



KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER

Bruxelles, den 23.10.2001
KOM(2001) 606 endelig

BERETNING FRA KOMMISSIONEN

**om erfaringerne
med de procedurer for tildeling af markedsføringstilladelser
til lægemidler, der er fastlagt i forordning (EØF) nr. 2309/93, i kapitel III i direktiv
75/319/EØF og kapitel IV i direktiv 81/851/EØF**

**Rapport udarbejdet på grundlag af
artikel 71 i forordning (EØF) nr. 2309/93**

BERETNING FRA KOMMISSIONEN

om erfaringerne med de procedurer for tildeling af markedsføringstilladelser til lægemidler, der er fastlagt i forordning (EØF) nr. 2309/93¹, i kapitel III i direktiv 75/319/EØF² og kapitel IV i direktiv 81/851/EØF³

Rapport udarbejdet på grundlag af artikel 71 i forordning (EØF) nr. 2309/93

I. INDLEDNING

Lægemidler er varer omfattet af det indre markeds princip om **varernes fri bevægelighed**, hvilket Domstolen har bekræftet ved flere lejligheder. EF-traktatens artikel 28 indeholder således et forbud mod kvantitative indførselsrestriktioner såvel som alle foranstaltninger med tilsvarende virkning mellem medlemsstaterne. I traktatens artikel 30 tillades imidlertid forbud eller restriktioner vedrørende indførsel, udførsel eller transit, som er begrundet i forskellige hensyn, herunder **beskyttelse af menneskers og dyrs liv og sundhed**. På grundlag af disse bestemmelser har medlemsstaterne indført og opretholdt særlovgivning om human- og veterinærmedicinske lægemidler og derved begrænset disse produkters fri bevægelighed på det indre marked.

Med henblik på at fjerne disse hindringer for det indre marked for lægemidler og samtidig sikre en høj grad af sundhedsbeskyttelse har Fællesskabet **gradvis udviklet en harmoniseret lovgivningsramme for lægemidler**. Det første større skridt var vedtagelsen af Rådets direktiv 65/65/EØF⁴ af 26. januar 1965, hvori det blandt andet bestemmes, at et lægemiddel først må markedsføres i Den Europæiske Union, når der er indhentet en markedsføringstilladelse. Dette direktiv er nu blevet ændret adskillige gange. Rammerne er lidt efter lidt blevet udvidet og tilpasset gennem en lang række retsakter, herunder om human- og veterinærmedicinske lægemidler:

- direktiv 75/318/EØF om bestemmelser og dokumenter, der skal ledsage en ansøgning om markedsføringstilladelse⁵,
- direktiv 75/319/EØF indeholder væsentlige bestemmelser vedrørende indhold og procedurer,

¹ Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering, EFT L 214 af 24.8.1993, s. 1.

² Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgivningen om medicinske specialiteter, EFT L 147 af 9.6.1975, s. 13.

³ Rådets direktiv 81/851/EØF af 28. september 1981 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om veterinærmedicinske præparater, EFT L 317 af 6.11.1981, s. 1.

⁴ Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter, EFT B 22 af 9.2.1965, s. 369.

⁵ Rådets direktiv 75/318/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af lægemidler, EFT L 147 af 9.6.1975, s. 1.

- direktiv 89/105/EØF om spørgsmål vedrørende priser og tilskud ⁶,
- direktiv 89/342/EØF om immunologiske lægemidler ⁷,
- direktiv 89/343/EØF om radioaktive lægemidler ⁸,
- direktiv 89/381/EØF om lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker ⁹,
- direktiv 91/356/EØF om god fremstillingspraksis ¹⁰,
- direktiv 92/25/EØF om engrosforhandling ¹¹,
- direktiv 92/26/EØF om klassificering i forbindelse med udlevering af lægemidler ¹²,
- direktiv 92/27/EØF om etikettering og indlægssedler ¹³,
- direktiv 92/28/EØF om reklame for lægemidler ¹⁴,
- direktiv 92/73/EØF om homøopatiske lægemidler ¹⁵,
- direktiv 81/851/EØF om veterinærmedicinske præparater,
- direktiv 81/852/EØF om bestemmelser og dokumenter, der skal ledsage en ansøgning om markedsføringstilladelse til veterinærmedicinske præparater ¹⁶,

⁶ Rådets direktiv 89/105/EØF af 21. december 1988 om gennemsigtighed i prisbestemmelserne for lægemidler til mennesker og disse lægemidlers inddragelse under de nationale sygesikringsordninger, EFT L 40 af 11.2.1989, s. 8.

⁷ Rådets direktiv 89/342/EØF af 3. maj 1989 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for immunologiske lægemidler i form af vacciner, toksiner, sera og allergener, EFT L 142 af 25.5.1989, s. 14.

⁸ Rådets direktiv 89/343/EØF af 3. maj 1989 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for radioaktive lægemidler, EFT L 142 af 25.5.1989, s. 16.

⁹ Rådets direktiv 89/381/EØF af 14. juni 1989 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter, og om fastsættelse af særlige bestemmelser for lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker, EFT L 181 af 28.6.1989, s. 44.

¹⁰ Kommissionens direktiv 91/356/EØF af 13. juni 1991 om principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis for humanmedicinske lægemidler, EFT L 193 af 17.7.1991, s. 30.

¹¹ Rådets direktiv 92/25/EØF af 31. marts 1992 om engrosforhandling af humanmedicinske lægemidler, EFT L 113 af 30.4.1992, s. 1.

¹² Rådets direktiv 92/26/EØF af 31. marts 1992 om klassificering i forbindelse med udlevering af humanmedicinske lægemidler, EFT L 113 af 30.4.1992, s. 5.

¹³ Rådets direktiv 92/27/EØF af 31. marts 1992 om etikettering af og indlægssedler til humanmedicinske lægemidler, EFT L 113 af 30.4.1992, s. 8.

¹⁴ Rådets direktiv 92/28/EØF af 31. marts 1992 om reklame for humanmedicinske lægemidler, EFT L 113 af 30.4.1992, s. 13.

¹⁵ Rådets direktiv 92/73/EØF af 22. september 1992 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske præparater, og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for homøopatiske lægemidler, EFT L 297 af 13.10.1992, s. 8.

¹⁶ Rådets direktiv 81/852/EØF af 28. september 1981 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om analytiske, toksiko-farmakologiske og kliniske normer og forskrifter for afprøvning af veterinærmedicinske præparater, EFT L 317 af 6.11.1981, s. 16.

- direktiv 90/677/EØF om udvidelse af Fællesskabets bestemmelser om veterinærmedicinske præparater til at omfatte immunologiske præparater ¹⁷,
- direktiv 91/412/EØF om god fremstillingspraksis for veterinærmedicinske præparater ¹⁸,
- direktiv 92/74/EØF om homøopatiske veterinærlægemidler ¹⁹,
- forordning (EØF) nr. 2377/90 om maksimale restkoncentrationer af veterinærmedicinske præparater i animalske levnedsmidler ²⁰.

Trods denne lovgivning har fremskridtene med gennemførelsen af det indre marked for lægemidler ikke været tilfredsstillende. I begyndelsen af 1990'erne besluttede man derfor at gennemføre en tilbundsående forbedring af godkendelsesprocedurerne. Der blev indført et **nyt system** med vedtagelsen af forordning (EØF) nr. 2309/93 ²¹ samt en række direktiver ²² for at ændre de eksisterende lovgivningsmæssige rammer. Dette nye system trådte i kraft i 1995 og er baseret på **to separate procedurer** for tildeling af markedsføringstilladelse for et lægemiddel:

- Den **centraliserede procedure** ²³ resulterer i en enkelt markedsføringstilladelse, der er gyldig i hele Fællesskabet. Den udstedes i form af en beslutning fra Kommissionen, som er baseret på en videnskabelig vurdering foretaget af udvalgene under Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering (EMEA) ²⁴. Denne procedure er nu obligatorisk for visse lægemidler, der fremstilles ved hjælp af bioteknologiske metoder. Derudover er proceduren valgfri for visse andre kategorier af lægemidler, bl.a. lægemidler til en helt ny indikation, der udgør en betydelig fornyelse, nye lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker eller lægemidler, der indeholder et nyt aktivt stof, som pr. 1. januar 1995 ikke var godkendt til brug i lægemidler i nogen af medlemsstaterne.

¹⁷ Rådets direktiv 90/677/EØF af 13. december 1990 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 81/851/EØF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om veterinærmedicinske præparater og om fastsættelse af yderligere bestemmelser for immunologiske veterinærmedicinske præparater, EFT L 373 af 31.12.1990, s. 26.

¹⁸ Kommissionens direktiv 91/412/EØF af 23. juli 1991 om principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis for veterinærmedicinske præparater, EFT L 228 af 17.8.1991, s. 70.

¹⁹ Rådets direktiv 92/74/EØF af 22. september 1992 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 81/851/EØF om indbyrdes tilnærmelse af lovgivning om veterinærlægemidler, og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for homøopatiske veterinærlægemidler, EFT L 297 af 13.10.1992, s. 12.

²⁰ Rådets forordning (EØF) nr. 2377/90 af 26. juni 1990 om en fælles fremgangsmåde for fastsættelse af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer af veterinærmedicinske præparater i animalske levnedsmidler, EFT L 224 af 18.8.1990, s. 1.

²¹ Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæiskagentur for lægemiddelvurdering, EFT L 214 af 24.8.1993, s. 1.

²² Rådets direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993 om ændring af direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF om lægemidler, EFT L 214 af 24.8.1993, s. 22; Rådets direktiv 93/40/EØF af 14. juni 1993 om ændring af direktiv 81/851/EØF og 81/852/EØF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om veterinærlægemidler, EFT L 214 af 24.8.1993, s. 31; Rådets direktiv 93/41/EØF af 14. juni 1993 om ophævelse af direktiv 87/22/EØF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes foranstaltninger vedrørende markedsføring af højteknologiske lægemidler, især lægemidler fremstillet ved bioteknologiske metoder, EFT L 214 af 24.8.1993, s. 40.

²³ De forskellige faser i denne procedure fremgår af diagram nr. 1 i bilaget.

²⁴ Oprettet ved artikel 49, stk. 1, i forordning (EØF) nr. 2309/93.

- For lægemidler, der ikke falder ind under den centraliserede procedure, eller hvis ansøgeren vælger ikke at følge den centraliserede procedure, giver det nye system mulighed for at anvende **proceduren for gensidig anerkendelse**²⁵. Hvor det er berettiget, skal ansøgeren anvende denne procedure, når en ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel vedrører to eller flere medlemsstater. Inden for denne procedure foretager den kompetente myndighed i en medlemsstat, den såkaldte referencemedlemsstat, den videnskabelige vurdering. Den anden medlemsstat, der er berørt af en ansøgning vedrørende samme produkt, anerkender evalueringen, der foretages af referencemedlemsstaten. En berørt medlemsstat kan imidlertid gøre indsigelse, hvis den mener, at der er grund til at antage, at godkendelsen af lægemidlet kan udgøre en risiko for folkesundheden. I så tilfælde gør de medlemsstater, der er berørt af ansøgningen, deres yderste for at nå til enighed. Hvis dette ikke lykkes, overdrages sagen til EMEA, hvor man følger en voldgiftsprocedure. Voldgiften fører til en beslutning fra Kommissionen, som er rettet til de berørte medlemsstater, som skal gennemføre de nødvendige bestemmelser.

