



Rektor

Socialdepartementet
s.remissvar@regeringskansliet.se

Yttrande över EU-läkemedelslagstiftning: Kommissionens förslag på förordning och direktiv om humanläkemedel

S2023/01768

Karolinska Institutet (KI) har anmodats lämna yttrande till Socialdepartementet om "EU-läkemedelslagstiftning: Kommissionens förslag på förordning och direktiv om humanläkemedel". KI får därför förföra följande.

KI:s övergripande synpunkter

Karolinska Institutet (KI) vill påpeka att det är mycket prioriterat att se till att alla patienter inom EU får snabb och rättvis tillgång till säkra och effektiva läkemedel till ett rimligt pris. Förslagen på hur detta ska underlättas är bra. Att EMA får en stärkt roll som samordnare och att det ställs ökade krav på företagen för att motverka läkemedelsbrist är också bra. Ökad insyn avseende eventuellt offentlig finansiering av läkemedelsutveckling känns också självklart. Samtidigt måste förutsättningarna för innovation inom forskning, utveckling och produktion av läkemedel stärkas för att bibehålla konkurrenskraft. Då det finns ett motsatsförhållande mellan dessa prioriteringar behöver man hitta ett lagförslag som tar hänsyn till bådas intressen.

KI har i sitt remissvar fokuserat på de förslag som adresserar huvudmålen, nämligen att:

- Erbjuder en attraktiv, innovations- och konkurrenskraftsvänlig miljö för forskning, utveckling och produktion av läkemedel i Europa.
- Gör läkemedel mer miljömässigt hållbara.
- Motverka antimikrobiell resistens genom en One Health-modell som omfattar människors och djurs hälsa, samt yttre miljö.

KI har även beaktat de tre policy alternativ som föreslås som ett resultat av konsekvensanalysen för den nya lagstiftningen. Här anser KI att alternativ C har fått med många viktiga aspekter i analysen. Alternativ C anses därmed vara det bästa alternativet för att adressera de specifika målen i den nya lagstiftningen.

KI ställer sig positiv till denna omfattande översyn av EU:s läkemedelslagstiftning och de huvudmål som formulerats. Den föreslagna reformen av läkemedelslagstiftning och rådsrekommendation om antimikrobiell resistens verkar vara väl genomarbetad.

KI har dock följande synpunkter:

En reform som främjar innovation och EU:s konkurrenskraft

Regulatory Data Protection (RDP) och Intellectuella rättigheter

EU-kommissionen föreslår att tidsperioden för dataskydd, Regulatory Data Protection (RDP), för läkemedelsgodkännande minskas från åtta till sex år, med möjlighet till 6 – 24 månaders förlängning i vissa specifika situationer. Alla föreslagna alternativ innebär dock en förkortning av dataskyddet på 2 – 3 år från nuvarande nivå (baseline).

Syftet med reformen är att göra tillgången till nya läkemedel mer jämlik på EU nivå, men förslaget löser inte denna utmaning eftersom den bottenar i nationella utmaningar såsom olika möjligheter till högspecialiserad vård, del av BNP som läggs på sjukvård, samt olika ersättningssystem som kräver nationella förhandlingar. Företagen har därför själva ingen möjlighet att utlova att produkten erbjuds till alla EU länder inom 2 år som utgör ett av kraven för förlängd RDP.

KI anser att förslaget riskerar att påverka Europas konkurrenskraft negativt vad gäller utvecklingen av nya läkemedel. Framtagning av nya medicinska produkter kräver omfattande ekonomiska investeringar, och detta ställer krav på goda och långsiktigt förutsägbara villkor. Det liggande förslaget skulle drastiskt minska möjligheterna att finansiera den kliniska utvecklingen av nya innovativa läkemedel inom Sverige och EU.

Reformen föreslår även att ge generikaföretag utökade möjligheter att förbereda generiska kopior under tiden för dataskydd, via det så kallade Bolar-undantaget. Det är viktigt för Sverige som ett land med en stark historia av att utveckla nyskapande läkemedel att värna

intellektuella rättigheter och RDP så att innovativa lösningar med högre kommersiell risk, men också patientnytta, fortsatt premieras.

KI anser att detta är viktigt att ta i beaktande och att de utökade möjligheterna att introducera generika inte minskar incitamenten att utveckla nya innovativa läkemedel med potential att förbättra befintliga behandlingsmöjligheter.

