

Sektionen för hälso- och sjukvård
Maria Landgren

Socialdepartementet

103 33 Stockholm

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

Sammanfattning

Kommissionens förslag syftar till att skapa en bättre balans mellan tillgång (availability), tillgängliggörande (access) samt rimliga kostnader och betalningsförmåga (affordability). Ambitionen har också varit att framtidssäkra regelverket genom att ta höjd för den snabba vetenskapliga och teknologiska utveckling som sker inom läkemedelsområdet. I detta ingår förslag om ett stort antal delegerade akter och genomförande-akter. SKR anser att målsättningarna i lagförslaget är bra och att de områden som är i behov av förbättring adresseras. Däremot anser SKR att det lagda förslaget inte är tillräckligt när det kommer till att stärka förutsättningarna för tillgängliggörande av läkemedel hela vägen till patienter som behöver dem, inte heller säkrandet av ekonomisk hållbarhet ur ett betalarperspektiv. Lagförslaget premierar innovationsklimat och konkurrenskraft för industrin framför hälso- och sjukvårdssystemens långsiktiga hållbarhet och patienternas möjlighet till en effektiv och säker behandling. Många av förslagen riskerar att driva kostnader på ett ohållbart sätt.

Förslaget bedöms också förstärka den komplexitet som redan idag råder inom det regulatoriska systemet. De många delegerade akterna och genomförande-akterna gör också lagförslaget oöverskådligt och oförutsägbart. Förslaget skulle vinna på att förenklas och förtydligas.

SKRs huvudsakliga bedömning är att lagförslaget behöver:

- tydliggöra och upprätthålla de minimikrav som ska gälla för marknadsgodkännande av läkemedel i Europa, samt att processer för godkännandeförfarande behöver vara robusta. Snabba godkännanden till priset av urholkad evidens får inte bli det nya normala.

- en tydligare och mer restriktiv definition av ouppfyllda medicinska behov, med relevanta kriterier som adresserar såväl reell sällsynthet som verkliga behandlingsgap.
- ta bort trösklarna och trappstegsmodellen för beviljande av incitament och konkurrensbegränsande skydd såsom stegvisa bedömningar, accelererade godkännanden, dataskydd samt marknadsexklusivitet. Inför krav som enligt huvudregel ska gälla för ett marknadsgodkännande, för att skapa en tydligare styrning mot jämförande studier, verklig innovationshöjd och demonstrerat kliniskt mervärde.
- en tydlig koppling mellan beviljande av konkurrensbegränsande skydd och EU:s konkurrensregelverk, som definierat i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt, för att motverka missbruk av marknadsfördelar på läkemedelsmarknaden.
- skärpta krav för miljömässig hållbarhet i ett läkemedels hela livscykel och med regelverk som utgår från miljörisker för människa och natur samt på substansnivå.
- en tydligare preventiv reglering på EU-nivå för att förhindra bristsituationer av såväl äldre som nyare läkemedel.
- en ekonomiskt mer förutsägbar incitamentsmodell för att möta utmaningarna med antibiotikaresistens än förslaget om överförbara dataskyddskupong (vouchers).
- värna nationella undantag och säkerställa att legala och administrativa hinder inte begränsar hälso- och sjukvårdens möjligheter att använda säkra, effektiva och kostnadseffektiva behandlingsalternativ för patienter. Medlemsländernas mandat att besluta om när, var och hur nationella undantag ska beviljas och tillämpas behöver förbli oinskränkt. Detta gäller även sjukhusundantaget för avancerade terapier.
- reducera förekomsten av delegerade akter/genomförandeakter för en förutsägbar lagstiftning

Allmänna synpunkter

Bakgrund

Den 26 april 2023 presenterade kommissionen sitt förslag till ny läkemedels-lagstiftning. Förslaget omfattar både ett nytt direktiv (COM (2023) 192) och en ny förordning (COM (2023) 193). Båda dessa kommer ersätta nuvarande europeisk läkemedelslagstiftning. Utöver detta föreslår kommissionen en råds-rekommendation för att intensifiera åtgärder

avseende antibiotikaresistens, i enlighet med EU:s One Health-initiativ (COM (2023) 191).

Förslagets syftar till att garantera folkhälsa genom att säkerställa kvalitet, effekt och säkerhet i läkemedel för patienter i Europa och harmonisera den interna marknaden för läkemedel. Förslaget ska nå följande specifika mål:

Förslagets syftar till att nå följande huvudmål:

- Alla patienter i EU får snabb och rättvis tillgång till säkra och effektiva läkemedel till rimligt pris.
- Förbättra försörjningstryggheten och säkerställa att patienter alltid har tillgång till läkemedel, oavsett var i EU de bor.
- Erbjud en attraktiv, innovations- och konkurrenskraftsvänlig miljö för forskning, utveckling och produktion av läkemedel i Europa.
- Göra läkemedel mer miljömässigt hållbara
- Motverka antimikrobiell resistens.

Kommissionens förslag till nytt direktiv och ny förordning är omfattande och innehåller sammanlagt drygt 400 artiklar. Detta remissvar kommer därför inte vara en heltäckande redogörelse av bestämmelserna i förslaget utan en översikt över essentiella delar i lagstiftningen som direkt påverkar den svenska hälso- och sjukvårdens fungerande och finansiering.

Övergripande synpunkter

SKR välkomnar att kommissionen har presenterat sitt förslag till revidering av EU:s läkemedelslagstiftning och ställer sig bakom de övergripande målen med översynen.

