

2010-06-14

Socialdepartementet
103 33 STOCKHOLM

Remissvar med anledning av Ds 2010:13 Genomförande av bestämmelsen om sjukhusundantag (S2010/3397/HS)

Svenska Läkaresällskapet (SLS) är en politiskt och fackligt obunden organisation, som arbetar för förbättrad hälsa och sjukvård med patientens bästa för ögonen.

Efter hörande av SLS sektioner för Läkemedelslära, pediatrik och transfusionsmedicin samt Kommittén för läkemedelsfrågor vill SLS avge följande yttrande.

Sammanfattning

SLS anser

- att det är angeläget att läkemedel som idag omfattas av bestämmelsen om sjukhusundantag också regleras i lagstiftning och förordning
- att promemorian är noggrant och väl utformad med utförliga motiveringar
- att de föreslagna tilläggen och ändringarna i läkemedelslag och läkemedelsförordning i en del fall är välmotiverade och lämpliga, i andra fall mindre ändamålsenliga eller olämpliga
- att särskilt för säkerhetsövervakning, spårbarhet m.m. passar bestämmelserna i direktiv, lag och förordning om vävnader och celler bättre, eftersom läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget har mycket mer gemensamt med vävnader och celler för transplantation än med läkemedel godkända för försäljning på en stor marknad
- att läkemedel som faller under sjukhusundantaget skall vara spårbara enligt de direktiv som gäller för vävnader och celler (2004/23/EG) respektive blodceller (2002/98/EG) och att detta också ska gälla rapportering och vidarebefordring av uppgifter om allvarliga biverkningar och allvarliga avvikande händelser
- att läkemedel som omfattas av bestämmelsen är komplexa och tekniskt avancerade produkter som ligger i forskningsfronten av medicinska behandlingar och kräver att en balans måste upprätthållas mellan möjligheter till medicinska framsteg och kvalitet och patientsäkerhet
- att det är rimligt att en behörig myndighet, Läkemedelsverket, får ansvar för utfärdande av tillstånd för prövning av läkemedel för avancerad terapi, vilket innebär att verket måste skaffa kompetens att kunna bedöma komplexa kliniska frågeställningar och därtill hörande innovativa förslag till behandlingar

- att den normala handläggningstiden inom vilken tillstånd kan beviljas, 60 dagar, som nu föreslås förlängd till 120 dagar kan vara en alltför lång tid vid behandling av enskilda patienter
- att prövning av läkemedel som faller under sjukhusundantaget sannolikt kommer att begränsas till ett fåtal sjukhus och att genomförande av de föreslagna förändringarna i lagstiftning och förordning beräknas medföra ökade kostnader för sjukhusen, varför det är angeläget att berörda landsting kompenseras för dessa kostnadsökningar
- att avancerade läkemedel som faller under sjukhusundantaget i vissa fall kan betraktas som högriskprodukter, varför det förefaller rimligt att patienter som medverkar till behandling med dessa omfattas av samma försäkringsskydd som patienter som utsätts för etablerade behandlingsformer, och att därför Läkemedelsförsäkringen bör utvidgas att gälla även dessa behandlingar.

SLS lämnar förslag på ändringar och mer detaljerade synpunkter i bilagan Kommentarer till promemorian ”Genomförande av bestämmelsen om sjukhusundantag”, Ds 2010:13.

Sammanfattning av kommentarerna (1-6)

1. Förordningen (EG) nr 1394/2007 ger inga exempel på vad som avses med **väsentlig modifiering** (som rimligen bör vara framställningssätt som kan jämföras med tillverkning på industriell väg eller med en industriell process). I stället ges i *bilaga I* exempel på modifieringar som inte ska betraktas som väsentliga modifieringar. I det enskilda fallet kan förutses att gränsdragningen kommer att bli svår eller ”flytande”. Också bestämmelsen om ”att de inte avses ha samma väsentliga funktion hos mottagaren som hos donatorn” kan ge tolkningsbekymmer.

