



EU-förordning och EU-direktiv om humanläkemedel samt rådets rekommendation om antimikrobiell resistens

Socialdepartementet

2023-05-31

Dokumentbeteckning

COM(2023) 191

Proposal for a COUNCIL RECOMMENDATION on stepping up EU actions to combat antimicrobial resistance in a One Health approach

COM(2023) 192

Proposal for a DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on the Union code relating to medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/83/EC and Directive 2009/35/EC

COM(2023) 193

Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing rules governing the European Medicines Agency, amending Regulation (EC) No 1394/2007 and Regulation (EU) No 536/2014 and repealing Regulation (EC) No 726/2004, Regulation (EC) No 141/2000 and Regulation (EC) No 1901/2006

Sammanfattning

Den 26 april 2023 presenterade kommissionen sitt förslag till ny läkemedelslagstiftning. Förslaget omfattar ett nytt direktiv (COM(2023) 192) och en ny förordning (COM(2023) 193) som ersätter befintlig lagstiftning. Dessutom föreslår kommissionen en rådsrekommendation om intensifierade åtgärder inom EU för att bekämpa antimikrobiell resistens ur en s.k. One Health-modell (COM(2023) 191).

Syftet med kommissionens förslag till revidering av läkemedelslagstiftningen är att följande fem huvudmål ska kunna uppnås:

- 1 Säkerställa att alla patienter i EU får snabb och rättvis tillgång till säkra och effektiva läkemedel till rimligt pris.
- 2 Förbättra försörjningstryggheten och säkerställa att patienter alltid har tillgång till läkemedel, oavsett var i EU de bor.
- 3 Erbjud en attraktiv, innovations- och konkurrenskraftsvänlig miljö för forskning, utveckling och produktion av läkemedel i Europa.
- 4 Göra läkemedel mer miljömässigt hållbara.
- 5 Motverka antimikrobiell resistens med hjälp av en s.k. One Health-modell enligt vilket människors och djurs hälsa anses vara sammanlänkande med varandra och med miljön.

Regeringen välkomnar att kommissionen har presenterat sitt förslag till revidering av EU:s läkemedelslagstiftning och ser denna reform som en viktig del av EU:s läkemedelsstrategi. Sverige ställer sig bakom de övergripande målen med översynen, att den ska bidra till ett framtidssäkrat regelverk, främja forskning och utveckling av nya läkemedel, öka tillgängligheten av läkemedlen så att dessa når de patienter som behöver dem och se till att marknaden fungerar bättre. En översyn av det nuvarande regelverket behövs för att möta de utmaningar som nuvarande regelverk inte har kunnat lösa i tillräcklig utsträckning. Till exempel är tillgång till och brist på läkemedel högst aktuella frågor inom unionen. Särskilt viktigt för regeringen är frågor som rör bristsituationer, miljöhänsyn i läkemedelstillverkningen, AMR och att stärka den europeiska läkemedelsindustrins konkurrenskraft och innovativa kapacitet. Sverige kommer därför att verka för att ett nytt regelverk tillgodoser både behovet av tillgång till läkemedel till överkomliga priser och företagens behov av en förutsägbar regulatorisk miljö som stöder innovativ forskning och utveckling.

Regeringen välkomnar även kommissionens förslag till rådets rekommendation om intensifierade åtgärder inom EU för att bekämpa AMR. Regeringen anser att det är viktigt att rådsrekommendationen leder till ett stärkt unionsarbete mot AMR. Den föreslagna rekommendationen ligger i många fall i linje med den existerande svenska strategin på området.¹ Förslaget till rådsrekommendation hanteras under det svenska ordförandeskapet.

¹svensk-strategi-for-arbetet-mot-antibiotikaresistens-2020-2023_ny.pdf (regeringen.se)

1.1 Ärendets bakgrund

Sedan 2004 års revidering av läkemedelslagstiftningen har frågan om patienternas tillgång till läkemedel till överkomliga priser blivit alltmer debatterad. Denna fråga blev ännu mer relevant och akut under covid-19-pandemin. Enligt kommissionen når i dag läkemedel som godkänns i EU inte patienterna tillräckligt snabbt och de är inte lika tillgängliga i alla EU-länder.² Vidare anför kommissionen att nuvarande investeringar i läkemedelsutvecklingen inte alltid prioriterar de största icke tillgodosedda medicinska behoven. Därför finns det allvarliga sjukdomar, som vissa cancerformer eller neurodegenerativa sjukdomar, för vilka tillfredsställande behandlingar fortfarande saknas. Brister finns även när det gäller läkemedel mot sällsynta sjukdomar, läkemedel för barn och utvecklingen av nya antimikrobiella medel för att motverka det växande problemet med antimikrobiell resistens. Dessutom menar kommissionen att höga priser för innovativa behandlingar är en utmaning i unionen, särskilt när det gäller att säkerställa snabb tillgång till läkemedel till ett överkomligt pris.

Vidare menar kommissionen att läkemedelsbrist är ett växande problem som kan få allvarliga konsekvenser för patienterna. Om EU ska förbli en attraktiv plats för investeringar och vara världsledande när det gäller utvecklingen av läkemedel, anser kommissionen att regelverket måste anpassas till utvecklingen, exempelvis den digitala omställningen och ny teknik för att administrera läkemedel till patienterna. Kommissionen menar att den administrativa bördan måste minska och förfarandena förenklas för att öka EU:s konkurrenskraft, och för att kunna uppnå målen i den europeiska gröna given och den gröna ekonomin är det viktigt att hantera läkemedlens miljöpåverkan.

