



Bruxelles, den 13.1.2023
COM(2023) 9 final

RAPPORT FRA KOMMISSIONEN TIL EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET
om en forundersøgelse af en kontrolordning for virksomme stoffer ("monografier") og
andre mulige alternativer til gennemførelse af miljørisikovurderingen af
veterinærlægemidler

DA

DA

1. INDLEDNING

Med denne rapport overholder Kommissionen forpligtelsen i henhold til artikel 156 i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/6¹ om at forelægge resultaterne af en forundersøgelse af en kontrolordning for virksomme stoffer og andre mulige alternativer til gennemførelse af miljørisikovurderingen af veterinærlægemidler.

Endvidere beskrives Kommissionens konklusioner med hensyn til de potentielle virkninger, samt hvorvidt det er praktisk muligt eventuelt at gennemføre en ny tilgang til miljørisikovurderingen på nuværende tidspunkt, hvor gennemførelsen af den nye lovgivning om veterinærlægemidler netop er indledt og stadig er i gang.

2. BAGGRUND

Både menneskers og dyrs sundhed er afhængige af lægemidler. Der er godkendt ca. 3 000 aktive stoffer til fremstilling af lægemidler i enten humanmedicinske lægemidler eller veterinærlægemidler eller i begge med store forskelle på tværs af medlemsstaterne². I EU er der i øjeblikket godkendt ca. 600 aktive stoffer i veterinærlægemidler. Nogle af de aktive stoffer til fremstilling af lægemidler anvendes endvidere som aktive stoffer i biocidholdige produkter eller plantebeskyttelsesmidler.

Selv om fordelene ved den ansvarlige anvendelse af disse stoffer i veterinærlægemidler er almindeligt anerkendt, hersker der bekymring med hensyn til disse stoffers potentielle skadelige indvirkning på miljøet og menneskers sundhed via miljøet. Bekymringen vedrørende lægemidler i miljøet er blevet håndteret af lovgiverne. Kravet om en miljørisikovurdering af veterinærlægemidler som en del af markedsføringstilladelsesprocessen blev første gang indført ved direktiv 92/18/EØF³. Ansøgere om nye markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler skal foretage en miljørisikovurdering baseret på to på hinanden følgende faser⁴. I fase I vurderes miljøets potentielle eksponering for veterinærlægemidlet i lyset af den tilsigtede anvendelse. Fase II⁵ udføres kun for veterinærlægemidler, for hvilke det i fase I konkluderes, at der under hensyntagen til eksponeringen for miljøet er behov for en mere omfattende vurdering. Denne fase er baseret på anvendelse af en risikofaktor og kombinerer omfanget af eksponering med yderligere oplysninger om veterinærlægemidlets skæbne og virkninger i relevante delmiljøer. I øjeblikket er miljørisikovurderingen baseret på flere retningslinjer: retningslinjerne 6⁶ og 38⁷ fra den internationale konference om

¹ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/6 af 11. december 2018 om veterinærlægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/82/EF (EUT L 4 af 7.1.2019, s. 43).

² Europa-Kommissionen, Generaldirektoratet for Miljø, K. Kümmerer, "*Options for a strategic approach to pharmaceuticals in the environment: final report*", Publikationskontoret, 2019, <https://op.europa.eu/s/wEcR>.

³ Kommissionens direktiv 92/18/EØF af 20. marts 1992 om ændring af bilaget til Rådets direktiv 81/852/EØF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om analytiske, toksiko-farmakologiske og kliniske normer og forskrifter for afprøvning af veterinærmedicinske præparater (EFT L 97 af 10.4.1992, s. 1).

⁴ Ibidem, afsnit 5.3 i bilaget.

⁵ Ibidem afsnit 5.4 i bilaget.

⁶ Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP), "*Guideline on Environmental Impact Assessment (EIAs) for Veterinary Medicinal Products – Phase I*" (CVMP/VICH/592/98-FINAL), tilgængelig på: <https://europa.eu/!ytmMgd>.

harmonisering af tekniske krav til registrering af lægemidler til dyr og Udvalget for Veterinærlægemidlers (CVMP) retningslinje⁸. I henhold til direktiv 2001/82/EF⁹ skulle alle generiske veterinærlægemidler gennemgå en miljørisikovurdering, uanset om sådanne oplysninger allerede var tilgængelige for det oprindelige veterinærlægemiddel. Dette krav tilvejebragte miljøoplysninger om en række traditionelle produkter og bidrog til at forbedre miljøbeskyttelsen.

I lighed med den tidligere lovgivning¹⁰ kræver forordning (EU) 2019/6 en miljørisikovurdering for ansøgninger om nye markedsføringstilladelser i overensstemmelse med ovennævnte principper. Fra forordningens anvendelsesdato den 28. januar 2022 er en miljørisikovurdering imidlertid ikke længere et krav for generiske ansøgninger med undtagelse af generiske veterinærlægemidler, for hvilke markedsføringstilladelsen for referenceveterinærlægemidlet er udstedt før den 1. oktober 2005¹¹. En anden vigtig ændring er kompetente myndigheders mulighed for, når de harmoniserer produktresuméet og i overensstemmelse med artikel 72 i forordning (EU) 2019/6, at anmode indehaveren af markedsføringstilladelsen om at ajourføre den relevante miljømæssige sikkerhedsdokumentation for referenceveterinærlægemidler, som er godkendt før oktober 2005, og som er udpeget som potentielt skadelige for miljøet¹².

Den nuværende produktbaserede miljørisikovurderingsordning har en række ulemper: den sikrer ikke en konsekvent og harmoniseret evaluering af miljørisiciene for veterinærlægemidler, der indeholder de samme virksomme stoffer; der er ingen retlig forpligtelse til at revidere eksisterende risikovurderinger for at tage hensyn til videnskabelige fremskridt; der er mangel på gennemsigtighed, da oplysningerne ikke er offentligt tilgængelige; og veterinærlægemidler, der er godkendt før oktober 2005, ajourføres ikke automatisk af de kompetente myndigheder og har derfor ikke en miljørisikovurdering i overensstemmelse med de gældende retningslinjer.

