

Vetenskaplig rådgivning  
för utveckling av veterinärläkemedel

Empirisk studie om användningen av den Europeiska läkemedelsmyndighetens stödfunktion

Avhandling *pro gradu* i offentlig förvaltning  
Fakulteten för samhällsvetenskaper  
och ekonomi  
Åbo Akademi  
Fia Westerholm (16334)  
Handledare Marko Joas  
Hösten 2018

## **Abstrakt**

Tillgängligheten av läkemedel för olika djurslag och för behandling eller förebyggande av djursjukdomar (veterinärläkemedel) är bristfällig i Europa (Leather och Shembavnekar, 2011, Happonen, 2010). Det ligger därför i den offentliga förvaltningens intresse att det utvecklas ändamålsenliga veterinärläkemedel mot sjukdomar hos olika djurslag och att dessa läkemedel kommer ut på marknaden över hela Europa. Som stöd för utveckling av veterinärläkemedel tillhandahåller den Europeiska läkemedelsmyndigheten vetenskaplig rådgivning och andra stödfunktioner.

Syftet för den här avhandlingen var att ur ett förvaltningsperspektiv forska i användningen av den vetenskapliga rådgivning som tillhandahålls av den Europeiska läkemedelsmyndigheten inom området för veterinärläkemedel. Den huvudsakliga frågeställningen var att undersöka vilka de aktörer är som väljer att söka eller att inte söka vetenskaplig rådgivning hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten inom området för veterinärläkemedel, dvs. vad som kännetecknar dessa aktörer. Studien begränsades till att undersöka företagens storlek, erfarenhet och verksamhetsområde som betingande faktorer.

Materialet utgjordes av öppen information från myndighetskällor och resulterade i data främst på nominalnivå. Data analyserades enligt principer för kvantitativ analys.

Studien kunde inte påvisa ett kvantitativt orsakssammanhang mellan olika faktorer och användning av vetenskaplig rådgivning men antydde att företagets storlek och erfarenhet samt vissa typer av preparat påverkade företagets val positivt. Vetenskaplig rådgivning verkade sökas i större utsträckning för innovativa och högteknologiska preparat liksom för GMO-preparat och MUMS-klassificerade preparat. Omfattningen av dokumentation verkade också stöda användningsgraden av rådgivning. Däremot fanns ingen antydning om påverkan av typ av djurslag för vilket preparatet var ämnat eller av andra faktorer som uttrycker ett särbehov för preparatet.

Nyckelord: veterinärläkemedel, läkemedelsutveckling, vetenskaplig rådgivning, incentiv, offentlig förvaltning.

## Innehållsförteckning

1	Introduktion .....	8
1.1	Bakgrund.....	8
1.2	Syfte och frågeställningar .....	9
1.3	Disposition.....	10
1.4	Begrepp och definitioner .....	11
1.5	Avgränsningar.....	13
2	Styrning och offentliga incitament .....	15
3	Veterinärläkemedel.....	17
3.1	Typer av veterinärläkemedel .....	17
3.1.1	Indikationsområden i allmänhet .....	18
3.1.2	Innovativa och icke-innovativa veterinärläkemedel.....	19
3.1.3	Immunologiska och icke-immunologiska läkemedel.....	19
3.1.4	GMO-preparat .....	20
3.1.5	Läkemedel för produktionsdjur och icke-produktionsdjur.....	21
3.1.6	Veterinärläkemedel för mindre djurslag och mindre användningsområden (MUMS).....	23
3.1.7	Behörighetsgrunden för det centraliserade förfarandet för ett läkemedel .....	23
3.1.8	Den rättsliga grunden för dokumentationskraven för tillståndsansökan för ett läkemedel.....	25
3.2	Utveckling av veterinärläkemedel .....	26
3.3	Tillståndsförfaranden.....	28
3.3.1	Normala förfaranden .....	28
3.3.2	Läkemedelsansökningar för påskyndat förfarande eller avvikande förhållanden. 31	
4	Vetenskaplig rådgivning, övriga stödfunktioner och incitament .....	32
4.1	Vetenskaplig rådgivning och incitament .....	33
4.2	Övriga stödfunktioner och incitament .....	35
4.2.1	Innovation Task Force (ITF) .....	36
4.2.2	Incitament gällande mindre förekommande djurslag och mindre förekommande sjukdomar hos mera förekommande djurslag (MUMS).....	36
5	Aktörer inom läkemedelsbranschen .....	39
5.1	Myndighetsaktörer.....	39
5.2	Privata aktörer - sökande företag.....	40

5.2.1	Allmänt om sökande företag .....	40
5.2.2	Incitament för mikroföretag, små och medelstora företag (SMF).....	41
6	Beslutsprocesser och inläring .....	43
6.1	Beslutsprocesser och -modeller .....	43
6.2	Inläring på organisationsnivå.....	44
7	Sammanfattning av teorin och hypotesbildning för empirin.....	48
8	Material.....	52
8.1	Informationskällor .....	52
8.2	Registrering av information och systematisering av datainsamling.....	54
9	Metoder.....	56
9.1	Variabler och typologier .....	56
9.1.1	Beroende variabel: ”vetenskaplig rådgivning”.....	56
9.1.2	Den oberoende variabeln: ”aktören/sökande företag” och dess varianter.....	57
9.2	Analysmetodik.....	62
10	Resultat.....	64
10.1	Dataöversikt.....	64
10.1.1	Tillgängliga data för den beroende variabeln (vetenskaplig rådgivning).....	64
10.1.2	Översikt av de sökande företagen .....	65
10.2	Tabellöversikt av resultaten.....	67
10.3	Företagets egenskaper som betingande faktorer.....	68
10.3.1	Storlek .....	68
10.3.2	Erfarenhet i mängd .....	69
10.3.3	Bredd av erfarenhet .....	70
10.4	Företagets verksamhetsområde som betingande faktorer.....	71
10.4.1	Behörighetsgrund som mått på allmänt verksamhetsområde.....	71
10.4.2	Innovativa läkemedel .....	71
10.4.3	Högteknologiska preparat.....	72
10.4.4	Nya substanser.....	72
10.4.5	Genetisk modifikation .....	73
10.4.6	Immunologiska preparat.....	73
10.4.7	Allmänt terapeutiskt användningsområde .....	74
10.4.8	Typ av djurslag.....	74
10.4.9	Mindre djurslag och/eller mindre användningsområden.....	74

10.4.10	Antal djurslag .....	75
10.4.11	Rättslig grund för dokumentationskrav .....	75
10.4.12	Typ av tillståndsförfarande .....	76
10.4.13	Tidtabell för tillståndsförfarande .....	76
10.4.14	Typ av tillstånd .....	77
11	Sammanfattning av resultaten och diskussion.....	78
12	Avslutning .....	81
13	Källförteckning.....	82
13.1	Litteratur .....	82
13.2	EU-förordningar, -direktiv och rekommendationer.....	88
14	Register och programvara.....	90
15	Bilagor: Resultattabeller .....	91

## Figurförteckning

Figur 1. Europeiska läkemedelsmyndighetens utlåtanden för veterinärläkemedel under åren 2006-2017.....	30
Figur 2. Europeiska läkemedelsmyndighetens huvudsakliga stödfunktioner för utveckling av veterinärpreparat.....	33
Figur 3. Antalet vetenskaplig rådgivningsuttalanden, tillståndsansökningar och ansökningsutlåtanden för veterinärläkemedel under åren 2006-2017 hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.i).....	35
Figur 4. Europeiska läkemedelsmyndighetens MUMS-klassifikationer under åren 2009-2017 (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018b) .....	38

## Tabellförteckning

Tabell 1. James D. Thompsons fyrfältsmodell om beslutssituationer (Thompson, 1988).....	44
Tabell 2. Sammanfattning av den teoretiska grunden (Thompson, 1988), förväntningar på användningsgraden av vetenskaplig rådgivning och därtill förknippade direkta egenskaper hos företaget och dess verksamhetsområden .....	51
Tabell 3. Uppgifter som samlas om läkemedelspreparaten i studien direkt ur informationskällorna (primärinformation) .....	55
Tabell 4. Kategorisering av läkemedelspreparatens egenskaper och därtill sammanlänkade primärinformation, kategorier och värden som definition av verksamhetsområde .....	60
Tabell 5. Sammanfattning av resultaten gällande användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingade av företagens direkta egenskaper eller verksamhetsområde. ....	67
Resultattabell 1. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning för tillståndsansökningar (preparat) med utfall (EK beslut eller tillbakadragning av ansökan) under perioden 01.04.2006-31.03.2018 .....	91
Resultattabell 2. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning enligt år för enskilda tillståndsansökningar med utfall (EK beslut eller tillbakadragning av ansökan) under perioden 01.04.2006-31.03.2018 .....	91
Resultattabell 3. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning enligt företag för tillståndsansökningar med utfall under perioden 01.04.2006-31.03.2018 .....	92
Resultattabell 4. Indelning av alla företag i erfarenhetsgrupper enligt deras kumulativa mängd av erfarenhet och graden av framgång (andelen positiva beslut (%)) vid utfall för tillståndsansökan enligt företag under perioden 01.04.2006-31.03.2018 .....	94

Resultattabell 5. Bredden av erfarenhet hos företagen (SökGrupp) med avseende på allmänt verksamhetsområde (ErfATC2ImPharm) (frekvenstabell) .....	96
Resultattabell 6. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingad av företagets storlek (SMF status) (vertikal procentfördelningstabell) .....	96
Resultattabell 7. Fördelningen av företag enligt erfarenhetsgrupp med avseende på antalet fall med tillgänglig information om vetenskaplig rådgivning (N=69) .....	97
Resultattabell 8. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingad av mängd av erfarenhet enligt grupp (vertikal procentfördelningstabell).....	98
Resultattabell 9. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingad av företagets SMF-status och kumulativa erfarenhet (korstabell) .....	99
Resultattabell 10. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av bredd av erfarenhet (ErfATC2ImPharm ) (korstabell).....	100
Resultattabell 11. Fördelningen av behörighetsgrund (frekvenstabell) .....	100
Resultattabell 12. Fördelningen av behörighetsgrund (BehGrund) med avseende på vetenskaplig rådgivning (VetRåd) (antal och procentfördelning).....	101
Resultattabell 13. Fördelningen av grad av innovation (TypInno) (frekvenstabell) .....	101
Resultattabell 14. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av grad av innovation (TypInno) (korstabell).....	102
Resultattabell 15. Fördelningen av användning av högteknologi i utveckling av preparaten (TypHögTek) (frekvenstabell) .....	102
Resultattabell 16. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av användning av högteknologi i utveckling av preparaten (TypHögTek) (korstabell) .....	102
Resultattabell 17. Fördelningen av preparat med ny substans (NySubst) (frekvenstabell) ...	103
Resultattabell 18. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av ny substans (NySubst) (korstabell).....	103
Resultattabell 19. Fördelningen av GM-preparat (TypGMO) (frekvenstabell).....	103
Resultattabell 20. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av GM-egenskap hos preparaten (TypGMO) (korstabell).....	103
Resultattabell 21. Fördelningen av preparat med immunologiska egenskaper (TypImmuno) (frekvenstabell).....	104

Resultattabell 22. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av immunologiska egenskaper hos preparaten (TypImmuno) (korstabell) .....	104
Resultattabell 23. Fördelningen av MUMS-klassificerade preparat (TypMUMS) (frekvenstabell).....	104
Resultattabell 24. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av MUMS-kategorisering (TypMUMS) (korstabell) .....	105
Resultattabell 25. Fördelningen av preparat för produktionsdjur och icke-produktionsdjur (sällskapsdjur) (TypDjurSl) (frekvenstabell) .....	105
Resultattabell 26. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av typ av djurslag hos preparaten (TypDjurSl) (korstabell).....	105
Resultattabell 27. Deskriptiv statistik för antalet djurslag (DjurSIN) .....	106
Resultattabell 28. Fördelningen av rättslig grund (TypRätts) (frekvenstabell).....	106
Resultattabell 29. Fördelningen av dikotomiserad rättslig grund (TypRättsDikot) (korstabell) .....	107
Resultattabell 30. Fördelningen av obligatoriskt förfarande (TypOblig) (frekvenstabell) ....	107
Resultattabell 31. Fördelningen av obligatoriskt förfarande (TypOblig) (korstabell) .....	107
Resultattabell 32. Fördelningen av tillämpad tidtabell (TypFörf) (frekvenstabell) .....	107
Resultattabell 33. Fördelningen av tillståndstyp (TypTillst) (frekvenstabell) .....	108



# 1 Introduktion

## 1.1 Bakgrund

Tillgängligheten av läkemedel för olika djurslag och för behandling eller förebyggande av djursjukdomar (veterinärläkemedel) är bristfällig i Europa (Leather och Shembavnekar, 2011, Happonen, 2010). Det ligger därför i den offentliga förvaltningens intresse att det utvecklas ändamålsenliga veterinärläkemedel mot sjukdomar hos olika djurslag och att dessa läkemedel kommer ut på marknaden över hela Europa.

Läkemedelstillsynen inom den Europeiska gemenskapen är starkt regelstyrd vilket resulterar i komplicerade processer och krav på omfattande dokumentation och system för utveckling av läkemedel (Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet, 2017, Europeiska kommissionen, u.å.b, Europeiska kommissionen, u.å.c). Lagar och förordningar utgör den tyngsta regelstyrningen inom medlemsländerna medan förordningar och direktiv utgör regelstyrningen på EU-nivå (Nugent och Paterson, 2010, s. 28-29). Den centrala lagstiftningen utgörs av Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (32004R0726) och Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel (32001L0082). Den Europeiska läkemedelsmyndigheten har i uppgift bl.a. att utarbeta yttranden i frågor som rör läkemedel avsedda för människa samt veterinärmedicinska läkemedel.

Ett läkemedel för människa eller djur som säljs i den Europeiska Unionen måste som regel ha ett giltigt försäljningstillstånd (32004R0726). Tillstånden beviljas av läkemedelsmyndigheter till fysiska eller juridiska personer på grundval av en enskild ansökan för varje läkemedel och föregås av myndighetens utvärdering av en sådan ansökan.

Som en väsentlig del av ansökan för godkännande av ett läkemedel ska väldokumenterade resultat av omfattande test och prövningar bifogas för att påvisa läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt (Europeiska kommissionen, u.å.c). Utvecklingen av läkemedelspreparat är kostsamma projekt. Framtagning av en ny verksam substans i ett preparat kan uppgå till 100 miljoner över en tidsperiod om 5-15 år (Hunter et al., 2011). Det ligger därför även i den privata sektorns, dvs. läkemedelsindustrin och dess enskilda aktörer, intresse att utveckla nya läkemedel på ett ekonomiskt och tidsmässigt effektivt sätt.

Till de privata aktörernas hjälp i läkemedelsutveckling finns olika typer av stödfunktioner. Den Europeiska läkemedelsmyndigheten utarbetar råd i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (32004R0726) till företag om utförandet av de olika undersökningar och prövningar som krävs för att styrka läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt. Råd och anvisningar finns tillgängliga och har utvecklats i stor utsträckning av tillsynsmyndigheter under en lång period. Dessa är ändå inte heltäckande över alla typer av läkemedel eller prövningsområden och lämnar därmed utrymme och behov för mer specifika och produktbaserade stödfunktioner.

Vetenskaplig rådgivning är en stödfunktion inom läkemedelsbranschen som kan sökas av personer och företag som utvecklar läkemedel och som är en specifik, preparatbaserad stödfunktion i enskilda fall (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018c). Sådan rådgivning tillhandahålls enligt lag av den Europeiska läkemedelsmyndigheten.

Vilka de aktörer (tillståndssökande företag) är som söker om vetenskaplig rådgivning för veterinärläkemedel är tillsvidare oklart.

Den här avhandlingen kommer därför att ur en administrativ synvinkel undersöka frågan vilka de olika aktörer är som söker vetenskaplig rådgivning hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten för utveckling av veterinärläkemedel och vilka typer av läkemedel (verksamhetsområde) som kännetecknar dessa aktörer.

Resultatet bör vara intressant ur ett förvaltningsperspektiv eftersom läkemedelsmyndigheten tillhandahåller vetenskaplig rådgivning med syfte att främja utveckling av ändamålsenliga veterinärläkemedel och att det därför är viktigt att förstå vilka aktörer som använder sig av en sådan stödfunktion för att sedan kunna utveckla den.

## ***1.2 Syfte och frågeställningar***

Varför kan företag tänkas välja att söka vetenskaplig rådgivning hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten för att utveckla ett veterinärläkemedel och har typen av läkemedel någon betydelse för om rådgivning söks eller inte?

Ett övergripande och praktiskt resonemang är att sökande företag genom att söka direkt nytta genom rådgivningen strävar till att minska den osäkerhet som föreligger i läkemedelsutveckling (öka effektiviteten). Den direkta nyttan kan vara att införa ny kunskap i

företaget eller att spara tid eller pengar i utvecklingen av ett särskilt preparat eller ett framtida motsvarande preparat.

Syftet med den här avhandlingen är att ur ett förvaltningsperspektiv forska i användningen av den vetenskapliga rådgivning som tillhandahålls av den Europeiska läkemedelsmyndigheten inom området för veterinärläkemedel.

Avhandlingen kommer att kartlägga och beskriva de olika aktörer som väljer att söka rådgivning och de verksamhetsområden inom vilka dessa aktörer verkar.

Verksamhetsområdena definieras här av olika typer av läkemedelspreparat som i sin tur kategoriseras på basen av regler som förekommer i lagstiftning, föreskrifter och anvisningar.

Frågeställningen i den här avhandlingen är vilken typ av aktörer det är som söker eller inte söker vetenskaplig rådgivning hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten inom området för veterinärläkemedel och vad som kännetecknar dessa aktörer med avseende på deras egenskaper och verksamhetsområden (typer av läkemedel).

### ***1.3 Disposition***

Teoridelen i denna avhandling baserar sig på publicerad litteratur, lagstiftning, riktlinjer, råd och anvisningar som utfärdats av den Europeiska läkemedelsmyndigheten och som finns tillgänglig på deras hemsida enligt referensförteckningen.

De mest centrala referenserna för att beskriva tematiken utgörs av två lagar som utfärdats på EU-nivå av Europaparlamentet och rådet med avgränsning till veterinärläkemedel samt av de råd och anvisningar som utfärdats av den Europeiska läkemedelsmyndigheten gällande vetenskaplig rådgivning för sådana preparat.

Avhandlingen inleds med en kort inledande beskrivning om styrning och offentliga incitament dvs. lockmedel med avsikt att påverka aktörers beteende.

Därefter följer en redogörelse om olika typer av veterinärläkemedel ur en regulatorisk synvinkel som ett sätt att beskriva aktörernas verksamhetsområden.

En kort överblick av utvecklingskraven och tillståndsförfarandet för veterinärmedicinska läkemedelspreparat i den Europeiska unionen presenteras i ett därpå följande avsnitt.

Den vetenskapliga rådgivningen är en stödfunktion som beskrivs i sitt eget avsnitt för att belysa dess bakgrund, syfte och förutsättningar. Övriga huvudsakliga stödfunktioner och incitament behandlas kort i den utsträckning de är direkt relevanta för avhandlingen.

Aktörerna i läkemedelsbranschen behandlas i ett avsnitt och där går texten in på myndighetsorganisationer och privata aktörer. Den senare gruppen består av fysiska och juridiska personer som allmänt benämns sökande företag. Avsnittet behandlar också de incitament som är direkt riktade till sådana företag.

Den teoretiska grunden för beslutsfattning och inlärnings behandlas därefter. En sammanknytning av ämnesområdet och den teoretiska referensramen presenteras i en sammanfattande tabell.

I den empiriska delen av avhandlingen antas den vetenskapliga rådgivningen som beroende variabeln. Den oberoende variabeln utgörs av företagen med studie av deras direkta egenskaper (storlek och erfarenhet) och verksamhetsområden. Med verksamhetsområden avses de typer av läkemedel som de utvecklar.

Material och metoder beskrivs i olika avsnitt som följs av resultat och diskussion utgående från frågeställningarna.

Avslutningen återkopplar resultaten till avhandlingens syfte och innehåller också förslag på inriktning till vidare forskning.

#### ***1.4 Begrepp och definitioner***

De mest centrala begreppen för den här avhandlingen beskrivs nedan i alfabetisk ordning medan övriga begrepp förklaras i texten.

EPAR – se European Public Assessment Report.

European Public Assessment Report är en uppsättning dokument som publiceras på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats och som beskriver utvärderingen av ett läkemedelspreparat som är godkänt via det centraliserade förfarandet och som innehåller information om preparatet. Förkortas på engelska som EPAR. (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.c)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (på engelska: European Medicines Agency) är en decentraliserad myndighet för Europeiska unionen (EU), som ligger i London. Myndigheten

ansvarar för den vetenskapliga utvärderingen, övervakningen och säkerhetsövervakningen av läkemedel för människor och djur i EU. Förkortas på engelska som EMA. (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.g).

Försäljningstillstånd är ett myndighetsgodkännande för försäljning av ett läkemedelspreparat (32001L0082).

Försäljningstillståndsinnehavare är innehavare av godkännandet för försäljning av ett läkemedelspreparat (32001L0082).

Immunologiskt läkemedel – se Immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel.

Immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel är ett veterinärmedicinskt läkemedel som administreras till djur för att framkalla aktiv eller passiv immunitet eller för att diagnostisera djurens immunstatus (artikel 1(7), 32001L0082).

Mindre djurslag och mindre användningsområden (på engelska: Minor Use Minor Species) är ett namn för en policy i fri översättning från engelska av författaren. Med mindre djurslag avses djurslag som inte är stora djurslag enligt den definition som används av den Europeiska läkemedelsmyndigheten. Till stora djurslag hör nötkreatur (mjölk och köttdjur), får (köttdjur), grisar, höns (inklusive äggproducerande höns), lax, katt och hund. Med mindre användning i ett stort djurslag anses allmänt användning av veterinärmedicinska läkemedel för behandling av sjukdomar som uppträder sällan eller förekommer i begränsade geografiska områden och är således indikerade för en mindre marknadssektor. Förkortas på engelska som MUMS. Ingen svensk förkortning tillämpas. (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2014a).

Micro, Small and Medium Sized Enterprises – se mikroföretag, små och medelstora företag. Förkortas på engelska som SME.

Mikroföretag, små och medelstora företag är företag som sysselsätter färre än 250 personer och vars årsomsättning inte överstiger 50 miljoner euro eller vars balansomslutning inte överstiger 43 miljoner euro per år enligt definitionen i Europeiska kommissionens rekommendation 2003/361/EG. Förkortas som SMF. (Kommissionens rekommendation av den 6 maj 2003 om definitionen av mikroföretag samt små och medelstora företag)

Minor Use Minor Species – se Mindre djurslag och mindre användningsområden. Förkortas på engelska som MUMS.

MUMS – se Mindre djurslag och mindre användningsområden

SME – se mikroföretag, små och medelstora företag.

SMF – se mikroföretag, små och medelstora företag.

Sökande – se sökande företag

Sökande företag är i den här avhandlingen sådana företag som söker om försäljningstillstånd för ett veterinärläkemedel.

Vetenskaplig rådgivning

Veterinärläkemedel, se Veterinärmedicinskt läkemedel.

Veterinärmedicinskt läkemedel är varje substans eller kombination av substanser som tillhandahålls för att behandla eller förebygga sjukdom hos djur. (artikel 1(2), 32001L0082)

### ***1.5 Avgränsningar***

Den här avhandlingen berör endast veterinärläkemedel. Det medicinska området kan uppdelas i områden beroende på den individ som preparatet är ämnat för. En avgränsning görs genom att enbart behandla veterinärmedicinska preparat. Förvaltningen gällande veterinärläkemedel undersöks mer sällan än den för humanläkemedel vilket i sig självt motiverar en fokusering på veterinärområdet. Jämförelser görs i den utsträckning de bidrar med att förtydliga omständigheter och ge mera substans för referensramen.

Avhandlingen tillhör området för offentlig förvaltning och avgränsas därför till att undersöka användningen av vetenskaplig rådgivning ur ett förvaltningsperspektiv. På så sätt utesluts de rent medicinska och övriga biovetenskapliga aspekterna som skulle fokusera på läkemedelspreparatens inre egenskaper som t.ex. de kemiska eller fysikaliska egenskaper som berör hur läkemedlet påverkar djuret i olika doser eller då det ges på olika sätt. Avhandlingen innehåller några företagsekonomiska aspekter på en mycket ytlig nivå för att beskriva aktörerna.