2. I stället för tillägg och ändringar i läkemedelsförfattningarna bör i vissa fall anges att bestämmelser i lag (2008:286) och förordning (2008:414) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler ska tillämpas. För hantering och fr.a. användning och uppföljning är bestämmelser i lag (2008:286) och förordning (2008:414) om vävnader och celler samt i Läkemedelsverkets föreskrifter (2008:12) och Socialstyrelsens föreskrifter SOSFS (2009:30 – 31) i flera fall mer relevanta än dem som promemorian refererar till i läkemedelslag och läkemedelsförordning. Detta gäller särskilt bestämmelser om säkerhetsövervakning, uppföljning, spårbarhet, registerhållning-arkivering och avgifter.

3. Synpunkter på föreslagna ändringar i läkemedelslagen (1992:859)

Enligt promemorians förslag ska en ny **2 d § om sjukhusundantaget** införas. Tillägg om sjukhusundantaget föreslås också införas i en del andra paragrafer. Föreslagna ändringar rör mer övergripande bestämmelser och förfaller vara adekvata och välmotiverade – med undantag om vad som skrivs i föreslagna 2 d § om tillämpningen om 9 och 9 a §§. Om avgifter ska hanteras enligt 25 § läkemedelslagen, kan diskuteras, se nedan avsnitt ”Avgifter”.

Bestämmelserna i 9 och 9 a §§ passar väl för läkemedel som har godkänts för försäljning inom Europeiska unionen, men mindre väl för läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget, vilka ju används som specialanpassad produkt på enskild patient enligt ett enskilt recept. För dessa produkter passar bestämmelser i vävnadsdirektivet 2004/23/EG med dotterdirektiv, lag om vävnader

och celler samt Läkemedelsverkets och Socialstyrelsens föreskrifter om vävnadsinrättningar betydligt bättre. I stället för att hänvisa till i 9 och 9 a §§ läkemedelslagen bör övervägas att hänvisa till 20, 20 a och 20 b §§ lag (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler.

4. Synpunkter på föreslagna ändringar i läkemedelsförordningen (2006:414)

Enligt promemorians förslag ska 1 kap. 2 § kompletteras med uppgifter om vilka bestämmelser i förordningen, som ska gälla för läkemedel enligt 2 d § läkemedelslagen. Ett tillägg i 4 kap. 4 § föreslås även. Föreslagna ändringar förefaller adekvata med undantag av dem som rör säkerhetsövervakning och rapportering av biverkningar – 2 kap. 1 a och 2 §§, 4 kap. 1, 2a, 3a, 3 b §§. Se förslag och motiveringar nedan i kommentarerna.

5. Synpunkter på delar av promemorians avsnitt 5 och 8

a. För att räknas som ett läkemedel för avancerad terapi bör rekvisitet ”*industriell process*” på något sätt bibehållas, t.ex. genom att fastslå att det krävs att en metod tillämpas vid framställningen som kan jämföras med en industriell process.

b. I promemorian föreslås att i 3 kap. 5 § läkemedelsförordningen ska anges att Läkemedelsverket ska fatta beslut om **tillverkningstillstånd** inom 120 dagar. Här behövs tydligare regler anpassade till den sjukvårdsmässiga verkligheten. I de flesta fall kan man inte vänta på tillstånd i upp till 120 dagar, för då har patienten förmodligen redan avlidit eller drabbats av svår skada i brist på behandling. Således bör det finnas möjlighet för en vävnadsinrättning att få tillstånd under viss tid, t.ex. 2½ år med möjlighet tillförlängning för tillverkning med viss eller vissa metoder eller processer av läkemedel för avancerad behandling enligt sjukhusundantaget. Om tillstånd endast skulle ges för varje enskild patient, skulle i vissa fall Läkemedelsverket behöva kunna meddela tillstånd omedelbart eller skapa en rutin för tillståndsgivning i efterhand.

