

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Enhed: Primær Sundhed
Sagsbeh.: SUMPBR
Sags nr.: 1008285
Dok. Nr.: 320727
Dato: 12. oktober 2010

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse på særlige vilkår for lægemidlet lægemidlet Ruconest – conestat alfa til sjældne sygdomme

Resumé

Vedtagelse af de to foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse med betingelser til lægemidlet Ruconest. Lægemidlet anvendes til akut anfaldsbehandling af angioødem hos voksne med hereditært angioødem (HAE) på grund af C1-esterase-inhibitor-mangel. Hereditært angioødem er en sjælden, livstruende sygdom karakteriseret ved anfald af ødemer (hævelser) af hud, slimhinder og underliggende væv på grund af mangel på proteinet C1-esterase-hæmmer.

Vedtagelse af forslagene kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslagene en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/10/641/001 (EMEA/H/C/1223)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 23. september 2010.

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.

Endvidere foreligger der forslag til beslutning i henhold til artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, for så vidt angår tilladelse til markedsføring af lægemidlet Ruconest.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 14. oktober 2010.

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 immunforsvarssyg-

domme, 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 Lægemedelagentur. Lægemedelagenturets udtalelse om ansøgningen afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved ansøgninger om godkendelse af lægemidler til sjældne sygdomme afgives først udtalelse af COMP (Committee for Orphan Medicinal Products - Udvalget for Lægemidler til sjældne sygdomme), der afgør, om det pågældende produkt kan få status som et lægemiddel til sjældne sygdomme. Såfremt COMP kan godkende denne status, afgives herefter udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hver medlemsstat har udpeget 1 medlem til henholdsvis COMP og CHMP.

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. Forslagenes formål og indhold

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

Kort beskrivelse af lægemidlet

Lægemidlet Ruconest anvendes til akut anfaldsbehandling af angioødem hos voksne med arveligt angioødem (HAE) på grund af C1-esterase-inhibitor-mangel.

Arveligt angioødem er en sjælden, livstruende sygdom karakteriseret ved anfald af ødemer (hævelser) af hud, slimhinder og underliggende væv på grund af mangel på proteinet C1-esterase-hæmmer. Hvis ødemerne involverer svælget, er tilstanden livstruende. Hævelserne i tarmslimhinden medfører voldsomme, undertiden indlæggelseskrævende og operationsudløsende, mavesmerter, evt. med kvalme, opkastning og diarré. Mindre almindelige symptomer ses i urinveje, lunger og centralnervesystemet. Anfaldene optræder med ugers til års interval og

kan provokeres af traumer, fysisk og psykisk stress, infektioner, hormonelle forhold og visse lægemidler. Anfaldene varer som regel 12-72 timer.

Patienter kan have den medfødte form, hvor den nedsatte evne til at danne proteinet er nedarvet, eller den erhvervede form, hvor der dannes normale mængder af proteinet, men hvor det alt for hurtigt nedbrydes. Symptomerne kan optræde i barnealderen og debuterer hos ca. halvdelen af patienterne før 6-7 års alderen. Anfaldsfrekvens og -sværhedsgrad aftager som regel med alderen.

Behandlingen inddeles traditionelt i tre faser - langtidsforebyggelse, korttidsforebyggelse (fx i forbindelse med kirurgiske indgreb i mund- og halsområdet) og anfaldsbehandling:

- Lægemidlet tranexamsyre er en fibrinolysehæmmer, der fremmer blodets evne til at størkne, og det må derfor kun gives til personer uden kendt risiko for blodpropper. Det giver ikke komplet behandlingsrespons. Danazol er et modificeret anabolsk steroid, der stimulerer dannelsen af C1-INH. Præparatet har mange bivirkninger, herunder alvorlig leverpåvirkning og virilisering.
- De to nævnte lægemidler bruges også til korttidsforebyggelse, hvor C1-INH-koncentrat og frisk frosset plasma (begge udvundet af donorblod) ligeledes anvendes.
- Akutte anfald behandles med C1-INH-koncentrat, der gives intravenøst (i en blodåre). Akutte anfald kan også behandles med Firazyf indsprøjtninger under huden, som blokerer bradykinins aktivitet og derfor standser udviklingen af symptomer. Denne virkningsmekanisme er hensigtsmæssig, da blodets indhold af bradykinin er øget hos patienter med HAE. Der skal udvises forsigtighed hos patienter med visse hjertesygdomme og hos patienter med tidligere slagtilfælde.

Ruconest er en rekombinant form for human C1-inhibitor (rhC1INH) og fremstilles ved hjælp af rekombinant DNA teknologi af mælken fra kaniner.

Behandling med Ruconest kan således afhjælpe manglen på C1-inhibitor i blodet. Behandlingen gives som intravenøs injektion (indsprøjtning i en blodåre). I kontrollerede kliniske studier er det vist, at behandlingseffekten sætter signifikant hurtigere ind end efter indgift af saltvand.

Da lægemidlet indeholder spor af kaninprotein, skal patienterne testes for evt. antistoffer mod kaninallergener før behandling, og kun ved negativt resultat må behandling påbegyndes. Testen skal gentages en gang årligt eller efter 10 behandlinger. Patienterne skal nøje overvåges for eventuelle overfølsomhedsreaktioner. Behandling med Ruconest skal påbegyndes under ledelse og overvågning af en læge, der har erfaring med diagnosticering og overvågning af hereditært angioødem. Lægemidlet skal administreres af sundhedspersonale.

Ruconest udleveres efter recept.

Der er ved fremstillingen af lægemidlet brugt genmodificerede organismer; da det alene er ved fremstillingsprocessen, skal der ikke udføres miljørisikovurdering.

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 forslagene.

5. Forslagenes konsekvenser for Danmark

Den akutte anfaldsbehandling af patienter med HAE foregår typisk på skadestuer eller evt. hos de praktiserende læger eller vagtlæger. Diagnosen kan somme tider overses; antallet af diagnosticerede patienter i Danmark er 80-90, og forekomsten skønnes at være mellem 1 pr. 10.000 og 1 pr. 50.000 indbyggere. Med indførelsen af dette nye lægemiddel forventes den generelle behandling af sygdommen at forbedres.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel 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 forslagene en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Ruconest vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af de voksne patienter med arvet angioødem (HAE) på grund af C1-esterase-inhibitor-mangel, der vil skulle tilbydes behandling af akutte anfald af angioødem med Ruconest, kan man ikke præcist udtale sig om forslagenes økonomiske konsekvenser for regionerne.

På baggrund af forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet Ruconest, omhandlet i artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, er det af hensyn til en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlet en betingelse for markedsføringstilladelsen, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal aftale informationsmaterialets indhold og format med den relevante nationale kompetente myndighed, og derefter implementere informationsmaterialet nationalt for at sikre, at alle læger, der forventes at ordinere Ruconest, har modtaget en informationspakke med produktresumé og indlægsseddel, oplysningsmateriale til lægen og kopier af patientkort, som skal gives til patienter, før de får Ruconest. Oplysningerne til lægen omhandler væsentligst forskellige forholdsregler i forbindelse med eventuel allergiudvikling hos patienter i behandling med lægemidlet. Patientkortet, som patienter i behandling med Ruconest altid skal bære på sig, omtaler tilsvarende forsigtighedsforanstaltninger.

Forslagene 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 forslagene.

8. Generelle forventninger til andre landes holdninger

Forslagene har været behandlet i ekspertudvalget CHMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel.

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

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslagene.

9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg

Forslagene har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.