Avhandlingens begränsar sig också till att studera omständigheterna kring ett första försäljningstillstånd för ett veterinärläkemedel. Vad som händer då preparatet är godkänt för försäljning och försäljningstillståndet eventuellt utökas i omfattning t.ex. genom att söka om godkännande för flera djurslag ingår inte p.g.a. komplexitet.

Rådgivning ges av berörda myndigheter både på nationell nivå och av EU-myndigheter. För att undersökningen ska bli hanterbar görs en ytterligare avgränsning genom att enbart syna den verksamhet som förs av Europeiska läkemedelsmyndigheten och därmed utesluta övriga läkemedelsmyndigheter inom den Europeiska unionen dvs. de nationella myndigheterna.

I tillägg till de huvudsakliga avgränsningarna ovan beskrivs övriga avgränsningar inne i texten.

## **2 Styrning och offentliga incitament**

Detta avsnitt skapar den avgränsande ramen för avhandlingen genom att beskriva styrningen av läkemedelsutveckling och den vetenskapliga rådgivningens plats i denna utveckling.

Längre fram i avhandlingen behandlas relevanta styrningsredskap kort i samband med presentation av de element som är relevanta för den här avhandlingen.

Regelstyrning är en generell form av direkt förvaltningsstyrning med syfte att överföra politiska beslut till förvaltningen (Lundquist, 1992, s.76-80). Lagar och förordningar utgör den viktigaste tekniken för regelstyrning på nationell nivå medan förordningar och direktiv utgör den gemensamma regelstyrningen inom EU (Nugent och Paterson, 2010). För veterinärläkemedel finns lagstiftning som styr hur en tillståndsansökan ska eller kan hanteras och vilken myndighet som måste eller kan handlägga ansökan (32004R0726). Dessa förhållanden beskrivs närmare i avsnittet om läkemedel.

Samhällsstyrning innebär oftast att förvaltningen styr individer eller kollektiv i samhället men kan också hänvisa till en styrning som går direkt från politiker till samhällsmedlemmar (Lundquist, 1992, s.71). I det senare fallet blir förvaltningens uppgift att kontrollera att styrningen fungerar och att regler efterlevs.

Läkemedelslagstiftningen och därtill förknippade råd och anvisningar faller naturligt inom ramen för samhällsstyrning då lagar, råd och anvisningar är riktade till bl.a. företag som utvecklar och marknadsför läkemedel. Den vetenskapliga rådgivningen kan anses som samhällsstyrning då den bistår med ytterligare tolkningar av lagstiftningen dvs. de krav som ställs på en tillståndsansökan för ett läkemedel.

För att stärka samhällsstyrningen och önskade beteenden hos aktörer kan myndigheter använda sig av offentliga incitament. Incitament är lockmedel som används med syfte att få aktörer att utföra vissa handlingar. Den vetenskapliga rådgivningen i sig kunde ses som ett offentligt incitament i syfte att få de sökande företagen att effektivt producera ändamålsenlig dokumentation för sin tillståndsansökan. Det ligger i myndighetens och den privata aktörens intresse att dokumentationen innehåller de uppgifter som är nödvändiga och att den är tillräckligt omfattande men också specifik för att underlätta snabbare tillgång till ändamålsenliga preparat genom en mera effektiv tillståndsprocess.

Den Europeiska läkemedelsmyndigheten har utvecklat olika typer av lockbeten för att attrahera användare av själva rådgivningen (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.g).



Dessa lockbeten beskrivs i avsnittet om stödfunktioner och incitament och utgör en del av kategoriseringen av läkemedel ur ett förvaltningsperspektiv i den här avhandlingen.

Härnäst beskrivs veterinärläkemedel, läkemedelsutveckling och tillståndsförfarande å ena sidan och vetenskaplig rådgivning och övriga stödfunktioner å andra sidan för att ge ett lagom omfattande underlag för studiens empiriska del.

### **3 Veterinärläkemedel**

I det här avsnittet behandlas först olika typer av veterinärläkemedel ur ett förvaltningsperspektiv och därefter presenteras läkemedelsutveckling och tillståndsförfarande kort för att ge ett brett underlag för förståelse av verksamhetsområdet.

#### ***3.1 Typer av veterinärläkemedel***

Gällande lagstiftning och myndighetsöverenskommelser som t.ex. strategiskt betydelsefulla riktlinjer (policy) skapar en kategorisering av läkemedel.

Ett utgångsläge för att inrama och strukturera en presentation av sådana kategoriseringar får man genom att studera dokumentation om försäljningstillståndet om ett läkemedel.

Tillståndsdokumentationen publiceras i olika register av den Europeiska kommissionen (Europeiska kommissionen, u.å.a) och delvis av den Europeiska läkemedelsmyndigheten (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.b) i form av en europeisk offentlig utvärderingsrapport som har ett officiellt namn på engelska och kallas European Public Assessment Report (EPAR) (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.c). Produktresumén är ett centralt dokument som sammanfattar de viktigaste egenskaperna hos ett läkemedel och som godkänns som en del av försäljningstillståndet. Standardstrukturen för en produktresumé styrs av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG (32001L0082).

I det följande avsnittet presenteras veterinärläkemedel baserat på sådana egenskaper hos läkemedlet som är av betydelse för hur en ansökan för preparatet skall administreras och vilken myndighet som bör hantera den.

Dessa egenskaper kan därför ha betydelse för om vetenskaplig rådgivning söks eller inte i ledet av strävanden att minska osäkerheten i preparatutvecklingen och risken för misslyckanden. Till sådana egenskaper hör t.ex. allmänt användningsområde, graden av innovation och typ av djurslag. Egenskaperna styr bl.a. kraven på dokumentation och tillgängligheten till olika tillståndsförfaranden.

Teknisk information om de kemiska eller medicinska uppgifterna om beståndsdelar, läkemedelsform, farmakologiska egenskaper, samt kliniska och övriga liknande egenskaper såsom dosering, specifika indikationer och biverkningar befinner sig utanför ett förvaltningsperspektiv och behandlas därför inte. Preparatets namn är styrt av strikta regler men är inte förknippat med vetenskaplig rådgivning och behandlas därför heller inte.

### 3.1.1 Indikationsområden i allmänhet

En indikation är ett läkemedels terapeutiska användningsområde som framgår i detalj i preparatets produktresumé och som fungerar som godkänd rekommendation för hur eller mot vilken sjukdom läkemedlet ska användas.

Ett system som används i Europa för klassificering av läkemedel enligt dess användningsområde (indikationsområde) är det s.k. ATC-systemet (Läkemedelsverket, 1999). Förkortningen står för "Anatomical Therapeutic Chemical Classification". Systemet består av 14 huvudgrupper. Läkemedlet klassificeras med utgångspunkt i anatomin dvs. det huvudsakliga kroppsorgan som läkemedlet påverkar. Varje sådan grupp motsvaras av en bokstav som vanligen är den första i det engelska ordet för gruppen (Läkemedelsverket, 1999). Exempel är C för "Cardiovascular system" (hjärt- och blodkärllsystemet) eller D för "Dermatologicals" (hud).

ATC-kodsystemet för veterinärläkemedel har utarbetats i samråd med "the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology" i Oslo, Norge (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2018) som också klassificerar veterinärläkemedel med en ansökan som underlag. Klassifikationerna publiceras av samma organisation på engelska i ett register. För klassificeringen av veterinärläkemedel används samma principer som tillämpas inom ATC-systemet för ämnen som används i humanmedicin, med tillägg av bokstaven "Q" för att indikera att det är fråga om ett veterinärläkemedel (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2018).

Koden för immunologiska läkemedel i ATC-systemet för veterinärpreparat ("QI") ingår inte i kodsystemet för humanmediciner. För QI-gruppen utgörs den andra kategorinivån av djurslag (exempel: QI01 är immunologiska preparat för fågel) medan den andra nivån i övriga ATC-grupper fokuserar vidare på terapeutiska användningssätt.

Systemet är ett verktyg för att utbyta och jämföra data om läkemedel på internationell, nationell eller lokal nivå och en kod tilldelas alla läkemedel. Eftersom alla läkemedel i EU systematiskt har en kod utgör systemet ett strukturerat sätt att kategorisera olika läkemedel.

I den här avhandlingen är indikationsområdet närmast av intresse som ett sätt att beskriva erfarenheten av ett företag inom ett särskilt indikationsområde (verksamhetsområde) och det beskrivs enklast med hjälp av det etablerade ATC-systemet.

### *3.1.2 Innovativa och icke-innovativa veterinärläkemedel*

Det centraliserade förfarandet är i främsta hand tänkt för innovativa läkemedelspreparat (32001R0726) vilket också nämns i avsnittet om tillståndsförfaranden.

I den senaste beredningen av den mest centrala läkemedelslagstiftningen (32001R0726) antog man att det behövs ett centraliserat obligatoriskt förfarande för godkännande av högteknologiska läkemedel, främst sådana som är resultatet av biotekniska processer, ”...för att kunna behålla den höga vetenskapliga nivån på utvärderingen av dessa läkemedel i Europeiska unionen och därigenom bevara patienternas och läkarnas förtroende för utvärderingen”. Man ansåg behovet särskilt viktigt då nya behandlingsmetoder som t.ex. genterapi och cellterapi var i antågande främst för behandling av människa.

I tillståndsförfarandet beaktas graden av innovation vid den vetenskapliga handläggningen av ansökan (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2015). Ju mer innovativt preparatet eller substansen är, desto mindre erfarenhet har även myndigheter med just den typen av läkemedel eller substans. Därför kan man också förvänta sig att råd och anvisningar ofta ännu inte har utarbetats för sådana preparat och att det därför kan finnas ett större behov för vetenskaplig rådgivning för dem.

### *3.1.3 Immunologiska och icke-immunologiska läkemedel*

Den nuvarande europeiska lagstiftningen definierar veterinärläkemedel enligt artikel 1 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel (32001L0082), enligt följande utdrag ur direktivet:

*”Veterinärmedicinskt läkemedel:*

*a) varje substans eller kombination av substanser som tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att behandla eller förebygga sjukdom hos djur, eller*

*b) varje substans eller kombination av substanser som kan användas på eller administreras till djur i syfte antingen att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan eller att ställa diagnos.”*

*Immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel: ett veterinärmedicinskt läkemedel som administreras till djur för att framkalla aktiv eller passiv immunitet eller för att diagnosticera djurens immunstatus.*

*Foderläkemedel: varje blandning av ett eller flera veterinärmedicinska läkemedel och ett eller flera fodermedel, som färdigställts före försäljning och är avsett att ges till djur utan föregående bearbetning, på grund av sina botande eller förebyggande egenskaper eller andra egenskaper som anges i punkt 2.*

*Homeopatikum avsett för djur: varje veterinärmedicinskt läkemedel som framställts av substanser, s.k. stamberedningar, enligt en homeopatisk tillverkningsmetod som beskrivs i Europeiska farmakopén eller, om så inte är fallet, i de farmakopéer som för närvarande används officiellt i medlemsstaterna. Ett homeopatikum avsett för djur kan innehålla flera beståndsdelar.”*

Från definitionerna kan man sammanfatta en kategorisering av preparaten i immunologiska, icke-immunologiska och homeopatiska veterinärläkemedel samt foderläkemedel. Med användning av ett mera vedertaget begrepp kallas icke-immunologiska preparat i allmänhet för farmaceutiska läkemedel. Till immunologiska preparat hör t.ex. vacciner. I den här avhandlingen exkluderas homeopatiska läkemedel eftersom deras egenskaper och dokumentationskrav skiljer sig väsentligt från de övriga typerna av preparat.

Olika typer av veterinärläkemedel skapar sina egna marknadssegment och därmed olika verksamhets- och erfarenhetsområden för företag. Enligt statistik bestod den globala djurhälsovårdsmarknadsvolymen till sin största del år 2016 av farmaceutiska veterinärläkemedel (57%) vilken var ungefär dubbelt så stor som andelen biologiska preparat (29%) (Statista, u.å). En stor del av biologiska preparat är immunologiska. Graden av specialisering med avseende på immunologiska eller farmaceutiska veterinärpreparat kan ha betydelse för om företaget söker vetenskaplig rådgivning.

#### *3.1.4 GMO-preparat*

Det verksamma ämnets egenskaper inverkar på dokumentationskraven. Vissa immunologiska verksamma ämnen klassificeras också som genetiskt modifierade (GM, *genetically modified organisms*, GMO). För dem finns särskild lagstiftning i form av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG av den 12 mars 2001 om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och om upphävande av rådets direktiv 90/220/EEG (32001L0018) som ställer särkrav på studier.

I studier om attityder till GMO inom olika områden publicerades i början av 2000-talet resultat t.ex. om attityder i Sverige gällande konsumtion av GM-livsmedel. Då fick man veta att konsumenterna hade moraliska och etiska tvivel om att äta modifierade livsmedel (Magnusson & Koivisto Hursti, 2002). Flera år senare publicerades resultat om EU-experters åsikter om användning av GM i livsmedel, foder och andra industrier där man kunde se att attityden till genetisk modifiering inte var lika extrem som den hos konsumenterna (Aleksejeva, 2014). Det finns alltså olika attityder gällande GM som därför kan tänkas vara av intresse även vid utveckling av mediciner.

Den vetenskapliga rådgivningen ger företag en möjlighet till dialog och stöd av myndigheten för att så effektivt som möjligt utveckla ett GM-preparat. Stödet kan omspänna även eventuella moraliska och etiska diskussioner i tillägg till rent vetenskapliga aspekter.

### 3.1.5 Läkemedel för produktionsdjur och icke-produktionsdjur

Produktionsdjur definieras i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 470/2009 av den 6 maj 2009 om gemenskapsförfaranden för att fastställa gränsvärden för farmakologiskt verksamma ämnen i animaliska livsmedel samt om upphävande av rådets förordning (EEG) nr 2377/90 och ändring av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (32009R0470). Animaliska livsmedel är livsmedel som erhålls från djur. Enligt förordningen är produktionsdjur ”*djur som avlas, föds upp, hålls, slaktas eller skördas med avseende på livsmedelsproduktion*”. Hit hör t.ex. nötkreatur såsom mjölkkor och köttdjur, får, svin, fjäderfä (t.ex. höns), lax och annan fisk, häst, kanin och bin.

Icke-produktionsdjur dvs. sällskapsdjur utgörs inom EU av sådana djurslag som t.ex. hund, katt, marsvin och hamster. Med härledning ur lagstiftningens (32009R0470) definition av produktionsdjur kan somliga produktionsdjurarter också räknas som icke-produktionsdjur dvs. sällskapsdjur i sådana fall då djurslaget *inte* avlas, föds upp, hålls, slaktas eller skördas med avseende på livsmedelsproduktion. Detta gäller typiskt t.ex. för häst och kanin inom EU.

En stor skillnad mellan produktionsdjur och sällskapsdjur dvs. icke-produktionsdjur är kravet på gränsvärden för läkemedelsrester i livsmedel som härstammar från produktionsdjur för att skydda konsumenten. Regler och förfaranden för fastställande av substans- och vävnadsspecifika gränsvärden (Maximum Residue Limit, MRL) fastställs i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 470/2009 av den 6 maj 2009 om

gemenskapsförfaranden för att fastställa gränsvärden för farmakologiskt verksamma ämnen i animaliska livsmedel samt om upphävande av rådets förordning (EEG) nr 2377/90 och ändring av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (32009R0470). Resthalterna undersöks enligt särskilda bestämmelser och tillåtna gränsvärden (MRL) fastslås enligt beslut av den Europeiska kommissionen. Ekonomiska lättnader finns att söka i vissa fall för att understöda planering av studier av resthalter (se närmare i avsnittet om stödfunktioner). Gränsvärdena används sedan för att trygga konsumentens säkerhet genom att fastställa karenstider, dvs. den minimitid som skall beaktas mellan administration av ett preparat till ett produktionsdjur och tidpunkten för t.ex. mjölkning eller slakt.

Punkt 2 av artikel 3.1 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (32004R0726) och förordningens bilaga hänvisar till prestationshöjande veterinärpreparat. Dessa läkemedel bidrar till eller ökar t.ex. tillväxten av muskler hos ett köttproducerande djur eller produktionen av mjölk för att svara mot den allt större efterfrågan av proteinrika livsmedel. En vetenskaplig och samhällelig debatt förekommer om sådana preparat vilket kan belysas med några korta exempel. Ur en etisk synvinkel har en samhällsdebatt väckts t.ex. i Tyskland om turbo-kon, dvs. kor som stressas att producera mesta möjliga mjölk genom att maximera effektiviteten mellan foderintag och mjölkproduktion på bekostnad av bl.a. djurets allmänhälsa (Kewitz, 2015, Pollmer, 2009). Hormoner är numera förbjudna att användas enbart i syfte att öka avkastningen hos köttproducerande djur inom EU (Europeiska kommissionen, u.å.d). Beslutet föregicks av en debatt om deras säkerhetsrisker och riskhantering med början på 1970-talet (Dunlop, 2017). En liknande debatt om riskerna av utveckling av motståndskraftiga bakterier som en konsekvens av användning av antibiotika i foder för djur i produktionsfrämjande syfte avslutades med förbud mot sådan användning genom Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1831/2003 om fodertillsatser (32003R1831) som trädde ikraft år 2006 inom EU.

Sammanfattningsvis är läkemedel för produktionsdjur mer komplicerade än de för övriga typer av djurslag. Orsakerna består av kraven på resthaltstudier eller politiska debatter om etiken i djurproduktion. I likhet med aspekter på GMO, kan den vetenskapliga rådgivningen underlätta utvecklingen av preparat för produktionsdjur genom att erbjuda dialog och stöd.

3.1.6 *Veterinärläkemedel för mindre djurslag och mindre användningsområden (MUMS)*  
Marknadsstorleken för olika preparat varierar och påverkar företagens vilja att investera i olika segment. För att underlätta utveckling av veterinärläkemedel för begränsade marknader har den Europeiska läkemedelsmyndigheten utvecklat MUMS-schemat, vilket beskrivs i avsnittet om stödfunktioner.

Sammanfattningsvis är dessa preparat ämnade för användning hos mindre förekommande djurslag (minor species) och för mindre förekommande (ovanliga) sjukdomar hos mera förekommande djurslag (minor use in major species) ”*Minor Use Minor Species*” (MUMS) (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2014a).

Eventuellt kan en klassificering av ett läkemedel som MUMS-preparat öka benägenheten att söka vetenskaplig rådgivning för att kostnaden för den i vissa fall är lägre än normalt och för att företaget vill försäkra sig om att de tilltänkta studierna uppfyller de reducerade kraven.

### 3.1.7 *Behörighetsgrunden för det centraliserade förfarandet för ett läkemedel*

Det centraliserade förfarandet beskrivs i avsnittet om olika tillståndsförfaranden. För vissa preparatansökningar är förfarandet hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten obligatoriskt medan ansökningar för andra preparat kan lämnas in endast efter en behörighetsprövning i enlighet med kriterier som finns i artikel 3(2) och 3(3) av Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (32004R0726).

Artikel 3(1) i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (32004R0726) och förordningens bilaga definierar tydligt de typer av läkemedel som måste handläggas av den Europeiska läkemedelsmyndigheten, enligt följande:

*”1. Läkemedel som utvecklats med någon av följande biotekniska processer:*

*Rekombinant - DNA-teknik.*

*Styrda genuttryck som kodar för proteiner som är biologiskt aktiva i prokaryoter och eukaryoter, inklusive transformerade däggdjursceller.*

*Hybridomteknik och metoder baserade på monoklonala antikroppar.*

*2. Veterinärmedicinska läkemedel som i första hand är avsedda att användas som prestationshöjande medel för att främja de behandlade djurens tillväxt eller öka deras avkastning.*



*3. Humanläkemedel som innehåller en ny aktiv substans som inte hade godkänts i gemenskapen när förordningen trädde i kraft och vars terapeutiska indikation är behandling av någon av följande sjukdomar: förvärvat immunbristsyndrom, cancer, neurodegenerativa sjukdomar, diabetes, autoimmuna sjukdomar och andra immundysfunktioner, virussjukdomar.*

*4. Läkemedel som betecknats som sär läkemedel enligt förordning (EG) nr 141/2000.” (2000R0141)*

I ovanstående kategorier är endast punkterna 1 (innovativa högteknologiska preparat) och 2 (prestationshöjande läkemedel för produktionsdjur) relevanta för veterinärsektorn och beskrivs närmare i avsnitten om innovativa veterinärläkemedel och läkemedel för produktionsdjur. Till sär läkemedel räknas endast preparat som är avsedda att användas för människa (2000R0141) och är därför inte relevanta in den här avhandlingen.

I tillägg till de ansökningar som måste handläggas av den Europeiska läkemedelsmyndigheten finns andra kategorier av veterinärläkemedel som kan antas till det centraliserade förfarandet.

Artiklarna 3(2) och 3(3) i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (32004R726) avgränsar de kategorier av läkemedel som efter en behörighetsprövning kan antas till det centraliserade förfarandet, enligt följande:

*”3(2)a läkemedlet innehåller en ny aktiv substans som inte var godkänd i gemenskapen vid denna förordnings ikraftträdande [20.11.2005], eller*

*3(2)b sökanden påvisar att läkemedlet innebär en väsentlig terapeutisk, vetenskaplig eller teknisk innovation eller att ett godkännande i enlighet med denna förordning är av intresse för patienterna eller ur djurhälsosynpunkt på gemenskapsnivå.*

*Även immunologiska veterinärmedicinska läkemedel mot djursjukdomar som är föremål för profylaktiska gemenskapsåtgärder kan få ett sådant [centraliserat] godkännande.*

*3(3) Ett generiskt läkemedel som motsvarar ett referensläkemedel som godkänts av gemenskapen får godkännas av medlemsstaternas behöriga myndigheter i enlighet med direktiv 2001/83/EG och direktiv 2001/82/EG.”*

Det är av intresse att nämna kategorierna som omfattas av artikel 3(2) lite närmare då det är valbart för sökande företag att identifiera den kategori under vilken man vill lämna in sin tillståndsansökan och att få behörigheten prövad mot de kriterier som definierar den valda kategorin.

Med hänvisning till möjligheten att pröva om ett läkemedel innehåller en ny aktiv substans (artikel 3(2)a) eller innebär en väsentlig terapeutisk, vetenskaplig eller teknisk innovation (artikel 3(2)b) kan dessa också anses tillhöra en övergripande kategori för innovativa läkemedel.

Läkemedel som är av intresse ur djurhälsosynpunkt på gemenskapsnivå (artikel 3(2)b) bör i först skapa ett samband mellan användning av preparatet och en nytta som kan anses allmän inom EU.

Immunologiska veterinärmedicinska läkemedel som används i profylaktiskt syfte mot sjukdomar på gemenskapsnivå (artikel 3(2)) är vacciner med avseende att skapa immunitet hos djuren. Smittosamma virussjukdomar som t.ex. blåtunga hos nötkreatur kan spridas snabbt och det är av hälsoskäl och ekonomisk vikt att sådana läkemedel utvecklas så snabbt som möjligt och att de ställs till marknads förfogande för att motverka spridning och förluster (Saegerman et al., 2007). De immunologiska preparat som avses i den här kategorin kan däremot också innehålla nya aktiva substanser eller omfattas av ny teknologi.

För behörigheten under artikel 3(3) ställs vidare särskilda villkor som inte beskrivs närmare här. Den viktigaste aspekten här är att dessa preparat är s.k. generika (kopior av godkända läkemedel).

De ovannämnda artiklarna utgör de huvudsakliga paragraferna. I tillägg ger t.ex. artikel 82 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (32004R0726) möjlighet för en och samma försäljningstillståndsinnehavare att efter prövning av den Europeiska kommissionen lämna in en ytterligare ansökan för ett redan godkänt läkemedel (duplikat).

### *3.1.8 Den rättsliga grunden för dokumentationskraven för tillståndsansökan för ett läkemedel*

Den rättsliga grunden för dokumentationskraven för ett läkemedel definieras främst i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG (32001L0082) artiklar 12 och 13.

Artikel 12 ställer kraven för en fullständig ansökan och är därmed standardomfattningen för alla ansökningar. I en sådan ansökan måste omfattande dokumentation i form av studieresultat om bl.a. kvalitet, säkerhet och terapeutisk effekt ingå.