c. Enligt promemorian ska Läkemedelslagens 25 § om avgifter gälla även för läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget. Avgiften för en ansökan om tillstånd att tillverka läkemedel är 110 000 kr och grundavgiften för tillverkning är 41 250 kr. Dessa summor ter sig orimliga och i promemorian ställs i utsikt att regeringen kommer att kompensera landstingen för dessa kostnader – en rutin som förefaller opraktisk och svår att hantera för den enskilda inrättning som behöver tillverkningstillstånd. **Avgiftsreduktion** i den anda som framgår av artiklarna 16.2 och 19 i förordning (EG) 1394/2007 vore en bättre väg. Helst bör avgiften för tillkommande tillverkningstillstånd ingå i den avgift som anges i 11 § förordningen 2008:414. Alternativt bör i 6 § förordningen 1993:595 införas en rubrik ”Läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget” med låga avgifter för ansökan om tillverkningstillstånd och årsavgifter samt möjlighet till befrielse från årsavgift i den mån det handlar om tillstånd för framställning av ett enstaka preparat, som under året inte upprepas.

d. Med tanke på att gränsdragningen mellan läkemedel för avancerad terapi och vävnader och celler enligt lagen om vävnader och celler (2008:286) kommer att vara mer eller mindre flytande, är det bra att läkemedelslagen föreslås överlåta åt myndigheterna att besluta i denna fråga (jfr sidan 64, sista stycket i promemorian). Men i likhet med vad som skrivs i förordning (EG 1394/2007), bör i lagen skrivas in att myndigheterna ska bistås av en **vetenskaplig kommitté** för att garantera hög vetenskaplig nivå på utvärdering och bedömning.

6. Rättelse av felaktigt översatt begrepp

På flera ställen i promemorian används begreppet ”allvarliga komplikationer”, vilket beror på en felöversättning i den svenska versionen av förordningen (EG 1394/2007) av det engelska uttrycket ”serious adverse events”. Samma felöversättning finns i de svenska versionerna av vävnadsdirektiven 2004/23/EG och 2006/86/EG, men i vävnadslagen 2008:286 korrigerades begreppet till ”allvarliga avvikande händelser (motivering, se prop. 2007/08:96, avsnitt 7.9, särskilt sidorna 80-81).

För Svenska Läkaresällskapet

Stockholm den 14 juni 2010



Margareta Troein Töllborn
Ordförande

Kerstin Hulter Åsberg
Ordförande SLS Kommitté för läkemedelsfrågor

Bilaga:

Kommentarer till promemorian ”Genomförande av bestämmelsen om sjukhusundantag”, Ds 2010:13

B I L A G A

Kommentarer till promemorian

”Genomförande av bestämmelsen om sjukhusundantag”, Ds 2010:13.

Bakgrund

1. Produkter för **genterapi, somatisk cellterapi samt vävnadstekniska produkter** räknas som **läkemedel för avancerad terapi** och regleras av direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel, ändrad genom förordning (EG) nr 1394/2007¹ och direktiv 2009/120/EG². Förordningen (EG) nr 1394/2007 omfattar bestämmelser för ”läkemedel för avancerad terapi, som är avsedda att släppas ut på marknaden i medlemsstaterna och som har tillverkats på industriell väg eller med en industriell process” (jfr skäl nr 6 i förordning (EG) nr 1394/2007).

Enligt definitionen innehåller eller består en vävnadsteknisk produkt av *bearbetade vävnader eller celler*. Vävnader och celler ska anses bearbetade antingen om de har utsatts för en väsentlig modifiering, eller att de inte avses ha samma väsentliga funktion hos mottagaren som hos donatorn. Vävnader och celler, som inte betraktas som bearbetade och som framställs för användning på människa, regleras inte av förordningen (EG) 1394/2007 utan av bestämmelser i direktiv 2004/23/EG³ med ”dotterdirektiv” och i svensk rätt av lag (2008:286) och förordning (2008:414) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler samt av föreskrifter från Socialstyrelsen och Läkemedelsverket.

