EUROPA-
KOMMISSIONEN

Bruxelles, den 31.8.2021
COM(2021) 497 final

RAPPORT FRA KOMMISSIONEN TIL EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET

om erfaringerne med procedurerne for godkendelse og overvågning af humanmedicinske lægemidler i overensstemmelse med de krav, der er fastsat i EU-lovgivningen om humanmedicinske lægemidler

1. INDLEDNING

Mindst hvert tiende år[1] skal Kommissionen offentliggøre en generel rapport om erfaringerne med anvendelsen af de procedurer for humanmedicinske lægemidler, der er fastlagt i forordning (EF) nr. 726/2004[2] og i afsnit III, kapitel 4, i direktiv 2001/83/EF[3]. Der er forskellige procedurer i EU vedrørende udstedelsen af en markedsføringstilladelse til lægemidler. Denne rapport omfatter de centraliserede og decentraliserede procedurer samt proceduren for gensidig anerkendelse. Den omfatter ikke den rent nationale procedure for godkendelse af humanmedicinske lægemidler i en enkelt medlemsstat[4].

Denne rapport har forbindelse til lægemiddelstrategien for Europa[5] og skal danne grundlag for dens gennemførelse med hensyn til eventuelle lovgivningsmæssige og ikke-lovgivningsmæssige foranstaltninger. Den supplerer endvidere de igangværende revisioner af: i) EU-lovgivningen om lægemidler til sjældne sygdomme og om lægemidler til børn[6] og ii) forordningen om Det Europæiske Lægemiddelagenturs gebyrordning.[7]

2. REGELSÆT OG BAGGRUND

Regelsættets mål

EU-regelsættet for lægemidler har tre hovedmål, som er opstillet punktvist nedenfor.

- Regelsættets første mål er at sikre et højt beskyttelsesniveau for de europæiske borgeres sundhed. Dette tilstræbes på to måder. For det første sigtes der med regelsættet efter hurtigst muligt at give patienterne adgang til sikre og effektive lægemidler af høj kvalitet — både innovative og ikke-patenterede. Dernæst skal overvågningen af lægemidler øges efter deres godkendelse takket være skærpede kontrol- og lægemiddelovervågningsprocedurer.
- Det andet mål med regelsættet er både: i) at gennemføre det indre marked for lægemidler under hensyn til globaliseringsudfordringerne og ii) at støtte den europæiske lægemiddelsektors konkurrenceevne.

[1] Artikel 86 i forordning (EF) nr. 726/2004 og artikel 38, stk. 2, i direktiv 2001/83/EF.

[2] Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1).

[3] Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67).

[4] Afsnit 2 indeholder yderligere oplysninger om de forskellige procedurer for markedsføringstilladelse for humanmedicinske lægemidler i EU.

[5] COM(2020) 761.

[6] Joint evaluation of Regulation (EC) No 1901/2006 on medicinal products for paediatric use and Regulation (EC) No 141/2001 on orphan medicinal products (SWD(2020) 163 final).

[7] Evaluation of the European Medicines Agency's fee system (SWD(2019) 335 final)

- Det tredje mål med regelsættet er at rationalisere og forenkle det så meget som muligt og dermed forbedre dets overordnede sammenhæng, effektivitet og gennemsigtighed i de løbende procedurer og beslutningsprocessen.

Markedsføringstilladelsesprocedurer

Siden EU's første lægemiddellovgivning i 1965 har EU haft to overordnende målsætninger: at sikre et højt beskyttelsesniveau af folkesundheden og at fjerne hindringerne for den fri bevægelighed for lægemidler. Rådets direktiv 65/65/EØF[8] fastsatte EU's lægemiddellovgivnings grundlæggende princip om, at intet lægemiddel må bringes i handelen på EU-markedet, medmindre der er udstedt en markedsføringstilladelse til dette produkt. Godkendelsen af lægemidler bygger på tre kriterier: Kvalitet, sikkerhed og virkning. Dette er med til at sikre, at produkterne, som gives til patienterne, er af passende kvalitet og skaber en positiv balance mellem fordele og risici

Siden 1965 er der blevet udviklet en omfattende lovgivning. Der er sket en gradvis harmonisering på tværs af hele Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde (EØS) af kravene til: i) tildeling af markedsføringstilladelser og ii) overvågning efter markedsføring. De to vigtigste retsakter, der i øjeblikket regulerer markedsføringstilladelsesprocedurerne vedrørende lægemidler i EØS er forordning (EF) nr. 726/2004 og direktiv 2001/83/EF som ændret. Der er fire forskellige procedurer for at opnå en markedsføringstilladelse: en **centraliseret procedure** en **decentraliseret procedure** en **gensidig anerkendelsesprocedure** og en ren **national procedure**.

