

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Enhed: Primær Sundhed

Sagsbeh.: SUMPBR

Sags nr.: 1107539

Dok. Nr.: 575245

Dato: 30. juni 2011

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse med betingelser for lægemidlet YERVOY (ipilimumab)

Resumé

Vedtagelse af de to foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringsstilladelse med betingelser til lægemidlet Yervoy. Lægemidlet anvendes til behandling af fremskredent (inoperabelt eller metastatisk) malignt melanom (hud-cancer).

Vedtagelse af forslagene kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslagene en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/11/698/001-002 (EMEA/H/C/2213)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 16. juni 2011.

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.

Endvidere foreligger der forslag til beslutning i henhold til artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, for så vidt angår tilladelse til markedsføring af lægemidlet Yervoy.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 8. juli 2011.

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 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. Forslagenes formål og indhold

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse med betingelser til lægemidlet Yervoy, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Melanom er en aggressiv form for hudcancer, der opstår hos ca. 1.300 personer per år i Danmark, og incidensen har været fortsat stigende de seneste årtier, særligt hos yngre. Halvdelen af de nye tilfælde opstår hos patienter i aldersgruppen 35-65 år. Medianalderen er 57 år på diagnosetidspunktet. Vedvarende eksposition for ultraviolet stråling er en risikofaktor for udvikling af malignt melanom.

Kirurgi er den anbefalede metode til behandling af malignt melanom i de tidlige stadier. Imidlertid vil ca. 20 pct. af patienterne udvikle metastaser. Ved fremskredne sygdom er der få behandlingsmuligheder, og prognosen er dårlig (den mediane overlevelse er syv måneder ved metastaserende sygdom). Yngre patienter i god almen tilstand kan forsøgsvis behandles med immunterapi (interferon og IL-2), hvilket kan føre til langtidsoverlevelse hos 6-7 pct. af patienterne. Kemoterapeutika har ikke vist sig effektive i behandlingen af malignt melanom.

Yervoy, som indeholder det aktive stof ipilimumab, er en ny og lovende behandling, der er indiceret til patienter med fremskredent (inoperabelt eller metastaserende) malignt melanom. Ipilimumab er et fuldt humant antistof, der er fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi. Det binder sig til antigenet CTLA-4 på de cytotoxicke

T-lymfocytter og virker ved at blokere CTLA-4's hæmmende signal ("bremsen") på T-celleaktivering, hvorved immunresponsen forstærkes.

Yervoy gives som induktionsbehandling administreret intravenøst i en dosis på 3 mg/kg over en periode på 90 minutter hver 3. uge, indtil der er givet i alt 4 doser.

I et stort klinisk forsøg inkluderende patienter, som tidligere havde modtaget behandling for fremskreden sygdom, var medianoverlevelsen fire måneder længere hos patienter behandlet med Yervoy sammenlignet med patienterne i kontrolgruppen.

Bivirkningerne til behandlingen kan overvejende tilskrives det øgede immunrespons, der fører til immunrelaterede bivirkninger i specifikke organer som leveren, mave-tarm-kanalen, huden og i hormon-producerende kirtler. De hyppigste bivirkninger er træthed, diarré, kvalme, opkastninger, nedsat appetit, mavesmerter, hududslæt og kløe. Størstedelen af disse bivirkninger var milde til moderate i sværhedsgrad. De fleste bivirkninger forsvandt under behandling med steroider eller efter endt behandling. Alvorlige bivirkninger forekommer også og har oftest ligeledes været immunrelaterede. De hyppigst observerede alvorlige bivirkninger var svær diarré og colitis.

Forsigtighed bør udvises i forhold til disse inflammatoriske bivirkninger forårsaget af øget immunaktivitet. Ved tilkomst af diarré, blod i afføringen, forhøjede levertal, udslæt og svigtende funktion af binyrer/skjoldbruskkirtlen bør hurtig udredning og passende behandling påbegyndes for at minimere alvorlige komplikationer.

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept.

3. Nærhedsprincippet

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagne retsakt. Overvejelser om nærhedsprincippet er derfor ikke relevante.

4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslagene.

5. Forslagenes konsekvenser for Danmark

Behandling med Yervoy skal initieres og overvåges af en læge med erfaring i cancerbehandling.

Dansk Melanom Gruppe vurderer (personlig meddelelse), at ca. 80 patienter med fremskredent malignt melanom vil være potentielle kandidater til denne behandling årligt, og at ca. 15 af disse også vil blive tilbudt reinduktionsbehandling. Disse patienter har få alternative behandlingstilbud ud over deltagelse i protokollerede forsøg.

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 forslagene en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Yervoy vil blive solgt til, kan man ikke præcist udtale sig om forslagernes økonomiske konsekvenser for regionerne, men det må bemærkes, at prisen på ipilimumab var 120.000 \$ for et behandlingsforløb (4 infusioner) ved lanceringen i USA.

På baggrund af forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet Yervoy omhandlet i artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, er det af hensyn til en sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet en betingelse for markedsføringstilladelse, at indehaveren af markedsføringstilladelsen inden markedsføring forsyner alle de læger, som forventes at ordinere Yervoy, med en informationsbrochure til læger og sundhedspersonale samt en informationsbrochure til patienter, inklusive patientinformationskort. Forud for markedsføring af lægemidlet i hver medlemsstat skal den kompetente nationale myndighed blive enig med indehaveren af markedsføringstilladelsen om indholdet og udformningen af ovenstående materiale.

Forslagene vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

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 forslagene.

8. Generelle forventninger til andre landes holdninger

Forslagene har været behandlet i ekspertudvalget CHMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel.

Forslagene har ikke været drøftet i EU-regi efter behandlingen i CHMP, hvorfor forhandlingssituationen er uafklaret.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslagene.

9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg

Forslagene har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.