Lagstiftningsförslagets ”tre A” är av central betydelse för att läkemedel ska nå hela vägen till patienter som behöver dem: ”Access” (tillgängliggörande), ”Affordability” (rimlig kostnad) och ”Availability” (tillgång). SKRs analys av förslagen är dock att det råder en stor obalans i kommissionens förslag och att fokus har varit på att stimulera och godkänna nya läkemedel. Därutöver är omfattningen av lagstiftningspaketet bred och ofullständig då en betydande andel av artiklarna föreslås kompletteras med delegerade akter och genomförandekter. Detta innebär att det i nuläget inte är fullt möjligt att se helheten eller slutresultatet av förslaget. En risk och potentiell konsekvens är att signifikant beslutsfattande flyttas till EU-nivå i jämförelse med tidigare. Detta skulle direkt påverka den nationella styrningen av hälso- och sjukvård och regionernas förutsättningar att bedriva en effektiv samt god och säker hälso- och sjukvård. En tydligt formulerad och förutsägbar lagstiftning bedöms därför central för att medlemsländernas ansvar över

och befogenheter att prioritera och fördela begränsade resurser, besluta om sin hälso- och sjukvårdspolitik samt organisera och ge hälso- och sjukvård som ska kunna upprätthållas, i linje med artikel 168, punkt 7 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt.

Vidare är det viktigt att de olika formerna av nationella undantag även fortsättningsvis värnas och att legala och administrativa hinder inte begränsar hälso- och sjukvårdens möjligheter att använda effektiva, säkra och kostnadseffektiva behandlingsalternativ för patienter i Sverige. Medlemsländernas mandat att besluta om när, var och hur nationella undantag ska tillämpas behöver förbli oinskränkt.

Nedan följer en mer ingående redogörelse av lagförslagets olika delar och SKRs analys av dessa:

Tillgängliggörande av läkemedel till patienter (access)

Ett av syftena med den föreslagna reformen är att underlätta för patienter i Europa att snabbare få tillgång till innovativa läkemedel.

Minskad byråkrati för marknadsgodkännande

Bland åtgärderna ingår att underlätta för snabba godkännanden för försäljning av läkemedel genom minskade administrativa bördor samt bättre användning av data och digitalisering. Kommissionen föreslår ökad vetenskaplig rådgivning under godkännandeprocessen.

SKR anser att det är positivt att minska onödig byråkrati och korta handläggningstiderna inom EMA, men det är viktigt att skyndsamt hantering inte sker på bekostnad av robusta utvärderingar av evidens avseende kvalitet, säkerhet och effekt vid beviljande av marknadsgodkännande. Kvalitén i underlagen är av avgörande betydelse för introduktion av nya läkemedel. SKR vill också påtala att en minskad byråkrati borde leda till snabbare introduktion på marknaden och därmed ökade intäktsmöjligheter för företagen, vilket rimligtvis borde skapa utrymme för lägre läkemedelspriser från företagen. SKR vill också påpeka att det är viktigt att analysera vilka effekter förslagen avseende kortare tidslinjer ger för nya HTA-förordningen,¹ då det idag är oklart var i processen handläggningstiderna för EMA ska kortas. Det är även oklart hur kvalitén på de regulatoriska bedömningarna av relativ effekt kan påverkas av de kortare handläggningstiderna för EMA.

Olika typer av marknadsgodkännande

Det tidigare pilotprojektet med prioriterade läkemedel (Prime)² kommer

¹ EU-förordning (2021/2282) om utvärdering av medicinsk teknik.

² <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/primepriority-medicines>.

regleras som en möjlig väg för godkännande av läkemedel. Dessa prioriterade läkemedel kommer, utöver ett ökat vetenskapligt stöd, även få ytterligare regulatoriskt stöd och omfattas av påskyndade bedömningsmekanismer. Kommissionen föreslår också stegvisa bedömningar där data granskas allt eftersom de blir tillgängliga. Denna strategi var, enligt kommissionen, ändamålsenlig under covid-19-pandemin och den nya lagstiftningen avser utvidga strategin till läkemedel som innebär exceptionella terapeutiska framsteg på områden med ouppfyllda medicinska behov.

Lagförslaget reglerar krav som gäller vid beviljande av marknadsföringsgodkännande av nya läkemedel i syfte att upprätthålla kvalitet, säkerhet och effekt för nya humanläkemedel. Kommissionen föreslår dock en ökad flexibilitet och långtgående möjligheter till avsteg och undantag från evidenskrav vid tidpunkten för godkännande. Detta inkluderar ”Temporary Emergency Marketing Authorisations” (TEMA) som möjliggör tillfälliga godkännanden vid livshotande sjukdomar och snabb introduktion av läkemedel vid en allvarlig folkhälsokris – innan fullständig ansökan inkommit till EMA. Kommissionen föreslår också att konceptet ”regulatoriska sandlådor” introduceras i läkemedelslagstiftningen, i syfte att skapa ett anpassat och ”framtidssäkrat” regulatoriskt ramverk för nya läkemedel. Läkemedel som utvecklats i regulatoriska sandlådor kan beviljas anpassade, förstärkta, undantagna eller uppskjutna godkännandekrav utifrån vad som anses nödvändigt.

SKR ser positivt på ökad samverkan vid krissituationer och möjligheten till en separat godkännandeprocédur i dessa situationer. Intentionen med flera nivåer av godkännande och flexibilitet vid godkännande kan behövas men bör användas mycket restriktivt i undantagsfall.

SKR ser uppenbara risker med alltför långtgående möjligheter till avsteg från krav för nya läkemedel samt flera nivåer av godkännande och bedömer att detta kan komma att undergräva evidenskraven, vilket försvårar snabb introduktion i vården och tillgänglighet för patienter. Detta riskerar även att urholka transparens i och kredibilitet till det regulatoriska systemet. I förlängningen kan detta äventyra invånare och patienters långsiktiga tillit till hälso- och sjukvården, i synnerhet tilliten till läkemedel. Detta gäller även i en krissituation. Utifrån erfarenheter från marknadens agerande under pandemin finns också stor tveksamhet till införande av tillfälliga godkännanden av läkemedel med stor brist på data då långt ifrån alla når ett faktiskt godkännande, något som blev tydligt med antiviraler vid covid-19 som t ex molnupiravir. SKR tar vidare helt avstånd från förslaget om regulatoriska sandlådor som ett sätt att främja läkemedelsutveckling och introduktion av nya läkemedel. Det finns idag ett etablerat regelverk för kliniska prövningar som sätter tydliga ramar för läkemedelsutveckling. SKR menar att regulatoriska sandlådor hör hemma inom den lagstiftningen.