Dessa frågor har tagits upp i rådets slutsatser³ och i resolutioner från Europaparlamentet,⁴ som har efterlyst nationella och EU-omfattande åtgärder för att garantera patienternas rätt till universell, prisvärd, effektiv, säker och snabb tillgång till viktiga och innovativa behandlingar.

² Konsekvensbedömningsrapport om översynen av den allmänna läkemedelslagstiftningen, kapitel 2.

³ Council conclusions on strengthening the balance in the pharmaceutical systems in the EU and its Member States, OJ C, C/269, 23.07.2016, p. 31. Strengthening the European Health Union: improving accessibility to and availability of medicinal products and medical devices, Council Conclusions on Access to medicines and medical devices for a Stronger and Resilient EU, (2021/C 269 I/02).

⁴ European Parliament resolution of 2 March 2017 on EU options for improving access to medicine (2016/2057(INI)) https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/frA-8-2017-0061_EN.html. Shortages of medicines, 2020/2071 (INI).

I november 2020 presenterade kommissionen en ny läkemedelsstrategi för Europa. Den beskrivs av kommissionen som en patientcentrerad strategi som syftar till att säkerställa läkemedlens kvalitet och säkerhet, samtidigt som den främjar europeiska läkemedelsbranschens globala konkurrenskraft.

Ett läkemedelssystem i EU som är motståndskraftigt mot kriser och anpassat till dagens situation och framtida utmaningar är enligt kommissionen, en av de viktigaste pelarna i en stark europeisk hälsounion⁵.

Kommissionens förslag till revidering av läkemedelslagstiftningen baseras på en serie öppna konsultationer som har genomförts mellan 2016 och 2021. Kommissionen presenterade sitt förslag till den nya läkemedelslagstiftningen den 26 april 2023.

Kommissionens förslag till rådsrekommendation har sin bakgrund i bl.a. EU:s One Health-handlingsplan mot AMR⁶, som kommissionen lade fram i juni 2017. I juli 2022 identifierade kommissionen tillsammans med medlemsstaterna AMR som ett av de tre prioriterade hälsohoten och att det krävs att åtgärder vidtas.⁷

1.2 Förslagets innehåll

Att garantera tillgång till läkemedel till rimliga priser för patienter är ett av huvudmålen med EU:s läkemedelsstrategi. Dessutom syftar strategin till att stödja den europeiska läkemedelsindustrins konkurrenskraft, innovation och hållbarhet och utvecklandet av säkra, effektiva och miljövänligare läkemedel av hög kvalitet.

Kommissionens förslag till revidering av läkemedelslagstiftningen syftar till att följande fem huvudmål ska kunna uppnås:

1. Säkerställa att alla patienter i EU får snabb och rättvis tillgång till säkra och effektiva läkemedel till rimligt pris.
2. Förbättra försörjningstryggheten och säkerställa att patienter alltid har tillgång till läkemedel, oavsett var i EU de bor.
3. Erbjuder en attraktiv, innovations- och konkurrenskraftsvänlig miljö för forskning, utveckling och produktion av läkemedel i Europa.
4. Göra läkemedel mer miljömässigt hållbara.
5. Motverka antimikrobiell resistens med hjälp av en s.k. One Health-modell enligt vilket människors och djurs hälsa anses vara sammanlänkande med varandra och med miljön.

⁵https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union_sv.

⁶ https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf

⁷ https://health.ec.europa.eu/publications/hera-factsheet-health-union-identifying-top-3-priority-health-threats_en

För att dessa mål ska kunna uppnås föreslår kommissionen en reform av EU:s läkemedelslagstiftning för att modernisera och förenkla och ersätta följande befintliga lagstiftning: Direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel och direktiv 2009/35/EG om färgämnen som får tillsättas läkemedel föreslås ersättas med ett nytt direktiv och förordning (EG) nr 726/2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (som kallas *den allmänna läkemedelslagstiftningen*), förordning (EG) nr 141/2000 om säräkemedel och förordning (EG) nr 1901/2006 om läkemedel för pediatrik användning (*den pediatrika förordningen*) föreslås ersättas med en ny förordning. Dessutom föreslår kommissionen en rådsrekommendation om antimikrobiell resistens för att komplettera och stärka EU:s åtgärder.

Kommissionens förslag till ett nytt direktiv och en ny förordning innehåller sammanlagt drygt 400 artiklar. Nuvarande promemoria kommer därför inte att innehålla en heltäckande redogörelse av bestämmelserna i förslaget. För att underlätta förståelsen för förslagets syfte och innehåll presenteras nedan en översikt över de viktigaste delarna i den föreslagna reformen av läkemedelslagstiftningen och i den föreslagna rådsrekommendationen om antimikrobiell resistens.

1.2.1 Tillgång till säkra och effektiva läkemedel till rimligt pris

Ett av syftena med den föreslagna reformen är att göra det lättare för patienter att snabbare få tillgång till innovativa läkemedel i hela EU. Bland åtgärderna ingår också att underlätta för snabba godkännanden för försäljning, samtidigt som man säkerställer en grundlig utvärdering av läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt. Dessutom innehåller förslaget regler som innebär att företagen uppmuntras till att lansera sina produkter i alla EU-länder och att utveckla produkter för icke tillgodosedda medicinska behov.

Den föreslagna reformen syftar också till att underlätta snabbare marknadstillträde för generiska läkemedel och biosimilarer. För nya läkemedel som inte kan utnyttja de föreslagna villkorade rättsliga skyddsperioderna (se vidare avsnitt 1.2.3), kommer marknadstillträdet för konkurrerande generiska läkemedel och biosimilarer att ske snabbare än med de nuvarande reglerna. Dessutom föreslås förenklingar vad avser förfarandena för godkännande av generiska läkemedel och biosimilarer, vilket ytterligare kan påskynda deras inträde.

