



Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Slotsholmgade 10-12
1216 København K
Til: sots@sum.dk og eah@sum.dk

21. september 2023

Høringssvar til EU-Kommissionens forslag til en revision af den europæiske lægemiddellovgivning

Lægemedielindustriforeningen (Lif) takker for invitationen til at kunne afgive høringssvar til forslaget. Lif har følgende bemærkninger til EU-Kommissionens forslag, som vi håber, vil indgå i regeringens høringssvar til Kommissionen.

Resumé

Den 26. april 2023 offentliggjorde EU-Kommissionen forslag til reform af EU's lægemiddellovgivning, der reviderer den eksisterende lovgivning om lægemidler, med det formål at tilgængeligheden af lægemidler og vacciner skal forøges, samtidig med at den videnskabelige forskning og innovation skal styrkes i Europa til gavn for patienterne.

Lif støtter målene i EU Kommissionens forslag, som handler om at sikre hurtigere og lige adgang for patienter til lægemidler, at medicinmangel skal modvirkes, og at Europa skal være globalt førende inden for medicinsk innovation. Kommissionens forslag om at styrke de regulatoriske rammer for godkendelse af lægemidler peger sammen med forslag om styrkede incitamentter inden for AMR i positiv retning.

Derimod er forslaget om at svække incitamentterne for investeringer i innovation via reduktion af den regulatoriske databeskyttelsesperiode særdeles kritisk, da det vil forringe Europas konkurrencedygtighed inden for life science. Medmindre der foretages væsentlige ændringer, vil den nye lovgivning yderligere fremskynde forskydninger af Europas forskning og udvikling (F&U), investeringer, job og vækst på lægemiddelområdet til USA og Asien. Samtidig vil den medføre den modsatte effekt end til sigtet, da det vil svække patienternes adgang til innovativ medicin i Europa. Dertil kommer nye krav til industrien indenfor sikring af forsyningssikkerhed og miljø, som ikke vil være tilstrækkeligt effektive til at realisere de relevante formål.

Lif anbefaler derfor:

- Den regulatoriske databeskyttelses (RDP)-eksklusivitet bør styrkes **til minimum 10 + 2 år** og forbindelsen mellem de sidste 2 år af RDP og lancering i alle medlemsstater inden for 2 år efter den centrale markedsføringstilladelse bør fjernes – eftersom det er et kriterium, som ligger uden for virksomhedernes kontrol.
- Den fælles håndtering af barrierer og forsinkelser for patientadgang bør baseres på en fælles forståelse og dokumentation af de faktiske årsager hertil. Lif anbefaler derfor, at løsninger håndteres med afsæt i den viden herom, der genereres af industriens (EFPIA) adgangsportaler "the European Access Hurdles Portal". Samtidig skal Lif henvise til, at den europæiske

lægemiddelindustri har tilkendegivet en villighed til at forpligtige sig til at ansøge om pris/tilskud i alle 27 medlemslande indenfor 2 år efter central markedsføringsgodkendelse.

- Der gennemføres en bredere definition af udækkede medicinske behov, der vil styrke incitamenter til at forske og udvikle indenfor de forskellige behov patienterne har, F.eks. kan patienter have udækkede medicinske behov uanset om de er diagnosticeret med en sjælden sygdom eller lever med en kronisk lidelse. Lif støtter et enkelt og forudsigeligt system af "orphan"-incitamenter med styrket markedseksklusivitet for at tilskynde til mere F&U i sjældne sygdomme.
- Der skal ske en yderligere optimering af de regulatoriske rammer, herunder sikring af maksimal brug af "expedited pathways" til gavn for patienter og innovationen.
- Nye krav til forsyningskæde og miljø skal være proportionale og ikke mindst egnede til formålet, uden at det forhindrer eller forsinker patienters adgang til lægemidler.

Lif har følgende uddybende bemærkninger til elementer i Kommissionens forslag:

Den regulatorisk ramme

Forenkling af EMAs udvalgsstruktur, strømlining af den ekspertbaserede beslutningstagning, reduktion af sagsbehandlingstiden for markedsføringstilladelser (fra 210 dage til 180 dage) og beslutningstagning mellem EU og EMA (fra 67 dage til 46 dage) samt etablering af en integreret procedure for kombinationer af lægemidler og udstyr er alle afgørende elementer i lovpakken, som vil bidrage positivt. De positive elementer bør understøttes af en forøgelse af ressourcerne og kompetencerne hos EU's lægemiddelmyndigheder (EMA).

