

2023-09-24

Dnr S2023/01768

Till Socialdepartementet

Remissvar, Dnr S2023/01768, EU-läkemedelslagstiftning: Kommissionens förslag på förordning och direktiv om humanläkemedel

Tack för möjligheten att få lämna synpunkter på EU-kommissionens förslag gällande läkemedelslagstiftningen. Denna fråga är av största betydelse för AstraZeneca, liksom för övrig life science-industri med verksamhet i Sverige och övriga EU. Som medlemsföretag har vi även deltagit i utformningen av Lifs remissvar och står bakom synpunkterna som framförs där.

På AstraZeneca ser vi hälsa som en investering i vår framtid, som grunden för att stärka samhällen och göra det möjligt för medborgare och samhällen att utvecklas och ekonomier att stärkas. Samarbeten inom life science-sektorn kommer att bidra till långsiktig attraktivitet, konkurrenskraft och välbefinnande för Europa.

Erfarenheterna från pandemin visar både att EU kan spela en ledande roll i effektiv reglering för att säkerställa att områden med brådskande icke uppnådda medicinska behov stöds och att det är av största betydelse att investera såväl i hälsa som i moderna sjukvårdssystem.

Mot denna bakgrund önskar AstraZeneca att följande områden ska prioriteras från svensk sida:

- Fortsätta investeringar i innovativ medicinsk forskning och säkerställande av att det europeiska IP-ramverket och dataskyddsrättigheterna som ges till innovatörer fortsätter att stödja FoU inom komplexa områden med icke tillgodosedda medicinska behov
- Ett mer strömlinjeformat EU-regelverk för att göra det möjligt för nya vetenskapliga och medicinska innovationer att nå patienter så snabbt som möjligt
- Bättre och snabbare tillgång till läkemedel för patienter med fokus inte bara på att minska tiden till access utan på att identifiera och åtgärda hinder för tillgång för patienterna i medlemsstaterna
- Mer hållbara hälso- och sjukvårdssystem som omfattar "grönare" teknologier, såsom tidig upptäckt, digitalisering, maximering av effektivitet och säkerhet för läkemedel och minskning av avfall.

Övergripande synpunkter

AstraZeneca är idag ett av de fem främsta life science-företagen i Europa med omfattande tillverkning och forskningsverksamhet i Sverige. Stora investeringar görs för att ta fram behandlingar för flera av de sjukdomar som utgör de största och mest utmanande hoten mot folkhälsan, t.ex. behandlingar mot cancer, kroniska sjukdomar och sällsynta tillstånd.

- AstraZeneca har drivit vetenskaplig och medicinsk innovation i Europa i över 100 år. Idag ligger en av bolagets strategiska forsknings- och utvecklingsanläggningar i Sverige (Göteborg) och ytterligare två FoU-nav ligger i Spanien (Barcelona) respektive Polen (Warszawa). Vidare finns sex "Health

Innovation"-centra inom EU (Frankrike, Italien, Polen, Rumänien, Spanien och Sverige) och sex tillverknings-, förpacknings- och distributionsanläggningar (Frankrike, Irland, Sverige och Nederländerna). Den största tillverkningsanläggningen globalt sett finns i Sverige (Södertälje). AstraZeneca bidrar idag med cirka sju procent till Sveriges varuexport och verksamheten inom EU är överlag av största betydelse för företaget.

