

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg
og deres stedfortrædere

Bilag 1	Journalnummer 400.C.2-0	Kontor EU-sekr.	9. september 2005
------------	----------------------------	--------------------	-------------------

KOMITÉSAG

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet ”Tarceva – erlotinib”.

Medlemsstaternes stillingtagen skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 12. september 2005.

Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære betydelige behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet ”Tarceva - erlotinib”

. / . Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 12. september 2005.

Tarceva tilhører klassen tyrosinkinase-hæmmere og hæmmer human epidermal vækstfaktorreceptor type 1, i det følgende omtalt som EGFR. EGFR udtrykkes på celleoverfladen af normale celler og cancerceller. Hæmning af EGFR medfører nedsat cellevækst og/eller celledød. Som andre tyrosinkinase-hæmmere indtages Tarceva gennem munden i form af tabletter. Det må anses for en betydelig fordel sammenlignet med konventionel cancerkemoterapi, som stort set altid gives intravenøst.

Tarceva er sammenlignet med placebo i ét klinisk forsøg, hvori indgik 731 patienter med avanceret og metastatisk ikke-småcellet lungecancer, som havde haft behandlingssvigt efter mindst et tidligere kemoterapiregime. Efter 12 måneder var hhv. 31,2 % og 21,5 % i live i Tarceva- og placebo-gruppen. Den mediane overlevelse var 6,7 måneder i Tarceva-gruppen sammenlignet med 4,7 måneder i placebo-gruppen. Behandlingseffekten er dårligere hos rygere og tidligere rygere end hos patienter, der aldrig har røget. Desuden har alder, køn, etnisk oprindelse, sygdomsstadium og histologisk undertype indflydelse på behandlingsresultaterne.

Hos patienter med EGFR-negative tumorer sås ingen overlevelseshfordel eller andre gavnlige virkninger efter behandling med Tarceva.

De mest almindelige rapporterede bivirkninger efter Tarceva var udslæt (75 %) og diarre (54 %). Disse bivirkninger er i reglen lette og fører kun sjældent til behandlingsophør.

Tarceva må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark er lægemidlet forbeholdt sygehuse.

En målrettet anvendelse af Tarceva er ikke uden problemer og forslaget er prototypisk for en række nye lægemidler til kræftsygdomme, som vi må forvente at se på markedet i de kommende år.

På nuværende tidspunkt kan man ikke sige noget præcist om, hvor stor målgruppen for behandling med Tarceva vil være. Måske er det kun 10-20% af den samlede

population, som overhovedet vil opnå en klinisk relevant effekt. Alt taler for, at patienter med EGFR-negative tumorer ikke skal behandles med Tarceva, men i stedet tilbydes anden behandling. Et andet ubehageligt dilemma er spørgsmålet om patienter, der er rygere eller ex-rygere, skal tilbydes behandling med Tarceva, idet behandlingsresultaterne notorisk er ringere blandt disse patienter. I Danmark vil 85-90% af patienterne med ikke småcellet lungecancer falde i de nævnte rygekategorier.

Inden Tarceva bruges mere bredt i Danmark må disse udvælgelseskriterier underkastes en nøjere analyse. Den nationale Kræftstyregruppe under Sundhedsstyrelsen har iværksat et sådant analysearbejde.

Den pris, som Tarceva vil blive solgt til, bliver skønsmæssigt 250.000 kr. for 1 års behandling af én patient, men da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med lungekræft som skal tilbydes behandling med Tarceva samt en gennemsnitlig behandlingsvarighed, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget økonomiske konsekvenser for amtskommunerne. I det analysearbejde, som Sundhedsstyrelsen har iværksat for Tarceva, indgår også sundhedsøkonomiske aspekter.

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 betydelige behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet TARCEVA (erlotinib)

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Tarceva. Lægemidlet anvendes til behandling af patienter med lokalt fremskreden eller metastatisk ikke-små-cellet lungecancer efter behandlingssvigt af mindst et tidligere kemoterapi-regime.

En vedtagelse af forslaget vil indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelses-niveauet i Danmark.

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/05/311/001-003 (EMEA/H/C/618)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 12. august 2005.

Forslaget har som retsgrundlag 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. september 2005.

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 Hu-

manmedicinske Lægemidler). Hvert medlemsland 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 Tarceva, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet Tarceva

Tarceva tilhører klassen tyrosinkinase-hæmmere og hæmmer human epidermal vækstfaktorreceptor type 1, i det følgende omtalt som EGFR.

EGFR udtrykkes på celleoverfladen af normale celler og cancerceller. Hæmning af EGFR medfører nedsat cellevækst og/eller celledød. Som andre tyrosinkinase-hæmmere indtages Tarceva gennem munden i form af tabletter. Det må anses for en betydelig fordel sammenlignet med konventionel cancerkemoterapi, som stort set altid gives intravenøst.