SKR ser positivt på förenklade regler för godkännande av generika, biosimilarer och hybrider som baseras på referensläkemedel. Det är positivt då det både stärker utbytbarhet mellan läkemedel och stimulerar konkurrens på marknaden.

Slutligen vill SKR synliggöra den oroväckande trenden med allt högre priser för läkemedel från läkemedelsföretagen, trots svag evidens. Detta har blivit ett växande problem för nationella hälso- och sjukvårdsbetalare. Det är ytterligare avsteg från evidenskrav vid godkännande och kan komma att orsaka allt större ekonomiskt risktagande vid introduktion av nya läkemedel och undanträngning av annan vård och hälsa hos den europeiska befolkningen. Det är därför viktigt att fasen för godkännande säkerställer en tillfredsställande nivå av evidens avseende kvalitet, effekt och säkerhet. Ytterligare ett krav borde vara att produktresumén innehåller information om hur man sätter ut läkemedlet. Utsättningsinformation skulle kunna bidra till att motverka överföreskrivning och överbehandling (affordability) samt minska miljöpåverkan och öka patientsäkerheten. Utsättningsinformation är särskilt angeläget vid stegvisa godkännanden där data på effekt och säkerhet ska lämnas in löpande.

Angående olika typer av marknadsgodkännande har SKR följande specifika kommentarer:

- Att möjligheten till *avsteg från processen* för godkännande och friskrivningar från krav genom stegvisa bedömningar och snabbspår ska begränsas och endast användas vid mycket särskilda omständigheter och i en mycket begränsad omfattning. Definitioner behöver förtydligas, genom **justeringar** i artiklarna 6.2 och 6.7 samt artikel 60 i nya förordningen.
- Att införa krav på studier med standardiserade aktiva jämförelsealternativ, inklusive men inte begränsat till randomiserade kontrollerade prövningar (RCT), som den gyllene standarden för insamling av bevis före marknadsföringstillstånd. Läkemedelsföretag som inte kan genomföra jämförande studier föreslås kunna lämna vetenskaplig motivering till varför, som en del av ansökan. Att möjligheten till *avsteg från krav som gäller kvalitet, säkerhet och effekt begränsas* och endast användas i undantagsfall i syfte att upprätthålla en acceptabel minimistandard för de läkemedel som godkänns för den europeiska marknaden.
- Att definiera och tydliggöra krav och tidslinjer för slutförandet av säkerhets- och effektstudier efter marknadsgodkännande och införa sanktionerande påföljder för bristande efterlevnad. Detta är särskilt viktigt vid villkorade godkännanden och bör innehålla reglering av tidslinjer för att omvandla villkorade godkännanden till fullständigt marknadsgodkännande samt villkor för att återkalla

villkorade godkännanden (t.ex. om nytta–risk-förhållandet inte längre är positivt; om tidsramen för slutförandet av studier efter auktorisation inte respekteras eller efter en omprövning av det uppfyllda medicinska behovet.)

- Att transparensen säkerställs kring vilka avsteg från krav och begränsningar i evidens samt avsteg från processen som accepterats vid ett godkännande.
- Att **ta bort** hela avsnittet om regulatoriska sandlådor (Kapitel IX, Art 113–115 i nya förordningen). Konceptet bör i stället kopplas till förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel där regulatoriska sandlådor kan harmoniseras med principer om utveckling och test av nya läkemedel under kontrollerade, transparenta och överenskomna former.
- Att jäv och intressekonflikter hos konsulterande experter tydligare begränsas i samband med vetenskaplig rådgivning och godkännandeprocesser, inklusive men inte begränsat till diskvalificering av experter som haft arvoderade uppdrag hos ansökande företag under de senaste fyra åren samt transparent redovisning av primära och sekundära intressen i det konsulterande ärendet.

Läkemedel vid sällsynta tillstånd och uppfyllda medicinska behov

Kommissionens förslag avseende läkemedel vid sällsynta diagnoser har som målsättning att främja utveckling där det i dag saknas behandlingsalternativ, vilket omfattar mer än 90 procent³ av alla sällsynta sjukdomar – detta trots att Europa har haft en generös sär läkemedelslagstiftning sedan år 2000 och USA och Japan sedan 1980-talet. I det nya lagförslaget definierar kommissionen för första gången det centrala begreppet uppfyllda medicinska behov samt introducerar nivån höga uppfyllda medicinska behov. Begreppen är dock vaga och texterna hänvisar till odefinierade begrepp som ”exceptionella terapeutiska framsteg” och andra värdeord. Begreppet sätts inte heller i relation till andra behandlingsalternativ än läkemedel godkända i EU (till exempel avancerad hemsjukvård eller kirurgi) vilket blir missvisande då uppfyllda medicinska behov inom läkemedelsområdet inte nödvändigtvis innebär faktiska behandlingsslag. Läkemedel som får sär läkemedelsstatus enligt ovan definitioner belönas idag med generösa stimulansåtgärder och konkurrensbegränsande skydd såsom dataskydd och marknadsexklusivitet.

SKR stödjer att regelverket kring sällsynta sjukdomar (orphans) förtydligas och införandet av en definition av medicinskt uppfyllt behov, ”unmet

³ Regeringskansliets faktagromemoria FPM 2022/23:90 sid 12, Sär läkemedel.

medical need” (UMN). Det är dock angeläget att kriterierna för UMN förtydligas och blir ännu mer restriktiva. Läkemedel bör här förstås i ljuset av och i jämförelse med andra tillämpliga behandlingsmetoder. Den föreslagna lagstiftningen riskerar att leda till att marknaden skapar många nya smala indikationer som inte tillför något kliniskt mervärde genom s.k. salami slicing, i syfte att åtnjuta marknadsfördelar, något som är redan idag ses inom ett flertal terapiområden. SKR noterar också att den ursprungliga referensen till begränsad lönsamhet och behovet att stimulera läkemedelsutveckling bland sällsynta och allvarliga tillstånd där marknaden misslyckats att generera nya läkemedelsprodukter tagits bort. SKR vill dock se att lönsamhetsaspekten i kriterierna för klassificering av säräkemedel återinförs. Det är orimligt att lukrativa säräkemedel med hög totalförsäljning per år (s.k. ”nichebusters”) får fortsätta åtnjuta konkurrensbegränsande marknadsexklusivitet.