- EU har därmed fortsatt en stor strategisk och kommersiell betydelse för AstraZeneca. Därför har företaget en tydlig och långsiktig plan för tillväxt och stärkt FoU inom EU och fokus på att förbättra livet för ett växande antal patienter. AstraZenecas möjlighet att genomföra dessa planer är dock beroende av de politiska beslut som inom kort skall fattas av EU.
- AstraZeneca instämmer fullt ut med målen för EU:s föreslag på ny läkemedelsstrategi. Strategin syftar till att **stärka ekosystemet** för life science, att skapa **jämlig tillgång till läkemedel för patienter** och att **stärka EUs konkurrenskraft**. Vi vill understryka att Sverige, liksom andra EU-länder med omfattande verksamhet inom life science, bör ta ett särskilt stort ansvar när det gäller att bevaka och utveckla de frågor som knyter an till sektorns konkurrenskraft.
- EU-kommissionens förslag till revidering av läkemedelslagstiftningen minskar dock skyddet för innovation, vilket dels strider mot kommissionens övergripande mål, dels undergräver europeiska patienters möjlighet att få delta i kliniska prövningar. Detta resulterar i ytterligare förseningar i lanseringen av livsviktiga behandlingar och innebär, i det långa loppet, ökade kostnader för läkemedel i Europa, vilket i sin tur riskerar att öka ojämlikheten avseende tillgång.
- Det behövs ett europeiskt regelsystem i världsklass för att säkerställa att livsviktiga nya läkemedel kommer patienter till godo så snabbt som möjligt. Detta inkluderar förbättrade riktlinjer och ett förstärkt ramverk för att uppmuntra medicinsk forskning - speciellt kring komplexa och alltmer individualiserade behandlingar. Dessutom bör medlemsstaternas myndigheter med ansvar för pris- och subvention fokusera på att effektivt genomföra prissättnings- och förmånsbeslut, vilket bidrar till att undvika onödiga dröjsmål.

Synpunkter på förslagen

1. AstraZeneca stöder målen för EU:s läkemedelsstrategi - att förbättra patienters tillgång till läkemedel samt tillgänglighet till och hållbarhet för läkemedelsförsörjning. Vidare stöds målet att stärka EU:s konkurrenskraft, särskilt när det gäller att framtidssäkra ett regelsystem som speglar och svarar upp mot de innovativa framsteg vi ser för närvarande.

a. I en tid då den globala medicinska konkurrensen har blivit alltmer intensiv och bördan av kroniska sjukdomar ökar, har EU tappat medicinsk forskning till andra regioner i världen. Det har varit en trend de senaste 10-20 åren att EU halkar allt längre bakom USA och i ökad utsträckning även bakom Kina när det gäller FoU-investeringar inom läkemedel. Det finns flera anledningar till detta, men politik som stöder och stimulerar medicinsk FoU med hög risk är en sådan. Vidare utveckling av effektiv reglering och system för att implementera individualiserade och komplexa behandlingar. Det är viktigt för oss alla som bor och verkar inom EU att lagstiftningen skapar och bidrar till en miljö som främjar utveckling och tillgång till nästa generation av de allra senaste medicinska innovationerna i Europa.

Europas regulatoriska myndighet ligger efter andra ledande regulatoriska myndigheter både när det gäller effektivitet och hastighet, med ett genomsnitt på 426 dagar för EMA-godkännande jämfört med 244 dagar för US Food and Drug Administration (FDA). FoU-investeringar växer globalt och flyttar alltmer från EU, vilket resulterar i att Europas andel av de globala kliniska prövningsaktiviteterna minskar.

Framtidens mediciner och behandlingar, inklusive målinriktade behandlingar och cell- och genterapier, kommer att bli alltmer komplexa och kräver därför ett europeiskt regelsystem i världsklass med accelererande granskningsvägar för att säkerställa snabbare tillgång. Ett modernt regulatoriskt system är avgörande för att kompensera risken för längre utvecklingstider för dessa banbrytande, i framtiden potentiellt botande, behandlingar.

b. AstraZeneca stöder de åtgärder i förslaget som syftar till att stärka den regulatoriska miljön och som möter nuvarande effektivitetsproblem; exempelvis att förenkla EMA:s kommittéstruktur och effektivisera expertbaserat beslutsfattande. Vidare, att förkorta EMA:s bedömningstid (från 210 dagar till 180 dagar) och tiden för EU att besluta om marknadsföringstillstånd (från 67 dagar till 46 dagar), samt att tillhandahålla en integrerad väg för kombinationer av läkemedel är viktiga faktorer för framtida framgång. För att uppnå allt detta behöver både EMA och det europeiska regulatoriska nätverket mer resurser och kompetens. Idag är de bristande resurserna en orsak till försenad bedömning av komplexa behandlingar.

