

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om tilladelse til markedsføring af det humanmedicinske lægemiddel til sjældne sygdomme "Vidaza - azacitidin"

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Vidaza – azacitidin.

Vidaza skal bruges til behandling af voksne patienter, som ikke er egnede til hæmatopoietisk stamcelletransplantation (tidligere benævnt knoglemarvs-transplantation), og som lider af de sjældne blodsygdomme:

- intermediær-2 og højrisiko myelodysplastiske syndromer (MDS) i henhold til *International Prognostic Scoring System* (IPSS),
- kronisk myelomonocytleukæmi (CMML) med 10-29 pct. blaster i marv uden myeloproliferativ sygdom,
- akut myeloid leukæmi (AML) med 20-30 pct. blaster og multilinie dysplasi i henhold til klassifikationen fra *World Health Organisation* (WHO).

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/1/08/488/001 (EMEA/H/C/978) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 24. november 2008.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 4, stk. 1, og 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 15. december 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 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 Vidaza, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Sygdomsgruppen myelodysplastiske syndromer (MDS) består af en heterogen gruppe af ondartede knoglemarvssygdomme karakteriserede ved ineffektiv dannelse af røde blodlegemer, hvide blodlegemer og blodplader samt en øget risiko for transformation til akut myeloid leukæmi.

Konventionel antileukæmisk kemoterapi er forbundet med en lavere remissionsrate og kortere remissionsvarighed ved MDS end ved de novo akut myeloid leukæmi (AML). Desuden er patienter med MDS ofte ældre og skrøbelige og tåler ikke intensiv kemoterapi, herunder hæmatopoietisk stamcelletransplantation (tidligere benævnt knoglemarvstransplantation).

International Prognostic Scoring System (IPSS) inddeler patienterne i tre prognostiske hovedgrupper: lavrisikogruppe, intermediaerrisikogruppe og højrisikogruppe baseret på antallet af leukæmiske celler i knoglemarven, graden af cytopeni (mangel på røde blodlegemer, hvide blodlegemer og blodplader) samt graden af kromosomabnormiteter i knoglemarvscellerne.

Vidaza (azacitidin) er et nyt kræftmiddel af klassen pyrimidin analoger, som skal bruges til behandling af voksne patienter, som ikke er egnede til hæmatopoietisk stamcelletransplantation, og som lider af MDS klassificeret efter IPSS:

- intermediaer-2 og højrisiko myelodysplastiske syndromer (MDS) i henhold til *International Prognostic Scoring System* (IPSS),
- kronisk myelomonocyt leukæmi (CMML) med 10-29 pct. blaster i marv uden myeloproliferativ sygdom,
- akut myeloid leukæmi (AML) med 20-30 pct. blaster og multilinie dysplasi i henhold til klassifikationen fra *World Health Organisation* (WHO).

Disse patienter har en høj risiko for progression til akut leukæmi.

Vidaza injiceres subkutan dagligt i 7 dage, efterfulgt af en hvileperiode på 21 dage (28 dages behandlingscyklus). Det anbefales, at patienterne behandles i mindst 6 cyklusser. Behandling bør fortsætte, så længe patienten drager fordel heraf, eller indtil sygdommen progredierer.

Vidaza er sammenlignet med hidtidig standardbehandling for patienter med MDS. I en fase III undersøgelse øges medianoverlevelsen fra 15 mdr. (standardbehandling) til 24 mdr. (Vidaza).

Bivirkningerne er de forventede for en pyrimidin analog, knoglemarvspåvirkning med risiko for alvorlige infektioner og blødning.

Vidaza må kun udleveres efter begrænset recept; i Danmark vil lægemidlet 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 forslaget.

5. Forslagets konsekvenser for Danmark

MDS er en relativt sjælden kræftsygdom, som især optræder hos ældre. Sygdommen er uhelbredelig, patienter dør af infektion eller blødning, og udvikling til akut leukæmi ses med høj hyppighed. Eneste mulighed for helbredelse er en hæmatopoietisk stamcelletransplantation, som dels kræver en egnet donor, dels at patienten kan tåle behandlingen. Det sidste er sjældent tilfældet pga. af høj alder og konkomitante sygdomme. Behandlingen vil derfor hos flertallet bestå af understøttende behandling med blodtransfusioner, behandling af infektioner når de opstår og i visse tilfælde stimulerende behandling med EPO og G-CSF. Der er ikke evidens for at anbefale rutinemæssig anvendelse af lavdosis kemoterapi til MDS-patienter, men i nogle tilfælde kan lavdosis cytarabin og hydroxurea anvendes.

Vidaza er det første lægemiddel, der godkendes i EU, som har vist en forlængelse af tiden til udvikling af leukæmi og dermed en forlængelse af levetiden for patienter med MDS og høj risiko for progression til akut leukæmi.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel 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 Vidaza vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med MDS, der vil skulle tilbydes behandling med Vidaza, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets 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 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.