



Godkendelsesstrategi for Lægemiddelstyrelsen

2017 – 2021



© Lægemiddelstyrelsen, 2018

Du kan frit referere teksten i publikationen, hvis du tydeligt gør opmærksom på, at teksten kommer fra Lægemiddelstyrelsen.

Det er ikke tilladt at genbruge billeder fra publikationen.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
lmst.dk

Sprog

Dansk

Version

1.0

Versionsdato

Maj 2018

Indhold

1	Introduktion	4
2	Strategiske udfordringer inden for området og tiltag, der iværksættes som svar på strategiske udfordringer	5
2.1	Lægemiddelgodkendelse er en europæisk disciplin	5
2.2	Kliniske forsøg – bidrag til styrkelse af lægemiddeludvikling og forskning i Danmark	7
2.3	Fokuserede terapiområder	7
2.4	Lægemidlers kvalitet – både små og store molekyler	8
2.4.1	Biologiske lægemidler - vacciner, store molekyler og biotek	8
2.4.2	Kemiske lægemidler – små molekyler og standardisering	9
2.4.3	Radioaktive lægemidler	9
2.5	Regulatoriske rammer – leverancer af høj kvalitet og til tiden	9
2.6	Øget videnskabelig rådgivning – nationale scientific advices	10
3	Overordnet leveranceplan i strategiperioden	11

1

Introduktion

Lægemiddelstyrelsens mission er at fremme effektive, sikre og tilgængelige lægemidler og sikkert medicinsk udstyr til gavn for samfundet.

Lægemiddelstyrelsens vision er at bringe Lægemiddelstyrelsen i europæisk topklasse.

Dette betyder

- Aktiv dialog og samarbejde – værdi for borgerne
- Kvalitet og leverancer til tiden
- Faglighed og engagement – en fantastisk arbejdsplads!
- Bidrag til Danmark som førende *life science* nation
- Drivkraft i det europæiske samarbejde og en stærk international position

Vores samlede strategi for 2017-2021 beskriver vejen til europæisk topklasse. Faglige og tværgående strategier udfolder og konkretiserer arbejdet mod europæisk topklasse. Der er udarbejdet konkrete fagstrategier for Godkendelse, Overvågning, Tilgængelighed, Kontrol og Medicinsk Udstyr. Dertil kommer tværgående strategier for Kompetence, Kvalitet, IT og Kommunikation.

De første år i strategiperioden vil vi først og fremmest fokusere på at konsolidere os – med et skarpt fokus på den daglige drift. Vi vil dog parallelt hermed tage de nødvendige skridt mod at realisere visionen om europæisk topklasse. Godkendelsesstrategien bidrager til dette arbejde.

Godkendelse af lægemidler og af kliniske forsøg med lægemidler er en central kerneopgave for Lægemiddelstyrelsen og en helt afgørende del af at realisere Lægemiddelstyrelsens vision om at være i europæisk topklasse. Det gælder for både lægemidler til mennesker og dyr.

Danmark har en lang og stærk tradition på lægemiddelområdet til stor gavn for patienter og brugere samt forskningsverdenen og en stærk national, eksporterende lægemiddelindustri inden for særligt diabetes, allergener, hudsygdomme og CNS-området. Det samme gælder på baggrund af Danmarks placering som fødevareproducerende og -eksporterende nation på området for sikre og tilgængelige veterinære lægemidler til produktionsdyr.

Lægemidler er produkter, der kræver en forhåndsgodkendelse fra myndighederne inden markedsføring, da brugeren ingen muligheder har for selv at sætte sig ind i om effekt, sikkerhed og kvalitet er i orden.

Godkendelsesstrategien fokuserer særligt på følgende delområder:

- Lægemiddelstyrelsen som en ledende deltager i det europæiske og internationale arbejde med krav, vurdering og godkendelse af humane og veterinære lægemidler samt af kliniske forsøg med disse lægemidler.
- Lægemiddelstyrelsens nuværende fagspecifikke og generelle kompetencer og styrker inden for fagområder og terapiområder.
- Nye og ændrede rammer for godkendelse af lægemidler set i lyset af krav om hurtigere adgang til markedet, muligheden for anvendelsen af biomarkører, Real World data/big data, life cycle-fokus og personspecifikke lægemidler (såkaldt præcisionsmedicin).