Biologiska läkemedel och ATMP:er

Det är av största vikt att gränsdragningar mellan vad som regulatoriskt faller under ATMP:er blir tydliga och är harmoniserade inom hela EU (helst globalt).

Det finns stora risker att varje medlemsstat kommer att ha avvikande åsikter i denna fråga som kan leda till otydligheter och olika definitioner under vilket regelverk en produkt regleras. Detta kan få till följd att utvecklingstiden för dessa typer av läkemedel förlängs. Det är därför av stor vikt att det sker en harmonisering för att säkerställa patienternas tillgång till kliniska prövningar. Det är redan idag en stor eftersläpning av dessa prövningar i Europa jämfört med andra länder.

KI anser att förslaget behöver ytterligare förtydligande av hur "substances of human origin" (SOHO) i punkt 16 definieras. Det skulle vara till hjälp att förtydliga vilket material som skulle undantas från SoHO-definitionen eftersom det kan få framtida regulatoriska konsekvenser. Ett specifikt exempel, humant AB-serum som ofta används för tillverkning av ATMP:er klassificeras som SoHO men det framkallar oklarhet med avseende på direkta transfusionsprodukter.

Andra synpunkter

- Det är bra att tillsynsprocesser effektiviseras men det är viktigt att tänka på att tillsynsmyndigheter också behöver rekrytera rätt kompetens för att säkerställa att patientsäkerheten inte äventyras.
- Viktigt vid implementering av "Emergency use authorization" att patientsäkerheten tas i beaktande.
- Att införa "Real World Evidence" (RWE) som ett komplement till kliniska prövningar kan vara problematiskt om RWE skulle omfatta observationella data där det finns många källor till bias.

- Förslaget om ett anpassat system för att godkänna bakteriofagbehandling behöver utvecklas vidare genom att lyfta fram några av utmaningarna och möjliga lösningar. Just nu nämns det som ett tillägg, men utan att förklara de utmaningar som finns. Bakteriofager har mycket hög specificitet och många olika bakteriofager behövs för att "täcka" alla patogener man önskar att behandla. Detta gör det svårt för industrin att uppnå lönsamhet kring massproduktion.

Miljömässigt hållbarare läkemedel

KI stödjer behovet av att skärpa läkemedelslagstiftningen avseende miljömässig hållbarhet samt att kraven för 'environmental risk assessment' (ERA) behöver stärkas. Man skiljer dock i förslaget inte tydligt mellan vad som belastar klimatet i form av utsläpp av växthusgaser och vad som belastar miljön i form av effekter på eko-systemet.

För minskad klimatbelastning behövs restriktiv användning och minimerad kassering av läkemedel. Dessa aspekter bör belysas bättre och med ansatser att hitta vägar för ett ökat nationellt och internationellt ansvarstagande.

I förslaget saknas det en tydlig beskrivning av hur den nya lagen skulle bidra till de uppsatta miljömålen. I handlingarna refereras till en rad befintliga regelverk för miljöhänsyn, men det behöver tydliggöras hur tillämpningen av den nya lagen ska harmonisera med de befintliga regelverken.

Förslaget till den nya lagstiftningen inkluderar inte i tillräcklig omfattning miljökonsekvensanalys från tillverkningsfasen. Förslaget saknar också ett globalt perspektiv vad avser miljöbelastande effekter från tillverkning som ju för övrigt ofta sker utanför medlemsländer.

KI ställer sig positiv till de föreslagna åtgärderna för att stärka ERA som verktyg för miljöhänsyn vid användning, lagring och kassering av läkemedel.

Reformen föreslår ett antal effektiviseringar av beslutsprocesser och förenklade regleringsförfaranden, men det får inte ske på bekostnad av sämre kontroll av miljö- och hållbarhetsaspekter.

Andra synpunkter:

- Förslaget skulle gynnas av tydligare strategier för att hantera problemet att ökad miljö- och klimathänsyn från företagen kan göra att produkterna blir dyrare och därmed bidra till ökad ojämlikhet ur en hälsoaspekt.
- Beträffande Article 64 'content of package leaflet'; Information bör finnas för alla typer av läkemedel om hur överblivna läkemedel ska lämnas in och hur förpackningarna ska sorteras.
- Beträffande "Free samples" (chapter 13 article 185), det saknas beaktande av miljöaspekter, framför allt klimatbelastande utsläpp. Information om hantering av överbliven produkt för läkemedelsprov bör inkluderas.
- Förslaget (Article 150) att inrätta riskbedömningsgrupper och vetenskapliga råd med olika typer av expertis representerad är också att välkomna.