Kommissionen vedtog to meddelelser, 94/C82/04²⁶ og 98/C2016²⁷, med henblik på at opnå en mere præcis definition af begge procedurer og for at fortolke bestemmelserne vedrørende de proceduremæssige aspekter.

I forbindelse med indførelsen af det nye system forekom det hensigtsmæssigt at indføre en evaluering af systemet på et givet tidspunkt. I henhold til **artikel 71 i forordning nr. 2309/93** forpligtes Kommissionen derfor til at offentliggøre en rapport om erfaringerne med de to godkendelsesprocedurer inden seks år efter forordningens ikrafttræden. Der blev ikke indført nogen forpligtelse til at revidere de nyetablerede lovgivningsmæssige rammer, idet man bevidst åbnede mulighed for en opfølgning på grundlag af resultaterne med evalueringen.

Ved udarbejdelsen af denne rapport viste det sig nødvendigt at udvide evalueringen og overvejelserne om nødvendige ændringer af lovgivningen til ikke blot at omfatte godkendelsesprocedurerne i henhold til artikel 71 i forordning nr. 2309/93, men også andre aspekter af lovgivningen på lægemiddelområdet. De væsentligste årsager til at inddrage andre aspekter af lægemiddellovgivningen er udviklingen inden for videnskab og teknologi, bestemte synspunkter fra Europa-Parlamentet (betænkninger) og/eller Rådet (konklusioner eller afgørelser) og mere overordnet udviklingen i det europæiske samfund. **Rapportens dækningsområde er derfor blevet udvidet** til hele det reguleringssystem, der er indført gennem lægemiddellovgivningen.

II. DE NYE GODKENDELSESPROCEDURER - FORSLAG TIL EVALUERING OG REVISION

Som tidligere nævnt er Kommissionen i henhold til artikel 71 i forordning (EØF) nr. 2309/93 forpligtet til at offentliggøre en generel rapport om systemets overordnede funktion. Formålet med denne rapport er navnlig at evaluere erfaringerne med anvendelsen af den centraliserede godkendelsesprocedure og proceduren for gensidig anerkendelse, som fastlægges i denne forordning, i kapitel III i direktiv 75/319/EØF (humanmedicinske lægemidler) og i kapitel IV i direktiv 81/851/EØF (veterinærmedicinske lægemidler) efter seks år.

²⁵ De forskellige faser i denne procedure fremgår af diagram nr. 2 i bilaget.

²⁶ EFT L 82 af 19.3.1994, s. 4.

²⁷ EFT C 229 af 22.7.1998, s. 4.

II. 1. Erfaringer med systemet siden 1995

Med henblik på at opnå et dækkende og objektivt billede af erfaringerne med disse procedurer, som de forskellige involverede parter, som f.eks. nationale myndigheder, erhvervslivet, patienter og fagfolk inden for sundhedsvæsenet, har gjort, bad Kommissionen en uafhængig konsulent foretage en systematisk gennemgang af de generelle erfaringer. Hensigten med denne fremgangsmåde var at garantere et bedre grundlag for en relevant og uvildig rapport om, hvordan de nye procedurer for markedsføringstilladelser fungerer.

II. 1. 1 Evaluering ved eksterne konsulenter

I 1999 indgik Kommissionen en kontrakt med **CMS Cameron McKenna og Andersen Consulting** om en evaluering af brugen af de to godkendelsesprocedurer²⁸. Opgaven bestod i at foretage en gennemgang af reguleringsprocesserne og det eksisterende telematiksystem samt analysere, hvorvidt resultaterne i perioden fra 1995 til 1999 opfylder de målsætninger, der opstilles i lovgivningen.

Mellem februar og august 2000 afholdt konsulenterne **eksterne samtaler og interviews**. Spørgeskemaerne og interviewene vedrørte de reguleringsmyndigheder, der har ansvaret for at godkende lægemidler til human og veterinær brug. Der blev gennemført en række interviews inden for EMEA for at få nærmere indblik i anvendelsen af den centraliserede procedure og EMEA's rolle. Formændene for UFS²⁹, UVP³⁰, MRFG³¹ og VMRFG³² blev interviewet for at få oplysninger om praktiske spørgsmål, der er opstået i forbindelse med anvendelsen af de nye systemer. Indehavere af markedsføringstilladelser, der har anvendt den centraliserede procedure, blev opfordret til at deltage ved at udfylde et detaljeret spørgeskema om deres seneste erfaringer med brug af systemet og ved at deltage i opfølgende interviews om de spørgsmål, der tages op i spørgeskemaet. Ud fra samme metodik udvalgte man en omfattende stikprøve af indehavere af markedsføringstilladelser, der havde anvendt proceduren for gensidig anerkendelse, til en spørgeskema- og interviewundersøgelse. Der blev afholdt gruppediskussioner med alle større farmaceutiske sammenslutninger om en række emner inden for de to procedurer. Medlemsstaternes ministerier for sundhed, sociale anliggender, finans og landbrug fik tilsendt spørgeskemaer, således at man kunne få kendskab til deres syn på forskellige spørgsmål såsom evaluering af lægemiddelsikkerhed og markedsadgang. Man rettede ligeledes henvendelse til en række reguleringsmyndigheder med ansvar for godkendelse af lægemidler i ansøgerlandene. Ansøgerlandenes ministerier for sundhed, sociale anliggender, finans og landbrug kunne ligeledes fremsætte synspunkter om forskellige spørgsmål såsom evalueringen af lægemiddelsikkerhed og markedsadgang. Faglige organisationer med ansvar for regulering af læger, tandlæger, apotekere og dyrlæger fik tilsendt spørgeskemaer, hvor de ansvarlige for udstedelse af recepter, udlevering eller brug af lægemidler kunne kommentere spørgsmål som gennemsigtighed, vurdering af sikkerhed og adgang til lægemidler. Patientorganisationer blev opfordret til at deltage på to måder. Nationale forbrugerorganisationer og organisationer, der repræsenterer et bredt spektrum af sygdomsområder og hjemlande, fik tilsendt spørgeskemaer, hvori man udbad sig deres syn på spørgsmål som tilladelser og adgang til nye lægemidler. Spørgeskemaet blev desuden lagt ud på webstedet for den tjenestegren i Kommissionen, der har ansvaret for

²⁸ Kontrakt PSR/99/502316.

²⁹ UFS: Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter.

³⁰ UVP: Udvalget for Veterinærmedicinske Præparater.

³¹ MRFG: gruppen for fremme af gensidig anerkendelse.

³² VMRFG: gruppen for fremme af gensidig anerkendelse af veterinærmedicinske præparater.

lægemiddelovgivning³³, for at give interesserede organisationer mulighed for at indsende bidrag.

Den **endelige rapport**, i det følgende benævnt Cameron McKenna/Andersen-rapporten, blev offentliggjort i oktober 2000. Den findes på ovennævnte websted³⁴. Hvis man ønsker nærmere oplysninger om de eksterne konsulenter evaluering og resultaterne, henvises man til denne rapport.

II. 1. 2 Yderligere oplysninger og statistik

Ud over analysen fra Cameron McKenna/Andersen arrangerede og deltog Kommissionen i forskellige workshops og offentlige høringer om evalueringen af den eksisterende lovgivning og mulige ændringer af lovgivningen. Ved disse workshops og høringer var medlemsstaternes repræsentanter, europæiske sammenslutninger inden for lægemidler og andre interesserede parter også til stede. Alle mundtlige og skriftlige kommentarer fra medlemsstaterne samt branchen, fagfolk inden for sundhedssektoren, forbrugere og patienter er blevet omhyggeligt gennemgået.

Ved evalueringen af den samlede udvikling samt resultaterne af de eksisterende procedurer og disses videre udvikling er det nødvendigt at tage hensyn til **yderligere fakta og statistikker**. Medmindre andet angives vedrører disse tal perioden mellem 1995 og 2001:

a) Statistikker vedrørende EMEA

For at kunne bidrage til beskyttelse og fremme af folkesundheden og veterinær sundheden må EMEA mobilisere videnskabelige ressourcer fra hele Den Europæiske Union for at foretage en kvalitetsbetonet evaluering af lægemidler, for at rådgive om forsknings- og udviklingsprogrammer og for at levere nyttige og klare oplysninger til brugere og fagfolk inden for sundhedssektoren. Det er ligeledes vigtigt at udvikle effektive og gennemsigtige procedurer, så patienter hurtigst muligt kan få adgang til innovative lægemidler gennem en enkelt markedsføringstilladelse, og at kontrollere sikkerheden ved lægemidler til mennesker og dyr, navnlig gennem et netværk for lægemiddelovervågning og gennem udarbejdelse af sikre grænser for restkoncentrationer af veterinærmedicin i animalske levnedsmidler.

EMEA er løbende blevet udvidet for at kunne klare disse opgaver. Dette afspejles i den betydelige forhøjelse af budgettet fra 6 813 085 ECU i 1994 til 62 152 000 EUR i 2001³⁵ og ligeledes i stigende EU-tilskud til EMEA-budgettet³⁶. Tilskuddets størrelse har ændret sig i årenes løb. Det begyndte med et tilskud på 6 800 000 ECU i 1994, og siden 2000 har der ud over det almindelige årlige tilskud været tale om særlige tilskud fra EØS-EFTA-staterne og et særligt tilskud, som EU's budgetmyndighed har vedtaget for lægemidler til sjældne sygdomme. Det almindelige tilskud for 2001 beløber sig til 14 000 000 EUR, og det særlige tilskud til lægemidler til sjældne sygdomme til 1 300 000 EUR. Bidraget fra EØS-EFTA-staterne er på 250 000 EUR. Generelt er EU's procentuelle bidrag til EMEA-budgettet faldet løbende igennem årene³⁷. Mens procentdelen i 1996 (opstartsfasen) var omkring 47%, er den faldet til under 23% i 2001.

³³ <http://pharmacos.eudra.org>.

³⁴ Under adressen <http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2000/nov/reportmk.pdf>.

³⁵ Se tabel 1 om "Udviklingen i EMEA's budget" i bilaget.

³⁶ Se tabel 2 om "EU's bidrag til EMEA's budget" i bilaget.

³⁷ Se tabel 3 om "EU's procentuelle bidrag til EMEA's budget" i bilaget.

Som følge af den betydelige udvidelse af aktiviteterne er EMEA's personale også løbende vokset³⁸. Alle ansatte hos EMEA har status af midlertidigt ansatte i henhold til EU's personalevedtægt. Der er ingen fastansatte, men en række midlertidigt ansatte og nationale eksperter. Antallet af ansatte steg fra 50 (pr. 31.12.1995 med 17 eksterne) til 194 (pr. 31.12.2000 med 3 nationale eksperter og 13 eksterne).

b) Statistik for de to procedurer³⁹

- Bortset fra de lægemidler, hvor den er obligatorisk (del A i bilaget til forordning (EØF) nr. 2309/93), er den **centraliserede procedure** blevet anvendt meget til lægemidler, for hvilke den er valgfri (del B i samme bilag).

For humanmedicinske lægemidler blev der mellem 1995 og 2000, begge år inklusive, indgivet 97 ansøgninger under del A og 182 ansøgninger under del B, i alt 279 ansøgninger⁴⁰. For veterinærmedicinske præparater blev der mellem 1995 og 2000, begge år inklusive, indgivet 18 ansøgninger under del A og 21 ansøgninger under del B, i alt 39 ansøgninger⁴¹. Efter at have fået tildelt en markedsføringstilladelse kan ansøgeren ansøge om udvidelser eller variationer af den allerede udstedte markedsføringstilladelse. Figurerne i tabel 5 og 6 i bilaget giver et fuldstændigt billede af ansøgninger, variationer og forlængelser, tilbagetrækning af ansøgninger inden procedurens afslutning samt udtalelser fra UFS og UVP.