Artikel 13 och dess olika punkter ger möjlighet till avvikelser från standardkraven i form av mindre omfattande ansökningar på särskilda grunder. Möjlighet ges till ansökningar om

generiska preparat dvs. kopior som kan omfatta bryggstudier för att påvisa likvärdigheten med ursprungspreparatet istället för att utföra t.ex. stora kliniska studier (Artikel 13.1). Också i sådana fall där preparat redan har en väletablerad medicinsk användning kan man undvika krav på omfattande och kontrollerade studier och istället bifoga relevant vetenskaplig publicerad litteratur (Artikel 13a). Om ett nytt preparat däremot innehåller en ny kombination av ämnen som redan ingår i andra godkända preparat, behövs studier gällande den nya kombinationen men inte om de enskilda substanserna (Artikel 13b). Gällande vacciner kan man undvika behovet av kliniska studier för immunologiska veterinärläkemedel i situationer då det inte är möjligt att genomföra sådana studier (Artikel 13d). Sådana situationer kan uppstå t.ex. på grund av andra bestämmelser som då ett vaccin inte får användas ifall det kan förhindra eller försvåra påvisandet av ett utbrott av sjukdomen ifråga i ett visst land eller ett visst område.

Det är inte känt om skillnader förekommer i benägenheten hos företag att söka vetenskaplig rådgivning för sina preparat beroende på vilken artikel av direktivet (32001L0082) som ska tillämpas på dokumentationskraven. Den första tanken är att benägenheten eller den relativa frekvensen är större för de mera omfattande kraven som ställs för full dokumentation genom artikel 12 och mindre för avvikande krav genom artikel 13. Generiska läkemedel omfattas av mycket begränsad dokumentation enligt artikel 13(1). För den gruppen av läkemedel finns råd och anvisningar och därför borde vetenskaplig rådgivning normalt behövas i mindre grad.

### ***3.2 Utveckling av veterinärläkemedel***

I det här avsnittet ges en sammanfattande beskrivning av utveckling av veterinärläkemedel med utgångspunkt i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG om gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel (32001L0082). Direktivet innehåller bilagor som styr innehållet för olika typer av ansökningar för ett veterinärmedicinskt läkemedel och som därför bildar stommen för utvecklingsprojekten.

Olika bestämmelser för omfattningen av dokumentation gäller enligt direktivet för olika typer av preparat men grundprincipen är att alla påstådda egenskaper om kvalitet, säkerhet och terapeutiska effekt hos ett läkemedel ska bestyrkas med studieresultat i tillägg till administrativa uppgifter. I säkerhetsdokumentation ingår bl.a. en miljökonsekvensbedömning och studier för att påvisa användarsäkerheten dvs. säkerheten hos den person som ger

läkemedlet till ett djur eller som annars i misstag kan utsättas för preparatet (t.ex. barn).

Produktresumén sammanfattar de viktigaste egenskaperna.

Till sin hjälp i utvecklingen har sökande förutom direktivets bilagor också de råd och anvisningar som myndigheter utvecklar för att bidra med tolkningar av lagstiftningen och en mer preciserad styrning för uppfyllande av kraven. En överblick av de många hjälpdokument som den Europeiska läkemedelsmyndigheten har utarbetat finns att se på myndighetens hemsida (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.d).

Medan direktivets krav gäller oberoende av vilket tillståndsförfarande som ska användas, förekommer skillnader i omfattning i en ansökan av andra orsaker. Utgångspunkten är att full dokumentation bifogas till ansökan enligt artikel 12(3) av direktivet krav men det finns avvikelser beroende på typ av preparat enligt artikel 13 och dess delparagrafer.

Ett ursprungspreparat dvs. ett preparat som innehåller ett helt nytt verksamt ämne har den mest omfattande dokumentationen enligt artikel 12(3) i direktivet (32001L0082) medan t.ex. ett generiskt preparat som i enlighet med artikel 13(1) är en kopia av ett ursprungspreparat kan innehålla full information om preparatets kvalitet och begränsad dokumentation till övriga delar.

Typen av djurslag påverkar också dokumentationen. Vissa djurslag är ur en regulatorisk synvinkel s.k. mindre djurslag. För dem finns särskilda riktlinjer som kan medföra minskade krav på dokumentation (se avsnittet om stödfunktioner). För produktionsdjur krävs dokumentation som påvisar konsumentssäkerheten, dvs. säkerheten av de resthalter av verksamma ämnen som finns i preparatet vid den tidpunkt då födoämnen produceras som t.ex. vid tidpunkt för mjölkning eller slakt. Detta beskrivs närmare i avsnittet om produktionsdjur.

Övriga relevanta aspekter behandlas under de olika avsnitten om typer av läkemedel.

Riskerna är många för misslyckande i läkemedelsutvecklingen. Oförutsedda negativa egenskaper hos preparatet eller studier som misslyckas av olika orsaker är exempel på sådana orsaker. Även förändringar i marknaden eller tolkningar av lagstiftningen kan leda till misslyckande av ett utvecklingsprogram.

Enlig en global studie utförd år 2011 på uppdrag av industriföreningen IFAH-Europe (BioBridge Ltd, 2012) ansågs en brist på överensstämmande krav och tolkningar i Europa det största orosmomentet gällande utveckling och godkännande av veterinärläkemedel, trots en

gemensam lagstiftning och mängden av tilläggsråd och anvisningar. Övriga källor till oro hänförde sig till politiska angelägenheter i samband med mikrobläkemedel och till möjligheten att skydda ursprungsdata i förhållande till generiska mediciner dvs. de studieresultat som producerats för godkännande av ursprungsläkemedlet och som efter en viss tid kan hänvisas till genom bryggstudier för en kopia av preparatet. Den globala studien påvisade också att industrin ansåg det finnas en obalans mellan de regulatoriska kraven och storleken av djurhälsovårdsmarknaden i Europa dvs. att kraven och därmed kostnaderna var för höga i förhållande till hur mycket avkastning man kunde förvänta sig från den Europeiska marknaden.

Den vetenskapliga rådgivningen har som syfte att bistå med tolkning av lagstiftningens krav på dokumentation och på så vis minska de orosmoment som beskrevs ovan i förhållande till utveckling av olika typer av läkemedel.

### ***3.3 Tillståndsförfaranden***

Ett läkemedel får inte säljas eller marknadsföras utan försäljningstillstånd (Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet, 2017). I det här avsnittet behandlas de olika tillståndsförfaranden som tillämpas inom EU för att vidare understryka vikten av att de studier som ingår i en ansökan för ett veterinärläkemedel är välplanerade och noggrant utvalda. Avsnittet begränsar sig huvudsakligen till de uppgifter som den Europeiska läkemedelsmyndigheten har som sitt ansvar.

#### ***3.3.1 Normala förfaranden***

Enligt den gällande EU-lagstiftningen måste ett läkemedel som säljs inom EU som regel ha ett giltigt försäljningstillstånd vare sig produkten är ämnad för användning på människa eller djur. Nuvarande lagstiftning gäller sedan tidiga 2000-talet och kan anses väletablerad. Den mest centrala lagstiftningen på EU-nivå för veterinärläkemedel består av de två redan tidigare nämnda rättsakterna: Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (32004R0726) och Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel (32001L0082).

Tillstånden beviljas till en fysisk eller en juridisk person (företag) av läkemedelsmyndigheter på underlag av ett utlåtande för en omfattande enskild ansökan för ett läkemedel. Utlåtandet grundar sig på en utvärdering av en sådan ansökan vilket beskrivs närmare i volym 6A av den Europeiska kommissionens sammansatta volymer av reglerna för läkemedel i Europeiska unionen (Europeiska kommissionen, u.å.c).

Inom EU finns alternativa förfaranden (Europeiska kommissionen, u.å.c) för försäljningstillstånd för olika typer av läkemedelspreparat och under olika omständigheter. Nationella förfaranden och ett centraliserat förfarande tillhandahålls parallellt. Dessa förfaranden både överlappar och skiljer sig från varandra i omfattning. Vilket förfarande som får eller måste användas är skrivet i lagen och beror på olika faktorer som t.ex. själva läkemedelspreparatets egenskaper, innovationsgraden i dess framställning, dess användningssyfte eller dess inverkan på folk- eller djurhälsa (32004R0726). Möjligheterna att ansöka om tillstånd för olika typer av läkemedelspreparat via det centraliserade förfarandet är begränsade i lagstiftningen och det centraliserade förfarandet är tänkt att användas i främsta hand för innovativa läkemedelspreparat (32004R0726), vilket beskrivs mera ingående i ett eget avsnitt om behörighetsgrunden.

Grundprincipen för alla tillståndsförfaranden innebär att ett utlåtande om egenskaperna hos ett läkemedelspreparat utarbetas och att en tillståndsansökan tillstyrks, beviljas eller avslås inom ramen för en väldefinierad process. I den här avhandlingen begränsas processbeskrivningen till det centraliserade förfarandet för att fokusera på de aktiviteter och den service som tillhandahålls av den Europeiska läkemedelsmyndigheten och som är relevanta inom avhandlingens ram.

Utredningsprocessens olika faser baserar sig på lagstiftning och består i stora drag av en stel och långdragen dialog mellan myndighet och sökande (Europeiska kommissionen, u.å.c). Processen börjar med inlämnande av en tillståndsansökan och slutar med godkännande och beviljande av ett försäljningstillstånd eller slutligt avslag av ansökan.

I det centraliserade förfarandet inlämnas ansökningarna till den Europeiska läkemedelsmyndigheten som koordinerar och handlägger ansökningarna inom en tidsfrist för det centraliserade förfarandet som stipuleras i lagen (210 dagar). Själva försäljningstillståndet beviljas av Europeiska kommissionen (Europeiska kommissionen, u.å.c).

Försäljningstillståndet är sedan i kraft i alla medlemsländer inom EU samt i Norge och Island.

Inom handläggningsprocessens ordnade former gör myndigheten en administrativ och vetenskaplig utredning (*assessment*) och ger sökanden möjligheter vid olika tillfällen att försvara sin ansökan genom att lämna in kompletterande information inom givna tidsfrister. Sökanden kan välja att när som helst under processens gång dra tillbaka ansökan och att lämna in en ny ansökan för samma preparat i ett senare skede, oberoende av om ansökan blev avslagen eller sökanden själv valde att dra tillbaka sin ansökan. Själva myndighetsutredningen kräver vetenskaplig kompetens inom flera områden (Happonen, 2010) då studierna och resultaten om läkemedlets kvalitet, säkerhet och terapeutiska effekter nagelfars. Evalueringen utförs enligt överenskomna principer med hänvisning till krav som ställs i lagstiftningen, tillämpliga råd och övriga anvisningar (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2015). Referensmaterialet är detsamma som sökanden har använt under utvecklingen av läkemedlet och i tillägg beaktas den vetenskapliga rådgivning som den sökande eventuellt har sökt och använt.

Under åren 2006-2017 utfärdade den Europeiska läkemedelsmyndigheten totalt 168 utlåtanden om försäljningstillstånd av veterinärläkemedel enligt sina årsrapporter (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.e) och en sammanställning av information från dessa rapporter gjordes av författaren för denna avhandling för att illustrera fluktuationen i antalet årliga utlåtanden (Figur 1).



Figur 1. Europeiska läkemedelsmyndighetens utlåtanden för veterinärläkemedel under åren 2006-2017

Tillståndsprocessen är avgiftsbelagd men lättnader i avgifter och övriga incitament finns att tillgå för mikroföretag samt små och mellanstora företag (SMF) och för särskilda typer av läkemedelspreparat (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.f). Lättnaderna introduceras strukturerat i avsnittet om stödfunktioner för utveckling av läkemedel.

Medan det finns valbarhet gällande tillståndsförfaranden finns också många risker för misslyckande som t.ex. avslag av ansökan på grund av ett negativt förhållande mellan preparatets kända och dokumenterade för- och nackdelar eller risker på grund av ovisshet som uppstår från ofullständig information. Den vetenskapliga rådgivningen kan bidra till att minska dessa risker.

### 3.3.2 *Läkemedelsansökningar för påskyndat förfarande eller avvikande förhållanden*

Beroende på behovet av ett särskilt veterinärläkemedel kan tillgängligheten förbättras genom att påskynda utvecklingsarbetet eller behandlingen av en ansökan.

Ett särskilt behov av ett läkemedel kan uppstå t.ex. vid ett utbrott av en smittosam sjukdom som sprids snabbt som t.ex. blåtunga hos nötkreatur (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2008). Det kan då finnas grund för att underlätta utvecklingen genom att sträva till att förkorta utvecklingstiden för att underlätta bekämpningen av ett utbrott eller en påtaglig risk av en smittosam djursjukdom (*exceptional circumstances*) (Saegerman et al., 2007). Lagstiftningen förutser sådana situationer och ger en möjlighet till vissa temporära eftergifter i kraven på dokumentation då allmännyttan så förespråkar (*authorisation under exceptional circumstances*) (32004R0726).

I vissa fall kan orsaker föreligga att påskynda handläggningen (*accelerated assessment*) (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2006b). I situationer då en ansökan om försäljningstillstånd lämnas in för ett veterinärmedicinskt läkemedel som är av stort intresse med tanke på djurhälsan inom Europeiska gemenskapen eller som är innovativt ur en terapeutisk synvinkel kan sökanden också lämna in en motivering med begär om ett påskyndat bedömningsförfarande enligt de instruktioner som den Europeiska läkemedelsmyndigheten har utarbetat (Europeiska läkemedelsmyndigheten 2006b).



#### **4 Vetenskaplig rådgivning, övriga stödfunktioner och incitament**

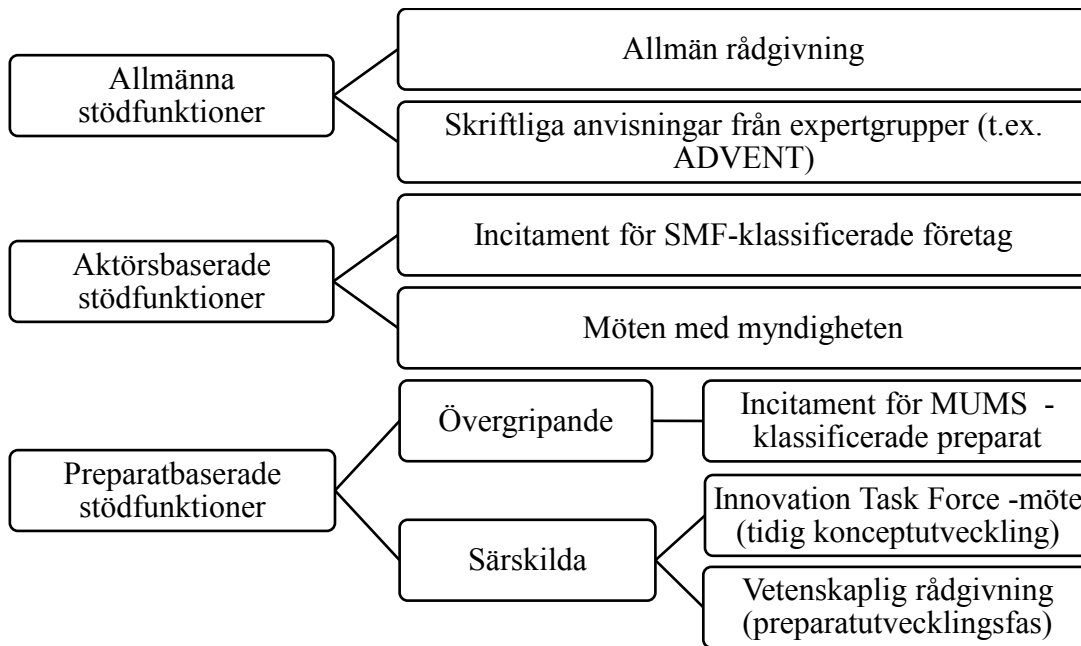
För att framställa nödvändig dokumentation under utvecklingskedet av olika typer av läkemedel har sökanden till sin hjälp skriftliga råd och anvisningar som utfärdats av myndigheterna. Den Europeiska läkemedelsmyndigheten har som andra myndigheter en skyldig att i allmänhet bistå samhällsmedlemmar med hjälp och information enligt behov. I tillägg koordinerar myndigheten ett stort antal expertgrupper vilka har som syfte att utarbeta skriftliga råd för utveckling av läkemedel. Mängder av råd och anvisningar finns tillgängliga och har utvecklats under en lång period men är ändå inte heltäckande över alla typer av läkemedel eller prövningsområden (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.d).

Det är inte effektivt, meningsfullt eller ens möjligt att utfärda skriftliga råd för alla omständigheter eller frågeställningar som kan tänkas uppkomma då ett läkemedel utvecklas från ett första koncept till en färdig produkt.

Till sökandes hjälp i läkemedelsutveckling finns också speciellt utformade stödfunktioner hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten. De huvudsakliga stödfunktioner som myndigheten erbjuder för veterinärläkemedelsutveckling illustreras i ett flödesschema (Figur 2) som utarbetats av författaren till denna avhandling.

Stödfunktionerna kan indelas i två stora kategorier: de som baserar sig direkt på de sökande aktörernas egenskaper och de som baserar sig på olika typer av läkemedelspreparat.

Den *vetenskapliga rådgivningen* är en av de särskilda stödfunktionerna för enskilda preparat som tillhandahålls av den Europeiska läkemedelsmyndigheten vars roll illustreras i figuren nedan (Figur 2) och beskrivs därefter. Övriga stödfunktioner riktar sig till företag eller preparat och berörs i ett nästföljande avsnitt.



Figur 2. Europeiska läkemedelsmyndighetens huvudsakliga stödfunktioner för utveckling av veterinärpreparat

#### 4.1 Vetenskaplig rådgivning och incitament

Vetenskaplig rådgivning är en form av service med syfte att vid behov assistera företag i utvecklingen av ett läkemedel.

Att tillhandahålla vetenskaplig rådgivning är ett krav som ställs på den Europeiska läkemedelsmyndigheten i gällande lagstiftning (32004R0726). I förordningens recit text nr 25 konstateras att de som i framtiden söker godkännande för försäljning bör mer generellt ges mer omfattande vetenskaplig rådgivning och myndigheten har därför som uppgift att tillhandahålla företag med vetenskaplig rådgivning för att stöda utvecklingen av sådana läkemedel.

Den vetenskapliga rådgivningen är tillämplig då en sökande vill ha klarhet i myndighetens krav gällande en särskild läkemedelsprodukt, för att välja eller utforma studier och test för produktutveckling och klinisk prövning mer effektivt och ekonomiskt i sådana fall då tidigare erfarenhet, råd och anvisningar inte är tillräckligt täckande eller inte finns (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2017, 2018d). Servicen är valbar och medför en kostnad för sökande företag.

Principerna för hur sökanden väljer eller utformar studier och test för produktutveckling och klinisk prövning grundar sig i första hand på gällande lagstiftning (32001L0082), råd och övriga myndighetsanvisningar samt i tillägg på egen erfarenhet och kunskap hos den sökande. Kraven och rekommendationerna som uppkommer ur lagstiftningen beskrivs i avsnittet om läkemedelsutveckling.

Egenskaperna som undersöks och som måste påvisas hänför sig till läkemedlets kvalitet, säkerhet och terapeutiska effekter. Såväl positiva som negativa testresultat ska bifogas till ansökan för att möjliggöra en helhetsbedömning om läkemedlets fördelar i förhållande till dess nackdelar (risker).

I sökandens begär om vetenskaplig rådgivning ingår specifika frågor gällande ett eller flera av de krav som ställs på handlingarna som ska ingå i en ansökan för godkännande av ett läkemedel enligt bilagan av det gällande direktivet (32001L0082). Sökanden kan t.ex. be om en tolkning av vetenskapliga aspekter av publicerade, skriftliga myndighetsanvisningar och -råd eller be om rådgivning då sökanden ämnar avvika från sådana för planering av nödvändiga studier.

Processen för vetenskaplig rådgivning innebär mångsidig handläggning inom myndigheten (van der Merwe, 2017). Myndighetens personal bedömer utkastet till frågorna för att bestämma och ge råd till företaget hur frågorna bäst ska ställas för att svaren ska falla inom ramen för vetenskaplig rådgivning. Myndigheten har en arbetsgrupp med uppgift att utforma rekommendationer med iakttagande av befintliga anvisningar och tidigare råd som sedan överlämnas för godkännande till en kommitté för veterinärmedicinska läkemedel. Råden är inte bindande för parterna (sökande eller myndighet).

Enligt månadsrapporter från den Europeiska läkemedelsmyndigheten (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.i) som stått till grund för följande sammanställning av författaren till denna avhandling fluktuerade den genomsnittliga årsmängden ansökningar för vetenskaplig rådgivning inom det veterinärmedicinska området mellan 5 och 40 ansökningar under åren 2006-2017 och totalt emottogs 245 ansökningar under perioden. I illustrationen nedan finns en sammanställning av information från dessa månadsrapporter som illustrerar förhållandet mellan den årliga arbetsmängd som förorsakas av vetenskaplig rådgivning, försäljningstillståndsansökningar och utlåtanden om försäljningstillstånd för veterinärläkemedel av den Europeiska läkemedelsmyndigheten (Figur 3).



Figur 3. Antalet vetenskaplig rådgivningsuttalanden, tillståndsansökningar och ansökningsutlåtanden för veterinärläkemedel under åren 2006-2017 hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.i).

Rådgivningsprocessen är avgiftsbelagd (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018a). Incitament har utarbetats särskilt för s.k. SMF och s.k. MUMS-preparat, vilket beskrivs i följande avsnitt.

I det följande presenteras kort övriga stödfunktioner som tillhandahålls av den Europeiska läkemedelsmyndigheten (Figur 2).

#### 4.2 Övriga stödfunktioner och incitament

I tillägg till vetenskaplig rådgivning som beskrevs ovan tillhandahåller den Europeiska läkemedelsmyndigheten även andra stödfunktioner i tillägg till vetenskaplig rådgivning (Figur 2). Dessa riktar sig till enskilda preparat eller grupper av läkemedel.

Av de funktioner som presenteras i illustrationen ovan (Figur 2) är *Ad hoc expert group on veterinary novel therapies* (ADVENT) ett exempel på en expertgrupp. ADVENT-gruppen har som syfte att utveckla skriftliga råd gällande kraven för godkännande av helt nya och innovativa veterinärmedicinska läkemedel (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2016a). Råden är generella och riktar sig till grupper av preparat (t.ex. en helt ny typ av verksam substans).

#### 4.2.1 *Innovation Task Force (ITF)*

I det tidiga skedet av utveckling av ett läkemedelskoncept finns möjlighet att söka en första vetenskaplig konceptuell diskussion med den Europeiska läkemedelsmyndigheten inom en speciellt sammankallad grupp av experter. Stödfunktionen kallas ”*Innovation Task Force (ITF) briefing*” och har som syfte att säkerställa samordning inom myndigheten och att skapa ett forum för tidig dialog med sökande om innovativa aspekter vid läkemedelsutveckling (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2014b).

#### 4.2.2 *Incitament gällande mindre förekommande djurslag och mindre förekommande sjukdomar hos mera förekommande djurslag (MUMS)*

En annan typ av stödfunktion som är av större betydelse för den här avhandlingen utgörs av de riktlinjer som man speciellt har utarbetat för att underlätta utveckling av veterinärläkemedel för begränsade marknader. Med begränsade marknader avses användning av preparat för mindre förekommande djurslag (minor species) och för mindre förekommande (ovanliga) sjukdomar hos mera förekommande djurslag (minor use in major species). Riktlinjerna kallas sammanfattningsvis enklast för ”*Minor Use Minor Species*” och förkortas ”*MUMS*”. Målsättningen med MUMS-schemat (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2014a) är att stimulera utvecklingen av nya läkemedel som annars möjligen inte skulle utvecklas under rådande marknadsförhållanden. Detta sker genom att reducera kraven på data för godkännande av MUMS-preparat och att i vissa fall bistå med ekonomiska incitament, vilket beskrivs nedan. Kategoriseringen av ett användningsområde, dvs. mindre eller inte, görs från fall till fall då det fattas tillräckligt tillförlitliga uppgifter och databaser om sjukdomars utsträckning inom det veterinärmedicinska området (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2014a).

