

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 17. juli 2009

Sagsnr.: 0906039

Sagsbeh.: SUMPBR / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 78483

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

### **Resumé**

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

Afinitor er indiceret til behandling af patienter med fremskreden nyrecellecancer, hvis sygdom er progredieret under eller efter behandling med VEGF-hæmmere.

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/1/09/538/001-006 (EMEA/H/C/1038) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 8. 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 foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 29. 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 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. 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 Afinitor, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

### Kort beskrivelse af lægemidlet

Everolimus er en selektiv hæmmer af mTOR (*mammalian target of rapamycin*). mTOR er en vigtig serin-threonin-kinase, hvis aktivitet er kendt for at være opreguleret i et antal humane cancersygdomme.

Everolimus er undersøgt i et placebokontrolleret fase III forsøg med patienter med metastatisk renalcellecarcinom, hvis sygdom var progredieret under eller efter behandling med VEGFR-tyrosinkinasehæmmerne sunitinib eller sorafinib. Den mediane progressionsfri overlevelse blev øget fra 2 til 5 måneder under behandling med everolimus. Den totale overlevelse blev ikke påvirket, sandsynligvis fordi patienter i placebogruppen blev skiftet til aktiv behandling efter progression af kræftsygdommen.

Everolimus indtages som tabletter og behandlingen skal fortsætte så længe den virker.

Everolimus er et substrat for CYP3A4, hvilket medfører en række lægemiddelin-teraktioner. De er alle listet udførligt i produktresuméet.

De hyppigste bivirkninger består i infektioner, fald i blodprocent, hvide blodlegemer og blodplader. Endvidere ses hyppigt en række forstyrrelser i biokemiske blodværdier: forhøjet blodsukker, forhøjede leverenzymmer, forhøjet kolesterol og triglycerider, samt fald i serum-fosfat. Endelig ses forhøjet blodtryk, pneumonitis, stomatitis, diarre, udslæt og nedsat nyrefunktion.

Afinitor 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**

Afinitor er et nyt lægemiddel til behandling af metastaserende nyrecellekræft. Nyrecellekræft er blandt de 10 hyppigste kræftformer for mænd og de 15 hyppigste for kvinder. Der diagnosticeres 600 nye tilfælde af nyrecellekræft i Danmark om året, svarende til 2-3 pct. af alle kræfttilfælde. Ca. halvdelen af disse tilfælde vil have fremskreden inoperabel eller metastaserende kræft på diagnosetidspunktet. Medianoverlevelsen for patienter med fremskreden nyrecellekræft er 8-12 måneder.

De medicinske behandlingsmuligheder var indtil for få år siden yderst begrænsede, idet kun et fåtal af patienterne kunne tåle behandling med cytokiner (interleukin-2 og interferon-alfa). Med fremkomsten af de såkaldte VEGF-tyrosinkinase hæmmere (sunitinib og sorafinib) kan flertallet tilbydes en behandling, som forlænger livetiden. Imidlertid vil sygdommen før eller siden progrediere, og Afinitor som har en anden virkningsmekanisme vil da kunne være en behandlingsmulighed som 2. linie behandling efter svigt af VEGF-hæmmere.

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 Afinitor vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor mange patienter med nyrecellekræft, der vil skulle tilbydes behandling med Afinitor, 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.