

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 7. august 2009

Sagsnr.: 0906341

Sagsbeh.: SUMTSP / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 84301

## **Grundnotat til EU-udvalget og Regeringens Udenrigspolitiske Udvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Javlor - vinflunin ditartrat**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Javlor. Lægemidlet anvendes som monoterapi til behandling af voksne patienter med fremskredent eller metastaserende transitionalcellekarinom i urinvejene, hvor tidligere platinholdigt behandlingsregime har svigtet.

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

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/09/550/001-012 (EMEA/H/C/983)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 28. 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 18. august 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 nervedeliser, 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 mennesker afgives udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hver medlemsstat har udpeget 1 medlem til dette udvalg.

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 Javlor, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

I Danmark opstår ca. 95 % af alle blærecancer i blærens slimhinde. Disse cancer kaldes transitionalcellekarcinomer.

Behandling med Javlor er indiceret som monoterapi til behandling af voksne patienter med fremskredent eller metastaserende transitionalcellekarcinom i urinvejen, hvor tidligere platinholdigt behandlingsregime har svigtet.

Behandlingen af avanceret eller metastaserende transitionalcellekarcinomer har traditionelt været kemoterapi med et platinholdigt regime. Ved svigt af denne behandling har der tidligere ikke været yderligere standardiserede behandlingsmuligheder. Javlor kan nu tilbydes som 2. linje behandling til denne gruppe patienter.

Javlor tilhører klassen af vinca-alkaloider. Vinflunin binder tubulin og hæmmer derved dets polymerisering til mikrotubuli, hvilket fører til mitose-arrest (celledelingen blokeres) og apoptose (celledød).

De hyppigste behandlingsrelaterede bivirkninger er hæmatologiske lidelser, især neutropeni og anæmi. Desuden ses forstoppelse, anoreksi, kvalme, stomatitis, opkastninger, mavesmerter, diarré samt asteni/træthed. Der kan også udvikles perifer sensorisk neuropati, hvilket er en kendt klasseeffekt af vinca-alkaloider.

Sjældne, men alvorlige bivirkninger er kardiovaskulære hændelser (myokardieinfarkt, iskæmi eller forlængelse af QT-intervallet). Særlig opmærksomhed anbefa-

les derfor, når Javlor indgives til patienter med tidligere forekomst af hjertesygdom eller øget risiko for hjerterytmeforstyrrelser.

Javlor indgives som en 20-minutters intravenøs infusion hver 3. uge. Den anbefalede dosering er 320 mg/m<sup>2</sup>.

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept.

### **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**

Behandling med Javlor må kun indledes under tilsyn af en læge, der er kvalificeret i anvendelsen af anticancerkemoterapi. Der er således tale om en specialistopgave.

I Danmark er der ca. 1.800 nye tilfælde af blærecancer om året. Hovedparten af disse cancers er non-invasive med en god prognose. Imidlertid vil ca. 25 % af tilfældene være avancerede med muskelinvasion og evt. metastaser. Prognosen for disse patienter er dårlig. Trods standardbehandling med systemisk kemoterapi er den mediane overlevelse kun ca. 14 måneder. Behandling med Javlor vil nu kunne tilbydes som 2. linje behandling til disse patienter, såfremt de stadig har en god almentilstand.

Javlor er som alle nye lægemidler tilknyttet en såkaldt Risk Management Plan (RMP), som skal sikre korrekt og sikker anvendelse af lægemidlet. Godkendelsen af Javlor 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 Javlor vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med fremskredent eller metastaserende transitionalcellekarcinom i urinvejene der vil skulle tilbydes behandling med Javlor, 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, hvor et flertal (20/25 – det danske medlem var positiv) 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.