Den centraliserede procedure giver ansøgeren mulighed for at opnå en enkelt godkendelse med virkning i hele EØS[9]. Ansøgningen vurderes af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) ved hjælp af dets videnskabelige Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) og godkendelsen gives af Europa-Kommissionen. Den centraliserede procedure for humanmedicinske lægemidler har to forskellige "anvendelsesområder". Det første anvendelsesområde er et obligatorisk anvendelsesområde, der omfatter: i) lægemidler udviklet ved visse bioteknologiske processer ii) avancerede terapilægemidler iii) lægemidler til sjældne sygdomme og iv) nye lægemidler til bestemte sygdomme, f.eks. kræft, AIDS og diabetes. Det andet anvendelsesområde er et fakultativt anvendelsesområde, der f.eks. omfatter: i) lægemidler på andre sygdomsområder ii) lægemidler, der indeholder et nyt aktivt stof eller iii) eksisterende lægemidler, der udgør en betydelig innovation.

[8] Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter, EFT 22 af 9.2.1965, s. 369.

[9] I overensstemmelse med EØS-aftalen er det nødvendigt med en national procedure/handling for at gennemføre EU-markedsføringstilladelserne i Norge, Island og Liechtenstein.

De andre procedurer giver ansøgeren mulighed for at opnå en national godkendelse på kun én medlemsstats marked (ren national procedure) eller flere medlemsstaters markeder (decentraliseret procedure eller gensidig anerkendelsesprocedure).

Proceduren for gensidig anerkendelse finder anvendelse, når ansøgeren allerede har en national tilladelse til et lægemiddel i en medlemsstat og ønsker at opnå en national tilladelse for det samme lægemiddel i andre medlemsstater.

Den decentraliserede procedure gælder for produkter, der endnu ikke er godkendt i nogen af medlemsstaterne, og hvor ansøgeren ønsker at opnå en national markedsføringstilladelse i mere end én medlemsstat.

De oprindelige markedsføringstilladelsesprocedurer er baseret på to typer aktiviteter, der er beskrevet punktvist nedenfor.

- **Den første type aktiviteter er aktiviteter, som finder sted før godkendelse.** Disse aktiviteter finder sted, før ansøgningen om markedsføringstilladelse indgives. De omfatter: i) anmodning om og modtagelse af videnskabelig rådgivning ii) vurdering af ansøgninger om udpegning af lægemidler til sjældne sygdomme iii) enighed om pædiatrisk forskningsprogram og iv) andre formelle og uformelle aktiviteter til at støtte lægemiddeludviklingen og forberede ansøgninger om markedsføringstilladelser.
- **Den anden type aktiviteter er aktiviteter, som finder sted efter markedsføringen.** Disse omfatter aktiviteter inden for lægemiddelovervågning (løbende sikkerhedsovervågning), forelæggelser og ændringer af markedsføringstilladelsen.

Europæisk netværk for regulering af lægemidler

For at opfylde deres forpligtelser i forbindelse med godkendelse af og tilsyn med lægemidler har Kommissionen, EMA og de nationale kompetente myndigheder i medlemsstaterne indgået et partnerskab. Dette partnerskab kaldes almindeligvis det "europæiske netværk for regulering af lægemidler". I dette netværk har parterne forskellige roller som beskrevet nedenfor.

- EMA er ansvarlig for den videnskabelige evaluering, overvågningen og sikkerhedskontrollen af lægemidler i EU. EMA koordinerer endvidere videnskabelig ekspertise fra hele EU.
- De nationale kompetente myndigheder er ansvarlige for at udstede nationale markedsføringstilladelse og overvåge lægemidler i de respektive medlemsstater. De bidrager endvidere med ekspertise til netværket.
- Europa-Kommissionen udsteder EU-markedsføringstilladelse efter EMA's vurdering. Den overvåger og fører tilsyn med netværkets aktiviteter. Den er endvidere ansvarlig for at sikre, at EU-retten anvendes korrekt.

