

Konsekvensutredning gällande förslag till Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2020:xx) om blodverksamhet

1. Problemet och vad som ska uppnås

Bakgrund

Sedan den 1 juli 2006 omfattas insamling och kontroll av blod eller plasma som ska användas som råvara vid läkemedelstillverkning av lagen (2006:496) om blodsäkerhet. I blodsäkerhetslagen genomförs Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG av den 27 januari 2003 om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för insamling, kontroll, framställning, förvaring och distribution av humanblod och blodkomponenter och om ändring av direktiv 2001/83/EG (bloddirektivet).

Syftet med bloddirektivet är att garantera att kvalitets- och säkerhetskriterierna för insamling och kontroll av blod och blodkomponenter, oavsett vad de ska användas till, är likvärdiga i alla medlemsstater. Genom bloddirektivet ska folkhälsan stärkas samtidigt som medlemsstaterna uppmanas att vidta åtgärder för att främja självförsörjning av blod och blodkomponenter inom gemenskapen och uppmuntra till frivillig och obetald blodgivning.

Bestämmelserna i bloddirektivet utgör minimiregler och hindrar inte medlemsstaterna från att upprätthålla strängare eller införa strängare skyddsåtgärder när det gäller kvalitets- och säkerhetsstandarder i fråga om blod och blodkomponenter.

I bloddirektivet bemyndigas kommissionen att anta ett flertal direktiv som rör kvalitets- och säkerhetsnormer för blodhantering. Kommissionen har därför antagit tre tilläggsdirektiv:

1. Direktiv 2004/33/EG av den 22 mars 2004 om genomförande av Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG i fråga om tekniska krav på blod och blodkomponenter¹.
2. Direktiv 2005/61/EG av den 30 september 2005 om genomförande av Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG i fråga om krav på spårbarhet och rapportering av allvarliga biverkningar och avvikande händelser.
3. Direktiv 2005/62/EG av den 30 september 2005 om genomförande av Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG när det gäller gemenskapens standarder och specifikationer angående kvalitetssystem för blodcentraler².

Dessa direktiv har genomförts i svensk rätt i lagen (2006:496) om blodsäkerhet, förordningen (2006:497) om blodsäkerhet och i föreskrifter från Socialstyrelsen och Läkemedelsverket³.

¹ Senast ändrad genom Kommissionens direktiv 2014/110/EU av den 17 december 2014 om ändring av direktiv 2004/33/EG vad gäller kriterier för tillfällig avstängning från blodgivning av allogena givare

² Senast ändrad genom Kommissionens direktiv (EU) 2016/1214 av den 25 juli 2016 om ändring av direktiv 2005/62/EG vad gäller standarder och specifikationer angående kvalitetssystem för blodcentraler.

³ Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2006:16) om blodverksamhet, Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:28) om blodverksamhet och Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:29) om transfusion av blodkomponenter.

Permanent eller tillfällig avstängning från blodgivning?

I 2.1. i bilaga III till Direktiv 2004/33/EG regleras bl.a. att personer vars sexuella beteende utsätter dem för en hög risk för att få allvarliga infektionssjukdomar som kan överföras via blod ska vara permanent avstängd från att lämna blod. I 2.2.2. samma bilaga finns också en bestämmelse som anger att personer vars beteende eller verksamhet utsätter dem för en risk för att få allvarliga infektionssjukdomar som kan överföras via blod ska stängas av tillfälligt från blodgivning. Avstängningen ska upphöra när riskbeteendet slutat och avgörande för hur lång avstängningsperioden ska vara beror på sjukdomen i fråga och tillgång till lämpliga test. Hur dessa bestämmelser ska tolkas och genomföras i svensk rätt har skiljt sig mellan Socialstyrelsen och Läkemedelsverket vilket resulterat i divergerande avstängningstider i myndigheternas föreskrifter. Frågan har även varit föremål för diskussion i länder inom och utanför EU. Därvid har kriterierna för avstängning pga. sexuellt umgänge mellan män särskilt uppmärksamats. Kriterier för avstängning vid sexuellt umgänge i utbyte mot pengar, droger eller någon annan ersättning kan emellertid baseras på ett likartat resonemang.

En viktig distinktion mellan direktivets punkt 2.1 respektive 2.2.2 bygger på gradering av risk, där ”hög risk” utgör en bas för permanent avstängning medan ”risk” utgör kriterium för tillfällig avstängning.

