

Mikael Damberg
Näringsdepartementet
naringsdepartementet.registrator@regeringskansliet.se

Stockholm den 25 november 2015

Europeiska kemikalielagstiftningen REACH och dess påverkan på den europeiska läkemedelsbranschens konkurrenskraft och på patienters tillgång på läkemedel

LIF – de forskande läkemedelsföretagen – vill påtala följande i anledning av att allt fler substanser som används inom tillverkningen av läkemedel enligt den europeiska kemikaliepolitiken REACH omfattas av krav på godkännande och begränsningar:

- Tillståndsprocessen skapar osäkerhet vad gäller tillverkning och godkännande av läkemedel i Europa som: 1) kan påverka tillgången på läkemedel med konsekvenser för folkhälsan, och 2) minskar Europas konkurrenskraft för läkemedelstillverkning.
- Att öka omfattningen av kraven enligt REACH förefaller oproportionerligt, med tanke på att målen för REACH kan uppnås enligt gällande lagstiftning. En ökad omfattning av tillståndsförfaranden enligt REACH för substanser som används inom tillverkningen av läkemedel bör omprövas med tanke på risken för negativa effekter på folkhälsan och försämrade konkurrenskraft för EU vad gäller läkemedelstillverkning.

Bakgrund

REACH, EU-förordningen om registrering, utvärdering, godkännande och begränsning av kemikalier, trädde i kraft den 1 juni 2007. Ett av syftena med REACH är att avgöra vilka ämnen som behöver godkännas för användning i avvaktan på att de kan ersättas / substitueras. Läkemedelsprodukter och aktiva läkemedelssubstanser (API:er) är undantagna från REACH, medan andra ämnen såsom lösningsmedel som används i API-tillverkning däremot omfattas. EU-kommissionen utvärderar för närvarande om ett antal ämnen, inklusive lösningsmedel som ingår i många tillverkningsprocesser för läkemedel, bör omfattas av krav på godkännande och substitution enligt REACH. När ett ämne förs upp på listan för tillståndsprövning (REACH bilaga XIV), så måste företagen vända sig till Europeiska kemikaliemyndigheten (ECHA) för ett godkännande så att de under en begränsad tid kan fortsätta att använda detta ämne, medan man eftersöker möjligheter till substitution. Detta har potentiellt betydande konsekvenser för läkemedelsindustrin.

Påverkan på läkemedelstillverkning

Ett tillståndsförfarande, med målet att på sikt ersätta så kallade ämnen med särskilt farliga inneboende egenskaper, kommer att leda till förändringar i tillverkningsprocesser för

API:er, vilket i sin tur kan påverka utbudet och tillgången på läkemedel samt även påverka läkemedlens säkerhetsprofiler. Ett aktuellt exempel är Triton-X 100 som är ett ämne som används vid tillverkning av många biologiska läkemedelssubstanser. Alternativen som används idag, eller som skulle kunna ersätta Triton-X 100 är inte alls lika effektiva när det gäller att rena från virus. Förbud mot användning av Triton-X 100 skulle eventuellt leda till minskad produktsäkerhet, behov av ytterligare djurförsök och eventuellt även förnyade kliniska prövningar, samt förändringar i godkännandet av läkemedlet. Problem med tillgången på vissa läkemedelsprodukter och en potentiell negativ effekt på folkhälsan kan i ett sådant fall inte uteslutas.

Påverkan på läkemedelsbranschens konkurrenskraft

Tillståndsförfarandet är i sig är osäkert, kostsamt och motverkar konkurrenskraften hos den europeiska läkemedelssektorn. Till att börja med kommer tillstånd endast att beviljas för en begränsad tidsperiod efter vilken tillståndet på nytt måste ses över av ECHA. Även om en substans kan ersättas är det möjligt att även det nya alternativet snart kommer att utsättas för tillståndskrav och förnyad substitution. Att ansöka om tillstånd är en administrativt tung och kostsam process som, om så krävs för flera molekyler, skulle kunna ha en negativ inverkan på tillgången till läkemedel. Som ett exempel som baseras på information från 20 stycken av den europeiska läkemedelsindustriföreningen EFPIA: s medlemsföretag, så används lösningsmedlet DMF vid tillverkning av mer än 100 läkemedelsprodukter och cirka ytterligare 50 stycken i pipeline. Produkterna inkluderar mediciner inom områden som onkologi, hjärta-kärl, sällsynta sjukdomar och dermatologi. Att få ett tillstånd för varje molekyl, varje juridisk person och varje användning av DMF skulle medföra betydande reglering och stor ekonomisk börda.

