

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse for lægemidlet Exubera® (Insulin)**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Exubera® (insulin). Lægemidlet anvendes til behandling af voksne patienter med type 2 diabetes mellitus (sukkersyge), som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på orale antidiabetika, og som kræver insulinbehandling. Exubera® er også indiceret til behandling af voksne patienter med type 1 diabetes mellitus (sukkersyge) i tillæg til langtidsvirkende eller middellangtvirkende subkutan insulin, hvis den mulige fordel ved tillæg af inhaleret insulin opvejer de mulige sikkerhedsaspekter.

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

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/05/327/001-017 (EMEA/H/C/588)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 22. december 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 formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 13. januar 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 Exubera®, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Exubera® indeholder insulin fremstillet ved hjælp af genmodificerede colibakterier. Selve lægemidlet indeholder ikke genmodificerede organismer.

Exubera® er indiceret til behandling af type-2 diabetes mellitus (sukkersyge) hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt behandlet med tabletter, og hvor tillæg af insulin er indiceret. Exubera® er endvidere indiceret til behandling af type-1 sukkersyge sammen med vanlige injektioner af insulin med lang- eller mellemlang virkningsvarighed hos patienter, hvor fordelene ved inhalationsbehandling opvejer de mulige ulemper.

Diabetes mellitus (sukkersyge) rammer hen ved 250.000 danskere. Omkring 40.000 antages at have sukkersyge af type-1, hvor kroppens egen insulinproduktion er ophørt og tilførsel af insulin er livsnødvendig. Den resterende gruppe er patienter med type-2 sukkersyge, som skyldes, at kroppens væv ikke længere er tilstrækkeligt følsomme for bugspytkirtlens insulin. Type-2 sukkersyge skyldes ofte overvægt og manglende motion og er en sygdom i hastig vækst i hele den vestlige verden inkl. Danmark. Også patienter med type-2 sukkersyge kan med fremskreden sygdom have behov for behandling med insulin.

Traditionelt tilføres insulin ved daglige injektioner under huden. De fleste patienter behandles med mindst to typer insulin – en basal behandling med langtidsvirkende insulin, som skal erstatte kroppens løbende produktion af insulin, samt injektioner af hurtigtvirkende insulin i forbindelse med hvert

måltid. Exubera® adskiller sig ikke terapeutisk fra andet hurtigtvirkende insulin, bortset fra det forhold at produktet skal inhaleres. Exubera® findes ikke i en langtidsvirkende version, hvorfor patienter med type-1 sukkersyge ikke kan undgå injektioner med langtids- eller mellemlangtidsvirkende insulin, men alene injektioner af hurtigtvirkende insulin i tilslutning til måltiderne.

Exubera® bør ikke anvendes til patienter med dårligt kontrolleret astma eller patienter med moderat til svær KOL (kronisk obstruktiv lungesygdom) samt til patienter, der ryger.

Udover velkendte bivirkninger ved behandling med insulin, så som hypoglykæmi (for lavt blodsukker) samt hoste som følge af inhalationen, knytter der sig særlige sikkerhedsaspekter til anvendelse af Exubera®. I særdeleshed henledes opmærksomheden på, at behandlingen for langt de fleste patienter vil medføre et mindre reversibelt tab af lungefunktion. Alle patienter, som behandles med Exubera®, skal derfor have deres lungefunktion målt (fx hos praktiserende læge), før behandlingen startes samt efter 6 måneders behandling.

Exubera® vil i lighed med anden insulin kun være tilgængelig via recept.

### **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 ovenfor er diabetes mellitus en hyppig sygdom. Injektionsbehandling giver kun sjældent anledning til større problemer, men for en (mindre) gruppe patienter er denne behandling uacceptabel. Sådanne patienter vil kunne tilbydes behandling med Exubera®, hvorved antallet af daglige injektioner kan reduceres en smule.

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 Exubera® vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med diabetes mellitus, der vil skulle tilbydes behandling med Exubera®, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for amtskommunerne. Hvis behandlingsprisen for Exubera® kommer til at overstige prisen for anden hurtigtvirkende insulin til injektion, vil dette

selvsagt medføre ekstra udgifter for amtskommunerne. Hertil kommer også en mindre ekstraudgift til de anbefalede løbende kontroller af patienternes lungefunktion.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

Til markedsføringstilladelsen er der knyttet en betingelse om, at producenten udarbejder særligt undervisningsmateriale for behandlere og patienter samt stiller dette materiale til rådighed for behandlerne. Undervisningsmaterialet skal bl.a. oplyse om korrekt anvendelse af Exubera® (inhalationsteknik, rygeforbud m.m.) samt om vigtigheden af løbende kontrol af lungefunktionen.

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.