Även om vävnader eller celler är bearbetade på ett sådant sätt att de helt klart definieras som läkemedel för avancerad terapi, kan det i det enskilda fallet vara orimligt att alla bestämmelser enligt läkemedelsdirektivet ska gälla. Samma sak kan gälla för produkter för genterapi eller somatisk cellterapi. Därför har genom förordningen (EG) nr 1394/2007 införts bestämmelsen om ”*sjukhusundantaget*”, innebärande

- att sådana läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt ett icke-rutinmässigt förfarande och i enlighet med särskilda kvalitetsnormer och som används i samma medlemsstat under en läkares exklusiva yrkesmässiga ansvar i enlighet med ett enskilt recept för en specialanpassad produkt för en enskild patient, ska inte omfattas av direktiv 2001/83/EG och dessa läkemedel behöver därvid inte heller godkännas enligt det centrala förfarandet,
- att medlemsstaterna ska meddela *tillverkningsstillstånd* för sådana läkemedel, och
- att de nationella kraven på spårbarhet, kvalitet och säkerhetsövervakning för sådana läkemedel ska motsvara de krav som gäller på unionsnivå för läkemedel för avancerad terapi.

För att genomföra de nationella krav som ställs, föreslås i promemorian ”Genomförande av bestämmelsen om sjukhusundantag”, Ds 2010:13, ett antal tillägg i läkemedelslagen (1992:859) och i läkemedelsförordningen (2006:272). Promemorian innehåller dessutom en noggrann genomgång av

¹ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004, EUT L 324, 10.12.2007, s. 121.

² Kommissionens direktiv 2009/120/EG om ändring av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel när det gäller läkemedel för avancerad terapi, EUT L 242, 15.9.2009, s. 3.

³ Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG av den 31 mars 2004 om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler, EUT L 102, 7.4.2004, s. 48.

bakgrund och gällande rätt samt utförliga motiveringar till föreslagna tillägg och när kraven bedöms kunna genomföras genom myndighetsföreskrifter.

2. Synpunkter på promemorians innehåll

I promemorian anges (sidan 125) att

”Några alternativa lösningar synes inte föreligga för genomförandet av ovan nämnda direktivsändring än att föra in ändringar i läkemedelslagen (1992:859) och läkemedelsförordningen (2006:272).

I stället för tillägg och ändringar i läkemedelsförfattningarna bör i vissa fall anges att bestämmelser i lag (2008:286) och förordning (2008:414) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler ska tillämpas.

Läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget, särskilt produkter för somatisk cellterapi och vävnadstekniska produkter, är i grunden vävnader och celler avsedda för användning på människa.

För vävnader och celler avsedda för användning på människa gäller

- att donation, insamling och testning regleras av direktiv 2004/23/EG och 2006/17/EG samt i detalj av Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:30).
- att bearbetning, konservering, förvaring, distribution regleras av direktiv 2004/23/EG och 2006/86/EG samt i detalj av Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:31) eller av Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2008:12) när de ska användas för tillverkning av läkemedel.
- att för läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget gäller inte bestämmelserna i direktiv 2001/83/EG eller, i stället ska nationella regelverk, motsvarande bestämmelserna i förordning (EG) 1394/2007, tillämpas och tillstånd från behörig myndighet (Läkemedelsverket) krävs för tillverkning av sådana läkemedel.

Anledningen till att läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget räknas som läkemedel är egentligen endast att en del av hantering och framställning omfattar metod eller metoder som innebär en ”väsentlig modifiering”, som kan jämföras med en ”industriell process”, vilket motiverar att tillverkningstillstånd från Läkemedelsverket krävs.

För hantering och fr.a. användning och uppföljning är bestämmelser i lag (2008:286) och förordning (2008:414) om vävnader och celler samt i Läkemedelsverkets föreskrifter (2008:12) och Socialstyrelsens föreskrifter SOSFS (2009:30 – 31) i flera fall mer relevanta än dem som promemorian refererar till i läkemedelslag och läkemedelsförordning. Detta gäller särskilt bestämmelser om säkerhetsövervakning, uppföljning, spårbarhet, registerhållning-arkivering och avgifter.

3. Synpunkter på föreslagna ändringar i läkemedelslagen (1992:859)

Enligt promemorians förslag ska en ny **2 d § om sjukhusundantaget** införas, vari det anges vilka bestämmelser i läkemedelslagen som ska gälla också för läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget. Tillägg om ”sjukhusundantaget föreslås också införas i en del andra paragrafer. Föreslagna ändringar rör mer övergripande bestämmelser och förfaller vara adekvata och välmotiverade – med undantag om vad som skrivs i föreslagna 2 d § om tillämpningen om 9 och 9 a §§. Om avgifter ska hanteras enligt 25 § läkemedelslagen, kan diskuteras, se nedan avsnitt ”Avgifter”.

