

Avdelningen för kunskapsstyrning
hälso- och sjukvård och tandvård
Camilla Olofsson
camilla.olofsson@socialstyrelsen.se

Regeringskansliet
Socialdepartementet
103 33 Stockholm

Socialstyrelsens yttrande över remiss Europeiska kommissionens förslag på förordning och direktiv om bioteknik - hälsa

Socialdepartementets dnr. S2026/00180

- Socialstyrelsen tillstyrker delvis förslaget om ett direktiv om bioteknik som syftar till att främja hälsa, patientsäkerhet, kvalitet och innovation.
- Socialstyrelsen avstyrker de delar som rör ändring av Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/53/EU av den 7 juli 2010 om kvalitet och säkerhetsnormer för mänskliga organ avsedda för transplantation (organdirektivet).

Förslagets huvudsakliga syften är att stärka konkurrenskraften inom den bioteknologiska sektorn, särskilt inom hälsoområdet, samt att främja utveckling och snabb kommersialisering av innovationer, produkter och tjänster med en hög etisk standard, kvalitet och patientsäkerhet. Socialstyrelsen ser målsättningen som viktig, men anser att förslaget om ändringar i organdirektivet riskerar få motsatt effekt. Det finns även risker för patientsäkerheten om ytterligare en tillståndprocess införs för bearbetning av organ, då detta kan fördröja livräddande behandlingar inom det kritiska tidsintervallet för organtransplantationer.

Socialstyrelsen saknar en motivering till behovet av införandet av en ny tillståndprocess, och saknar även en konsekvensanalys av förslagen. Socialstyrelsen ser inte någon lagstiftningslucka som motiverar ett nytt förhandstillstånd inför transplantationer, som är en välfungerande verksamhet inom den svenska hälso- och sjukvården. Vidare anser Socialstyrelsen att kommissionen inte tagit tillräcklig hänsyn till subsidiaritetsprincipen och proportionalitetsprincipen.

Socialstyrelsen lämnar följande synpunkter på denna remiss.

Socialstyrelsens synpunkter på förslagen och kommissionens bedömningar

Subsidiaritetsprincipen och proportionalitetsprincipen

I enlighet med subsidiaritetsprincipen och proportionalitetsprincipen ska unionen på de områden där den inte har exklusiv befogenhet vidta en åtgärd endast om och i den mån som målen för den planerade åtgärden inte i tillräcklig utsträckning kan uppnås av medlemsstaterna.

Unionen har inte exklusiv befogenhet på hälso- och sjukvårdens område. Medlemsstaterna ska få bestämma hur sjukvården ges och organiseras (FEUF artikel 168.7).

Socialstyrelsen anser att förslaget går längre än vad som är nödvändigt för att uppfylla syftet. Därutöver går förslaget in på nationell kompetens på hälso- och sjukvårdsområdet genom att införa tillståndskrav för redan beprövade metoder och godkända medicintekniska produkter m.m. som idag används av hälso- och sjukvårdspersonal. Därmed anser Socialstyrelsen att förslaget går utöver vad som är nödvändigt och proportionerligt för att uppnå målet.

Ändringsförslag avseende direktiv 2010/53/EU

Socialstyrelsen avstyrker förslaget om ändringar i direktiv 2010/53/EU i sin helhet på grund av följande.

- Artikel 2.2 Definitionen ”transplantation”

Förslaget lyder:

Article 3 is amended as follows: (a) point (q) is replaced by the following:

‘(q) “transplantation” means a process intended to restore certain functions of the human body by transferring an organ to a recipient;’

Socialstyrelsen anser att definitionen av transplantation riskerar att urholkas om man tar bort ”från en donator”. Det kan medföra att organ som återförs till patienten efter behandling utanför eller i kroppen också kommer att omfattas av direktivet. Det skulle utvidga tillämpningsområdet på ett sätt som kan få långtgående konsekvenser för kirurgi i allmänhet. Det får även konsekvenser för i vilka situationer förslaget till ny *artikel 6 a* ska tillämpas.