I efteråret 2020 valgte Kommissionen en kontrahent til at foretage en forundersøgelse med henblik på at identificere, indsamle og analysere dokumentation for det hensigtsmæssige i og praktiske ved at arbejde hen imod en ordning for virksomme stoffer i stedet for den nuværende produktbaserede ordning.

Kontrahenten har i sin rapport¹³ undersøgt de mulige konsekvenser af en "monografiordning" for virksomme stoffer sammen med to alternative forslag fra

⁷ Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP), "*Guidelines on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products Phase II*" (CVMP/VICH/790/03-FINAL), tilgængelig på: <https://europa.eu/lbRyWpH>.

⁸ Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP), "*Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38*" (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1), tilgængelig på: <https://europa.eu/lfQjmTC>.

⁹ Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 1).

¹⁰ Ibidem.

¹¹ Forordning (EU) 2019/6, artikel 18, stk. 7.

¹² Ibidem, artikel 72.

¹³ S. Schwonbeck, F. Breuer, S. Hahn, C. Brinkmann, A. Vosen, M. Radic, R. Vidaurre, J. Alt, K. Oelkers, A. Mezler, C. Floeter, "*Feasibility Study of an Active-substance-based Review System ('Monographs') and Other Potential Alternatives for the Environmental Risk Assessment of Veterinary Medicinal Products*", EW-06-21-127-EN-N, European Union, Luxembourg, 2021, ISBN 978-92-76-42335-5, doi: 10.2875/94477, tilgængelig på <https://op.europa.eu/s/wvC9>.

industrien og vurderet disse forslags effektivitet med hensyn til at opfylde målsætningerne i forordning (EU) 2019/6. Kontrahenten udførte til gennemførelse af forundersøgelsen en litteratursøgning og sonderende interviews med interessenter. På grundlag af dette fandt kontrahenten frem til de relevante dokumentationskilder og tilbageværende datamangler. Dernæst søgte kontrahenten at afhjælpe disse datamangler ved hjælp af strukturerede interviews og en onlineundersøgelse.

3. OVERSIGT OVER MONOGRAFIORDNINGEN OG DE VURDEREDE ALTERNATIVER

Monografiordningen

Monografiordningen for virksomme stoffer, som Rönnefahrt m.fl.¹⁴ har foreslået, indebærer oprettelse af en EU-dækkende ensartet indsamling af relevant miljødata af høj kvalitet vedrørende aktive stoffer, der anvendes i veterinærlægemidler på EU-markedet. Monografierne ville være obligatoriske for de aktive stoffer i veterinærlægemidler, som kræver en miljørisikovurdering med en fase II-vurdering, og antiparasitære veterinærlægemidler til dyrearter bestemt til fødevarerproduktion, da disse forventes at føre til en større eksponering og negativ indvirkning på miljøet.

Monografiordningen ville alene indeholde oplysninger om de aktive stoffer, som er anvendt i veterinærlægemidlerne, og ikke om specifikke veterinærlægemidler. Den ville således ikke udgøre en godkendelsesordning eller erstatte miljørisikovurderingen for et veterinærlægemiddel, men i stedet tilvejebringe data, som skal anvendes i de efterfølgende økotoksikologiske evalueringer på produktniveau. Monografierne for et aktivt stof til fremstilling af lægemidler ville således indeholde de relevante miljøoplysninger, som er afgørende for den yderligere udvikling af miljørisikovurderingen af et veterinærlægemiddel, der indeholder dette aktive stof.

¹⁴ I. Rönnefahrt, *Experiences with environmental risk assessment in the authorization procedure of Veterinary Medicinal Products*, på *International Workshop on Eco-Pharmacovigilance of Veterinary Medicinal Products*. 2013, Federal Environment Agency, Dessau-Roßlau: 4.-5. december 2013, Berlin. s. 1-27, tilgængelig på: https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/dokumente/roennefahrt_vortrag_veroeffentlichung_2.pdf, tilgået den: 9. september 2022

I. Rönnefahrt, *Monograph system of active pharmaceutical substances: necessity, challenges and perspectives*, på *Workshop „Monograph system on active pharmaceutical substances“*. 2014, Federal Environment Agency, Germany: Brussels, s. 1-17, tilgængelig på: https://www.ecologic.eu/sites/default/files/event/2015/4_monograph_system_workshop_2014_roennefahrt.pdf, tilgået den: 9. september 2022

I. Rönnefahrt, N. Adler, og S. Hickmann, *Paradigm shift — Towards a substance-based environmental risk assessment of pharmaceuticals*. på *SETAC Europe Annual Meeting 2016*. Nantes, France: Federal Environment Agency, abstrakt tilgængeligt på: https://cdn.ymaws.com/www.setac.org/resource/resmgr/abstract_books/setac_europe_abstractbook_na.pdf, s. 305, tilgået den: 9. september 2022

I. Rönnefahrt og N. Adler, *Harmonised environmental information of pharmaceutical substances — the essential base for risk assessment and risk management in International Conference on Risk Assessment of Pharmaceuticals in the Environment (ICRAPHE)*. 2016, Federal Environment Agency: 8–9 September 2016, Paris, France. s. 1, abstrakt tilgængeligt på: https://www.acadpharm.org/dos_public/ICRAPHE_abstract_book_VF.pdf, s. 129, tilgået den 9. september 2022

I. Rönnefahrt, *The ERA master file concept*, in *Workshop „How to achieve an appropriate Environmental Risk Assessment of Veterinary Medicinal Products“*. 2017, Federal Environment Agency, Germany: Brussels, s. 1-14, tilgængelig på: https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/362/dokumente/05_era_master_file_system_roennefahrt.pdf, tilgået den: 9. september 2022.

Under den nuværende ordning skal hver markedsføringstilladelsesindehaver foretage forskning for at opnå disse oplysninger om aktive stoffer for at forberede miljørisikovurderingen af veterinærlægemidlet. Monografiordningen ville således fremme udviklingen af produktbaserede miljørisikovurderinger på grundlag af de aktive stoffers data. Endvidere ville det øge gennemsigtigheden og skabe lige konkurrencevilkår for markedsføringstilladelsesindehaverne at gøre de aktive stoffers miljødata offentligt tilgængelige.