Parterne arbejder tæt sammen med alle de interessenter, der deltager i udviklingen, fremstillingen, distributionen og forvaltningen af lægemidler. Dette samarbejde tjener til at sikre, at lovgivningens mål opfyldes.

3. BAGGRUNDSANALYSE

Kommissionen ansatte en ekstern leverandør til at udføre en ledsagende undersøgelse til denne rapport.

Undersøgelse af erfaringerne fra anvendelsen af procedurerne for godkendelse og overvågning af humanmedicinske lægemidler[10]

I undersøgelsen vurderes det, i hvilket omfang den nuværende ordning for markedsføringstilladelser for lægemidler nåede de fastsatte målsætninger i perioden 2010-2017. Undersøgelsen omfattede nærmere bestemt:

- indsamling af tilgængelige oplysninger om anvendelsen af den centraliserede procedure, den decentraliserede procedure og proceduren for gensidig anerkendelse
- vurdering af virkningen (opnåelsen af de mål, som er fastsat i regelsættet) og effektiviteten (forholdet mellem de anvendte ressourcer og de foretagne ændringer, hvilket omfattede en undersøgelse af den administrative og forskriftsmæssige byrde) af procedurerne og den gældende ordning, herunder en vurdering af det europæiske netværk for regulering af lægemidlers funktionsmåde
- sammendrag af dens undersøgelses resultater og nyttige konklusioner baseret på erfaringerne fra markedsføringstilladelsesprocedurerne
- sammenligning af den nuværende situation med resultatet af undersøgelsen fra 2010 og opfølgning på gennemførelsen af anbefalingerne fra 2010
- fastlæggelse af valgmulighederne med hensyn til de foranstaltninger, det kan være nødvendigt at træffe for at fjerne nuværende barrierer og hindringer for optimal ydeevne, og vurdering af fordele og ulemper ved hver mulighed.

Som led i undersøgelsen blev relevante interessenter hørt om deres erfaring med ordningen og om dens styrker og svagheder. Høringsaktiviteterne omfattede:

- interviews med repræsentanter fra EMA, Kommissionen, Europa-Parlamentet, lægemiddelindustrien, paraplyorganisationer, patientgrupper og faglige organisationer i sundhedssektoren
- deltagelse i møder mellem CHMP og koordinationsgruppen for proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure — human (CMDh)
- et skriftligt spørgeskema sendt til nationale kompetente myndigheder efterfulgt af opfølgende telefoninterviews
- en onlineundersøgelse sendt til udvalgenes eksperter.

[10] *Indsæt, link når undersøgelsen er offentliggjort.*

- Otte casestudier (i Tjekkiet, Danmark, Estland, Tyskland, Italien, Portugal, Spanien og Sverige).

Gennemgang af undersøgelsesrapporten

Kommissionen rundsendte denne leverandørs undersøgelse til medlemsstaterne, EMA og CMDh. De bemærkninger, som den modtog, afklarede de uoverensstemmelser og unøjagtigheder, der var i undersøgelsen. Imidlertid blev det i bemærkningerne endvidere foreslået at undersøge visse potentielle effektivitetsforbedringer yderligere og at tilpasse de nuværende procedurer og retningslinjer til innovation og fremskridt inden for videnskab. F.eks. blev der i bemærkningerne opfordret til: i) bedre koordinering mellem nationale kompetente myndigheder, EMA og organer med ansvar for vurdering af sundhedsteknologi (MTV) og ii) foranstaltninger til at strømline procedurerne for at mindske den administrative byrde. I bemærkningerne blev der også peget på spørgsmål, som ikke blev undersøgt på passende vis i undersøgelsen, men som vil blive yderligere behandlet i evalueringen af lægemiddellovgivningen som led i lægemiddelstrategien for Europa.

4. RESULTATERNE AF UNDERSØGELSEN AF VURDERINGEN AF TILLADELSES- OG OVERVÅGNINGSPROCEDURER

Virkning

Overordnet set viser oplysningerne fra kontrahentens undersøgelse, at den nuværende ordning vedrørende EU-procedurerne for markedsføringstilladelse og overvågning af humanmedicinske lægemidler opfylder målene i lovgivningen. Navnlig sikrer den nuværende ordning et højt beskyttelsesniveau for de europæiske borgeres sundhed. Ordningen opfylder også i store træk målene om at gennemføre det indre marked for lægemidler og at skabe et regelsæt, der støtter den europæiske lægemiddelsektors konkurrenceevne.

