

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse  
LMK J.nr. 2008-1307-373

**Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om tilladelse under særlige omstændigheder til markedsføring af det humanmedicinske lægemiddel til sjældne sygdomme ”Ceplene – Histamin dihydroklorid**

. / .      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 29. september 2008.

Ceplene skal bruges til vedligeholdelsesbehandling af voksne patienter med akut myeloid leukæmi (AML). Ceplene indgår i en kombineret immunterapi med interleukin-2 (IL-2), som indledes, når patienten med AML har opnået komplet remission med konventionel kemoterapi. Immunterapien sigter mod at udrydde eventuelt resterende leukæmiceller og dermed forebygge tilbagefald.

Lægemidlet indgives som en subkutan injektion to gange dagligt i 21 dage, herefter holdes pause i 3 uger, hvorefter en ny 21-dages cyklus indledes. Der gives i alt 10 behandlingsserier, fra og med behandlingsserie 4 er pausen på 6 uger.

Immunterapien er undersøgt i et kontrolleret fase III forsøg omfattende 261 patienter med AML i første remission. Den gennemsnitlige varighed af leukæmifri overlevelse øgedes fra 291 dage til 450 dage efter Ceplene/IL-2 i forhold til ingen vedligeholdelsesbehandling. Denne forskel er statistisk signifikant. Andelen af patienter, som forblev leukæmifri i 3 år efter behandling med Ceplene/IL-2, var 40 pct. mod 26 pct. af de patienter, som ikke fik denne behandling.

Interleukin-2 bevirker en række bivirkninger, som vil dominere toksiciteten af immunterapien, mens Ceplene især bidrager med blodtryksfald og hovedpine. Produktinformationen indeholder en detaljeret vejledning vedrørende justering af dosis i forhold til bivirkninger.

Ceplene må kun udleveres efter begrænset recept; i Danmark vil lægemidlet kun blive udleveret på sygehuse.

Ceplene er godkendt under "særlige omstændigheder". Det betyder, at det ikke har været muligt at opnå fyldestgørende oplysninger om lægemidlet, da sygdommen AML er sjælden. Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) vil hvert år gennemgå alle nye oplysninger, der måtte blive til rådighed, og vil ajourføre produkt-resuméet, når der bliver behov for det.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for en fastsatte tidsramme afslutte undersøgelser, som fremgår af Bilag II.C til forslaget. Resultaterne af undersøgelserne vil danne grundlaget for den årlige revurdering af risk/benefit-forholdet.

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalget COMP samt ekspertudvalget CHMP, som med stemmerne 19 mod 13 har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel. Når flere lande har stemt "nej" skyldes det, at der blandt fagfolk er tvivl om, hvorvidt effekten af behandlingen med dette lægemiddel er tilstrækkeligt dokumenteret. Det danske medlem af ekspertudvalgene stemte for anbefalingen, fordi der i mange år kun har været små terapeutiske fremskridt på dette behandlingsområde, og fordi behovet for ny og bedre medicinsk behandling af AML er meget stort. Hertil kommer, at behandlingen med Ceplene er relativt atoksisk.

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

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.