For humanmedicinske lægemidler blev 171 tilladt, 2 suspenderet og 12 tilbagekaldt mellem 1995 og maj 2001⁴². Nogle tilbagekaldelser sker efter anmodning fra indehaveren af markedsføringstilladelsen, mens suspenderinger eller tilbagekaldelser normalt skyldes spørgsmål i forbindelse med lægemiddelovervågning. For både den centraliserede procedure og proceduren for gensidig anerkendelse stiger antallet af ansøgninger om variationer kraftigt. Inden for den centraliserede procedure har man mellem 1995 og 2000 behandlet 816 type I-variationer (mindre variationer) og 385 type II-variationer (større variationer).

For veterinærmedicinske lægemidler blev 26 tilladt og 1 suspenderet mellem 1995 og maj 2001⁴³. Ingen tilladelser er blevet tilbagekaldt. For disse produkters vedkommende skal det siges, at man kun har behandlet ret få variationer af markedsføringstilladelserne (57 type I og 6 type II). 9 markedsføringstilladelser blev forlænget, og en forkortet ansøgning er blevet godkendt med informeret samtykke fra den oprindelige indehaver af markedsføringstilladelsen.

³⁸ Se tabel 4 om "Personaleudvikling (antal stillinger)" i bilaget.

³⁹ For veterinærmedicinske præparater viser tallene, at udviklingen inden for det nye system tyder på, at de farmaceutiske virksomheder som udgangspunkt stiller sig tøvende over for at gøre sig fortrolige med og bruge den centraliserede og den gensidige anerkendelsesprocedure. Der er også taget hensyn til det begrænsede marked for veterinærmedicinske præparater.

⁴⁰ Se tabel 5 om "Centraliserede procedurer (humanmedicinske lægemidler)" i bilaget.

⁴¹ Se tabel 6 om "Centraliserede procedurer (veterinærmedicinske lægemidler)" i bilaget.

⁴² Se tabel 7 om "Centraliseret procedure: tal for markedsføringstilladelser udstedt af Europa-Kommissionen (status pr. 5/2001)" i bilaget.

⁴³ Se tabel 7 om "Centraliseret procedure: tal for markedsføringstilladelser udstedt af Europa-Kommissionen (status pr. 5/2001)" i bilaget.

- **Proceduren for gensidig anerkendelse af humanmedicinske lægemidler** er blevet anvendt til lægemidler som generiske lægemidler, forlængelser af allerede udstedte markedsføringstilladelser, lægemidler, der har fulgt "samordningsproceduren", der blev anvendt, før den centraliserede procedure trådte i kraft, samt for lægemidler, der indeholder nye aktive stoffer.

Mellem 1995 og 2000 har man afsluttet 988 procedurer ⁴⁴.

Navnlig for lægemidler, der indeholder nye aktive stoffer og kun for lægemidler, hvor den centraliserede procedure er valgfri, er der mellem 1995 og 2000 indgivet 113 ansøgninger gennem den centraliserede procedure og 73 gennem proceduren for gensidig anerkendelse ⁴⁵.

Både for proceduren for gensidig anerkendelse og for den centraliserede procedure stiger antallet af ansøgninger om variationer kraftigt. Inden for proceduren for gensidig anerkendelse har man behandlet 2 183 type I-variationer og 1 096 type II-variationer ⁴⁶.

For veterinærmedicinske præparater er antallet af procedurer for gensidig anerkendelse steget kraftigt siden 1. januar 1998, hvor proceduren for gensidig anerkendelse blev obligatorisk for de fleste forskellige typer af lægemidler ⁴⁷. Mens der i 1996 og 1997 kun blev afsluttet henholdsvis 13 og 16 procedurer for gensidig anerkendelse, steg tallet til 31 i 1999 og 32 i 2000 ⁴⁸. Det er vanskeligt at udlede nogen bestemt tendens, selvom flertallet af produkterne inden for den gensidige anerkendelsesprocedure ikke er innovative. Den centraliserede procedure og proceduren for gensidig anerkendelse blev anvendt lige meget til godkendelse af innovative produkter, undtagen bioteknologiske produkter (liste A), der er underlagt en obligatorisk vurdering inden for den centraliserede procedure. Navnlig for lægemidler, der indeholder nye aktive stoffer, hvor den centraliserede procedure er valgfri, blev der mellem 1995 og 2000 indgivet 20 ansøgninger gennem den centraliserede procedure og 14 gennem proceduren for gensidig anerkendelse ⁴⁹.

Når det ikke er muligt at nå frem til en gensidig anerkendelse, eller når der er tale om manglende harmonisering mellem beslutninger truffet af medlemsstaterne for et bestemt lægemiddel, eller når Fællesskabets interesser berøres, kan sagen henvises til EMEA. For humanmedicinske lægemidler blev 21 henvisningsprocedurer anvendt for 33 lægemidler mellem 1995 og maj 2001 ⁵⁰. For veterinærmedicinske præparater blev 3 henvisningsprocedurer anvendt mellem 1995 og maj 2001 ⁵¹.

⁴⁴ Se tabel 9 om "Procedure for gensidig anerkendelse (humanmedicinske lægemidler)" i bilaget.

⁴⁵ Se tabel 11 om "Ansøgninger om humanmedicinske lægemidler med nye aktive stoffer indgivet under den centraliserede procedure og proceduren for gensidig anerkendelse siden 1995" i bilaget.

⁴⁶ Se tabel 9 om "Procedure for gensidig anerkendelse (humanmedicinske lægemidler)" i bilaget.

⁴⁷ Artikel 8a i direktiv 81/851/EØF, ændret ved Rådets direktiv 93/40/EØF af 14. juni 1993 om ændring af direktiv 81/851/EØF og 81/852/EØF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om veterinærlægemidler, EFT L 214 af 24.8.1993, s. 31.

⁴⁸ Se tabel 10 om "Procedure for gensidig anerkendelse (veterinærmedicinske præparater siden 1996)" i bilaget.

⁴⁹ Se tabel 12 om "Ansøgninger om veterinærmedicinske præparater med nye aktive stoffer indgivet under den centraliserede procedure og proceduren for gensidig anerkendelse siden 1995" i bilaget.

⁵⁰ Se tabel 8 om "Henvisningsprocedurer i EU" i bilaget.

⁵¹ Se tabel 8 om "Henvisningsprocedurer i EU" i bilaget.

II. 2. Vurdering og forslag til revision

II. 2. 1 Generelle bemærkninger

- I forbindelse med vurderingen af den overordnede funktion af de to godkendelsesprocedurer var svarene, der kom ind gennem de eksterne konsulenter og Kommissionens forskellige interviews, baseret på en række objektive og subjektive faktorer, herunder de forskellige opfattelser og interesser. Meget ofte fremkom der vidt forskellige synspunkter om et konkret spørgsmål, hvilket gjorde det umuligt at konstatere nogen konsensus eller blot at identificere en mere generel tendens. Lovgiverne og branchen har ofte forskellige og ret polariserede synspunkter. De forskellige lovgiveres synspunkter varierer ofte lige så meget som de forskellige virksomheders synspunkter. I mange spørgsmål, såsom nødvendige justeringer af proceduren for gensidig anerkendelse og den centraliserede procedure, er der mindre sammenhæng i lovgivernes synspunkter (navnlig vedrørende den langsigtede strategi for reguleringen) end i branchens synspunkter.
- Med udgangspunkt i resultaterne af vurderingen indeholder denne del af rapporten ligeledes retningslinjerne for ændringer af den eksisterende lægemiddellovgivning. I denne sammenhæng beskriver man i rapporten den **overordnede fremgangsmåde**, der skal benyttes, når der er behov for ændringer, men der henvises ikke til specifikke og konkrete bestemmelser, som vil blive beskrevet i det forklarende memorandum til de relevante lovgivningsforslag.
- I forbindelse med de generelle overvejelser af de kommende lovgivningsforslag, som beskrives nedenfor, forfølger man i revisionen af lægemiddellovgivningen fire hovedmålsætninger:
 - At sikre en høj grad af **sundhedsbeskyttelse** for de europæiske borgere, navnlig ved at give hurtig adgang til innovative og sikre produkter og gennem en tæt overvågning af markedet baseret på styrkede procedurer for kontrol og lægemiddelovervågning. Med hensyn til veterinærmedicinske præparater skal beskyttelsen af dyrs sundhed forbedres, navnlig ved at øge antallet af tilgængelige lægemidler.
 - At sikre gennemførelsen af **det indre marked** for lægemidler og etablere en lovgivningsmæssig ramme, der fremmer den europæiske lægemiddelindustri **konkurrenceevne**, samtidig med at der tages hensyn til **globaliserings**aspektet.
 - At tage udfordringerne op med hensyn til **udvidelsen** af Den Europæiske Union.
 - At rationalisere og så vidt muligt forenkle systemet og forbedre dets overordnede sammenhæng, synlighed og procedurernes **gennemsigtighed**.

Disse sammenhørende og gensidigt afhængige mål kan kun gennemføres optimalt, hvis man gennem revisionen opnår en **fornuftig, samlet balance** mellem dem. Dette kræver et fællesskabssystem, der er dynamisk, sammenhængende og effektivt, der bidrager til en god balance mellem det centraliserede og det decentraliserede system. Generelt har evalueringen af de eksisterende godkendelsesprocedurer vist, at systemet, der blev indført i 1995, har fungeret godt og har bidraget til en høj grad af

sundhedsbeskyttelse samt til at fremme det indre marked for lægemidler i Europa. Derfor er der **ikke behov for at foretage grundlæggende ændringer af det nuværende system** med dets dobbeltstruktur.

De følgende forslag til, hvordan de lovgivningsmæssige rammer for lægemidler kan forbedres yderligere, kan derfor begrænses til **optimering og ændring af de nuværende procedurer**, samtidig med at deres overordnede struktur bevares. Medmindre andet angives gælder de følgende bemærkninger for både human- og veterinærmedicinske lægemidler.

II. 2. 2 Generelle resultater

Da det nye system blev udformet først i 1990'erne, gik man ud fra, at de **samme grundlæggende målsætninger** ville **gælde for begge procedurer**, nemlig at sikre et højt niveau for sundhedsbeskyttelse og bidrage til gennemførelsen af det indre marked for lægemidler. Succesen for de to procedurer skal vurderes i forhold til disse målsætninger.

Med hensyn til den første målsætning giver den eksterne konsulents evaluering på samme måde som Kommissionens synspunkter anledning til den konklusion, at **begge systemer har sikret et højt niveau for sundhedsbeskyttelse** og navnlig inden for humanmedicin et stigende udbud af innovative lægemidler. Begge systemer har givet en høj grad af kvalitet, sikkerhed og effektivitet for lægemidler til mennesker og dyr. Kravene vedrørende de tre grundlæggende kriterier for lægemidler, der findes i den eksisterende lovgivning, sikrede et højt niveau for sundhedsbeskyttelse.