För närvarande finns det bestämmelser som gör det möjligt för de som utvecklar generiska läkemedel och biosimilarer att genomföra studier för framtida godkännanden för försäljning under tiden som originalläkemedlet fortfarande omfattas av patentskydd/tillägsskydd (det s. k. Bolar-undantaget). Kommissionen föreslår att Bolar-undantagets räckvidd och innebörd ska harmoniseras i hela EU. Rent konkret kommer dessa

bestämmelser att göra det möjligt för konkurrenter att genomföra studier till stöd för framtida marknadsgodkännande, liksom prissättning och ersättning. För dessa ändamål får konkurrenter bl. a. tillverka eller inköpa in patentskyddade aktiva substanser i syfte att ansöka om godkännande för försäljning under den perioden. Förhoppningen är att marknadsinträdet för generiska läkemedel och biosimilarer ska kunna ske den dag då patentet/tilläggsyddet upphör. När det gäller säräkemedel kommer reformen också att säkerställa att generiska läkemedel och biosimilarer kan komma in på marknaden så snart som perioden med ensamrätt på marknaden löper ut.

Den föreslagna reformen omfattar även ett antal åtgärder som syftar till att bidra till rimligare priser på läkemedel. Åtgärder för att underlätta snabbare marknadstillträde för generiska läkemedel och biosimilarer kommer enligt kommissionen att öka konkurrensen mellan läkemedel, sänka priserna på dem, främja rimliga priser för patienterna och gynna hälso- och sjukvårdssystemens hållbarhet. Dessutom kommer studier bestående av kliniska data från jämförelser mellan läkemedel att uppmuntras för att underlätta bedömningen av läkemedel och efterföljande beslut om prissättning och ersättning.

Kommissionen föreslår även åtgärder för ökad insyn kring offentlig finansiering av läkemedelsutveckling. Enligt den föreslagna reformen kommer läkemedelsföretag att bli skyldiga att offentliggöra information om det direkta ekonomiska stöd som de tar emot från en myndighet eller ett offentligt finansierat organ till stöd för forskning och utveckling av läkemedel. Den här informationen ska enligt kommissionen vara lätt åtkomlig för allmänheten. Sådan insyn förväntas i sin tur att stödja medlemsländerna i deras förhandlingar med läkemedelsföretagen, och i slutändan göra läkemedel prismässigt mer överkomliga.

1.2.2 Förbättrad läkemedelsförsörjning och hantering av brister

Genom den föreslagna reformen införs krav på att behöriga myndigheter på nationell nivå och Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kontinuerligt ska övervaka läkemedelsbrister. Skyldigheterna för innehavare av godkännande för försäljning föreslås skärpas, bland annat genom tidigarelagd och samordnad rapportering av läkemedelsbrister och upprätthållande av planer över hur bristsituationer både ska förebyggas och hanteras.

EMA föreslås få en mer samordnande roll för att övervaka och hantera kritiska läkemedelsbrister på EU-nivå, tillsammans med den befintliga verkställande styrgrupp för läkemedelsbrist och läkemedelssäkerhet. Vidare föreslås att läkemedelsmyndigheterna i EU:s medlemsstater gemensamt med EMA upprättar en lista över läkemedel där det saknas alternativ och att dessa myndigheter kontinuerligt övervakar tillgången till läkemedel i EU.

När det gäller kritiska brister föreslås innehavare av godkännande för försäljning av läkemedel bli tvungna att arbeta för att åtgärda dessa brister enligt rekommendationer, och rapportera resultaten av de åtgärder som vidtagits. Sådana rekommendationer kan till exempel vara att öka eller omorganisera tillverkningskapaciteten eller anpassa distributionen för att förbättra tillgången. I detta sammanhang föreslås även att kommissionen ska få genomförandebefogenheter för att säkerställa tillgången till läkemedel. Åtgärderna kommer att medföra rättsliga skyldigheter och kan riktas mot de företag som har erhållit marknadsgodkännande för läkemedel, grossister eller andra relevanta entiteter.

1.2.3 Regulatoriska incitament för innovation

Ett syfte med reformen av läkemedelslagstiftningen är att upprätthålla och stärka ställningen för EU:s läkemedelsindustri, både inom EU och globalt. Idag kan läkemedel skyddas av patent i 20 år. Den som har patent på ett läkemedel har möjlighet att förlänga skyddstiden i upp till fem år genom att ansöka om tilläggskydd. Skyddet börjar gälla när patentets giltighetstid har gått ut. Tilläggskyddet infördes i EU för att kompensera patenthavarna för den tid det tar för dem att få ett läkemedel godkänt för försäljning. Från och med godkännandet för försäljning ger EU:s läkemedelslagstiftning dessutom tio års rättsligt skydd till innovativa läkemedel, vilket omfattar åtta år av lagstadgat dataskydd (även kallat uppgiftsskydd)⁸ och två års marknadsskydd.⁹ Denna period kan förlängas från tio till elva år om en ny behandlingsindikation läggs till efter det ursprungliga godkännandet för försäljning. När det gäller läkemedel för sällsynta sjukdomar (särskilda läkemedel), tilldelas innovativa läkemedel tio års ensamrätt på marknaden.¹⁰ Förutom ovanstående skydd får läkemedel som har följt den pediatrika utvecklingsplan som avtalats med EMA sex månaders förlängning av sitt tilläggskydd.

