

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere.

Asiatisk Plads 2  
DK-1448 København K  
Tel. +45 33 92 00 00  
Fax +45 32 54 05 33  
E-mail: um@um.dk  
Telex 31292 ETR DK  
Telegr. adr. Etrangeres  
Girokonto 300-1806

Bilag

Journalnummer

1

400.C.2-0

EU-sekr.

22. juli 2003



### KOMITÉSAG

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til Kommissionens direktiv om principper og vejledning for god fremstillingspraksis for lægemidler til human brug og lægemidler til kliniske forsøg på mennesker.

Forslaget behandles ved et møde den 23. juli 2003 i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler.

*P. H. Orskov*

---

**Indenrigs- og Sundhedsministeriet**

Dato: 21. juli 2003

Kontor: 4.s.kt.

**Notat til Folketingets Europaudvalg vedrørende forslag til Kommissionens direktiv om principper og vejledning for god fremstillingspraksis for lægemidler til human brug og lægemidler til kliniske forsøg på mennesker**

Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles ved et møde den 23. juli 2003 i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler. Forslaget behandles efter forskriftsproceduren. Hvis der er kvalificeret flertal for forslaget, vedtager Kommissionen forslaget. Opnås der ikke kvalificeret flertal, forelægger Kommissionen forslaget for Rådet, der træffer afgørelse med kvalificeret flertal. Har Rådet ikke inden for en frist på 3 måneder truffet afgørelse, vedtager Kommissionen forslaget.

Forslaget til kommissionsdirektiv indeholder dels en videreførelse samt justering af de principper og vejledninger for god fremstillingspraksis, der er fastsat i kommissionsdirektiv 91/356/EF, og dels de nødvendige ændringer og tilføjelser med henblik på opfyldelse af kravene i direktiv 2001/20/EF om vedtagelse af principper og vejledninger vedrørende god fremstillingspraksis for lægemidler til kliniske forsøg på mennesker.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at direktivet vil sikre ensartede krav vedrørende god fremstillingspraksis for markedsførte lægemidler og lægemidler under udvikling til fremstilling og import af lægemidler.

Regeringen agter på den baggrund at støtte Kommissionens forslag.

# Grundnotat til Folketingets Europaudvalg vedrørende forslag til Kommissionens direktiv om principper og vejledning for god fremstillingspraksis for lægemidler til human brug og lægemidler til kliniske forsøg på mennesker

## 1. Indledning

Europa-parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 som ændret ved direktiv 2002/98/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler bestemmer, at alle lægemidler til human brug, der fremstilles i eller importeres til Fællesskabet, skal fremstilles i henhold til principper og vejledninger om god fremstillingspraksis (GMP). Disse principper og vejledninger er fastsat i Kommissionsdirektiv 91/356/EF af 13. juni 1991.

Europa-parlamentet og Rådet vedtog den 4. april 2001 direktiv 2001/20/EF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lov og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug (GCP-direktivet). Dette direktiv fastslår, at lægemidler, der anvendes i kliniske lægemiddelforsøg med mennesker, skal overholde gældende standarder for god fremstillingspraksis (GMP).

Kommissionen har den 8. juli 2003 oversendt et forslag til Kommissionsdirektiv om principper og vejledning for god fremstillingspraksis (GMP) for lægemidler til human brug og lægemidler til kliniske forsøg på mennesker til medlemstaterne.

Forslaget behandles på et møde den 23. juli 2003 i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler.

Kommissionens forslag behandles efter forskriftsproceduren i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler. Hvis der er kvalificeret flertal for forslaget, vedtager Kommissionen forslaget. Opnås der ikke kvalificeret flertal, forelægger Kommissionen forslaget for Rådet, der træffer afgørelse med kvalificeret flertal. Har Rådet ikke inden for en frist på 3 måneder truffet afgørelse, vedtager Kommissionen forslaget.

## 2. Forslagets formål og indhold

Det fremsatte direktivforslag indeholder dels en videreførelse og justering af de principper og vejledninger for god fremstillingspraksis (GMP), der er fastsat i Kommissionsdirektiv 91/356/EF for lægemidler til human brug, dels de nødvendige ændringer og tilføjelser til opfyldelse af kravene i direktiv 2001/20/EF om vedtagelse af principper og vejledninger vedrørende god fremstillingspraksis (GMP) for lægemidler til kliniske forsøg på mennesker. Direktivet skal erstatte Kommissionsdirektiv 91/356/EF af 13. juni 1991.

I henhold til artikel 13 (3) i direktiv 2001/20/EF (GMP-direktivet) skal der vedtages detaljerede retningslinier vedrørende de elementer, som skal tages med i betragtning ved vurderingen af, om lægemiddelpartier kan frigives til brug ved kliniske forsøg på mennesker. Disse skal udarbejdes efter en vejledning om god fremstillingspraksis (GMP), som er vedtaget af Kommissionen i medfør af direktiv 2000/83/EF, navnlig bilag 13 hertil. Dette bilag er revideret bl.a. som følge af direktiv 2001/20/EF og danner ligeledes basis for Kommissionens direktivforslag.