Men **der er stor forskel på, i hvor høj grad** de to procedurer har bidraget til **gennemførelsen af det indre marked for lægemidler**. Der er fuld enighed om den centraliserede procedures indvirkning på den fri bevægelighed for lægemidler. Denne procedure har fungeret effektivt, og princippet om fællesskabstilladelse stødte ikke på særlige problemer i praksis. Derimod fungerede proceduren for gensidig anerkendelse ikke som forventet, hvilket forklares nærmere nedenfor. Princippet om, at de øvrige medlemsstaters kompetente myndigheder skal anerkende videnskabelige evalueringer foretaget af en medlemsstat, er kun blevet gennemført til en vis grad.

En positiv følge af begge procedurer har været, at **udbuddet** af nye lægemidler er steget gennem de seneste fem år, navnlig inden for humanmedicinske lægemidler. Kritikken var imidlertid fokuseret på tidsrummet fra indsendelse af ansøgningen og den endelige markedsføringstilladelse, som ifølge kritikerne i visse tilfælde været for langt. Andre problemer vedrørte situationer, hvor lægemidlerne var godkendt, men ikke blev markedsført i praksis, eller blev trukket tilbage efter en vis periode på markedet. Der er ligeledes opstået problemer med veterinærmedicinske præparater, hvor man frygter, at udbuddet af lægemidler til fødevareproducerende dyr falder som følge af nye krav om indførelse af maksimale restkoncentrationer.

Det er vanskeligt at foretage en samlet vurdering af **costbenefit**forholdet for de to godkendelsesprocedurer. Procedurene har endnu ikke givet reelle fordele i form af omkostningseffektivitet gennem stordriftsfordele. Der er fortsat behov for at mindske den administrative byrde, når denne ikke har konsekvenser for folkesundheden. På samme måde hersker den opfattelse, at fornyelser af markedsføringstilladelser i praksis stadig sjældnere er baseret på en ny videnskabelig vurdering, men blot er en administrativ procedure. Denne situation medfører økonomiske byrder for indehaverne af markedsføringstilladelserne og er ressourcekrævende for de kompetente myndigheder uden at bidrage til beskyttelsen af

folkesundheden. Hvad angår omkostningseffektivitet må det også tages med i betragtning, at de nationale myndigheder er udsat for et betydeligt ressourcepres, og at de nationale myndigheders finansiering af det decentraliserede system og indirekte af det centraliserede system vækker stigende bekymring i nogle medlemsstater.

Både de nationale myndigheder og indehaverne af markedsføringstilladelse har fremsat stærke krav om **øget gennemsigthed** i godkendelsesprocedurerne. For at forbedre den nuværende situation vil et initiativ på fællesskabsplan generelt være at foretrække frem for forskellige løsninger i de enkelte medlemsstater.

Der blev også rejst kritik af systemet for **generiske lægemidler**. Det nuværende lovgivningsmæssige krav om, at ansøgeren om generiske lægemidler skal anvende samme procedure som for referencelægemidlet, udgør sammen med bestemmelserne om beskyttelsesperioden for oplysninger betydelige hindringer for generiske lægemidler.

Samlet set bør det bemærkes, at **hovedstrukturen i systemet**, der har fungeret siden 1995, er **afbalanceret, forsvarlig og har givet tilfredsstillende resultater**. Systemet kan bidrage til et højt niveau for sundhedsbeskyttelse, støtte udviklingen inden for den europæiske lægemiddelindustri og - i mindre grad - bidrage til yderligere harmonisering af det indre marked for lægemidler. Som følge heraf hersker der bred enighed om, at begge procedurer har deres specifikke fordele og bidrager til de grundlæggende mål for systemet for lægemidler, og at de derfor bør bevares sideløbende, om end enkelte aspekter bør forbedres.

II. 2. 3. Den centraliserede procedure

- **Dækningsområde**

Ifølge resultaterne i Cameron McKenna/Andersen-rapporten er indehaverne af markedsføringstilladelse og medlemsstaterne **generelt af den opfattelse**, at det centraliserede system kan fungere udmærket og giver en høj grad af tilfredshed. Det anerkendes også generelt, at EMEA har ydet et meget betydeligt bidrag til den vellykkede indførelse af systemet. EMEA betragtes som veladministreret og har effektivt varetaget alle de funktioner, som det blev tildelt i henhold til lovgivningen.

Proceduren har vist sin **effektivitet for bioteknologiske lægemidler** og gjort de bioteknologiske processer fuldt acceptable inden for lægemiddelsektoren. Den videnskabelige fornyelse, som danner udgangspunkt for nye typer af lægemidler udviklet ved hjælp af komplicerede teknikker (f.eks. genterapi), gør en europæisk evaluering baseret på sammenlægningen af de bedste videnskabelige færdigheder fra de nationale agenturer endnu mere nødvendig.

Evalueringen på fællesskabsplan kræver en høj grad af ekspertise. Ved at anvende både de nationale procedurer i medlemsstaterne og den nødvendige eksterne ekspertise (dvs. et netværk med omkring 2 300 eksperter) sikrer EMEA, at kvaliteten af den videnskabelige evaluering er fuldt tilfredsstillende.

Ikke desto mindre er Kommissionen af den opfattelse, at for at styrke konkurrenceevnen ved at hjælpe innovative virksomheder og for at kunne håndtere den fremtidige udvikling inden for innovation og tekniske fremskridt bør EMEA's videnskabelige profil styrkes gennem yderligere videnskabelig støtte samt gennem en specificering og udvidelse af nogle af agenturets opgaver. Med henblik på at opnå dette er der behov for øget og mere fleksibel videnskabelig ekspertise - hvilket enten kan udvikles inden for rammerne af specialiserede videnskabelige ekspert- og ad hoc-grupper samt interne rådgivningsstrukturer eller gennem oprettelse af kommunikationskanaler med eksperter fra det videnskabelige samfund uden for agenturet.

Et betydeligt antal virksomheder og myndigheder i medlemsstaterne går ind for, at det centraliserede system **åbnes for et større antal produkter**. Dette viser tydeligt den almindelige tiltro til de underliggende principper for systemet og de fordele, det kan indebære.

I lyset af den **videnskabelige udvikling gennem de seneste seks år** finder Kommissionen, at listen over produkter, for hvilke den centraliserede procedure er obligatorisk, ikke svarer til markedets behov for lægemidler eller til behovet for en samlet videnskabelig vurdering. Den decentraliserede procedure er ikke hensigtsmæssig til godkendelse af lægemidler, der indeholder nye aktive stoffer, på baggrund af de høje udgifter til udviklingen af disse lægemidler samt virkningerne på samfundet, når disse produkter kun markedsføres i et begrænset antal medlemsstater. Sidstnævnte forhold (manglende homogenitet på fællesskabsmarkedet) vil sandsynligvis vække endnu større bekymring efter udvidelsen af Den Europæiske Union. Denne betragtning gælder ligeledes for produkter på B-listen i bilaget, der betragtes som utilstrækkelig og forholdsvis snæver, navnlig hvad angår andre innovative produkter og generiske lægemidler.

1. **A-listen i bilaget til forordning 2309/93 skal bevares og skal fortsat være obligatorisk for de produkter, der henvises til på listen**, som skal godkendes gennem den centraliserede procedure.
2. Den centraliserede procedure skal gøres **obligatorisk for alle nye aktive stoffer, dvs. alle stoffer, der ikke har indgået i et godkendt lægemiddel i nogen af medlemsstaterne**.
3. Den centraliserede procedure bør valgfrit kunne anvendes for et hvilket som helst andet produkt, hvor ansøgeren påviser, at produktet udgør en **betydelig fornyelse, eller at det er i Fællesskabets, patienternes og dyresundhedens interesse at give tilladelse under denne procedure**. På samme måde må det også under denne procedure være muligt at opnå tilladelse til **immunologiske veterinærlægemidler**, der er underlagt Fællesskabets forebyggende foranstaltninger.
4. Denne procedure bør være valgfri for **generiske lægemidler baseret på centralt godkendte referenceprodukter**.

- **Godkendelsesprocedure**

Udviklingen af nye teknologier udgør efter respondenternes mening nye udfordringer, der kan begrunde en gennemgang af vurderingsprocedurerne for UFS. Der er behov for yderligere fleksibilitet for at finde frem til løsninger i de to situationer, der i øjeblikket ikke er omfattet af lovgivningen: på den ene side de tilfælde, hvor det er nødvendigt at have adgang til et givet produkt af folkesundhedsmæssige årsager, på den anden side det forhold, at visse patienter meget ofte kan få fat i og råde over lægemidler, der ikke er omfattet af nogen lovgivning (med informeret samtykke). Begge situationer kan få negative følger for folkesundheden, hvis man ikke på fællesskabsplan fremkommer med vejledning om anvendelsen, eller for befolkningens tillid, hvis patienternes behov i de forskellige medlemsstater ikke imødekommes på en retfærdig og rimelig måde.

Kommissionen er enig i, at vurderingsproceduren i visse tilfælde ikke går hurtigt nok. Når der er tale om innovative produkter, kan en langsommelig procedure ophæve de fordele, som markedsføringen af innovative produkter kan have for samfundet. Den erkender ligeledes behovet for at fremskynde den del af proceduren, der vedrører den endelige beslutningsproces.

1. De forskellige trin i **godkendelsesproceduren skal grundlæggende forblive de samme** for både human- og veterinærmedicinske produkter.
2. **Godkendelsesproceduren bør fremskyndes.** Dette kan opnås ved at afkorte fristerne på de forskellige trin i proceduren.
3. Ud fra de samme principper bør der indføres **fremskyndede vurderingsprocedurer** (hasteprocedurer) for lægemidler af væsentlig interesse i forbindelse med folkesundhed og behandlingsmæssig fornyelse.
4. I nogle tilfælde bør der gives mulighed for en **betinget tilladelse**, der skal vurderes årligt; muligheden for en tilladelse **under ekstraordinære omstændigheder** vil blive opretholdt på de betingelser, der allerede findes beskrevet i den eksisterende lovgivning.
5. Med hensyn til **brug** af humanmedicinske lægemidler **med informeret samtykke**, hvor patienter kan få udleveret visse lægemidler, før disse er godkendt, skal EMEA kunne vedtage henstillinger, som medlemsstaterne skal anvende inden for deres egne administrative rammer. Disse henstillinger vil især have til formål at fastlægge betingelserne for, hvordan denne brug med informeret samtykke kan anvendes i praksis.

Der er også plads til forbedringer med hensyn til gennemsigtigheden, både hvad angår oplysninger om produktspecifikationer og om vurderingsrapporterne for lægemidlerne og om baggrunden for og dokumentationen for beslutningen om at give eller afslå tilladelse. Større gennemsigtighed vil give lettere adgang til proceduren og gøre den lettere at forstå for alle parter, og samtidig vil det lette en endnu mere gnidningsløs og hurtig behandling af ansøgninger om markedsføringstilladelser.

Gennemsigtighedsbestemmelserne bør forbedres hvad angår agenturets formidling af de dokumenter, der danner grundlag for beslutningen vedrørende tilladelsen, gennem offentliggørelse af vurderingsrapporter, udtalelser fra udvalgene og afgørelserne i tilfælde af appel. Et generelt krav om gennemsigtighed kan indsættes for at sikre, at alle interesserede kan få adgang til sammenfatningen af produktspecifikationer, vurderingsrapporten om lægemidlerne og de dele af sagsakterne og dokumenterne, der ikke er fortrolige.