c. EU:s regelverk för läkemedel är avgörande för patienter, men det är också en av de vitala delarna i innovationserbjudandet till globala investerare. Därför är en optimering av vetenskaplig rådgivning, inkludering av PRIME som en officiell väg, skapande av en lagstadgad testbädd och inrättande av tillfälliga nödtillstånd för marknadsföring (TEMA) i lagstiftning välkomna tillägg som skulle kunna ha ett reellt mervärde. För att verkligen framtidssäkra systemet måste dessa tillägg göras tillgängliga för ett bredare utbud av innovativa terapier, samt stärkas för att inkludera integrerade lösningar som kombinationer av läkemedel med diagnostik och digitala verktyg (som till exempel AI och maskininlärning).

d. AstraZeneca anser att dynamiska regulatoriska bedömningar, som stöder en regulatorisk dialog och kunskapsuppbyggnad under läkemedelsutveckling, är avgörande för att öka den regulatoriska effektiviteten och minska osäkerheten. Att säkerställa att EMA kan ge vetenskapliga råd parallellt med råd från HTA-organisationer (EU och nationellt) eller expertpaneler (Medical Device Regulation) välkomnas. Att samråda med relevanta myndigheter i medlemsstaterna, till exempel med expertis inom klinisk prövning, i den vetenskapliga rådgivningen förbättrar också myndighetens förmåga att tillgodose behoven hos läkemedelsutvecklare. Dessutom stöder AstraZeneca den ökade användningen av hälsodata som genererats utanför kliniska studier, för att stödja beslutsfattande i regulatoriska frågor.

e. En gynnsam infrastruktur som stödjer medicinsk forskning och påskyndar tillgången för patienter kommer att säkerställa att forskningsintensiva företag, som AstraZeneca, fortsätter att investera i EU och levererar ökad hälsa, fler arbetstillfällen och ekonomisk tillväxt inom EU.

f. AstraZeneca anser att EU:s hälso- och sjukvårdssystem bör stödjas för att anamma "grönare" teknologier och säkerställa hållbarhet inom hälso- och sjukvården. Till exempel förbättrar förslaget om elektronisk produktinformation (ePI) hållbarheten för förpackningar och påskyndar tillgången för patienter. AstraZeneca stöder också initiativen för att stärka miljöriskbedömning (ERA) och har investerat mycket i forskning inom detta område (till exempel IHI PREMIER). AstraZeneca anser dock att investeringar i sjukdomsförebyggande åtgärder och monitorering av läkemedel efter godkännande bör vara i fokus i den övergripande miljöskyddsstrategin. Den nuvarande fokuseringen på restriktioner som huvudväg för att kontrollera enbart läkemedel och miljö minskar tillgång för patienter och kan få andra oväntade konsekvenser för miljön.

2. Förslaget om att korta det lagstadgade dataskyddet (RDP) för nya läkemedel är det mest oroväckande och riskerar att äventyra framtida innovationer och tillgången till medicinsk innovation för patienter i Europa.

a. RDP avser skyddet av proprietära kliniska och prekliniska data som erhållits under utvecklingen av läkemedel och som lämnats till tillsynsorgan som en förutsättning för godkännande. RDP kompletterar

patentskyddet, särskilt för många nya innovativa terapier, för vilka traditionellt patentskydd är mindre sannolikt att erhållas. Det kan bero på att de förlängda utvecklingstiderna gör att eventuella underliggande patent har löpt ut eller på att teknikens karaktär gör att traditionellt sammansättningskydd inte är möjligt. RDP stöder utvecklandet av framtida vårdstandarder, vilket stimulerar forskning om alltmer komplexa och skraddarsydda behandlingar och cell- och genterapier. RDP är en viktig faktor i beslutet att investera i ett nytt utvecklingsprogram som kan leda till nya läkemedel och teknologier, vilket fattas många år innan en framgångsrik introduktion av nya läkemedel – och givetvis endast vid positiva kliniska prövningar.

RDP är en nyckelfaktor för FoU-investeringar i Europa och har visat sig korrelera med ett ökat antal kliniska prövningar i länderna.

b. Tillräcklig RDP är avgörande för att uppmuntra innovatörer att utveckla nya produkter eller nya indikationer, eftersom den kliniska utvecklingen av läkemedel idag är extremt kostsam och långdragen. Detta är ännu mer kritiskt för transformativa teknologier, som biologiska läkemedel, stora molekyler och cell- och genterapier, där tidslinjerna ofta är längre än för genomsnittsläkemedlet - både i den prekliniska och kliniska fasen/forskningen. Dessa medför också högre kostnader för utveckling för att uppfylla kraven för att erhålla myndighetsgodkännande. **Ju längre utvecklingstiden är, desto mer sannolikt är det att RDP, snarare än patentet, kommer att utgöra den ekonomiska basen för varje beslut att investera.** Varje förkortning av RDP-perioden kommer därmed att minska detta incitament.

