

Grundnotat til EU-udvalget og Regeringens Udenrigspolitiske Udvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Baraclude

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Baraclude. Lægemidlet anvendes til behandling af kronisk hepatitis B.

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/1/06/343/001-005(EMEA/H/C/623)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 29. maj 2006.

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 formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 19. juni 2006.

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). 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 Baraclude, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Baraclude er en guanosin-nucleosid-analog, som er indiceret til behandling af kronisk hepatitis B virus (HBV) infektion hos voksne med kompenseret leversygdom og med tegn på aktiv virusreplikation, vedvarende forhøjet serum-alaninaminotransferase (ALAT, et enzym produceret i leveren) samt histologisk påvist aktiv inflammation og/eller fibrose.

Hepatitis B virus infektionen er særdeles udbredt i verden med mere end 350 millioner smittede, og infektionen er årsag til ca. 1 million dødsfald årligt. I den vestlige verden er hyppigheden dog væsentlig mindre end i udviklingslandene. I Danmark har hyppigheden af akut hepatitis B været faldende gennem de sidste 25 år, således at der de senere år har været anmeldt mindre end 50 tilfælde årligt. Antallet af anmeldte tilfælde af kronisk hepatitis B i Danmark har gennem en del år ligget på mellem 100 og 150 tilfælde årligt.

Hepatitis B smitter med blod, ved seksuel kontakt og fra mor til barn i forbindelse med fødslen. Sidstnævnte smittemåde er langt den hyppigste i områder, hvor HBV er endemisk.

Risikoen for at udvikle kronisk infektion afhænger af, i hvilken alder personen smittes. Ca. 90 pct. af de nyfødte som smittes vil udvikle kronisk infektion, medmindre de vaccineres umiddelbart efter fødslen. Smittes småbørn, er risikoen for kronisk infektion ca. 50 pct., mens kun 5-10 pct. af i øvrigt raske voksne udvikler kronisk infektion.

Patienter med kronisk infektion er i risiko for at få komplikationer; således vil ca. 40 pct. af patienterne med aktiv hepatitis udvikle cirrhosis (skrumpelever). Blandt patienter med kompenseret cirrhosis vil ca. 10 pct. årligt progrediere til inkompeniseret cirrhosis med en 1-årig overlevelse på ca. 60 pct. Samtidig er der en væsentlig højere forekomst af leverkræft (hepatocellulært carcinom) blandt kronisk inficerede. En effektiv antiviral behandling er derfor af stor betydning.

Behandling af hepatitis B er imidlertid vanskelig og resulterer kun meget sjældent i, at den behandlede bliver virus-fri. Behandling kan forsøges med interferon eller nucleosid/nucleotid-analoger. Et væsentligt problem med

førstnævnte er hyppigheden af bivirkninger; problemet ved sidstnævnte har hidtil været en høj frekvens af resistensudvikling.

Baraclude virker ved at hæmme dannelsen af HBV-DNA og bremser derved virusreplikationen. I kliniske studier omfattende flere tusinde patienter er der vist effekt hos såvel HBe-antigen positive som HBe-antigen negative patienter samt hos patienter, som ikke tidligere er behandlet med nucleosid analoger og patienter med lamivudin resistens.

Effekt af behandlingen ses som faldende (normalisering af) leverenzzymer, faldende virusmængde i blodet og aftagende forandringer ved mikroskopi af levervævet. Fordelen ved Baraclude frem for hidtil markedsførte præparater er en lavere incidens af resistensudvikling.

Baraclude tabletterne skal tages en gang dagligt, således at ikke tidligere behandlede skal have 0,5 mg, mens patienter, som uden held har været forsøgt behandlet med lamivudin (den første nucleosid-analog på markedet til HBV behandling), skal have 1 mg på tom mave. Hvor længe tabletterne skal tages, vil afhænge af responset.

Behandlingen er ikke forbundet med alvorlige bivirkninger, men hovedpine, træthed, søvnløshed, svimmelhed og kvalme ses. Ved ophør med behandlingen kan der ses opblussen i leverbetændelsen med stigning af leverenzzymerne og HBV-DNA. Seponering bør derfor foregå under observation.

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

Som anført anmeldes der årligt 100 til 150 tilfælde af kronisk hepatitis B til Statens Serum Institut. Det vil dog langt fra være alle tilfælde, der skal behandles, idet en række kriterier skal være opfyldt: Der skal være tegn på aktiv virusreplikation med positiv HBV-DNA, vedvarende forhøjede leverenzzymer og en leverbiopsi skal vise tegn på aktiv inflammation eller fibrose. Endvidere må patienterne ikke have tegn på leversvigt.

Behandling med Baraclude er en specialistopgave, og patienterne vil typisk blive fulgt i et infektionsmedicinsk eller gastroenterologisk/hepatologisk ambulatorium.

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 Baraclude vil blive solgt til, og da man ikke præcist ved, hvor stor en del af patienterne med kronisk hepatitis B, der vil skulle tilbydes behandling med Baraclude, kan man ikke udtale sig om forslaget økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

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.