

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 1. februar 2010

Sagsnr.: 1000789

Sagsbeh.: SUMPBR / Sundhedsjuridisk center

Dok nr: 176845

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Prolia - denosumab**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Prolia - denosumab. Lægemidlet anvendes til behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder med forhøjet risiko for frakturer samt til behandling af knogletab, der er forbundet med antihormonbehandling hos mænd med prostatacancer, som har forhøjet risiko for frakturer.

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/1/10/618/001-004 (EMA/H/C/1120)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 22. januar 2010.

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 12. februar 2010.

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

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Prolia skal anvendes til behandling af 1) osteoporose hos postmenopausale kvinder med høj frakturrisiko; 2) knogletab hos mænd med lavt mandligt kønshormon (testosteron), forårsaget af operation eller behandling med lægemidler mod prostatakræft.

Osteoporose (knogleskørhed) er karakteriseret ved lav knoglemasse og nedbrydning af knoglevæv førende til en øget risiko for knoglebrud. Den primære forebyggelse af osteoporose retter sig mod fysisk inaktivitet, kalk- og D-vitaminmangel, rygning, alkoholoverforbrug og undervægt. Medicinsk behandling er indiceret hos personer med høj risiko for frakturer (knoglebrud).

Den medicinske behandling inddeles traditionelt i to regimer: Det antiresorptive (hæmning af knoglenedbrydningen) og det anabole (stimulation af knogleopbygningen) regime.

Prolia hører under det antiresorptive regime. Prolia indeholder denosumab; et human monoklonalt antistof, der specifikt binder signalstoffet RANKL. Under normale forhold stimulerer RANKL dannelsen, funktionen og overlevelsen af den knoglenedbrydende celle (osteoklasten). En hæmning af RANK ligand fører derfor til nedsat knoglenedbrydning.

Prolia gives som injektion én gang hver 6. måned.

Sammenlignet med placebo er det vist, at behandling med Prolia gennem tre år signifikant øger knogletætheden (MBD) og signifikant nedsætter risikoen for brud på rygsøjlen hos postmenopausale kvinder og mænd behandlet for prostatakræft. Hos kvinderne er der endvidere signifikant nedsat risiko for hoftebrud og brud på

tværs af alle knoglebrudstyper. Prolia synes at have lige så stor effekt på knogletætheden som alendronat (bisfosfonat: anden veletableret antiosteoporosebehandling), men sammenlignende knoglebrudsdata til anden antiosteoporotisk behandling findes ikke. Derfor kendes den relative virkning af Prolia over for andre osteoporosemidler endnu ikke.

Almindelige bivirkninger ved behandling med Prolia er infektion i øvre luftveje og urinveje, smerter i ben og arme, forstoppelse, udslæt og grå stær. Øvrige bivirkninger er infektion i hud, ører og tyktarmen (diverticulitis). Meget sjældent kan ses lavt calciumniveau i blodet.

Prolia må kun udleveres efter 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**

Osteoporose er en hyppig lidelse; det antages, at ca. 500.000 danskere lider af osteoporose.

Der findes som nævnt ovenfor allerede en række markedsførte lægemidler til behandling af postmenopausal osteoporose. De fleste andre antiosteoporotiske lægemidler virker ligesom Prolia antiosteoporotisk. Prolia hæmmer de knoglenedbrydende celler (osteoklasterne) ved en ny virkningsmekanisme. Flere undersøgelser tyder på, at for få patienter tager deres antiosteoporotiske behandling korrekt og ikke mindst vedbliver at tage behandlingen.

Prolia er et nyt effektivt og sikkert lægemiddel til behandling af postmenopausal osteoporose samt af mænd med knogletab efter antihormonel prostatacancerbehandling. Lægemidlet skal kun gives som injektion én gang hver halve år. I den sammenhæng kan Prolia forbedre den generelle behandling af osteoporose.

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 Prolia vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med postmenopausal osteoporose eller knogletab efter antihormonel prostatacancerbehandling, der vil skulle tilbydes behandling med Prolia, kan man ikke præcist udtale sig om forslagens 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.