Dataskyddsperioder och marknadsexklusivitet

Enligt den föreslagna reformen kommer innovativa läkemedel fortfarande att omfattas av en standardperiod för rättsligt dataskydd som dock kommer att vara kortare än i dag, men som kan förlängas om produkten uppfyller vissa

⁸ Lagstadgat dataskydd avser perioden efter det att det ursprungliga godkännandet av ett läkemedel, då företag som vill utveckla generiska eller biosimilära versioner av läkemedlet inte kan hänvisa till resultaten av de prekliniska försök och de kliniska prövningar av läkemedlet som ingår i den ursprungliga dokumentationen.

⁹ Marknadsskydd avser en period under vilken ansökningar om godkännande för försäljning av generiska läkemedel och biosimilärer kan lämnas in och bedömas och respektive godkännande för försäljning kan beviljas. Den generiska eller biosimilära produkten kan dock endast släppas ut på marknaden efter det att den perioden har löpt ut.

¹⁰ Ensamrätt på marknaden avser perioden efter godkännande för försäljning då liknande läkemedel för samma indikation inte kan släppas ut på marknaden.

folkhälsomål. Det handlar om att marknadsföra läkemedlet i samtliga länder där det är godkänt, utföra jämförande studier mot etablerad behandling och utveckla läkemedel som fyller ett tidigare ouppfyllt medicinskt behov. Därutöver föreslås en helt ny skyddsperiod för de företag som genomför studier vilka möjliggör att ett äldre läkemedel godkänns för användning mot en sjukdom som det tidigare inte använts för (s.k. repurposing).

En förlängning av det rättsliga dataskyddet kommer också att gälla för pediatrika läkemedel. Dessutom kommer läkemedel som har följt det pediatrika utvecklingsprogrammet som avtalats med EMA, även fortsättningsvis få en förlängning med sex månader av sitt tilläggsskydd.

Sammanfattningsvis kommer standardperioden för rättsligt skydd som erbjuds nya läkemedel att minska från 10 till 8 år, med möjlighet till förlängning. Om en produkt uppfyller kraven för samtliga villkorade skyddsperioder kommer dock den längsta totala skyddsperiod som kan beviljas att bli längre jämfört med i dag. Enligt den föreslagna reformen kan de lagstadgade skyddsperioderna uppgå till högst 12 år för innovativa läkemedel (om en ny behandlingsindikation läggs till efter det ursprungliga godkännandet för försäljning), vilket kan jämföras med dagens högst 11 år. Kommissionen anför att det går att jämföra med det genomsnittliga rättsliga skydd från runt 6 år som erbjuds i Israel och Kina till runt 8 år som erbjuds i Japan och Kanada.

Särskilda bestämmelser kommer att gälla för säräkemedel för att främja forskning och utveckling på området sällsynta sjukdomar. Standardperioden för ensamrätt på marknaden för säräkemedel kommer att vara nio år. Företag föreslås kunna få ytterligare perioder med ensamrätt på marknaden om de uppfyller ett stort icke tillgodosett medicinskt behov (ytterligare ett extra år), lanserar läkemedlet i alla medlemsländer (ytterligare ett extra år) eller utvecklar nya behandlingsindikationer för ett redan godkänt säräkemedel (upp till två extra år). För säräkemedel som tillgodoser ett stort icke tillgodosett medicinskt behov kommer de lagstadgade skyddsperioderna kunna uppgå till högst 13 år. Skyddstidernas kumulativa effekt för säräkemedel kan således i förslaget bli upp till 13 år i stället för dagens 12 år. Kommissionen föreslår också att ensamrätten ska gälla endast för ett marknadstillstånd, även om innehavaren har ytterligare marknadstillstånd för samma aktiva substans.

Ökat regulatoriskt stöd för utveckling av lovande läkemedel

Syftet med reformen är att ytterligare stärka det vetenskapliga stödet från EMA och underlätta både för företag och icke-vinstdrivande organisationer att erhålla rådgivning inför ansökan om godkännande av EMA. Detta föreslås särskilt gälla för lovande läkemedel som är under utveckling för icke tillgodosedda medicinska behov, utifrån de erfarenheter som erhållits från

systemet för prioriterade läkemedel (Prime)¹¹. Detta vetenskapliga stöd kommer innebära att EMA i tidigt skede ger rådgivning till utvecklare av läkemedel som innebär exceptionella terapeutiska framsteg för att utvecklingsplaner ska optimeras inför kommande ansökan om marknadsgodkännande. Sådana prioriterade läkemedel kommer att, utöver ett ökat vetenskapligt stöd, även få ytterligare regulatoriskt stöd och kommer att omfattas av påskyndade bedömningsmekanismer. Genom reformen föreslås det dessutom bli lättare att använda läkemedel utan patentskydd till nya behandlingsområden. Detta till följd av ett särskilt stödsystem från EMA för små och medelstora företag och icke-vinstdrivande utvecklare.

Kommissionen föreslår också stegvisa bedömningar där data granskas allt eftersom de blir tillgängliga. Denna strategi visade sig enligt kommissionen vara ändamålsenlig under covid-19-pandemin och den nya lagstiftningen syftar till att utvidga strategin till läkemedel som innebär exceptionella terapeutiska framsteg på områden med icke tillgodosedda medicinska behov.

I syfte att möjliggöra snabb introduktion av läkemedel vid en allvarlig folkhälsokris införs en särskild godkännandeprocess som möjliggör att godkännande för dessa läkemedel meddelas innan en fullständig ansökan inkommit till EMA.