PRIME og Regulatory Sandbox: De lovgivningsmæssige rammer er en del af Europas innovationstilbud til globale investorer, så optimeringen af den videnskabelige rådgivning, inddragelsen af PRIME som en officiel vej og oprettelsen af en regulatorisk sandkasse i forbindelse med lovgivningen udgør skridt i den rigtige retning. For virkelig at fremtidssikre systemet skal disse værktøjer styrkes med henblik på integrerede løsninger, som repræsenterer kombinationer af lægemidler med udstyr, in vitro-diagnostik, digitale værktøjer (AI, machine learning).

Elektroniske produktoplysninger (ePI): Indførelsen af elektronisk produktinformation udgør en naturlig og fornuftig opdatering af reglerne på området. Men ambitionsniveauet bør være højere, idet den fortsatte brug af indlægssedler i papirform i selve pakningerne ikke imødekommer behovet for at kunne sikre bæredygtig samt hurtig og opdateret patientinformation – ligesom indfasningsperioden efter direktivets ikrafttrædelse er meget lang. I lyset af EU's mål om bæredygtighed og digitalisering bør patienterne gå over til digitaliseret medicinsk information så hurtigt som muligt.

EMAs styrkede mulighed for at yde videnskabelig rådgivning parallelt med rådgivning fra HTA-organer eller ekspertpaneler ("Medical Device Regulation") er positivt. Konsultering af relevante myndigheder i medlemslandene, fx med ekspertise inden for kliniske forsøg, i forbindelse med videnskabelig rådgivning øger agenturets mulighed for at imødekomme lægemiddeludviklernes behov yderligere.

Reduktion af den regulatoriske databeskyttelse

Reduktion af RDP-perioden med to år forringer Europas konkurrenceevne i forhold til fx Asien og USA – som i modsætning til Europa har andre patentfordele og samtidig er bedre til hurtigt at anvende de innovative lægemidler i patientbehandlingen. Når man sammenligner reguleringen, giver USA hurtigere adgang til markedet i alle 50 stater via FDA-godkendelse, forenklet markedsbaseret prissætning og bedre beskyttelse af biologiske lægemidler. EU's RDP-model har udgjort et vigtigt fundament for at balancere Europas tiltrækningskraft ift. USA's øvrige fordele

En reduktion af RDP vil dermed forringe EU's lægemiddel-økosystem og fremskynde Europas 20-årige tilbagegang, hvad angår placering af investeringer i F&U og finansiering af lægemiddelproduktion. RDP udgør en afgørende – og stigende faktor for F&U-investeringer i Europa. I dag udgør RDP grundlaget for den sidste del af patentbeskyttelsesperioden for ca. 1/3 af de innovative lægemidler og er særlig vigtig for de nye typer af innovative lægemidler indenfor de avancerede, komplekse terapiformer som fx biologiske lægemidler med lang eller kompliceret udviklingsperiode.

Kobling af længden af patentbeskyttelsesperioden, sammen med at nye lægemidler lanceres i alle 27 EU-lande inden for to år, vil de-facto medføre, at patienternes adgang til innovativ medicin i Europa forringes. Det skyldes, at lægemiddelindustrien ikke er herre over, om der kan lanceres i alle lande, da sundhedspolitik og sundhedssystemer er nationale anliggender. Lif foreslår, at industrien i stedet forpligter sig til at ansøge om pris/tilskud inden for to år i alle 27 lande, hvor der i tilknytning hertil via en webportal skabes transparens om, hvor i processen i de enkelte lande, lægemidlet er.

I situationer, hvor patent-/SPC-beskyttelse måske ikke er mulig eller er opbrugt på grund af forlænget udviklings- eller godkendelsestid, er RDP en garanteret periode med eksklusivitet, hvor virksomheder pålideligt kan planlægge investeringer og mindske de tilknyttede risici i forbindelse med forskning og udvikling af lægemidler. En generel reduktion af basisbeskyttelsen med hele 2 år vil udhule den stabilitet og gennemsigtighed, der er nødvendig for at investere i forskning- og udvikling af fremtidige lægemidler i EU.

