

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 10. juni 2009

Sagsnr.: 0905141

Sagsbeh.: SUMPBR / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 59808

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Iressa - gefitinib"**

### **Resumé**

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

Iressa skal bruges til behandling af voksne patienter med lokal-avanceret eller metastatisk ikke småcellet lungecancer (NSCLC) med aktiverede EGFR-TK-mutationer.

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/1/09/526/001 (EMEA/H/C/1016) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 28. maj 2009.

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 foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 18. juni 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. (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). 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 Iressa, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Iressa er en proteinkinasehæmmer, en relativt ny familie af små molekyler, som hæmmer nogle centrale enzymer for kræftcellers vækst. Målmolekylet er den epidermale vækstfaktors receptor (EGFR eller HER1). Aktiverede mutationer i EGFR proteinkinase øger sandsynligheden betydeligt for, at lægemidlet har klinisk effekt. Det må derfor anbefales, at EGFR-mutationsstatus er kendt, inden behandling med Iressa begyndes.

Lægemidlet skal bruges til behandling af voksne patienter med lokal-avanceret eller metastatisk ikke småcellet lungecancer (NSCLC) med aktiverede EGFR-TK-mutationer. Iressa indtages peroralt, 1 tablet dagligt.

Iressa er undersøgt i fase III-undersøgelser både som førstelinjebehandling (IPASS-studiet) og til patienter med NSCLC, som tidligere havde modtaget platinholdig kemoterapi (INTEREST-studiet). IPASS sammenlignede Iressa med en standard doublet behandling med carboplatin/paclitaxel, og INTEREST sammenlignede Iressa med docetaxel. IPASS viste en marginal fordel for Iressa med hensyn til progressionsfri overlevelse eller total overlevelse, men subpopulationen med aktiverede EGFR-TK-mutationer havde en markant bedre effekt mht. tumorrespons og progressionsfri overlevelse (9,3 måneder versus 6,3 måneder). Endvidere blev livskvaliteten signifikant forbedret sammenlignet med resultaterne i carboplatin/paclitaxel-gruppen. Det skal bemærkes, at IPASS blev udført i Asien, og asiatiske patienter har en højere frekvens af EGFR-TK-mutationer end patienter i Europa og USA.

INTEREST viste ingen forskel på de to behandlings effektivitet. En lille subpopulation på 44 af de i alt 1.466 patienter, som indgik i forsøget, havde aktiverede EGFR-TK-mutationer og meget markant gavn af behandlingen med Iressa.

Bivirkningerne ved Iressa består især i appetitløshed, diarre, kvalme og opkastninger, udslet og påvirkning af leverenzymmer. Disse bivirkninger er som regel lette. Hos ca. 1 pct. ses en alvorlig lungelidelse (interstitiel lungesygdom), som kan have et dødeligt forløb.

Iressa 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**

I Danmark diagnosticeres årligt (2007) ca. 3.800 patienter med lungekræft. NSCLC udgør ca. 85 pct. af de diagnosticerede tilfælde. NSCLC opdeles i forskellige histologiske undertyper; adenokarcinomer (ca. 69 pct.), planocellulær karcinom (ca. 25 pct.) og storcellet karcinom (ca. 6 pct.). Ca. 70 pct. af patienterne har på diagnose-tidspunktet så fremskreden sygdom, at medicinsk behandling (kemoterapi) kommer i betragtning.

Iressa (gefitinib) er et lægemiddel til en yderst begrænset del af populationen med NSCLC, idet kun patienter med en særlig biomarkør (aktiverede EGFR-TK-mutationer) vil have nogen fordel af behandlingen. De fleste patienter med NSCLC er rygere eller har været rygere og personer, der ryger eller har røget, har stort set aldrig aktiverede EGFR-TK-mutationer. Målgruppens størrelse kendes ikke, men patienter, hvor der er en sandsynlighed for, at biomarkøren er positiv (især hunkøn, aldrig ryger, asiatisk oprindelse m.fl.), bør undersøges herfor med henblik på evt. behandling med Iressa.

Iressa er formentlig mindre giftigt end konventionel kemoterapi og har den fordel, at lægemidlet kan indtages gennem munden.

Iressa er som alle nye lægemidler tilknyttet en såkaldt Risk Management Plan (RMP), som skal sikre korrekt og sikker anvendelse af lægemidlet. Godkendelsen af Iressa 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 Iressa vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med NSCLC, der vil skulle tilby-

des behandling med Iressa, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget økonomiske konsekvenser for regionerne. Undersøgelse for biomarkøren (aktiverede EGFR-TK-mutationer) forud for behandlingen er en ekstra udgift.

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.