Monografiens data ville som minimum indeholde undersøgelsesresuméer, økotoxikologiske undersøgelses resultater, resultater vedrørende fysisk-kemisk egenskaber, resultater vedrørende skæbnen i miljøet (nedbrydning og adsorption), den højeste forventede miljømæssig koncentration i jord (PEC_{JORD}) eller den højeste miljømæssige indførelseskoncentration i vand (EIC_{VAND}) fra de eksisterende fase II-miljørisikovurderinger af ethvert veterinærlægemiddel, der indeholder det samme aktive stof, og som er godkendt i EU.

Monografiordningen ville først have fokus på aktive stoffer til fremstilling af lægemidler, som er godkendt før oktober 2005 med hovedvægt på dem med miljømæssig relevans. Det ville påhvile Kommissionen at udarbejde en liste over de prioriterede aktive stoffer.

For veterinærlægemidler, som allerede er godkendt i EU og for hvilke miljørisikoen allerede er blevet vurderet i en fase II-miljørisikovurdering, ville de nødvendige data blive indsamlet af alle berørte markedsføringstilladelsesindehavere. Hvad angår veterinærlægemidler, som er godkendt før oktober 2005 og for hvilke, der ikke foreligger en miljørisikovurdering, ville alle indehavere af markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler med det samme aktive stof være retligt forpligtet til at samarbejde i et konsortium for at tilvejebringe de til monografien krævede miljødata.

I tilfælde af et nyt veterinærlægemiddel, der indeholder et nyt aktivt stof, ville det selskab, som ansøger om markedsføringstilladelse, tilvejebringe de nødvendige miljødata i overensstemmelse med den tilsigtede anvendelse af stoffet i det nye referenceveterinærlægemiddel. Omfanget af monografiens data ville afhænge af det aktive stofs anvendelse i veterinærlægemidlet (f.eks. ville et veterinærlægemiddel til dyrearter bestemt til fødevarerproduktion i de fleste tilfælde kræve en fase II-miljørisikovurdering).

Udkastene til monografier ville derefter blive vurderet af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Alle monografier ville være opbevaret i en database, f.eks. med EMA som vært. Databasens indhold ville være offentligt tilgængeligt for alle interessenter, dvs. den akademiske verden, miljømyndighederne, vandforvaltningen og industrien osv.

Imidlertid er det i den monografiordning, som Rönnefahrt m.fl. har foreslået, ikke præciseret, hvordan Kommissionen vil skulle prioritere de eksisterende stoffer, hvordan data vil blive tilføjet, hvis yderligere veterinærlægemidler med miljørisikovurderinger godkendes, tilsynsmyndighedernes og industriens forpligtelser, de proceduremæssige skridt og tidsfrister, omkostningskompensationer, hvilke data, der vil være omfattet af monografien og i hvilket format, tilgangen til monografijourføringer, en eventuel gebyrstruktur, kravene til databasen og andre praktiske forhold, idet disse spørgsmål

overlades til et eventuel fremtidigt forslag til ændring eller supplerings af forordning (EU) 2019/6. Kontrahenten forsøgte at belyse nogle af disse forhold i deres MONO4ERA-forslag¹⁵, som de vurderede parallelt med forslaget fra Rönnefahrt m.fl.

Forslag fra AnimalHealthEurope

AnimalHealthEuropes forslag er baseret på den retlige forpligtelse¹⁶ for alle kompetente myndigheder i EU til at offentliggøre en (europæisk) offentlig vurderingsrapport¹⁷ for hvert godkendt veterinærlægemiddel, og forslaget primære fokus er på offentliggørelse af miljødata. De eksisterende (europæiske) offentlige vurderingsrapporter ville imidlertid skulle revideres for at omfatte resultaterne af miljømæssige undersøgelser i et harmoniseret standardformat. Det organ, som er ansvarligt for udarbejdelsen af den reviderede (europæiske) offentlige vurderingsrapport ville således være de kompetente myndigheder i modsætning til forslaget om monografiordningen, hvor det meste af arbejdet vil blive udført af markedsføringstilladelsesindehaveren.

Ordnningen ville omfatte nye veterinærlægemidler, allerede godkendte veterinærlægemidler med miljørisikovurdering, men uden oplysninger i den (europæiske) offentlige vurderingsrapport, samt veterinærlægemidler, der er godkendt før 2005 og uden miljørisikovurdering på følgende måde:

- For allerede godkendte veterinærlægemidler skal de kompetente myndigheder anvende de substantielle datasæt, der allerede er til rådighed for dem, til at revidere de eksisterende (europæiske) offentlige vurderingsrapporter, så de omfatter de tilgængelige miljømæssige undersøgelsesresultater for produkter med en fase II-miljørisikovurdering, hvor dette ikke allerede er tilfældet.

Hvad angår veterinærlægemidler, der er godkendt før oktober 2005, og hvor der ikke er foretaget en miljørisikovurdering, begrænses forslaget til sager, hvor der er indledt en harmonisering af resuméet af produktets egenskaber. De kompetente myndigheder eller markedsføringstilladelsesindehaveren kan foreslå, at der udarbejdes en harmonisering af resuméet af et produkts egenskaber. Imidlertid tilkommer det koordineringsgruppen¹⁸ at fastlægge prioriteterne for denne harmonisering af resuméet af produktets egenskaber. Hvad angår ajourføringen/udarbejdelsen af miljøoplysninger i den (europæiske) offentlige vurderingsrapport, skal de kompetente myndigheder tage hensyn til alle tilgængelige oplysninger fra både referenceveterinærlægemidler og generiske

¹⁵ S. Schwonbeck, F. Breuer, S. Hahn, C. Brinkmann, A. Vosen, M. Radic, R. Vidaurre, J. Alt, K. Oelkers, A. Mezler, C. Floeter, "Feasibility Study of an Active-substance-based Review System ('Monographs') and Other Potential Alternatives for the Environmental Risk Assessment of Veterinary Medicinal Products", s. 348, EW-06-21-127-EN-N, European Union, Luxembourg, 2021, ISBN 978-92-76-42335-5, doi: 10.2875/94477, tilgængelig på <https://op.europa.eu/s/wvC9>.