- Styrkelse og professionalisering af rammerne for national videnskabelig rådgivning og øget deltagelse i europæisk scientific advice.
- Styrkelse af Lægemiddelstyrelsens kvantitative, datadrevne evaluering og rådgivning
- Optimering af leveranceorganisationen og matrix-samarbejde

2

Strategiske udfordringer inden for området og tiltag, der iværksættes som svar på strategiske udfordringer

2.1 Lægemiddelgodkendelse er en europæisk disciplin

Lægemiddelstyrelsen vil arbejde aktivt for at fastholde og udbygge sin position inden for godkendelse af lægemidler. Uanset om der er tale om godkendelse til det europæiske marked eller det danske marked, vil Lægemiddelstyrelsen påtage sig en ledende rolle og være med til at påvirke udviklingen på lægemiddelområdet, fastlæggelsen af regelfortolkning og deltage aktivt i udarbejdelsen af ny lovgivning, guidelines etc.

Lægemiddelstyrelsen vil yde en bred service med høj faglig ekspertise til de europæiske opgaver og mestre alle discipliner inden for godkendelse af lægemidler, dvs. kvalitet, sikkerhed og effekt, biostatistik samt regulatoriske forhold, og for veterinære lægemidler også miljø sikkerhed. Lægemiddelstyrelsen vil have øje for en sammenhængende regulering af områderne for lægemidler til mennesker og dyr.

Det betyder også, at Lægemiddelstyrelsen vil deltage aktivt og professionelt i de forskellige EU-komiteer og arbejdsgrupper, herunder også påtage sig formandskaber og andre ledende roller i grupperne og rapportørskaber/RMS-roller for ansøgninger om markedsføringstilladelse og tilladelse til klinisk forsøg. Det er nødvendigt med synlighed og aktiv deltagelse, også på ikke-EMA finansierede områder, hvis Lægemiddelstyrelsen skal indtage en position blandt de øverste europæiske lægemiddelagenturer. Ved at koordinere vores indsats i diverse EU-komiteer og -grupper kan vi opnå en endnu større indflydelse på udvalgte områder. Eksempelvis kan nævnes samarbejde på området for kliniske forsøg og GCP-inspektioner og ligeledes mellem markedsføringstilladelser og GMP-inspektioner i CHMP-regi.

Lægemiddelstyrelsen vil arbejde aktivt med både innovative lægemidler, generiske lægemidler og biosimilære lægemidler. Der er behov for både nye lægemidler til at sikre state-of-the-art-behandling og generiske udgaver samt parallelimporterede lægemidler for at sikre tilgængelighed og priskonkurrence, bl.a. gennem det danske substitutionssystem. Det er Lægemiddelstyrelsens opgave som godkendende myndighed at kunne varetage alle typer lægemidler, også traditionelle plantelægemidler og homøopatiske lægemidler, og at kunne håndtere ansøgninger om godkendelse af lægemidler, uanset hvilken procedure der er tale om. Ligeledes

er det vores opgave for de lægemidler, som Danmark får en ledende rolle for i EU, at varetage den primære håndtering og vurdering på vegne af de øvrige medlemslande, også i post-marketing-aktiviteterne (variationer, overvågning, kontrol m.m.).

Danmark har gennem mange år spillet en aktiv rolle i koordineringen af godkendelsesansøgninger efter den gensidige anerkendelsesprocedure eller den decentrale godkendelsesprocedure gennem arbejdet i den koordinerende lægemiddelgruppe CMD(h) og har i over 20 år haft en førende position som RMS-land i procedurerne for lægemidler til mennesker. Vi vil bevare og udbygge denne position på baggrund af vores erfaring på området og vores allerede opbyggede kapacitet. CMDh er kommet til at spille en endnu større rolle, blandt andet via de nye opgaver på pharmacovigilance-området. Igennem denne gruppe er man med aktiv deltagelse med til i høj grad at præge både den faglige og den administrative udvikling på lægemiddelområdet.