Förenklingar och undanröjande av dubbelarbete

Ett antal förslag i reformen syftar till att minska den administrativa bördan för läkemedelsföretagen och myndigheter i Europa genom att effektivisera bl.a. ansökningsprocesser. Bland annat föreslås följande:

- Förkortade handläggningstider för vissa delar av ansökningsprocessen om godkännande av försäljning av humanläkemedel.
- Att vissa ansökningsprocesser ska göras på elektronisk väg och att ett godkännande som huvudregel ska gälla tills vidare (tidigare krävdes i många fall att tillverkaren behövde förnya sitt marknadsgodkännande).
- Att kraven för godkännande av generiska läkemedel och biosimilarer förenklas.
- Att strukturen hos EMA:s vetenskapliga kommittéer förenklas och den expertbaserade kapaciteten ökar.
- Införandet av ett system för certifiering av läkemedelssubstanser.

¹¹<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>.

Vissa ändringar i reformen föreslås i syfte att säkra regelverket för framtida utmaningar. Ett sådant förslag är införandet av så kallade regulatoriska sandlådor (eng. regulatory sandboxes) för att kunna skapa anpassade regulatoriska ramverk för nya läkemedel. Det handlar om strukturerade testmiljöer där innovativa metoder och nya läkemedel kan testas under tillsyn av myndigheter. I förordningen definieras en regulatorisk sandlåda som ett regelverk inom vilket det är möjligt att i en kontrollerad miljö utveckla, validera och testa innovativa eller anpassade regleringslösningar, som underlättar utvecklingen och godkännandet av innovativa produkter som sannolikt kommer att omfattas av förordningens tillämpningsområde. En sådan utveckling ska ske i enlighet med en särskild plan, under en begränsad tid och under tillsyn.

Ytterligare förslag som avser att skapa ett mer framtidssäkrat läkemedelssystem är förslag om förbättrat samarbete mellan myndigheter med ansvar för godkännande för försäljning, utvärdering av läkemedel, prissättning och ersättning. EMA föreslås samordna en mekanism som ska underlätta utbyte av information av gemensamt intresse mellan sådana myndigheter för att möjliggöra en enhetligare strategi i frågor som evidensgenerering under läkemedlets hela livscykel.

1.2.4 Miljömässigt hållbara läkemedel

I syfte att motverka läkemedels negativa påverkan på miljön föreslås i reformen ett flertal skärpta krav, särskilt med hänsyn till den miljöriskbedömning som tillverkare gör i samband med sin ansökan om marknadsgodkännande. Bland annat föreslås följande:

- Det av miljöriskbedömningen ska det framgå om läkemedlet innehåller särskilt miljöfarliga ingredienser.
- Det i godkännandet av läkemedel kan ställas krav på ytterligare studier, även efter godkännandet, i syfte att samla in uppgifter om risker för miljön.
- Det införs en möjlighet att avslå godkännandet för försäljning om företagen inte lämnar tillräckliga bevis för att miljöriskbedömningen har genomförts eller om de föreslagna riskreducerande åtgärderna inte är tillräckliga för att motverka de fastställda riskerna.
- EMA tillsammans med de nationella läkemedelsmyndigheterna ska ta fram ett system med monografier över miljöegenskaper hos aktiva substanser.
- Särskilt miljöfarliga läkemedel ska vara receptbelagda.

För prövningsläkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer (GMO) inrättas genom reformen ett enda harmoniserat EU-

1.2.5 Bekämpande av antimikrobiell resistens

I syfte att motverka utvecklingen av AMR föreslås i direktivet bl.a. ökade krav på den miljöriskbedömning som ska göras inför ett godkännande för utveckling av antimikrobiella läkemedel avseende tillverkning, användning och destruktion. Vidare föreslås att läkemedel som innehåller antibiotika som huvudregel ska vara receptbelagda, att det i läkemedelsförpackningar ska finnas särskild information om antibiotikan samt att den som innehar godkännandet ska ta fram utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal. För att främja innovation för antimikrobiella läkemedel föreslår kommissionen en tillfällig mekanism som ger möjligheten att erkänna en överlåtningssbar kupong (s.k. voucher) på ett års extra dataskydd till företag som lyckas ta fram nya typer av antimikrobiella läkemedel. Dessa kuponger är förenade men strikta villkor men kan användas för alla läkemedel som ett företag har erhållit marknadsgodkännande för, eller säljas vidare till ett annat företag. Systemet föreslås att användas i 15 år för att sedan utvärderas.

Därutöver har kommissionen lämnat ett förslag till rådsrekommendation om intensifierade åtgärder inom EU för att bekämpa AMR genom en s.k. One Health-modell. One Health-modell innebär en tvärssektoriell ansats som bl.a. innefattar både människors och djurs hälsa, miljö samt forskning och utbildning. Förslaget syftar till att stärka arbetet med att bekämpa AMR genom olika åtgärder. Dessa innefattar:

- Nationella handlingsplaner mot AMR.
- Övervakning och monitorering av AMR och användning av antimikrobiella medel.
- Förebyggande och bekämpning av infektioner.
- Strategier för antimikrobiell läkemedelsbehandling samt återhållsam användning av antimikrobiella medel.
- Rekommenderade delmål för användning av antimikrobiella medel och AMR.
- Medvetenhet och utbildning.
- Forskning och utveckling samt incitament till innovation och tillgång till antimikrobiella medel och andra medicinska motåtgärder mot AMR.
- Samarbete.
- Global nivå.
- Rapportering.