¹⁶ Artikel 44, stk. 10, artikel 47, stk. 3, artikel 49, stk. 11 og artikel 52, stk. 11, sammenholdt med artikel 55, stk. 2, litra a), nr. v), i forordning (EU) 2019/6.

¹⁷ Den offentlige vurderingsrapport hvad angår andre markedsføringstilladelsesprocedurer end den centraliserede procedure og den europæiske offentlige vurderingsrapport hvad angår den centraliserede procedure er et dokument eller et sæt dokumenter, der beskriver den videnskabelige vurdering og afspejler de konklusioner, som tilsynsmyndighederne har nået ved vurderingsprocessens afslutning. Den indeholder et resumé af årsagerne til godkendelsen (eller nægtelsen) af markedsføringstilladelsen til det specifikke veterinærlægemiddel. Den gøres tilgængelig for offentligheden efter sletning af kommercielt fortrolige oplysninger.

¹⁸ Koordineringsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentrale procedurer for veterinærlægemidler nedsat i henhold til artikel 142, stk. 1, i forordning (EU) 2019/6.

veterinærlægemidler og om nødvendigt anmode markedsføringstilladelsesindehaverne om at tilvejebringe de krævede oplysninger til at ajourføre den (europæiske) offentlige vurderingsrapport baseret på artikel 72 i forordning (EU) 2019/6.

Den (europæiske) offentlige vurderingsrapport ville indeholde oplysninger om selve veterinærlægemidlet, det aktive stofs miljødata og et resumé af miljørisikovurderingen i et harmoniseret standardformat. Animal Health Europes forslag indeholder en foreløbig datatabel, som kan udgøre grundlaget for udviklingen af et harmoniseret format. Dog vil der være brug for samarbejde mellem kompetente myndigheder og eventuelt industrien for at opnå enighed om et harmoniseret standardformat. De (europæiske) offentlige vurderingsrapporter ville være samlet i EU-lægemiddeldatabasen som omhandlet i artikel 55 i forordning (EU) 2019/6 og gjort tilgængelig for offentligheden i overensstemmelse med denne forordnings artikel 56, stk. 3.

I forslaget fra Animal Health Europe er miljørisikovurderingen fortsat forbundet med veterinærlægemidlet og dets forbrugsmønstre, hvorimod monografiordningen er begrænset til de farer, som det aktive stof frembyder.

Imidlertid mangler Animal Health Europes forslag klarhed med hensyn til tidsplanen for revisionen af de eksisterende (europæiske) offentlige vurderingsrapporter, hvordan dette vil kunne pålægges de kompetente myndigheder, hvordan en harmoniseret tilgang, der sikrer sammenhængende, konsekvente og fuldstændige miljøoplysninger i alle (europæiske) offentlige vurderingsrapporter kan indføres, og hvordan arbejdet vil blive prioriteret. Når der ikke foreligger en juridisk bindende tidsplan, vil ordningens fuldstændighed afhænge af de enkelte kompetente myndigheders vilje og evne til at stille de nødvendige ressourcer for revisionen af et højt antal (europæiske) offentlige vurderingsrapporter til rådighed. Uden et klart retsgrundlag ville gennemførelsen af Animal Health Europes forslag også afhænge af, at de kompetente myndigheder opnår enighed om revisionen af retningslinjerne for den (europæiske) offentlige vurderingsrapport for at få en harmoniseret datapræsentation.

Forslag fra Access VetMed

Access VetMed (tidligere benævnt European Group for Generic Veterinary Products — EGGVP) har også foreslået en alternativ ordning. Den er begrænset til referenceveterinærlægemidler og generiske veterinærlægemidler, som er godkendt før oktober 2005. Ifølge forslaget har veterinærlægemidler, som er godkendt efter oktober 2005, tilstrækkelige miljørisikovurderingsdata til rådighed. Hvad angår veterinærlægemidler, som er godkendt før oktober 2005, ville de kompetente myndigheder foretage en risikobaseret tilsyn af det respektive veterinærlægemiddel for at kategorisere dets miljørisiko som f.eks. "stor", "mellemstor", "lille" eller "meget lille" baseret på dataene og den knowhow, der foreligger på nuværende tidspunkt.

Dette kategoriseringssystem ville udløse behovet og angive prioriteringen for at foretage en videnskabelig revision af miljørisikovurderingen, som består af følgende trin: identificere alle eksisterende markedsføringstilladelser under anvendelse af EU-lægemiddeldatabasen, indsamle alle tilgængelige økotoksikologiske data, supplere med data fra andre kilder, foretage en videnskabelig revision af dataene og foreslå og offentliggøre et endeligt sæt konklusioner og andre specifikke miljørisikovurderingsdata.

I tilfælde af et referenceveterinærlægemiddel, som er godkendt før 2005, identificeret som potentiel skadelig for miljøet og uden et tilsvarende generisk veterinærlægemiddel, som er godkendt efter 2005 (hvilket således ville have de nødvendige miljørisikovurderingsdata), ville markedsføringstilladelsesindehaveren være ansvarlig for at tilvejebringe eller ajourføre miljørisikovurderingsdataene.

Som i Animal Health Europes forslag vil det organ, som er ansvarligt for ovenstående skridt, være den kompetente myndighed, men markedsføringstilladelsesindehaverne ville om nødvendigt levere miljørisikovurderingsdataene.

Den væsentligste forskel i forhold til Animal Health Europes forslag er, at de kompetente myndigheder ikke ville skulle revidere de (europæiske) offentlige vurderingsrapporter for veterinærlægemidler, som er godkendt efter oktober 2005, og miljørisikovurderingsdataene fra disse produkter vil således ikke nødvendigvis være offentligt tilgængelige.

