

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 7. april 2009

Sagsnr.: 0903594

Sagsbeh.: SUMTSP / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 27686

## **Grundnotat til EU-udvalget og Regeringens Udenrigspolitiske Udvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Removab - Catumaxomab"**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Removab - catumaxomab.

Removab skal bruges til intraperitoneal behandling af malign ascites hos patienter med EpCAM positive karcinomer, hvor standardbehandling ikke findes eller ikke længere er mulig.

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/1/09/512/001-002 (EMEA/H/C/972) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 24. marts 2009.

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 samt artikel 4, stk. 1, i forordning (EF) nr. 726/2004.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 14. april 2009.

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. Hver medlemsstat 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. Forslagets formål og indhold**

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Removab, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Catumaxomab er et hybridt, monoklonalt, rotte-muse-antistof med tredobbelt funktion, som er rettet specifikt mod epitelcellers adhæsionsmolekyler (EpCAM) og CD3-antigenet. EpCAM-antigenet er overudtrykt i de fleste karcinomer.

Lægemidlet skal bruges til intraperitoneal behandling af malign ascites (væskeansamling i bughulen forårsaget af kræftceller i bughinden) hos patienter med EpCAM positive karcinomer, hvor standardbehandling ikke findes eller ikke længere er mulig.

Lægemidlet indgives direkte i bughulen som en infusion. Der gives i alt fire doser med et interval på mindst to dage.

De hyppigste bivirkninger skyldes cytokinfrigørelse og består i feber, kvalme, opkastning og kulderystelser under og efter indgift af Removab. Åndenød og blodtryksfald ses ligeledes hyppigt.

Behandling med Removab kunne udsætte behovet for udtømmelse af ascitesvæske med 77 dage mod 13 dage i kontrolgruppen (se også afsnit 5).

Removab må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark vil lægemidlet kun blive anvendt på onkologiske sygehusafdelinger.

### 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

Ascites er en abnorm dannelse af væske i bughulen, som bl.a. opstår, når kræftceller har spredt sig til bughinden (peritoneum). Symptomerne er en tiltagende stor udspilet mave, som kan bevirke smerter og ubehag, appetitløshed, kvalme og forstoppelse. Den hyppigste årsag er kræft i æggestokkene, hvor det første symptom kan være ascites, men alle kræftformer i bughulen, inklusive levermetastaser, kan være årsag til ascites. Ascites er et tegn på fremskreden kræft og ses hyppigt i den terminale fase, hvor behandling med kemoterapi og radioterapi ikke længere er mulig.

Behandlingen retter sig mod den primære kræftsygdom, men når det ikke er muligt, består behandlingen af udtømmelse af væske gennem en grov kanyler. Ofte drejer det sig om mange liter ascitesvæske, og udtømmelse medfører lettelse af symptomerne, men væsken gendanner sig som regel hurtigt, og hyppige punkturer medfører en betydelig proteinmangel. Removab kan være et behandlingsalternativ ved at nedsætte behovet for ascitespunkturer.

Removab er som alle nye lægemidler tilknyttet en såkaldt Risk Management Plan (RMP), som skal sikre korrekt og sikker anvendelse af lægemidlet. Godkendelsen af Removab er ikke tilknyttet et særligt program til risikominimering, hvorfor 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 Removab vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med malign ascites der vil skulle tilbydes behandling med Removab, 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.