- Artikel 2.2 Definitionen ”processing” (sv. bearbetning)

Förslaget lyder:

Article 3 is amended as follows:

(b) the following point (ka) is inserted:

‘(ka) “processing” means any operation involving the handling of organs, including but not limited to preservation, application of chemotherapy and surgery, performed to maintain or improve the functional status of an organ prior to transplantation, with the exception of the preparatory handling of the organ during the surgical transplantation intervention, and excluding the following:

(i) the repurposing of organs into tissues or cells;

(ii) the use of a substance with a pharmacological, immunological or metabolic action with the aim to treat or prevent a disease in the patient to whom the organ will be transplanted, where such use does not constitute processing of the organ.’

Socialstyrelsen anser att definitionen för ”processing” (på svenska bearbetning) enligt förslaget är alltför bred, då den kan tolkas som att den omfattar organ som bearbetas ”in situ” i människokroppen såväl som ”ex vivo” utanför människokroppen. In situ förbereds organ för donation i en DCD-situation med organbevarande behandling t.ex. genom läkemedelsbehandling som syftar till optimal funktion i organen. Definitionen får betydelse för i vilka situationer tillstånd krävs enligt förslaget till *artikel 6 a*.

- Artikel 2.3 Införande av en ny Artikel 6 a om tillstånd till bearbetning

Förslaget lyder:

the following Article 6a is inserted:

‘Article 6a

Organ processing

1. Transplantation centres shall not apply a processed organ to a recipient without prior authorisation by the competent authority, other than in the context of an approved clinical-outcome monitoring plan referred to in paragraph 3 of this Article, as part of an organ processing authorisation.

2. The transplantation centre shall conduct a benefit-risk assessment of the processing of the organ, considering with the intended clinical indication for which the organ processing authorisation is requested.

The transplantation centre shall submit the benefit-risk assessment to the competent authority for revision.

3. In cases where the scientific evidence and clinical data available to perform the benefit-risk assessment are not sufficient, or where the assessment identifies a significant risk, the transplantation centre

shall submit a proposal for a clinical-outcome monitoring plan for approval by the competent authority.

4. Where the processing of an organ entails the use of a medicinal product, the competent authority shall verify that the medicinal product has been authorised by a competent authority of a Member State or by the European Commission in accordance with Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council* or Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council**.

5. Competent authorities shall, after consulting the authorities designated under Directive 2001/83/EC, publish guidelines setting out the necessary requirements for the benefit-risk assessment and the management of the organ after the administration of the medicinal product.

6. Where the processing of an organ entails the use of a medical device, the competent authority shall verify that the medical device has been certified by a notified body in accordance with Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council***.

7. Where the processing of an organ entails the use of a SoHO preparation, the competent authority shall verify that the SoHO preparation has been authorised by the competent authority in accordance with Regulation (EU) 2024/1938 of the European Parliament and of the Council****.

8. Where applicable, competent authorities under this Directive and the competent authorities under Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 726/2004, Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2024/1938 shall collaborate in order to exchange clinical outcome data under such Union legislative frameworks including the clinical outcome monitoring plan under this Directive.

9. Transplant centres shall not make any significant change regarding the steps of the processing applied, without prior written agreement of the competent authority.

10. Competent authorities may suspend the authorisation where there is reasonable ground to suspect that the performed processing activities are not in compliance with the authorisation.

11. The Commission shall publish a list of operations that have been authorised as organ processing or have received approval for a clinical outcome monitoring plan, including, where relevant, the use of medicinal products, medical devices or SoHO preparations.

12. The Commission shall adopt implementing acts laying down detailed rules for the application and authorisation of organ processing in accordance with the procedure referred to in Article 30(2).

Socialstyrelsen anser att det inte är en lämplig ordning att en myndighet i förväg ska kontrollera att transplantationer utförs med evidensbaserade metoder (punkten 1). EU-kommissionen upprättar inte heller förteckningar över godkända behandlingar inom något annat område av hälso- och sjukvården (punkten 11). Socialstyrelsen anser att detta ligger inom den nationella kompetensen att avgöra hur sjukvård ges och organiseras. Artikel 168.7 i Fördraget om Europeiska unionens funktionssätt lyder: ”När unionen vidtar åtgärder ska den respektera medlemsstaternas ansvar för att besluta om sin hälso- och sjukvårdspolitik samt för att organisera och ge hälso- och sjukvård. Medlemsstaternas ansvarsområden inbegriper hälso- och sjukvårdsförvaltning och fördelning av de resurser som tilldelas denna. De åtgärder som avses i punkt 4 a (dvs. artikel 168.4a i FEUF) får inte påverka nationella bestämmelser om donation eller medicinsk användning av organ och blod.”

