

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 mockup-vaccinen inkluderende ca. 5.000 personer på 18 år eller derover, som fik vaccine indeholdende mindst 3,75 mikrogram HA/ASO3, ikke observeret alvorlige problemer. Hyppigst er registreret hovedpine, træthed, rødme og smerter på injektionsstedet samt muskel- og ledsmerter. Sjældnere er observeret kuldegysninger og influenzalignende symptomer.

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, over for thiomersal og over for sporstoffer f.eks. af æg, kyllingeprotein og gentamycinsulfat. 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. Pandemrix bør ikke gives sammen med andre vacciner.

Der foreligger ingen data vedrørende vaccination af gravide, men dyreforsøg viser ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet, graviditet, fosterudvikling, fødsel eller udvikling efter fødslen. Pandemrix kan anvendes til ammende kvinder.

Pandemrix bør kun anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

Pandemrix må kun udleveres efter recept.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at et farmakovigilancesystem er på plads og fungerer, før produktet når markedet, og lige så længe som det markedsførte produkt anvendes.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende en risikohåndteringsplan i henhold til CHMP's retningslinier for risikohåndteringssystemer i forbindelse med lægemidler til mennesker.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal endvidere inden for den fastsatte tidsramme afslutte undersøgelser om kliniske aspekter og farmakovigilance. Resultaterne af disse undersøgelser vil danne grundlag for de årlige revideringer af risk/benefit-forholdet.

### **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 40 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 kan leveres.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til mockup-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 Pandemrix vil blive solgt til, 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.