

YTTRANDE
2011-03-08

Registrator
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 UPPSALA
registrator@mpa.se

Remiss

- **Läkemedelsverkets förslag till ändring i verkets föreskrifter om ändring i Läkemedelsverkets föreskrifter (2008:12) om hantering av mänskliga vävnader och celler avsedda för läkemedelstillverkning och**
- **Läkemedelsverkets förslag till föreskrifter om läkemedel som omfattas av sjukhusundantaget**

Dnr 581:2011/503416

Läkemedelsverkets förslag till ändring i LVFS 2008:12 innehåller flera viktiga förbättringar och välkomna klargöranden och förslaget tillföreskrifter om sjukhusundantaget innehåller viktiga kompletteringar till kommande ändringar i Läkemedelslagen (2d § i SFS 1992:859). Likafullt vill vi föreslå ändringar på några punkter, se detaljerade synpunkter på följande sidor!

För Svensk Förening för Transfusionsmedicin,
Stockholm den 8 mars 2011

Agneta Wikman
Ordförande

Bengt Ekermo
Sekreterare

Synpunkter på Läkemedelsverkets förslag till

Läkemedelsverkets förslag till ändring i verkets föreskrifter om ändring i Läkemedelsverkets föreskrifter (2008:12) om hantering av mänskliga vävnader och celler avsedda för läkemedeltillverkning, dnr 581:2011/503416

Förslaget till ändringsföreskrifter innehåller flera viktiga klargöranden och förtydliganden, vilket är mycket välkommet. I några fall anser vi dock att ytterligare förbättringar behövs.

Vi är särskilt tacksamma för

- förtydligandena i ett flertal paragrafer (3 kap. 3 §, 6 kap. 1-4 §§) att allvarliga avvikande händelser och biverkningar som ska rapporteras i särskild ordning till Läkemedelsverket är sådana som ”kan påverka vävnadernas och cellernas säkerhet och kvalitet”.
- klargörandet i 1 kap. 2 och 2a §§ om när tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning respektive tillverkningstillstånd krävs.

Fråga: innebär 2a § att en enhet med tillverkningstillstånd kan ta emot vävnader och celler för tillverkning av läkemedel, utan att de har först tagits emot och kontrollerats vid en vävnadsinrättning eller att tillverkaren även har ett tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning?

Reglerna i vävnadsdirektivet (2004/23/EG) och i vävnadslagen (SFS 2008:286) om spårbarhet, register och anmälan av allvarliga avvikande händelser och biverkningar kan tolkas som att antingen måste vävnader och celler avsedda för läkemedeltillverkning först ha hanterats vid vävnadsinrättning eller att tillverkaren även måste ha tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning enligt 1 kap. 2 §, alternativt att regler motsvarande nämnda regler införs i läkemedelslagen.

Ett par ändringsförslag till **2 kap. 1 §**:

7. kopia på ~~avtal som reglerar~~ instruktion som beskriver hur kraven i 2 kap 6 § punkterna 1-3 ska uppfyllas i händelse av att vävnadsinrättningen läggs ned
Motivering: färdigt avtal med annan inrättning, som kanske inte finns kvar när nedläggning blir aktuell, blir konstigt. Men - behövs verkligen denna punkt?
8. namnet på ~~den som tar emot~~ mottagare av vävnader eller celler för läkemedeltillverkning. Motivering – kan vara fler än en mottagare, alltså pluralis.

Vi välkomnar flertalet ändringar i **4 kap.** – med undantag av följande:

- **9 §** andra stycket: *stryk* sista meningen (att vävnadsinrättningens register ska innehålla uppgift om satsnummer – det bör räcka med att det finns spårbarhet hos tillverkaren av läkemedlet; jfr kommentar till 14 § nedan).
- **11 § 3**: formuleringen ”resultatet av laborietester och andra undersökningar samt kontroller av tillvaratagna vävnader och celler” kan medföra alltför vidlyftiga tolkningar om vad som måste registreras. Viktigt att uppgifterna begränsas till och harmoniseras med vad som framgår av SOSFS 2009:31 om vävnadsinrättningar, kap. 5, 1 § 3, som hänvisar till SOSFS 2009:30 bilaga 4 och 5. Av denna hänvisning framgår att det som ska registreras är resultat av laborietester för markörer för smittsamma sjukdomar som kan överföras med blod.