Lægemiddeludgifterne har ligget stabilt som andel af de samlede sundhedsudgifter i alle europæiske lande i de sidste 20 år og har konvergeret omkring 15 procent af de samlede sundhedsudgifter (i DK er det 12 procent). Det er vigtigt at notere sig at de faktorer, som er bestemmende for adgangsfor-skelle i medlemsstaterne, ligger uden for EU kommissionens jurisdiktion, såsom medlemsstaternes sundhedsbudget, sundhedsprioriteter og -infrastruktur, pris- og tilskudsrammer og administrative kapaciteter. Grundlæggende adresserer de foreslåede RDP-betingelser ikke de underliggende årsager til ulighed i adgang i EU, men skaber blot større usikkerhed – det vil derfor ikke have nogen meningsfuld indvirkning på adgang og eller prisoverkommelighed og er i praksis ugennemførligt.

AMR (Antimicrobial Resistance):

Lif hilser EU-Kommissionens forslag om at indføre en "Transferable Exclusivity Voucher", som skal fremme forskning og udvikling i nye antibiotika ved at skabe nye incitamentter velkommen, da det kan udgøre et vigtigt skridt til at skabe fremdrift på området. Lif anerkender, at der på politisk niveau er bred modstand mod forslaget – og det er derfor vigtigt at EU er med til at sikre nye incitamentter og løsninger, der fremmer det offentlige private samarbejde på området og understøtter virksomhedernes udvikling af nye antibiotikaprodukter. Derfor bør der afsøges andre modeller, som eksempelvis, den

der er gjort forsøg med i Storbritannien, som er en form for abonnementsbetalingsmodel, hvor sundhedsvæsenets betaling ikke hænger sammen med antallet af udskrevne recepter.

Udækkede medicinske behov (UMN)

Håndtering af udækkede medicinske behov (UMN) er en hjørnesten i innovationsprocessen, da industrien sigter mod at udvikle lægemidler, der vil forbedre og forlænge patientens liv. UMN er et relevant koncept gennem hele værdikæden fra lægemiddelopdagelse til lancering i patientbehandling. I betragtning af mangfoldigheden af interessenter og incitamentet involveret på tværs af værdikæden, fra opdagelse af lægemidler til kommercialisering og godtgørelse, kan forståelsen og anvendelsen af UMN variere betydeligt.

RDP knyttet til et uopfyldt medicinsk behov er problematisk, da der lægges op til en meget stram definition af "uopfyldte medicinske behov". Ved at begrænse incitamentet til kun at omfatte behandlinger, der passer til en bestemt, snæver definition af et udækket behov, begrænses udviklingen af vigtige terapier for patienterne. Udviklingen af lægemidler tager mange år og sker altid med ambitionen om at imødekomme et uopfyldt medicinsk behov. Det er imidlertid umuligt at vide på forhånd, om en bestemt investering i F&U i sidste ende vil kunne afhjælpe et specifikt uopfyldt medicinsk behov.

Udviklingen af lægemidler tager mange år og sker altid med ambitionen om at adressere et UMN, der kan beskrives som enhver medicinsk tilstand, der ikke er tilstrækkeligt forebygget, behandlet eller diagnosticeret. Det er dog umuligt på forhånd at vide, om en bestemt investering i et givet projekt i sidste ende vil henvende sig til et bestemt UMN. I betragtning af den lange og risikable udviklingstid er det muligt, at den resterende UMN kan ændre sig i denne periode. Desuden er det udfordrende at have særskilte standarder for høje udækkede medicinske behov (high unmet medical needs HUMN)) i lægemidler til sjældne sygdomme sammenlignet med UMN af mange grunde

Lif forslår:

- Der fastlægges en bredere patientcentreret definition af udækkede medicinske behov, der tilskynder forskning og innovation, der sigter på at imødekomme behovene hos mennesker og patienter, uanset om de er diagnosticeret med sjældne sygdomme, lever med en kronisk tilstand eller er i risiko for at pådrage sig infektionssygdomme,.
- Med udgangspunkt i lægemiddeludvikling og patientbehov bør et udækket medicinsk behov defineres som en tilstand, der ikke er tilstrækkeligt forebygget, behandlet eller diagnosticeret med en godkendt behandling

Orphan drugs – lægemidler til patienter med sjældne sygdomme

I 2000 indførte EU-Kommissionen forordningen om lægemidler til sjældne sygdomme for at imødekomme behovene hos 1 ud af 17 europæere, der lever med en sjælden sygdom. Før introduktionen var forskningsinitiativer "for få og førte ikke til markante fremskridt inden for forskning". I betragtning af de små patientpopulationer, der har en sjælden sygdom, kompleksiteten og risikoen forbundet med forskning og udvikling af lægemidler og den dermed tilsvarende begrænsede kommercielle levedygtighed, var der i Kommissionen en stigende bekymring for, at uden incitamentet til at tilskynde til forskning og innovation ville der blive udviklet for få nye behandlinger til disse alvorlige sygdomme.