Dessutom, eftersom dessa ämnen inte återfinns i den slutliga API:n och att krav på tillstånd enligt REACH endast gäller EU-baserad tillverkning, leder detta till att företag med verksamhet i Europa drabbas av en konkurrensnackdel. Det skapar tyvärr också incitament för företagen att omlokalisera verksamhet till utanför Europa eller att de inte flyttar tillverkningsanläggningar till Europa.

Ur ett strikt svenskt perspektiv kan påverkan på industrin exemplifieras med den potentiella påverkan på AstraZenecas verksamhet i Södertälje och Pfizers svenska verksamheter (inklusive dess kontraktstillverkare SOBI):

AstraZeneca

AstraZeneca tillverkar i dagsläget mer än tio läkemedelssubstanser för vilka de aprotiska lösningsmedlen DMF, NMP och DMAC, som riskerar att komma att omfattas av tillståndprocessen enligt REACH, måste användas i tillverkningsprocessen. Dessa läkemedelssubstanser används i ett antal viktiga läkemedelsprodukter för behandling av till exempel;

- schizofreni, bipolär sjukdom och depression
- lungcancer
- prostatacancer
- bröstcancer
- tumörer i sköldkörteln

- astma
- högt blodtryck och njursjukdom orsakade av diabetes
- allvarliga bakterieinfektioner och förebyggande av trombos (till exempel stroke eller hjärtinfarkt)

Anläggningen i Södertälje är AstraZenecas lanseringssite för många av deras nya produkter och måste vara flexibel för att kunna använda lösningsmedel som NMP och DMF, annars är risken stor att tillverkningen lokaliseras någon annanstans, utanför Europa.

Pfizer

För tillverkning av tillväxthormon används borsyra som riskerar att komma att omfattas av tillståndskrav enligt REACH. Triton-X-100, som också kan komma att omfattas av krav på godkännande och substitution, används av SOBI vid framställning av läkemedel inom hemofili.

Flexibilitet är på samma sätt som för AstraZeneca också viktigt för Pfizers anläggning i Strängnäs – en av Europas modernaste anläggningar för biologiska läkemedel – i arbetet att fylla upp anläggningen med nya produkter.

Dubblering av lagstiftning

Den forskande läkemedelsbranschen stöder målen för REACH-lagstiftningen, att säkerställa en bra och hälsosam arbetsmiljö samt att begränsa negativ miljöpåverkan där så är möjligt. Läkemedelsbranschens API-tillverkningsprocesser är optimerade för att hantera och kontrollera alla de lösningsmedel som används. Industrin strävar efter att garantera säkra arbetsförhållanden för de anställda och höga miljökrav genom att säkerställa efterlevnaden av EU-lagstiftning och nationella regelverk på detta område. Riskerna med användning av dessa ämnen regleras redan i europeisk gemensam lagstiftning: direktivet om ”skydd av arbetstagares hälsa och säkerhet som har samband med kemiska agenser i arbetet” (98/24/EG) reglerar hygieniska gränsvärden, och ramdirektivet för vatten (2000/60/EG) fastställer miljö kvalitetsnormer. Följaktligen skulle en expansion av REACH betyda en onödig dubblering av tillsyn, utan några ytterligare fördelar.

Läkemedelssektorn bör undantas från REACH

Mot bakgrund av ovanstående anser läkemedelsbranschen att förslaget att utvidga listan för tillståndsprövning (REACH bilaga XIV) med lösningsmedel och andra kemikalier som används vid tillverkningen av läkemedel strider mot EU-kommissionens mål att leverera hög kvalitet och enkel lagstiftning, och det skulle försämra konkurrenskraften hos den europeiska läkemedelssektorn. Dessutom bör det övervägas om inte folkhälsoskälerna till beslutet att exkludera läkemedel och API:er från REACH bör övervägas också för lösningsmedel och kemikalier som används vid tillverkning av läkemedel.

LIF rekommenderar därför att Sverige verkar för att EU-kommissionen ger ett sektorsövergripande undantag från kraven på godkännande enligt REACH för kontrollerad användning av ämnen som nyttjas vid tillverkning av API:er. Detta borde kunna göras genom att tolka läkemedels undantag från REACH (REACH artikel 2 (5)) (a) till att omfatta alla

ämnen som används vid tillverkning av läkemedelsprodukten (andra än bara API) där det kan visas att ämnet:

- a) har ett hygieniskt gränsvärde eller en miljökvalitetsnorm; och
- b) används på ett sådant sätt som begränsar exponering för arbetstagaren och/eller för miljön; och
- c) inte äventyrar patientsäkerheten; samt att
- d) API:n tillverkas enligt god tillverkningssed (GMP) enligt kraven i direktivet om läkemedel eller direktivet om veterinärmedicinska läkemedel; och
- e) läkemedel som innehåller API:n har ett giltigt EU godkännande för försäljning eller används i kliniska prövningar.

Med vänlig hälsning



Anders Blanck
VD