Bestämmelserna i 9 och 9 a §§ passar väl för läkemedel som har godkänts för försäljning inom Europeiska unionen, men mindre väl för läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget, vilka ju används som specialanpassad produkt på enskild patient enligt ett enskilt recept. För dessa produkter passar bestämmelser i vävnadsdirektivet 2004/23/EG med dotterdirektiv, lag om vävnader

och celler samt Läkemedelsverkets och Socialstyrelsens föreskrifter om vävnadsinrättningar betydligt bättre. I stället för att hänvisa till i 9 och 9 a §§ läkemedelslagen bör övervägas att hänvisa till 20, 20 a och 20 b §§ lag (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler.

4. Synpunkter på föreslagna ändringar i läkemedelsförordningen (2006:414)

Enligt promemorians förslag ska 1 kap. 2 § kompletteras med uppgifter om vilka bestämmelser i förordningen, befintliga och föreslagna kompletteringar samt nya paragrafer, som ska gälla för läkemedel enligt 2 d § läkemedelslagen. Ett tillägg i 4 kap. 4 § föreslås även. Föreslagna ändringar förefaller adekvata med undantag av dem som rör säkerhetsövervakning och rapportering av biverkningar – 2 kap. 1 a och 2 §§, 4 kap. 1, 2 a, 3 a, 3 b §§.

I **2 kap. 1 a §** (ny paragraf) skrivs

- att Läkemedelsverket ska informera den europeiska läkemedelsmyndigheten om misstänkta allvarliga biverkningar när det gäller läkemedel enligt 2 a § läkemedelslagen,
- att informationen ska lämnas utan dröjsmål, dock senast inom 15 dagar, och
- att Läkemedelsverket ska även informera motsvarande myndigheter inom EES.

Enligt 20 § vävnadslagen (2009:286) ska verksamhetschefen ”se till att misstänkta eller konstaterade allvarliga biverkningar och allvarliga avvikande händelser anmäls till tillsynsmyndigheten utan dröjsmål”. I enlighet med Art. 5 och 6 i kommissionsdirektiv 2006/86/EG ska detta ske först i form av preliminär anmälan som ska följas av en slutlig rapport efter avslutad utredning (förtydligt i SOSFS 009:31). Enligt kommissionsdirektivets Art. 7 ska myndigheterna informera kommissionen om rapporterade allvarliga biverkningar och allvarliga avvikande händelser i en *årsrapport* och enligt Art. 8 ska medlemsstaternas myndigheter informera varandra om det ”som behövs för att ändamålsenliga åtgärder ska kunna vidtas”.

Dessa bestämmelser finns preciserade i LVFS 2008:12 och de passar väl också för läkemedel enligt 2 d § läkemedelslagen (sjukhusundantaget) och bör tillämpas i stället för skrivningen i förslagna 2 kap. 1 § a.

Att kräva rapport till EMA inom 15 dagar synes vara onödigt och meningslöst eftersom det rör sig om en specialanpassad produkt som används på enstaka patient under specifika förhållanden inom ett land – det viktiga när det gäller dessa läkemedel är rapporteringen till ansvarig myndighet, den lokala utredning som utförs, att myndigheten informerar andra myndigheter om det kan anses behövas samt att en årsrapport lämnas till kommissionen – och gärna även till den Europeiska läkemedelsmyndigheten.

Om **tillägget i 2 kap. 2 §**: De uppgifter, som enligt direktiv 2006/86/EG ska lämnas om rapporterade allvarliga biverkningar och allvarliga avvikande händelser, är anonymiserade, varför någon sekretessbrytande bestämmelse enligt 2 kap. 2 § synes vara överflödigt för rapportering av biverkningar av läkemedel enligt 2 d § läkemedelslagen.

Bestämmelserna i **4 kap. om Säkerhetsövervakning m.m.**, 1, 2 a, 3 a och 3 b §§ bör ersättas med motsvarande bestämmelser enligt vävnadslagen (2008:286), särskilt 20 – 22 §§. Motivering som i föregående stycken.