Access VetMeds forslag savner ligesom Animal Health Europes forslag klarhed om tidsplanen for den risikobaserede gennemgang af de veterinærlægemidler, som er godkendt før oktober 2005, hvordan dette vil kunne pålægges de kompetente myndigheder, hvordan en harmoniseret tilgang, der sikrer sammenhængende, konsekvente og fuldstændige miljøoplysninger i alle (europæiske) offentlige vurderingsrapporter kan indføres, og hvordan det sikres, at der ikke vil være nogen forskel i tilgangen blandt de kompetente myndigheder til miljørisikokategoriseringen af de aktive stoffer til fremstilling af lægemidler.

4. ANALYSE AF FORDELENE OG ULEMPERNE VED MONOGRAFIORDNINGEN OG DE ALTERNATIVE FORSLAG

4.1. Fordele

Miljørisikovurderingsdata af højere kvalitet

Som følge af revisionen og indsamlingen af miljørisikovurderingsdataene vil monografiordningens data være mere robuste og af højere kvalitet. For nogle veterinærlægemidler, som er godkendt før oktober 2005, vil nye miljørisikovurderingsdata skulle tilvejebringes i overensstemmelse med nuværende retningslinjer. Ved at sammenlægge ressourcer vil effektiviteten ved tilvejebringelsen af sådanne nye data blive forbedret, f.eks. når der udføres omkostningstunge undersøgelser af radioaktive aktive stoffer til fremstilling af lægemidler.

Til sammenligning ville de to alternative forslag, som er baseret på produktspecifikke data og ikke på data baseret på stoffer, ikke løse problemer såsom inkonsekvente vurderinger og begrænset tilgængelighed af miljøoplysninger, og de ville således udgøre et begrænset bidrag til forbedringen af miljørisikovurderingsdatas kvalitet.

Forbedret adgang til miljørisikovurderingsdata

Med den nuværende ordning har miljømyndigheder og eksperter som f.eks. forskere ikke tilstrækkelig adgang til miljørisikovurderingsdata. Monografiordningen og dens

gennemførelse i en database, ville opfylde Århuskonventionens¹⁹ krav om offentlig adgang til miljøoplysninger og øget gennemsigtighed for alle interessentgrupper.

De to alternative forslag er fokuseret på produktevaluering. De ville derfor ikke løse den nuværende problemstilling med hensyn til identificering af skadelige virksomme stoffer, og adgangen til miljørisikovurderingsdata ville forblive begrænset, da disse data ville skulle findes i de enkelte veterinærlægemidlers europæiske offentlige vurderingsrapporter. Access VetMeds forslag er endvidere begrænset til referenceveterinærlægemidler, som er godkendt før oktober 2005, og ville således føre til en mindre fuldstændig database end de to andre forslag.

Fremme af lige konkurrencevilkår

Ligebehandlingen af miljørisikovurdering og risikobegrænsende foranstaltninger for alle indehavere af markedsføringstilladelser for produkter, der indeholder det samme aktive stof, ville blive forbedret med monografiordningen. Endvidere ville en ordning for virksomme stoffer være en forudsætning for, at de samme stoffer vurderes konsekvent, hvilket sikrer højere miljøbeskyttelse.

De to alternative forslag er fokuseret på produktevalueringer og ville derfor ikke bidrage til fremme af lige konkurrencevilkår, da hver markedsføringstilladelsesindehaver vil skulle tilvejebringe sine egne data, og dette kunne føre til forskellige konklusioner for individuelle produkter med det samme aktive stof.

Sikring af det højeste beskyttelsesniveau for folke- og dyresundheden og miljøet

Monografiordningen ville omfatte værdifulde oplysninger om antimikrobiel resistens som f.eks. virkninger på det mikrobielle samfund, virkninger på cyanobakterier, fysisk-kemiske egenskaber og skøn over koncentrationerne af det stof, som afgives til delmiljøerne. Dette ville støtte One Health-modellen.

Monografiordningen ville også omfatte vurderingen af, om stofferne af persistente, bioakkumulerende og toksiske og øger således tilgængeligheden af data, som er vigtig for vurdering af biomagnifikation i fødekæden og yderligere analyser af rester for at beskytte menneskers og dyrs sundhed.

Monografiordningen ville endvidere bidrage til udviklingen af risikobegrænsende foranstaltninger til at mindske forureningen af overfladevand, grundvand og drikkevandsforsyningen.

Ved at undgå gentagelse af forsøg ville monografiordningen også mindske antallet af anvendte dyreforsøg, f.eks. i forbindelse med økotoksikologiske forsøg.

De to alternative forslag, der fokuserer på individuelle produktevalueringer, ville føre begrænsede fordele med sig, da de ikke ville harmonisere miljøoplysningerne i forskellige produkters miljørisikovurderinger. De ville alene harmonisere den måde, hvorpå miljøoplysningerne fremlægges i disse miljørisikovurderinger.

¹⁹ Konventionen om adgang til oplysninger, offentlig deltagelse i beslutningsprocesser samt adgang til klage og domstolsprøvelse på miljøområdet, De Forenede Nationers traktatsamling, bind 2161, s. 447, <https://unece.org/DAM/env/pp/documents/cep43e.pdf>.

4.2. Ulemper

Administrative byrder og omkostninger for de kompetente myndigheder

Efter en indledende fase med etablering af ordningen forventes monografiordningen at mindske den administrative byrde ved at reducere dobbeltarbejde i processen for tilvejebringelse og fremlæggelse af produktbaseret miljørisikovurdering for det samme aktive stof.