Danmark har siden skabelsen af Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, og den centrale godkendelsesprocedure spillet en aktiv rolle i både CHMP og CVMP. Lægemiddelstyrelsen har en stor portefølje på det onkologiske og hæmatologiske område for lægemidler til mennesker. På veterinærlægemiddelområdet har Lægemiddelstyrelsen været særdeles aktivt involveret i vaccineområdet og ligeledes i tiltag omkring erstatninger for antibiotika, hvor vi er langt fremme i forhold til en del andre lande og i det hele taget er førende inden for antibiotikaresistens-initiativer. Aktiv deltagelse i CHMP og CVMP er afgørende for besiddelse af en høj lægemiddelfaglig ekspertise både præ-klinisk, medicinsk og farmaceutisk, for kompetenceudvikling og for indflydelse på europæisk regulering.

Lægemidler til dyr anvendes ofte på populationer af dyr, og både de eksterne miljømæssige konsekvenser og de sundhedsmæssige konsekvenser i forbindelse med produktionsdyr er en del af godkendelsen. Lægemiddelstyrelsen har i den forbindelse fokus på samarbejde med Fødevarestyrelsen og Miljøstyrelsen om risikominimeringstiltag.

Med mange godkendelses- og variationsansøgninger følger et stort in-flow af ansøgninger og dokumenter som led i de regulatoriske procedurer. Lægemiddelstyrelsen støtter de europæiske intentioner om at etablere centrale indsendelsesveje for ansøgninger og dokumenter for at mindske behovet for nationale særløsnings på områder, hvor det kan lade sig gøre, og støtter ligeledes arbejdet med at etablere stamdata management som grundlag for udveksling af data mellem de europæiske lægemiddelagenter, inkl. EMA.

Lægemiddelstyrelsen ønsker at fastholde og udbygge vores stærke position i EMA og i det europæiske samarbejde og fortsat deltage aktivt i arbejdet med fælles, europæiske beslutninger på tværs af medlemslande.

Lægemiddelstyrelsen vil derfor:

- være aktivt tilstede, herunder også påtage sig ledende roller og tværgående opgaver i de videnskabelige komiteer og arbejdsgrupper, der er centrale for vores overordnede målsætning
- sikre videreførelsen af danske indsatser i vigtige EU-grupper
- styrke den nationale koordinering og synergi i grupperne ved etablering af tværgående fora
- sikre de stærke faglige kompetencer til aktiv deltagelse i det europæiske arbejde
- fortsætte den åbne dialog og klare kommunikation om sagsbehandlingstider, og sikre overholdelse af sagsbehandlingstider inden for de fastsatte rammer
- styrke kompetencerne inden for mødeledelse og relationsopbygning i forbindelse med EU-gruppedeltagelse.

2.2 Kliniske forsøg – bidrag til styrkelse af lægemiddeludvikling og forskning i Danmark

Gennemførelse af veldesignede og sikre kliniske forsøg bidrager til viden om lægemidler og muligheden for at opnå nye, effektive og sikre lægemidler og udgør en central del af godkendelsesgrundlaget for lægemidler. Derudover bidrager kliniske forsøg til et attraktivt og kompetent miljø for tidlig lægemiddeludvikling og forskning. Vi har i Danmark en meget høj andel af kliniske forsøg, som udføres af non-kommercielle sponsorer, og vi har ligeledes høj aktivitet på området som følge af diverse offentlig-private partnerskaber, og som følge af meget aktive hospitalsmiljøer, bl.a. inden for cancer-området og PET-lægemidler.

Dertil kommer, at ny EU-lovgivning står overfor at skulle implementeres i Danmark med deraf følgende nye rammebetingelser for godkendelse af kliniske forsøg, der indføres europæiske procedurer for godkendelse, som minder om procedurerne for godkendelse af lægemidler, og der gennemføres en højere grad af gennemsigtighed på området. Samarbejdet med den Nationale Videnskabetiske Komité bliver intensiveret, da der bliver tale om én ansøgning til begge myndigheder samtidig og koordineret sagsbehandling samt afgørelse. Det grundlæggende rationale bag den nye lovgivning er at bevare/skabe et attraktivt miljø for gennemførelse af kliniske forsøg i EU, så vi ikke taber disse til andre regioner uden for EU, og Danmark ønsker at spille en særdeles aktiv rolle her.

Lægemiddelstyrelsen vil styrke området for kliniske forsøg, dels som forberedelse til den kommende nye EU-lovgivning og til en høj andel af RMS-skaber, dels for at øge vores synlighed og indsats på rådgivningsområdet. Disse tiltag vil samtidig bidrage til Danmark som en life science nation.