Hurtige videnskabelige udviklinger har resulteret i nye udfordringer for ordningen. Ordningen er derfor blevet mere kompleks gennem oprettelsen af: i) nye udvalg ved hjælp af ny EU-lovgivning ii) understøttende ekspertgrupper og iii) andre yderligere EU-retlige krav. De hurtige videnskabelige udviklinger udgør fortsat en udfordring for ordningen, og løsninger på disse udfordringer vil blive forslået ved hjælp af gennemførelsen af lægemiddelstrategien for Europa.

I perioden 2010-2017 er netværkets aktiviteter generelt steget. Som følge heraf har de fleste nationale kompetente myndigheder tildelt flere ressourcer til aktiviteter på EU-plan. EMA's forøgede gebyrindtægt (+81 %) er også en indikator for øgede aktiviteter i betragtning af, at ansøgerne betaler gebyrerne for at opnå og bevare markedsføringstilladelserne. Antallet af oprindelige ansøgninger om markedsføringstilladelse efter den centraliserede procedure forblev stabilt på omkring 90-100 ansøgninger pr. år. Ikke desto mindre forøger disse nye ansøgninger den stadig voksende portefølje af tilladte produkter, som EMA, netværket og Kommissionen skal

forvalte. Dette har medført vedvarende vækst i antallet af procedurer efter markedsføringen og forbundne overvågnings- og kontrolaktiviteter. Antallet af ændringer af de markedsføringstilladelser, der er tildelt i henhold til den centraliserede procedure, steg fra ca. 4 100 i 2010 til ca. 6 200 i 2017 (+51 %)[11].

Antallet af procedurer for lægemidler til sjældne sygdomme, pædiatriske lægemidler og lægemidler til avanceret terapi er endvidere steget betydeligt i perioden 2010-2017. Klassificeringsanmodninger vedrørende lægemidler til avanceret terapi voksede fra 20 anmodninger i 2013 til 46 i 2017 (dvs. en stigning på 130 %), samtidig med at udpegninger af lægemidler til sjældne sygdomme voksede årligt fra 174 til 260 (en stigning på 49 %) og procedurer for alle pædiatriske forskningsprogrammer voksede fra 318 til 421 (en stigning på 32 %).

Antallet af afsluttede procedurer for gensidig anerkendelse og decentraliserede procedurer har svinget mellem 1 640 procedurer i 2010 og 1 515 procedurer i 2017. I 2014 faldt antallet af procedurer til 1 046[12]. CMDh spiller en vigtig rolle i proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure både før og efter godkendelse. Udvalget fremmer harmonisering ved f.eks. at undersøge uoverensstemmelser mellem medlemsstaterne og yde generel vejledning om procedurerne. I undersøgelsesperioden er antallet af forelæggelser vedrørende proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure faldet over tid gennem dialog, samarbejde og harmonisering i CMDh. Antallet af forelæggelser for CMDh faldt fra 17 i 2010 til 11 i 2017 med et højdepunkt på 27 forelæggelser i 2012. Antallet af CMDh's forelæggelser for CHMP faldt fra 7 i 2010 til kun 1 i 2017[12].

Anmodninger til EMA fra udviklere af lægemidler om videnskabelig rådgivning og protokolbistand voksede med mere end 40 % mellem 2010 og 2017. Leverandørens undersøgelse anerkendte, at EMA overordnet set har sørget for en velfungerende proces.

Støtte til små og mellemstore virksomheder (SMV'er) er vokset fra 366 anmodninger til EMA om videnskabelig rådgivning i 2013 til 436 i 2017. I denne periode har SMV'erne konsekvent tegnet sig for ca. 30 % af alle anmodninger på EMA-niveau.

Selv om aktivitetsniveauet er steget, er ordningen overordnet set forblevet effektiv. Ordningen støtter sig på ressourcer og ekspertise fra medlemsstaterne og drager fordel af mekanismer, som sikrer intern koordinering inden for ordningen. EMA spiller en effektiv rolle hvad angår koordinering og videnskabelig støtte og tilpasser organisationsstruktur og arbejdsmetoder for at sikre øget effektivitet som svar på det øgede aktivitetsniveau.