Sammenlignet med den nuværende ordning vil monografiordningen indebære yderligere omkostninger og administrative opgaver for de kompetente myndigheder, veterinærlægemiddelindustrien, Kommissionen og EMA. Ifølge kontrahentens skøn ville de kompetente myndigheders administrative byrde for at udarbejde og godkende en monografi svare til 4 355 EUR pr. ansøgning, og den pengemæssige byrde for de kompetente myndigheder for at vurdere miljørisikovurderingen af en eksisterende monogram skønnes at være 2 497 EUR pr. ansøgning. En fuldstændig proces inden for monografiordningen ville således samlet beløbe sig til ca. 6 852 EUR (4 355 EUR for monografiens udarbejdelse + 2 497 EUR for vurderingen af miljørisikovurderingen af et veterinærlægemiddel), med en yderligere omkostning på ca. 3 027 EUR for vurderingen af den oprindelige miljørisikovurdering for et aktivt stof i forhold til ca. 3 826 EUR under den nuværende ordning. Da omkostningerne for udarbejdelsen af en monografi er en engangsomkostning, vil omkostningerne forbundet med efterfølgende miljørisikovurderinger af veterinærlægemidler, der indeholder det samme aktive stof, være lavere end de er under den nuværende ordning. Begyndende med den fjerde markedsføringstilladelsesproces, der involverer det samme aktive stof, vil monografiordningens administrative byrde være lavere, end den er under den nuværende ordning. Da generiske ansøgninger i henhold til artikel 18 i forordning (EU) 2019/6 ikke længere kræver en miljørisikovurdering (undtagen under ekstraordinære omstændigheder), er det imidlertid usandsynligt, at denne situation med fire miljørisikovurderinger af det samme aktive stof nogensinde vil opstå.

Det skal bemærkes, at en monografiordning ville forårsage en delvis overflytning af den administrative byrde fra nationalt niveau til EU-niveau (EMA), da monografiordningen og dertil knyttede undersøgelsesvurderinger skal centraliseres på EU-niveau.

De samlede omkostninger i forbindelse med monografidatabasen det første år er anslået til ca. 66 800 EUR for en ekstern database (udviklet, vedligeholdt og opbevaret af en tredjepart) og 67 200 EUR for en intern database (udviklet, vedligeholdt og opbevaret af EMA). De årlige omkostninger de følgende år er anslået til at udgøre ca. 7 200 EUR og 5 900 EUR for henholdsvis en ekstern og en intern database.

Det skal imidlertid bemærkes, at der i forundersøgelserapporten advares om, at der er en række usikkerheder og antagelser forbundet med omkostningsoverslaget. De begrænsede tilgængelige oplysninger tillod ikke en præcis vurdering eller et skøn over de samlede konsekvenser med henblik på objektivet at bestemme de dermed forbundne omkostninger. I interviews med kontrahenten og i onlineundersøgelsen gav de kompetente myndigheder udtryk for deres vanskeligheder ved at skønne nødvendige mandtimer til brug for en endnu ikke etableret ordning. Omkostningsberegningen forekommer således meget lav og tager ikke hensyn til omkostningerne forbundet med gennemgangen af eksisterende risikovurderinger på grundlag af videnskabelig

udvikling. I undersøgelsen blev det anbefalet, at der indsamles flere faktiske oplysninger og tal for at afhjælpe den tilbageværende videnskløft.

Endvidere blev omkostningsoverslaget kritiseret af Animal Health Europe og AccessVetMet. Ifølge industrien er omkostningerne i høj grad undervurderet og baseret på ukorrekte og urealistiske antagelser.

Kontrahenten har ikke foretaget nogen omkostningsvurdering for de to alternative forslag. Der kan derfor ikke foretages en fuldstændig omkostningssammenligning mellem de tre forslag, hvilket gør det umuligt at drage konklusioner vedrørende deres individuelle konsekvenser. Under hensyntagen til at begge alternative forslag lægger mere ansvar på de kompetente myndigheder med hensyn til udarbejdelsen af de reviderede (europæiske) offentlige vurderingsrapporter, vil disse forslag imidlertid være mere omkostnings- og ressourcetunge for de kompetente myndigheder, samtidig med at dette indebærer lavere omkostninger for industrien.

Da monografiordningen forventes at øge industriens byrde (særligt for den innovative industri), og de to andre ordninger forventes at øge byrden for de kompetente myndigheder, er alle tre forslag i konflikt med formålet med forordning (EU) 2019/6 om at mindske den administrative byrde.

Konsekvenser for adgangen til det indre marked og dets funktion

Industrien (14 ud af 15 respondenter, som hovedsageligt tilhører den generiske industri) og enkelte kompetente myndigheder (tre ud af 15 respondenter) forventer, at en monografiordning vil få negativ virkning for veterinærlægemidlernes tilgængelighed. Dette kunne særligt få betydning for nichemarkeder eller mindre EU-medlemsstater, som allerede har et lille antal af godkendte veterinærlægemidler. Produkter uden miljørisikovurderingsdata kan blive trukket tilbage fra markedet, hvis der opstår omkostninger forbundet med udarbejdelsen af en monograf. Faktisk indgår nogle af de virksomme stoffer, som i øjeblikket ikke har en miljørisikovurdering, i veterinærlægemidler beregnet til begrænsede markeder, hvilket skaber lave overskud for markedsføringstilladelsesindehavere (f.eks. veterinærlægemidler til mindre arter som kaniner, bier, akvakulturarter og geder eller til sjældne sygdomme). En mulighed for at afhjælpe denne problemstilling kunne være at give mulighed for fritagelser for monografikravet for indehavere af markedsføringstilladelser for produkter til begrænsede markeder. Dette ville sandsynligvis have indflydelse på ordningens fuldstændighed og øge omkostningerne for indehavere af markedsføringstilladelser for andre produkter. Endvidere ville dette ikke løse problemet for markedsføringstilladelser i mindre medlemsstater, hvor veterinærlægemidler kan blive trukket tilbage, hvis ansøgeren er tvunget til at bidrage til et konsortium for udarbejdelsen af en monografi.

For innovative selskaber vil monografiordningen sandsynligvis skabe yderligere omkostninger som følge af gebyrer til vurdering og vedligeholdelse af monografierne, administrative byrder og omkostninger forbundet med konsortiet og dataforvaltningen. Dette ville føre til et yderligere fald i EU-regionens tiltrækningskraft hvad angår adgang til markedet for produkter med nye aktive stoffer, hvilket forstærker tendensen i retning af færre godkendelser af veterinærlægemidler baseret på nye aktive stoffer.

Da de alternative forslag (fra AnimalHealthEurope og Access VetMed) kræver mindre meromkostninger og administrative byrder for markedsføringstilladelsesindehaveren end monografiordningen, men i stedet meromkostninger og byrder for de kompetente myndigheder, forventes begge forslag at have mindre indvirkning på tilgængeligheden af veterinærlægemidler end monografiordningen. I lyset af de yderligere byrder for de kompetente myndigheder kan de alternative forslag imidlertid skabe forsinkelser i forbindelse med de kompetente myndigheders vurdering eller et behov hos de kompetente myndigheder for at øge deres gebyrer.