En anden faktor, som under de nuværende omstændigheder udgør en stor administrativ byrde for indehaverne af markedsføringstilladelsen og bidrager til agenturets arbejdsbyrde, er **kravet om en fornyelse af markedsføringstilladelse hver femte år**. Det opfattes ikke som den korrekte måde at bedømme, hvorvidt lægemidlet opfylder kravene i forbindelse med godkendelsen. Det er mere relevant at erstatte den løbende femårige administrative fornyelse med et styrket overvågningssystem. **Kravene om lægemiddelovervågning og tilsyn** bør styrkes som en reaktion på behovet for at sikre målsætningen om beskyttelse af folkesundheden i denne sammenhæng. Derfor bør kravene til indehaverne af markedsføringstilladelse ligeledes skærpes. Deres pligt til at registrere og rapportere til medlemsstaterne bør ikke være begrænset til alle formodede alvorlige bivirkninger, men bør udvides til enhver anden formodet bivirkning, som de med rimelighed kan forventes at have kendskab til.

Proceduren for markedsføringstilladelse giver ikke mulighed for nogen præcis administrativ kontrol med, hvorvidt markedsføringstilladelse udnyttes i praksis, navnlig i tilfælde, hvor et produkt, der er omfattet af en tilladelse, ikke længere er på markedet. Rent faktisk har indehaverne af markedsføringstilladelse ikke pligt til at informere agenturet om datoen for markedsføring af et givet produkt.

1. Fristerne for **tilladelsens gyldighed** bør afskaffes; tilladelse bør have en ubegrænset gyldighedsperiode.
2. Indehaveren af markedsføringstilladelse vil skulle **udnytte markedsføringstilladelse i praksis**, og hvis produktet ikke markedsføres i EU inden for en vis periode, skal tilladelse ikke længere være gyldig.
3. Hyppigheden for indsendelse af periodiske sikkerhedsrapporter i forbindelse med lægemiddelovervågning bør tages op til overvejelse - registre bør indsendes med **kortere årlige intervaller** (højest tre år) i stedet for med de nuværende intervaller på fem år.
4. Der bør indføres en forpligtelse til at informere agenturet om **datoerne for den faktiske markedsføring af lægemidlet i medlemsstaterne** eller om, at produktet ikke længere markedsføres.

- **Beslutningsprocessen inden for den centraliserede procedure**

Et af de mest kritiserede områder af den centraliserede procedure er beslutningsprocessen, der følger efter EMEA's videnskabelige vurdering. **Varigheden** af denne administrative fase synes ubegrundet, navnlig i lyset af den generelle hensigt om at tilpasse og afkorte hele evaluering- og godkendelsesprocessen. For at forbedre og fremskynde beslutningsprocessen er det vigtigt at forbedre reglerne med henblik på at kunne afslutte post-evalueringssfasen hurtigere. Men bortset fra nogle interne forbedringer bør tidsfristerne i forordning (EØF) nr. 2309/93 tages op til fornyet overvejelse og om muligt nedbringes.

Der skal foretages tilpasninger af forordningsteksten for at sikre overensstemmelse med bestemmelserne i den nye **afgørelse** fra Rådet **1999/468/EF**⁵².

⁵² Rådets afgørelse 1999/468/EF af 28. juni 1999 om fastsættelse af de nærmere vilkår for udøvelsen af de gennemførelsesbeføjelser, der tillægges Kommissionen, EFT L 184 af 17.7.1999, s. 23.

1. Medlemsstaterne får en frist på **15 dage** til at reagere på Kommissionens forslag.
2. Forskriftsproceduren bør erstattes af henvisninger til artikel 3 og 5 i afgørelsen 1999/468/EF, der giver mulighed for at anvende **rådgivnings- og forvaltningsprocedurerne**.

Forskriftsproceduren bør kun anvendes i forbindelse med tekniske ændringer af lovgivningen, navnlig ved tilpasning af direktivet til videnskabelige og teknologiske fremskridt (især bilagene).

- **EMEA**

1. EMEA's struktur

Antallet af **videnskabelige udvalg** under EMEA er ikke det samme som antallet af eksisterende organer, der varetager den videnskabelige vurdering inden for EMEA. Endvidere skal **sammensætningen** af disse videnskabelige udvalg revideres med henblik på udvidelsen, f.eks. ved at reducere antallet af repræsentanter fra to til en.

Den nuværende sammensætning af **bestyrelsen** skal revideres for at tage hensyn til den kommende udvidelse af Den Europæiske Union. Den nye sammensætning skal ligeledes være i overensstemmelse med de seneste forslag, som Kommissionen har vedtaget om oprettelse af det europæiske fødevareragentur og de to agenturer for sikkerhed til søs og flyvesikkerhed. Der skal ligeledes være tilstrækkelige garantier for, at det civile samfunds og branchens interesser er repræsenteret. Vurderet ud fra moderne ledelses- og beslutningsteorier er bestyrelsens nuværende struktur ikke hensigtsmæssig med hensyn til at sikre hensynet til alle parter interesser.

I samme forbindelse og med henblik på at sikre sammenhængen i EMEA's administrative system virker det hensigtsmæssigt at samle **lederne** af alle de **nationale agenturer** i en rådgivende instans, der kan vejlede Kommissionen og EMEA's administrerende direktør.

Kommissionen har forståelse for, at EMEA skal være kompetent for at yde hensigtsmæssig og systematisk **videnskabelig rådgivning** til virksomheder, der ønsker at deltage aktivt i fornyelsesprocessen. Dette gælder navnlig små og mellemstore virksomheder, der udvikler bioteknologiske eller innovative produkter, hvor videnskabelig rådgivning er af største betydning for en korrekt og fyldestgørende udarbejdelse af den videnskabelige dokumentation.

1. EMEA's struktur skal udvides for at medtage **Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme**, der blev oprettet i henhold til forordning (EF) nr. 141/2000⁵³ samt et **udvalg for plantebaserede lægemidler**, der vil blive oprettet gennem et nyt direktiv om traditionelle plantebaserede lægemidler, der snart vil blive fremlagt.
2. Der oprettes en **rådgivende instans** bestående af repræsentanter for de kompetente myndigheder på nationalt plan, der får en rådgivende funktion i forhold til EMEA og Kommissionen vedrørende godkendelsesprocedurer for lægemidler.
3. Der bør indføres øget fleksibilitet med hensyn til de forskellige **ekspertgrupper**, som de videnskabelige udvalg kan nedsætte, og som udgør en del af EMEA. Muligheden for at nedsætte arbejdsgrupper og ekspertgrupper bør suppleres med procedurer for uddelegering af bestemte opgaver til disse arbejdsgrupper. Det bør ligeledes overvejes at oprette administrative strukturer og specialiserede grupper om nødvendigt med deltagelse af eksperter inden for bestemte videnskabelige områder, f.eks. for at udvikle videnskabelige rådgivningsprocedurer for virksomhederne. Man må ikke udelukke muligheden af at benytte eksperter også uden for EU, forudsat at visse krav om udvælgelse, uafhængighed og kvalifikationer er opfyldt.
4. **Bestyrelsens struktur** bør ændres med henblik på den kommende udvidelse af EU, behovet for en tilstrækkelig repræsentation af det civile samfund (patienter, erhvervslivet) og de nye agenturers foreslåede struktur (fødevaremyndighed, agentur for sikkerhed til søs, agentur for flyvesikkerhed).

2. EMEA's opgaver

EMEA's aktivitetsområde bør udvides med opgaver, der strækker sig videre end evaluering af lægemidler i forbindelse med markedsføringstilladelser. Denne rolle som **videnskabelig rådgiver** vil give Kommissionen mulighed for at bede EMEA om videnskabelig rådgivning om alle spørgsmål vedrørende godkendelse af lægemidler.

Samarbejdet med **Verdenssundhedsorganisationen** bør styrkes i forbindelse med vurdering af visse lægemidler, der udelukkende er beregnet på markeder i tredjelande.

På grundlag af Kommissionens ekspertise på området **parallel distribution** giver adskillige klager samt sager ved EF-Domstolen tilstrækkelige beviser på, at der er behov for at gribe ind på dette område for at forhindre problemer og sikre en konsekvent anvendelse af fællesskabslovgivningen.

Det bør overvejes at indføre yderligere sanktioner end dem, der allerede er indeholdt i lovgivningen, f.eks. **økonomiske sanktioner**, som EMEA direkte kan pålægge indehavere af markedsføringstilladelser, hvis de undlader at opfylde visse forpligtelser, der er fastlagt i forbindelse med tilladelse. I øjeblikket er konsekvenserne af EMEA's sanktioner ikke tilstrækkelige. Der gives ingen muligheder for økonomiske sanktioner, selvom erfaringerne viser, at man opnår den mest effektive afskrækkelse ved at anvende økonomiske sanktioner.

⁵³ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 141/2000 af 16. december 1999 om lægemidler til sjældne sygdomme, EFT L 18 af 22.1.2000, s. 1.

1. EMEA bør yde et mere aktivt bidrag inden for rammerne af **dialoger om international harmonisering**.
2. Det bør overvejes at give EMEA til opgave at sikre, at bestemmelserne i fællesskabslovgivningen om lægemidler og markedsføringstilladelser overholdes i tilfælde af **parallel distribution** af lægemidler, der er godkendt under den centraliserede procedure.
3. Udvalgene under EMEA bør spille en større rolle med at bistå EMEA's administrerende direktør og Kommissionen ved på deres opfordring at udarbejde **udtalelser om videnskabelige spørgsmål vedrørende lægemidler**.
4. Øget kompetence til Kommissionen, når det er nødvendigt at indføre **sanktioner**; det bør overvejes at give kompetence til indførelse af økonomiske sanktioner.

II. 2. 4. Proceduren for gensidig anerkendelse

- **Generel vurdering af proceduren**

Der er **tydelig accept og støtte** til proceduren for gensidig anerkendelse. Der er kun indhøstet begrænsede erfaringer, idet proceduren for gensidig anerkendelse kun har været obligatorisk fra 1998 og frem. Men selv med denne begrænsede viden kan man konkludere, at proceduren for gensidig anerkendelse i en vis udstrækning har bidraget til gennemførelsen af det indre marked for lægemidler og samtidig sikret et højt niveau for sundhedsbeskyttelse.

Proceduren for gensidig anerkendelse giver i kraft af muligheden for kun at medtage et begrænset antal medlemsstater i proceduren en **fleksibilitet**, der er væsentlig for de lægemidler, der kun er rettet mod en begrænset del af det europæiske marked, navnlig inden for den veterinære sektor. Mange lægemiddelvirksomheder, navnlig små og mellemstore virksomheder, bekræfter, at proceduren for gensidig anerkendelse opfylder deres kommercielle behov mere effektivt end det centraliserede system, idet de ikke har ressourcer til at operere på hele det europæiske marked. Men dette skal ses i sammenhæng med patienternes legitime behov for at have adgang til lægemidler i de forskellige medlemsstater.

I øjeblikket hersker der en vis bekymring over **godkendelsesprocedurens varighed**, der generelt forekommer for lang. Men det største problem med denne procedure er, at medlemsstaterne i praksis **for ofte ikke anerkender** markedsføringstilladelsen og den videnskabelige evaluering fra en anden medlemsstat. I stedet for at anvende evalueringen, der er foretaget af referencemedlemsstaten, foretager de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater ofte deres egen evaluering. Denne manglende faktiske anerkendelse bekræftes af konstateringerne i Cameron McKenna/Andersen-rapporten.