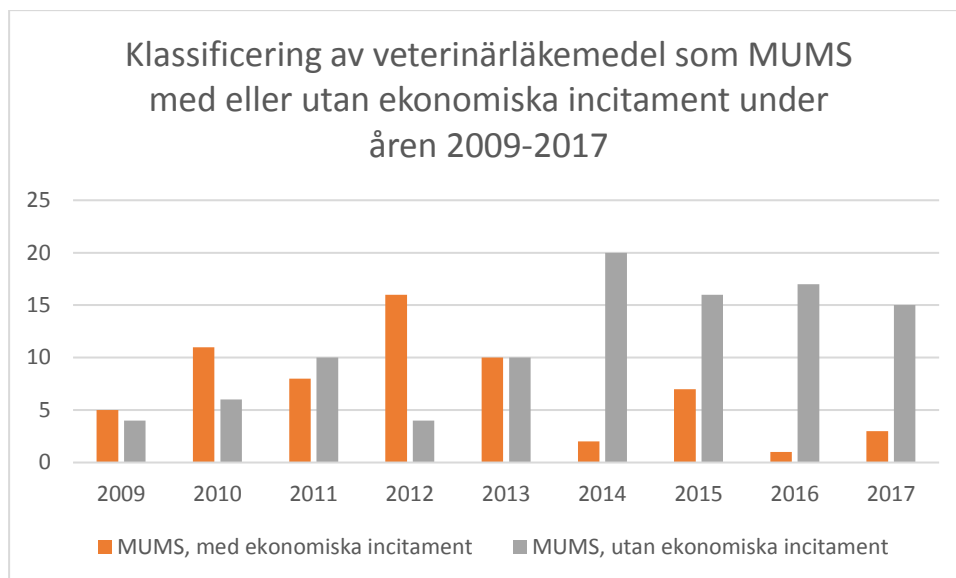
Den första MUMS-policyn trädde ikraft den 1 september 2009. I juli 2013 uppdaterades linjedragningen inom MUMS-policyn och de nuvarande riktlinjerna för klassificering och incitament för MUMS-läkemedel godkändes i december 2014 (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2014a). Från början definierade man de mera förekommande djurslagen ur ett regulatoriskt perspektiv (nötkreatur, får, svin, höns, lax, katt och hund) och som en påföljd klassades övriga djurslag s.k. mindre [förekommande] djurslag (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2014a). Den stora förändringen år 2013 var att man fastslog att endast sådana MUMS-klassificerade preparat som var ämnade för produktionsdjur (t.ex. kor, får, svin, häst, höns, lax, bi) kunde vara behöriga för direkta ekonomiska lättnader.

Riktlinjerna har i huvudsak två målsättningar (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2014a): att reducera kraven på data för MUMS-preparat vid ett tillståndsförfarande och att ge ekonomiska incitament för olika ansökningar för sådana läkemedel. Förutsättningen för lättnaderna är först och främst att läkemedlet är klassificerat både som ett MUMS-preparat av den Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för veterinärläkemedel. I tillägg utfärdar kommittén en överenskommelse om preparatets behörighet till finansiella lättnader. Klassificeringen är i kraft i 5 år och kan utfärdas igen om sökande lägger in en ansökan om förnyelse.

De reducerade kraven på data beskrivs i flera nyligen reviderade anvisningar om kvalitet, säkerhet och läkemedelsresterhalter, effekt av farmaceutiska preparat samt en särskild anvisning om immunologiska veterinärläkemedel (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.h). Med hänvisning till att framställningen av dokumentation för en tillståndsansökan är förknippad med kostnader (se avsnittet om utveckling av läkemedel) innebär reducerade krav på data också en indirekt ekonomisk lättnad för företaget.

De direkta ekonomiska incitamenten finns tydligt förklarade i dokumentet om allmänna avgifter som betalas till Europeiska läkemedelsmyndigheten. Incitamenten utgörs av undantag och sänkningar i olika avgifter (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018a). Avgifterna för vetenskaplig rådgivning kan sänkas med 100% för MUMS-preparat vilket innebär att rådgivningen blir avgiftsfri, förutsatt att Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté har förordat finansiella lättnader före preparatet i samband med MUMS-klassificeringen av preparatet. Lättnaderna för MUMS-schemat medför istället en kostnad för myndigheten som bärs av det Europeiska läkemedelsverket och som år 2017 var 383,482€ (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018b).

I bilden nedan (Figur 4) illustreras användningen av MUMS-schemat på basen av den 8. årsrapporten om MUMS-schemat ("Table 1", Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018b). Under åren 2009-2017 klassificerades totalt 165 läkemedelspreparat som MUMS och av dessa preparat kom 63 av 102 att finnas inom ramen för ekonomiska incitament. Genom åren har proportionen av preparat med avsaknad av ekonomiska incitament ökat speciellt efter året 2013 då förändringen i deras omfattning trädde ikraft.



Figur 4. Europeiska läkemedelsmyndighetens MUMS-klassifikationer under åren 2009-2017 (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018b)

I tillägg till de stödfunktioner som nämndes ovan har den Europeiska läkemedelsmyndigheten också ett speciellt stödschema för aktörer beroende på deras storlek, vilket beskrivs i det följande avsnittet om aktörer.

## 5 Aktörer inom läkemedelsbranschen

Aktörerna inom utveckling och tillståndsförfarande för veterinärläkemedel utgörs av tillsyns- och övervakningsmyndigheter, företag som utvecklar, producerar, distribuerar och säljer läkemedel, sakkunniga inom medicin som t.ex. läkare, veterinärer och apotekspersonal, djurägare, samt akademiska organisationer som genom forskning och företagsamhet (*start up*) bidrar med kunskap men också har vissa förutsättningar att bidra med nya ämnen och preparat. För veterinärmediciner behöver konsumenter av födoämnen av animaliskt ursprung dvs. livsmedel som härstammar från djur såsom kött, mjölk, honung, ägg osv. räknas in i gruppen intressenter vid sidan av djurägare och andra användare av sådana läkemedel.

I det följande beskrivs endast de aktörer som är mest relevanta i den här avhandlingen med tanke på läkemedelsutveckling och vetenskaplig rådgivning dvs. den Europeiska läkemedelsmyndigheten, den Europeiska kommissionen och sökande företag.

### 5.1 Myndighetsaktörer

Den Europeiska läkemedelsmyndigheten är en tillsynsmyndighet som är inrättad på grund av Europaparlamentets och rådets förordning (32004R0726) och som har i uppgift bl.a. att utarbeta yttranden i frågor som rör läkemedel avsedda för människa och djur (veterinärmedicinska läkemedel) och som i tillägg är avsedda att gälla inom hela Europeiska gemenskapen.

I enlighet med förordningen har läkemedelsmyndigheten tillsatt en kommitté för veterinärmedicinska läkemedel som innehar ansvaret att utarbeta myndighetens yttranden i alla frågor som gäller utvärdering av veterinärmedicinska läkemedel (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2007). Kommittén för veterinärmedicinska läkemedel kan delegera arbete till arbetsgrupper enligt eget val, med undantag för arbetsgruppen för vetenskaplig rådgivning som stipuleras i lagen. Med utgångspunkt i förordningen har kommittén för veterinärmedicinska läkemedel inrättat en ständig arbetsgrupp som uteslutande skall ägna sig åt vetenskaplig rådgivning. Samarbetsprocessen mellan kommittén och den ständiga arbetsgruppen för vetenskaplig rådgivning är beskriven i gruppens egna stadgar (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018c).

Den ständiga arbetsgruppen för vetenskaplig rådgivning har som huvudsaklig uppgift att forma rekommendationer till kommittén för veterinärmedicinska läkemedel i alla vetenskapliga frågor som hänför sig direkt eller indirekt till veterinärmedicinska läkemedel



(Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018c). Sådana frågor kan vara sakfrågor om resthalter av läkemedelssubstanser eller mer allmänna substansfrågor. Gruppen ger också råd till kommittén i förhållande till sådana läkemedel som kommer att brukas för mindre vanliga djurslag eller för mindre vanliga användningsområden ("MUMS", se avsnittet om stödfunktioner).

I tillägg till den Europeiska läkemedelsmyndigheten är den Europeiska kommissionen en central aktör (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2016d). Inom läkemedelstillstömsområdet har kommissionen som uppgift att bl.a. ta beslut om godkännande, avslag eller tillbakadragning av försäljningstillstånd med användning av utlåtande från den Europeiska läkemedelsmyndigheten som underlag för sin beslutsfattning. Förfarandet beskrivs i avsnittet om tillståndsförfarande för veterinärläkemedel.

I det följande behandlas närmare den grupp av aktörer som utvecklar, producerar och distribuerar eller som söker om och blir innehavare av försäljningstillstånd för veterinärläkemedel eftersom de också formar den grupp som söker vetenskaplig rådgivning. Allmänt kallas gruppen ofta för "sökande".

## **5.2 Privata aktörer - sökande företag**

### *5.2.1 Allmänt om sökande företag*

Som tidigare nämndes kan aktörer vara antingen fysiska eller juridiska personer (Europeiska kommissionen, u.å.c) dvs. enskilda personer eller företag. Aktörerna är olika stora till sin omfattning och ekonomi, säljer olika typer av veterinärpreparat och organisationerna kan antas inneha kunskaper i olika utsträckning beroende på erfarenhet och tillgänglig information. Vissa sökande företag verkar både inom human- och veterinärläkemedelsbranschen med möjlighet till utnyttjande av kunskapsöverföring och synergier i t.ex. normerna mellan dessa områden (32001R0726, 32001L0083, 32001L0082). Kunskap och kunskapshantering är väsentligt för framgång inom läkemedelsbranschen (Salazar, Hackney & Howells, 2003), vilket befogar en inblick i teorier om beslutsprocesser och inläring i ett särskilt avsnitt.

Enligt en publicerad sammanställning om de största företagen inom veterinärläkemedelsbranschen (Stone, 2018) varierar deras verksamhetsområden gällande veterinärmedicinsk inriktning på olika typer av indikationer dvs. användningsområden (t.ex.

infektionssjukdomar, parasiter, smärta), djurslag (t.ex. produktionsdjur, icke-produktionsdjur) eller typ av behandling (förebyggande vacciner, terapeutiska farmaceutiska preparat).

En annan förutsättning för framgång för regelrätt utveckling av läkemedel är tillräckliga ekonomiska medel. Med inriktning på de mindre företagen har den Europeiska läkemedelsmyndigheten i enlighet med lagstiftning (32005R2049) inrättat principer om stöd och ekonomiska incitament för mikroföretag, små och medelstora företag (SMF) (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2016b).

### *5.2.2 Incitament för mikroföretag, små och medelstora företag (SMF)*

För att kvalificera som mikroföretag, litet eller medelstort företag (SMF) bör företaget enligt nuvarande regler ha färre än 250 anställda och i tillägg en årlig omsättning på högst 50 miljoner euro eller en årlig balansomslutning på högst 43 miljoner euro (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2016b). Ägarstrukturer, partnerskap och andra kopplingar kan inverka på statusbedömningen. Bedömningen görs av den Europeiska läkemedelsmyndigheten i enlighet med riktlinjer som utarbetats av den Europeiska kommissionen med stöd av lagstiftningen. SMF-status är i kraft två år och kan förnyas enligt ansökan. Den Europeiska läkemedelsmyndigheten upprätthåller ett SMF-register med syfte att bl.a. främja partnerskap och nätverk mellan små och medelstora företag (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.a).

Sökande som har tilldelats SMF-status kan erhålla administrativt stöd av myndigheten, särskilt stöd i frågor som rör lagstiftningen och ekonomiskt stöd. Befrielser och minskningar i avgifter finns att tillgå för olika förfaranden före och efter godkännande eller för olika stödfunktioner som t.ex. vetenskaplig rådgivning (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2018a).

Efter 10 år av stödverksamhet för SMF rapporterade myndigheten (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2016c) att antalet registrerade SMF hade ökat under den här tiden och att företagen också njöt av en ökad framgång mot slutet av perioden gällande godkända försäljningstillstånd. I rapporten uppmanas små företag till dialog med myndigheten tidigt i utvecklingsprocessen. Ur statistiken kunde man se att 5% av de registrerade företagen utvecklade preparat för människa och djur medan 4% var verksamma endast inom utveckling av veterinärläkemedel. Den största delen (76%) verkade endast inom humanläkemedelsbranschen. Den resterande andelen (15%) utgjordes av tjänsteleverantörer

till läkemedelsindustrin. Ungefär hälften (51%) av alla registrerade SMF var enskilda fysiska personer.

I samma rapport nämns att SMF aktivt har sökt vetenskaplig rådgivning för utveckling av veterinärmedicinska läkemedel (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2016c). Under åren mellan 2006 och 2015 har andelen för SMF ökat från 21% (3 av 14) till 44% (12 av 27). Rådgivningen berörde kvalitet, säkerhet eller terapeutisk effekt till en omfattning av ca 30% för varje område. Den resterande andelen om 8% berörde resthalter av läkemedel (MRL) och 3% gällde MUMS-preparat.

## 6 Beslutsprocesser och inläring

I det här avsnittet presenteras teorier om beslutsfattning och inläring. Avsnittet fokuserar på några få utvalda teorier om beslutsfattning och inläring. I nästa avsnitt sammanfogas översikten av ämnesområdet för denna avhandling och den teoretiska grunden i en tabell för att visualisera hypoteserna.

### 6.1 Beslutsprocesser och -modeller

Beslutsteorier dvs. teorier om beslutsprocesser kan beskrivas med hjälp av olika modeller (Lindkvist, Bakka & Fivelsdal, 2014). I det här avsnittet sammanfattas kort en av dessa modeller i syfte att skapa grund för hypoteserna i denna avhandling.

Modellen om det administrativa beteendet ("administrative man") vid beslutsfattning baserar sig på Herbert A. Simons mångåriga arbete att utveckla organisationsteorin (Lindkvist, Bakka & Fivelsdal, 2014) och innebär begränsad rationalitet där alternativen finns inom en viss referensram. Beslutsfattaren uppfattar en förenklad modell av verkligheten enligt situationen och söker själv efter olika handlingsalternativ eller mera kunskap om konsekvenserna av de olika alternativen. Med beslutet eftersträvas en lösning som kan vara tillräckligt bra för att tillfredsställa organisationens standard (ambitionsnivå). Eftersom beslutet tas på basis av en begränsad (ofullständig) insyn i omständigheter och situationer, kommer de regler för hur beslutet ska fattas också att följa enkla regler som också kan kallas standardbeteende eller rutiner (*standard operating procedures*). Risken med rutiner är enligt Simon att de kan ta överhand och därigenom förhindra eller försvåra planering, sökprocesser och andra viktiga aktiviteter.

Med kritik mot den klassiska beslutsteori om rationalitet lanserade Charles E. Lindblom år 1959 en teori om de osammanhängande småförändringarnas metod (*disjointed incrementalism*) i sin artikel med titeln "The Science of 'Muddling Through'" (Lindblom, 1959). Teorin beskriver hur framsteg i offentliga organisationer baserar sig på små och försiktiga steg.

En gemensam egenskap i teorierna av Simon och Lindblom är påpekandet att osäkerhet är en faktor i beslutsomgivningen.

I teorier och modeller för beslutsprocesser har man under senare år fäst större uppmärksamhet vid problemsituationens betydelse (Lindkvist, Bakka & Fivelsdal, 2014) då man anser att

både problemtypen och beslutssituationen har betydelse för vilken modell som är bäst. Genom att ta osäkerheten i beaktande för både medel (insikt i orsak-verkan) och målsättning (preferenser) sammanställde James D. Thompson ett fyrfält (Thompson, 1988) för att enkelt sammanfatta olika beslutssituationer (Tabell 1).

Tabell 1. James D. Thompsons fyrfältsmodell om beslutssituationer (Thompson, 1988)

Insikt i orsak-verkan	Preferenser	
	Säkerhet	Osäkerhet
Säkerhet	<p>I</p> <p>Beräkning Rationell problemlösning Programmerade beslut (computational)</p> <p>Medel och målsättningar är tydliga. Beslutsfattandet är programmerat (beräknat). Besluten är ofta kortsiktiga. Informationen om beslutet är ganska otvetydig.</p>	<p>III</p> <p>Politiska processer (förhandlingar, kompromiss) Lindblom-processer (compromise)</p> <p>Målsättningen är osäker. Tillit till kompromisser mellan olika grupper. Politiska koalitioner kan skapas som bygger på förhandlingar och förhandlingar.</p>
Osäkerhet	<p>II</p> <p>Expertvärdering Experiment Sök-lär-processer Osäkerhet (judgement)</p> <p>Resultatpreferenser är klara. Orsaker / effektrelationer är osäkra. Beslutet är en kvalificerad gissning. Beslut baseras på tidigare erfarenhet och är ofta kvalitativa.</p>	<p>IV</p> <p>Inspiration Lindblom-processer Experiment Sök-lär-processer (inspirational)</p> <p>Tillit till "inspirerande" och "karismatiskt" ledarskap. Beslutstypen används ofta i kristider.</p>

Problemen kan å ena sidan vara kända och lösningsmodeller kan därför redan ha omvandlats i standardrutiner (*standard operating procedures*) genom inläring. Om osäkerheten å andra sidan är stor finns inga rutiner för hur beslutet ska fattas. Hur organisationer kan ta emot och handskas med sådan kunskap betraktas härnäst ur en teoretisk synvinkel.

## 6.2 Inläring på organisationsnivå

Både samhället och myndigheter erbjuder sökanden kunskaper och referensramar i form av lagstiftning, råd och anvisningar av olika slag. Kunskapshandling och inläring utgör en del av förutsättningarna för framgång i läkemedelsbranschen.

Inläring kan ske på olika sätt och nivåer och kan vara av olika typer. Enligt en modell som först utarbetades av Mary Crossan (Crossan, 1999) och senare modifierades av Charlene Zietsma (Zietsma, 2002) sker inläring på individuell, grupp och organisatorisk (institutionaliserad) nivå. Inläringen inbegriper enligt modellen en mekanism för framskaffning och återkoppling av kunskap mellan dessa nivåer. Utan att tillåta en djupdykning i modellen är det värt att framhäva att de två dynamiska processerna i modellen dvs. framskaffning av kunskap (*feed forward* eller *exploration*) och återkoppling (*feedback* eller *exploitation*) kan stå i konflikt med varandra ur en organisatorisk synvinkel. Konflikten består enligt Crossan och Zietsma i att framskaffningsprocessen å ena sidan kan resultera i att den institutionaliserade kunskapen och normerna ifrågasätts. Crossan hävdar å andra sidan att då inläring har blivit institutionaliserad är den svår att ändra och att det i sin tur kan leda till att organisationen inte kan förändra sig och att det kan leda till en s.k. kompetensfälla (*competency trap*) där en organisation inte kan anpassa sig till förändrade omständigheter.

I en enkel modell kategoriserar Donald Hislop olika typer av inläring i en organisation som *single-loop*, *double-loop* och *deutero* (Hislop, 2013). De två förstnämnda beskrivs redan av Gareth Morgan i ett äldre verk "Images of Organization" (Morgan, 2006) där han förklarar grunderna för inläring i organisationer med utgångspunkt i kybernetiken vars huvudprinciper utgörs av negativ återkoppling och gradvis eliminering av fel. Dessa huvudprinciper ger upphov till en teori om kommunikation och inläring. Enligt teorin måste systemen ha möjlighet att identifiera, avläsa och följa upp sin omgivning och måste kunna relatera informationen till de normer som styr systemets beteende. Systemen behöver också kunna upptäcka avvikelser från sådana normer och vidta korrigerande åtgärder. Då principerna uppfylls kommer systemet att svara på förändringar på ett lämpligt sätt så länge som de styrande normerna lämpar sig för att svara på förändringarna. Att kunna ändra också på själva normerna är en mera sofistikerad egenskap som utgör skillnaden mellan system med enkel inlärningskapacitet (maskiner) och komplicerade system (människan). Hos människan finns kapaciteten att ifrågasätta underliggande antaganden och att formulera frågor som kan leda till att man betraktar sina handlingar ur nya perspektiv och slutligen ändrar insikter och rutiner. De två olika typerna av inläring kallas för *single-loop* och *double-loop* inläring.

Deutero-typen av inläring eller *triple-loop* inläring vilken nämns av Hislop (Hislop, 2013) är den mest komplicerade typen av inläring i vilken både själva inlärningsprocessen och reflektionerna kring de underliggande antagandena ifrågasätts. Man kan se kopplingen mellan

egenskaperna hos deuterio-typen av inläring och den konflikt mellan framskaffning och återkoppling av information som beskrevs i Crossan-modellen (Zietsma 2002).

Med hänvisning till kybernetikens principer om inläring (Morgan, 2006) och senare utveckling av inlärningsprocesser som beskrevs ovan (Hislop, 2013) och speciellt i Crossan-modellen med dess modifikation (Crossan, 1999, Zietsma, 2002) kan man definiera lagstiftning, anvisningar och råd som den styrande referensram inom vilka systemen dvs. de sökande företagsorganisationerna behöver idka sin utvecklingsverksamhet.

Däremot kan den vetenskapliga rådgivningen anses svara på nya problem och situationer där medel eller/och mål kännetecknas av olika grader av osäkerhet enligt Thompsons modell (Thompson, 1988).

Den vetenskapliga rådgivningen kan tänkas fungera som den (negativa) återkoppling som avses med en av huvudprinciperna i kybernetiken och därmed bidra till inläring hos företag genom att få dem att korrigera sina planerade handlingar dvs. valet och formen av de studier de anser sig behöva genomföra för att erhålla ett försäljningstillstånd. Erfarna, stora företag kan på denna grund förväntas ha institutionaliserad kunskap och därför i allmänhet ha ett mindre behov av rådgivning. Tanken stöds inte av resultat från en studie om läkemedel ämnade för människa (Regnstrom et al. 2010). Studieresultaten påvisade en stark koppling mellan företagets storlek och resultat samt mellan beteende och resultat. I studien undersöktes bl.a. användningen av vetenskaplig rådgivning. Om företaget hade sökt vetenskaplig rådgivning och också följt rådgivningen verkade den fungera som en förutspående faktor för ett positivt slutresultat. I studien kunde man se att större företag sökte om vetenskaplig rådgivning betydligt oftare än mindre företag. Man kunde också påvisa att företagets storlek och produkttyp visade sig vara variabler som inverkar på om vetenskaplig rådgivning söktes eller inte. I resultaten kunde man se att vetenskaplig rådgivning oftare söktes för utveckling av biologiska läkemedel och nya kemiska substanser vilka kan karaktäriseras som innovativa preparat.

Genom att göra en sammankoppling mellan resultat gällande läkemedel för människa (Regnstrom et al., 2010) och inlärningsprinciper enligt kybernetiken (Morgan, 2006), kan den vetenskapliga rådgivningen tänkas fungera som återkoppling och bidra till inläring och därigenom till både kunskap och erfarenhet på individ- och gruppnivå inom företaget i ett långt perspektiv enligt den modifierade Crossan-modellen (Zietsma, 2002). Råden kan bidra

enligt modellens framskaffningsprocess till integrering av ny kunskap i företagets egna standarder dvs. institutionalisering, förutsatt att den konflikt som Crossan identifierar mellan mellan framskaffning och återkoppling av information inte existerar i organisationen (Crossan, 1999). Rådgivningen kommer att eventuellt ifrågasätta och kanske också kullkasta institutionaliserade principer och kan därmed bli både en möjlighet för och ett hot mot organisationen och dess verksamhet. En närmare inblick i processen för kunskapshantering och dess långtidseffekter ligger utanför utom ramen för den här avhandlingen.

Företag av mindre storlek (SMF) har mindre resurser och sysslar med en begränsad omfattning av preparat. Dessa preparat kan vara innovativa läkemedel (högteknologiska eller på annat sätt innovativa) eller nisch-preparat, dvs. preparat med specialiserat eller begränsat användningsområde där standarder ännu inte är utvecklade, djurslagen är av mindre art eller användningsområdet är begränsat (MUMS). SMF kan därför förväntas söka vetenskaplig rådgivning i högre grad än större eller mera mångsidiga företag för att förstärka sin egen syn och stärka sin organisatoriska inläring med hänvisning till Crossan-modellen (Zietsma, 2002), Regnstroms resultat till trots (Regnstrom et al., 2010).

Med utgångspunkt i Crossan-modellen (Zietsma, 2002) kan kunskapsmässigt välutvecklade företag inom vilka kunskapen är eller antas vara institutionaliserad (erfarna företag) förväntas söka vetenskaplig rådgivning då osäkerheten i enlighet med Thompsons fyrfältsmodell (Thompson, 1988) annars är stor, t.ex. då vare sig myndighetsregler eller företagsstandarder finns. Sådana omständigheter gäller särskilt för innovativa preparat.

I följande avsnitt sammanfattas avhandlingens bakgrund och den teoretiska referensramen i tabellform tillsammans med hypoteserna för den empiriska delen.



