

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 16. juli 2009

Sagsnr.: 0906012

Sagsbeh.: SUMPBR / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 77969

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet til sjældne sygdomme Mozobil - plerixafor**

### **Resumé**

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

Mozobil skal bruges i kombination med G-CSF til at øge mobiliseringen af hæmatopoietiske stamceller til perifert blod med henblik på opsamling og efterfølgende autolog transplantation hos patienter med lymfeknudekræft og myelomatose, hvis celler er vanskelige at mobilisere.

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/1/09/537/001 (EMEA/H/C/1030) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 7. juli 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 formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 28. juli 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 nerverelidelser, 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 behand-

lingsmæssigt, 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). Hver medlemsstat 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 Mozobil, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

### Kort beskrivelse af lægemidlet

Plerixafor er et bicyclam-derivat, en selektiv, reversibel antagonist, som binder til CXCR4 kemokinreceptoren og blokerer bindingen af dets kognate ligand, SDF-1 $\alpha$  (*stromal cell-derived factor-1 $\alpha$* ), også kendt som CXCL12, hvilket medfører forekomst af både modne og pluripotente haematopoietiske celler i det systemiske kredsløb.

Lægemidlet er indiceret til patienter med lymfeknudekræft og myelomatose, som skal have foretaget autolog stamcelletransplantation som led i højdosis kemoterapi, og hvor det har vist sig vanskeligt at mobilisere stamceller fra knoglemarven til perifert blod med konventionel behandling med G-CSF (filgrastim). Plerixafor skal bruges i kombination med G-CSF.

Lægemidlet gives dagligt subkutant 6-11 timer før begyndelse af stamcellehøst (afereze) i 2-4 dage. G-CSF begyndes 4 dage før afereze.

Bivirkningerne er milde og består i hudreaktioner, led- og muskelsmerter.

Der består en teoretisk risiko for, at plerixafor kan mobilisere tumorceller til perifert blod.

Mozobil 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**

Beskadigelse af knoglemarven er den vigtigste dosisbegrænsende virkning af cancerkemoterapi. Ved en række kræftsygdomme har det vist sig, at en meget høj dosis kemoterapi øger sandsynligheden for helbredelse eller for forlænget overlevelse. Behandlingen kan imidlertid kun gennemføres, hvis patienten efter kemoterapi tilføres stamceller fra sin egen knoglemarv, såkaldt autolog knoglemarvstransplantation. Efter fremkomsten af G-CSF (granulocyt koloni stimulerende faktor) først i 1990'erne samt brugen af moderne afereseteknik har man høstet stamceller fra det perifere blod. En mindre del af patienterne har en så ringe knoglemarvsreserve pga. tidligere kemoterapi eller pga. af kræftsygdommen, at denne procedure ikke kan gennemføres.

Mozobil er i den situation et medicinsk fremskridt, idet lægemidlet i kombination med G-CSF øger muligheden for at opnå et tilstrækkeligt antal stamceller så højdosis kemoterapi kan gennemføres. Lægemidlet er kun afprøvet til patienter med lymfeknudekræft og myelomatose.

Der består en teoretisk risiko for at stamcelleproduktet vil kunne kontamineres med tumorceller, idet plerixafor måske også kan mobilisere tumorceller foruden de ønskede haematopoietiske stamceller. Denne risiko vurderes dog ikke at forrykke risk-benefit forholdet i negativ retning, da alternativet er at højdosis kemoterapi slet ikke kan gennemføres.

Autolog stamcelletransplantation og højdosis kemoterapi er i dag rutinebehandling af yngre patienter med myelomatose samt til patienter med lymfeknudekræft som har fået recidiv efter konventionel kemoterapi. Langt hovedparten af disse patienter vil kunne transplanteres med stamceller, der er mobiliseret med G-CSF alene. Mozobil er et nyt lægemiddel til de relativt få patienter, som ikke kan mobilisere stamceller med den hidtil brugte teknologi.

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 Mozobil vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor mange patienter, der vil skulle tilbydes behandling med Mozobil, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget 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.