Andre problemer opstår på grund af de nuværende bestemmelser for indsigelser, som de berørte medlemsstater kan fremsætte for at anfægte referencemedlemsstatens evaluering. De nuværende bestemmelser giver mulighed for sådanne indsigelser, når den berørte medlemsstat mener, at der er grund til at antage, at godkendelsen af lægemidlet kan udgøre en **risiko for folkesundheden**. Dette princip findes ikke defineret i lovgivningsbestemmelserne og er dermed åbent for fortolkning fra de nationale myndigheders side. Derfor påberåber man sig begrebet "hensynet til folkesundheden" i en række tilfælde, hvor det ikke forekommer at være i overensstemmelse med princippet om gensidig anerkendelse.

Når der gøres indsigelser med påberåbelse af hensynet til folkesundheden, har det ofte vist sig at være ret **vanskeligt** for de uenige medlemsstater at **komme overens**. Problemerne med at nå frem til en fælles løsning hænger ofte sammen med, at referencemedlemsstaten allerede har udstedt en markedsføringstilladelse på grundlag af sin videnskabelige vurdering. Fra et administrativt og politisk synspunkt er det vanskeligt at anfægte en national videnskabelig vurdering, når der allerede er truffet beslutninger på grundlag af den pågældende vurdering.

Arbejdet i de uformelle grupper om gensidig anerkendelse (**MRFG og VMRFG**)⁵⁴, der er nedsat for at lette anvendelsen af proceduren for gensidig anerkendelse, har været bemærkelsesværdigt vellykket. De har bidraget til en generel forbedring af proceduren og navnlig til skabelsen af en ramme, hvor medlemsstaterne kan nå til enighed om forholdsreglerne i forbindelse med ansøgninger, hvor der er gjort indsigelse begrundet i hensynet til folkesundheden. Men eftersom der er tale om uformelle grupper uden retsgrundlag, har der hersket nogen bekymring om de juridiske virkninger af gruppernes arbejde.

Endelig er der problemer vedrørende **voldgiftsproceduren**, hvilket bekræftes i Cameron McKenna/Andersen-rapporten. Forviklingerne i proceduren for gensidig anerkendelse, som beskrives ovenfor, går videre i voldgiftsfasen, navnlig problemet med, hvordan man når frem til en fælles tolkning af "risiko for folkesundheden". Yderligere aspekter, som gjorde voldgiftsproceduren særligt utiltrækkende for ansøgerne, var den meget langvarige voldgiftsfasen og det forhold, at produktet i denne fase ikke kan markedsføres i de øvrige berørte medlemsstater, selvom disse havde været parat til at tillade det.

Derfor vælger ansøgerne meget ofte at **trække** ansøgningen **tilbage** fra den medlemsstat, der har gjort indsigelse. I løbet af de tre år i overgangsperioden fra 1995 til 1997, hvor proceduren for gensidig anerkendelse endnu ikke var obligatorisk, blev 112 ud af 249 nye ansøgninger vedrørende humanmedicinske lægemidler, der blev behandlet under proceduren for gensidig anerkendelse, færdigbehandlet med mindst en tilbagetrækning af en ansøgning svarende til 46%. I perioden mellem 1998 og 2000 var tallet 223 ud af 616 nye ansøgninger svarende til 36 %⁵⁵. Trods dette lille fald viser begge tal, at der er tale om et betydeligt problem. Til sammenligning var antallet af voldgiftsprocedurer utroligt lavt. I 1997 var der kun to voldgiftsprocedurer, en vedrørende en ny ansøgning og en vedrørende en type II-variation. I 1998 var der en voldgiftsprocedure vedrørende en ny ansøgning og fire voldgiftsprocedurer for type II-variationer⁵⁶.

Kommissionen og en række nationale myndigheder er bekymrede over denne fordeling mellem tilbagetrækninger og voldgiftsprocedurer. Ved at trække ansøgningen tilbage for en medlemsstat, der har gjort indsigelse, **forhindrer** ansøgeren **en grundig vurdering af den pågældende indsigelse** og dermed en løsning, der omfatter hele EU. Selvom man undertiden kan have påberåbt sig begrebet "risiko for folkesundheden" uden tilstrækkelig grund, har nogle af de fremsatte indsigelser retfærdiggjort en fornyet gennemgang på fællesskabsplan af den videnskabelige vurdering af produktet.

⁵⁴ Se fodnote 31 og 32.

⁵⁵ Tal baseret på MRFG-rapporten "Analysis of Withdrawals in the Mutual Recognition Procedure" (analyse af tilbagetrækning af ansøgninger inden for proceduren med gensidig anerkendelse), 23.1.2001.

⁵⁶ Tal baseret på de respektive årsberetninger fra MRFG. Der findes ingen tal for henvisninger i 1999 og 2000.

1. For det første, vedrørende **varigheden af den nationale godkendelsesprocedure**, bør den nuværende frist på 210 dage sættes ned til 150 dage, hvoraf 120 dage vil vedrøre vurderingsrapporten. Når varigheden af proceduren for gensidig anerkendelse lægges til, vil det samlede antal dage være sammenligneligt med fristen på 210 dage for den centraliserede procedure.
2. Hvad angår selve proceduren, bør der tages højde for forskellige muligheder, afhængigt af om det pågældende lægemiddel allerede er godkendt i en medlemsstat. Når lægemidlet allerede er godkendt, skal fasen med gensidig anerkendelse tage udgangspunkt i den eksisterende tilladelse. Når lægemidlet endnu ikke er godkendt, skal de medlemsstater, der berøres af ansøgningen, nå til **enighed om den videnskabelige evalueringsrapport, før der gives tilladelse**.
3. Der er behov for en bedre definition af begrebet **risiko for folkesundheden**, som omtales i lovgivningen, for at hindre, at proceduren for gensidig anerkendelse afbrydes.
4. For at lette en smidig afvikling af proceduren forekommer det hensigtsmæssigt at tildele **de eksisterende grupper, MRFG/VMRFG**, en formel, juridisk status. Deres ansvarsområder skal navnlig vedrøre den del af proceduren, der drejer sig om indsigelser baseret på begrebet "hensyn til folkesundheden".
5. Under **voldgiftsfasen**, som vedrører EMEA, forekommer det nødvendigt at sikre, at indsigelser begrundet med en alvorlig risiko for folkesundheden evalueres korrekt, og at der træffes de nødvendige opfølgende foranstaltninger, uafhængigt af tilbagetrækningen af ansøgningen. Med henblik på yderligere at harmonisere det niveau for beskyttelse af folkesundheden, der kommer ud af voldgiftsprocedurene, vil det være ønskeligt at udvide Kommissionens beslutning til *alle* medlemsstater. For at imødekomme den betydelige utilfredshed med voldgiftsprocedurens længde bør tidsfristerne tages op til fornyet overvejelse og om muligt nedsættes.

- **Lægemiddelovervågning og tilsyn**

Under hensyntagen til den grundlæggende målsætning om at opnå den bedst mulige beskyttelse af folkesundheden har de lovgivningsmæssige rammer for opfølgningen af **lægemiddelovervågningen** ikke været fuldt tilfredsstillende *set fra et fællesskabsperspektiv, selvom det ikke har givet problemer i forhold til folkesundheden*. De nuværende bestemmelser om lægemiddelovervågning giver medlemsstaterne mulighed for i nødstilfælde at suspendere en markedsføringstilladelse på deres område uden at sikre den nødvendige opfølgning på fællesskabsplan.

Den eksisterende lægemiddellovgivning indeholder bestemmelser om kvalitetskontrol og om god fremstillingspraksis, som kun dækker det færdige produkt og ikke de **aktive stoffer, der anvendes som grundmaterialer** for lægemidler. Erfaringen har vist, at denne begrænsede fremgangsmåde ikke altid er tilstrækkelig, idet kvaliteten af det færdige lægemiddel afhænger af hele processen fra fremstilling af grundmaterialerne frem til den endelige fremstilling af produktet.

1. Med henblik på yderligere at forbedre og harmonisere sikkerheden ved lægemidler bør der indføres nye bestemmelser for at sikre, at en **nødforanstaltning** truffet af en enkelt medlemsstat vurderes nøje på europæisk plan, og at *alle* medlemsstater træffer hensigtsmæssige foranstaltninger, hvor det er nødvendigt.
2. Kommissionen bør have bemyndigelse til at udarbejde detaljerede retningslinjer for fremstillingen af **aktive stoffer, der anvendes som grundmaterialer** til lægemidler, og til at indføre et krav om, at kun aktive stoffer fremstillet i henhold til disse retningslinjer må anvendes som grundmaterialer.
3. Systemet med **inspektioner** bør ligeledes dække kontrol med aktive stoffer, der anvendes som grundmaterialer, på særlige betingelser.

II. 2. 5. Særlige spørgsmål

Bortset fra ovenstående punkter tyder evalueringen af systemet for godkendelse af lægemidler også på, at der er behov for at ændre den eksisterende lovgivning på følgende specifikke områder:

- **Definition af lægemidler**

Den nuværende definition af et lægemiddel i forbindelse med lægemiddellovgivningen er formuleret således, at den muligvis ikke dækker visse nye eller kommende former for medicinsk behandling, navnlig inden for genterapi og celleterapi. Der findes et tydeligt behov for en lovgivningsmæssig ramme for disse nye behandlingsformer, der både er forudsigelig og stabil. Af hensyn til konsekvensen og effektiviteten er det bedst at medtage disse behandlingsformer i de eksisterende rammer frem for at udarbejde et nyt regelsæt.

Definitionen af et lægemiddel (funktionsbestemt definition) bør ændres for at tage højde for **nye behandlingsformer**.

- **Generiske lægemidler**

Tidligere erfaringer viser, at der har været visse problemer med generiske lægemidler. Samtidig med at incitamentet til at udvikle innovative lægemidler bør bevares og om muligt forbedres, skal den nye lovgivning også indeholde klare regler for generiske lægemidler, der udfylder en lige så vigtig rolle inden for sundhedssystemet. Lovgivningen skal sikre en **optimal balance mellem innovative lægemidler og generiske lægemidler**.

Muligheden for at hindre **godkendelsen** af et generisk lægemiddel ved at trække det oprindelige produkt tilbage fra markedet bør fjernes gennem en hensigtsmæssig formulering af de relevante bestemmelser.

For at undgå, at de videnskabelige forsøg, der er nødvendige for udarbejdelsen af en generisk ansøgning, udføres uden for Fællesskabet af rent juridiske årsager uden at have betydelig indflydelse på adgangen til markedet, kan det være hensigtsmæssigt at indføre en bestemmelse, der giver tilladelse til sådanne aktiviteter i løbet af den **beskyttelsesperiode**, der er gældende for det originale produkt.

På den anden side kan det være vanskeligt at retfærdiggøre forskellige niveauer af **databeskyttelse** for centralt og nationalt godkendte lægemidler. Det er derfor nødvendigt at tage harmoniseringen af fristerne og sammenhængen mellem databeskyttelsen for nationalt godkendte lægemidler og den tilhørende patentbeskyttelse op til fornyet overvejelse. De praktiske erfaringer med humanmedicinske lægemidler viser, at der kan være et incitament til at forbedre eksisterende lægemidler yderligere, navnlig for at udvikle nye og væsentlige terapeutiske indikationer. Et sådant incitament kunne være en yderligere periode med databeskyttelse.