Tarceva er sammenlignet med placebo i ét klinisk forsøg, hvori indgik 731 patienter med avanceret og metastatisk ikke-småcellet lungecancer, som havde haft behandlingssvigt efter mindst et tidligere kemoterapiregime.

Efter 12 måneder var hhv. 31,2 % og 21,5 % i live i Tarceva- og placebo-gruppen. Den mediane overlevelse var 6,7 måneder i Tarceva-gruppen sammenlignet med 4,7 måneder i placebo-gruppen. Denne forskel er statistisk signifikant. Behandlingseffekten er dårligere hos rygere og tidligere rygere end hos patienter, der aldrig har røget. Desuden har alder, køn, etnisk oprindelse, sygdomsstadium og histologisk undertype indflydelse på behandlingsresultaterne.

Selv om Tarceva antages at hæmme EGFR var EGFR-status kun kendt hos 45% af de undersøgte individer, væsentligst pga. manglende biopsimateriale.

Hos patienter med EGFR-negative tumorer sås ingen overlevelsesfordel eller andre gavnlige virkninger efter behandling med Tarceva.

De mest almindelige rapporterede bivirkninger efter Tarceva var udslæt (75 %) og diarre (54 %). Disse bivirkninger er i reglen lette og fører kun sjældent til behandlingsophør.

Tarceva må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark er lægemidlet forbeholdt sygehuse.

3. Nærhedsprincippet

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

4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

5. Forslagets konsekvenser for Danmark

Der diagnosticeres godt 2300 nye tilfælde af ikke småcellet lungecancer i Danmark. Ved mere begrænset sygdom er behandlingen kirurgisk fjernelse af tumor eventuelt suppleret med radioterapi. For patienter med mere avanceret sygdom med eller uden metastaser kommer kemoterapi i betragtning.

Som førstelinie behandling anvendes i dag 2-stofs kemoterapi med platinholdige lægemidler (cisplatin eller carboplatin) i kombination med taxaner (paclitaxel eller docetaxel), vinorelbin eller gemcitabin.

Medianoverlevelsen efter platinbaseret kemoterapi er ca. 12 mdr. og helbredelse er ikke mulig. Ved recidiv kan enten anvendes docetaxel eller Alimta (pemetrexed). Tarceva er et alternativ til de to sidstnævnte lægemidler med en formentlig gunstigere bivirkningsprofil og først og fremmest med den fordel, at korrekt udvalgte patienter kan opnå en betydelig levetidsforlængelse med et lægemiddel, der indtages i form af tabletter, hvorved patienten i mindre grad bliver bundet til et sygehusambulatorium.

Imidlertid er en målrettet anvendelse af Tarceva ikke uden problemer og forslaget er prototypisk for en række nye lægemidler til kræftsygdomme, som vi må forvente at se på markedet i de kommende år. Disse såkaldte "targeted therapies" retter sig mod en receptor eller et enzymssystem, som kan udtrykkes i varierende grad eller være muteret i forhold til en vildtypeform i tumorceller og hvor kendskab til disse molekylærbiologiske karakteristika i den enkelte patients tumor kan være afgørende for et gunstigt behandlingsforløb.

Det betyder også, at man ikke på nuværende tidspunkt kan sige noget præcist om, hvor stor målgruppen for behandling med Tarceva vil være. Måske er det kun 10-20% af den samlede population, som overhovedet vil opnå en klinisk relevant effekt. Alt taler for, at patienter med EGFR-negative tumorer ikke skal behandles med Tarceva, men i stedet tilbydes anden behandling. Et andet ubehageligt dilemma er spørgsmålet om patienter, der er rygere eller selv ex-rygere, skal tilbydes behandling med Tarceva, idet behandlingsresultaterne notorisk er ringere blandt disse patienter. I Danmark vil 85-90% af patienterne med ikke småcellet lungecancer falde i de nævnte rygekategorier.

Inden Tarceva bruges mere bredt i Danmark må disse udvælgelseskriterier underkastes en nøjere analyse. Den nationale Kræftstyregruppe under Sundhedsstyrelsen har iværksat et sådant analysearbejde.

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 betydelige behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Den pris, som Tarceva vil blive solgt til, bliver skønsmæssigt 250.000 kr. for 1 års behandling af én patient, men da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med lungekræft som skal tilbydes behandling med Tarceva samt en gennemsnitlig behandlingsvarighed, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for amtskommunerne. I det analysearbejde, som Sundhedsstyrelsen har iværksat for Tarceva, indgår også sundhedsøkonomiske aspekter.

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.