

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelser med betingelser for lægemidlerne "Retacrit" og "Silapro" (begge indeholdende epoetin zeta)

Resumé

En vedtagelse af de foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse med betingelser til ovennævnte lægemidler.

Lægemidlerne indeholder en velkendt aktiv substans epoetin zeta (EPO) og skal anvendes til de samme indikationer som referenceproduktet Eprex®, dvs. behandling af anæmi ved kronisk nyreinsufficiens, til behandling af anæmi og til nedsættelse af transfusionsbehovet hos voksne patienter, der er i behandling med kemoterapi for en række kræftsygdomme samt til at nedsætte brugen af blodtransfusioner forud for f.eks. større elektive ortopædkirurgiske operationer (såkaldt prædonation).

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

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/07/431/001-019 (EMEA/H/C/0872)) og (EU/1/07/432/001-019 (EMEA/H/C/0760)) til de ovenfor nævnte beslutninger er fremsendt til medlemsstaterne den 15. november 2007. Endvidere foreligger der forslag til kommissionsbeslutninger 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 lægemidlerne.

Forslagene 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.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være forinden for skriftskomiteén i hænde senest den 6. 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 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 CHMP. (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hvert medlemsland har udpeget 1 medlem til 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. Forslagenes formål og indhold

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes markedsføringstilladelser til lægemidlerne Retacrit og Silapro, som giver adgang til at markedsføre lægemidlerne i samtlige 27 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlerne

Begge lægemidler indeholder epoetin zeta (EPO), som er fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi. Trods forskellen i INN navn (International Non-Proprietary Names) er der tale om såkaldte biosimilar proteins, hvor referenceproduktet er det allerede gennem mange år godkendte Epex® (epoetin alfa). Produktinformationen lægger sig tæt op ad den allerede godkendte for Epex®.

Biologiske proteiner kan ikke godkendes på det samme grundlag som almindelige kemiske generika, idet selv små ændringer i produktionsmetoden kan have stor betydning for lægemidlernes biologiske aktivitet og dermed virkning og sikkerhed. Den vigtigste risiko er eventuel forskel i immunogenicitet, dvs. lægemidlernes evne til at inducere dannelse af antistoffer. For EPO frygter man især udvikling af pure red cell aplasia (PRCA), en tilstand præget af ophørt dannelse af røde blodlegemer i knoglemarven på grund af antistoffer rettet imod EPO. Denne tilstand ses især hos patienter med kronisk nyresvigt, og risikoen kan nedsættes ved at indgive lægemidlerne intravenøst i stedet for subkutan.

Der er tale om nogle af de første godkendelser af *biosimilar* epoetin. De to lægemidler er indbyrdes ens; kun forretningsnavnet adskiller dem.

Til markedsføringstilladelserne er der fastsat en række betingelser eller begrænsninger som angivet i artikel 127a i Direktiv 2001/83/EF, som medlemsstaterne er forpligtet til at implementere nationalt.

Lægemidlerne må kun udleveres efter begrænset recept; i Danmark vil lægemidlerne kun blive udleveret på 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 forslagene.

5. Forslagenes konsekvenser for Danmark

Man kan sidestille godkendelsen af biosimilar biologiske proteiner med godkendelse af almindelige generika, hvor den væsentligste fordel er samfundsøkonomisk, idet beskyttelsen af Brand Leader herved ophæves. Lægemidlerne skal ikke anvendes på anden måde end det allerede godkendte Eprex®, som har været på markedet i snart 15 år.

Det er ikke helt uden problemer, at referenceprodukt og de nævnte biosimilar EPO'er har forskellige INN navne, idet sundhedspersonale og patienter kan få opfattelsen af, at der er tale om forskellige lægemidler. Fremtidens nomenklatur (navngivningssystem) diskuteres fortsat i WHO, og der er betydelig uenighed mellem den innovative industri og den biogeneriske industri.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at de pågældende lægemidler lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af de pågældende lægemidler kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslagene en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som lægemidlerne vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med de pågældende sygdomme, der vil skulle tilbydes behandling med de nævnte EPO lægemidler, kan man ikke præcist udtale sig om forslagenes økonomiske konsekvenser for regionerne. Man må dog forvente, at godkendelse af flere biosimilar EPO'er vil bevirke et generelt prisfald på lægemidler indeholdende EPO.

Forslagene vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

På baggrund af forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlerne indeholdende epoe-tin zeta, omhandlet i artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, er det af hensyn til en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlerne en betingelse for markedsføringstilladelse, at indehaverne af markedsføringstilladelse aftaler de nærmere enkeltheder i distributionssystemet med de kompetente nationale myndigheder og gennemfører et nationalt program, som fremgår af bilag til forslagene.

De vigtigste elementer er en behandlingsvejledning til lægen og en informationspakke til patienten, som især redegør for risikoen for PRCA og hvilke forholdsregler, der skal tages for at minimere denne risiko.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

6. Høring

Ansøgninger om markedsføringstilladelse 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 forslagene.

8. Generelle forventninger til andre landes holdninger

Forslagene har været behandlet i ekspertudvalget CHMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale markedsføringen af de pågældende lægemidler.

Forslagene har ikke været drøftet i EU-regi efter behandlingen i CHMP, hvorfor forhandlingssituationen er uafklaret.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslagene.

9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg

Forslagene har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.