## 7 Sammanfattning av teorin och hypotesbildning för empirin

Detta avsnitt presenterar en sammanfattning av den teoretiska grunden och ställer förväntningar på empirin utgående från de olika kategorierna i Thompsons fyrfältsmodell (Tabell 1) (Thompson, 1988) vilken presenterades ovan (sida 44). En sammanfattande tabell presenteras nedan (Tabell 2).

*Ju mer erfarenhet (mängd, bredd) ett sökande företag har desto mindre benägenhet har företaget att söka vetenskaplig rådgivning.*

Företag som är små (SMF) kan vara oerfarna eller vara specialiserade inom ett område och därför ha stor kunskap inom detta område. Erfarenheten av utveckling kan däremot vara liten även om den utökas med hjälp av tjänsteleverantörer (konsulter).

Stora företag (icke-SMF) har i allmänhet en stor mängd erfarenhet och många lyckanden (godkända preparat) av äldre och nyare slag och av bredare slag. Den mångsidiga erfarenheten kan tillämpas både på traditionella situationer och på innovativa preparat eller nya situationer. Större företag med större mängd av erfarenhet förväntas också ha mera institutionaliserad kunskap enligt definitionen av Zietsma (2002).

Områden där det inte finns mycket råd och anvisningar (innovativa preparat) kännetecknas normalt av liten erfarenhet.

Logiskt kan man också tänka sig att ju mera misslyckanden och sämre erfarenhet ett företag har, dvs. desto större kan behovet vara att maximera användningsgraden av stödfunktioner och på så vis minska osäkerheten nästa gång. Det kan gälla fortsatt utveckling av ett avslaget eller tillbakadraget preparat eller av liknande preparat.

*Ju mindre servicen kostar [servicekostnad] desto större benägenhet har företaget att söka vetenskaplig rådgivning.*

I två situationer kan ett företag få lättnader i kostnaden för vetenskaplig rådgivning: företaget är klassificerat som SMF eller preparatet är klassificerat som MUMS-preparat med finansiella incitament. Det är logiskt att tänka att dessa två faktorer kan fungera som lockbete (incitament) att söka vetenskaplig rådgivning.

*Ju mera utvecklingspaketet kostar [utvecklingskostnad] desto större benägenhet har företaget att söka vetenskaplig rådgivning.*

Utvecklingspaketet beror på de regler som bestämmer omfattningen av dokumentation. Full dokumentation kostar mer än begränsad dokumentation som kan framställas då avvikande krav är överenskomna och godtagbara (t.ex. MUMS-preparat). Själva preparatets egenskaper inverkar också på dokumentationskraven. Som exempel kan nämnas typ av djurslag (produktionsdjur vs. sällskapsdjur), behov av MRL (för produktionsdjur) eller typen och omfattningen av kliniska studier.

*Ju nyare typ [innovation] av läkemedel desto större benägenhet har företaget att söka vetenskaplig rådgivning.*

Områden där det inte finns mycket råd och anvisningar kännetecknas normalt av innovationer och nyheter av olika slag. Inom området finns få eller inga tidigare egna eller andras preparat godkända som företaget kunde lära sig av. Behovet för vägvisning under utvecklingskedet kan därför tänkas vara större för de företag som har innovativa preparat.

*Ju mindre användningsområde [MUMS] man har desto större behov har man av vetenskaplig rådgivning.*

MUMS-preparat är ämnade för mindre djurslag och mindre användningsområden, vilket påverkar förväntningen på avkastningen av investeringarna. Ju mera kostnadseffektivt ett dylikt preparat kan utvecklas, desto större kan de ekonomiska förväntningarna vara även för den här typen av preparat. Kostnaden beror på utvecklingspaketet och paketet definieras av behovet för studier. Den vetenskapliga rådgivningen kan bekräfta eller avslå behovet för tilltänkta studier och därmed inrama utvecklingspaketet.

*Ju mer nödvändigt preparatet är [djurhälsa, profylax] desto större behov har man av vetenskaplig rådgivning.*

Myndighetsintresset är stort av ett preparat i situationer då spridning av sjukdom behöver hindras eller då djurhälsosituationen särskilt motiverar preparatet. I sådana fall kan produkter godkännas via påskyndat förfarande eller under avvikande förhållanden. I båda fallen kan det vara speciellt motiverat att söka vetenskaplig rådgivning för att säkerställa sig om exakt de studier som krävs i en ansökan.

*Ju mer politiskt känsligt preparat [politik] desto större behov har man av vetenskaplig rådgivning.*

Två typer av preparat har varit speciellt debatterade: GM-preparat och produktionsfrämjande preparat. För att maximera möjligheten att debattera det gällande politiska läget med myndigheten medan utvecklingsprojektet är sekretessbelagt dvs. i utvecklingsskedet, verkar det logiskt att företaget använder sig av flesta tänkbara och tillgängliga stödfunktioner som t.ex. vetenskaplig rådgivning.

De ovanstående hypotetiska påståendena sammanfattas också i tabellen nedan (51Tabell 2) och utgör de mest logiska förväntningarna med utgångspunkt i det teoretiska resonemanget. I det följande avsnittet går avhandlingen sedan in på sin empiriska del genom att först beskriva de material och metoder genom vilka förväntningarna ska undersökas.

Tabell 2. Sammanfattning av den teoretiska grunden (Thompson, 1988), förväntningar på användningsgraden av vetenskaplig rådgivning och därtill förknippade direkta egenskaper hos företaget och dess verksamhetsområden

Kategori : Insikt i orsak- verkan/ Preferenser	Förväntning på användnings- graden av vetenskaplig rådgivning	Företagets direkta egenskaper eller verksamhetsområde förknippade med förväntningen på användningsgraden av vetenskaplig rådgivning
I: Säker/ Säker	Låg	Stora företag; Företag med stor/bred erfarenhet; Preparat med begränsad dokumentation (Artikel 13 av direktiv 2001/82/EG), inkl. generiska preparat ("kopior");
II: Osäker/ Säker	Hög	Företag klassificerade som SMF; Företag med liten/snäv erfarenhet; Innovativa preparat, inkl. immunologiska; Högteknologiska preparat, inkl. immunologiska; Nya substanser; MUMS-preparat; Komplexa ansökningar (stort antal djurslag/preparat för produktionsdjur) ; Preparat med full dokumentation (Artikel 12, direktiv 2001/82/EG); Obligatorisk användning av det centraliserade förfarandet
III: Säker/ Osäker	Hög	GM-preparat; Prestationshöjande preparat Preparat för påskyndat förfarande
IV: Osäker/ Osäker	Hög	Preparat för avvikande förhållanden

## 8 Material

Materialvalet till den här studien baserar sig på öppet dokumentariskt material.

Informationskällorna och systematiseringen av datasammanställningen beskrivs i följande avsnitt.

### 8.1 Informationskällor

Informationen som användes för framställning av data för den empiriska delen av den här studien bestod av öppen skriftlig dokumentation dvs. faktainformation från offentliga källor bestående av register och relaterade webbsidor och dokument (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.a, u.å.b, Europeiska kommissionen, u.å.a). Källkritiska bedömningar dvs. tillgänglighet, relevans, autenticitet och trovärdighet togs i beaktande vid valet av källor (Grønmo 2006, s. 125-7). Av dessa identifierades tillgängligheten av information i denna studie som den mest känsliga för kritik. Omfattningen av eventuell kritik beror på hur konsekventa myndigheterna har varit i sin implementering av genomskinlighet dvs. att information har publicerats på ett rutinmässigt, konsekvent och förutsebart sätt genom observationsperioden.

För studien används i huvudsak tre öppna informationskällor: Den Europeiska kommissionens register för veterinärläkemedel (Europeiska kommissionen, u.å.a), den Europeiska läkemedelsmyndighetens register för veterinärläkemedelspreparat (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.b) och den Europeiska läkemedelsmyndighetens SMF-register (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.a). Samma information kan erhållas på begäran direkt av myndigheten med stöd av Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1049/2001 av den 30 maj 2001 om allmänhetens tillgång till Europaparlamentets, rådets och kommissionens handlingar (32001R1049) som även tillämpas på den Europeiska läkemedelsmyndigheten (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2006a). Det är av intresse att använda så öppna källor som möjligt för studiens reproducerbarhet och därför valdes de tre öppna källorna framom en begäran om information.

Den Europeiska kommissionens öppna register om centralt godkända veterinärläkemedel (*Community register of veterinary medicinal products*) (Europeiska kommissionen, u.å.a) användes för att erhålla administrativ information om alla godkännande och avslag av ansökningar som inlämnats till den Europeiska läkemedelsmyndigheten för godkännande av försäljningstillstånd för veterinärläkemedel. Registret innehåller uppgifter om alla sådana

veterinärläkemedel som godkänts, avslagits eller tillbakadragits sedan det centraliserade förfarandet etablerades. Uppgifter som ingår i registret och som är mest relevanta för den här avhandlingen är preparatets namn, tillståndsnummer, verksamma ämne, ATC-kod, datum för preparatets godkännande och försäljningstillståndsinnehavers namn och land. Den Europeiska kommissionen hänvisar till den Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida för mera information om preparaten.

Den Europeiska läkemedelsmyndighetens tillhandahåller ett öppet register med administrativ och medicinsk information om alla godkända veterinärpreparat och avslagna ansökningar som inlämnats till myndigheten för godkännande av försäljningstillstånd för veterinärläkemedel (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.b). Informationen finns tillgänglig på en webbsida där man kan söka enligt alfabetisk ordning och i den europeiska offentliga bedömningsrapporten (*European Public Assessment Report, EPAR*) som är publicerad för varje preparat. EPAR består av bl.a. den fullständiga vetenskapliga bedömningsrapporten för ett läkemedel som är godkänt på EU-nivå och dess produktresumé (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.c). Registret innehåller också uppgifter om de preparat som inte har blivit godkända för försäljning eller för vilka tillståndsprocessen har avbrutits före ett beslut om godkännande eller för vilka tillståndet återkallats efter godkännande. Uppgifter som ingår i registret och som är av betydelse för den här studien är information om djurslag för vilket preparatet är godkänt, tillståndets status och information om eventuellt påskyndat förfarande eller avvikande förhållanden som gäller för läkemedlet. Ur dokumenten som ingår i EPAR erhöles information om vetenskaplig rådgivning, ansökans behörighetsgrund för det centraliserade förfarandet, den rättsliga grunden för dokumentationskraven i tillståndsförfarande och om preparatet är klassificerat för mindre djurslag eller mindre användningsområden (*minor use minor species, MUMS*).

Den Europeiska läkemedelsmyndighetens tillhandahåller ett offentligt register över mikroföretag, små och medelstora företag (*SMF*) som publicerades första gången år 2010 för att ge information om sådana företag som har registrerat sig hos myndigheten (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.a). Uppgifter som ingår i registret och som extraherades för den här avhandlingen är information om SMF-status för sådana företag som är kopplade till sådana centraliserat godkända veterinärpreparat som ingår i myndighetens offentliga register.

## **8.2 Registrering av information och systematisering av datainsamling**

I den här studien är syftet att systematisera delar av innehållet i dokumentationen utan att jämföra eller bedöma innehållselementen men genom att bedöma innehållet utifrån ett strukturerat kategorischema, vilket enligt Grønmo (2006, s.132) är kännetecknande för en kvantitativ innehållsanalys. Analysmetoderna beskrivs längre fram i texten.

Källmaterialet för studien omfattar information från de tre ovannämnda registren för alla de produkter vilka godkänts under perioden 01.04.2006-31.03.2018 av den Europeiska kommissionen enligt datum för godkännande. Begynnelse-tidpunkten för observationsperiodens avgränsning (01.04.2006) bestäms av tidpunkten för etablering av vetenskaplig rådgivning genom den nuvarande lagstiftningen (20 November 2005) (32004R0726) och med beaktande av en kort och teoretisk tidsfrist (4 månader) för övergången mellan tidigare och nuvarande lagstiftning. Sluttidpunkten (31.03.2018) bestäms så att senast möjliga godkända preparat utgör en del av data vilket förutsätter att EPAR publicerats för att den nödvändiga informationen ska bli offentligt tillgänglig på den Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida. EPAR publiceras rutinmässigt av den Europeiska läkemedelsmyndigheten efter att den Europeiska kommissionen har godkänt ett veterinärläkemedel (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.c).

Insamlingen av information påbörjades 01.05.2018 med antagandet att alla relevanta EPAR publiceras inom den bestämda tidsramen (1 månad) och därför avgränsades sluttidpunkten till 31.03.2018.

Informationen extraherades och sammanställdes genom en systematisk innehållsanalys av dokumentationen och med användning av öppen kodning som gjordes manuellt. Deskriptiva nyckelord användes för att kategorisera innehållet av informationen vilket beskrivs närmare i avsnittet om variabler.

Information som extraherades ur informationskällorna om de sökande företagen (försäljningstillståndsinnehavarna eller sökande) och preparaten beskrivs i följande tabell (Tabell 3).

Tabell 3. Uppgifter som samlas om läkemedelspreparaten i studien direkt ur informationskällorna (primärinformation)

<b>Primärinformation</b>	<b>Informationskälla</b>
Preparatets namn	Europeiska kommissionens register om veterinärläkemedel
Vetenskaplig rådgivning	EMA produktregister/ EPAR
CVMP Utlåtande datum	EMA produktregister/ EPAR
CVMP Utlåtande år	EMA produktregister/ EPAR
Omprövningsförfarande av CVMP utlåtande	EMA produktregister/ EPAR
Typ av förfarande	EMA produktregister
Europeiska kommissionens beslut om beviljande av försäljningstillstånd	EMA produktregister
Europeiska kommissionens beslutsdatum för beviljande av försäljningstillstånd	Europeiska kommissionens register om veterinärläkemedel
Försäljningstillståndets nummer	Europeiska kommissionens register om veterinärläkemedel
Försäljningstillståndets innehavare	EMA produktregister/ EPAR
Försäljningstillståndsinnehavares etableringsland inom EU	EMA produktregister/ EPAR
Försäljningstillståndets/ansökans behörighetsgrund för det centraliserade förfarandet	EMA produktregister/ EPAR
Tillståndets/ansökans rättsliga grund gällande dokumentation	EMA produktregister/ EPAR
Försäljningstillståndets status	EMA produktregister/ EPAR
Preparatets ATC-kod	EMA produktregister/ EPAR
Preparatets GM-status	EMA produktregister/ EPAR
Preparatets MUMS-status	EMA produktregister/ EPAR
Djurslag för vilket preparatet är godkänt	EMA produktregister/ EPAR



## 9 Metoder

Innehållet i webbsidorna, dokumenten och det övriga källmaterialet extraherades ur registren, kodades enligt ett strukturerat schema och sammanställdes med hjälp av Microsoft Office Excel -programmet (Microsoft Limited, 2016) för bearbetning och data-analys med användning av programmet SPSS (International Business Machines Corp, 2017).

Analysen av materialet utfördes med styrning av de grundläggande principer för kvantitativ innehållsanalys av dokument och motsvarande källor som beskrivs av Grønmo (2006, s. 194-201).

I de följande avsnitten beskrivs variablerna och deras typologier, mätskalor och analysmetoder.

### 9.1 Variabler och typologier

I det följande identifieras huvudtyperna av variabler i den här studien, dvs. beroende och oberoende variabler (Grønmo, 2006, s. 291) och de sätt på vilka variablernas värde mäts samt deras mätskalor.

#### 9.1.1 Beroende variabel: ”vetenskaplig rådgivning”

Med hänvisning till frågeställningen ”vilka aktörer väljer att söka eller att inte söka vetenskaplig rådgivning” utgjorde den vetenskapliga rådgivningen den variabel som ansågs vara beroende av aktörens beteende dvs. beslutet att söka eller inte söka rådgivning. Aktörens beteende antogs i sin tur vara beroende av andra faktorer.

Den vetenskapliga rådgivningen ges för ett enskilt preparat till vilket ett sökande företag är sammanlänkat och därför fungerade ett (1) preparat som en (1) dataenhet.

Information om vetenskaplig rådgivning hade sökts eller inte fanns i den vetenskapliga diskussionsdelen (*scientific discussion*) av EPAR (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.b).

Utfallet hos den beroende variabeln mättes med hjälp av en kategorisk mätenhet på nominalsкала. Värdet som kunde antas var att rådgivning söktes för ett särskilt preparat av företaget (ja), inte söktes av företaget (nej) eller att utfallet var ovisst (oklart; ingen information i EPAR).

### 9.1.2 Den oberoende variabeln: "aktören/sökande företag" och dess varianter

Utfallet av frågan om vetenskaplig rådgivning söks eller inte för ett särskilt preparat beror på aktören dvs. det sökande företaget. Det sökande företaget utgör därmed den oberoende variabeln i studien.

Sökande företag kan anses ha både direkta karaktärsdrag som är anknutna till organisationen och indirekta karaktärsdrag som är närmare anknutna till verksamhetsområdet dvs. typen av läkemedelspreparat.

De direkta karaktärsdragen definierades i den här studien av de faktorer som tidigare beskrevs i avsnitten om aktörer och som kunde tänkas inverka på om ett företag söker rådgivning eller inte.

De indirekta karaktärsdragen utgörs av det verksamhetsområde inom vilket det sökande företaget väljer att agera, dvs. den typ eller typer av läkemedel som företaget har valt att utveckla.

#### A. Direkta karaktärsdrag

De direkta karaktärsdragen utgjordes av de faktorer som tidigare beskrevs i avsnitten om aktörer dvs. storlek och erfarenhet.

##### *Storlek:*

Storleken kategoriserades i den här studien i huvudsak med en binom nominalskala enligt följande:

- Kategorisering som mikroföretag, små eller medelstora företag (företaget är klassificerat som SMF: ja) eller inte (SMF: nej) beroende på om företagen ingår i den Europeiska läkemedelsmyndighetens SMF-register (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.a).

Registret publicerades första gången år 2010 och uppdateras kontinuerligt av den Europeiska läkemedelsmyndigheten. Om ett SMF-klassificerat företag ändrar status och därmed utgår ur registret finns en möjlighet att i analysen av SMF-status få ett falskt negativt resultat för en dataenhet, eftersom den version av registret som används är den som nu finns tillgänglig på den Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida. Utgångna versioner av registret är inte öppet tillgängliga.

##### *Erfarenhet:*

Erfarenhet är flerdimensionellt och kan mätas i t.ex. mängd, tid och typ eller en kombination av dessa faktorer.

Mängden av erfarenhet beskrevs i studien med antalet erfarenheter som ett sökande företag hade av utvecklingsprojekt för det centraliserade tillståndsförfarandet.

Tidsaspekten mättes som tiden under vilken ett företag hade sysslat med utveckling av preparat i allmänhet eller med fokusering på vissa typer av preparat för tillståndsansökningar för det centraliserade förfarandet.

Typen av erfarenhet bestämdes med grund i vilken typ av preparat företagen hade utvecklat och lämnat in tillståndsansökningar för via det centraliserade förfarandet.

För att mäta erfarenhet omvandlades informationen i främst binomiala nominalskalor och följande i ordning beskrivs metoderna för mätning av olika typer av erfarenhet.

*Mängden av erfarenhet* mättes på ett enkelt sätt och begränsades till en allmän nivå med öppen information och uppgifter om antalet tillståndsansökningar för olika preparat som underlag. En noggrannare studie av kunskap och kunskapshantering inom olika företag skulle kräva tillgång till intern information inifrån de enskilda företagen om deras principer och system för inläring och kunskapshantering (Hislop, 2013), vilket skulle utgöra en intressant men orimlig expansion av den här studiens omfattning.

För en enkel mätning av mängden av erfarenhet hos ett företag användes antalet tillståndsansökningar som företaget hade lämnat in och hade fått utslag för under hela den gällande tidsperioden. Eftersom en ansökan alltid föregås av ett komplett utvecklingsarbete var slutresultatet dvs. typen av utslag (godkännande, avslag, tillbakadragning) av ansökan inledningsvis irrelevant.

Utgångspunkten var att ett företag med ingen eller liten erfarenhet endast lämnade in en ansökan under hela perioden dvs. 01.04.2006-31.03.2018 (12 år). Erfarna företag antogs lämna in två eller flera ansökningar under perioden. Förväntningen var att det i den erfarna gruppen av företag också skulle finnas sådana som lämnade in ett stort antal ansökningar under perioden och att frekvensen hos dessa företag i medeltal kunde röra sig t.o.m. om två eller flera ansökningar årligen.

Inledningsvis delades företagen i engångssökande och erfarna tillståndssökande. Med användning av de första resultaten kunde den erfarna gruppen sedan indelas i företag med medelstor erfarenhet (erfarna) och stor erfarenhet (mycket erfarna).

*Bredden av erfarenhet* kan vara av allmän (bred) eller specifik karaktär (snäv) beroende på vilka typer av preparat företaget har valt att utveckla. Företagen delades i två grupper på grundval av om deras erfarenhet var bred eller snäv. För kategoriseringen användes fallens ATC-koder (se avsnittet om typer av läkemedel/indikationsområden).

Erfarenheten ansågs bred när företaget arbetade med både immunologiska (ATC-kod QI) och farmaceutiska preparat (övriga ATC-koder). Detta medförde förväntningen att alla engångssökande med en ansökan skulle falla i kategorin snäv erfarenhet medan alla företag med stor erfarenhet också skulle ha bred erfarenhet. Resultatet var en dikotom variabel som beskrev bredden av företagets erfarenhet (snäv; bred).

Typen av erfarenhet är förknippat med verksamhetsområdet och betraktades därför i den här studien som ett indirekt karaktärsdrag hos företaget. Varianterna av indirekta karaktärsdrag beskrivs längre ner i avsnittet.

## B. Indirekta karaktärsdrag

I enlighet med inledningen ovan beror typen av erfarenhet på verksamhetsområdet, dvs. de typer av läkemedel och indikationsområden som företaget valt att utveckla.

Erfarenheten kan vara av allmän eller specifik karaktär beroende på om företaget utvecklar en flera olika typer av läkemedel eller fokuserar på få eller någon särskild typ som t.ex. läkemedel endast för produktionsdjur, immunologiska preparat eller högteknologiska preparat.

I den här studien bestäms typologierna utgående från en förvaltningssynvinkel med utgångspunkt i de principer som framgår ur lagstiftning och myndighetsöverenskommelser (se avsnittet om typer av veterinärläkemedel).

För att mäta *typen av erfarenhet* användes information om verksamhetsområdet inom vilket det sökande företaget har tidigare erfarenhet (Tabell 4) i de analyser då det ansågs motiverat att sträcka sig till en sådan nivå av analys. Vid definition av en sådan stratifikation togs i beaktande tidigare erfarenhet av utveckling av samma typ av läkemedel (t.ex. immunologiska eller icke-immunologiska preparat, preparat för produktionsdjur/icke-produktionsdjur) genom

att identifiera ett eller flera tidigare tillståndsfall av en samma typ av läkemedel för ett företag när som helst under uppföljningstiden 01.04.2006-31.03.2018 och fram till datum för godkännande av ett följande preparat av samma typ för samma företag.

Bearbetningen av dessa data resulterade i ett binomialt utfall: antingen hade företaget tidigare erfarenhet av tillståndsfall med avseende på samma typ av veterinärläkemedel inom den centraliserade processen eller inte (ja; nej).