Der var større harmonisering og koordinering blandt medlemsstaterne efter EU's udvidelser. Flere og flere medlemsstater begyndte at spille en aktiv rolle i procedurerne

[11]Baseret på EMA's offentligt tilgængelige årsrapporter: https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes

[12] CMDh's 2017-statistikker.

som: i) (co-)rapportør ii) en del af et multinationalt vurderingshold i den centraliserede procedure eller iii) referencemedlemsstat i den gensidige anerkendelsesprocedure eller den decentraliserede procedure.

Markedsovervågning og sikkerhedskontrol er blevet styrket. En af hovedårsagerne til dette var gennemførelsen af den reviderede lovgivning om lægemiddelovervågning i 2012, der førte til: i) oprettelsen af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning og ii) koordineret signalforvaltning. Der har været løbende udvikling af mekanismer til rapportering af bivirkninger. Patienter har i denne forbindelse spillet en særlig vigtig rolle, idet patienter i 2017 har indgivet oplysninger om bivirkninger omkring 90 000 gange.[13] Revisionsproceduren for bivirkninger identificerer potentielle risici og giver EMA, Kommissionen og de nationale kompetente myndigheder muligheden for at tage de nødvendige lovgivningsmæssige skridt. Identificeringen af disse potentielle risici kan forbedres yderligere ved at integrere data fra den virkelige verden i procedurerne. Dette ville kræve opbygning af sagkundskab om big data, lægemiddelepidemiologi og statistik.

Effektivitet

Ifølge undersøgelsen kan den nuværende ordnings effektivitet forbedres. De væsentligste elementer til forbedringen er beskrevet nedenfor og vil blive undersøgt nærmere og behandlet i gennemførelsen af lægemiddelstrategien for Europa.

Allerede før Covid-19-pandemien pegede nogle af de eksperter, der deltog i undersøgelsen, på, at der var utilstrækkelig kapacitet til at tackle nødsituationer og mangler ved procedurer efter markedsføringen. Eksperterne udtalte, at ordningen ikke er i stand til at reagere hurtigt og fleksibelt på grund af: a) manglen på EU-lovgivning til håndtering af nødsituationer (f.eks. mangel på lægemidler) og b) medlemsstaternes og udvalgenes besværlige tilgange til koordinering, som bør strømlines og formaliseres.

De nylige vedtagne lovforslag i pakken om en europæisk sundhedsunion[14] vil bidrage til at håndtere nødsituationer. Lægemiddelstrategien for Europa[5] skal endvidere undersøge, hvordan risikoen for lægemiddelmangel kan mindskes gennem specifikke foranstaltninger som: i) strengere forpligtelser med hensyn til forsyning ii) tidligere meddelelse om mangler og tilbagetrækninger iii) større gennemsigtighed i lagerbeholdningen og iv) stærkere EU-koordineringsmekanismer til overvågning, håndtering og undgåelse af mangler. Som led i lægemiddelstrategien for Europa vil foranstaltninger, der kan forbedre lægemidlers tilgængelighed i hele EU, endvidere blive drøftet. Dette vil endvidere have en (forebyggende) indvirkning på mangler.

[13] EMA, årsrapport 2017.

[14] Pakken om en europæisk sundhedsunion: COM(2020) 724, COM(2020) 725, COM(2020) 726 og COM (2020) 727.

Ifølge kontrahentens undersøgelse kan koordineringen mellem EMA, de nationale kompetente myndigheder og MTV-organerne ud over den godkendelsesproces, der er reguleret i EU's lægemiddellovgivning, forbedres. Dette ville bidrage til at sikre, at lægemidlerne hurtigere bliver tilgængelige for patienterne. Siden 2010 har der været en stigning i antallet af procedurer for den fælles videnskabelige rådgivning, som dels EMA/de nationale kompetente myndigheder og dels MTV-organerne/prisfastsættelsesmyndighederne/godtgørelsesmyndighederne yder. Fælles videnskabelige rådgivningsprocedurer ville gøre det muligt at udforme kliniske forsøg og undersøgelser af data fra den virkelige verden, der kan tilvejebringe dokumentation med forskellige anvendelser. Denne dokumentation vil ikke blot kunne anvendes til støtte for markedsføringstilladelser, men vil også kunne anvendes til at støtte beslutninger om prisfastsættelse og godtgørelse på nationalt plan. Dette ville sikre, at patienterne får hurtigere adgang til lægemidlerne. Som følge heraf vil større samarbejde mellem disse parter gøre ordningen mere effektiv til fordel for patienterne, idet deres adgang til lægemidler forbedres.