4 kap. 1 § bör kompletteras med:

Läkemedelsverkets system för säkerhetsövervakning av läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget ska utformas i enlighet med artiklarna 8, 10.1 och 11 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG och artiklarna 5 – 7 i kommissionens direktiv 2006/86/EG.

Motivering: Läkemedelsförordningens 4 kap. 1 § avser läkemedel godkända för försäljning inom EU:s medlemsstater. Läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget framställs och används inom ett land för enstaka dedicerade mottagare (patienter). För denna typ av läkemedel är bestämmelserna i vävnadsdirektiven och de svenska författningarna om vävnader och celler mer lämpade.

4 kap. 2 a §, första stycket - bör inte införas i läkemedelslagen. Att rapportera biverkningar som hänt i ett annat land med ett specialtillverkat läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget, som ju inte får exporteras, ter sig egendomligt. Dokumentation och rapportering av biverkningar bör istället ske enligt regler i direktiv för vävnader och celler misstänkta biverkningar, jfr kommentar i föregående stycke.

4 kap. 3 a §, första stycket – bör ersättas med bestämmelser motsvarande dem som gäller för vävnader och celler. Den rimliga gången är att biverkningar relaterade till användning av läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget rapporteras till den som har framställt läkemedlet, som ska göra en preliminär anmälan till Läkemedelsverket och efter utredning en slutlig anmälan i enlighet med artikel 5 i kommissionens direktiv 2006/86/EG.

4 kap. 3 a § - om den som använder ett läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget ska rapportera allvarliga biverkningar, som kan ha orsakats av läkemedlet, i enlighet med föregående stycke, blir föreslagna 3 b § egendomlig.

4 kap. 5 - 7 §§ om hälsodataregister: det synes vara onödigt byråkratiskt att Läkemedelsverket ska föra ett hälsodataregister angående läkemedel enligt 2 d § läkemedelslagen med hänsyn till att de är så få att en systematisk utvärdering av värde knappast låter sig göras. Det torde vara mer funktionellt och givande att lägga ansvaret för utvärdering, dokumentation och arkivering på vävnadsinrättningen, som årligen ska avge rapport och vid behov informera och diskutera med Läkemedelsverket – som givetvis ska ha rätt att vid inspektioner och när som helt ta del av informationen.

5. Synpunkter på delar av promemorians avsnitt 5 och 8

Sid. 49 – 50 om industriell process: diskussionen avslutas med läkemedel enligt 2 d § inte behöver vara tillverkade på industriell väg eller med hjälp av en industriell process. Detta konstaterande kunde medföra att gränsen för vad som ska räknas som läkemedel utvidgas och blir mer flytande på ett sätt som kan ge förstärkta tolkningsbesvär. För att räknas som ett läkemedel för avancerad terapi bör rekvisitet ”industriell process” på något sätt bibehållas, t.ex. genom att fastslå att det krävs att en metod tillämpas vid framställningen som kan jämföras med en industriell process. Bilaga I i förordning (EG) 1394/2007 kan betraktas som en vägledning vid tolkning. (Även när det gäller produkter som används med annan funktion på mottagaren än hos givaren, bör det föreligga någon form av ”väsentlig modifiering” så att inte t.ex. amnionhinna eller hudpreparat som används som tillfälligt förband ska behöva klassas som läkemedel för avancerad terapi.)

Tillverkningstillstånd, avsnitt 5.3 – Genom sista stycket i föreslagna 2 d § läkemedelslagen och 7 kap. 5 § läkemedelsförordningen anges att Läkemedelsverket får meddela föreskrifter angående tillverkningstillstånd. Eftersom tillverkningstillståndet handlar om viss bearbetning av vävnader eller celler, bör övervägas om det också behövs tillstånd från Läkemedelsverket att bedriva verksamhet vid en vävnadsinrättning i enlighet med 3 § förordningen (2008:414) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler.