c. Kommissionens förslag att förkorta RDP-perioden från åtta till sex år i en tid när medicinsk innovation flyttar från Europa är olämplig. Detta kan leda till att EU ytterligare missgynnas i den globala kapplöpningen om innovativa läkemedel och att det får en dämpande effekt på EU:s ekosystem för life science. Detta påskyndar den redan minskande attraktionskraften för medicinsk FoU och investeringar i tillverkning i regionen.

Vi ser redan denna trend - enligt European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) så togs för 25 år sedan hälften (50 procent) av alla nya behandlingar fram i Europa. Idag har denna siffra sjunkit till endast 1 av 5 (20 procent).

d. Eftersom osäkerheten om möjligheten att omfattas av de föreslagna extra RDP-perioderna kommer att vara stor vid den tidpunkt då viktiga investeringsbeslut måste fattas, kommer varje minskning av den grundläggande tiden för RDP för läkemedel att skapa ett komplicerat, oförutsägbart och globalt icke-konkurrenskraftigt system jämfört med andra länder.

e. EU-kommissionens förslag kan i förlängningen få konsekvenser för vården genom färre kliniska prövningar i hela regionen och långsammare tillgång till läkemedel för patienter, vilket skadar den långsiktiga förmågan hos hälso- och sjukvårdssystemen i hela EU.

3. Att koppla FoU-incitament - såsom lagstadgat dataskydd och marknadsexklusivitet för mediciner mot sällsynta tillstånd - till otillräckliga definitioner av (stora) otillfredsställda medicinska behov eller lansering och leverans i alla 27 EU-medlemsstater inom två år, kommer inte att lösa problemen med patienters ojämlika tillgång till innovativa läkemedel. I stället kommer det att förvärra ojämlikheter och förseningar.

a. AstraZeneca stöder ambitionen att uppnå en mer rättvis tillgång till läkemedel i hela EU. Att säkerställa tillgång till nya läkemedel är av hög prioritet för oss. Men att minska och modulera dataskyddet och villkora återställandet av det förlorade skyddet på vagt definierade kriterier (till exempel head-to-head-studier mot standard of care) eller kriterier utanför läkemedelsutvecklarnas kontroll (till exempel lansering i alla EU:s 27-länder inom två år) kommer att skada patienters tillgång till behandling. Dessutom är det föreslagna villkoret att lansera inom en tvåårig tidsram omöjligt att uppnå i vissa länder på grund av lokala hälso- och sjukvårdssystem. Grundorsakerna till skillnader mellan länder är multifaktoriella och ofta utanför branschens

kontroll. När det till exempel gäller vissa läkemedel för extremt sällsynta tillstånd, finns det inte ens en känd patientpopulation i mindre folkrika EU-medlemsstater, som till exempel Malta.

b. Det finns mer effektiva sätt att förbättra patienters tillgång till innovativa läkemedel. AstraZeneca stöder insatser som fokuserar på att förbättra och påskynda prissättnings- och förmånsprocesser i alla länder, olika typer av riskdelning och resultatbaserade avtal, samt fortsatt strävan efter snabbare tillgängliggörande av behandling.

c. Som ett av de ledande företagen inom sällsynta sjukdomar har AstraZeneca åtagit sig att påskynda tillgången till OMP inom EU. Bedömning och beslut om ett projekts marknadsmässiga livskraft och prissättning tas tidigt i en OMP-kommersialiseringsplan, baserat på välkända faktorer. Detta är oförenligt med ett system som skapar osäkerhet om hur lång marknadsexklusiviteten kan förväntas vara, med villkor för ytterligare skyddsperioder som innehåller godtyckliga, otydliga eller orealistiska förutsättningar.