Med användning av den primärinformation om preparatens egenskaper som systematiskt extraherades direkt ur registren beskrevs olika typer av verksamhetsområden (preparat) enligt tabellen nedan (Tabell 4)

Tabell 4. Kategorisering av läkemedelspreparatens egenskaper och därtill sammanlänkade primärinformation, kategorier och värden som definition av verksamhetsområde

<b>Typ av preparat</b>	<b>Primärinformation</b>	<b>Kategorier och värden</b>
Allmän typ enligt behörighetsgrund	Behörighetsgrund	Högteknologiska: Artikel 3(1) Nya substanser: Artikel 3(2)(a) Teknologiska, terapeutiska eller vetenskapliga innovationer samt djurhälsa: Artikel 3(2)(b) Immunologiska mot djursjukdomar som omfattas av gemenskapens profylaktiska åtgärder: Artikel 3(2) Generika: Artikel 3(3)
Grad av innovation	Behörighetsgrund	Innovativa (index): Artikel 3(1), 3(2)(a), 3(2)(b) (innovationer) Icke – innovativa (index): Artikel 3(2)(b) (djurhälsa), 3(2) (immunologiska för profylax), 3(3)
Grad av användning av högteknologi	Behörighetsgrund	Högteknologiska: Artikel 3(1) Övriga (index): Artikel 3(2)(a), 3(2)(b), 3(2), 3(3)

Typ av preparat	Primärinformation	Kategorier och värden
Allmänt användningsområde	ATC kod	Immunologiskt preparat: QI Icke-immunologiskt preparat (index): Övriga ATC-koder
Terapeutiskt användningsområde	ATC kod	QA:QV
Genetisk modifikation (Genetiskt modifierat preparat)	GMO	Ja Nej
Typ av djurslag	Djurslag för vilket preparatet är ämnat	Produktionsdjur (index): ett eller flera av följande: nötkreatur, får, svin, fjäderfä, lax och annan fisk, (häst), (kanin), bin Icke-produktionsdjur (index): ett eller flera av följande: hund, katt, (häst), (kanin), marsvin, hamster etc. Både Produktionsdjur och Icke-produktionsdjur (index): Produktionsdjurslag i kombination med Icke-produktionsdjurslag
Preparat ämnat för mindre djurslag och/eller mindre användningsområden (MUMS)	Minor Use Minor Species (MUMS)	MUMS: Ja Icke-MUMS: Nej
Antal djurslag	Djurslag för vilket preparatet är ämnat	[antal $N \geq 1$ (ordinalskala)]

Typ av preparat	Primärinformation	Kategorier och värden
Typ av dokumentationskrav	Rättslig grund	Full dokumentation: Artikel 12 Likvärdighetsdokumentation: Artikel 13.1 Litteratur: Artikel 13a Kombinationsdokumentation: Artikel 13b Undantag från kliniska studier för immunologiska preparat: Artikel 13d
Typ av tillståndsförfarande	Behörighetsgrund	Obligatoriskt centraliserat förfarande: Artikel 3(1) Icke-obligatoriskt centraliserat förfarande (index): Övriga artiklar
Typ av förfarande enligt tidtabell	Påskyndat förfarande	Påskyndat (accelererad tidtabell) Standard (normal tidtabell)
Typ av tillstånd	Preparat godkänt under avvikande förhållanden	Exceptionellt (avvikande förhållanden) Standard

## 9.2 *Analysmetodik*

I studien bestod en (1) dataenhet (fall) av ett (1) läkemedelspreparat som är sammanlänkat till ett sökande företag. Analysenheten (Grønmo, 2006, s. 88-89) utgjordes däremot av aktören dvs. det sökande företaget med sina olika direkta och indirekta karaktärsdrag som beskrevs i avsnitten ovan om material och metoder.

Först gjordes en deskriptiv analys av det totala materialet för att få en översikt av den verkliga tillgången på material med avseende på den beroende variabeln (vetenskaplig rådgivning).

Därefter analyserades inverkan av företagets direkta egenskaper (storlek, erfarenhet (mängd)) på användningsgraden av vetenskaplig rådgivning. I det fall att värdet för vetenskaplig rådgivning för en dataenhet (ett preparat) var ovisst uteslöts enheten ur analysen eftersom inga sådana studier finns att tillgå som skulle stöda ett antagande om värde i ett ovisst fall.

Därpå analyserades om användningen av vetenskaplig rådgivning i enskilda fall var betingad av verksamhetsområdet (se **Fel! Hittar inte referensälla.**). Då resultaten motiverade vidare undersökning studerades sedan huruvida företagens tidigare erfarenhet (snäv; bred) inom det enskilda verksamhetsområdet påverkade benägenheten att söka vetenskaplig rådgivning i ett visst fall. Vid behov dikotomiserades data för berörda variabler och då det var tillämpligt beskrivs metoden och kodifieringen i samband med resultaten.

För att sedan studera hur den oberoende variabeln och dess olika faktorer påverkade den beroende variabeln användes endast de dataenheter för vilka det med säkerhet framgick ur materialet att vetenskaplig rådgivning söktes eller inte söktes under utvecklingen av preparatet.

Sambandet mellan variablerna analyserades i första hand med hjälp av tabellanalys som är tillämplig då data mäts på nominal- och ordinalnivå (Grønmo, 2006, s. 288).



## 10 Resultat

### 10.1 Dataöversikt

Under studieperioden 01.04.2006 – 31.03.2018 registrerades totalt 176 utfall för tillståndsansökningar (fall) inom det centraliserade förfarandet för veterinärläkemedel (Resultattabell 1).

Av det totala antalet fall var 167 förknippade med ett beslut om godkännande eller avslag av försäljningstillståndsansökan för enskilda preparat av den Europeiska kommissionen. Bland det totala antalet fall ledde 165 ansökningar (94%) till godkännande om försäljning av preparatet medan 2 ansökningar avsågs (1%). För de resterande 9 ansökningarna (5%) var inget sådant beslut tillämpligt då de drogs tillbaka under handläggningsfasen på initiativ av det tillståndssökande företaget. Det totala antalet misslyckade utvecklingsprojekt, dvs. avslagna eller tillbakadragna ansökningar i studiematerialet uppgick till ett totalt antal om 11 ansökningar (6%). I tre fall av avslag eller tillbakadragning av ansökan (Kexxtone, Oxapex, Veraflox) återkom företaget senare under perioden med en andra ansökan för ett preparat med samma namn. En närmare granskning av fall Kexxtone visar att man först ansökte om ett preparat för kanin och i andra omgången för nötkreatur (kviga) och därför är fallen Kexxtone inte jämförbara. I båda fallen hade man sökt om vetenskaplig rådgivning. I fallet Veraflox är det oklart om vetenskaplig rådgivning söktes. Preparatet godkändes efter en andra ansökan, vilket kan tyda på att företaget använde sig av erfarenheten för den första ansökan för att förbättra dokumentationen. I fallen Oxapex söktes vetenskaplig rådgivning för båda ansökningarna och båda drogs tillbaka av företaget under handläggningen. Resultatet kan tyda på att företaget hade valt att inte följa rådgivningen och att dokumentationen fortfarande inte var tillfredsställande för myndigheten eller av andra orsaker. Anmälan från företaget om tillbakadragning utgör en del av EPAR och av den framgår att en ytterligare effektivitetsstudie fanns tillhanda i det senare fallet men inte kunde introduceras i det pågående förfarandet (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, 2015).

#### 10.1.1 Tillgängliga data för den beroende variabeln (vetenskaplig rådgivning)

Publicerad information om användning av vetenskaplig rådgivning fanns för 69 fall (39%) av det totala antalet tillståndsansökningar (Resultattabell 1). För 33 av dessa fall uppgavs att vetenskaplig rådgivning hade sökts medan avsaknad av sådan rådgivning rapporterades i samband med 36 av tillståndsansökningarna.

För 107 fall (61%) fanns ingen information öppet tillgänglig om användningen av vetenskaplig rådgivning. Rapporteringen i EPAR om användningen av vetenskaplig rådgivning ökade under studieperioden (

Resultattabell 2) och den största andelen saknade data förekommer i början av perioden. Resultaten är enliga med att EPAR har en levande struktur och ständigt utvecklas (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.c).

Det första omnämmandet om vetenskaplig rådgivning gjordes i EPAR för ett veterinärläkemedel som godkändes år 2010 (Coxevac) (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, 2010). Därefter förekommer omnämmanden sporadiskt i EPAR fram till år 2013 då en mer systematisk publicering av information börjar förekomma. År 2013 nämns för första gången att vetenskaplig rådgivning *inte* ansökts för ett preparat. Samma år minskar tydligt den andel av tillståndsansökningarna för vilka ingen information finns i EPAR gällande vetenskaplig rådgivning. Gällande MUMS-klassificering fattades data i ganska stor utsträckning. I 33% av de fall för vilka information fanns om vetenskaplig rådgivning fattades information om MUMS. Även för andra variabler saknades data i begränsad utsträckning men det rörde sig då oftast om några enstaka fall.

#### 10.1.2 Översikt av de sökande företagen

Totalt hade 49 olika företag lämnat in en eller flera försäljningstillståndsansökningar för enskilda preparat (**Fel! Hittar inte referenskälla.**) under studieperioden. Företagen grupperades enligt koncern- eller motsvarande övergripande nivå huvudsakligen enligt namn. Detta resulterade i 36 grupperade företag för vilka antalet tillståndsansökningar varierade mellan 1 och 39 under den totala perioden (Resultattabell 4).

Graden av framgång, dvs. förhållandet mellan godkända och avslagna eller tillbakadragna ansökningar varierade mellan 0 och 100% bland alla företag (Resultattabell 4).

Av de 36 grupperade företagen hade 17 företag (47%) dvs. nästan hälften av alla tillståndssökande företag lämnat in endast en ansökning under hela studieperioden (engångssökande), medan 14 företag (39%) hade lämnat in 2-9 ansökningar och fem (14%) hade lämnat in 10 eller fler ansökningar. Ungefär 60% av alla tillståndsansökningar (106/176) lämnades in av dessa fem företag (Resultattabell 4). På basen av dessa resultat tilläts en

gruppering av företagen i tre motsvarande erfarenhetsgrupper: engångssökande, erfarna (återvändande) sökande och mycket erfarna (etablerade) sökande (Resultattabell 4).

Av de 36 grupperade företagen hade 17 företag (47%) dvs. nästan hälften av alla tillståndssökande företag lämnat in endast en ansökning under hela studieperioden (engångssökande), medan 14 företag (39%) hade lämnat in 2-9 ansökningar och fem (14%) hade lämnat in 10 eller fler ansökningar. Ungefär 60% av alla tillståndsansökningar (106/176) lämnades in av dessa fem företag (Resultattabell 4).

Bredden av erfarenhet hos alla företag undersöktes som tidigare beskrevs (se avsnittet om variabler och typologier). Den tidigare beskrivna grupperingen av företag på koncern- eller motsvarande nivå användes som analysenhet. Resultaten visar att 29 av 36 företag (ca 81%) hade snäv erfarenhet dvs. arbetade antingen med immunologiska eller icke-immunologiska (farmaceutiska) preparat. Därav följde att 7 företag (ca 19%) hade bred erfarenhet (

Resultattabell 5).

I följande analyser fokuserade studien på de 69 dataenheter för vilka information var tillgänglig om användning av vetenskaplig rådgivning. Data presenteras och bearbetades främst med hjälp av korstabeller och tabellanalyserna genomfördes i enlighet med de principer som beskrivs av Grønmo (Grønmo 2006, s. 292-301) och med beaktande av de möjligheter som statistikprogrammet SPSS medförde (IBM SPSS Statistics v. 25.0). Resultaten föranleder en kvalitativ diskussion som sammanfattas i ett därpå följande avsnitt.

## 10.2 Tabellöversikt av resultaten

I följande tabell sammanfattas fynden, som sedan presenteras mera ingående i därpå följande avsnitt. I tabellen görs en hänvisning till kategorierna i Thompsons fyrfältsmodell om beslutssituationer, vilken beskrevs tidigare (Tabell 1, s. 44), och förväntningar på empirin med utgångspunkt i modellen med avseende på användningsgraden av vetenskaplig rådgivning (Tabell 2, s. 51)

Tabell 5. Sammanfattning av resultaten gällande användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingade av företagets direkta egenskaper eller verksamhetsområde.

<i>Förväntning</i>	<i>Resultat*</i>
<i>Förväntad användnings-grad av vetenskaplig rådgivning</i>	Användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingad av företagets direkta egenskaper eller verksamhetsområde
<i>I - Låg</i>	<b>Stora företag (10.3.1**); Företag med stor/bred erfarenhet (10.3.2, 10.3.3); Preparat med begränsad dokumentation (10.4.11);</b>
<i>II - Hög</i>	<b>Företag klassificerade som SMF (10.3.1); Företag med liten/snäv erfarenhet (10.3.2, 10.3.3); Innovativa preparat (10.4.2); Högteknologiska preparat (10.4.3); Immunologiska preparat*** (10.4.6) Nya substanser (10.4.4); MUMS-preparat (10.4.9); Komplexa ansökningar (stort antal djurslag/preparat för produktionsdjur) (10.4.8, 10.4.10); Preparat med full dokumentation (10.4.11); Obligatorisk användning av det centraliserade förfarandet (10.4.12)</b>

III - Hög

**GM-preparat (10.4.5);**  
*Prestationshöjande preparat (10.4.12)*  
*Preparat för påskyndat förfarande (10.4.13)*

IV - Hög

*Preparat för avvikande förhållanden (10.4.14)*

\* Resultat med **antydning om betydelse** enligt förväntning är märkt med **fet stil**  
Resultat med antydning om avvikande betydelse i jämförelse med förväntning är underströkt  
Egenskaper för vilka *resultat antingen inte erhöles* eller *ingen antydning om betydelse* kunde observeras är märkta i *kursiv stil*

\*\* Numret hänvisar till avsnittet där resultaten presenteras närmare.

\*\*\* I motsats till förväntningen verkade vetenskaplig rådgivning sökas i mindre utsträckning för immunologiska preparat än för icke-immunologiska preparat

För de flesta varianterna av den oberoende variabeln antydde resultaten en uppfyllelse av förväntningarna. Ett särskilt undantag för de immunologiska preparaten observerades, vilket diskuteras nedan i samband med den närmare redogörelsen för resultaten.

### ***10.3 Företagets egenskaper som betingande faktorer***

I detta avsnitt granskas resultaten av företagets storlek, mängd och bredd av erfarenhet som betingande faktorer för beslutet att söka vetenskaplig rådgivning.

#### ***10.3.1 Storlek***

Av de 69 tillståndsutfall för enskilda preparat för vilka information var tillgänglig om vetenskaplig rådgivning tillhörde 51 fall (74%) gruppen stora företag medan 18 (26%) hade inlämnats av gruppen mikroföretag, små och mellanstora företag dvs. SMF-företag (

Resultattabell 6).

Resultatet från tabellanalysen inklusive antal och vertikal procentfördelning av den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingad av företagets storlek (SMF; icke-SMF) visade en ganska jämn procentuell fördelning mellan gruppen av företag som man vet sökte om vetenskaplig rådgivning (48%) och den som inte sökte (52%). Den procentuella användningsgraden av vetenskaplig rådgivning var 61% hos gruppen mikroföretag, små och mellanstora företag (SMF) och 43% hos gruppen stora (icke-SMF) företag vilket ledde till en positiv procentskillnad om 18 (61-43) mellan grupperna.

Procentskillnaden antydde här att en kategorisering som SMF ökade sannolikheten att söka vetenskaplig rådgivning. I den grupp av företag som inte hade sökt om vetenskaplig rådgivning utgjordes 39% av företag klassificerade som SMF och 57% av stora (icke-SMF) företag. Sammanfattningsvis indikerade resultaten ett samband mellan företagets storlek och användningsgraden av vetenskaplig rådgivning på så vis att **ju större ett företag var desto mindre verkade sannolikheten vara att företaget sökte om vetenskaplig rådgivning.**

### *10.3.2 Erfarenhet i mängd*

För analysen av påverkan av företagets erfarenhet på användningen av vetenskaplig rådgivning användes den tidigare definierade fördelningen av företag i tre grupper enligt antal tillståndsansökningar under perioden: engångssökande, erfarna och mycket erfarna företag.

De 69 fall för vilka information fanns tillgänglig om vetenskaplig rådgivning var förknippade med ansökningar från 22 olika grupperade företag (

Resultattabell 7). Av dessa tillhörde sju företag gruppen engångssökande medan 10 tillhörde gruppen erfarna företag och fem av gruppen mycket erfarna företag. Inverkan av företagets mängd erfarenhet på benägenheten att använda vetenskaplig rådgivning vid utveckling av enskilda preparat analyserades med hjälp av en frekvenstabell (Resultattabell 8). Skillnaden i användningsgrad av vetenskaplig rådgivning skiljde sig inte märkbart mellan den erfarna och mycket erfarna gruppen. Den procentuella användningsgraden av vetenskaplig rådgivning var 86% hos gruppen engångssökande på underlag av antalet tillståndsutfall (N=7), 43% hos gruppen erfarna (N=22) och 45% hos mycket erfarna (N=40) sökande, vilket gav en positiv och märkbar procentskillnad om 41-43 (86-45; 86-43) mellan engångssökande och övriga grupper. Procentskillnaden indikerar att engångssökande använde sig av vetenskaplig rådgivning med större sannolikhet än erfarna och mycket erfarna företag. Den matematiska analysen påvisar ett tydligt samband mellan företagets erfarenhet och användningsgraden av vetenskaplig rådgivning på så vis att de **företag som var engångssökande (lämnade in endast en ansökan under perioden) verkade vara mera benägna att söka vetenskaplig rådgivning än erfarna eller mycket erfarna företag**, vilket var i enlighet med vad som förväntades av studiematerialet. Här behöver anmärkas att det var en stor skillnad i fördelningen i antalet tillståndsutfall mellan grupperna engångssökande (7) och erfarna (20) eller mycket erfarna företag (42) vilket behöver beaktas i tolkningen av resultatet.

En multivariat tabellanalys genomfördes för att undersöka inverkan av ett eventuellt samspel mellan företagets storlek och mängd av erfarenhet på användningen av vetenskaplig rådgivning. Resultaten påvisade i enlighet med tidigare resultat en märkbar procentskillnad mellan gruppen engångssökande som hade en högre procentuell användningsgrad av vetenskaplig rådgivning än övriga grupper. Liknande resultat sågs både i SMF-gruppen och i icke-SMF företagsgruppen (Resultattabell 9). Däremot förekom endast ett fall av engångssökande i icke-SMF gruppen, vilket gjorde att en kvantitativ analys av effekt och samspel mellan storlek och mängd av erfarenhet med avseende på vetenskaplig rådgivning inte ansågs motiverad.

### *10.3.3 Bredd av erfarenhet*

Inverkan av företagets bredd av erfarenhet på benägenheten att använda vetenskaplig rådgivning vid utveckling av enskilda preparat analyserades med hjälp av en frekvenstabell (Resultattabell 10). Vetenskaplig rådgivning söktes i 16 fall (ca 55%) då företaget hade snäv

erfarenhet. Motsvarande resultat i gruppen med bred erfarenhet var 17 fall (ca 43%). Procentskilladen är 12 vilket möjligen kan antyda att **företag med snäv erfarenhet verkade mera benägna att söka vetenskaplig rådgivning dvs. företag som under perioden hade lämnat in ansökningar endast för antingen immunologiska eller icke-immunologiska (farmaceutiska) preparat.**

#### *10.4 Företagets verksamhetsområde som betingande faktorer*

##### *10.4.1 Behörighetsgrund som mått på allmänt verksamhetsområde*

Den deskriptiva fördelningen av de olika allmänna typerna av verksamhetsområde enligt de olika kategorierna för tillståndsansökans behörighetsgrund visade att två typer av behörighet för det centraliserade förfarandet dominerade i datamaterialet som omfattade totalt 69 fall (

Resultattabell 11): högteknologiska preparat under artikel 3(1) (N=17, 25% av totala antalet) och nya substanser under artikel 3(2)a (N=31, 45%). Under artikel 3(2)b sågs totalt sju tillståndsansökningar för innovationer och generiska preparat under artikel 3(3) utgjorde den fjärde största enskilda gruppen (N=6). Fyra ansökningar söktes under artikel 3(2)b för djurhälsa.

Högteknologiska preparat utgjorde den grupp av ansökningar för vilka företagen sökte vetenskaplig rådgivning i största utsträckning procentuellt sett (Resultattabell 12). Inom gruppen högteknologiska preparat söktes rådgivning för ca 59% av preparaten. Motsvarande resultat inom gruppen för preparat med nya substanser (artikel 3(2)a) var ca 45% som därmed utgjorde näst mest frekventa gruppen. Inom gruppen generiska söktes rådgivning endast i ett av 6 fall, dvs. ca 17%. I övriga kategorier låg det totala antalet fall mellan ett och fyra, vilket ledde till att en närmare statistisk studie inte ansågs motiverad.

Speciellt intresse väcktes därmed att se närmare på innovationer, högteknologi och nya substanser som verksamhetsområden för att undersöka om dessa kunde ha någon påverkan på om vetenskaplig rådgivning användes eller inte av företaget.

##### *10.4.2 Innovativa läkemedel*

Den deskriptiva fördelningen av verksamhetsområde enligt fallens grad av innovation visade att innovativa preparat (N=55, ca 80%) dominerade i materialet över icke-innovativa preparat (N=13, ca 19%) (Resultattabell 13).



Med hjälp av en korstabell (Resultattabell 14) kunde procentskillnaden beräknas. Innovativa preparat med vetenskaplig rådgivning utgjorde ca 53% inom gruppen innovativa preparat medan motsvarande andel för icke-innovativa preparat var ca 23%. Procentskillnaden var ca 30, vilket antydde att **vetenskaplig rådgivning verkade sökas i större utsträckning för innovativa preparat.**

Resultatet är i enlighet med förväntningen att rådgivning söks i större utsträckning för innovativa preparat. Detta kan vara en konsekvens av att skriftliga råd och anvisningar ännu inte existerar till stöd för utvecklingen av ett sådant preparat eller att det finns politiska spänningar i debatten om sådana läkemedel.

#### *10.4.3 Högteknologiska preparat*

Den deskriptiva fördelningen av verksamhetsområde i en korstabell visade att högteknologi hade använts i totalt 17 fall vid utvecklingen av preparaten medan 52 preparat hade framställts utan sådan teknologi (

Resultattabell 15). Vetenskaplig rådgivning hade använts i ca 59% i gruppen högteknologiska preparat medan motsvarande resultat var ca 44% för övriga preparat.

Procentskillnaden för användningsgraden av vetenskaplig rådgivning var ca 15% mellan högteknologiska och övriga preparat, vilket antyder att **vetenskaplig rådgivning verkade användas i större utsträckning för högteknologiska preparat.** Antalet fall skiljde sig mellan grupperna (7-29).

I gruppen högteknologiska preparat ingår också GM-preparat, som uteslutande är immunologiska preparat. Högteknologiska preparat är en del av innovativa preparat. Därmed är resultatet inte oväntat med tanke på det liknande och tydligare resultatet som erhöles för innovativa läkemedel.

#### *10.4.4 Nya substanser*

Av alla tillståndsansökningar utgjordes 45% av ansökningar för nya substanser (N=31) (Resultattabell 17). Med hjälp av en korstabell (Resultattabell 18) kunde man se att procentskillnaden var -5 (45-50) mellan nya och övriga substanser ifråga om användning av vetenskaplig rådgivning. Resultaten orsakar **ingen antydning om att vetenskaplig rådgivning skulle vara betingad av att den verksamma substansen är ny.**

#### 10.4.5 Genetisk modifikation

Det totala antalet GM-preparat utgjordes av sju fall vilket motsvarade ca 10% av det totala antalet fall (69) (

Resultattabell 19).

Av dessa sju fall hade vetenskaplig rådgivning sökts för 5 fall (ca 71%) medan motsvarande resultat i gruppen övriga preparat (icke-GM) var 28 (45% av all icke-GM preparat) (Resultattabell 20). Bland de totalt 33 fallen för vilka vetenskaplig rådgivning hade använts resulterade procentskillnadsberäkningen mellan dessa grupper i en skillnad om ca 26%.

Procentskillnaden **antyder att vetenskaplig rådgivning verkade sökas i större utsträckning för GM-preparat än för icke-GM-preparat.**

Resultatet styrker den antydning som analyserna av graden av innovation och av högteknologi gav. GM-preparat är uteslutande högteknologiska och innovativa i administrativ bemärkelse. GM-preparat utgör också en del av de immunologiska preparaten.

#### 10.4.6 Immunologiska preparat

Det totala antalet immunologiska preparat utgjordes av 31 fall medan övriga preparat utgjordes av 38 fall (Resultattabell 21).

Av de preparat för vilka vetenskaplig rådgivning söktes var 11 immunologiska (ca 36% av alla immunologiska fall) och 22 icke-immunologiska (ca 58% av icke-immunologiska) (

Resultattabell 22). Procentskillnaden mellan dessa grupper var ca -22, vilket antyder att **vetenskaplig rådgivning verkar sökas i mindre utsträckning för immunologiska preparat än för icke-immunologiska dvs. farmaceutiska preparat.** Immunologiska preparat utgörs till en del av GM-preparat, vilka alla klassificeras som högteknologiska, innovativa preparat. GM-preparat är också uteslutande immunologiska. Det finns dock bland immunologiska preparat en stor andel som varken är innovativa, högteknologiska eller GM-preparat och som utvecklas av företag med etablerad verksamhet.

En analys gjordes av eventuell samverkan mellan preparatets egenskaper och företagets bredd av erfarenhet i de fall där vetenskaplig rådgivning hade använts. Resultaten visade ingen antydning om samverkan.