Artikel 13 (3) pålægger i øvrigt medlemslandene at træffe egnede foranstaltninger til at sikre, at den sagkyndige person, der skal stå til rådighed for indehaveren af en fremstillingstilladelse, overvåger,

- at ethvert parti (batch) lægemidler til kliniske forsøg overholder GMP,
- at ethvert parti (batch) lægemidler til kliniske forsøg, der er fremstillet i tredje land er fremstillet efter og kontrolleret ifølge standarder der svarer til GMP i EU/EØS, og
- at ethvert parti (batch) sammenligningslægemidler til kliniske forsøg med oprindelse i tredje land er fremstillet efter standarder svarende til GMP i EU/EØS.

Direktivforslaget fastsætter regler om inspektioner, hvoraf det bl.a. følger, at medlemsstaterne skal sikre, at fremstillere af lægemidler til human brug følger de principper og vejledninger om god fremstillingspraksis (GMP), som er fastsat i den ovennævnte vejledning fra Kommissionen om god fremstillingspraksis.

Endvidere fastsætter direktivforslaget krav vedrørende overensstemmelse med god fremstillingspraksis (GMP). Det fastsættes heri, at importøren af lægemidler til klinisk brug vil være ansvarlig for, at fremstilleren er anmeldt eller godkendt hos de nationale myndigheder. Denne bestemmelse sikrer på samme måde, som for markedsførte lægemidler, at de nationale myndigheder har kendskab til fremstillerne.

I henhold til forslagens regler om overholdelse/efterlevelse af markedsføringsbetingelserne skal fremstilleren af lægemidler til klinisk brug sikre, at lægemidlerne er fremstillet i overensstemmelse med de informationer, som sponsor har leveret f.eks. i form af en protokol eller et produkt specifikt dokument (PSF).

Direktivforslaget forpligter fremstilleren til at etablere kvalitetssikringssystemer, ligesom det skal sikres, at der er tilstrækkeligt personale til opgaverne og at personalet besidder de fornødne kvalifikationer, hvilket skal kunne dokumenteres. Som en del af kvalitetssikringssystemet skal selvinpektion indføres, og eventuelle korrigerende handlinger skal beskrives.

Direktivforslaget fastsætter endvidere regler, hvorefter lokaler og udstyr skal være af tilstrækkelig kvalitet. Endvidere skal alle processer skal kunne dokumenteres, og der er fastsat krav til, hvor længe dokumentationen skal opbevares. Det fastsættes, at produktionen skal overholde GMP, og at der skal udføres proceskontrol. Endvidere fastsættes det, at krydskontaminering skal undgås og at processerne jævnligt skal valideres. Forslaget indeholder desuden krav om, hvor længe prøver fra produktionen skal opbevares.

Direktivforslaget fastsætter, at kontraktarbejde skal udføres ifølge en nøje skriftlig kontrakt og i henhold til GMP.

Af direktivet følger endvidere, at reklamationer og tilbagekaldelser skal registreres og dokumenteres, ligesom der stilles krav om, at hurtig afblinding af lægemidler til kliniske forsøg skal kunne foretages i akutte tilfælde.

Endelig fastsættes det med forslaget, at det ved mærkningen af lægemidler til kliniske forsøg skal sikres, at forsøgspersonen beskyttes, og der skal være sporbarhed, således at lægemidlet og forsøget kan identificeres. Desuden skal mærkningen sikre korrekt anvendelse.

### **3. Nærheds- og proportionalitetsprincippet**

Der er tale om en gennemførelsesretsakt for allerede vedtagne retsakter.

### **4. Udtalelser**

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

### **5. Konsekvenser**

Regler om god fremstillingspraksis (GMP) er allerede fastsat i den danske lægemiddellovgivning, jf. Lægemiddelstyrelsens bekendtgørelse nr. 264 af 4. april 1997 om god fremstillingspraksis (GMP) og god distributionspraksis (GDP) for lægemidler. Bekendtgørelsen omfatter såvel markedsførte lægemidler som lægemidler, der anvendes i kliniske forsøg.

Kravet om efterlevelse af god fremstillingspraksis (GMP), herunder ved fremstilling af lægemidler til kliniske forsøg på mennesker, har således allerede været stillet og efterlevet i en årrække i Danmark.

Det vurderes på denne baggrund, at forslaget i alt væsentligt svarer til allerede gældende krav efter dansk lægemiddellovgivning.

Gennemførelse af direktivet vil ikke kræve lovgivning. Gennemførelse af direktivet vil dog kræve tilpasning af ovennævnte bekendtgørelse nr. 264 af 4. april 1997.

### **6. Høring**

Forslaget til direktiv har ikke været sendt i høring. Derimod har bilag 13 som omtalt under punkt 2 været sendt i høring hos relevante parter, herunder LIF.

### **7. Tidligere forelæggelser for Folketingets Europaudvalg**

Sagen har ikke tidligere været forelagt for Folketingets Europaudvalg.