



Förordning om läkemedel för avancerad terapi

Socialdepartementet

2006-01-01

Dokumentbeteckning

KOM (2005) 567 (slutlig)

Förslag till Europaparlamentets och rådets förordning om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004

Sammanfattning

Syftet med förslaget är att erbjuda patienterna en säkrare tillgång till avancerade terapier genom att intensifiera forskning, utveckling och godkännande av produkter för genterapi, produkter för somatisk cellterapi samt vävnadstekniska produkter. Huvudmålsättningarna med förordningen är

1. att garantera europeiska patienter som behandlas med produkter för avancerad terapi en hög hälsoskyddsnivå,
2. att harmonisera tillträdet till marknaden och få den inre marknaden att fungera bättre genom att upprätta ett skräddarsytt och heltäckande regelverk för godkännande, kontroll och övervakning av produkter för avancerad terapi,
3. att främja konkurrenskraften hos europeiska företag som är verksamma inom detta område, samt
4. att skapa klarhet angående rättsläget och samtidigt ge tillräcklig flexibilitet på teknisk nivå för att kunna hålla jämna steg med den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.

Sverige ställer sig positiv till huvuddragen i förslaget. Sverige anser att det är viktigt att det fastställs särskilda bestämmelser för godkännande av, tillsyn över och säkerhetsövervakning av läkemedel för avancerad terapi.

1.1 Innehåll

1.1.1 Bakgrund

De vetenskapliga framstegen inom biologi, bioteknik och medicin har främjat utvecklingen av lovande gen- och cellbaserade metoder för att förebygga och behandla sjukdomar eller kroppsliga dysfunktioner hos människan. Redan nu utförs kliniska prövningar av ett antal produkter för genterapi och somatisk cellterapi avseende behandling av ärftliga sjukdomar, cancer, diabetes, Parkinsons sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar. Inom biotekniken har dessutom ett nytt område utvecklats, vävnadsteknik, som kombinerar olika aspekter av läkarvetenskapen med cell- och molekylärbiologi, materialvetenskap och teknik, i syfte att regenerera, återställa eller ersätta mänsklig vävnad. För närvarande används detta nya område, som kallas regenerativ medicin, vid behandling av sjukdomar och skador på hud, brosk och ben. Mer komplexa produkter är redan under utveckling och kan komma ut på gemenskapsmarknaden inom en snar framtid. Dessa tre typer av avancerad terapi (genterapi, somatisk cellterapi och vävnadsteknik) väntas få stor betydelse för folkhälsan genom att de kommer att förbättra patienternas livskvalitet och väsentligen förändra medicinsk praxis. Dessutom utgör de en sammanhängande helhet därför att de har vissa viktiga gemensamma vetenskapliga, rättsliga och ekonomiska drag.

Förslaget bygger på ett samordnat regelverk för läkemedel för avancerad terapier, dvs. läkemedel för genterapi, läkemedel för somatisk cellterapi samt vävnadstekniska produkter. Förordningen innehåller skräddarsydda regler för dessa produkter, t.ex. förfarande för godkännande för försäljning, övervakning efter godkännandet samt spårbarhet. Förordningen bygger på redan befintlig lagstiftning, särskilt Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler, Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt inrättandet av en europeisk läkemedelsmyndighet, Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel, rådets direktiv 93/42/EEG om medicintekniska produkter samt rådets direktiv 90/385/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om aktiva medicintekniska produkter för implantation.

Syfte (artikel 1)

Syftet med förordningen är att fastställa särskilda bestämmelser för godkännande av, tillsyn över och säkerhetsövervakning av läkemedel för avancerad terapi.

Definitioner (artikel 2 och bilaga I)

Produkter för genterapi och somatisk cellterapi klassificeras redan enligt nuvarande gemenskapsrättslig läkemedelslagstiftning som läkemedel. En vävnadsteknisk produkt är en produkt som innehåller eller består av bearbetade celler eller vävnader och framställs som att den har egenskaper för regenerering, återställande eller ersättning av mänsklig vävnad, eller används i eller ges till människor i detta syfte. En vävnadsteknisk produkt kan innehålla celler eller vävnader av humant och/eller animaliskt ursprung. Cellerna eller vävnaderna kan vara viabla eller icke-viabla. Produkten kan även innehålla andra ämnen, t.ex. cellprodukter, biomolekyler, biomaterial, kemiska ämnen, stödstrukturer eller matrixer.

Donation, tillvaratagande och kontroll (artikel 3)

I direktiv 2004/23/EG fastställs kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler. Beträffande mänskliga vävnader och celler som finns i läkemedel för avancerad terapi kommer nämnda direktiv enbart vara tillämpligt när det gäller donation, tillvaratagande och kontroll. Övriga aspekter kommer att täckas av den föreslagna förordningen.

Kliniska prövningar (artikel 4)

I artikeln anges att kliniska prövningar av läkemedel för avancerad terapi bör genomföras i enlighet med de övergripande principerna och etiska kraven i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel. Särskilda regler bör dock fastställas för läkemedel för avancerad terapi genom en anpassning av kommissionens direktiv 2005/28/EG om fastställande av principer och detaljerade riktlinjer för god klinisk sed i fråga om prövningsläkemedel för humant bruk samt av krav för att få tillstånd till tillverkning eller import av sådana produkter.