1. **Databeskyttelsesperioderne** bør harmoniseres med den periode, der gælder for centralt godkendte produkter.
2. Der kan gives tilladelse til at **forlænge databeskyttelsesperioden med et år**, hvis et lægemiddel, der er omfattet af den normale databeskyttelsesperiode, har givet anledning til en ny terapeutisk indikation med betydelige fordele for patienterne inden for de første otte års beskyttelsesperiode.
3. Begrebet **generisk lægemiddel** bør indføres i lovgivningen sammen med en definition.
4. Der bør åbnes mulighed for at **udarbejde og indgive en generisk ansøgning** i patentbeskyttelsesperioden, der er gældende for referencelægemidlet.

- **Annoncering for humanmedicinske lægemidler**

I offentligheden er der stigende interesse for oplysninger og viden om lægemidler. Navnlig patienter, der lider af langvarige sygdomme, søger oplysninger om mulige behandlinger og benytter sig af verdensomspændende kommunikationsværktøjer, navnlig Internet. På denne baggrund forekommer det på sin plads at opgive det strenge forbud mod annoncering for receptpligtige lægemidler. Men hvad angår de negative virkninger af overdreven markedsføring bør alle nye muligheder for at formidle oplysninger til offentligheden være underlagt tilstrækkelige kontrolmekanismer. Disse bør ud over kontrol fra de offentlige myndigheders side omfatte en selvreguleringsprocedure under tilsyn af de samme myndigheder. Når der indføres sådanne nye muligheder for informationsformidling, bør man i en indledende forsøgsfase overveje at begrænse dem til bestemte terapeutiske indikationer eller lidelser. Når man har indhøstet tilstrækkelige erfaringer med virkningerne i de forskellige dimensioner og med kontrolprocedurerne, kan man overveje at udvide anvendelsesområdet for sådanne bestemmelser yderligere.

1. **Specifikke oplysninger efter anmodning** fra patienter eller grupper af patienter bør kunne udleveres for receptpligtige lægemidler.
2. Som et første skridt og med henblik på at vurdere virkningerne af en sådan foranstaltning skal sådanne oplysninger kun være tilladt i forbindelse med **behandling af tre langvarige/kroniske lidelser**.
3. Branchen vil skulle indføre **principper for korrekt adfærd og selvregulerende kontrolprocedurer**, som aftales med de kompetente myndigheder.
4. Efter en vis periode skal gennemførelsen af disse bestemmelser **evalueres og om nødvendigt tilpasses**.

- **Homøopatiske lægemidler**

Siden direktiverne 92/73/EØF og 92/74/EØF om homøopatiske human- og veterinærlægemidler trådte i kraft, er der kun sket en begrænset harmonisering. En detaljeret analyse af deres anvendelse findes i Kommissionens rapport til Europa-Parlamentet og Rådet om anvendelsen af direktiv 92/73/EØF og 92/74/EØF⁵⁷. Hvis man ønsker at lette adgangen til disse lægemidler yderligere og fortsætte gennemførelsen af det indre marked for disse lægemidler, forekommer det nødvendigt at ændre den relevante lovgivning. Inden for veterinærmedicin bør man også kunne anvende den forenklede registreringsprocedure til homøopatiske lægemidler, navnlig fordi de i stigende grad anvendes i økologisk landbrug.

1. Muligheden for at indføre en **forenklet registreringsprocedure** for visse homøopatiske lægemidler bør ændres til en forpligtelse.
2. Forenklede registreringer udstedt af en medlemsstat bør så vidt muligt **anerkendes i hele EU**.

II. 3. Særlige bestemmelser vedørende veterinærmedicinske præparater og adgangen til disse

Det **faldende antal veterinærlægemidler** til fødevareproducerende dyr er et voksende problem⁵⁸. Gennemgangen af lægemiddellovgivningen giver til dels mulighed for at løse dette problem.

Lægemiddellovgivningen bør indeholde **incitament**er til at styrke medicinalvirksomhedernes interesse i bestemte markedssegmenter ved at gøre de nødvendige investeringer forud for markedsføringen mere attraktive.

Der bør skabes incitament

er til ikke blot at fokusere på de arter, der udgør det økonomisk mest interessante marked. Som følge af den særlige behandling, der er nødvendig for bier og fisk, og det begrænsede marked, som disse arter udgør, bør der også skabes særlige incitament

er til udvikling af veterinærlægemidler til disse arter.

Derudover bør det gøres lettere for **dyrlægerne at anvende eksisterende lægemidler**. Navnlig når der savnes et godkendt lægemiddel til en art og/eller indikation på en medlemsstats område, bør det tillades, at en dyrlæge anvender et lægemiddel, der er tilgængeligt andre steder i EU, til et fødevareproducerende dyr, når anvendelsen sker under forhold, som ikke er til skade for forbrugerbeskyttelsen, og når der medfølger information til ejerne og/eller dyrlægerne på disses eget sprog.

⁵⁷ KOM(1997) 362 endelig udg. af 14.7.1997.

⁵⁸ Se Kommissionens meddelelse af 5.12.2000, KOM(2000) 806 endelig.

Desuden skal de aktive stoffer, som indgår i et veterinærmedicinsk præparat, være underkastet en sikkerhedsvurdering vedrørende toksikologiske egenskaber og restkoncentrationer med henblik på fastsættelse af **maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer (MRL) i henhold til forordning 2377/90**. Indførelsen af MRL er en faktor, som har ført til en reduktion af tilgængelige lægemidler til fødevarereproducerende dyr. Derfor bør sammenhængen mellem de to procedurer klarlægges, og Kommissionen har til hensigt at foreslå en revision af denne forordning i den nærmeste fremtid, hvor der bl.a. skal tages stilling til spørgsmålet om ekstrapolering fra en art til en anden.

1. Der kan indføres specifikke bestemmelser vedrørende **databeskyttelsesperioden** for veterinærmedicinske produkter.
2. Den 10-årige **databeskyttelsesperiode kan forlænges** afhængigt af antallet af dyrearter, som en virksomhed kan få markedsføringstilladelse til (et år for hver yderligere fødevarereproducerende dyreart op til maksimalt 13 år for fire arter eller derover). Denne forlængelse af databeskyttelsesperioden vil kun være gyldig, hvis tildelingen eller udvidelsen af markedsføringstilladelsen til flere fødevarereproducerende arter finder sted inden for tre år efter den første markedsføringstilladelse.
3. Bestemmelserne vedrørende betingelserne for brug af lægemidler til fødevarereproducerende arter ("**kaskade**"-bestemmelsen), som ikke er tilladt i en bestemt medlemsstat, bør revideres.

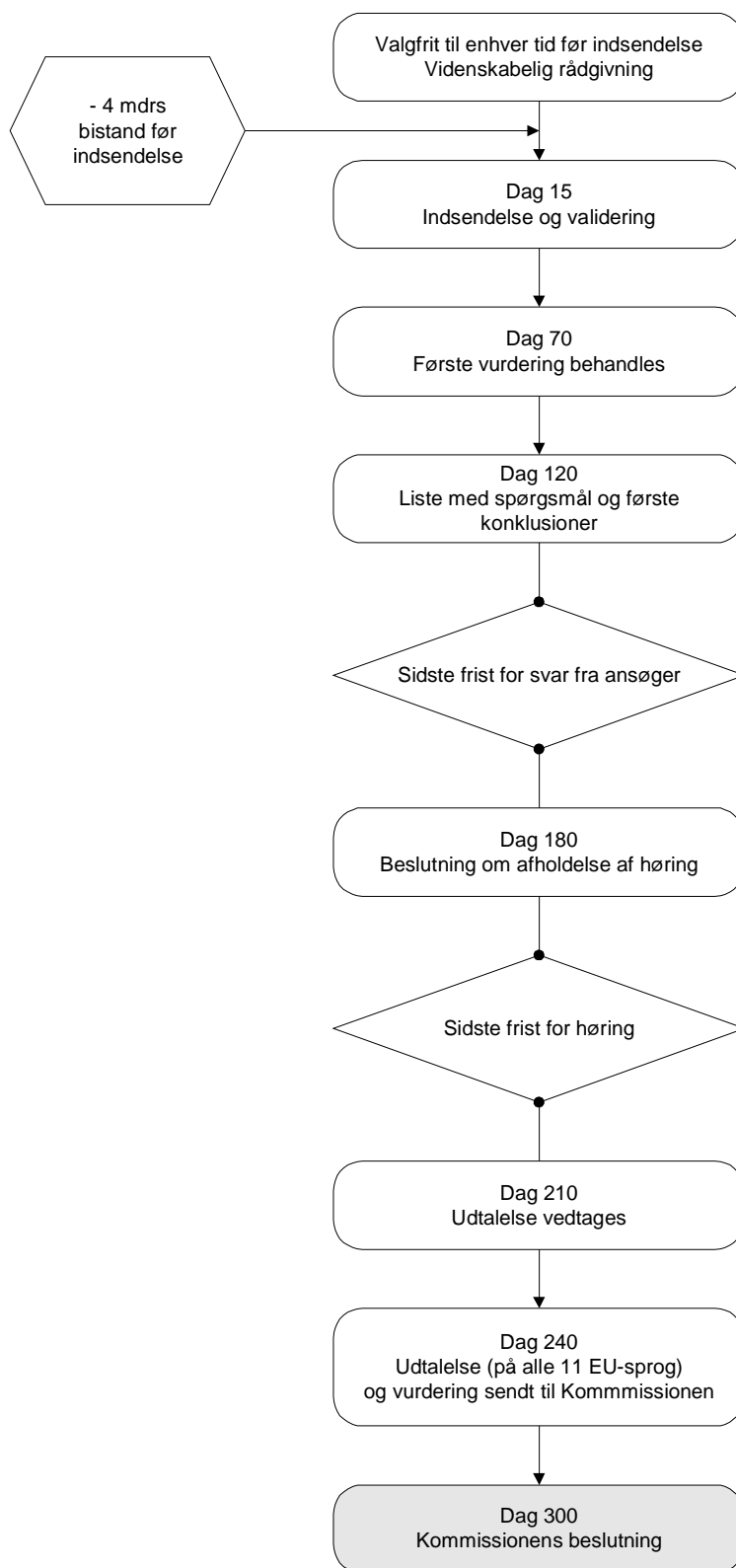
III. KONKLUSIONER

1. De to grundlæggende målsætninger for den eksisterende lægemiddellovgivning er at sikre et højt niveau for **sundhedsbeskyttelse** og samtidig at gennemføre det **indre marked** for lægemidler. Disse overordnede målsætninger ligger helt fast og skal respekteres i al fremtidig lægemiddellovgivning. Der er imidlertid behov for at tage hensyn til yderligere målsætninger, navnlig nødvendige målsætninger for at tage udfordringerne med den kommende **udvidelse** af Den Europæiske Union op og forbedre den europæiske farmaceutiske industris **konkurrenceevne** yderligere.
2. Det foreslås, at man fastholder **hovedprincipperne og strukturerne** i godkendelsessystemet for human- og veterinærmedicinske lægemidler, der blev indført i 1995. Alt i alt har de vist sig hensigtsmæssige og velegnede til formålet. Troværdigheden, stabiliteten og en fortsat vellykket anvendelse af de lovgivningsmæssige rammer for lægemidler i Europa afhænger af, at disse principper og strukturer overholdes.
3. Ved videre udvikling af lægemiddellovgivningen skal der tages hensyn til, at den farmaceutiske industri gennem sin udvikling af nye lægemidler yder et væsentligt bidrag til at sikre et højt sundhedsniveau i Europa. Den nødvendige forskning og udvikling kræver betydelige investeringer fra branchens side, og ofte tager det op til 15 år at bringe et nyt og innovativt produkt på markedet. Derfor skal alle ændringer føre til en **gennemsigtig, forudsigelig og stabil lovgivningsmæssig ramme**.