Gemensamma EU-regler för blod till läkemedelsframställning

Läkemedelsverket är tillsynsmyndighet för blodkomponenter som utgör råvara till läkemedel och medicintekniska produkter. Den plasma, insamlad i Sverige, som idag används för läkemedelsframställning godkänns via en central EU-procedur, där plasman är dokumenterad i en ”Plasma Master File” (PMF) som certifieras av den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). Den tidigare rådande uppfattningen bland medlemsländer där plasma samlas in, inköps av läkemedelsföretag och godkänns i en PMF har varit att sexuellt riskbeteende ska leda till permanent avstängning enligt punkt 2.1 i direktiv 2004/33/EG. Denna tolkning har dock ifrågasatts och har också behandlats såväl av kommissionen som av Europarådets blodtransfusionskommitté, vilket beskrivs nedan.

Blood Transfusion Committee (CD-P-TS) by Council of Europe/ EDQM

TS057- Risk behaviour having impact on blood donor management project⁴

Hösten 2009 gav Europarådets transfusionskommitté, CD-P-TS, direktiv, enligt ”TS057-Terms of reference”, om att en tillsätta en grupp för arbete med selektionskriterier för blodgivare avseende sexuellt riskbeteende. Uppdraget var att kartlägga rådande praxis och komma fram till ett harmoniserat synsätt beträffande regleringen på detta område.

Representanter för kommissionen, EMA, European Centre for Disease Control (ECDC), US Food and Drug Administration (US-FDA), World Health Organization (WHO), myndigheter inom blodverksamhetsområdet och European Blood Alliance (EBA) sammankallades. Arbetet resulterade i en resolution, publicerad år 2013, åtföljd av ett tekniskt memorandum.

Resolutionen innehåller en analys av i vilken grad sexuellt riskbeteende kan medföra *hög risk* för överföring av smittsam agens, varav HIV har identifierats som en viktig markör. Vidare innehåller resolutionen rekommendationer om åtgärder för framtagande av en riskanalys samt förebyggande och uppföljande åtgärder vid övergång till en tillfällig avstängning på kriterier av sexuellt riskbeteende. Resolutionen öppnar för att sexuellt riskbeteende skulle kunna

⁴ EDQM: Resolution CM/Res(2013)3 on sexual behaviours of blood donors that have an impact on transfusion safety

https://www.edqm.eu/sites/default/files/resolution_cmres_2013_3_on_sexual_behaviour_of_blood_donors_that_have_an_impact_on_blood_safety_.pdf

hänförs alternativt till direktivets punkt 2.1 eller 2.2.2, beroende på smittrisen i respektive population och de riskminimeringar som genomförs.

EU-domstolen har också prövat frågan. I mål C-528/13 ställdes frågan i vilken utsträckning en permanent kontraindikation såvitt gäller en man som har haft sexuellt umgänge med en annan man uppfyller kravet att det ska föreligga en ”hög risk”, såsom föreskrivs i punkt 2.1. i bilaga III till direktiv 2004/33/EG, samtidigt som de grundläggande rättigheter som erkänns i unionens rättsordning iakttas.

EU-domstolen kom fram till att punkt 2.1. i bilaga III till direktiv 2004/33/EG ska tolkas så, att det kriterium för permanent avstängning från blodgivning som avses i denna bestämmelse och som avser sexuellt riskbeteende omfattar det fall då en medlemsstat – med hänsyn till den situation som råder där – föreskriver en permanent kontraindikation för blodgivning för män som haft sexuellt umgänge med andra män då det på grundval av aktuella medicinska, vetenskapliga och epidemiologiska rön och fakta slagits fast att ett sådant sexuellt beteende utsätter dessa personer för en hög risk att få allvarliga infektionssjukdomar som kan överföras via blod och att det, med iakttagande av proportionalitetsprincipen, inte finns någon effektiv teknik för att upptäcka sådana infektionssjukdomar eller, i avsaknad av sådan teknik, några mindre ingripande metoder än en sådan kontraindikation för att granatera en hög hälsoskyddsnivå för mottagarna.

I korthet om vissa av de föreslagna bestämmelserna i föreskriften

Upphävande av LVFS 2006:16

Läkemedelsverket föreslår att nuvarande föreskrift LVFS 2006:16 ska upphävas och ersättas av nya föreskrifter om blodverksamhet (HSLF-FS 2020:xx). Många av bestämmelserna i den nu gällande föreskriften kommer att återfinnas i de nya föreskrifterna som föreslås varför dessa inte kommenteras särskilt nedan.