SKR anser också att förslaget till ny läkemedelslagstiftning ska vara mer restriktivt i sin definition av sällsynthet, då den vetenskapliga och teknologiska utvecklingen går mot precisionsmedicin och alltmer individanpassade behandlingsmöjligheter. Den föreslagna prevalensen per indikation för att definiera sällsynthet bör därför begränsas från dagens 5/10 000 invånare, vilket motsvarar 5 000 patienter i Sverige, till ett framtida 1/10 000 invånare. Gränsen 5/10 000 kan i stället tillämpas som ett tak för läkemedlet som helhet, dvs. den samlade prevalensen för läkemedlets alla godkända indikationer.

Angående läkemedel vid sällsynta tillstånd och ouppfyllda medicinska behov har SKR följande specifika kommentarer:

- Att definitioner som direkt eller indirekt påverkar kriteriet för ouppfyllda medicinska behov samt konkurrensbegränsande skydd tydliggörs.
- Att begreppen ouppfyllda medicinska behov respektive högt ouppfyllda medicinska behov för säräkemedel definieras utifrån bästa etablerade behandling (inte bara europeiskt marknadsgodkända läkemedel) för aktuell patientgrupp.
- Att kriterierna för säräkemedelsstatus (orphan designation) inkluderar det faktum att andra behandlingsalternativ inte finns inom terapiområdet (inte bara europeiskt marknadsgodkända läkemedel).
- Att kriteriet för sällsynthet stramas upp för att bättre reflektera den vetenskapliga och teknologiska utveckling som sker mot precisionsmedicin och individanpassad behandling, förslagsvis så sätts gränsen för sällsynthet på 1/10 000 personer, i stället för på 5/10 000 personer. Att kriteriet för sällsynthet försätts med ett totalt

tak, som ett sätt att begränsa förekomsten av så kallad salami slicing. Det ackumulerade totala antalet personer drabbade av tillståndet eller tillstånden som omfattar ett läkemedels särskiljningsstatus skall inte överstiga 5/10 000 personer inom EU.

- Att möjligheter till avsteg från kriteriet om sällsynthet, enligt definition i artikel 63.1.a i nya förordningen, tas bort eller mycket tydligt begränsas.

Läkemedel till barn

Kommissionens förslag till förordning innehåller framför allt bestämmelser om förfarandekrav för barnläkemedel, medan allmänna krav för godkännande och förmåner kopplat till barnläkemedel har inkluderats i kommissionens förslag till direktiv om humanläkemedel. SKR anser att det är välbehövligt med stimulansåtgärder för utveckling av läkemedel till barn då en stor del av läkemedelsanvändningen till barn är off-label dvs. utanför indikation. Det är dock angeläget att dessa mekanismer styr mot verkligt ouppfyllda medicinska behov och inte enbart blir kostnadsdrivande. SKR ser även positivt på EMAs uppdrag att sätta samman ett europeiskt nätverk med pediatrikt fokus för att stödja framtagande av relevanta läkemedel där behandling idag saknas. Detsamma gäller förslaget om att studier på barn som genomförs i tredje land bör föras in i den europeiska kliniska prövningsdatabasen.

Incitament till företagen

Dataskyddstider⁴ och marknadsexklusivitet

Kommissionen föreslår en trappstegsmodell för olika typ av incitament i syfte att stimulera utveckling och introduktion av nya läkemedel samtidigt som man har för avsikt att möjliggöra tidigare marknadstillträde för biosimilarer och generika. Detta sker genom en förkortning av standardperioden för det regulatoriska dataskyddet som erbjuds nya läkemedel, från 10 till 8 år, dock med en utökad möjlighet till förlängning av maxtider, från 11 till 12 år. Samtidigt utvidgas det så kallade ”Bolar-undantaget” på sätt som innebär att i princip utbytbara läkemedel som generika, biosimilarer och hybrider kan utvecklas och förberedas för introduktion på marknaden. Undantaget begränsas dock av patentskydd och tilläggsopatent (sammantaget 25 år) och exkluderar möjligheten till faktiskt introduktion på marknaden.

⁴ 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.

Särskilda bestämmelser kommer också att gälla för säräkemedel för att främja forskning och utveckling av säräkemedel och läkemedel som uppfyller kriterierna om ouppfyllda medicinska behov. Standardperioden för ensamrätt på marknaden – marknadsexklusivitet – för dessa läkemedelföreläs variera mellan 9–13 år, jämfört med dagens 10–12 år. Läkemedel som beviljats säräkemedelsstatus och som godkänns baserat på bibliografidata erhåller 5 års marknadsexklusivitet. I förslaget framgår även att ensamrätt på marknaden enbart ska utgå från substans och tiden från första marknadsföringstillstånd, och inte längre per läkemedelsprodukt.

SKR stödjer en generell förkortning av skyddstiderna. SKR anser att införandet av en trappstegsmodell skapar osäkerhet kring när skyddstider faktiskt löper ut och riskerar bli hindrande för konkurrens och introduktion av utbytbara läkemedel såsom generika. Vidare är Kommissionens föreslagna trösklar för trappstegsmodellen väldigt låga vilket i praktiken innebär hög sannolikhet för att maxtiderna kommer nyttjas till fullo av företagen. Eftersom patenttiderna dessutom inte påverkas av förslaget är det dessutom ytterst tveksamt om det kommer att innebära någon skillnad för tillgången på konkurrerande läkemedel då endast ca 18 % av alla läkemedel har ett marknadsskydd som är längre än patenttiden.⁵ I syfte att tydliggöra skyddsperiodernas löptid bör EMA bör få uppgiften att etablera, uppdatera och förvalta en publik databas med tydlig redovisning av beviljade marknadsskydd för humanläkemedel med marknadsföringstillstånd i Europa, samt utgång av skyddstider för att skapa tydlighet avseende när olika patent löper ut.