1.2.6 Sär läkemedel

Kommissionen framhåller i förslaget att regler om sär läkemedel bör integreras i förordningen för att åstadkomma förenkling och en större rättssäkerhet. Kommissionens förslag har som målsättning att främja utveckling av sär läkemedel där det i dag saknas behandlingsalternativ, vilket omfattar mer än 90 procent av alla sällsynta sjukdomar. Kommissionen föreslår två kriterier för att ett läkemedel ska klassificeras som sär läkemedel som i huvudsak motsvarar de kriterier som finns i nuvarande regelverk. Däremot föreslås kommissionen få befogenhet att besluta om delegerade akter som innehåller specifika kriterier för vissa sjukdomstillstånd. Nuvarande klassificeringskriterium om tillräcklig avkastning föreslås tas bort då det, enligt kommissionen, aldrig har använts. I förordningen föreslås även bestämmelser för sär läkemedel avsedda för ett stort, men inte tillgodosett, medicinskt behov (*high unmet medical need*). Kommissionen föreslår även att EMA ska fatta beslut om ett läkemedel ska få status som sär läkemedel, vilket ger EMA större befogenheter eftersom det i dag är kommissionen som fattar beslut om sär läkemedelsstatus, efter rekommendation från EMA. Klassificeringen av ett sär läkemedel föreslås gälla upp till sju år, med möjlighet till förlängning.

1.2.7 Barn läkemedel

Kommissionens förslag till förordning innehåller framför allt bestämmelser om förfarandekrav för barn läkemedel, medan allmänna krav för godkännande och förmåner kopplat till barn läkemedel har inkluderats i kommissionens förslag till direktiv om human läkemedel. I förordningsförslaget finns bestämmelser om bl.a. krav för godkännande för försäljning, bestämmelser om undantag och uppskov, pediatrika prövningsprogram och kliniska prövningar av barn läkemedel. Bland förslagen finns även möjligheter att meddela undantag från att genomföra ett pediatrikt prövningsprogram vid framtagande av human läkemedel.

I fråga om pediatrika prövningsprogram föreslås ett förfarande med stegvisa processer. Enligt kommissionen syftar förslaget till att förenkla för företagen och skapa större flexibilitet. Förfarandet ger företagen möjlighet att stegvis utveckla sina pediatrika prövningsplaner.

Det föreslås även en bestämmelse för pediatrika läkemedel som i huvudsak handlar om att EMA har möjlighet att göra undantag från vissa uppställda krav för att hantera nödsituationer på folkhälsoområdet.

1.3 Gällande svenska regler och förslagets effekt på dessa

Det föreslagna direktivet och den föreslagna förordningen ersätter nu gällande direktiv 2001/83 och förordning (EG) nr 726/2004, förordning (EG) nr 141/2000 och förordning (EG) nr 1901/2006. Nuvarande direktiv och förordningar är genomförda och anpassade till svensk rätt genom

läkemedelslagen (2015:315) och ytterligare ett stort antal författningar. Svensk läkemedelslagstiftning behöver uppdateras och anpassas till de nya EU-rättsakterna.

Det föreslagna direktivet behöver genomföras i nationell rätt för att bli tillämplig och bindande i Sverige. Det behövs därför göras ändringar i bl.a. läkemedelslagen för att direktivet ska bli tillämpligt i Sverige.

Den föreslagna förordningen blir till alla delar bindande och direkt tillämplig i varje medlemsstat. Det behövs därför inte några författningsändringar för att förordningen ska bli tillämplig i Sverige. Däremot kan det behövas andra anpassningar av nationell rätt för att förordningen ska få full verkan.

De föreslagna lagstiftningsakterna påverkar i huvudsak Läkemedelsverkets och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets arbete liksom läkemedelsföretag med produkter för humant bruk samt medicinteknikföretag. Analys pågår av förslagens möjliga konsekvenser för svenska förhållanden.

Den föreslagna rådsrekommendationen om AMR är inte rättsligt bindande, även om svensk författning kan behöva anpassas för att följa dess innehåll.

1.4 Budgetära konsekvenser / Konsekvensanalys

Kommissionen har genomfört en omfattande konsekvensanalys av förslagen.

Enligt kommissionen ger den föreslagna reformen en hög andel av EU:s befolkning tillgång till läkemedel (90 procent på sikt).

Kommissionen anser att förslaget innehåller en rimlig avvägning mellan att stimulera innovation (för både otillfredsställda medicinska behov och antimikrobiell resistens) och förbättrad tillgång, transparens i forskning och utveckling och försörjningstrygghet för läkemedel samt för att minska läkemedels miljöpåverkan. Kostnaderna och fördelarna med den föreslagna reformen för olika typer av intressenter beskrivs nedan.

Enligt kommissionen beräknas kostnaderna för att genomföra förslaget uppgå till 571 miljoner euro för den offentliga sektorn och patienter. För upphovsföretag är uppskattningen en bruttointäkt på 298 miljoner euro och för företag på den generiska marknaden är uppskattningen en negativ bruttovinst på 82 miljoner euro.

Enligt kommissionen fördelar reformerna kostnaden för de ytterligare samhällsnyttorna jämnare mellan olika intressenter och reformerna levererar också effektivt mot samtliga mål. Kommissionen menar att denna reform ger den mest kostnadseffektiva mixen av politiska åtgärder jämfört med de andra alternativ som har övervägts.

Kommissionen noterar vidare att det finns en potentiell osäkerhet i resultaten på grund av påverkan av andra kontextuella faktorer såsom utvecklingen inom läkemedelssektorn, annan relevant lagstiftning och politik på medlemsstatsnivå.

Kommissionens bedömning är att effekterna på nationella hälsobudgetarna från dessa åtgärder för ökad tillgänglighet och för att möta otillfredsställda medicinska behov är positiva eller neutrala. En ytterligare positiv indirekt påverkan på budgeten förväntas komma från besparingar från undvikbara sjukhusvistelser och öppenvård. Enligt kommissionen skulle förslaget om överlåtbara vouchers inom AMR-området öka kostnaderna för hälso- och sjukvårdssystemen. Detta ska enligt kommissionen ses i relation hotet från resistent bakterier och kostnader från AMR såsom dödsfall (33 000 per år), sjukvårdskostnader och produktivitetstförluster (1,5 miljarder euro per år i EU).

