

# NYTT OM LEGEMIDLER

## Godkjenning av legemidler der effekten er usikker

De europeiske legemiddelmyndigheter (EMA) kan gi en såkalt betinget markedsførings-tillatelse for legemidler selv om man mangler data som normalt kreves for godkjenning. Dette kan være aktuelt for legemidler som fyller et udekket behov for behandling av alvorlig sykdom og for å møte folkehelsekriser, som en pandemi.

Det er en forutsetning at EMA mener fordelen ved rask tilgang oppveier risikoen ved at det fortsatt mangler kliniske data og at firmaet kan levere manglende data i ettertid (1).

### Oppfølgende studier

I mange tilfeller leverer firmaet data som gir grunnlag for vanlig markedsføringstillatelse. Dette gjaldt for eksempel mange av de covid-19-vaksinene som i første omgang fikk betinget godkjenning. I andre tilfeller viser oppfølgende studier at det ikke er grunnlag for vanlig godkjenning.

Et eksempel er **krizanalizumab (Adakveo)** som ble utviklet for å forebygge vasookklusive kriser (VOC) hos pasienter med sigdcellesykdom. Da EMA vurderte søknaden om godkjenning, var det usikkerhet knyttet til effekten av legemidlet. Krizanalizumab fikk likevel en betinget markedsføringstillatelse i juni 2020 mot at Novartis forpliktet seg til å levere data fra en ny klinisk studie (STAND-studien).

STAND-studien viste imidlertid at krizanalizumab ikke reduserte antallet vasookklusive kriser. EMA konkludert i mai 2023 med at nytte-rikobalansen ikke lenger er positiv og at markedsføringstillatelsen skal trekkes tilbake (2).

### FDA og EMA kan vurdere saker ulikt

Også det amerikanske legemiddelverket (FDA) har prosedyrer som gjør det mulig å godkjenne legemidler for behandling av alvorlig sykdom selv om det er knyttet usikkerhet til den kliniske effekten («accelerated approval pathway»).

FDA godkjente i 2021 **aducanumab (Aduhelm)** for behandling av Alzheimers sykdom etter en «accelerated pathway». Godkjenningen ble gitt på bakgrunn av surrogat-endepunkter (legemidlet reduserte mengden amyloide plakk i hjernen), men uten at det var vist at dette bidro til å bremse den kognitive svikten ved Alzheimers sykdom (3).

Firmaet må innen ti år gjennomføre nye studier som viser at legemidlet gir klinisk effekt. Dersom dette ikke skjer, vil FDA trekke tilbake godkjenningen (3).

Da firmaet søkte om markedsføringstillatelse for aducanumab i Europa, vurderte EMA saken annerledes. Den vitenskapelige komiteen i EMA (CHMP) ville ikke godkjenne legemidlet på bakgrunn av surrogat-endepunkter. Selv om legemidlet reduserer mengden amyloide plakk i hjernen, mente EMA det var for tidlig å slå fast at reduksjon av plakk vil gi klinisk nytte.

CHMP anbefalte derfor å avslå søknaden om markedsføringstillatelse for aducanumab. Kort tid etter trakk firmaet søknaden (4).

#### Referanser:

1. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation> 2. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-revocation-authorisation-sickle-cell-disease-medicine-adakveo> 3. <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/aducanumab-marketed-aduhelm-information> 4. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/aduhelm> 5. <https://legemiddelverket.no/nyheter/refusjonsvilkar-for-insulin-glargin-100-emi-fjernes> 6. <https://legemiddelverket.no/offentlig-finansiering/trinnpris>



### Refusjonsvilkår for insulin glargin 100 E/ml fjernet

Insulin glargin 100 E/ml doseres én gang daglig og brukes til behandling av diabetes type 1 og type 2.

Kravet om at pasienten må forsøke behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin før oppstart ble fjernet 1. september 2023 (5).

For diabetes type 1 er det fortsatt et vilkår at behandlingen må startes av relevant spesialist.

### Byttbare alternativer gir lavere pris

Insulin glargin 100 E/ml har nå flere biotilsvarende byttbare alternativer (Abasaglar, Lantus og Semglee) og prisen reguleres derfor av trinnprisordningen (6). Dette har medført at prisen på insulin glargin 100 E/ml er blitt betydelig lavere.

Legemiddelverket mener derfor at refusjonsvilkår 180 og 244 kan fjernes uten at dette vil føre til vesentlig økning i folketrygdens utgifter.