Sällningstest

Socialstyrelsen föreslår två nya bestämmelser, 7 kap. 5 a och 6 a §§ Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:28) om blodverksamhet, som innebär att det ska införas NAT-tester för HIV 1 och HIV 2, HBV (hepatit B) samt HCV (hepatit C)⁵. Läkemedelsverket ställer sig bakom detta förslag och föreslår att även dessa tester ska göras på blod och blodkomponenter som samlas in för att användas som råvara för tillverkning av läkemedel och medicintekniska produkter, se föreslagen 3 kap. 12 §.

Tillfällig avstängning införs för vissa sexuella riskbeteenden, större ingrepp, transplantation och andra händelser

I del III i bilaga 1 till direktiv 2001/83/EG anges de krav som ställs på plasmaderiverade läkemedel. Där framgår att ansökan om godkännande för försäljning av sådana läkemedel ska innehålla information om den plasma som använts som utgångsmaterial och då särskilt uppgifter om plasmans ursprung. Det ska bl.a. anges vilka urvals- och exklusionskriterier som har använts vid valet av givare. Om läkemedlet innehåller plasma som inte har samlats in i enlighet med de harmoniserade reglerna i direktiv 2002/98/EG och 2004/33/EG kan läkemedlet inte godkännas för försäljning. I samband med att Socialstyrelsen år 2009 införde tillfällig avstängning för vissa sexuella riskbeteenden i sina föreskrifter om blodverksamhet beslutade verket att behålla kravet på permanent avstängning eftersom det då inte ansågs vara förenligt med den då rådande uppfattningen bland övriga medlemsländer om hur direktiv 2004/33/EG skulle genomföras och tolkas för insamling av plasma till läkemedelstillverkning.

⁵ Se Socialstyrelsens remiss avseende förslag till föreskrifter om ändring i Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:28) om blodverksamhet, dnr 4.1-12300/2020.

Mot bakgrund av att rättsläget har förändrats sedan dess och då det numera råder en konsensus mellan aktörer som berörs samt att NAT-tester föreslås införas finner Läkemedelsverket nu skäl att införa samma regler som Socialstyrelsen, vilket innebär införande av en karenstid på fyra månader efter det att det sexuella riskbeteendet har upphört. Även karenstid efter större ingrepp, transplantation och andra händelser föreslås ändras till fyra månader. Dessa karenstider föreslås gälla under förutsättning att NAT-test har genomförts med negativt resultat. Detta innebär att verket föreslår att 3 kap. 9 a -9 c §§ ska upphävas den 1 januari 2022 och att insamling av blod och kontroll av tappat blod föreslås göras i huvudsak (se dock undantag i 3 kap. 9 § vad gäller avstängningar eller avstängningsperioder för vissa sjukdomar när det insamlade blodet ska användas till läkemedelstillverkning) i enlighet med vad som regleras i Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:28) om blodverksamhet.

Ändrade kompetenskrav för verksamhetschef och särskilt utsedd ansvarig person

För att verksamhetschefen eller den särskilt utsedda ansvariga personen på en blodcentral ska få ansvara för att blodenheter som ska användas till tillverkning av läkemedel eller medicintekniska produkter har samlats in och kontrollerats i enlighet med gällande krav och att Läkemedelsverket får den information som behövs över blodverksamheten föreslås att personen är läkare med specialistkompetens inom någon av följande kompetenser:

- klinisk immunologi och transfusionsmedicin,
- transfusionsmedicin, eller
- blodgruppsserologi och transfusionslära.

Därutöver krävs att personen har två års erfarenhet av blodverksamhet genom praktiskt arbete vid blodcentral. Personer som idag arbetar som verksamhetschef eller särskilt utsedd ansvarig person och har ansvar för ovan nämnda arbetsuppgifter får fortsätta att göra detta även efter att dessa nya kompetenskrav börjar gälla.