2.3 Fokuserede terapiområder

Som i de fleste lande i verden er middellevetiden i Danmark stigende, og i Danmark som et vestligt land er levetiden stigende fra et i forvejen højt niveau. Det betyder, at vi i sundhedsvæsenet ser et stigende antal patienter, der udvikler diabetes, neurodegenerative sygdomme, cancersygdomme og stadig i en periode formentlig også lungesygdomme.

Med et kommende Medicinråd i regionregi til at prioritere behandlingstilbud vil der også være et behov for, at Lægemiddelstyrelsen besidder kliniske kompetencer inden for de områder, hvor det kan forventes, at der særligt vil komme fokus.

Danmark har igennem mange år haft ekspertise og en godkendelsesportefølje af lægemidler til mennesker på særligt følgende fagområder:

- Onkologi og hæmatologi
- Endokrinologi, inkl. antidiabetika
- CNS-området – særligt sklerose, inkl. immunomodulerende stoffer
- Respiratoriske sygdomme

De særlige fagområder korresponderer godt med det forventede behov for nye behandlingsmuligheder og med et forventet antal nye lægemidler inden for fagområderne. Da vi har særligt fokus på biologiske lægemidler, herunder monoklonale antistoffer, er vi også åbne over for nye mulige områder som fx gastroenterologi og reumatologi.

På veterinærområdet er Danmark kendt for at have en husdyrproduktion med høje normer for sundhed, miljø og dyrevelfærd. Det er bl.a. opnået gennem en solid forebyggende indsats, herunder brugen af vacciner, kombineret med en restriktiv anvendelse af fx antibiotika. For de veterinære lægemidler er Danmark stærk på følgende fagområder:

- Antibiotika og antiinfektive lægemidler
- Antiparasitære lægemidler
- NSAID
- Hormonprodukter
- Vacciner

Lægemiddelstyrelsen vil sikre og styrke de kliniske, præ-kliniske og veterinærmedicinske kompetencer på de prioriterede områder, så vi er i stand til at påtage os endnu flere opgaver i den europæiske godkendelsesprocedure og sikre kompetencer til at varetage den eksisterende og kommende portefølje af godkendelsesopgaver, både in-house og ved brug af out-house ekspertise.

2.4 Lægemidlers kvalitet – både små og store molekyler

Lægemiddelstyrelsen har gennem mange år opbygget kompetencer bredt inden for områder som klassisk kvalitetsvurdering af lægemidler, standardisering, bioteknologiske lægemidler, avancerede terapier og radiofarmaceutiske lægemidler.

Lægemiddelstyrelsens brede kompetence medfører, at Danmark som et af de forholdsvis få lande har mulighed for at byde ind på de mest omfattende EMA scientific advice, der indeholder både medicinsk, toksikologisk og quality rådgivning. Endvidere giver det grundlag for, at tiltrække RMS-opgaver inden for kliniske forsøg.

Det er Lægemiddelstyrelsens strategi at fortsætte med at have en bred kompetence på områderne, da der dels er en bred historisk portefølje, vi er forpligtet til at dække, og dels en styrke i den brede kompetence i konkurrencen med andre myndigheder om rapportørskaber og RMS-skaber, hvor Danmark kan påtage sig opgaverne bredt inden for de prioriterede kliniske områder. Ligeledes er en bred faglig kompetence afgørende i sager om national videnskabelig rådgivning inden for bl.a. kliniske forsøg.

2.4.1 Biologiske lægemidler - vacciner, store molekyler og biotek

Antallet af lægemidler inden for det biologiske/biotek-området er vokset betydeligt de sidste 5-10 år, og det må forudses, at antallet af nye centrale ansøgninger på lægemidler baseret på eksempelvis monoklonale antistoffer, kombinationer heraf og andre lægemidler af biologisk oprindelse, vil stige. På det veterinærmedicinske område udgør vacciner en vigtig del af Lægemiddelstyrelsens indsats.

Biosimilære lægemidler er både biologiske og "generiske" lægemidler, hvor godkendelse af disse efterhånden har udviklet sig til i høj grad at være et spørgsmål om quality-vurderingen og sammenligningen/videreførelse af indikationer fra originalprodukter. Det er et område, som Lægemiddelstyrelsen fortsat vil gøre sig gældende i.