SKR delar kommissionens bild av att det är angeläget att säkerställa tillgång till läkemedel i alla EUs medlemsstater. Detta bör hanteras på annat sätt än i en trappstegsmodell dvs. inte kopplas till extra dataskydd och marknadsexklusivitet. Dessutom så behöver begreppet lansering tydligt definieras. Ett förslag att utveckla vidare kan vara att ställa krav på företagen att säkerställa tillgång till de läkemedel som medlemsstaterna anger att de har behov av och att lanseringen av dessa åtföljs av en pris- och subventionsansökan.

Rimlig prissättning (affordability)

Kommissionens lagförslag omfattar ett antal åtgärder som syftar till att bidra till rimligare priser på läkemedel bland annat genom snabbare marknadstillträde för generiska läkemedel och biosimilarer. Priser, subventioner och upphandlingar är nationella angelägenheter men höga priser utmanar hållbarheten i ländernas hälso- och sjukvårdssystem och påverkar patienternas tillgång till läkemedel. SKR bedömer att det är

⁵ Föreningen för generiska läkemedel FGL)

tveksamt om förslagen i realiteten kommer att bidra till rimligare prissättning i medlemsländerna i det hela taget, framförallt då Bolarundantagets positiva effekter till viss grad begränsas genom patentskydd och upphävs genom förkortade och förenklade förfarandena för godkännande som innebär tidigare introduktion på marknaden i kombination med mycket generösa och omfattande konkurrensbegränsande skyddsmekanismer. Även om prissättning och subvention räknas som nationell kompetens anser SKR att det finns goda styrningsmöjligheter i lagstiftningen som i ökande grad bör användas för att bidra till överkomliga läkemedelspriser i medlemsländerna – något som bättre bör framkomma i det slutliga lagförslaget.

Offentlig finansiering

Enligt den föreslagna reformen kommer läkemedelsföretag att bli skyldiga att offentliggöra information om direkta ekonomiska stöd från en myndighet eller offentligt finansierat organ till stöd för forskning och utveckling av läkemedel.

SKR stödjer kravet på att industrin ska redovisa offentlig finansiering för forskning och framtagande av produkt men ifrågasätter om förslaget är genomförbart med tanke på långtgående sekretess för affärshemligheter samt oklarheten av definition av direkta ekonomiska stöd kontra indirekta. Ökad insyn och transparens är önskvärd. SKR vill dock poängtera att tidigare arbete kring ökad insyn i FoU-kostnader inte har varit framgångsrikt för att uppnå ändrad prissättning eller läkemedel till rimliga priser. Den åtgärd som föreslås är dessutom begränsad och täcker inte redovisning av indirekt finansiellt stöd (såsom finansiering i grundforskning och skattefördelar) utan enbart stöd som kommer i form av bidrag eller avtal. Denna partiella redovisning av offentligt stöd kommer därmed ge en inkomplett bild av verkligheten. Skrivningen behöver därför breddas till att inkludera transparens avseende alla typer av forsknings- och utvecklingskostnader.

Bolarundantaget

SKR stödjer utvidgningen av det s.k. ”Bolarundantaget” som nämnts i ovan stycke om incitament till företag och marknadsskydd. De föreslagna ändringarna bedöms dock ha marginella effekter på tillgången till konkurrerande och utbytbara läkemedel i praktiken, då det saknas en koppling till patentlagstiftningen.

Repurposing

(nya godkända användningsområden för befintliga läkemedel utan patentskydd)

Lagförslaget innehåller ett förslag för ökat skydd för äldre produkter som inte längre omfattas av dataskydd eller patent. Förslaget innebär ett 4-årigt dataskydd. SKR ställer sig positiv till att äldre läkemedel utan dataskydd kan få nya godkända användningsområden och indikationer samt att icke-

vinstdrivande organisationer kan bidra med data för detta. Det finns dock en uppenbar risk för att etablerade läkemedel som idag används i hälso- och sjukvården ”off label” blir föremål för företagens prishöjningar och ge fördyringar för betalare. Det finns flera historiska exempel på detta, t.ex. för läkemedlen Kuvan och Namuscla. SKR betonar riskerna med att nuvarande förslag inom området ”affordability” kan få direkt motsatt effekt och vill att förslagen begränsar potentiella negativa ekonomiska effekter genom restriktivare dataskydd och tydligare koppling mellan beviljade marknadsskydd på läkemedelsmarknaden och EU:s konkurrensregelverk. Marknadsskydden ska primärt riktas mot läkemedelsföretag som gör betydande bidrag i forskning och utveckling av genuint innovativa läkemedel och samtidigt begränsa möjligheten till repurposing av etablerade läkemedel där bakomliggande data många gånger genererats av akademien eller inom hälso- och sjukvård.

Angående förslagen om att stärka affordability och skapa en sund läkemedelsmarknad har SKR följande specifika kommentarer:

- Att förslaget om 4 års dataskydd för repurpose av redan etablerade läkemedel eller substanser kortas tillbaka till det nuvarande 1-åriga extra dataskyddet under ”well-established use” för att förhindra överstimulans av salami slicing, genom en ändring i artikel 84.1 i nya direktivet. Förslaget bör vidare villkoras fortsatt tillhandahållande av läkemedlet med hänsyn till den ursprungliga indikationen, utan att direkt eller indirekt ålägga oskäligen ändringar i pris- eller leveransvillkor i medlemsländerna.
- Att inkludera en tydligare koppling mellan läkemedelslagstiftningen och EU:s konkurrensregelverk, särskilt för de delar som rör konkurrensbegränsande skyddsmekanismer som dataskydd, marknadsskydd och marknadsexklusivitet. Lagförslaget bör vidare tydliggöra kommissionens roll att löpande monitorera efterlevnad av artikel 102 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt på läkemedelsmarknaden och ansvar att omedelbart vidta korrigerande åtgärder mot konkurrensbegränsande åtgärder på läkemedelsmarknaden.