Usikkerhed om gebyrer og dataadgang/beskyttelse

Klare og proportionelle regler om adgang til monografier vil skulle fastsættes i lovgivningen for at sikre, at markedet ikke fordrejes. Respondenterne udtrykte betænkeligheder ved, at omkostningerne, hvis det kun er nogle få store aktører, der kontrollerer gebyrerne for adgang til data som led i det samarbejde, som monografiordningen kræver, vil blive uholdbare for SMV'erne.

Der var generelt bekymringer om, hvordan SMV'er vil tilpasse sig monografiordningen, og om de vil være i stand til at drage fordel af samarbejdet. Begrænset beskyttelse af intellektuelle ejendomsrettigheder som følge af kravet om samarbejde blev også nævnt som en ulempe.

De to alternative forslag har ikke de samme ulemper med hensyn til regler om adgang og potentielle gebyrer forbundet med denne adgang.

5. YDERLIGERE OVERVEJELSER

Indvirkning på veterinærlægemiddelindustrien i forhold til den humanmedicinske lægemiddelindustri

Fremstillingen og anvendelsen af humanmedicinske produkter har også indvirkning på miljøet. Under hensyntagen til den relative størrelse af veterinærlægemiddelmarkedet (kun ca. 3 % af markedstørrelsen for humanmedicinske produkter) kan den yderligere indsats, som monografiordningen ville pålægge veterinærlægemiddelindustrien, betragtes som værende uforholdsmæssig sammenlignet med den humanmedicinske lægemiddelindustri og kan ikke i sig selv sikre et højere niveau af miljømæssig beskyttelse.

Som forklaret ovenfor forventes de to alternative forslag at lægge mindre administrativ byrde på lægemiddelindustrien end monografiordningen. Disse forslag forventes imidlertid at medføre yderligere omkostninger og byrder for de kompetente myndigheder for veterinærlægemidler, hvilket kan føre til en stigning i de udgifter, som disse kompetente myndigheder opkræver. Dette kan skabe en yderligere byrde, som ikke ville foreligge i forhold til humanmedicinske produkter.

Godkendelse

Kompetente myndigheder fra otte medlemsstater har udtrykt deres støtte til udviklingen af en centraliseret monografiordning for aktive stoffer til fremstilling af lægemidler. Ingen andre interessenter gav udtryk for deres holdning.

Industrien har allerede investeret i udarbejdelsen af miljørisikovurderinger for de fleste generiske produkter og originalprodukter, og den er meget bekymret over en genvurdering og de yderligere omkostninger, som en monografiordning vil medføre. Som tidligere nævnt er det industriens opfattelse, at omkostningerne og ressourcerne forbundet med monografiordningen i vidt omfang er undervurderet i forundersøgelsen, og den pågældende rapport tager ikke stilling til eller behandler de praktiske forhindringer, som er forbundet med gennemførelsen af en monografiordning.

Revision af de retlige rammer

Indførelsen af monografiordningen kræver ændringer af forordning (EU) 2019/6 som beskrevet i MONO4ERA-forslaget. Dette ville f.eks. omfatte indførelsen af følgende krav: at ansøgerne indgiver et monografiudkast som led i den tekniske dokumentation, der er nævnt i artikel 8, stk. 1, litra b), sammenholdt med bilag II; at markedsføringstilladelsesindehavere af eksisterende veterinærlægemidler i fællesskab udarbejder, anvender og indgiver miljøoplysninger til de kompetente myndigheder; at monografierne deles blandt markedsføringstilladelsesindehavere; at Kommissionen vedtager et program for den gradvise indførelse af monografier for aktive stoffer til fremstilling af lægemidler, som allerede er på markedet (indhentningsprocedure), og prioritering af aktive stoffer; at monografierne som led i markedsføringstilladelsesindehavernes forpligtelser i henhold til artikel 58 regelmæssigt ajourføres; databeskyttelseskrav; krav om monografidatabase; samt krav om sanktioner i henhold til artikel 130, stk. 3, for manglende opfyldelse af forpligtelserne vedrørende udarbejdelsen af monografier.

I teorien kan begge alternative ordninger (AnimalHealthEurope og Access VetMed) indføres uden en ændring af den nuværende lovgivning. I praksis afhænger begge ordningers succes imidlertid udelukkende af de kompetente myndigheders vilje til at udføre det nødvendige arbejde. I fraværet af en klar lovgivning, der pålægger en tidsplan, en fælles tilgang og en prioritering af de kompetente myndigheders indsats, vil begge forslag sandsynligvis ikke fungere.

Alle tre foreslåede systemer vil således kræve en ændring af den nuværende lovgivning vedrørende veterinærlægemidler.

6. KONKLUSION

Monografiordningen for virksomme stoffer og de to alternativer, som er blevet evalueret, kan i forskellig grad bidrage til at forbedre miljøbeskyttelsen.

Monografiordningen ville bedst optimere, forbedre og konsolidere risikodata om virksomme stoffer til miljørisikovurderingen, forbedre viden om relevante miljørisici, undgå gentagelse af forsøg på hvirveldyr og således bidrage til de 3 R'er (Replace, Reduce, Refine), føre til en højere kvalitet af miljørisikovurderingsdata, gøre det muligt at opnå miljøoplysninger mere effektivt og give miljømyndighederne, eksperter og offentligheden adgang til miljørisikovurderingsdata. På lang sigt forventes

myndighedernes og industriens administrative byrde at blive mindsket. Denne virkning med hensyn til lettelse af den administrative byrde er imidlertid ikke garanteret²⁰.

Monografiordningen ville fremme beskyttelsen af miljøet og således støtte et af hovedformålene med forordning (EU) 2019/621. Monografiordningen ville endvidere sikre en konsekvent vurdering af veterinærlægemidler, der indeholder samme virksomme stoffer.