Beslutsprocesser och harmonisering av olika lagstiftningar

Det är positivt att reformen eftersträvar snabba beslutsprocesser och förenklade regleringsförfaranden. Ambitionen är att "korta tidsramar" för godkännande av läkemedel med bibehållen hög standard och vetenskaplig expertis. Men detta får inte ske på bekostnad av säkerheten.

Minskning av antal djurförsök

KI stödjer de förslag i reformen som syftar till att minska antalet djurförsök.

De flesta nuvarande djurfria metoder är tyvärr inte tillräckligt säkra för att kunna ersätta djurförsök. KI önskar ett förtydligande om vilka djurfria testmetoder som kommer att accepteras och inom vilka områden djurförsök fortfarande krävs för den pre-kliniska säkerhetsbedömningen.

KI föreslår att en analys genomförs om hur kompetens kan säkras i framtiden för att säkerställa kunskap om nya innovativa icke-djurbaserade testmetoder och deras användbarhet för säkerhetsbedömning.

Bekämpande av antimikrobiell resistens

Antimikrobiell resistens (AMR) är ett stort och akut hot mot den globala folkhälsan. Samtidigt är forskning och utveckling av nya antibiotika globalt eftersatt eftersom konventionella patent och

ersättningsmodeller för läkemedel inte passar utvecklingen av antibiotika (som bör användas så restriktivt som möjligt).

Förslaget syftar till att stimulera utveckling av nya viktiga antibiotika via en voucher som kan användas för att förlänga dataskyddstiden för ett läkemedel. KI anser att det föreslagna vouchersystemet har oklara villkor som bör förtydligas.

Förutom utveckling av nya antibiotika så behöver EU arbeta långsiktigt med ansvarsfull användning av antibiotika inom hälso- och sjukvården, både lokalt, nationellt och internationellt.

Andra synpunkter:

- Det är glädjande att reformen sätter ett stort fokus på tillgänglighet av läkemedel, som inom antibiotikaområdet ibland kan vara en lika stor utmaning som resistens.
- Att optimera förpackningsstorleken är mycket viktigt för antimikrobiella medel och kan också stimuleras med olika bonusar.
- Det går inte att se antibiotika (läkemedel för behandling av bakteriella infektioner) eller antimikrobiella läkemedel (läkemedel även för behandling av infektioner orsakade av virus, svampar eller parasiter förutom bakteriella infektioner) utan att samtidigt diskutera diagnostika speciellt point of care diagnostics och hygien, dvs förebyggande åtgärder samt korrekt diagnostik.
- Beteendeförändringar på alla nivåer från konsumenter till hälsopersonal till beslutsfattare och politiker är avgörande för att förändringar ska kunna ske.

De tre policy-alternativen

Konsekvensanalysen för den nya lagstiftningen analyserade tre policy-alternativ (A, B och C). Alternativ A bygger på status quo och uppnår målen huvudsakligen genom nya incitament. Alternativ B når målen genom fler skyldigheter och tillsyn. Alternativ C antar en strategi i den meningen att positivt beteende belönas och skyldigheter endast används när det inte finns några alternativ.

Den föreslagna reformen belyser ett antal intressanta problem när det gäller nya typer av läkemedel. Vi står inför en ny era där vi går från små molekyler i piller som är relativt billiga att producera och för

vilka generika snabbt och säkert kan produceras till biologiska läkemedel och ATMP:er. För dessa typer av läkemedel passar alternativ C bra med visst skydd under en tvåårsperiod då generika introduceras.

Även från ett cell- och genterapiperspektiv anser KI att alternativ C är det mest genomförbara alternativet. Det bör betonas att ATMP:er och bakteriofager står inför särskilda utmaningar där bristande lönsamhet för företagen kan leda till att vårdgivare behöver utveckla infrastruktur för egen produktion.

KI anser att alternativ C är mest fördelaktig även avseende miljöspekter.

Beslut i detta ärende har fattats av undertecknad rektor Annika Östman Wernerson i närvaro av universitetsdirektör Veronika Sundström, efter föredragning av enhetschef Richard Cowburn. Närvarande var också Medicinska föreningens ordförande Lovisa Hagenfeldt.

Annika Östman Wernerson

Richard Cowburn