Tillgängliga läkemedel (availability) – förhindrande av bristsituationer

Målsättningen med förslaget är att bättre kunna motverka läkemedelsbrist och garantera försörjningstryggheten för läkemedel. SKR välkomnar ett tydligare europeiskt samarbete gällande kritiska restsituationer som kan

säkerställa en stabil och kontinuerlig läkemedelsförsörjning och därmed en hög vårdkontinuitet och -kvalitet för den europeiska befolkningen. Förslaget innebär en ambitiös organisatorisk och kommunikativ struktur för att identifiera, rapportera och hantera kritiska läkemedelsbrister men RS är tveksamma till att förslagen fullt ut kommer att bidra till den ambitiösa målsättningen. I vissa delar förefaller åtgärderna tandlösa.

Samtidigt föreslås kommissionen kunna anta genomförande-akter som öppnar för långtgående befogenheter för att säkerställa tillgången till läkemedel. På så sätt kan rättsliga skyldigheter som kan riktas mot läkemedelsföretag, grossister eller andra relevanta entiteter införas. Som exempel på skyldigheter nämns åläggande av beredskapslager, att öka eller omorganisera tillverkningskapaciteten eller anpassa distributionen för att förbättra tillgången. SKR anser att det är svårt att överblicka konsekvenserna av detta förslag.

SKR vill betona vikten av att balansera sanktionerande åtgärder med incitament och förutsättningar för företagen att behålla sortimentsbredd på marknaden, inte minst för mindre och medelstora företag. Förslagen får inte äventyra tillgången på viktiga men kanske mindre lönsamma äldre läkemedel. Till exempel har flera viktiga antibiotika avregistrerats de senaste åren. För nyare läkemedel är det dock viktigt att beviljande av konkurrensbegränsande skydd används varsamt som ett sätt att säkerställa diversifierad tillgång på konkurrerande utbytbara läkemedel och liknande läkemedel inom samma terapiområden.

Förslaget om elektroniska bipacksedlar (som kommissionen har placerat under miljöpåverkan) bidrar också till större möjlighet för företagen att tillgängliggöra läkemedel vilket region SKR välkomnar.

Kritiska listor och rapportering

Att förbättra möjligheten att monitorera risk för brist är i grunden bra. Samtidigt ställer sig SKR frågande till om en lista med kritiska läkemedel är rätt utgångspunkt för bevakning och till de många frågetecken som fortfarande finns kring upprättande, aktualisering och förvaltning av dessa listor. Alltför detaljerade krav på rapportering kan minska incitamentet för företagen att bibehålla en önskad sortimentsbredd. SKR ser också risker att stort fokus blir på de läkemedel som finns upptagna på listan medan andra, minst lika viktiga läkemedel, inte följs lika noga.

Tydliggörande av läkemedelsföretagets ansvar för produktens tillgänglighet och uppkomna bristsituationer välkomnas. Inrapportering av planerade och temporära brister av en produkt till EMA eller nationell läkemedelsmyndighet är en förutsättning för hälso- och sjukvårdens fungerande. SKR anser att det är viktigt att säkerställa att

parallellimportörer omfattas av samma regelverk. Däremot anser SKR att förslaget är otydligt när det gäller kopplingen mellan ansvar och konsekvenser samt eventuella sanktioner om företagen brister i sin information eller upprättande av planer för att förebygga och hantera bristsituationer.

Rekommendationer från MSSG och kommissionens roll

Då MSSG föreslås kunna ge rekommendationer på åtgärder för att lösa eller mildra effekterna av en kritisk bristsituation till både läkemedelsföretag, enskilda medlemsstater, kommissionen samt representanter för hälso- och sjukvård är det viktigt att ha i åtanke att alla åtgärder inte kommer att passa alla marknader. Förutsättningarna i medlemsländerna varierar stort. Erfarenheter från samordning av kritiska brister på nationell nivå i Sverige visar vidare att det behövs samlad kunskap från både myndigheter, företag och inte minst hälso- och sjukvården för att hitta möjliga lösningar på aktuell kritisk brist. SKR ställer sig därför frågande till hur relevanta och hjälpsamma rekommendationerna från MSSG kommer att vara i praktiken och anser att det är viktigt att lagstiftningen även fortsatt säkerställer möjligheter för varje enskilt medlemsland att kunna anpassa åtgärder och ha viss autonomi inom den enskilda medlemsstatens marknad.

I detta sammanhang vill SKR också lyfta vikten av att kommissionen har förmåga att värdera de förslag som kommer från expertorganet MSSG samt förståelse för de olika restsituationernas brådskande natur och olika förutsättningar. En kritisk restsituation kan utvecklas mycket snabbt med en eskalerande marknadskonkurrens mellan de olika medlemsstaternas marknader. En byråkratisk process som förlänger beslutstiden är inte en önskvärd lösning.

Rapporteringsvägar och publik information

När det gäller föreslagna rapporteringsvägar mellan olika myndigheter och nya regulatoriska instanser konstaterar SKR att förslaget riskerar att skapa en omfattande byråkratisk process. En alltför komplex organisation för övervakning, rapportering och beslut riskerar att skapa en hantering som inte håller jämna steg med marknadens snabba utveckling som många gånger kräver snabba åtgärder och beslut för att säkra tillgången till läkemedel. Arbetsfördelning behöver därför förtydligas och förenklas. Förslaget om olika administrativa vägar för rapportering av en restsituation beroende på vilken typ av godkännande produkten har, bedöms omständligt och ökar riskerna för informationsluckor, dubbelarbete och omotiverade förseningar. All information om kritiska brister bör därför rapporteras av läkemedelsföretag i en och samma databas så att samma information finns tillgänglig för både EMA och de nationella myndigheterna samtidigt. De styrande kriterier och metoder som EMA föreslås kunna besluta om

behöver kunna anpassas nationellt för att skapa meningsfull rapportering och användbar information.