De to alternative forslag har fokus på produktevaluering. De ville derfor ikke afhjælpe nogle af den nuværende ordnings ulemper, såsom inkonsekvente vurderinger, begrænset tilgængelighed af miljøoplysninger og den udestående vanskelighed ved at identificere skadelige virksomme stoffer. Disse alternativer ville ikke medføre betydelige forbedringer vedrørende beskyttelse af miljøet og dyre- og folkesundheden. Endvidere savner begge forslag klarhed om tidsplanen, den retlige håndhævelse, hvordan en harmoniseret tilgang blandt de kompetente myndigheder kan sikres, og hvordan arbejdet skal prioriteres.

Det er derfor kun monografiordningen, som vil bidrage til opfyldelsen af de generelle målsætninger med forordning (EU) 2019/6 (med undtagelse af den planlagte reducere af den administrative byrde i det mindste i begyndelsen), og som støtter EU's strategiske tilgang til lægemidler i miljøet²² og en tilgang, der sikrer, at det samme stof kun vurderes én gang som angivet i den grønne pagt²³ og kemikaliestrategien for bæredygtighed²⁴.

Monografiordningen repræsenterer et betydeligt skift i godkendelsesprocessen for veterinærlægemidler. De ændringer, der er nødvendige for monografiordningens gennemførelse (herunder af lovgivningsmæssig karakter), vil være en stor udfordring for det veterinære tilsynsnetværk (de kompetente myndigheder, EMA og Kommissionen) og industrien.

Under gennemførelsen vil monografiordningen og de to foreslåede alternativer medføre yderligere omkostninger for allerede godkendte veterinærlægemidler, og de vil sandsynligvis være mere omkostnings- og ressourcetunge end den nuværende ordning med en fuldstændig evaluering af miljørisikovurderingen for hver enkelt veterinærlægemiddelansøgning. Omkostningerne for folk, der ansøger om nye markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler kan være højere under monografiordningen sammenlignet med den nuværende ordning og de to foreslåede alternativer. En negativ indvirkning på tilgængeligheden af veterinærlægemidler kan derfor ikke udelukkes, og omkostningspresset på SMV'erne kan stige.

Gennemførelsen af forordning (EU) 2019/6 er stadig i gang. Den kræver vedtagelsen af ca. 25 delegerede retsakter og gennemførelsesretsakter, hvoraf ca. halvdelen skal være

²⁰ Jf. afsnit 4.2 – Administrativ byrde og omkostninger for de kompetente myndigheder.

²¹ Jf. afsnit 4.1 — Sikring af det højeste beskyttelsesniveau for folke- og dyresundheden og miljøet.

²² Meddelelse fra Kommissionen til Europa-Parlamentet, Rådet og Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg, Den Europæiske Unions strategiske tilgang til lægemidler i miljøet (COM(2019) 128 final).

²³ Meddelelse fra Kommissionen til Europa-Parlamentet, Det Europæiske Råd, Rådet, Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg og Regionsudvalget, Den europæiske grønne aftale (COM(2019) 640 final).

²⁴ Meddelelse fra Kommissionen til Europa-Parlamentet, Rådet og Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg og Regionsudvalget, En kemikaliestrategi med bæredygtighed for øje — På vej mod et giftfrit miljø (COM(2020) 667 final).

vedtaget før eller senest på anvendelsesdatoen den 28. januar 2022. Den næste række retsakter, som Kommissionen vil fokusere på, skal for størstedelens vedkommende foreligge inden 2025, og én skal foreligge inden 2027. Ud over lovarbejdet har de kompetente myndigheders og industriens ressourcer og indsats siden forordningens vedtagelse i 2018 været rettet mod gennemførelsen af de nye lovgivningsmæssige rammer i praksis. Dette har været og vil fortsat være meget krævende og byrdefuldt for netværket og industrien. Endvidere har virkningerne af den nuværende ordning i forhold til miljørisikovurderingerne, såsom betydningen af artikel 18, stk. 7, på generiske ansøgninger og af artikel 72 på traditionelle produkter, som ikke har været genstand for en miljørisikovurdering, brug for tid til at vise sig. Indførelsen af monografiordningen eller en af de to foreslåede alternativer i tillæg til de foranstaltninger og tilgange, som vil skulle iværksættes for at gennemføre forordning (EU) 2019/6, synes derfor på nuværende tidspunkt at være for tidlig, og den ville stille for store krav til ressourcer, som allerede er overbelastede.

Gennemførelsen af monografiordningen kan genovervejes, når forordning (EU) 2019/6 er fuldt gennemført, og dens virkninger i praksis (dvs. tilgængeligheden af veterinærlægemidler, administrative byrder, virkningen af harmonisering af resuméet af et produkts egenskaber osv.) bliver klarere. Dette ville også kræve større vished om de omkostninger, der er forbundet med gennemførelsen af en sådan ordning for virksomme stoffer og dens yderligere indvirkning på tilgængeligheden af veterinærlægemidler.

For at have en omfattende og sammenhængende ordning skal monografiordningen ses i en bredere sammenhæng, der rækker ud over veterinærlægemiddelsektoren. I lyset af det samlede antal aktive stoffer i medicinalprodukter på EU-markedet²⁵ vil en ordning, som samler miljødata for dem, som anvendes i veterinærlægemidler, kun dække en lille del af markedets aktive stoffer og resultere i en ufuldstændig database.

Det igangværende arbejde med et fremtidigt forslag fra Kommissionen om en ændring af de overordnede retsregler for humanmedicinske produkter vil sandsynligvis omfatte nye miljørisikovurderingskrav. Det er derfor hensigtsmæssigt at vente på udfaldet af denne proces, inden det overvejes at gennemføre monografiordningen for veterinærlægemidler.

I mellemtiden vil Kommissionen i tæt samarbejde med de kompetente myndigheder undersøge mulighederne for at forbedre og harmonisere den nuværende ordning mest muligt. Der vil kunne opnås enighed om at lette den eventuelle fremtidige gennemførelse af en monografiordning, som ikke har indvirkning på de kompetente myndigheders arbejdsbyrde og ikke kræver nogen ændring af de gældende retsregler.

²⁵ Se baggrundsafsnittet.