

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Dato: 9. marts 2009

Sags.nr.: 0902140

Sagsbeh.: SUMTSP / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 14612

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Synflorix

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Synflorix, en konjugeret pneumokokpolysaccharidvaccine. Lægemidlet anvendes til aktiv immunisering af spædbørn og børn i alderen fra 6 uger til 2 år mod invasiv sygdom og akut otitis media (mellemørebetændelse) forårsaget af bakterien *Streptococcus pneumoniae*. 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/1/09/508/001-009 (EMEA/H/C/973)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 3. 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 foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 24. marts 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, sukker-syge 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 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 Synflorix, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Synflorix er en 10-valent pneumokokvaccine. Det vil sige, at én dosis Synflorix (0,5 ml) indeholder de 10 pneumokokpolysaccharid serotyper (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), som repræsenterer hovedparten af de sygdomsfremkaldende pneumokoksero typer i Europa, dækkende ca. 56-90 % af de invasive pneumokoksygdomme (IPD) hos børn under 5 år. Hvad angår akut otitis media (AOM) (mellemørebetændelse), er det en almindelig børnesygdom med bakteriel ætiologi i 60-70 % af tilfældene. Bakterierne *Streptococcus pneumoniae* og ikke-kapselbærende *Haemophilus influenzae* er de mest almindelige årsager til bakteriel AOM på verdensplan.

I et direkte sammenlignende forsøg har man demonstreret, at immunresponsen udløst af Synflorix ikke var dårligere end immunresponsen udløst af en tidligere godkendt, konjugeret pneumokokvaccine (7-valent Prevenar) for alle serotyper fraset to. Den kliniske relevans af denne forskel kendes ikke. Den direkte beskyttende effekt af Synflorix mod IPD er ikke undersøgt. I et stort klinisk studie inkluderende spændebørn med AOM, har man undersøgt en 11-valent testvaccine, indeholdende alle de ti pneumokokserotyper i Syn-

florix (samt yderligere serotype 3). Effekten af vaccinen mod alle AOM-tilfælde for alle pneumokokserotyper var 51,5 % (95 % CI: 36,8-62,9). Man har ved immunologisk ekstrapolation konkluderet, at Synflorix forventes at have tilsvarende effekt ved beskyttelse mod AOM forårsaget af pneumokokker.

I lighed med andre vacciner beskytter Synflorix ikke nødvendigvis alle vaccinerede personer mod invasiv pneumokoksygdom eller otitis media forårsaget af de serotyper, som indgår i vaccinen. I de kliniske forsøg blev et immunrespons fremkaldt for alle de ti serotyper, der indgår i vaccinen, men immunresponsen varierede for de enkelte serotyper. I praksis forventes beskyttelsen mod AOM forårsaget af pneumokokserotyper i vaccinen at være lavere end beskyttelsen mod invasiv sygdom, og da AOM kan skyldes mange andre mikroorganismer, vurderes den totale beskyttelse mod AOM at være begrænset.

Vaccinen skal gives som intramuskulær injektion. Hos op til 6 måneder gamle spædbørn består det primære vaccinationsprogram af 3 doser på hver 0,5 ml givet med et interval på mindst 1 måned mellem doserne. Det anbefales at give en booster-dosis mindst 6 måneder efter den sidste dosis i den primære vaccinationsserie. Hos ældre spædbørn og mindre børn op til 2 års alderen består vaccinationsprogrammet af to doser. Det anbefales at give en 3. booster-dosis til de ældre spædbørn i barnets andet leveår.

Vaccinen er ikke beregnet til voksne.

De mest almindelige bivirkninger efter vaccination er lokale reaktioner på administrationsstedet i form af rødme, hævelse og irritabilitet. Hovedparten af disse reaktioner er milde til moderate og svinder efter kort tid. Desuden forekommer ofte feber og døsighed. Sjældne bivirkninger omfatter allergiske reaktioner, feberkrampe og apnø hos meget præmature børn.

Lægemidlet er receptpligtigt.

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

Fra oktober 2007 har vaccination mod pneumokokker indgået i det danske børnevaccinationsprogram. Pneumokokkvaccinen gives tre gange, når børne-

ne er 3, 5 og 12 måneder gamle. Vaccinationerne gives af de praktiserende læger, og der anvendes aktuelt en 7-valent vaccine indeholdende 7 forskellige pneumokokserotyper. Synflorix må derfor betragtes som et supplement til den allerede eksisterende behandling.

Børn over 24 måneder med høj risiko for udvikling af invasiv pneumokoksygdom (f.eks. børn uden milt, børn med kroniske hjerte-lungesygedomme, nefrotisk syndrom, diabetes, immunologiske defekter, transplanterede, HIV-smittede, og børn med seglcelleanæmi eller duradefekter) bør som hidtil vaccineres med den 23-valente pneumokokvaccine.

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 Synflorix vil blive solgt til, og da man ikke ved, i hvor stort omfang denne vaccine vil blive anvendt i børnevaccinationsprogrammet, 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 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.