Forordningen har været en europæisk succeshistorie og har medvirket til en stigning fra kun otte produkter til sjældne sygdomme før indførelsen af forordningen til 200 nye behandlinger til 6,3 millioner patienter i dag. Forordningen er med til at drive investering og forskning i den næste generation af behandlinger til patienter, der lever med tidligere ubehandlede sjældne sygdomme. Denne succes bør ikke bringes i fare – der skal derimod mere til for at imødekomme patienternes behov og videreudvikle på det, der allerede er opnået.

Derfor ønsker Lif et enkelt og forudsigeligt system af orphans-incidenter med en styrket markeds-eksklusivitetperiode (baseline) og en modulering, der tager højde for de specifikke udfordringer relateret til udvikling af behandlingsmuligheder for visse tilstande. Lif støtter yderligere markeds-eksklusivitet for førstegangsprodukter eller produkter, der behandler sygdomme med en meget lav prævalens (<0,5/10000). Sjældne sygdomme er karakteriseret ved, at der ofte mangler en grundlæggende videnskabelig forståelse af tilstanden, og det er en udfordring, at udføre kliniske forsøg i små populationer. Dette er også grunden til, at en samlet europæisk industri sammen med andre partnere opfordrer til en "Moonshot-tilgang" for grundlæggende og translational forskning i sjældne sygdomme.

Derudover bør udvikling og godkendelse af yderligere terapeutiske indikationer under forskellige orphan-tilstande tilskyndes, og der bør ikke sættes nogen begrænsning på antallet af OME-udvidelser. Lif mener, at den betydelige indsats og investering, der kræves for at bringe en ny indikation til patienter skal afspejles i en tilknyttet forlængelse. Endelig bør alle lægemidler til sjældne sygdomme fortsat være berettiget til enten yderligere OME eller den nuværende seks måneders SPC-forlængelse for at opfylde deres forpligtelser i henhold til afsnit om medicin til pædiatrisk brug i forordningen.

Reguleringen om sjældne sygdomme blev indført ud fra den antagelse, at alle sjældne sygdomme gav særlige udfordringer og UMN. På trods af de seneste årtiers fremskridt er der stadig mange udfordringer tilbage (selv med sygdomme, hvor der allerede findes en behandling), og den igangværende revision bør hjælpe med at adressere disse snarere end at underminere fremtidig innovation. Lif har følgende bemærkninger:

- Fasthold den nuværende prævalensgrænse på mindre end fem ud af 10.000. Patienter har stadig udækkede medicinske behov, også selvom der allerede findes en behandlingsmulighed.

Robuste og pålidelige incitamentter er fortsat afgørende. For at imødekomme behovene hos patienter, der lider af sjældne sygdomme, og, derfor bør disse styrkes og ikke svækkes, da de økonomiske argumenter for investeringer i sjældne sygdomme kun er marginale. Derfor støtter Lif et enkelt og forudsigeligt incitamentssystem med en styrket markeds-eksklusivitetsbaseline.

Forsyningsmangel

Sikring af kontinuerlig levering af medicin til patienter, er fortsat en topprioritet for Lif og dets medlemmer. Industrien har derfor fortsat fokus på at udbygge modstandsdygtige forsyningsstrukturer og risiko-baserede forebyggelsesprogrammer for at sikre forsyningsikkerheden i et globalt marked med stigende usikkerhed og udfordringer. Systemet modstod en seriøs stresstest under den første bølge af COVID-19-krisen. Undersøgelsen om medicinmangel, som EU-Kommissionen offentliggjorde i december 2021, viser, at de fleste mangler på medicin, involverer ældre, ikke-patenterede og generiske lægemidler, og at manglen på originalprodukter ofte bliver løst hurtigt.