Möjlighet att anlita sakkunnig person hos tillverkaren

Blodcentraler som levererar blod och blodkomponenter som ska användas som råvara vid tillverkning av läkemedel eller medicintekniska produkter måste ha ett tillverkningstillstånd utfärdat av Läkemedelsverket och en sakkunnig person som ansvarar för att framställning, förvaring och distribution av dessa produkter görs i enlighet med principerna för god tillverkningssed. Normalt har blodcentralen en sakkunnig person på plats där verksamheten bedrivs men genom bestämmelsen som föreslås i 2 kap. 6 § ges blodcentralen en möjlighet att i stället anlita tillverkarens sakkunniga person för dessa arbetsuppgifter. Det krävs dock att blodcentralen och tillverkaren sluter ett avtal där det framgår vilka arbetsuppgifter som respektive part ska utföra för att säkerställa att god tillverkningssed följs.

Rapporter angående allvarlig avvikande händelse

Bilaga II till Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2006:16) om blodverksamhet innehåller ett formulär för anmälan om allvarlig avvikande händelse vid blodcentraler. I de föreskrifter som nu föreslås har denna bilaga tagits bort samtidigt som 3 kap. 23 och 24 §§ i de föreslagna föreskrifterna kommer att innehålla motsvarande uppgifter som krävdes i bilaga II. Rapportformuläret på Läkemedelsverkets hemsida ska användas när en sådan anmälan görs.

Årlig rapport

Bilaga III till Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2006:16) om blodverksamhet innehåller ett formulär för årlig rapport som blodcentraler ska lämna till Läkemedelsverket. I de föreskrifter som nu föreslås har denna bilaga tagits bort samtidigt som 3 kap. 7 § i de föreslagna föreskrifterna kommer att innehålla de uppgifter som krävdes i bilaga III.

För att bättre överensstämna med de uppgifter som krävs enligt bilaga II till direktiv 2002/98/EG och del C i bilaga III till direktiv 2005/61/EG och för att underlätta insamlandet av uppgifter som kan komma att efterfrågas från institutioner inom EU föreslås vissa tillägg av uppgifter som ska rapporteras enligt 3 kap. 7 §. Den föreslagna paragrafen syftar också till att harmonisera med de uppgifter som ingår i en PMF. Det innebär bl.a. att uppgifter om smittsamma markörer ska för rapporteringsåret rapporteras uppdelat på nya givare, som har screenats för första gången oavsett om givaren har lämnat blod eller inte, samt redan registrerade givare. Det föreslås också tydligare krav angående vilka uppgifter som ska rapporteras i de fall aferestappning utförs. Vid den årliga rapporteringen ska ett rapportformulär som finns tillgängligt på Läkemedelsverkets hemsida användas.

Slopat krav på rapportering till Läkemedelsverket när en blodenhets inte kan frisläppas
I 3 kap. 11 § LVFS 2006:16 regleras att Läkemedelsverket ska underrättas om misstänkta eller säkerställda infektionssjukdomar som kan överföras via blod på grund av ett smittämne. Av 3 kap. 19 § LVFS 2006:16 framgår att om blodenhets inte kan frisläppas på grund av ett positivt utfall med avseende på infektion ska föregående blodenheter från samma blodgivare identifieras i enlighet med punkt 6.6.3 i bilaga 1 och Läkemedelsverket ska meddelas så snart som möjligt. Motsvarande rapporteringskrav för importerade blodkomponenter finns i 4 kap. 1 § 1.2 LVFS 2006:16.

Ett bekräftat positivt utfall, vare sig det rör prov från en nyanmäld givare eller från en redan registrerad givare, utgör inte som sådant, en avvikande händelse att rapportera till myndigheten. Det räcker att epidemiologiska data kommer in med den årliga rapporten. Det samma gäller för en importerad blodenhets som inte har kunnat frisläppas. Kraven i ovan nämnda stycke föreslås därför tas bort i de nya föreskrifterna om blodverksamhet.

Bilagan

Den föreslagna bilagan motsvarar bilaga 1 i LVFS 2006:16 med följande skillnader. I avsnitt B. 1.1.2 föreslås att det ska införas krav på att blodcentralerna ska ha ett system för riskhantering för att säkerställa att risker i verksamheten inventeras, analyseras och förebyggs. Likaså föreslår Läkemedelsverket att den som bedriver blodverksamhet ska ha ett system för s.k. change control, dvs. ett system för att planera, utvärdera och dokumentera alla förändringar som kan påverka blodkomponenternas kvalitet och spårbarhet samt blodkomponenternas och blodgivarnas säkerhet (avsnitt B.1.2.3).

I avsnitt B.2 föreslår Läkemedelsverket att verksamhetschef, särskilt utsedd ansvarig person, sakkunnig person och de personer som oberoende av varandra ansvarar för framställning och kvalitetskontroll ska räknas till verksamhetens nyckelpersoner och vilka ansvar dessa personer kan ha.