Vad gäller förslagen relaterade till läkemedel för barn och för sällsynta sjukdomar är kommissionens uppskattning att inga betydande kostnader förväntas för de nationella hälsosystemen. I takt med att fler produkter utvecklas förväntas detta medföra kostnader för nationella hälso- och sjukvårdssystem kopplade till läkemedelssubvention, men detta antas uppvägas av besparingar från snabbare marknadsinträde för generika.

Givet förslagets komplexitet och omfattning anser regeringen att kostnaderna och konsekvenserna av förslagen till revidering av lagstiftningen bör analyseras närmare. Detta gäller till exempel förslagen om regulatoriska sandlådor, GMO och kliniska prövningar, EMA:s utökade uppgifter och mandat, övervakning av hantering av bristsituationer, ändrade skyddstider och förslaget om vouchers inom AMR-området. Noteras kan att kommissionen inte har presenterat någon jämförelseanalys av förslaget.

2 Ståndpunkter

2.1 Preliminär svensk ståndpunkt

Regeringen välkomnar att kommissionen har presenterat sitt förslag till EU:s läkemedelslagstiftning och ser denna reform som en viktig del av EU:s läkemedelsstrategi. Regeringen ställer sig bakom de övergripande målen med översynen, att den ska bidra till ett framtidssäkrat regelverk, främja forskning och utveckling av nya läkemedel, öka tillgängligheten av läkemedlen så att dessa når de patienter som behöver dem och se till att marknaden fungerar bättre. En översyn av det nuvarande regelverket behövs för att möta de utmaningar som nuvarande regelverk inte har kunnat lösa i tillräcklig utsträckning. Till exempel är tillgång till och brist på läkemedel högst aktuella frågor inom unionen. Särskilt viktigt för regeringen är frågor som rör bristsituationer, miljöhänsyn i läkemedelstillverkningen, förhindra antimikrobiell resistens (AMR) och att stärka den europeiska läkemedelsindustrins konkurrenskraft och innovativa kapacitet. När det

gäller krav på ökad miljöhänsyn vid läkemedelstillverkning så är det en förutsättning för att kunna uppnå regeringens etappmål om läkemedel i miljön. Regeringen kommer därför att verka för att ett nytt regelverk tillgodoser både behovet av tillgängliga läkemedel till överkomliga priser och företagens behov av en förutsägbar regulatorisk miljö som stöder innovativ forskning och utveckling. En stärkt konkurrenskraft inom EU skapar även bättre förutsättningar för unionens läkemedelsförsörjning.

Regeringens målsättning är att förslaget ska utmynna i ett regelverk som dels kan bidra till ökad tillgång till läkemedel för patienter inom unionen, framför allt inom områden där behandlingsalternativ saknas i dag, dels stärka EU:s konkurrenskraft och skapa förutsättningar för näringslivet att investera i forskning och utveckling inom detta område. Det är även av vikt att medlemsstaternas nationella kompetens på hälsoområdet respekteras.

Eventuella kostnader på EU-budgeten ska hållas inom ramen för befintliga ramar och program. Sverige har en budgetrestriktiv linje och kommer att verka för att minska den administrativa bördan för den offentliga sektorn. Det är även viktigt att se till att den administrativa bördan för företag inte blir för stor.

Regeringen välkomnar även kommissionens förslag till rådets rekommendation om intensifierade åtgärder inom EU för att bekämpa AMR. Regeringen anser att det är viktigt att rådsrekommendationen leder till ett stärkt arbete mot AMR. Den föreslagna rekommendationen ligger i stort i linje med den existerande svenska strategin på området. Förslaget till rådsrekommendation hanteras under det svenska ordförandeskapet.

2.2 Medlemsstaternas ståndpunkter

Arbetet i rådsarbetsgruppen för läkemedel och medicinteknik inleddes den 12 maj 2023 då kommissionen presenterade förslaget. Medlemsstaternas fastlagda ståndpunkter vad gäller förslaget som offentliggjordes den 26 april 2023 är inte kända. Flera medlemsstater har inför publiceringen uttalat sig om revideringen av läkemedelslagstiftningen i olika icke-officiella ståndpunktsdokument. Nedan redogörs för dessa övergripande och preliminära ståndpunkter.

Några medlemsstater har uttryckt att de ser positivt på en reglering som innehåller mer differentierade dataskydd, vilket kan styra innovation mot otillfredsställda medicinska behov. Vidare anser dessa medlemsstater att EU i hög grad kan förbli konkurrenskraftigt och att läkemedelsföretagen fortfarande kan få ett högt regulatoriskt skydd om de tar hänsyn till samhällets behov.

Å andra sidan har andra medlemsstater uttryckt oro över en minskning och villkorning av det regulatoriska skyddet för läkemedel, vilket de menar skulle medföra en oförutsägbarhet som riskerar att leda till minskade investeringar i forskning och utveckling inom läkemedelssektorn.

Vissa medlemsstater är positiva till nya sätt att tackla bristsituationer och att stärka EU:s oberoende från tredjeland i fråga om läkemedel. Medlemsstaterna pekar dock på att den nya lagstiftningen måste ange rätt riktning för detta och skapa en balanserad lösning med förutsägbara regler.

Några medlemsstater har lyft att regelverket behöver styra utvecklingen av läkemedel för att tillgodose medicinska behov som inte har tillgodosetts, inklusive nya antimikrobiella medel. Flera medlemsstater motsätter sig dock förslag som innebär ett införande av ett vouchersystem för antibiotikaläkemedel.