#### 10.4.7 Allmänt terapeutiskt användningsområde

En översikt av fördelningen av fall över de olika terapeutiska användningsområdena enligt ATC-kod visade att den största enskilda gruppen enligt ATC-systemets huvudnivå (Qx) bestod av immunologiska preparat. Påverkan av kategoriseringen som immunologiskt preparat på användningsgraden av vetenskaplig rådgivning undersöktes i resultatavsnittet om immunologiska preparat (se ovan).

#### 10.4.8 Typ av djurslag

Den deskriptiva fördelningen av de allmänna typerna av verksamhetsområde enligt en kategorisering i produktionsdjur, icke-produktionsdjur eller bådadera visade att fallen uteslutande föll inom kategorierna livsmedelsproducerande djur (N=32) och icke-produktionsdjur (N=37) dvs. sällskapsdjur (Resultattabell 25).

Korstabellen visade att vetenskaplig rådgivning användes i 14 fall av preparat för produktionsdjur (ca 44% av alla preparat för produktionsdjur) och i 19 fall för icke-produktionsdjur (ca 51%) (

Resultattabell 26). Procentskillnaden mellan dessa grupper var 7, vilket gav en indikation om att **typen av djurslag inte verkade ha någon nämnvärd inverkan på om vetenskaplig rådgivning söktes eller inte.**

#### 10.4.9 Mindre djurslag och/eller mindre användningsområden

Den deskriptiva fördelningen av preparat ämnade för mindre djurslag och/eller mindre användningsområden (MUMS) visade att 14 av 69 preparat (ca 20%) var kategoriserade som MUMS, medan 32 preparat (ca 46%) inte var kategoriserade som MUMS (

Resultattabell 23). Data saknades för ett stort antal fall (N=23, ca 33%).

I korstabellen kunde man se att 12 av de preparat som var klassificerade som MUMS också hade haft vetenskaplig rådgivning (ca 86% av alla MUMS-preparat) mot 9 som inte var klassificerade som MUMS men nog hade haft vetenskaplig rådgivning (ca 28% av alla icke-MUMS preparat) (

Resultattabell 24).

Procentskillnaden var 58, vilket tyder på att **vetenskaplig rådgivning söktes i större utsträckning för MUMS-klassificerade preparat** än för sådana preparat som inte är MUMS-klassificerade. Orsaken kan ligga i att finansiella incentiv lockar att söka vetenskaplig rådgivning för en del av sådana preparat, i företagets storlek (SMF-status) eller erfarenhet. Ingen information samlades in om eventuella finansiella incentiv och det kan därmed inte studeras vidare.

#### *10.4.10 Antal djurslag*

Medelvärdet av antalet djurslag per preparat var 1,12, variationen mellan 1 och 3 och medianen 1 (Resultattabell 27), vilket visade tydligt att de flesta preparat omfattades endast av ett djurslag. Resultatet gav **ingen grund att vidare undersöka en eventuell påverkan av antalet djurslag** som ett mått på preparatets och dokumentationens komplexitet.

#### *10.4.11 Rättslig grund för dokumentationskrav*

Den rättsliga grunden fungerade som variabel för att beskriva dokumentationskraven och för att undersöka påverkan av dokumentationskrav på användningsgraden av vetenskaplig rådgivning. Resultaten visade att 75% av alla tillståndsansökningar (N=52) hade lämnats in i enlighet med kraven under artikel 12(3) av Direktivet 2001/82/EG (32001L0082) dvs. full dokumentation i enlighet med de mest omfattande kraven (

Resultattabell 28). Den näst största kategorin utgjordes av Artikel 13(1)-ansökningar (generika) som stod för ca 8% av fallen. Övriga kategorier varierade mellan 2 och ansökningar var, dvs. ca 3-7%.

Med underlag i Artikel 13 och dess olika punkter finns möjligheter till avvikelser från standardkraven på dokumentation. Det var därför ändamålsenligt att dikotomisera resultaten enligt dokumentationens omfattning, dvs. standard (full dokumentation; artikel 12(3)) och avvikande (begränsad dokumentation; index av alla punkter under artikel 13) (

Resultattabell 29). Resultaten visade att ca 52% (N=27) av fallen med full dokumentation medan ca 27% (N=4) av fallen med begränsad dokumentation var förknippade med vetenskaplig rådgivning. De fyra fallen för vilka rådgivning söktes för begränsad dokumentation var ett generiskt preparat (Emdocam; artikel 13(1)) och tre preparat med ny aktiv substans i form av kombination av två eller flera substanser (Cardalis, Fortekor Plus och Varromed; artikel 13(b)). Resultaten tyder på att **företag som lämnar in ansökningar som dokumentationsmässigt är mera omfattande också sökte vetenskaplig rådgivning i större utsträckning.**

Resultatet följde förväntningen i detta avseende.

#### *10.4.12 Typ av tillståndsförfarande*

Typen av tillståndsförfarande dikotomiserades med utgångspunkt i om förfarandet var obligatoriskt eller om ansökan hade lämnats in efter en behörighetsprövning (

Resultattabell 30).

Artikel 3(1) förordningen (EG) 2004/726 (32004R0726) styr obligatorisk användning av det centraliserade förfarandet. Gällande veterinärmediciner är centraliserat förfarande obligatoriskt för högteknologiska preparat och för prestationshöjande läkemedel men av den senare kategorin fanns inga fall i materialet. I praktiken är resultaten med avseende på obligatoriskt förfarande därför desamma som för högteknologiska tillståndsansökningar under artikel 3(1).

Procentkillnaden för användningsgraden av vetenskaplig rådgivning var ca 15% mellan obligatoriskt och icke-obligatoriskt förfarande, vilket antydde att **vetenskaplig rådgivning verkade användas i större utsträckning för obligatoriskt centraliserat förfarande.**

#### *10.4.13 Tidtabell för tillståndsförfarande*

Resultaten för den allmänna tidtabell som tillämpades på de olika tillståndsansökningarna (

Resultattabell 32) visade att endast ett (1) påskyndat fall fanns i materialet. Resultatet motiverade **inte någon grund för vidare forskning i eventuell påverkan av tidtabell** som ett mått på behov av preparatet.

#### *10.4.14 Typ av tillstånd*

Resultaten gällande typ av tillstånd visar att endast ett exceptionellt tillstånd förekom i materialet (Resultattabell 33). Åtta ansökningar hade fått avslag eller dragits tillbaka under handläggningen. **Ingen vidare undersökning ansågs motiverad i eventuell påverkan av typen av tillstånd** som ett mått på behov av preparatet.

## 11 Sammanfattning av resultaten och diskussion

Tillgängligheten av veterinärläkemedel är bristfällig i Europa (Leather och Shembavnekar, 2011, Happonen, 2010), vilket skapar ett behov för nya och flera veterinärpreparat som når så många djurslag som möjligt och för så många terapeutiska områden som möjligt. Av den orsaken föreligger ett intresse hos den offentliga förvaltningen att på olika sätt stöda och understöda utveckling av ändamålsenliga preparat för att uppfylla målet om en bred tillgänglighet av veterinärpreparat inom EU.

Läkemedelsutvecklingen kännetecknas av olika grader av osäkerhet gällande kraven på dokumentation beroende på olika faktorer som t.ex. innovationsgraden. För att försäkra sig om att särskilt de företag som utvecklar innovativa preparat har tillgång till rådgivning i vetenskapliga frågor i utvecklingskedet (32004R0726) har den Europeiska läkemedelsmyndigheten genom lagstiftning i uppdrag att tillhandahålla vetenskaplig rådgivning. Vetenskaplig rådgivning fungerar som komplement till övriga stödformer.

I den här avhandlingen var syftet att ur ett förvaltningsperspektiv forska i användningen av den vetenskapliga rådgivning som tillhandahålls av den Europeiska läkemedelsmyndigheten inom området för veterinärläkemedel.

Den huvudsakliga frågeställningen var att undersöka vilken typ av aktörer väljer att söka eller att inte söka vetenskaplig rådgivning hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten inom området för veterinärläkemedel, dvs. vad som kännetecknar dessa aktörer.

Informationskällorna som användes i studien utgjordes av tre öppna register och materialet insamlades från en period som omfattade 01.04.2006 -31.03.2018. Data saknades för studiens huvudvariabel i en omfattande utsträckning, vilket var en besvikelse. Saknaden av data beror på att den huvudsakliga informationskällan har en struktur och ett innehåll som systematiskt utvecklas (Europeiska läkemedelsmyndigheten, u.å.c). Mest data saknas från början av perioden och det var glädjande att se hur öppenhet utvecklas på så vis att mer och mer information publiceras.

Saknade data begränsade möjligheterna till val av analysmetoder och studien förblev i det närmaste av kvalitativ art. Det är anmärkningsvärt hur lite forskning det finns om förvaltning av veterinärläkemedel. Varje studie kan därför i detta läge bidra med och grundläggande information till underlag för vidare forskning. Den här studien bidrar främst med kvalitativ och deskriptiv information om användningsgraden av vetenskaplig rådgivning av de företag

och för de preparat som var sammankopplade med tillståndsansökningar som godkändes, avslogs eller drogs tillbaka i den centraliserade processen under studieperioden. Det är därför av värde att inte tillbakahålla resultaten även om ingående statistiska metoder inte var motiverade.

Resultaten i den här studien (I följande tabell sammanfattas fynden, som sedan presenteras mera ingående i därpå följande avsnitt. I tabellen görs en hänvisning till kategorierna i Thompsons fyrfältsmodell om beslutssituationer, vilken beskrevs tidigare (Tabell 1, s. 44), och förväntningar på empirin med utgångspunkt i modellen med avseende på användningsgraden av vetenskaplig rådgivning (Tabell 2, s. 51)

Tabell 5) gav antydningar om förhållanden mellan företagets eller läkemedlens egenskaper och användningsgraden av vetenskaplig rådgivning.

Det förväntades att storlek och erfarenhet (mängd, bredd) skulle påverka benägenheten att söka vetenskaplig rådgivning negativt även om Regnstrom et al. (2010) har sett att storleken påverkade användningsgraden positivt gällande mediciner för människa. I resultaten kunde man se att ju större ett företag var desto mindre verkade benägenheten vara att söka om vetenskaplig rådgivning. Företag som var engångssökande (lämnade in endast en ansökan under perioden) verkade vara mera benägna att söka vetenskaplig rådgivning än erfarna eller mycket erfarna företag. Resultaten var eniga med att företag med snäv erfarenhet dvs. företag som under perioden hade lämnat in ansökningar endast antingen för immunologiska eller för icke-immunologiska (farmaceutiska) preparat var mera benägna att söka vetenskaplig rådgivning.

Med avseende på olika typer av läkemedel som i den här studien definierade olika verksamhetsområden, verkade vetenskaplig rådgivning sökas i större utsträckning för innovativa och högteknologiska preparat liksom för GM-preparat som utgör en del av de högteknologiska, innovativa och immunologiska preparaten. Det var därför intressant att se att det verkade finnas en större benägenhet att söka rådgivning för icke-immunologiska vs. immunologiska preparat.

I materialet förekom ingen antydning om att vetenskaplig rådgivning skulle vara betingad av att den verksamma substansen är ny (inte tidigare godkänd före ingången av lagstiftningen 20 november 2005) eller av typen av djurslag (produktionsdjur; övriga).



Vetenskaplig rådgivning verkade sökas i större utsträckning också för MUMS-klassificerade preparat, vilket var förväntat.

I de fall då ansökningarna var dokumentationsmässigt mera omfattande verkade företagen söka vetenskaplig rådgivning i större utsträckning, liksom var fallet även då det centraliserade tillståndsförfarandet var obligatoriskt.

Resultaten gav ingen grund för vidare undersökning av påverkan av tidtabell eller typ av tillstånd på benägenheten att söka vetenskaplig forskning.

## 12 Avslutning

I den här avhandlingen var syftet att ur ett förvaltningsperspektiv forska i användningen av den vetenskapliga rådgivning som tillhandahålls av den Europeiska läkemedelsmyndigheten inom området för veterinärläkemedel.

Den huvudsakliga frågeställningen var att undersöka vilken typ av aktörer väljer att söka eller att inte söka vetenskaplig rådgivning hos den Europeiska läkemedelsmyndigheten inom området för veterinärläkemedel, dvs. vad som kännetecknar dessa aktörer. Studien begränsades till att undersöka företagets storlek, erfarenhet och verksamhetsområde som betingande faktorer.

Resultaten gav en antydning om att beteendet hos aktörerna gällande många av de studerade egenskaperna kan förklaras med hjälp av Thompsons fyrfältsmodell om beslutsfattande (Thompson, 1988). Studien kunde däremot inte påvisa ett kvantitativt orsakssammanhang mellan olika faktorer och användning av vetenskaplig rådgivning men antydde att företagets storlek och erfarenhet samt vissa typer av preparat påverkade valet positivt. Vetenskaplig rådgivning verkade sökas i större utsträckning för innovativa och högteknologiska preparat liksom för GM-preparat och MUMS-klassificerade preparat. Omfattningen av dokumentation verkade också stöda användningsgraden av rådgivning. Däremot fanns ingen antydning om påverkan av typ av djurslag för vilket preparatet var ämnat eller av andra faktorer som uttrycker ett särbehov för preparatet.

Studieresultaten ger grundmaterial för framtida arbeten med avseende att söka en djupare inblick i samma frågeställningar. Förhållanden som närmare kunde undersökas är de för vilka det fanns en antydning om betydelse av resultaten men för vilka materialet i denna studie var för begränsat i förhållande till de analysmetoder som valdes. Sådana förhållanden är förslagsvis MUMS-incitament och graden av innovation och högteknologi. För sådana studier rekommenderas att begära information direkt från berörda organisationer (myndigheter eller privata aktörer) för att erhålla så komplett information som möjligt på ett effektivt sätt. Alternativet att utnyttja företagen som källa för information skulle ge möjlighet att gå närmare in på området för kunskapshantering inom företagen ur ett organisationsteoretiskt perspektiv.

## 13 Källförteckning

### 13.1 Litteratur

Aleksejeva, I. (2014). *EU experts' attitude towards use of GMO in food and feed and other industries*. *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 110, 494 – 501. Tillgänglig:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187704281305533X>

BioBridge Ltd (2012). *Global benchmarking survey 2011: Benchmarking the competitiveness of the US animal health industry*. Cambridge: BioBridge Ltd. Tillgänglig:

<http://jvpa.jp/jvpa/jvpakaiin/img/international/pdf/2012/USA.pdf>

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) (2010), *European Public Assessment Report: Coxevac*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/000155/vet\\_med\\_000219.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1c](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/000155/vet_med_000219.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1c) [2018-07-24]

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) (2015). *Withdrawal assessment report for Oxapex*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Application\\_withdrawal\\_assessment\\_report/veterinary/002794/WC500190977.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Application_withdrawal_assessment_report/veterinary/002794/WC500190977.pdf)

Crossan, M.M., Lane, H.W. and White, R.E. (1999). *An Organizational Learning Framework: From Intuition to Institution*. *The Academy of Management Review*, 24:3, 522-537. Tillgänglig:

<https://www.jstor.org/stable/pdf/259140.pdf?refreqid=excelsior%3Af3e69724c19b35d122fe8de996a27090>

Dunlop, C.A. (2017). *The irony of epistemic learning: epistemic communities, policy learning and the case of Europe's hormones saga*. *Policy and Society*, 36:2, 215-

232. Tillgänglig: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14494035.2017.1322260>

Europeiska kommissionen (u.å.b). *EudraLex – Volume 2 - Pharmaceutical legislation on notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for human use*.

[https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2_en). [2018-05-02]

Europeiska kommissionen (u.å.c). *EudraLex – Volume 6 - Notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for veterinary use*.

[https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-6\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-6_en). [2018-05-02]

Europeiska kommissionen (u.å.d). *Hormones in Meat*.

[https://ec.europa.eu/food/safety/chemical\\_safety/meat\\_hormones\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/chemical_safety/meat_hormones_en) [2018-07-19]

Europeiska läkemedelsmyndigheten (u.å.c). *European public assessment reports: background and context*. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/general/general\\_content\\_000433.jsp&mid=WC0b01ac058067fa26](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/general/general_content_000433.jsp&mid=WC0b01ac058067fa26) [2018-07-24]

Europeiska läkemedelsmyndigheten (u.å.d). *Veterinary regulatory/Research and development*. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_001781.jsp&mid=WC0b01ac0580b2d7b6](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001781.jsp&mid=WC0b01ac0580b2d7b6) [2018-05-02]

Europeiska läkemedelsmyndigheten (u.å.e). *About Us/ Annual reports and work programmes*. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/document\\_listing/document\\_listing\\_000208.jsp&mid=WC0b01ac058002933a](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000208.jsp&mid=WC0b01ac058002933a) [2018-05-02]

Europeiska läkemedelsmyndigheten (u.å.f). *Veterinary regulatory/Overview/Fees/Fees payable to the European Medicines Agency*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten.

Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000413.jsp&mid=WC0b01ac058002d89e](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000413.jsp&mid=WC0b01ac058002d89e) [2018-05-02]

Europeiska läkemedelsmyndigheten (u.å.g). *About us*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/document\\_listing/document\\_listing\\_000426.jsp&mid](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000426.jsp&mid) [2018-07-24]

Europeiska läkemedelsmyndigheten (u.å.h). *Veterinary regulatory/Research and development/Minor uses / minor species and limited markets*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_001762.jsp&mid=WC0b01ac058002d89f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001762.jsp&mid=WC0b01ac058002d89f) [2018-07-24]

Europeiska läkemedelsmyndigheten (u.å.i). *Committees/CVMP Agendas and outcomes/Monthly reports*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/document\\_listing/document\\_listing\\_000189.jsp&mid=WC0b01ac0580028e11](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/document_listing/document_listing_000189.jsp&mid=WC0b01ac0580028e11) [2018-07-24]

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2006a). *Rules for the implementation of Regulation (EC) No 1049/2001 on access to EMEA documents*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten.

Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/02/WC500070829.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/02/WC500070829.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2006b). *Guideline on the procedure for accelerated assessment pursuant to article 39 (8) of Regulation (EC) No 726/2004*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500005266.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500005266.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2007). *Committee for Medicinal Products for Veterinary Use: Rules of Procedure*. London: European Medicines Agency.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2013/01/WC500137232.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/01/WC500137232.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2008). *Guideline on requirements for an authorisation under exceptional circumstances for vaccines for emergency use against bluetongue*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC50004547.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC50004547.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2014a). *Revised policy for classification and incentives for veterinary medicinal products indicated for minor use minor species (MUMS)/limited market*. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2014/09/WC500172928.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2014/09/WC500172928.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2014b). *Mandate of the EMA Innovation Task Force (ITF)*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500004912.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004912.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2015). *Guideline on the principles for preparing assessment reports for veterinary medicinal products*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/12/WC500198961.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/12/WC500198961.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2016a). *Mandate, objectives and rules of procedure for the CVMP Ad Hoc Expert Group on Veterinary Novel Therapies (ADVENT)*. London:

Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2014/12/WC500179063.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/12/WC500179063.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2016b). *User guide for micro, small and medium-sized enterprises on the administrative and procedural aspects of the provisions laid down in Regulation (EC) No 726/2004, that are of particular*

*relevance to SMEs*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004134.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004134.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2016c). *Report on the 10th anniversary of the SME initiative*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2016/05/WC500206029.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2016/05/WC500206029.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2016d). *The European regulatory system for medicines: A consistent approach to medicines regulation across the European Union*. London:

Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Leaflet/2014/08/WC500171674.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2014/08/WC500171674.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2017). *Guidance for applicants requesting scientific advice*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004147.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004147.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2018a). *Explanatory note on general fees payable to the European Medicines Agency*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2018/03/WC500246428.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2018/03/WC500246428.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2018b). *MUMS/limited market scheme for veterinary medicines 8th annual report (01/01/2017 – 31/12/2017)*. London: Europeiska

läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2018/03/WC500245915.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2018/03/WC500245915.pdf)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (2018c). *Mandate, objectives and rules of procedure for the CVMP Scientific Advice Working Party (SAWP-V)*. London: European Medicines Agency.

Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/02/WC500073671.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/02/WC500073671.pdf)

Grønmo, S. (2006). *Metoder i samhällsvetenskap*. Liber, Malmö.

Happonen, I. (2010). *Övervakningen av veterinära läkemedel, framtiden och utmaningar*.

Finsk Veterinärtidskrift 2010, 116, 7. Tillgänglig:

[https://www.sell.fi/sites/default/files/elainlaakarilehti/ledare/el710\\_ledare.pdf](https://www.sell.fi/sites/default/files/elainlaakarilehti/ledare/el710_ledare.pdf)

Hislop, D. (2013). *Knowledge management in organizations: a critical introduction*. 3. uppl., Oxford: Oxford University Press.

Hunter, R.P., Shryock, T.R., Cox, B.R., Butler, R.M. och Hammelman, J.E. (2011). *Overview of the animal health drug development and registration process: An industry perspective*, *Future medicinal chemistry*, 3:7, 881-886.

[https://www.researchgate.net/publication/51195048\\_Overview\\_of\\_the\\_animal\\_health\\_drug\\_development\\_and\\_registration\\_process\\_An\\_industry\\_perspective](https://www.researchgate.net/publication/51195048_Overview_of_the_animal_health_drug_development_and_registration_process_An_industry_perspective)

Kewitz, C. (2015). *So werden Turbokühe für die deutsche Billigmilchproduktion hochgezüchtet*. Motherboard, 21 juli. Tillgänglig:

<https://motherboard.vice.com/de/article/aekbxg/so-werden-deutsche-turbokuehe-fuer-industrielle-billigmilch-produktion-hochgezuechtet-264>

Leather, J. och Shembavnekar, N. (2011). EPEC report: *Assessment of the Impact of the Revision of Veterinary Pharmaceutical Legislation*

[https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/veterinary/11-07-2011\\_final\\_report\\_.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/veterinary/11-07-2011_final_report_.pdf)

Lindblom, C.E. (1959). *The Science of "Muddling Through"*. *Public administration review*, 19:2, 79. Tillgänglig: <http://www.jstor.org/stable/973677>

Lindkvist, L., Bakka, J.F. & Fivelsdal, E. (2014). *Organisationsteori: struktur, kultur, processer*. 6. uppl., Stockholm: Liber AB.

Lundquist, L. (1992) *Förvaltning, stat och samhälle*, Studentlitteratur, Lund.

Läkemedelsverket (1999). *ATC-systemet - ett internationellt system för klassificering av läkemedel*. Tillgänglig: <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-1999/ATC-systemet---ett-internationellt-system-for-klassificering-av-lakemedel/> [2018-07-19]

Magnusson, K. & Koivisto Hursti U.K. (2002). *Consumer attitudes towards genetically modified foods*. *Appetite*, 39:1, 9-24. Tillgänglig: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666302904861>

van der Merwe, S. (2017). *Standard Operating Procedure for Scientific Advice to be given by the CVMP for Veterinary Medicinal Products (SOP/V/4016)*. London: Europeiska läkemedelsmyndigheten. Tillgänglig: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Standard\\_Operating\\_Procedure\\_-\\_SOP/2009/09/WC500003083.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Standard_Operating_Procedure_-_SOP/2009/09/WC500003083.pdf)

Morgan, G. (2006). *Images of organization*, Uppdaterad uppl., Thousand Oaks, CA: Sage Publications, Inc.

Nugent N., Paterson W.E. (2010). The European Union's Institutions. In: Egan M., Nugent N., Paterson W.E. (eds) *Research Agendas in EU Studies*. Palgrave Studies in European Union Politics. Palgrave Macmillan, London [https://link.springer.com/chapter/10.1057/9780230279445\\_4](https://link.springer.com/chapter/10.1057/9780230279445_4)

Pollmer, U. (2009). *Auch Turbokühe machen Mühe*. Deutschlandfunk Kultur, 6 september. Tillgänglig: [https://www.deutschlandfunkkultur.de/auch-turbokuehe-machen-muehe.993.de.html?dram:article\\_id=154479](https://www.deutschlandfunkkultur.de/auch-turbokuehe-machen-muehe.993.de.html?dram:article_id=154479)

Regnstrom, J., Koenig, F., Aronsson, B., Reimer, T., Svendsen, K., Tsigkos, S., Flamion, B., Eichler, H. & Vamvakas, S. (2010). *Factors associated with success of market authorisation applications for pharmaceutical drugs submitted to the European Medicines Agency*. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 66:1, 39-48.

