

## NOTAT

### **Notat til Folketingets Europa-Udvalg om forslag til kommissionsbeslutning om tilladelse til markedsføring af veterinærlægemidlet "HorStem – ekvine mesenkymale navlestrengsstamceller" i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 (komité-sag)**

#### **1. Resumé**

*Kommissionen har fremsat forslag (EU/2/18/226 - EMEA/V/C/004265/0000). En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet "HorStem – ekvine mesenkymale navlestrengsstamceller" (HorStem).*

*Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 24. april 2019.*

*Lægemidlet foreslås anvendt til heste til behandling af halthed og andre kliniske symptomer associeret med milde til moderate degenerative ledlidelser (osteoarthritis). Lægemiddelstyrelsen vurderer, at lægemidlet ikke lever op til de krav der stilles til kvalitet, sikkerhed og effekt for veterinærmedicinske produkter.*

*Regeringen vurderer, at en vedtagelse af forslaget kan indebære behandlingsmæssige ulemper, og i den sammenhæng udgør forslaget en forværring af sundhedsbeskyttelsesniveauet for heste i Danmark.*

*Regeringen agter derfor at stemme imod forslaget.*

#### **2. Baggrund**

Kommissionens forslag (EU/2/18/226 - EMEA/V/C/004265/0000) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 3. april 2019.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 35, 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 24. april 2019.

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). EMA's udtalelse om ansøgningen afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved ansøgninger om godkendelse af lægemidler til dyr afgives udtalelse af CVMP (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use – Udvalget for Veterinærlægemidler). Hver medlemsstat har udpeget et 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 Veterinærlægemidler. 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 HorStem, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 28 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet:

HorStem foreslås godkendt til behandling af halthed og andre kliniske symptomer associeret med milde til moderate degenerative ledlidelser (osteoarthritis) hos heste. Produktet består af mesenkymale navlestrengsstamceller. Produktet gives som injektion i selve leddene, og effekten er påvist hos heste med mild til moderat halthed. Produktets virkning er demonstreret i et multi-center, placebo-kontrolleret randomiseret og blindet feltforsøg. Der er dog stadigvæk problemer med hensyn til forsøgsdesign og gennemførelse af studiet, ligesom resultaterne ikke éntydigt demonstrerer klinisk effekt for reduktion af halthed i op til 63 dage efter behandlingen. Bivirkninger hos hestene blev ligeledes meget ofte registreret i det pivotale kliniske studie (klinisk forsøg, der har til hensigt at undersøge evidens af lægemidlets virkning med henblik på markedsføringstilladelse).

Lægemiddelstyrelsen vurderer, at behandlingsbehovet for stamcelleprodukter til heste i Danmark ligger lavere end 10 dyr per år. Der vil kun være tale om behandling af elitesportsheste anvendt til internationale konkurrencer.

#### **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 lægemiddeloven (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**

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at dokumentationen for det pågældende lægemiddel har alvorlige mangler, og at lægemidlet derfor ikke lever op til de krav, der stilles til lægemidlets effekt, sikkerhed og kvalitet.

Den nuværende viden mht. hestestamceller er generelt ikke tilstrækkelig til opfyldelse af kravene for et veterinærmedicinsk produkt i EU. Det er på nuværende tidspunkt ikke muligt at garantere sammenhæng mellem den foreslåede test til angivelse af produktets styrke ("potency test") og sikkerhed samt effekt.

I forhold til det konkrete lægemiddel er der kvalitetsmangler, da ansøgeren ikke har fremsendt produktspecifikke data til demonstration af sammenhæng mellem kvalitet, sikkerhed og effekt.

CVMP accepterede med majoritet, at ansøgeren skulle udarbejde en "risk management plan" (RMP) post marketing med henblik på at skaffe de manglende data. Felldata fra minimum 800 HorStem-behandlede heste skal inddrages for at understøtte sammenhæng mellem den foreslåede "potency test" og effekt af produktet.

Ansøger burde have kortlagt og opfyldt de ovennævnte kvalitetskrav, og på nuværende tidspunkt anser Lægemiddelstyrelsen det derfor for præmaturligt at godkende stamcelleproduktet til heste. Lægemiddelstyrelsen kan ikke acceptere, at pivotale og produktspecifikke data skal opsamles og evalueres i et post-marketing studie, idet sådanne data ifølge Direktiv 2001/82/EF skal præsenteres som en del af ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Det er derfor Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel ikke 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 ulemper, og i den sammenhæng udgør lægemidlet en forværring af sundhedsbeskyttelsesniveauet hos heste i Danmark.

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 CVMP, som med majoritet har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel. Følgende stemte nej til CVMP-beslutningen: Sverige, Danmark, Norge og Keith Baptiste (co-opted medlem).

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

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

Lægemiddelstyrelsen har vurderet, at det pågældende lægemiddel ikke 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 ulemper.

På den baggrund er det Regeringens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel udgør en forringelse af sundhedsbeskyttelsesniveauet hos heste i Danmark.

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

Forslaget har ikke tidligere været forelagt i Folketingets Europaudvalg.