Lægemiddelstyrelsen har i dag begrænsede men stærke kompetencer og en fagligt stærk stemme i de centrale arbejdsgrupper og komiteer i EMA, som Biologics Working Party, hvor vi besidder næst-formandsposten, CVMP og CHMP. Der er gode muligheder for at udbygge vores engagement inden for det biologiske område, og det vil også være nødvendigt som følge af ambitionerne på dels terapiområderne, dels for kliniske forsøg og for scientific advices, inkl. de nationale.

Lægemiddelstyrelsen vil skærpe indsatsen og styrke kompetencerne for at spille en central rolle på området for bioteknologiske lægemidler, herunder biosimilære lægemidler, da det vurderes, at indsatsen vil bidrage til vores overordnede strategi om at have en ledende position i det europæiske samarbejde. Der er også en sammenhæng til strategien om at sikre en stærk position på området for kliniske forsøg og for videnskabelig rådgivning/EMA scientific advices.

2.4.2 Kemiske lægemidler – små molekyler og standardisering

Lægemiddelstyrelsen har både nationalt og europæisk et fagligt højt og anerkendt niveau for farmaceutisk-kemisk vurdering af kemiske substanser. Danmark har spillet en afgørende rolle i udarbejdelsen af guidelines i QWP, i ICH-regi og i EDQM-regi, hvor vi i flere perioder har haft formandsposten for Farmakopékommisionen. Standardiseringsarbejdet og in-house analysekapaciteter har sikret et højt og sammenhængende fagligt niveau og er en vigtig del af generikagodkendelser. Det giver mulighed for at deltage aktivt i forbindelse med regelforenkligning og skabe et mere tillidsbaseret syn på lægemiddelkrav samt være med til at sætte fokus på områder, hvor der er behov for regulering.

Ansøgningsmæssigt udgør de kemiske lægemidler langt størstedelen af de ansøgninger og variationer, vi behandler. Vi skal derfor opretholde en stor kapacitet af ressourcer inden for dette område inkl. bidrage til udvikling af nye monografier og revision af gældende monografier optaget i den Europæiske Farmakopé for bl.a. at kunne opfylde sagsbehandlingstider.

Lægemiddelstyrelsen ser det som strategisk vigtigt at fastholde den stærke brede profil på det kemiske quality-område, så vi kan påtage os ledende roller i godkendelsen af både innovative lægemidler og generika og i scientific advice-opgaver.

2.4.3 Radioaktive lægemidler

Lægemiddelstyrelsen har gennem knap 50 år været involveret i godkendelse og kontrol af radioaktive lægemidler. Lægemiddelstyrelsen har som eneste europæiske lægemiddelstyrelse faciliteter til at foretage analyser af denne type specialiserede lægemidler.

Nye ansøgninger om godkendelse på dette område er ikke mange i antal og kommer ofte fra mindre virksomheder med begrænset regulatorisk ekspertise. Derimod ses der en del udvikling af radioaktive sporstoffer og lægemidler i regi af kliniske forsøg og udleveringstilladelser.

Lægemiddelstyrelsen vil fastholde quality-kompetencer til vurdering af nye ansøgninger, udleveringstilladelser og kliniske forsøg på det niveau, som ses i dag.

2.5 Regulatoriske rammer – leverancer af høj kvalitet og til tiden

En lægemiddelstyrelse i europæisk topklasse leverer kvalitet til tiden til gavn først og fremmest for patienter og andre brugere, men også for det danske sundhedsvæsen som sådan, forsknings- og udviklingsmiljøer samt de lægemiddelvirksomheder, der er ansvarlige for lægemidlerne, og som har en særdeles vigtig rolle at spille i nyudvikling og vedligeholdelse. Det vil bl.a. være en afgørende del af virkeliggørelsen af visionen, at Lægemiddelstyrelsen overholder fastsatte sagsbehandlingstider på områderne for godkendelse af lægemidler og af kliniske forsøg. På visse områder er Lægemiddelstyrelsen udfordret her, men en målrettet indsats, dels ved øget bemanning, dels ved tilrettelæggelse af endnu mere effektive arbejdsgange, vil bringe os på niveau.