I Sverige är utförandet av hälso- och sjukvård reglerad enligt följande. I 6 kap. 1 § patientsäkerhetslagen (2010:659) anges att hälso- och sjukvårdspersonalen ska utföra sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Detta är en av de mest grundläggande bestämmelserna i svensk lag för hur hälso- och sjukvården ska utföras. I ansvaret ligger att vården ska ges med evidensbaserade metoder och att endast godkända medicintekniska produkter och läkemedel används. Om dessa används för ett ändamål som ligger utanför godkännandet måste läkaren försäkra sig om att det finns tillräcklig evidens för sådan användning, annars får användningen endast ske inom en etikprövad, godkänd klinisk studie. Förslaget att en myndighet tar över bedömningen av vilka metoder som är evidensbaserade för den specifika transplantationen riskerar att underminera sjukvårdspersonalens ansvar och befogenheter.

Transplantation är även ett uppdrag inom nationell högspecialiserad vård (NHV), vilket redan innebär ett godkännande av viss högspecialiserad transplantationsverksamhet. Ett utdelat tillstånd innebär att ingen annan än de enheter som har tillstånd från Socialstyrelsen får bedriva den vården i Sverige. Idag omfattas transplantation av hjärta, lungor, lever och visceral organ av högspecialiserad vård. Inom kort avses njur- och pancreastransplantationer utredas för högspecialiserad vård.

I bakgrunden till förslagen beskriver EU kommissionen att erfarenheterna av genomförandet av direktiv 2010/53/EU har visat på framväxten av en alltmer sofistikerad teknik för bevarande och bearbetning av organ, som inte helt omfattas av de befintliga bestämmelserna men som har tydliga konsekvenser för kvalitet, säkerhet och tillsyn. Socialstyrelsen erfar ingen

rättslig oklarhet för dessa tekniker, och ställer sig frågande till att upprätta fler krav än de som redan gäller på grund av denna teknik. De befintliga bestämmelserna måste åsyfta organdirektivets bestämmelser, vilka inte avser att reglera produkter eller användningen av dessa.

Såsom förslaget är utformat skulle ett godkännande krävas antingen för a) varje bearbetat organ eller b) varje bearbetningsmetod och medicinsk produkt/läkemedel/cellterapi m.m. som kan komma att användas vid transplantationscentrumet, beroende på hur första punkten tolkas.

En tolkning enligt första alternativet (a) skulle riskera att avsevärt försämra patientsäkerheten genom att fördröja transplantationsprocessen och medföra mer administration för profession och myndigheter utan någon synbar nytta. Det kan också uppkomma oväntade situationer under en transplantation som kräver snabba beslut om andra tillvägagångssätt än det planerade, varvid avsaknaden av en myndighets godkännande skulle kunna äventyra patientens liv.

Även om förslaget ska tolkas enligt det andra alternativet (b), kan nyttan av ett sådant godkännande ifrågasättas. Det innebär mer administration för vården och för myndigheterna, och utgör dessutom en dubbel kontroll av de produkter som redan blivit godkända. Den enda möjliga nyttan som kan finnas är om transplantationscentrumet önskar använda en godkänd produkt utanför det ändamål den godkänts för, och om förhandsgodkännandet enligt första punkten avgränsas till sådana provningar.

Oavsett tolkning innebär förslaget att en myndighet ska kontrollera att alla tänkbara medicintekniska produkter, läkemedel och cellterapi som kan komma att användas för patienten är godkända, eller om det finns ett kliniskt provningstillstånd för forskning, vilket innebär ett stort merarbete för myndigheterna, sjukvårdshuvudmän och transplantationscentra. I ett litet medlemsland som Sverige skulle myndigheten behöva ta in extern kompetens från ett annat transplantationscentrum i Sverige eller från utlandet för bedömning av evidensen vilket inte skapar en gynnsam miljö för främjande av innovation.

