

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Enhed: Primær Sundhed  
Sagsbeh.: SUMPBR  
Sags nr.: 1201107  
Dok. Nr.: 796731  
Dato: 24. januar 2012

**Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Zelboraf (vemurafenib)**

**Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Zelboraf (vemurafenib). Lægemidlet anvendes som monoterapi til behandling af voksne patienter med ikke-operabelt eller metastaserende BRAF-V600-mutationspositivt malignt melanom (modermærkekræft).

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/1/12/751/001 (EMEA/H/C/2409)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 18. januar 2012.

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 9. februar 2012.

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. Forslagets formål og indhold**

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

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Zelboraf (vemurafenib) er godkendt som monoterapi til behandling af voksne patienter med ikke-operabelt eller metastaserende BRAF-V600-mutationspositivt malignt melanom (modermærkekræft).

Malignt melanom er i dag den hyppigste maligne hudcancer (1.300 nye tilfælde årligt), og incidensen er stigende. Hyppigste årsag til udvikling af malignt melanom er udsættelse for ultraviolet bestråling. Den primære behandling af sygdommen er operativ fjernelse af modermærket og den omgivende hud. Imidlertid er sygdommen metastaseret og dermed inoperabel hos ca. 350 patienter årligt på diagnose-tidspunktet. Disse patienter er hidtil blevet tilbudt behandling med interleukin-2 eller interferon, alternativt med dacarbazin som første linje behandling. Responsraterne har dog været lave og prognosen dårlig. For nyligt er ipilimumab blevet godkendt som anden linje behandling til denne patientgruppe.

Forskning har vist, at mutationer i BRAF-genet spiller en rolle ved flere cancerformer, bl.a. i malignt melanom, hvor disse mutationer er til stede i ca. 60-80 pct. af tumorerne. Disse mutationer resulterer i en konstitutiv aktivering af denne signalvej, hvorved celleproliferationen stimuleres. Den hyppigste BRAF-mutation i malignt melanom er V600E (74-90 pct.).

Zelboraf er et peroralt administreret lægemiddel, der specifikt hæmmer BRAF. Derved er det muligt at forlænge overlevelsen og det progressionsfri interval hos patienter med BRAF-V600-mutationspositive tumorer. Før behandling med Zelboraf indledes, skal patientens positive BRAF-V600-mutationsstatus være bekræftet ved en valideret test.

Den anbefalede dosis af Zelboraf er 960 mg (4 tabletter à 240 mg) to gange dagligt, indtil sygdommen progredierer, eller der udvikles uacceptabel toksicitet. De mest almindelige bivirkninger under behandlingen er ledsmerter, træthed, udslæt, lysoverfølsomhed, kvalme, hårtab, kløe og udvikling af kutane planocellulære carcinomer, der bør ekscideres. Sjældnere, men alvorlige bivirkninger omfatter overfølsomhedsreaktioner, svære hudreaktioner, QTc-forlængelse, der kan medføre hjertearytmier, samt alvorlige øjenreaktioner.

Der er tale om et lægemiddel på recept, der kun må udstedes af en begrænset lægegruppe.

### **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 Zelboraf er en specialistopgave.

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 Zelboraf vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med ikke-operabelt eller metastaserende BRAF-V600-mutationspositivt malignt melanom, der vil skulle tilbydes behandling med Zelboraf, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for regionerne.

Af samme årsager kan de statsfinansielle konsekvenser ikke nærmere vurderes.

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.