Ambitionen att göra information om kritiska brister tillgänglig för både medlemsstater, sjukvård och patienter är positiv. Det kan dock redan på nationell nivå konstateras att det kan vara svårt att tolka och värdera den information som idag finns tillgänglig. De olika medlemsländerna har dessutom olika rekommendationer och olika terapitraditioner vilket gör informationen ännu mer svårvärderad. Publik information måste anpassas till målgruppen för att undvika hamstringsbeteende, något som kan förvärra situationen.

Miljömässig hållbarhet

Läkemedel kan skada miljön och människors hälsa. Förekomst av antimikrobiella läkemedel i miljön bidrar till att driva på problematiken med antimikrobiell resistens. Kommissionen menar att nuvarande regler är för svaga och föreslår flera åtgärder. I syfte att motverka läkemedels negativa påverkan på miljön föreslås i reformen ett flertal skärpta krav.

SKR ställer sig positiv till att ett flertal förslag till miljömässiga förbättringar lyfts fram och ser att de kommer att ha positiva effekter på både miljö och folkhälsa. SKR menar dock att förslagen inte är tillräckliga och att det krävs mer för att uppnå de mål om en giftfri miljö, hälsa och rent vatten som finns på såväl global, europeisk som nationell nivå.

Angående förslagen om att ytterligare stärka den miljömässiga hållbarheten har SKR följande specifika kommentarer:

- att miljöaspekten inkluderas i nytta-/riskvärderingen inför ett godkännande av ett humanläkemedel på motsvarande sätt som görs för veterinära läkemedel. Det bedöms som mindre sannolikt att det skulle leda till att negativa miljöeffekter, som enda skäl, skulle åsidosätta tydliga kliniska fördelar inklusive otillfredsställda medicinska behov för humanläkemedel. Införandet skulle kunna inriktas på att väga in de förväntade terapeutiska fördelarna mot miljöpåverkan, med särskild hänsyn till om det redan finns alternativa och likvärdiga behandlingar med mindre miljöpåverkan tillgängliga. I USA tar FDA (Food and Drug Administration) hänsyn till resultaten från miljöriskbedömningarna vid nytta-/riskvärderingar för humanläkemedel. I USA måste också det sökande företaget överväga riskerna med utsläpp vid tillverkning. Att inkludera miljöaspekten i nytta-/riskvärderingen skulle dessutom vara mer i samklang med att risk i det nya förslaget omfattar såväl miljö som folkhälsa.

- att miljöriskbedömningarna avser risk för alla läkemedel som innehåller samma aktiva substans (API; active pharmaceutical ingredient) om flera godkända. I dagsläget beaktas endast miljörisk på beräknad användning av den läkemedelsprodukt som utredningen avser. Detta missar den kumulativa effekten av en API.
- att det finns med generellt om miljöutsläpp utöver AMR vid tillverkning inklusive gränsvärden för utsläpp. Förslaget är att detta inkluderas i GMP (Good Manufacturing Practice) eller annan lagstiftning som kan påverka tillverkning och utsläpp som sker också i länder utanför EU.
- att miljöriskbedömningar av läkemedel, som med nuvarande lagstiftning (EMA/CHMP/SWP/4447/00 corr 2) endast inkluderar risk vid användning av läkemedel, också inkluderar miljörisk vid tillverkning. Riskreducering kan behövas i alla faser av ett läkemedels livscykel, dvs. från tillverkning, via användning hos patienter, till kassation av läkemedel och hantering av avloppsvatten. På motsvarande sätt är det också önskvärt att inkludera klimatpåverkan genom läkemedels koldioxidavtryck utifrån ett livscykelperspektiv.
- att det finns med om ökad datatillgänglighet och transparens om miljöaspekter för läkemedel genom att miljöriskbedömningarna i sin helhet görs offentliga och genom en publik EU-databas med samlad, uppdaterad information per aktiv substans inklusive övervakningsdata.
- att öppenhet i leveranskedjan bör vara obligatorisk för läkemedelsprodukter som marknadsförs i EU vilket är en förutsättning för att miljöpåverkan längs leveranskedjan ska kunna spåras. I Nya Zeeland finns för alla godkända läkemedel information om leveranskedjan i en öppen databas, vilket talar för att ett liknande system kan införas även inom EU.
- att det finns en koppling till annan lagstiftning, såsom prioämnesdirektivet (2008/105/EC), grundvattendirektivet (2006/118/EC), industriutsläppsdirektivets (IED, 2010/75/EU) och havsmiljödirektivet (2008/56/EG) och att sådana läkemedel exempelvis är/blir receptbelagda.

AMR - Hantera antibiotikaresistens

Antibiotikaresistens dödar 35 000 personer/år i EU och kostar både onödigt lidande och mycket pengar. Kommissionen framhåller att vi idag saknar tillgång till effektiva antimikrobiella läkemedel och incitament för utveckling av dem saknas. Med anledning av detta föreslår kommissionen flera åtgärder i lagförslagen.

I syfte att motverka utvecklingen av AMR föreslås i direktivet 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 förslår kommissionen en tillfällig mekanism som ger möjligheten att erkänna en överlåtningsbar 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 överförs till ett annat företag. Systemet föreslås att användas för max 10 antimikrobiella läkemedel i max 15 år från lagstiftningens ikraftträdande, 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.

SKR instämmer i att det är viktigt att satsa på EU-gemensamma åtgärder mot AMR. SKR saknar dock stimulansförslag som innebär att viktiga antibiotika stannar kvar på marknaden. SKR är vidare skeptisk till förslaget om överförbara vouchers för dataskydd då det både är mycket osäkert om detta verkligen kommer leda till fler prioriterade antibiotika samt bedöms vara förknippat med stor oförutsägbarhet vad gäller de ekonomiska konsekvenserna ur ett betalarperspektiv. För att synliggöra hur den faktiska kostnaden kan påverkas av vouchersystemet har Medicines for Europe gjort beräkningar som visar att merkostnader för ett års extra dataskydd på läkemedlet Humira skulle ha kostat skattebetalarna 1 miljard Euro.