God tillverkningssed (artikel 5)

I artikeln anges att tillverkningen av läkemedel för avancerad terapi bör ske enligt principerna om god tillverkningssed enligt kommissionens direktiv 2003/94/EG om fastställande av principer och riktlinjer för god tillverkningssed i fråga om humanläkemedel och prövningsläkemedel för humant bruk.

Medicintekniska produkter (artikel 6)

Läkemedel för avancerad terapi kan, som en integrerad del av produkten, innehålla medicintekniska produkter eller aktiva medicintekniska produkter för implantation enligt definitionerna i direktiv 93/42/EEG och direktiv 90/385/EEG. De medicintekniska delarna skall då uppfylla de väsentliga kraven i nämnda direktiv.

Vävnadstekniska produkter (artiklarna 7-8)

Artiklarna innehåller särskilda bestämmelser om vävnadstekniska produkter.

Förfarande för godkännande för försäljning (artiklarna 9-10)

I artiklarna föreslås ett centralt gemenskapsgodkännande för läkemedel för avancerad terapi. Liksom för andra produkter som godkänns genom ett centraliserat förfarande kommer den vetenskapliga utvärderingen att utföras av medlemsstaternas experter inom det nätverk som den Europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA samordnar.

Produktresumé, märkning, och bipacksedel (artiklarna 11-14, samt bilagorna II-IV)

I artiklarna och bilagorna fastställs de särskilda krav beträffande märkning, produktresumé och bipacksedel som, utöver de krav som framgår av direktivet 2001/83, skall gälla för läkemedel för avancerad terapi.

Riskhantering efter godkännande (artikel 15)

Läkemedel för avancerad terapi kan, på grund av sin särskilda karaktär, stanna kvar längre i människokroppen än konventionella läkemedel. Det är därför viktigt med långsiktiga patientuppföljningar och kontroller efter godkännandet. Företagen skall, utöver de allmänna krav om säkerhetsövervakning som anges i förordningen 726/2004, vidta åtgärder för att säkra uppföljningen av effekterna av läkemedel för avancerad terapi.

Spårbarhet (artikel 16)

För att kunna övervaka säkerheten hos läkemedel för avancerad terapi skall företagen ha ett system som gör det möjligt att hela vägen spåra såväl

Incitament (artiklarna 17-19)

Då läkemedel för avancerad terapi omfattas av det allmänna regelverket för läkemedel är befintliga incitament och konkurrensrelaterade bestämmelser tillämpliga även på dessa produkter. Därutöver innehåller förslaget ytterligare incitament. Företag som utvecklar läkemedel för avancerad terapi skall till en låg avgift (nedsättning med 90 %) få vetenskaplig rådgivning av EMEA. Den sökande ges även möjlighet att av EMEA begära en vetenskaplig rekommendation om klassificering av produkter. EMEA skall utvärdera och certifiera de uppgifter som företag lämnar in oberoende av om det görs någon ansökan om godkännande för försäljning. Systemet skall syfta till att underlätta bedömningen av eventuella framtida ansökningar om godkännanden.

Kommitté för avancerade terapier (artiklarna 20-23)

Utvärderingen av läkemedel för avancerad terapi kräver en specialiserad kompetens som går utanför det traditionella läkemedelsområdet, t.ex. bioteknik och medicintekniska produkter. Därför föreslås att det inom EMEA inrättas en kommitté för avancerade terapier.

Övergångsbestämmelser (artikel 29)

Läkemedel för avancerad terapi som finns på gemenskapsmarknaden när förordningen träder i kraft skall uppfylla kraven i förordningen senast två år efter det att förordningen har trätt i kraft.

Tillämpningsområde (ingress punkt 5 och artikel 28)

Enligt förslaget skall förordningen omfatta samtliga läkemedel för avancerad terapi som ingår i det allmänna tillämpningsområdet för gemenskapens läkemedelslagstiftning, dvs. läkemedel som är avsedda att släppas ut på marknaden i medlemsstaterna och som har tillverkats på industriell väg eller som har tillverkats med hjälp av en industriell process. Produkter som helt bereds och används på ett sjukhus enligt recept utfärdat för en enskild patient omfattas inte av förordningen.

Vid diskussionen av direktiv 2004/23/EG konstaterade lagstiftarna att medlemsstaterna ännu inte hade nått konsensus beträffande vilka harmoniserade beslut som kan fattas på EU-nivå angående användning av eller förbud mot embryoniska stamceller. Därför beslutades att

ansvaret för regleringen av dessa frågor skulle kvarstå på nationell nivå. Det beslutades även att om en viss användning av sådana celler dock skulle godkännas i en medlemsstat skulle man se till att alla nödvändiga bestämmelser för att skydda folkhälsan och garantera de grundläggande rättigheterna tillämpas effektivt och på ett enhetligt sätt inom hela gemenskapen. Det föreslås att samma princip skall gälla beträffande läkemedel för avancerade terapi. Den föreslagna förordningen skall således inte påverka tillämpningen av nationell lagstiftning som förbjuder eller begränsar användning av specifika typer av mänskliga celler eller djurceller, eller försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel baserade på sådana celler.