For at lette den administrative byrde og frigive værdifuld tid og kapacitet for både lovgivere og industrien, bør regelsættet forenkles. Dette kan opnås ved at strømline visse procedurer og processer. For at strømline godkendelsesprocedurer og optimere godkendelsesrammerne kan det overvejes at samarbejde med — og hente inspiration fra — andre modne ordninger i andre dele af verdenen.

Ændringer af en markedsføringstilladelses vilkår omfatter meget forskellige typer ændringer. Det kan f.eks. være, at man i) tilføjer en ny terapeutisk indikation for et produkt ii) ændrer oplysningerne om kontraindikationer eller iii) ændrer adressen på indehaveren af en markedsføringstilladelse. Nationale kompetente myndigheder, EMA og industrielle interessenter deler det synspunkt, at ændringerne skaber et stort arbejdspres for alle tre parter, og at det er nødvendigt med forenkling. Effektive forretningsprocesser er derfor meget vigtige.

Kontrahentens undersøgelse peger endvidere på muligheden for at fortsætte med at forbedre koordineringen mellem EMA's udvalg. Navnlig foreslås der med undersøgelsen en koordinering, der vil forbedre resultaternes konsekvens ved bedre at samordne procedurerne i udvalgene med henblik på levering af EMA's endelige videnskabelig udtalelse og henstillinger. Med den igangværende revision af lovgivningen om lægemidler til sjældne sygdomme og om lægemidler til børn ses der allerede på mulige løsninger, der: i) bedre kan koordinere de pågældende udvalgs arbejde, når det er nødvendigt og ii) forenkle og strømline visse procedurer.

Ansøgninger om centraliserede godkendelser indgivet af SMV'er er vokset i undersøgelsesperioden 2010-2017. Imidlertid er andelen af produkter, der ikke opnår godkendelse, højere for SMV'ernes ansøgninger end for ansøgninger indgivet af større virksomheder. Ifølge leverandørens undersøgelse kan dette bero på procedurens kompleksitet, omkostninger og tilgængelighed. SMV'er mangler endvidere personale og penge og udfordres derfor af kvalitetskravene og de kliniske krav til at opnå en

markedsføringstilladelse. Endvidere markedsfører SMV'erne ikke nødvendigvis selv de lægemidler, som de har udviklet. Dette skyldes, at lovende lægemidler ofte købes af større medicinalvirksomheder på et sent stadie i udviklingen.

Der er konstateret betydelige fremskridt i støtten til SMV'er i undersøgelsesperioden 2010-2017 takket være:

- en målrettet støttefunktion og incitamenter for SMV'er (f.eks. lovgivningsmæssig vejledning og gebyrincitamenter), som EMA har indført
- støtte til industrien — herunder SMV'er — fra nationale kompetente myndigheder ved at give dem tidlig rådgivning.

Yderligere måder, hvorpå der kan ydes støtte til SMV'er, vil blive udforsket som led i lægemiddelstrategien for Europa.

Digital omstilling ændrer sundhedssektoren. Imidlertid er digital ekspertise og infrastruktur endnu ikke i tilstrækkeligt omfang tilgængelig i alle medlemsstaterne og netværket. Der er særligt brug for udviklingen af ekspertise og infrastruktur inden for big data og anvendelsen af kunstig intelligens.