Om syftet med bestämmelsen i artikel 6 a är att kontrollera om metoder och produkter som inte utvärderats för klinisk användning i transplantationsssammanhang används utan att en klinisk studie pågår, så finns det enligt Socialstyrelsens uppfattning andra mindre ingripande åtgärder än de föreslagna. Den tillsynsmyndighet som har i uppdrag att granska transplantationsverksamheten, i Sverige IVO, kan ges i uppdrag att utföra inspektioner med tidsbestämda intervaller på donations- och transplantationsverksamhet, såsom idag görs på vävnadsinrättningar. Artikel

7.3 i ”vävnadsdirektivet” 2004/23/EG¹ förordnar att det inte får gå mer än två år mellan inspektioner, medan organdirektivet anger att organisationer för tillvaratagande och transplantationscentrum *regelbundet* ska kontrolleras.

I svensk rätt finns en tydlig gräns och reglering mellan forskningsprojekt och klinisk verksamhet. I Sverige krävs tillstånd till en klinisk forskningsstudie om en metod inte är tillräckligt vetenskapligt utvärderad. Socialstyrelsen uppfattar därför att förslaget om en ”clinical-outcome monitoring plan” inklusive en risk-nyttabedömning har oklar innebörd, då det kan tolkas som ytterligare en tillståndprocess utöver befintliga. Om EU-kommissionen finner transplantationsverksamheten särskilt riskfylld vad gäller den gränsdragningen kan en inspekterande myndighet ges i uppdrag att kontrollera att klinisk verksamhet vid landets transplantationscentra inte omfattar vård som borde utföras såsom klinisk studie.

Socialstyrelsen anser slutligen att en bättre motivering och konsekvensanalys behövs för att kunna ta ställning till om implementeringsakter är befogade enligt förslaget i artikel 6 a (12).

Möjlig konsekvens av ändringsförslag i direktiv 2010/53/EU

Donation är en frivillig handling, den sker utan betalning eller ersättning med motivet att hjälpa andra människor. Ett mänskligt organ får därför under inga omständigheter betraktas som en handelsvara då detta riskerar att urholka allmänhetens förtroende för donationsprocessen. EU kommissionens förslag att inkludera organ i biotechförordningen i den grad som nu föreslås kan innebära en risk för feltolkning, innebärande att även organ som bearbetas på visst sätt blir jämförbart med en godkänd produkt som kan patenteras av ett företag i Unionen. Denna utveckling kan försämra tillgången till nya metoder för patienterna, om användningen av bearbetningsmetoder begränsas.

Förslag till förordning och direktiv om bioteknik (European Biotech Act)

Socialstyrelsen tillstyrker delvis förslaget om ett direktiv om bioteknik som syftar till att främja hälsa, patientsäkerhet, kvalitet och innovation.

- Artikel 58

Förkortade och förenklade processer för kliniska prövningar är önskvärt och gynnar klinisk forskning, men kan också minska utrymmet för grundlig vetenskaplig och etisk granskning, särskilt när det rör komplexa biologiska läkemedel och ATMP. Risken ökar att viktiga risker för patienterna inte

¹ 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

upptäcks i tid, eller att man inte hinner få in tillräcklig expertis från flera medlemsstater.

- Artikel 2 (3 a), artikel 3 (3), artikel 6.2 a och artikel 25 (1 a, 2 a)

Den nya kategorin ”minimal-intervention” som innebär förenklad granskning kan frigöra resurser, men risken för ”felkategorisering” (att en prövning egentligen innebär större risk än man tror) kan leda till att prövningar med reell risk för patienterna genomgår otillräcklig granskning.

- Artikel 6.5, 6.7 och 8.2

Stärkt roll för rapporterande land kan begränsa möjligheter för andra länder att stoppa prövningen i de fall där den rapporterande staten gör en svag eller bristfällig bedömning. Detta ser Socialstyrelsen som en risk med förslaget.

Beslut om detta yttrande har fattats av avdelningschefen Thomas Lindén. I den slutliga handläggningen har enhetscheferna Kristina Wikner och Emil Bergschöld deltagit. Utredaren Camilla Olofsson har varit föredragande.

SOCIALSTYRELSEN

Thomas Lindén

Camilla Olofsson