

# Läkemedelsreglering i Europa

## Inledning

Läkemedelsregleringen utgör grunden för att säkerställa att endast läkemedel av hög kvalitet får säljas. Läkemedel ska vara effektiva för behandling av den avsedda sjukdomen eller tillståndet, de ska inte ge några oacceptabla biverkningar och ska hålla en hög kvalitet.

I Europa föreslår Europeiska kommissionen lagstiftning på hög nivå i form av förordningar och direktiv. Förslagen godkänns och sedan arbetar Kommissionen, medlemsstaterna via Europarådet, Europarådets arbetsgrupper och Europaparlamentet gemensamt med att föra in dem i lagstiftningen. Enskilda medlemsstater bidrar till processen via Europarådets arbetsgrupper.

Detaljerade anvisningar om det bästa eller lämpligaste sättet att uppfylla en skyldighet som beskrivs i den europeiska läkemedelslagstiftningen finns i form av riktlinjer. I dessa tillhandahålls råd till dem som ansöker om eller innehar ett godkännande för försäljning, behöriga myndigheter och/eller andra intresserade parter. Riktlinjerna tas fram av Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) eller Europeiska kommissionen. EU samarbetar också med organisationer i andra delar av världen för att utveckla harmoniserade riktlinjer, till exempel med USA, Japan, Kanada, Schweiz och andra länder i det internationella rådet för harmonisering (ICH, International Council on Harmonisation), och med Världshälsoorganisationen (WHO). I årliga möten mellan högre tjänsteman från WHO och Europeiska kommissionen diskuteras allmänna problem inom läkemedelsfältet. Alla dessa möten och samarbeten påverkar EU-lagstiftningen.

WHO och EMA samarbetar också för att bygga en gemensam

regulatorisk kapacitet. Dessutom kan EMA hjälpa WHO med utvärderingar av läkemedel som är avsedda för marknader utanför EU.

## **Det europeiska nätverket inom läkemedelsreglering**

I syfte att förse industrin med konkret och detaljerad vägledning arbetar nationella behöriga myndigheter (NCA) med EMA. Ett informellt nätverk har skapats mellan cheferna för de nationella läkemedelsmyndigheterna (HMA, Heads of Medicines Agencies) från varje EU-medlemsstat. Detta nätverk träffas regelbundet, med deltagande från EMA.

Nationella behöriga myndigheter deltar i utvecklingen av läkemedelslagstiftning på alla nivåer. Formellt deltar en medlemsstats hälsominister – som ofta representeras av en person från den nationella behöriga myndigheten – i utvecklingen av direktiv och förordningar. EMA samordnar utvecklingen av nya och reviderade vetenskapliga riktlinjer för EU. Detta arbete görs i EMA:s arbetsgrupper. Vanligtvis kan den nationella behöriga myndigheten i varje medlemsstat utse en medlem till varje EMA-arbetsgrupp där en stor del av arbetet med de vetenskapliga riktlinjerna görs.

Regulatoriska riktlinjer utvecklas oftast av Europeiska kommissionen i arbetsgruppen för anvisningar för sökande (NTA, Notice to Applicants). Även här deltar representanter från nationella behöriga myndigheter i hög grad i processen.

## **Utveckling av riktlinjer i EU**

Utvecklingen av vetenskapliga riktlinjer för läkemedelsregleringen följer en fastställd procedur, som vanligtvis används av alla arbetsgrupper inom EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use):

1. Diskussionsdokument om den nya riktlinjen.
2. Godkännande av CHMP.
3. Utnämning av rapportör.
4. Utkast av riktlinjen i arbetsgruppen.
5. Utkastet publiceras för konsultation.
6. Kommentarer.
7. Färdigställande av riktlinjen i arbetsgruppen.
8. Antagande av riktlinjen i CHMP.
9. Implementering av riktlinjen.

Medlemmarna i arbetsgrupperna utses av och kommer från medlemsstaternas nationella behöriga myndigheter. Innan en arbetsgrupp påbörjar arbetet med att ta fram en riktlinje måste förslaget om den nya riktlinjen godkännas av CHMP.

En medlem i arbetsgruppen utnämns till rapportör. Rapportören förbereder riktlinjens första utkast. Arbetsgruppen diskuterar sedan och gör ändringar i utkastet under möten hos EMA. Utkastet publiceras sedan på EMA:s webbplats så att industrin, nationella behöriga myndigheter och andra intressenter kan kommentera utkastet.

Riktlinjen färdigställs sedan i arbetsgruppen och skickas till CHMP, som måste anta riktlinjen formellt innan den publiceras på EMA:s webbplats [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000043.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000043.jsp). Den nya riktlinjen börjar vanligtvis gälla sex månader efter att den har publicerats.

Riktlinjer kan också utvecklas inom ICH-strukturen. Detta arbete görs i form av ett samarbete mellan EU, USA, Japan, Schweiz, Kanada och andra regionala och nationella organisationer. En ny slutgiltig ICH-riktlinje godkänns av de berörda parterna och implementeras på regionbasis. I EU måste CHMP formellt anta en ICH-riktlinje. Den publiceras sedan på EMA:s webbplats som en CHMP-/ICH-riktlinje.

# CHMP-riktlinjernas roll och implementering

Riktlinjer är inte samma sak som förordningar, direktiv eller nationell lagstiftning. De har endast en vägledande funktion. Läkemedelsindustrin rekommenderas att följa riktlinjerna när man förbereder dokumentationen till en ansökan om ett godkännande för försäljning för ett nytt läkemedel. Det tar dock många år att utveckla ett nytt läkemedel och en riktlinje gäller bara för utveckling eller forskning som påbörjas efter att riktlinjen har börjat gälla (vanligtvis sex månader efter att riktlinjen har antagits av CHMP).

I vissa särskilda situationer kan det vara olämpligt att följa en riktlinje under utvecklingen av ett nytt läkemedel. Om ett företag vill avvika från riktlinjen under utvecklingen måste de tillhandahålla en vetenskapligt välgrundad motivering till denna avvikelse. Myndigheterna som utvärderar dokumentationen tar detta i beaktande och måste sedan avgöra om avvikelsen är motiverad. Om man godkänner avvikelsen kan man till och med inleda en process för att uppdatera riktlinjen i enlighet med detta.

Om ansökan om godkännande för försäljning skickas direkt till den nationella behöriga myndigheten genom en nationell procedur, avgör utvärderingsgruppen hos den nationella behöriga myndigheten om ansökan följer riktlinjerna eller inte, och om eventuella avvikelser är vetenskapligt motiverade. I fall där ansökan skickas in via det centraliserade förfarandet (CP), förfarandet för ömsesidigt erkännande (MRP) eller det decentraliserade förfarandet (DCP) kan dock komplikationer uppstå. Även om den primära bedömaren till exempel anser att alla riktlinjer har respekterats eller att eventuella avvikelser är motiverade, kan det hända att bedömaren från andra organ ser annorlunda på situationen.

Varje förfarande för godkännande för försäljning har olika sätt att hantera dessa meningsskiljaktigheter. I det centraliserade förfarandet hanteras dessa meningsskiljaktigheter av CHMP. I det decentraliserade förfarandet och förfarandet för ömsesidigt erkännande diskuteras de i samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures – human) från HMA (<http://www.hma.eu/cmdh.html>). Om CMDh kommer fram till ett enhälligt beslut är fallet avgjort. Om man inte lyckas komma fram till ett enhälligt beslut måste CMDh hänvisa fallet till CHMP för slutgiltigt beslut.

A2-5.03-V1.1