d. Utveckling av läkemedel tar många år och styrs av en omfattande process för att förstå icke tillgodosedda medicinska behov (UMN) i relation till vad som är viktigast för patienter som upplever eller har upplevt det medicinska tillståndet. Att, som i det liggande förslaget, fokusera incitament på behandlingar som passar in i en snäv definition av "icke tillgodosedda medicinska behov" innebär också att ta bort incitament för andra viktiga terapier för patienter. Det är omöjligt att i förväg veta om en viss investering i FoU så småningom kommer att rikta sig till ett specifikt UMN. Slutligen, där läkemedel tas fram för sjukdomsområden med få befintliga behandlingar, kommer det att vara omöjligt eller oetiskt att utveckla jämförande försök. Riskerna förknippade med att uppfylla UMN-kriterierna innebär att det sannolikt inte är ett effektivt incitament. Även om incitamenten teoretiskt sett är additiva, kommer det i realiteten att vara mycket svårt att uppfylla kriterier för både UMN och genomförande av head-to-head-studier.

e. AstraZeneca anser att det för närvarande finns en robust definition/avgränsning för OMP:s i EU. Att lägga till ytterligare ett lager av kategorisering är splittrande för denna grupp, som redan är extremt isolerad, sårbar och för det mesta (95%) inte kan få tillgång till en målriktad behandling. Dessutom måste dessa definitioner vara flexibla för att säkerställa att de förblir relevanta med tanke på utvecklingen inom forskning och utveckling, vilken snabbt förändras och sannolikt kommer att se avsevärt annorlunda ut under de kommande fem till tio åren. Ytterligare punkter som rör förbättrad livskvalitet och patientnytta, såsom ett läkemedels tolerabilitet eller lätthet att administrera, måste också beaktas i definitionen. De nyligen introducerade begreppen UMN och stort icke tillgodosett medicinskt behov (HUMN) skulle behöva vara mycket mer noggrant definierade – genom icke-lagstiftande riktlinjer eller ett ramverk som fastställts av EMA – om de ska fungera som grund för att bevilja ytterligare skyddsperioder.

4. AstraZeneca anser att de befintliga incitamenten för sällsynta läkemedel (orphan) och pediatrika läkemedel har fungerat för europeiska patienter. De nuvarande incitamenten bör bevaras och utvecklas vidare.

a. AstraZeneca anser att reglerna för läkemedel för sällsynta tillstånd och pediatrika läkemedel har bidragit avsevärt till att uppnå det avsedda målet att öka tillgången till nya behandlingar för patienter, särskilt inom områden med icke tillgodosedda medicinska behov, samt till att uppmuntra investeringar inom innovation i Europa. Det behövs dock mer för att tillgodose patienternas behov, och de föreslagna ändringarna bör bygga på tidigare framgångsrik policy och dra nytta av denna erfarenhet för banbrytande innovationer.

b. Det finns relativt få läkemedel för sällsynta tillstånd med flera indikationer, dock har dessa varit viktiga för patienter med både sällsynta och extremt sällsynta sjukdomar. På grund av att många människor lever med sällsynta sjukdomar med icke tillgodosedda medicinska behov har AstraZeneca alltid varit inriktade på att licensiera den första indikationen så snabbt som möjligt och därefter bedriva forskning för potentiella bredare

patientsegment. Minskade möjligheter till skyddsperiod för nya indikationer kan missgynna och verka avskräckande mot ytterligare FoU-insatser.

c. Att forska och utveckla en behandling för en sällsynt sjukdom är exceptionellt svårt. Att bedriva forskning på befintliga, beprövade och säkra läkemedel för sällsynta sjukdomar har lett till nya behandlingar för sällsynta sjukdomar utan tidigare behandlingar, och därmed främjat utvecklingen av nya OMP. Att begränsa marknadsexklusiviteten för nya indikationer avseende sällsynta sjukdomar skulle inte stödja EU-kommissionens uttalade ambition att öka antalet sällsynta sjukdomar med behandlingsalternativ, utan i stället signalera till företag att avbryta ytterligare forskning på en substans när en första eller andra indikation har identifierats.

Alternativt kan företag skjuta upp godkännandet av en behandling inom EU tills de har avgjort om andra indikationer kan motivera ett inskick.