Alle interessenter var enige om, at EU's telematiksystemer tillige spiller en vigtig rolle med hensyn til at bidrage til ordningens effektivitet. Imidlertid identificerede interessenterne også muligheder for forbedring. Nationale kompetente myndigheder pegede på et meget komplekst forvaltningssystem for EU's telematik. Nogle interessenter anførte, at EMA's telematiksystemer og nationale systemer ikke var fuldt forenelige, hvilket fører til dobbeltarbejde. Flere interessenter og nationale kompetente myndigheder bemærkede, at netværket sakker bagud med hensyn til udviklingen af IT-systemer på EU-plan. Dette skyldes de konkurrerende prioriteter mellem behovet for at udvikle nye IT-systemer, der er fastsat i lovgivningen, og behovet for at opretholde eksisterende systemer med de ressourcer, der i øjeblikket er tilgængelige. Dette kan føre til et fald i effektiviteten i nær fremtid, hvis problemet ikke løses rettidigt og smidigt.

Nationale kompetente myndigheder, EMA og eksperter oplyste, at det med ordningen er vanskeligt at håndtere produkter, der ligger på grænsen mellem lægemidler og medicinsk udstyr, som ikke nemt klassificeres i en eller den anden kategori (f.eks. produkter, hvis primære virkningsmåde ikke nemt kan fastlægges). Det er nødvendigt med forbedret koordinering mellem sektorerne, således at nyskabelser i EU ikke hæmmes. Vanskeligheder skyldes endvidere afgrænsningen mellem lægemidler og andre produktkategorier (f.eks. stoffer af menneskelig oprindelse, biocider og kosttilskud).

EMA-udvalgene og arbejdsgrupperne skal bygge videre på adgangen til nye ekspertiseområder for at integrere den seneste videnskabelige og teknologiske viden i udviklingen og evalueringen af nye lægemidler. Dette gælder ikke mindst områder som lægemidler til avanceret terapi, hvor udviklingen af ekspertise hos de nationale

kompetente myndigheder er af voksende betydning, henset til den betydelige række af produkter.

5. DE FØRSTE ERFARINGER FRA COVID-19 HVAD ANGÅR GODKENDELSES- OG OVERVÅGNINGSPROCEDURERNE

Covid-19-pandemien fremhævede både begrænsningerne og styrkerne ved EU's lægemiddelreguleringsordning. Den viste også muligheder for at forbedre ordningen.

EU leverede hurtig vurdering og godkendelse af covid-19-vacciner og behandlinger takket være EMA's hurtige videnskabelige rådgivning og rullende vurdering af videnskabelig dokumentation i takt med, at den bliver tilgængelig, og Europa-Kommissionens fremskyndede beslutningsprocedurer. Udførelsen af inspektioner og kliniske forsøg på afstand gjorde det muligt for ordningen at fortsætte med at levere under pandemiens begrænsninger, men gjorde det endvidere muligt at afprøve alternative arbejdsformer. Der blev givet markedsføringstilladelser på særlige vilkår til covid-19-vacciner og andre lægemidler i lyset af nødsituationen. Medlemsstaterne sørgede for adgang på national plan til covid-19-lægemidler forud for deres godkendelse (på særlige vilkår) ved hjælp af specialudleveringsmekanismer[15] på grundlag af harmoniseret rådgivning fra EMA. Dette er gjort for remdesivir, inden markedsføringstilladelsen på særlige vilkår blev udstedt, for dexamethason og for lægemidler, der består af monoklonale antistoffer mod SARS-CoV2[16].

For at håndtere nødsituationen effektivt blev der indført reguleringsmæssig fleksibilitet f.eks. med hensyn til krav til mærkning og til frister og sprog i forbindelse med høringen under beslutningsprocessen. Denne fleksibilitet blev forklaret i flere vejledende dokumenter, som blev offentliggjort af Kommissionen[17], EMA[18] og HMA[19].

Pandemien understregede tillige vigtigheden af tidlig dialog med udviklere af lægemidler og den akademiske verden for at holde EMA og eksperterne i EU-netværket underrettet om nye teknologier og at forberede dem til deres gennemgang, hvilket fremmede den hurtige godkendelse af covid-19-vacciner og behandlinger. EMA's

[15] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use
[16] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/article-53-opinions
[17] For eksempel vaccinesstrategy_labellingpackaging_en.pdf (europa.eu) og guidance_regulatory_covid19_en.pdf (europa.eu).
[18] EMA-vejledningen er offentliggjort her: Guidance for medicine developers and other stakeholders on COVID-19 | Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA).
[19] HMA Covid-19 (hma.eu).

taskforce vedrørende covid-19-pandemien[20] samlede den bedste ekspertise fra netværket og sikrede en hurtig og koordineret indsats mod pandemien, lige fra at yde tidlig rådgivning til udviklerne til at styre videnskabelige drøftelser ved vigtige milepæle. Disse erfaringer indgår allerede i forslaget til en sundhedsunionspakke for at styrke EMA's mandat[21], hvori det foreslås formelt at oprette en sådan taskforce i EMA, der kan lede den videnskabelige indsats mod enhver fremtidig krisesituation på folkesundhedsområdet. Det samme forslag omfatter endvidere mekanismer til krisestyring og overvågning samt afbødning af mangler.