Läkemedelsverket föreslår också i avsnitt B.3.4.4 att antalet mikroorganismer på arbetsytor och andra produktberörande ytor ska kontrolleras och får vara högst 5 cfu per platta (55 mm diameter) för öppen hantering och 50 cfu per platta (55 mm diameter) för sluten hantering.

I övrigt föreslås vissa redaktionella ändringar i bilagan jämfört med bilaga 1 i LVFS 2006:16.

2. Alternativa lösningar

Läkemedelsverket bedömer att något alternativ till bindande regler i form av föreskrifter inte föreligger.

3. De som berörs av regleringen

De föreslagna föreskrifterna riktar sig till blodgivare, blodcentraler, läkemedelsföretag och medicintekniska företag som tillverkar läkemedel och medicintekniska produkter som innehåller humant blod eller plasma.

4. Kostnader och andra konsekvenser

De föreslagna ändringarna angående urval av givare och sållningstest torde underlätta för blodcentraler eftersom det medför att Läkemedelsverket och Socialstyrelsen kommer att ha samma avstängningsperioder för sexuellt riskbeteende och krav på kontroll av tappat blod. Den föreslagna bestämmelsen om införande av NAT-tester medför att blodcentralerna får ökade kostnader. Enligt de beräkningar som Socialstyrelsen gör i sin remiss avseende förslag till föreskrifter om ändring i Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:28) om blodverksamhet uppskattar de att den totala kostnaden av införandet av NAT-testning i Sverige vid en, tre eller sex laboratorium resulterar i 57,0 mkr, 77,1 mkr eller 109,3 mkr årligen. Detta kan även medföra en ökad kostnad för företagen som köper plasma.

Förslaget om ändrade kompetenskrav för verksamhetschef och särskilt utsedd ansvarig person torde inte medföra några ökade kostnader eftersom de blodcentraler som har en ansvarig person enligt 2 kap. 4 § i de föreslagna föreskrifterna och som inte uppfyller de föreslagna kompetenskraven ändå får fortsätta inneha ansvaret.

Det slojade kravet på rapportering till Läkemedelsverket när en blodenhets inte kan frisläppas torde underlätta för blodcentralerna eftersom den administrativa bördan minskar och torde därför inte medföra några ökade kostnader.

Förslaget om att ge blodcentraler möjlighet att anlita sakkunnig person hos tillverkaren är inte tvingande utan frivillig och ger därmed också blodcentralerna en valmöjlighet att påverka den kostnad som det kan medföra.

5. Överensstämmelse med EU-lagstiftning

Regler om hur blodverksamhet ska bedrivas är harmoniserade inom EU. De föreslagna bestämmelserna är inte i strid med EU-lagstiftningen.

6. Tidpunkt för ikraftträdande och särskilda informationsinsatser

De föreslagna föreskrifterna bör träda ikraft den 1 december 2020 samtidigt som Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2006:16) om blodverksamhet upphävs. Kravet på NAT-tester för HIV 1 och HIV 2, HBV (hepatit B) samt HCV (hepatit C) föreslås träda i kraft den 1 januari 2022. I samband med detta upphävs bestämmelserna i 3 kap. 9 a – 9 c §§ i de föreslagna föreskrifterna.

Läkemedelsverkets vägledning som hör till de föreslagna föreskrifterna kommer också att uppdateras.

7. Effekter för företag

Förslaget bedöms inte få effekter av betydelse för företags arbetsförutsättningar, konkurrensförmåga eller villkor i övrigt. Konsekvensutredningen innehåller därför inte någon beskrivning enligt 7 § förordningen (2007:1244) om konsekvensutredning vid regelgivning.

8. Effekter för kommuner eller landsting eller förändringar av kommunala befogenheter och skyldigheter

De föreslagna föreskrifterna bedöms inte medföra sådana effekter och förändringar som anges i 8 § förordningen om konsekvensutredning vid regelgivning.

13. Kontaktpersoner

Eva Lindberg
Enheten för farmaci och bioteknologi
018-17 46 00

Maria Ingevaldsson
Enheten för industri och sjukvård
018-17 46 00

Irène Agerkvist
Enheten Vetenskapligt stöd
018-17 46 00

Eva Eriksson
Rättsenheten
018-17 46 00