Förslag: harmonisera texten med motsvarande bestämmelse i SOSFS 2009:31:

”resultatet av laboratorietester och andra undersökningar samt kontroller av tillvaratagna vävnader och celler som har utförts i enlighet med bilaga 4 till Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:30) om donation och tillvaratagande av organ, vävnader och celler”.

- **12 §** sista stycket: *ändra* ”... godtagna för användning i läkemedelstillverkning” (vilket är tillverkarens ansvar) *till* ”... godkända för utlämning till läkemedelstillverkning” (vilket vävnadsinrättningen måste kunna ansvara för).
- **14 §**: Om läkemedelstillverkaren bevarar dessa uppgifter i minst 30 år, finns ingen praktisk anledning att rapportera dem till vävnadsinrättningen. Genom att vävnadsinrättningen har registrerat läkemedelstillverkaren som mottagare och läkemedelstillverkaren har registrerat vävnadsinrättningen som leverantör och båda har tillgång till produktens identitet vid överlämnandet, finns föreskriven spårbarhet donator - mottagande patient och omvänt. Som 14 § är formulerad, uppstår risk för onödig dubbelregistrering av uppgifter.
- Vävnadsinrättningen ska se till att läkemedelstillverkaren lämnar uppgifterna endast om denne inte kan bevara spårbarhetsuppgifterna på föreskrivet sätt. Allvarliga biverkningar, som kan hänföras till bristande säkerhet och kvalitet hos vävnaderna eller cellerna, ska dock rapporteras via läkemedelstillverkaren till vävnadsinrättningen.

Kommentarer till andra paragrafer i 4 kap. i LVFS 2008:12

4 § om sakkunnig person: paragrafen hänvisar till LVFS 2004:7 ang. tillverkningstillstånd. I den föreskriften finns bestämmelser bl.a. om utbildningskrav som medför att sakkunnig måste ha farmaceutisk utbildning. Med hänsyn till de speciella förhållanden som gäller för läkemedelstillverkning av vävnader och celler, bör införas en formulering (jfr. läkemedelslagens 9b §) som möjliggör att sakkunnig kan ha annan relevant utbildning och erfarenhet, t.ex. ”... sakkunnig person med tillräcklig kompetens, godkänd av Läkemedelsverket”.

8 §: bör kunna utgå, den meningen täcks av första meningen i ändrade 7 §.

13 §, tilllägg i punkt 2: ”mängden tillvaratagna och mottagna vävnader och celler,”

Om ”Odling”

I Konsekvensbeskrivningens kommentar till 1 kap. 3 § (ska rätteligen vara 2b §) nämns de åtgärder och modifieringar som inte kräver tillverkningstillstånd. Vid diskussioner med berörda personer har ofta påpekats att också s.k. vanlig odling inte borde kräva tillverkningstillstånd. Här är det kanske en lek med ord – ”vanlig odling” kan t.ex. egentligen vara förvaring i avsikt att *bibehålla* cellernas biologiska, fysiologiska och strukturella egenskaper, ofta i ett odlingsmedium, utan primär avsikt att med olika medel stimulera en ”expansion” av cellmaterialet. Vi förutsätter att Läkemedelsverket inte kräver tillverkningstillstånd för sådan förvaring, som ju inte i sig innebär en ”väsentlig modifiering”, även om olika vävnadshanterare ofta med ”laboratorieslang” benämnt sådan förvaring som ”odling”.

Övrigt: på flera ställen i föreskriften står ”bedriva vävnadsinrättning”. Språkligt bättre är att skriva ”bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning” (som det står på några ställen).