Enligt SKRs bedömning innebär införandet av vouchers en indirekt och icke-transparent form av finansiering med oklara och oförutsägbara kostnader som hamnar på hälso- och sjukvården. Med ett system med överförbara voucher kan pengar dessutom gå till andra läkemedel/företag utanför innovationsområdet. Ytterligare ett dilemma är att system med

vouchers innebär att ett terapiområde blir subventionerat på bekostnad av ett annat vilket bör lyftas ur ett etiskt perspektiv.

Ett alternativ till vouchers är den så kallade ”Netflixmodellen” som har testats och utvärderats av Folkhälsomyndigheten (FHM). Detta är en modell där den ekonomiska ersättningen till läkemedelsbolagen delvis är frikopplad från företagets intäkter vid försäljning av antibiotika. Läkemedelsföretagen garanteras en årlig ersättning per produkt i utbyte mot att de håller ett definierat säkerhetslager och garanterar leverans av antibiotikaprodukter till sjukhus inom ett dygn efter beställning. I FHM:s utvärdering av pilotstudien konstateras att ersättningsmodellen varit både ändamålsenlig och effektiv. Pilotstudien visade att en garanterad ersättning bidrog till fler nya antibiotika kom ut på marknaden och dessutom tidigare än i andra jämförbara europeiska länder. SKR anser därför att Netflix-modellen är ett bättre alternativ än kommissionens förslag om vouchers. I det fall där förhandlingarna kring det slutliga lagförslaget ändå leder fram till att förslaget med vouchers ska genomföras vill SKR betona att de negativa ekonomiska konsekvenserna behöver begränsas.

Angående förslagen om vouchers har SKR följande specifika kommentarer:

- Att förslaget om överförbara vouchers för antimikrobiella läkemedel **tas bort** (Kapitel III, artiklarna 40–43 i nya förordningen och ersätts med införandet av en transparent och förutsägbar Netflixmodell.)
- Om förhandlingarna av det slutgiltiga lagförslaget ändå resulterar i att vouchersystemet kvarstår behöver de negativa ekonomiska konsekvenserna med vouchers begränsas genom ett maxtak på den årliga bruttoförsäljningen av läkemedlet där dataskyddet ska användas. Vouchers bör inte kunna användas på redan lukrativa så kallade blockbusters eller nichebusters.

Avslutande kommentarer: Omfattningen av lagförslaget och den fortsatta processen

Förslaget i sin helhet innebär en ökad omfattning av den europeiska läkemedelslagstiftningen och en ökad centralisering, ”harmonisering”, av det regulatoriska ramverket för läkemedel. Med en vidgad definition av vad som klassas som ett läkemedel och vilken typ av läkemedel som ska omfattas av lagstiftningen kommer allt fler behandlingsmetoder att regleras under läkemedelslagstiftningen. Regionen ser många fördelar med ett gemensamt regulatoriskt ramverk men även betydande risker om detta blir för långtgående, bl a att tillgång till och användning av etablerade behandlingsmetoder i svensk hälso- och sjukvård blir beroende av att läkemedel kommersialiseras av företag som väljer att placera dessa läkemedel på den europeiska marknaden.

SKR noterar att omfattningen av lagstiftningspaketet är bred och i många delar är förslagen för reglering inte fullständiga. De många delegerande akterna och genomförandeakterna som föreslås innebär i flera avseenden en oroväckande oförutsägbarhet utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Dessa akter omfattar tex möjligheten till anpassning av dokumentation vid ansökningar om marknadsgodkännande, formerna för regulatoriska sandlådor, justeringar i kriterierna för sär läkemedelsstatus och sjukhusundantaget. SKR vill lyfta sjukhusundantagets betydelse för de avancerade terapiernas utveckling i Sverige och Europa. För att hälso- och sjukvården ska ha incitament att investera i denna typ av utveckling inom områden med verkligt ouppfyllda medicinska behov – inte sällan kommersiellt olönsamma – är det viktigt med tydliga, förutsägbara och långsiktiga tillstånd. Det är viktigt att värna om att kompetens, utvecklingsförmåga och innovationskraft inom nationella hälso- och sjukvårdssystem.

En risk och potentiell konsekvens är att signifikant beslutsfattande flyttas till EU-nivå i jämförelse med tidigare. Frågan är då om medlemsländernas ansvar för att prioritera och fördela begränsade resurser, besluta om sin hälso- och sjukvårdspolitik samt för att organisera och ge hälso- och sjukvård inskränks i sådan omfattning att ändringarna står i strid med artikel 168, punkt 7 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt. Detta skulle direkt påverka möjligheten till nationell styrning av hälso- och sjukvården samt regionernas förutsättningar att bedriva en effektiv hälso- och sjukvård utifrån egna ekonomiska förutsättningar. Detta kan på sikt påverka folkhälsan som helhet i Sverige och Europa negativt och är ohållbart i längden. Frågeställningarna bör därför bevakas i den fortsatta beredningen av lagstiftningspaketet.

SKR har slutligen följande kommentarer:

- Att förekomsten av delegerande akter och genomförande-akter i såväl förordning som direktiv kraftigt begränsas för att tydliggöra lagförslagets faktiska betydelse.
- Att de olika formerna av nationella undantag från lagstiftningens omfattning värnas och att legala och administrativa hinder inte begränsar hälso- och sjukvårdens möjligheter att hitta kliniskt effektiva, säkra och kostnadseffektiva behandlingsalternativ för patienter i medlemsländerna. Medlemsländernas mandat att besluta om när, var och hur nationella undantag ska tillämpas behöver förbli oinskränkt. Medlemsländernas möjligheter att bevilja och tillämpa sjukhusundantaget för avancerade terapier bör särskilt värnas genom att säkerställa nationell hantering. Ytterligare begränsningar eller byråkratisering av den nuvarande svenska modellen bör undvikas
- Att regionerna och SKR bjuds in att aktivt delta i det fortsatta arbetet med förhandlingar, justeringar och slutlig formulering av lagstiftningsförslaget, i syfte att säkerställa att tydligare hälso- och sjukvårds- och betalarperspektiv i lagstiftningen.

Sveriges Kommuner och Regioner

Anders Henriksson
Ordförande