

## NOTAT

### **Notat til Folketingets Europaudvalget om forslag til kommissionsbeslutning om tilladelse til markedsføring i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af det humanmedicinske lægemiddel "Mayzent – siponimod" (komité-sag)**

#### **1. Resumé**

*Kommissionen har fremsat forslag (EU/1/19/1414 (EMEA/H/C/004712/0000)). En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Mayzent.*

*Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 3. januar 2020.*

*Lægemidlet anvendes til behandling af dissemineret sklerose af typen sekundær progressiv med tegn på aktiv sygdom.*

*Regeringen vurderer, at en vedtagelse af forslaget ikke indebærer behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget ikke en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.*

*Regeringen agter derfor at stemme imod forslaget.*

#### **2. Baggrund**

Kommissionens forslag (EU/1/19/1414 (EMEA/H/C/004712/0000)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 13. december 2019.

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 3. januar 2020.

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 (EMA). 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 ét 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 en måned. Rådet kan med kvalificeret flertal træffe anden afgørelse inden for en måned. Har Rådet ikke inden for fristen på en måned truffet en anden afgørelse, gennemfører Kommissionen sin beslutning.

### **3. Formål og indhold**

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Mayzent, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 28 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet:

Mayzent foreslås godkendt til behandling af en særlig form for dissemineret sklerose (såkaldt Secondary Progressive Multiple Sclerosis, SPMS), som er en fremadskridende neurologisk sygdom med tiltagende destruktion af nerveceller i centralnervesystemet som følge af immunologisk betinget inflammation (betændelse). Destruktionen af nerveceller medfører fysiske og mentale funktionsindskrænkninger, som igen ofte fører til invaliditet og død.

Sygdommen gennemløber typisk forskellige stadier. Initiale faser er som regel præget af gentagne attacker (relapses) af sygdomsaktivitet med forbigående funktionsindskrænkninger, men med efterfølgende hel eller delvis generhvervelse af funktion. I enkelte tilfælde har sygdommen dog et forløb med tiltagende funktionsindskrænkninger uafhængig af attacker. Størstedelen af patienter gennemgår dog et forløb med attacker og efterfølgende hel eller delvis generhvervelse af funktion, som

gradvist går over i et forløb med tiltagende funktionsindskrænkninger uafhængigt af oplagte attaker.

Det aktive stof i lægemidlet Mayzent (siponimod) hæmmer migration af lymfocytter (en undertype af hvide blodlegemer) fra lymfatisk væv til centralnervesystemet og hæmmer på den måde inflammationen (betændelsen) i centralnervesystemet, som antages at være hjørnestenen i udviklingen af dissemineret sklerose.

Der er allerede godkendt en række lægemidler, der på samme eller andre måder hæmmer betændelsesprocesserne i centralnervesystemet, men flertallet af disse er kun godkendt til former af dissemineret sklerose med attaker. Der findes kun et andet lægemiddel (Betaferon) godkendt til SPMS (uden attaker), men brugen af dette er begrænset på grund af en række alvorlige bivirkninger.

Lægemidlet Mayzent medfører hos en del patienter forhøjet blodtryk, lav puls og leverpåvirkning, som dog sjældent nødvendiggør afbrydelse af behandlingen. Endelig nedsættes immunforsvaret, hvilket gør patienten mere modtagelig for infektionssygdomme samt teoretisk set øger risikoen for visse cancerformer. Mayzent bør ikke anvendes til patienter med aktiv cancer, svært nedsat leverfunktion, svær hjertesygdom, herunder ledningsforstyrrelser samt genetisk betinget langsom omsætning af lægemidlet.

Lægemidlet vil, såfremt lægemidlet godkendes til markedsføring, få udleveringsbestemmelse BEGR, dvs. lægemidlet kun må udleveres til sygehuse.

#### **4. Europa-Parlamentets udtalelser**

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

#### **5. Nærhedsprincippet**

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

#### **6. Gældende dansk ret**

Efter dansk ret følger det af § 7 i lægemiddelloven (LBK nr. 99 af 16. januar 2018), at et lægemiddel kun må udleveres eller forhandles her i landet, når der er udstedt en markedsføringstilladelse enten af Lægemiddelstyrelsen i medfør af lov om lægemidler eller af Europa-Kommissionen i medfør af EU-retlige regler om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler m.v. (fællesskabsmarkedsføringstilladelse).

#### **7. Konsekvenser**

Behandlingen af dissemineret sklerose er en specialstopgave og varetages af neurologer på hospitalsafdelinger. Der er årligt ca. 650 nye tilfælde af dissemineret sklerose i Danmark. Da sygdommen generelt er langsomt fremadskridende, er der aktuelt ca. 16.000 patienter med denne sygdom i Danmark. Antallet af nye tilfælde af SPMS er ikke præcist angivet, men antages at ligge under 650 (ikke alle nye tilfælde vil udvikle sig til SPMS). En effektiv

behandling af de sene former for dissemineret sklerose (SPMS) ville kunne reducere den fremadskridende invaliditet og udsætte tidspunkt for svær invaliditet til glæde for såvel den enkelte patient som samfundet.

Det er dog Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel ikke fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Under vurderingen af lægemidlet Mayzent blev det klart, at det kliniske studie, som ansøgningen hviler på, ikke var udført på betryggende vis. Fx har de læger, der skulle vurdere effekten af Mayzent, for en større gruppe af patienterne været vidende om, hvilken behandling patienten fik (Mayzent eller placebo) – dvs. forsøget har været såkaldt u-blindet. Særskilte analyser indikerede, at effekten blandt disse u-blindede patienter var betydeligt større end blandt patienter, hvor der er fortaget blindede forsøg.

Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel ikke indebærer behandlingsmæssige fordele (i forhold til allerede godkendte lægemidler), og i den sammenhæng udgør forslaget ikke en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Mayzent vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med dissemineret sklerose der vil skulle tilbydes behandling med Mayzent, 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.

## **8. 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.

## **9. Generelle forventninger til andre landes holdninger**

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalget CHMP, som med et flertal anbefalede markedsføringen af det pågældende lægemiddel. Ud fra de ovenfor anførte forbehold vedrørende dokumentationen stemte den danske repræsentant i CHMP (sammen med Frankrig og en uafhængig udpeget statistisk ekspert) imod at anbefale markedsføring.

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

## **10. Regeringens foreløbige generelle holdning**

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel ikke fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er

Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel ikke indebærer behandlingsmæssige fordele.

På den baggrund er det Regeringens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel ikke udgør en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

Regeringen agter at stemme imod forslaget.

#### **11. Tidligere forelæggelser for Folketingets Europaudvalg**

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.