Synpunkter på förslag till

Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:XX) om läkemedel som omfattas av sjukhusundantaget; Dnr 581:2011/503416

Vi välkomnar detta förslag till komplettering till föreslagna lagändringar i Läkemedelslagen angående läkemedel som omfattas av sjukhusundantaget.

Alltjämt är vi dock besvikna på att när det gäller sådana läkemedel tillåter inte Europeisk och svensk lagstiftning samverkan över nationsgränserna. Vi hoppas därför att Läkemedelsverket tar initiativ till ett ändringsförslag till Art. 28 i Förordningen (EU) nr 1394/2007, så att små nationer med harmoniserat regelverk får möjlighet till samverkan när det gäller dessa läkemedel. Vi bistår gärna med synpunkter på och motiveringar till ett sådant ändringsförslag.

I övrigt har vi synpunkter och ändringsförslag på några punkter:

2 kap. 4 §. Årsavgiftens storlek framgår f.n. inte tydligt av Förordningen 2010:1167 – men det kommer kanske att framgå, även att förordningen medger att Läkemedelsverket i det enskilda fallet, om det finns särskilda skäl, får bevilja nedsättning av beloppet?

2 kap. 8 §. Om sakkunnigs utbildning och yrkeserfaren begränsas till vad som står i LVFS 2004:7 ska det vara en person med farmaceutisk utbildning och yrkeserfarenhet. Detta kan nog fungera bra, men med hänsyn till de speciella kraven på hantering av vävnader och celler bör möjligheterna till annan kvalificerad utbildning också kunna godkännas. Föreslår därför följande ändring:

I verksamheten ska finnas en sakkunnig person ~~som uppfyller de krav som avser med för uppgiften relevant~~ utbildning och yrkeserfarenhet, godkänd av Läkemedelsverket. Den sakkunniga personen ska ha de uppgifter som framgår av Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 2004:7) om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel.

3 kap. 3 §, andra stycket. I stället för att lämna uppgifterna till det sjukhus där vävnaderna eller cellerna har använts, bör uppgifterna för spårbarhet lämnas till den vävnadsinrättning som har levererat vävnaderna eller cellerna. Där finns regler för förvaring av sådana uppgifter. Jämför även SOSFS 2008:12 och aktuellt ändringsförslag, 2 kap. 6 §!

3 kap 3 §

I slutet av första raden synes det saknas ett ”till” mellan ’ska’ och ’den’.

Punkt 2: här föreskrivs en ”unik patientkod”. Eftersom läkemedel enligt sjukhusundantaget alltid används ”i enlighet med ett enskilt recept för en specialanpassad produkt för en enskild patient”, finns patientens personnummer och namn (eller motsvarande) tillgängliga hos tillverkaren och ska användas. En särskild patientkod ger inte fullt samma säkerhet mot förväxling och avviker starkt från sedvanlig sjukvårdsrutin.

4 kap. 1 §. Harmonisera punkten 2 med SOSFS 2009, 10 kap. 2 § 4, dvs. patientens identitet ska anges på läkemedelsbehållaren (primärförpackningen) eftersom det för sjukhusundantagsprodukter alltid finns en specifikt angiven mottagare. Jfr. även föregående kommentar.

5 kap. 1 § andra meningen bör inledas med 'Dennes' (i stället för ' Denne ska').

5 kap. 2 och 3 §§. Den säkerhetsövervakning som föreskrivs i kommissionsdirektiv 2006/86/EG och i LVFS 2008:12 är mer relevant än bestämmelserna i LVFS 2001:12 när det gäller läkemedel tillverkade av vävnader och celler enligt sjukhusundantaget. Det vore en välgärning om Läkemedelsverket på något sätt kunde harmonisera bestämmelserna i LVFS 2001:12 med dem i LVFS 2008:12!

Bilaga 1, punkt 6.2: begreppet 'inkompatibiliteter' är hämtat från direktivtexten. Men vi har inte sett det begreppet i svenska produktresuméer – motsvarar det t.ex. 'kontraindikationer' och kanske 'interaktioner', begrepp som vi är vana vid från FASS?