Mangelsituationer er ikke desto mindre stigende, og Lif bakker op om indsatser, der forebygger forsyningsmangel af lægemidler. Problemstillingen er mangefacetteret, og der er derfor også et behov for at skabe nye løsninger baseret på systematisk og grundig analyse og forståelse for årsager. Problemstillingens kompleksitet gør, at der ikke kan udpeges én enkelt årsag. I de fleste tilfælde skyldes mangel på medicin en uforudsigelig stigning i efterspørgslen. Lif anbefaler:

- Oprettelse af et harmoniseret EU-forebyggelses- og afhjælpningssystem baseret på en standarddefinition af medicinmangel og et interoperabelt it-europæisk overvågnings-/notifikations-system: Oplysninger bør uploades til en fælles it-portal for også at sikre et strømlinet og effektivt varslingsystem, herunder alignment af data fra forskellige kilder baseret på en konsistent og brugbar definition. Lif anbefaler at fastholde den obligatoriske varslingspligt på to måneder og åbne systemet for frivillige tidligere meddelelser. Dette ville sikre, at de meget begrænsede tilfælde, hvor en mangel kan forudsiges flere måneder i forvejen, også indberettes, så snart der foreligger oplysninger.
- Øget gennemsigtighed og forståelse af efterspørgslen gennem rettidige (aktuelle og forudsete) epidemiologiske data: Det Europæiske Center for Forebyggelse af og Kontrol med Sygdomme (ECDC) bør sigte mod rettidig frigivelse af modeldata, der dækker patienternes behov, nationale immuniseringsprogrammer og hospitalskapacitet i medlemsstaterne. Disse data bør også indeholde prognosedata med reelle data om forbrug (medicinforbrug og vaccineadministration) og andre relevante data, der kan give informationer om forsyning.
- Det europæiske lægemiddelverifikationssystem (EMVS) bør anvendes til forebyggelse af medicinmangel og overvågning af markedsføringsindehaverens forsyninger til grossister og apoteker: Data, der er lagret i EMVS, kan give rettidig efterretning om antallet af pakninger for alle receptpligtige produkter leveret af producenter i EU, antallet af pakker, der udleveres på nationale apoteker, antallet af pakker, der eksporteres (og/eller importeres) samt niveauet af lagre i forsyningskæden på landeniveau. Realtidsinformationen i EMVS datalagrene kan analyseres i henhold til meget granulære tidsrammer (pr. dag, pr. uge, pr. måned osv.) såvel som pr. region (postnumre). Grossister og forhandlere samt nationale kompetente myndigheder har adgang til de data, der er lagret i National Medicines Verification Systems. En fælles analyse af EMVS-dataene kunne indgå i en regelmæssig dialog mellem EU og nationale kompetente myndigheder, indehavere af markedsføringstilladelser og andre interessenter i forsyningskæden. Dette samarbejde ville gøre det muligt at forudse og effektivt løse forsyningskæderelaterede problemer.
- Implementering af målrettede mangelforebyggelsesplaner (SPP) for kritiske produkter gennem en samarbejdsproces. Lif støtter fuldt ud udviklingen af SPP i et fælles format for en risikobaseret udvælgelse af kritiske lægemidler, det vil sige historik med forsyningsproblemer og patientpåvirkning. SPP'er bør opbevares af indehaveren af markedsføringstilladelsen og stilles til rådighed efter anmodning fra myndigheder under inspektioner. De bør holdes fortrolige i betragtning af de følsomme oplysninger, de indeholder. Der er behov for en klar harmoniseret definition og liste over kritiske produkter for at sikre en konsekvent tilgang på EU-plan.

Lif vil gerne kvittere regeringen for at være meget engageret i arbejdet med EU-Kommissionens forslag til en revision af den europæiske lægemiddellovgivning, da den europæiske lovgivning på området udgør helt fundamentale vilkår for at lægemiddelindustrien kan skabe innovation og udvikle sin

position til gavn for både patienter og samfund. Lif anbefaler derfor også, at Danmarks rolle i det europæiske spor forankres i den kommende nye life science strategi lige som Lif anbefaler, at der sker en klar politisk prioritering af dagsordener under det danske EU-formandskab i 2025, som understøtter fokus på life science innovation og konkurrencedygtighed.

Lif stiller sig selvfølgelig til rådighed for en uddybning af ovenstående synspunkter. Derudover skal det bemærkes, at Lif bakker op om vores europæiske organisation EFPIA's position.

Med venlig hilsen



Thomas Klit Christensen
Head of Foreign Trade Policy