I promemorian föreslås att i 3 kap. 5 § läkemedelsförordningen ska anges att Läkemedelsverket ska fatta beslut om tillverkningstillstånd inom 120 dagar. På sidan 63 antyds att ett sådant tillstånd kan ges

för tillverkning åt en eller några patienter. Här behövs tydligare regler, väl anpassade till den sjukvårdsmässiga verkligheten. I de flesta fall kan man inte avvakta i upp till 120 dagar på ett tillstånd, för då har patienten förmodligen redan avlidit eller drabbats av svår skada i brist på behandling. Således bör det finnas möjlighet för en vävnadsinrättning att få tillstånd under viss tid, t.ex. 2½ år med möjlighet till förlängning för tillverkning med viss eller vissa metoder eller processer av läkemedel för avancerad behandling enligt sjukhusundantaget. Om tillstånd endast skulle ges för varje enskild patient, skulle i vissa fall Läke-medelsverket behöva kunna meddela tillstånd omedelbart eller skapa en rutin för tillståndsgivning i efterhand.

Avgifter - Enligt promemorian ska Läke-medelslagens 25 § om avgifter gälla även för läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget. I avsnitt 8, Ekonomiska konsekvenser m.m. anges på sidan 124 att ”enligt 6 § förordning (1993:595) om avgifter för den statliga kontrollen av läkemedel framgår att avgiften för en ansökan om tillstånd att tillverka läkemedel är 110 000 kr och grundavgiften för tillverkning är 41 250 kr”. Detta är summor som för dessa läkemedel ter sig orimliga och i promemorian ställs i utsikt att regeringen kommer att kompensera landstingen för dessa kostnader – en rutin som förefaller opraktisk och svår att hantera för den enskilda inrättning som behöver tillverknings-tillstånd. Avgiftsreduktion i den anda som framgår av artiklarna 16.2 och 19 i förordning (EG) 1394/2007 vore en bättre väg.

En ännu bättre lösning vore att för avgifterna tillämpa högst samma nivåer som gäller för vävnadsinrättning (dessa läkemedel är ju i grunden vävnader och celler) enligt 11 § förordningen 2008:414.

Läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget kommer i de flesta fall att framställas vid vävnadsinrättningar som har tillstånd för sin verksamhet från Läke-medelsverket. Helst bör avgiften för tillkommande tillverknings-tillstånd ingå i den avgift som anges i 11 § förordningen 2008:414.

Alternativt bör i 6 § förordningen 1993:595 införas en rubrik ”Läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget” med låga avgifter för ansökan om tillverknings-tillstånd och årsavgifter samt möjlighet till befrielse från årsavgift i den mån det handlar om tillstånd för framställning av ett enstaka preparat, som under året inte upprepas.

Vetenskaplig kommitté

Med tanke på att gränsdragningen mellan läkemedel för avancerad terapi och vävnader och celler enligt lagen om vävnader och celler (2008:286) kommer att vara mer eller mindre flytande, är det bra att läke-medelslagen föreslås överlåta åt myndigheterna att besluta i denna fråga (jfr. sidan 64, sista stycket i promemorian). Men i likhet med vad som skrivs i förordning (EG) 1394/2007, bör i lagen skrivas in att myndigheterna ska bistås av en vetenskaplig kommitté för att garantera hög vetenskaplig nivå på utvärdering och bedömning.

6. Rättelse av felaktigt översatt begrepp

På flera ställen i promemorian används begreppet ”allvarliga komplikationer”, vilket beror på en felöversättning i den svenska versionen av förordningen (EG) 1394/2007 av det engelska uttrycket ”serious adverse events”.

Samma felöversättning finns i de svenska versionerna av vävnadsdirektiven 2004/23/EG och 2006/86/EG, men i vävnadslagen 2008:286 korrigerades begreppet till ”allvarliga avvikande händelser (motivering, se prop. 2007/08:96, avsnitt 7.9, särskilt sidorna 80-81).

Allvarliga avvikande händelser, som kan påverka vävnaders och cellers kvalitet och säkerhet, kan inträffa vid hanteringen av vävnader och celler, dock inte orsakas av dessa. Formuleringar i promemorian som

” om allvarliga komplikationer eller biverkningar som orsakats av sådana läkemedel ...”

bör ändras till

” om allvarliga avvikande händelser, som har inträffat vid hantering av sådana läkemedel, och biverkningar, som har orsakats av sådana läkemedel