Pandemien lagde et ekstremt højt pres på det europæiske netværk for regulering af lægemidler, som strakte dets ressourcer. Der blev truffet afhjælpende foranstaltninger for at sikre forretningskontinuiteten[22]. Medlemsstaterne henviste til en arbejdsbyrde uden fortilfælde både i forbindelse med vurderingen og lægemiddelovervågningen af covid-19-vacciner og behandlinger. Den tunge arbejdsbyrde kunne løftes for en kort periode uden alvorlig indflydelse på de normale aktiviteter og med bemærkelsesværdige resultater hvad angår den effektive støtte, der blive givet til udviklerne af covid-19-vacciner og behandlinger, og den rettidige godkendelse af fire covid-19-vacciner. Imidlertid kræver dette yderligere overvågning for at sikre, at der tages de rette skridt til at understøtte og styrke netværkets kapacitet.

Muligheden for med tilpasninger at integrere værktøjerne og fleksibiliteten, der blev anvendt under covid-19-pandemien, i de normale aktiviteter bliver allerede drøftet og vil blive yderligere vurderet, herunder indflydelsen på ressourcer, i forbindelse med evalueringen af den generelle lægemiddellovgivning under lægemiddelstrategien for Europa.

6. KONKLUSIONER

Den nuværende rapport og den ledsagende undersøgelse viser, at EU overordnet set har en velfungerende tilladelsesordning for lægemidler. Den fremhæver imidlertid også de punkter, som kan forbedres. Endvidere blev undersøgelsen foretaget forud for nylige, forstyrrende begivenheder, der havde direkte indflydelse på markedsføringstilladelsesprocedurerne og forretningskontinuiteten som f.eks. Brexit og covid-19-pandemien. Disse erfaringer bør danne grundlag for enhver opfølgende handling. Nogle af de første erfaringer fra covid-19-pandemien drøftes i afsnit 5 ovenfor.

[20] EMA's taskforce vedrørende covid-19-pandemien. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/emas-governance-during-covid-19-pandemic#covid-19-ema-pandemic-task-force-section.
[21] COM(2020) 725.
[22] EMRN COVID19 BCP (europa.eu).

Gennemførelsen af lægemiddelstrategien for Europa[5], der omfatter lægemiddelregelsættets udfordringer og en lang række spørgsmål i hele livscyklussen for lægemidler, giver mulighed for at få et holistisk svar på de ovenfor beskrevne spørgsmål.

Gennemførelsen vil udforske flere spørgsmål som f.eks.: i) hvordan lægemiddelmangel håndteres ii) hvordan procedurer og livscyklusforvaltningen strømlines, herunder dem, der vedrører ændringer iii) hvordan samarbejdet mellem sektorer og relevante parter i lægemidlers livscyklus øges og iv) hvordan den relevante ekspertise i netværket sikres. Dette vil endvidere gavne SMV'er ved at mindske den administrative byrde for industrien og øge samarbejdet mellem regulerende myndigheder, MTV-organer og prisfastsættelse- og godtgørelsesmyndigheder.

Nogle handlinger kræver lovændringer, mens andre kan udføres ved ikke-lovgivningsmæssige midler (f.eks. ved retningslinjer og forøget samarbejde). Dokumentation for behovet for bestemte lovgivningsmæssige handlinger vil blive indsamlet gennem en evaluering af lægemiddellovgivningen under lægemiddelstrategien for Europa.

Arbejdet med gennemførelsen af lægemiddelstrategien for Europa[5] vil blive udført i tæt samarbejde med: i) EMA ii) medlemsstaterne og nationale kompetente myndigheder iii) repræsentanter for patientforeninger og organisationer i sundhedssektoren iv) den akademiske verden v) industrien og vi) andre relevante interessenter.