5. AstraZeneca anser att generiska läkemedel och biosimilarer spelar en viktig roll i säkerställandet av hållbara hälso- och sjukvårdssystem. Samtidigt är innovation beroende av ett lämpligt skydd och upprätthållande av patent. Patent är grunden för ett robust och stabilt immaterialrättssystem (IP) eftersom det ger kraftfulla incitament till att driva och upprätthålla betydande investeringar för att forska fram innovativa mediciner.

a. AstraZeneca anser att en utvidgning av Bolar-undantaget för patentintrång till kommersiella eller pre-kommersiella aktiviteter - såsom prissättning och förmånsansökningar, hälsoekonomiska bedömningar (HTA) eller svar på anbud – undergräver tillförlitligheten, transparensen och effektiviteten hos det europeiska immaterialrättssystemet. I avsaknad av ett kopplingssystem för patent i EU fungerar dessa pre-kommersiella aktiviteter som den viktigaste startpunkten för att patenträttigheter ska kunna verkställas i Europa. Att ta bort denna triggerpunkt ökar osäkerheten, särskilt som HTA- och P&R-system är nationella och regionala processer som gör efterlevnaden av de nya reglerna besvärliga och komplicerade att fastställa. Det kommer sannolikt också att minska tillgången på preliminära förelägganden, vilket innebär att även där patentet upprätthålls, kommer oåterkallelig ekonomisk skada redan att ha åsamkats innovatören. Denna förändring kommer sannolikt att få den oavsiktliga effekten att undergräva förtroendet för det europeiska IP-kontrollsystemet där kraft, enkelhet och förutsägbarhet är avgörande för ett hållbart ekosystem.

Svag efterlevnad av patent undergräver innovation, orsakar kommersiella skador för innovatörer som i vissa fall är omöjliga att reparera senare, och stör konkurrensen på marknaden genom att driva upp innovations- och genomförandekostnader.

b. Generisk konkurrens sker idag i nära anslutning till att patenttiden eller motsvarande går ut. Generikaföretag marknadsför regelbundet sin produkt före eller omedelbart efter patentets utgång. Bolar-förlängningen är onödig och skulle bara uppmuntra mer av detta beteende, vilket särskilt skadar innovativa läkemedel, såsom biologiska behandlingar med stora molekyler, vilka redan står inför en alltmer långdragen, komplex och kapitalintensiv utveckling.

Genom åren har den ökande förekomsten av biologiska läkemedel lett till ett paradigmskifte inom vården. Över åtta tusen biologiska läkemedel är för närvarande i kliniska studier över hela världen. Biologisk produktion är dock en komplex och kapitalintensiv process fylld med en lång rad utmaningar. Några av de största utmaningarna för samtida innovatörer inkluderar förlängda utvecklingstider, komplexa molekylerstrukturer (som kräver specialiserad expertis), nuvarande anläggningsbegränsningar, kapacitetsbegränsningar och säkerhets- och effektivitetsrelaterade frågor.

5. Föreslagna förändringar inom det regulatoriska ramverket är mestadels positiva, men flera förslag behöver analyseras och utvecklas vidare

a. AstraZeneca välkomnar ambitionen att förenkla, effektivisera och modernisera det regulatoriska regelverket. Till de positiva förslagen, som delvis berörts ovan, hör bl.a. avskaffandet av femårsförnyelser, elektroniskt ansökningsförfarande, förkortade handläggningstider, tillfälliga nödgodkännanden och regulatoriska sandlådor. AstraZeneca ställer sig i huvudsak positivt till förslagen i dessa delar även om det finns möjlighet till ytterligare förbättringar. Ett sådant exempel är utformningen av artikel 176 i förslaget till direktiv. Artikel 176 rör marknadsföring av läkemedel och ordalydelsen reflekterar inte hur artikeln tolkats av EU-domstolen^[1]. AstraZeneca ser, liksom Läkemedelsindustriföreningen, ett behov av en djupare analys av hur närmandet mellan läkemedelslagstiftningen och HTA-lagstiftningen ska genomföras i praktiken och vilka konsekvenser det får för inblandade myndigheter.

AstraZeneca står gärna till förfogande i de fortsatta diskussionerna om EU-kommissionens förslag.

Med vänlig hälsning,

För AstraZeneca

Suzanne Håkansson
Sr Director Government Affairs Europe & Nordics
suzanne.hakansson@astrazeneca.com

^[1] Se EU-domstolens dom av den 5 maj 2011 i mål nr C 249/09 2011