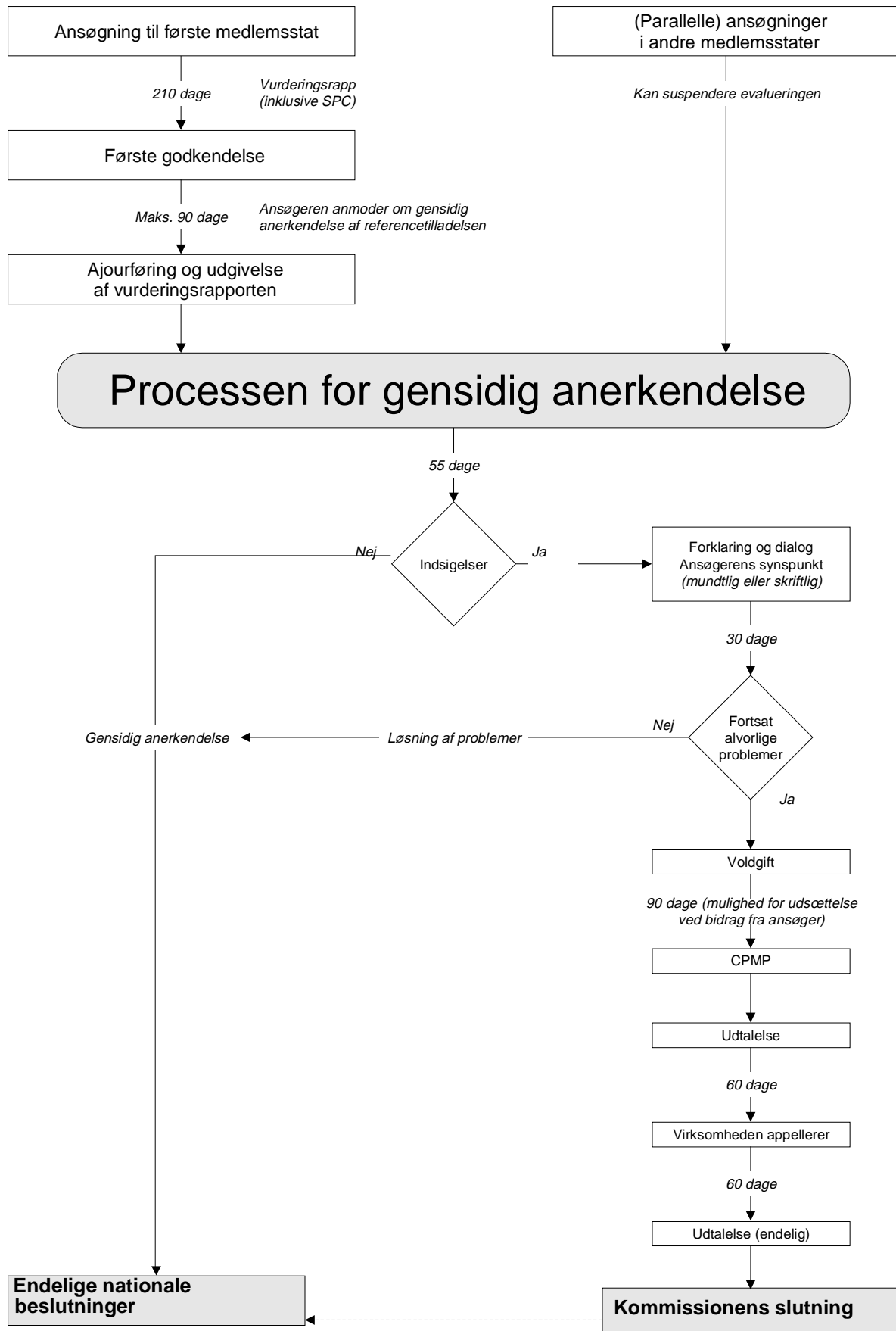
4. Den optimale lovgivningsramme for lægemidler afhænger i høj grad af den nuværende situation inden for de relevante videnskabelige områder, som er i hastig udvikling. Det foreslås derfor, at der i lægemiddellovgivningen tages højde for en vis grad af **lovgivningsmæssig fleksibilitet** for at give mulighed for en tilstrækkeligt hurtig tilpasning af de tekniske krav til udviklingen i den videnskabelige viden.
5. Hvad angår den **fremtidige udvidelse** af Den Europæiske Union vil en stor del af de kommende forslag til revision være begrundet i behovet for at tilpasse systemet til det stigende antal medlemsstater, der vil blive inddraget i godkendelsen af lægemidler til det europæiske marked.

BILAG

CENTRALISERET PROCEDURE



PROCEDUREN FOR GENSIDIG ANERKENDELSE



Tabel 1: UDVIKLINGEN I EMEA'S BUDGET

ÅR	BUDGET I EURO (i ecu indtil 1998)
1994	6 813 085
1995	14 412 000
1996	22 550 000
1997	28 530 000
1998	31 900 000
1999	42 650 000
2000	55 287 000
2001	62 152 000

**Tabel 2: EU'S BIDRAG TIL EMEA'S BUDGET
i euro (i ecu indtil 1998)**

ÅR	Bidrag	Særligt bidrag til lægemidler til sjældne sygdomme	EØS-EFTA
1994	6 800 000	-	-
1995	10 150 000	-	-
1996	10 497 149	-	-
1997	13 546 500	-	-
1998	13 926 040	-	-
1999	10 481 649	-	-
2000	12 477 536	1 000 000	245 220
2001	14 000 000	1 300 000	250 000

Tabel 3: EU'S PROCENTUELLE BIDRAG TIL EMEA'S BUDGET

ÅR	Bidrag	Inklusive særlige bidrag til lægemidler til sjældne sygdomme	Inklusive bidrag fra EØS-EFTA
1994	99,80 %		
1995	70,42 %		
1996	46,55 %		
1997	47,48 %		
1998	43,65 %		
1999	27,57 %		
2000	22,56 %	24,37 %	24,82 %
2001	22,52 %	24,62 %	25,01 %

Tabel 4: PERSONALEUDVIKLING (antal stillinger)

ÅR	ANSATTE	DNE ⁵⁹	EKSTERNT PERSONALE
pr. 1.10.1994	6	-	-
pr. 31.12.1995	50	0	17
pr. 31.12.1996	100	3	10
pr. 31.12.1997	143	2	9
pr. 31.12.1998	154	3	9
pr. 31.12.1999	181	3	9
pr. 31.12.2000	194	3	13
2001	-	-	-

⁵⁹ Udstationerede nationale eksperter.

**Tabel 5: CENTRALISEREDE PROCEDURER (humanmedicinske lægemidler):
(Tal for ansøgninger til EMEA fra 1995 til 2000) ⁶⁰**

	1995-2000		
	Del A	Del B	I alt
Indkomne ansøgninger	97	182	279
Tilbagetrukne ansøgninger	12	37	49
Positive udtalelser fra UFS	64	112	176
Negative udtalelser fra UFS ⁶¹	1	3	4

	1995-2000		
	Del A	Del B	I alt
Variationer, type I	265	551	816
Positive udtalelser, variationer, type II	159	224	383
Negative udtalelser, variationer, type II	0	2	2
Forlængelser (ansøgninger iht. bilag II)	34	20	54

⁶⁰ Del A og B henviser til liste A og B i bilaget til forordning (EØF) nr. 2309/93.

⁶¹ I tilfælde af appel medtælles udtalelsen ikke to gange.

**Tabel 6: CENTRALISEREDE PROCEDURER (veterinærmedicinske lægemidler):
(Tal for ansøgninger til EMEA fra 1995 til 2000) ⁶²**

	1995-2000		
	Del A	Del B	I alt
Indkomne ansøgninger	18	21	39
Tilbagetrukne ansøgninger	3	2	5
Positive udtalelser fra UVP	11	26	37
Negative udtalelser fra UVP	0	0	0

	1995-2000		
	Del A	Del B	I alt
Variationer, type I	14	43	57
Positive udtalelser, variationer, type II	2	4	6
Negative udtalelser, variationer, type II	0	0	0
Forlængelser (ansøgninger iht. bilag II)	0	9	9

Tabel 7: CENTRALISERET PROCEDURE (tal for markedsføringstilladelser udstedt af Europa-Kommissionen (status pr. 05/2001))

	TILLADT	SUSPENDERET	TILBAGEKALDT
Humanmedicinsk lægemiddel	171	2	12
Veterinærmedicinsk præparat	26	1	0

⁶² Del A og B henviser til liste A og B i bilaget til forordning (EØF) nr. 2309/93.

Tabel 8: HENVISNINGSPROCEDURER I EU

	Antal henvisningsprocedurer i EU fra 1995 til 05/2001	Antal berørte lægemidler
Humanmedicinske lægemidler	21	33
Veterinærmedicinske præparater	3	3

**Tabel 9: PROCEDURE FOR GENSIDIG ANERKENDELSE
(humanmedicinske lægemidler)**

(Antal gensidige anerkendelsesprocedurer og variationer fra 1995 til 2000)

	1995-1997	1998	1999	2000	I ALT
Antal afsluttede procedurer	249	180	253	306	988
Variationer, type I (mindre variationer)	166	339	671	1 007	2 183
Variationer, type II (større variationer)	253	222	301	320	1 096

**Tabel 10: PROCEDURE FOR GENSIDIG ANERKENDELSE
(veterinærmedicinske præparater)**

(Antal gensidige anerkendelsesprocedurer fra 1996 til 2000)

	1996	1997	1998	1999	2000	I alt 5 år
Antal afsluttede procedurer	13	16	19	31	32	111

Tabel 11: Ansøgninger om humanmedicinske lægemidler med nye aktive stoffer ⁶³ indgivet under den centraliserede procedure og proceduren for gensidig anerkendelse siden 1995

År	Ansøgninger, centraliseret procedure	Ansøgninger, gensidig anerkendelse	% centraliseret	% gensidig anerkendelse
1995	8	2	80 %	20 %
1996	15	15	50 %	50 %
1997	25	26	49 %	51 %
1998	26	11	70 %	30 %
1999	19	12	61 %	29 %
2000	20	7	77 %	23 %
I alt 6 år	113	73	61 %	39 %

⁶³ Et nyt aktivt stof er ethvert stof, der ikke var en bestanddel af et godkendt humanmedicinsk lægemiddel i nogen af medlemsstaterne pr. 1. januar 1995.

Tabel 12: Ansøgninger om veterinærmedicinske præparater med nye aktive stoffer ⁶⁴ indgivet under den centraliserede procedure og proceduren for gensidig anerkendelse siden 1995

År	Ansøgninger, centraliseret procedure	Ansøgninger, gensidig anerkendelse	% centraliseret	% gensidig anerkendelse
1995	1	0	100 %	0 %
1996	5	1	83 %	17 %
1997	1	4	20 %	80 %
1998	6	3	67 %	33 %
1999	5	4	56 %	44 %
2000	2	2	50 %	50 %
I alt 6 år	20	14	59 %	41 %

⁶⁴ Et nyt aktivt stof er ethvert stof, der ikke var en bestanddel af et godkendt veterinærmedicinsk præparat i nogen af medlemsstaterne pr. 1. januar 1995.