Flera medlemsstater är positiva till kommissionens fokus på att säkerställa försörjning av läkemedel; en fråga som har blivit allt viktigare mot bakgrund av covid-19 pandemin. Detsamma gäller för kommissionens fokus på miljöpåverkan från läkemedelstillverkning.

2.3 Institutionernas ståndpunkter

Institutionernas ståndpunkter är ännu inte kända. Europaparlamentet har inte behandlat förslaget ännu.

2.4 Remissinstansernas ståndpunkter

Förslaget har remitterats och tidpunkten för remisstidens slut är den 22 september 2023.

3 Förslagets förutsättningar

3.1 Rättslig grund och beslutsförfarande

Som rättslig grund för förslaget om ett nytt läkemedelsdirektiv och förslaget till förordning har kommissionen angett artiklarna 114 och 168.4 c i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt (EUF-fördraget).

Som rättslig grund till rådsrekommendationerna har kommissionen angett artikeln 168.6 i EUF-fördraget.

När det gäller artikel 114 i EUF-fördraget bidrar den föreslagna förordningen enligt kommissionen, till en smidigt fungerande inre marknad och den gemensamma övervakningen efter det att läkemedel släppts ut på marknaden. När det gäller artikel 168.4 c i EUF-fördraget syftar förordningen, enligt kommissionen, till att stödja målet att fastställa höga kvalitets-, effektivitets- och säkerhetsstandarder för läkemedel.

Enligt artiklarna 168.4 och 4.2 k i EUF-fördraget ska unionen ha delad befogenhet med medlemsstaterna i denna fråga (liksom när det gäller artikel 114 i EUF-fördraget), vilken, enligt kommissionen, utövas i och med

antagandet av förslaget till förordning. Beslut fattas enligt det ordinarie lagstiftningsförfarandet, dvs. rådet beslutar med kvalificerad majoritet och Europaparlamentet är medbeslutande.

Rekommendationerna bidrar enligt kommissionen till att säkerställa en hög hälsoskyddsnivå för människor. Europeiska rådet ska anta rekommendationen med kvalificerad majoritet.

3.2 Subsidiaritets- och proportionalitetsprincipen

Kommissionen anger att syftet med förordningen är att säkerställa höga kvalitets- och säkerhetskrav för läkemedel, inklusive läkemedel för barn och personer som lider av ovanliga sjukdomar. Detta kan enligt kommissionen inte i tillräcklig utsträckning uppnås av medlemsstaterna utan det uppnås bättre, på grund av åtgärdens omfattning och verkningar, på unionsnivå. När det gäller det föreslagna läkemedelsdirektivet bedömer kommissionen att syftena med förslaget, nämligen att fastställa bestämmelser om läkemedel för att säkerställa skyddet av folkhälsan, miljön och funktionen av den inre marknaden, inte i tillräcklig utsträckning kan uppnås av medlemsstaterna. Nationella regleringar skulle enligt kommissionen leda till avsaknad av harmonisering, ojämlig tillgång till läkemedel för patienter och hinder för den inre marknaden. Syftena uppnås enligt kommissionen bättre på unionsnivå. Kommissionen bedömer därmed att förslagen är i enlighet med subsidiaritetsprincipen enligt artikel 5 i fördraget om Europeiska unionen.

Kommissionen bedömer vidare att i enlighet med proportionalitetsprincipen i artikel 5 i fördraget om Europeiska unionen, går förslagen i förordningen och direktivet inte utöver vad som är nödvändigt för att uppnå målen.

Vad gäller den föreslagna rådsrekommendationen bedömer kommissionen att den överensstämmer med subsidiaritets- och proportionalitetsprincipen, bl.a. eftersom de föreslagna åtgärderna står i proportion till målen som eftersträvas samt respekterar medlemsstaternas ansvar för att besluta om sin hälso- och sjukvårdspolitik.

Regeringens preliminära bedömning är att förslagen är förenliga med subsidiaritets- och proportionalitetsprinciperna.

4 Övrigt

4.1 Fortsatt behandling av ärendet

Förslaget om förordning och direktiv har remitterats till myndigheter, organisationer och näringslivet. Remisstiden går ut den 22 september 2023. Förhandlingarna sker i rådsarbetsgruppen för läkemedel och medicinteknik. En första behandling i rådsarbetsgruppen ägde rum den 12 maj 2023.

4.2 Fackuttryck/termer

Antimikrobiell resistens (AMR): när mikrober utvecklar resistens mot läkemedel som tidigare kunde bekämpa dem.

Generiska läkemedel: läkemedel som efter godkännande tillverkas och säljs när patentet för originalläkemedlet har löpt ut. Det innehåller samma aktiva substans i samma mängd och har samma farmaceutiska beredningsform som ett originalläkemedel. Samma krav på kemisk/ farmaceutisk dokumentation som ställs på ett originalläkemedel, ställs på generiska läkemedel. Likvärdig säkerhet och effekt fastställs vanligen genom bioekvivalensstudier.

Biosimilarer: ett biologiskt läkemedel som innehåller en version av den aktiva substans som finns i ett redan godkänt biologiskt läkemedel (referensläkemedlet). För att en biosimilar ska godkännas krävs att den är jämförbar med referensläkemedlet avseende kemiska egenskaper (till exempel molekylstruktur och föroreningar), biologisk aktivitet och den ska även ha likvärdiga egenskaper avseende farmakokinetik och farmakodynamik samt likvärdig säkerhet och effekt.

Originalläkemedel: det första framtagna läkemedlet för en aktiv substans. Fullständig kemisk/farmaceutisk, preklinisk (studier i djur) och klinisk (studier i människa) dokumentation krävs för ett godkännande.