1.2 Gällande svenska regler och förslagets effekt på dessa

Förslaget är en EG-förordning och blir när den antas direkt tillämplig i Sverige. Förordningar behöver således inte införlivas genom nationell normgivning för att vara tillämpliga i medlemsstaterna. Vissa författningsändringar kan dock vara nödvändiga.

När det gäller genetisk och somatisk cellterapi bygger förslaget på erfarenheterna av befintlig lagstiftning om läkemedel, medicintekniska produkter samt mänskliga vävnader och celler. De nuvarande kraven avseende läkemedel för genterapi och läkemedel för somatisk cellterapi påverkas inte av förslaget.

Förutom reglering genom förordning föreslås det att det på gemenskapsnivå arbetas fram tekniska krav och riktlinjer för läkemedel för avancerad terapi.

1.3 Budgetära konsekvenser

Förslaget påverkar framförallt EMEA genom att det på den myndigheten skall inrättas en ny kommitté med därtill hörande infrastruktur och genom att nya ansökningar skall lämnas genom det centraliserade förfarandet. Företagen skall betala ansökningsavgift till EMEA. Kommissionen uppger att förordningen kommer att tillämpas från och med slutet av 2007.

Budgetkonsekvenserna för EMEA år 2007 antas därför bli försumbara. Då förslagets budgetkonsekvenser därefter blir mer omfattande menar kommissionen att detta bör beaktas i budgetförfaranden för perioden 2008-2012 när gemenskapens bidrag till EMEA skall ses över.

Enligt kommissionen har förslaget utarbetats och diskuterats med berörda parter (bl.a. sjukhus, universitet och forskningssektorn) för att undvika att vissa ekonomiska aktörer belastas med onödig administration.

Inga effekter bedöms ske på den svenska statsbudgeten.

Läkemedelsverket kommer att delta i den vetenskapliga kommitténs arbete. Det är dock i dagsläget svårt att uppskatta vilka konsekvenser ett sådant deltagande får på Läkemedelsverkets budget. Läkemedelsverkets verksamhet är till största delen avgiftsfinansierad.

2 Ståndpunkter

2.1 Svensk ståndpunkt

En preliminär bedömning av förslaget, under pågående analysarbete, är att Sverige i huvudsak är positivt inställt. Sverige anser att det är viktigt att det fastställs särskilda bestämmelser för godkännande av, tillsyn över och säkerhetsövervakning av läkemedel för avancerad terapi.

2.2 Medlemsstaternas ståndpunkter

Förordningsförslaget diskuterades vid möte med en av kommissionens arbetsgrupper, Pharmaceutical Committee, den 1 juni 2005. Vid detta möte välkomnades förslaget i huvudsak av samtliga medlemsstater. Flera medlemsstater, inklusive Sverige, framförde dock synpunkter avseende framförallt definitionen av läkemedel för avancerade terapier. Synpunkter framfördes även beträffande förordningens tillämpningsområde, närmare bestämt förslaget att produkter som helt bereds och används på ett sjukhus enligt recept utfärdat för en enskild patient inte skall omfattas av förordningen. Sverige framförde synpunkten att nämnda undantag bör utvidgas.

2.3 Institutionernas ståndpunkter

Okända.

2.4 Remissinstansernas ståndpunkter

Förslaget har ännu inte remissbehandlats. Kommissionen har dock genomfört en konsekvensanalys av förslaget. Vidare har kommissionen anordnat workshops och intervjuat berörda parter. Det har även varit offentliga samråd

3 Övrigt

3.1 Fortsatt behandling av ärendet

Förordningsförslaget kommer att bli föremål för diskussion i rådsarbetsgruppen för läkemedel och medicintekniska produkter. Kommissionens preliminära tidsplan är att den föreslagna förordningen kommer att kunna tillämpas från och med slutet av 2007.

Förslaget kommer att remissbehandlas.

3.2 Rättslig grund och beslutsförfarande

Förslaget grundar sig på artikel 95 i EG-fördraget. Denna artikel, där det fastställs att medbeslutandeförfarandet i artikel 251 skall tillämpas, utgör den rättsliga grunden för att nå det mål som anges i artikel 14 i EG-fördraget, bl.a. fri rörlighet för varor, i det här fallet humanläkemedel för avancerad terapi. Beslut i rådet fattas med kvalificerad majoritet.

3.3 Fackuttryck/termer

EMA = den Europeiska läkemedelsmyndigheten

Centraliserat förfarande = Beslut om godkännande för försäljning av läkemedel fattas av EMA

Klinisk prövning = Undersökning på människa som syftar till att t.ex. upptäcka eller verifiera de kliniska, farmakologiska eller farmakodynamiska effekterna av ett läkemedel.

Genterapi = Behandlingsform där en frisk gen förs in i celler hos en individ som har en genetisk sjukdom.

Viabilitet = livsduglighet

Autologa = Celler eller vävnader som kommer från patienten själv

Allogena = Celler eller vävnader som kommer en annan människa