I de kommende fem år forventes de regulatoriske rammer for godkendelse af lægemidler at blive udfordret af den stigende kompleksitet i både lægemidler, lægemiddelfremstilling og nye terapier. På kræftområdet er eksempelvis 70 pct. af nye præparater i udvikling inden for det, man kalder målrettede lægemidler eller præcisionsmedicin.

Også hastigheden for introduktion af nye lægemidler er vigtig. Adaptive pathways, PRIME og andre initiativer er sat i værk for enten at etablere hurtigere veje end de normale procedurer, eller for at sikre en højere grad af succes for udvikling af lægemidler til særlige behov. Initiativer, der medfører et øget behov for skærpet overvågning. Ligeledes ses udfordringer for de lovgivningsmæssige og regulatoriske rammer på områder for nye typer af lægemidler, fx grænsefladen mellem lægemidler til avanceret terapi og væv og celler eller inden for mikrobiotika¹-området.

Der er behov for at have fokus på relevante regulatoriske rammer, som på samme tid understøtter kvalitets- og sikkerhedskrav, rationelle dokumentationskrav, og tilrettelægger godkendelsesprocedurerne for både lægemidler og kliniske forsøg så funktionelt som muligt.

Lægemiddelstyrelsen vil sikre overholdelse af sagsbehandlingstider ved effektive arbejds gange og robust bemanning af vigtige nøgleressourcer samt effektiv projektledelse.

Lægemiddelstyrelsen vil deltage aktivt i arbejdet med kommende initiativer inden for rammerne for lægemiddelgodkendelse og proceduretilrettelæggelse for at opnå hurtig adgang til nye innovative lægemidler og smidige og effektive procedurer.

2.6 Øget videnskabelig rådgivning – nationale scientific advices

Lægemiddelstyrelsen vil i væsentlig grad udbygge sin virksomhed inden for såvel EMA scientific advices som national videnskabelig rådgivning og anser det for at være et af de vigtigste fokuspunkter fremover. Videnskabelig rådgivning kan kort beskrives som rådgivning om tidlig lægemiddeludvikling, herunder design af forsøg, om godkendelseskrav, regulatoriske forhold, videnskabelige standarder og om afgrænsningsspørgsmål i relation til lægemidler og medicinsk udstyrs udvikling samt virksomhedsforhold. Rådgivning gives også for allerede godkendte lægemidler, fx i forbindelse med en indikationsudvidelse eller en større omlægning af fremstillingsprocessen. Lægemiddelstyrelsen ser specielt et behov for særlige initiativer rettet imod tidlig klinisk afprøvning af medicin. En sådan udbygning bidrager til et godt samspil mellem myndigheder og både kommercielle og non-kommercielle parter.

Lægemiddelstyrelsen vil sikre en tilstrækkelig kritisk masse og kompetencer til at dække behovet for deltagelse i scientific advice i EMA-regi såvel som at etablere et stærkt tilbud om national videnskabelig rådgivning.

¹ Mikroorganismer, der kan befinde sig i eller på menneskers krop

3

Overordnet leveranceplan i strategiperioden

Den overordnede leveranceplan for de forskellige initiativer handler primært om at sikre overholdelse af sagsbehandlingstidskrav samt opfyldelse af rekrutteringsplaner og kompetence- og kapacitetsopbygninger for udvalgte områder.

- Antal sager, hvor Lægemiddelstyrelsen optræder som enten Rapportør/Co-Rapportør eller som Referenceland og efter ikrafttrædelse af forordning om kliniske forsøg som Referenceland i ansøgninger om godkendelse af kliniske forsøg.
- Antal EMA scientific advices, hvor Danmark varetager koordinatorrollen.
- Fastsatte sagsbehandlingstider for nationale ansøgninger om godkendelse, herunder nye ansøgninger, ændringer og parallelimport, samt for udstedelse af dansk markedsførings-tilladelse i CMS-ansøgninger.
- Etablering og afprøvning af nyt nationalt koncept for scientific advice.
- Udvælgelse af områder af strategisk betydning, hvor Danmark ønsker at øge sin deltagelse, fx peer reviews og udarbejdelse af guidelines, varetagelse af formandsskaber og lignende.
- Kategorisering af EU-komiteer og -grupper i forhold til strategisk vigtighed og prioritering i Lægemiddelstyrelsen.