Saegerman, C., Hubaux, M., Urbain, B., Lengelé, L. & Berkvens, D. (2007). *Regulatory issues surrounding the temporary authorisation of animal vaccination in emergency situations: the example of bluetongue in Europe*. *Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties*, 26:2, 395-414. Tillgänglig: <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/77316/1/09-saegerman395-414.pdf>



Salazar, A., Hackney, R. & Howells, J. (2003). *The Strategic Impact of Internet Technology in Biotechnology and Pharmaceutical Firms: Insights from a Knowledge Management Perspective*. Information Technology and Management (2003) 4: 289. Tillgänglig: <https://doi.org/10.1023/A:1022910614411>

Statista (u.å.). *Distribution of global animal health care market volume in 2016, by product group*. Tillgänglig: <https://www.statista.com/statistics/258203/animal-health-market-growth-by-product/> [2018-07-19]

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (FIMEA) (2017). *Ansökan om och upprätthållande av försäljningstillstånd för och registrering av läkemedel* (Föreskrift 02/2017). Kuopio: Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (FIMEA). <http://www.fimea.fi/documents/160140/764653/F%C3%B6reskrift+2+2017+uppdaterad+21.12.2017.pdf/8e600d6b-b5ff-ca9a-192a-aab26660da5a>

Stone, K. (2018). *Largest Animal Pharmas*. Tillgänglig: <https://www.thebalance.com/of-the-largest-animal-pharmas-2663221> [2018-07-19]

Thompson, J.D. (1988). *Hur organisationer fungerar*, 6. uppl., Stockholm: Prisma.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2018). *Guidelines for ATCvet classification 2018*. Oslo, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Tillgänglig: [https://www.whocc.no/filearchive/publications/2018\\_atcvet\\_guidelines\\_final.pdf](https://www.whocc.no/filearchive/publications/2018_atcvet_guidelines_final.pdf)

Zietsma, C., Winn, M., Branzei, O. och Vertinsky, I. (2002). *The war of the woods: Facilitators and impediments of organizational learning processes*. British Journal of Management, 13, 74. Tillgänglig: <https://doi.org/10.1111/1467-8551.13.s2.6>

### **13.2 EU-förordningar, -direktiv och rekommendationer**

Kommissionens förordning (EG) nr 2049/2005 av den 15 december 2005 om bestämmelser, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004, om de avgifter mikroföretag och små och medelstora företag skall erlägga till Europeiska läkemedelsmyndigheten och om det administrativa bistånd de skall erbjudas av denna. 32005R2049, EUT L 329, 16.12.2005, s. 4-7. Tillgänglig: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/?uri=CELEX:32005R2049>

Kommissionens rekommendation av den 6 maj 2003 om definitionen av mikroföretag samt små och medelstora företag [delgivet med nr K(2003) 1422]. EUT L 124, 20.5.2003, s. 36–41. Tillgänglig: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/ALL/?uri=CELEX:32003H0361>

**Europaparlamentets och rådets förordning** (EG) nr 141/2000 av den 16 december 1999 om särläkemedel. 2000R0141, EGT L 18, 22.1.2000, s. 1-9. Tillgänglig: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/?uri=CELEX:32000R0141>

**Europaparlamentets** och rådets förordning (EG) nr 1049/2001 av den 30 maj 2001 om allmänhetens tillgång till Europaparlamentets, rådets och kommissionens handlingar. 32001R1049, EUT L 145, 31.05.2001, s. 43-48. Tillgänglig: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/?uri=CELEX:32001R1049>

Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet. 32004R0726, EUT L 136, 30.4.2004, s. 1–33. Tillgänglig på: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/HTML/?uri=CELEX:32004R0726&from=SV>

Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1831/2003 om fodertillsatser. 32003R1831, EUT L 268, 18.10.2003, p. 29-43. Tillgänglig: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/?uri=CELEX:32003R1831>

Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel. 32001L0082, EGT L 311, 28.11.2001, s. 1–66. Tillgänglig på: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/HTML/?uri=CELEX:32001L0082&qid=1431369406047&from=SV>,  
Konsoliderad version: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-5/dir\\_2001\\_82\\_cons2009/dir\\_2001\\_82\\_cons2009\\_sv.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-5/dir_2001_82_cons2009/dir_2001_82_cons2009_sv.pdf)

Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel. 32001L0083, EGT L 311, 28/11/2001 s. 67 – 128. Tillgänglig på: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/HTML/?uri=CELEX:32001L0083&from=en>

Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 470/2009 av den 6 maj 2009 om gemenskapsförfaranden för att fastställa gränsväden för farmakologiskt verksamma ämnen i animaliska livsmedel samt om upphävande av rådets förordning (EEG) nr 2377/90 och ändring av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004. 32009R0470, EUT L 152, 16.6.2009, s. 11-22.

Tillgänglig på: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/HTML/?uri=CELEX:32009R0470&from=EN>

Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG av den 12 mars 2001 om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och om upphävande av rådets direktiv 90/220/EEG. 32001L0018, EUT L 106, 16.6.2001, s. 1-39. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/HTML/?uri=CELEX:32001L0018&from=se>

## 14 Register och programvara

### Register

Europeiska läkemedelsmyndigheten (u.å.a). *European Medicines Agency SME Register*.

Tillgänglig: <https://fmapps.emea.europa.eu/SME/index.php> [2018-05-02]

Europeiska läkemedelsmyndigheten (u.å.b). *European public assessment reports (EPARs): veterinary medicines*. Tillgänglig:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/vet\\_epar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1c](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/vet_epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1c) [2018-05-02]

Europeiska kommissionen (u.å.a), *Community register of veterinary medicinal products*.

Tillgänglig: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alfvreg.htm> [2018-04-03]

### Programvara

Microsoft Limited (2016). Microsoft Office Excel 2016 [programvara]. Tillgänglig:

<https://products.office.com/en-us/excel>

International Business Machines Corp (IBM) (2017). IBM SPSS Statistics v. 25.0

[programvara]. Tillgänglig: <https://www-01.ibm.com/support/docview.wss?uid=swg24043678>

## 15 Bilagor: Resultattabeller

Resultattabell 1. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning för tillståndsansökningar (preparat) med utfall (EK beslut eller tillbakadragning av ansökan) under perioden 01.04.2006-31.03.2018

			Utfall			Total
			Positivt	Negativt	Icke tillämbart	
Vetenskaplig rådgivning	Ja	Count	25	1	7	33
		% within EK beslut	15,2%	50,0%	77,8%	18,8%
	Nej	Count	36	0	0	36
		% within EK beslut	21,8%	0,0%	0,0%	20,5%
	Okänt	Count	104	1	2	107
		% within EK beslut	63,0%	50,0%	22,2%	60,8%
Total		Count	165	2	9	176
		% within EK beslut	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 2. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning enligt år för enskilda tillståndsansökningar med utfall (EK beslut eller tillbakadragning av ansökan) under perioden 01.04.2006-31.03.2018

		Vetenskaplig rådgivning			Total
		Ja	Nej	Okänt	
År för utfall	2006	0	0	11	11
	2007	0	0	9	9
	2008	1	0	12	13
	2009	0	0	12	12
	2010	1	0	11	12
	2011	4	0	20	24
	2012	3	0	7	10
	2013	4	2	8	14
	2014	4	9	9	22
	2015	6	7	5	18
	2016	2	5	1	8
	2017	7	10	2	19
	2018	1	3	0	4
Total		33	36	107	176
		18,8%	20,5%	60,8%	100,0%

Resultattabell 3. Den rapportade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning enligt företag för tillståndsansökningar med utfall under perioden 01.04.2006-31.03.2018

		Vetenskaplig rådgivning			Total
		Ja	Nej	Okänt	
Sökande/ Försäljningstillståndsinnehavare	Zoetis Belgium SA	3	13	20	36
	Intervet International B.V.	0	6	14	20
	MERIAL	2	1	12	15
	Elanco Europe Ltd	4	0	4	8
	CEVA Santé Animale	4	1	3	8
	Virbac S.A.	0	0	7	7
	Laboratorios Hipra, S.A.	1	2	4	7
	Eli Lilly and Company Limited	2	1	3	6
	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH	0	0	6	6
	Le Vet Beheer B.V.	1	3	1	5
	Pfizer Limited	0	0	3	3
	Intervet International BV	0	0	3	3
	Bayer Animal Health GmbH	0	0	3	3
	Vétoquinol SA	0	1	1	2
	Prevtec Microbia GmbH	1	1	0	2
	Nexcyon Pharmaceuticals Ltd	1	0	1	2
	New A Innovation (NL) Limited B.V.	2	0	0	2
	LE VET B.V.	1	0	1	2
	IDT Biologika GmbH	1	1	0	2
	IDT Biologika GmbH	1	0	1	2
	Emdoka BVBA	1	1	0	2
	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH	0	1	1	2
	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd	0	0	2	2
Ceva-Phylaxia Co.Ltd	1	0	1	2	

<i>Resultattabell 3 fortsätter</i>		Ja	Nej	Okänt	Total
	Virbac	0	0	1	1
	Sernacre Enterprise Limited	1	0	0	1
	Pharmsure International Ltd	0	0	1	1
	Orion Corporation	0	0	1	1
	Oasmia Pharmaceutical AB	1	0	0	1
	Norbrook Laboratories Limited	0	0	1	1
	Merial S.A.S.	0	0	1	1
	Merial	0	0	1	1
	Laboratorios LETI, S.L.Unipersonal	1	0	0	1
	Laboratorios Hipra	0	1	0	1
	Janssen Pharmaceutica N.V.	0	0	1	1
	INTERVET INTERNATIONAL B.V.	0	1	0	1
	Elanco animal health	1	0	0	1
	Ecuphar (originally Omnipharm Ltd)	0	0	1	1
	Dopharma Research B.V.	0	0	1	1
	Dechra Veterinary Products A/S	0	0	1	1
	Dechra Limited	0	1	0	1
	Dany Bienenwohl GmbH	1	0	0	1
	CZ Veterinaria	0	0	1	1
	Cross Vetpharm Group Ltd	0	0	1	1
	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited	0	0	1	1
	CEVA SANTE ANIMALE - LIBOURNE	0	0	1	1
	BeeVital GmbH	1	0	0	1
	Avimedical B.V.	1	0	0	1
	Aratana Therapeutics NV	0	1	0	1
	Air Liquide Santé International	0	0	1	1
	AB Science	0	0	1	1
<b>Total</b>		<b>33</b>	<b>36</b>	<b>107</b>	<b>176</b>

Resultattabell 4. Indelning av alla företag i erfarenhetsgrupper enligt deras kumulativa mängd av erfarenhet och graden av framgång (andelen positiva beslut (%)) vid utfall för tillståndsansökan enligt företag under perioden 01.04.2006-31.03.2018

Företag	Utfall för tillståndsansökan			Total	Erfarenhetsgrupp (antal ansökningar)	Grad av framgång (%)
	Positivt	Negativt	Ansökan tillbaka-dragen			
Zoetis	39			39	Mycket erfarna (≥10)	100 %
Intervet	24			24		100 %
Merial	15		2	17		88 %
Elanco	13		2	15		87 %
CEVA	11			11		100 %
Virbac	8			8	Erfarna (2-9)	100 %
Hipra	8			8		100 %
LE Vet	6	1		7		86 %
Boehringer	6			6		100 %
IDT Biologika	4			4		100 %
Chanelle	3			3		100 %
Bayer	2	1		3		67 %
Prevtect	2			2		100 %
Dechra	2			2		100 %
Vetoquinol	2			2		100 %
New A Innovation			2	2		0 %
Nexcyon	1		1	2		50 %
CP Pharma	2			2		100 %
Emdoka	2			2		100 %
AB Science	1			1		Engångs-sökande (1)
Pharmsure	1			1	100 %	
Oasmia			1	1	0 %	
Cross Vetpharm	1			1	100 %	
Schernacre			1	1	0 %	
Janssen	1			1	100 %	
Beevital	1			1	100 %	
CZ Veterinaria	1			1	100 %	
Orion	1			1	100 %	

<i>Resultat- tabell 4 fortsätter</i>	Utfall för tillståndsansökan			Total	Erfarenhets- grupp (antal ansökningar)	Grad av framgång (%)
	Positivt	Negativt	Ansökan tillbaka- dragen			
Företag						
Leti	1			1		100 %
Ecuphar	1			1		100 %
Dany Bienenwohl	1			1		100 %
Avimedical	1			1		100 %
Aratana	1			1		100 %
Air Liquide	1			1		100 %
Dopharma	1			1		100 %
Norbrook	1			1		100 %
<b>Totalsumma</b>	<b>165</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>176</b>		<b>94 %</b>



Resultattabell 5. Bredden av erfarenhet hos företagen (SökGrupp) med avseende på allmänt verksamhetsområde (ErfATC2ImPharm) (frekvenstabell)

SökGrupp		
ErfATC2ImPharm	N	% of Total N
Bred	7	19,4%
Snäv	29	80,6%
Total	36	100,0%

Resultattabell 6. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingad av företagens storlek (SMF status) (vertikal procentfördelningstabell)

		SMF status			
			Ja	Nej	Total
Vetenskaplig rådgivning	Ja	Count	11	22	33
		% within SMF status	61,1%	43,1%	47,8%
	Nej	Count	7	29	36
		% within SMF status	38,9%	56,9%	52,2%
Total		Count	18	51	69
		% within SMF status	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 7. Fördelningen av företag enligt erfarenhetsgrupp med avseende på antalet fall med tillgänglig information om vetenskaplig rådgivning (N=69)

Erfarenhetsgrupp	Antal tillstånd per sökande/försäljningstillstånd innehavare	Totalt antal företag i grupp
<u>Engångssökande</u>		
Aratana	1	
Avimedical	1	
Beevital	1	
Dany Bienenwohl	1	
Leti	1	
Oasmia	1	
Schernacre	1	
Engångssökande Summa	7	7
<u>Erfaren</u>		
CP Pharma	1	
Dechra	1	
Nexcyon	1	
Vetoquinol	1	
Emdoka	2	
New A Innovation	2	
Prevtec	2	
IDT Biologika	3	
Hipra	4	
LE Vet	5	
Erfaren Summa	22	10
<u>Mycket erfaren</u>		
Merial	3	
CEVA	6	
Intervet	7	
Elanco	8	
Zoetis	16	
Mycket erfaren Summa	40	5
<b>Totalsumma</b>	<b>69</b>	<b>22</b>

Resultattabell 8. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingad av mängd av erfarenhet enligt grupp (vertikal procentfördelningstabell)

			Erfarenhetsgrupp			Total
			Engångs-sökande	Erfaren	Mycket erfaren	
Vetenskaplig rådgivning	Ja	Count	6	10	17	33
		% within Erfarenhetsgrupp	85,7%	45,5%	42,5%	47,8%
	Nej	Count	1	12	23	36
		% within Erfarenhetsgrupp	14,3%	54,5%	57,5%	52,2%
Total		Count	7	22	40	69
		% within Erfarenhetsgrupp	100,0%	100,0%	100,0%	100,0 %

Resultattabell 9. Den rapporterade användningsgraden av vetenskaplig rådgivning betingad av företagets SMF-status och kumulativa erfarenhet (korstabell)

SMF status				Vetenskaplig rådgivning		Total	
				Ja	Nej		
Ja	Erfarenhetsgrupp	Engångssökande	Count	5	1	6	
			% within Erfarenhetsgrupp	83,3%	16,7%	100,0%	
		Erfaren	Count	6	6	12	
			% within Erfarenhetsgrupp	50,0%	50,0%	100,0%	
	Total			Count	11	7	18
				% within Erfarenhetsgrupp	61,1%	38,9%	100,0%
Nej	Erfarenhetsgrupp	Engångssökande	Count	1	0	1	
			% within Erfarenhetsgrupp	100,0%	0,0%	100,0%	
		Erfaren	Count	4	6	10	
			% within Erfarenhetsgrupp	40,0%	60,0%	100,0%	
	Mycket erfaren	Count	17	23	40		
		% within Erfarenhetsgrupp	42,5%	57,5%	100,0%		
Total			Count	22	29	51	
			% within Erfarenhetsgrupp	43,1%	56,9%	100,0%	
Total	Erfarenhetsgrupp	Engångssökande	Count	6	1	7	
			% within Erfarenhetsgrupp	85,7%	14,3%	100,0%	
		Erfaren	Count	10	12	22	
			% within Erfarenhetsgrupp	45,5%	54,5%	100,0%	
	Mycket erfaren	Count	17	23	40		
		% within Erfarenhetsgrupp	42,5%	57,5%	100,0%		
Total			Count	33	36	69	
			% within Erfarenhetsgrupp	47,8%	52,2%	100,0%	

Resultattabell 10. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av bredd av erfarenhet (ErfATC2ImPharm ) (korstabell)

VetRåd * ErfATC2ImPharm Crosstabulation					
			ErfATC2ImPharm		Total
			Snäv	Bred	
VetRåd	Ja	Count	16	17	33
		% within ErfATC2ImPharm	55,2%	42,5%	47,8%
	Nej	Count	13	23	36
		% within ErfATC2ImPharm	44,8%	57,5%	52,2%
Total		Count	29	40	69
		% within ErfATC2ImPharm	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 11. Fördelningen av behörighetsgrund (frekvenstabell)

		Frekvens (N)	Procent (%)
Behörighetsgrund	Artikel 3(1) - Högteknologiska	17	24,6
	Artikel 3(2)a - Ny substans	31	44,9
	Artikel 3(2)b - Djurhälsa	4	5,8
	Artikel 3(2)b - Teknisk innovation	1	1,4
	Artikel 3(2)b - Terapeutisk/vetenskaplig/teknisk innovation	1	1,4
	Artikel 3(2)b - Terapeutisk/vetenskaplig innovation	1	1,4
	Artikel 3(2)b - Terapeutisk innovation	4	5,8
	Artikel 3(2) - Immunologiska (profylax)	1	1,4
	Artikel 3(3) - Generika	6	8,7
	Duplikat	2	2,9
	Oklart	1	1,4
Total	69	100,0	

Resultattabell 12. Fördelningen av behörighetsgrund (BehGrund) med avseende på vetenskaplig rådgivning (VetRåd) (antal och procentfördelning)

BehGrund * VetRåd			VetRåd		Total
			Ja	Nej	
BehGrund	Artikel 3(1) (Högteknologiska)	Count	10	7	17
		% within BehGrund	58,8%	41,2%	100,0%
	Artikel 3(2) - Immunologiska (profylax)	Count	0	1	1
		% within BehGrund	0,0%	100,0%	100,0%
	Artikel 3(2)a - Ny substans	Count	14	17	31
		% within BehGrund	45,2%	54,8%	100,0%
	Artikel 3(2)b - Djurhälsa	Count	2	2	4
		% within BehGrund	50,0%	50,0%	100,0%
	Artikel 3(2)b - Teknisk innovation	Count	0	1	1
		% within BehGrund	0,0%	100,0%	100,0%
	Artikel 3(2)b - Terapeutisk innovation	Count	3	1	4
		% within BehGrund	75,0%	25,0%	100,0%
	Artikel 3(2)b - Terapeutisk/vetenskaplig innovation	Count	1	0	1
		% within BehGrund	100,0%	0,0%	100,0%
	Artikel 3(2)b - Terapeutisk/vetenskaplig/ teknisk innovation	Count	1	0	1
		% within BehGrund	100,0%	0,0%	100,0%
	Artikel 3(3) - Generika	Count	1	5	6
		% within BehGrund	16,7%	83,3%	100,0%
	Duplikat	Count	0	2	2
		% within BehGrund	0,0%	100,0%	100,0%
	Oklart	Count	1	0	1
		% within BehGrund	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	33	36	69
		% within BehGrund	47,8%	52,2%	100,0%

Resultattabell 13. Fördelningen av grad av innovation (TypInno) (frekvenstabell)

TypInno		Frekvens (N)	Procent (%)
Grad av innovation	Innovativa	55	79,7
	Icke- innovativa	13	18,8
	Okänt	1	1,4
	Total	69	100,0

Resultattabell 14. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av grad av innovation (TypInno) (korstabell)

VetRåd * TypInno Crosstabulation			TypInno			Total
			Innovativa	Icke-innovativa	Okänt	
VetRåd	Ja	Count	29	3	1	33
		% within TypInno	52,7%	23,1%	100,0%	47,8%
	Nej	Count	26	10	0	36
		% within TypInno	47,3%	76,9%	0,0%	52,2%
Total		Count	55	13	1	69
		% within TypInno	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 15. Fördelningen av användning av högteknologi i utveckling av preparaten (TypHögTek) (frekvenstabell)

TypHögTek		Frekvens (N)	Procent (%)
Valid	Högteknologiska	17	24,6
	Icke-högteknologiska	52	75,4
	Total	69	100,0

Resultattabell 16. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av användning av högteknologi i utveckling av preparaten (TypHögTek) (korstabell)

VetRåd * TypHögTek			TypHögtek		Total
			Högteknologiska	Icke-högteknologiska	
VetRåd	Ja	Count	10	23	33
		% within TypHögtek	58,8%	44,2%	47,8%
	Nej	Count	7	29	36
		% within TypHögtek	41,2%	55,8%	52,2%
Total		Count	17	52	69
		% within TypHögtek	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 17. Fördelningen av preparat med ny substans (NySubst) (frekvenstabell)

NySubst		Frekvens (N)	Procent (%)
Valid	Ja	31	44,9
	Nej	38	55,1
	Total	69	100,0

Resultattabell 18. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av ny substans (NySubst) (korstabell)

VetRåd * NySubst					
			NySubst		Total
			Ja	Nej	
VetRåd	Ja	Count	14	19	33
		% within NySubst	45,2%	50,0%	47,8%
	Nej	Count	17	19	36
		% within NySubst	54,8%	50,0%	52,2%
Total		Count	31	38	69
		% within NySubst	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 19. Fördelningen av GM-preparat (TypGMO) (frekvenstabell)

TypGMO		Frekvens (N)	Procent (%)
Valid	Ja	7	10,1
	Nej	62	89,9
	Total	69	100,0

Resultattabell 20. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av GM-egenskap hos preparaten (TypGMO) (korstabell)

VetRåd * TypGMO					
			TypGMO		Total
			Ja	Nej	
VetRåd	Ja	Count	5	28	33
		% within TypGMO	71,4%	45,2%	47,8%
	Nej	Count	2	34	36
		% within TypGMO	28,6%	54,8%	52,2%
Total		Count	7	62	69
		% within TypGMO	100,0%	100,0%	100,0%



Resultattabell 21. Fördelningen av preparat med immunologiska egenskaper (TypImmuno) (frekvenstabell)

TypImmuno		Frekvens (N)	Procent (%)
Valid	Ja	31	44,9
	Nej	38	55,1
	Total	69	100,0

Resultattabell 22. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av immunologiska egenskaper hos preparaten (TypImmuno) (korstabell)

VetRåd * TypImmuno					
			TypImmuno		Total
			Ja	Nej	
VetRåd	Ja	Count	11	22	33
		% within TypImmuno	35,5%	57,9%	47,8%
	Nej	Count	20	16	36
		% within TypImmuno	64,5%	42,1%	52,2%
Total		Count	31	38	69
		% within TypImmuno	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 23. Fördelningen av MUMS-klassificerade preparat (TypMUMS) (frekvenstabell)

TypMUMS		Frequency	Percent
Valid	Ja	14	20,3
	Nej	32	46,4
	Okänt	23	33,3
	Total	69	100,0

Resultattabell 24. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av MUMS-kategorisering (TypMUMS) (korstabell)

VetRåd * TypMUMS						
			TypMUMS			Total
			Ja	Nej	Okänt	
VetRåd	Ja	Count	12	9	12	33
		% within TypMUMS	85,7%	28,1%	52,2%	47,8%
	Nej	Count	2	23	11	36
		% within TypMUMS	14,3%	71,9%	47,8%	52,2%
Total		Count	14	32	23	69
		% within TypMUMS	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 25. Fördelningen av preparat för produktionsdjur och icke-produktionsdjur (sällskapsdjur) (TypDjurSl) (frekvenstabell)

TypDjurSl		Frekvens (N)	Procent (%)
Valid	Livsmedelsproducerande	32	46,4
	Icke-livsmedelsproducerande	37	53,6
	Total	69	100,0

Resultattabell 26. Fördelningen av vetenskaplig rådgivning betingad av typ av djurslag hos preparaten (TypDjurSl) (korstabell)

VetRåd * TypDjurSl					
			TypDjurSl		Total
			Livsmedelsproducerande	Icke-livsmedelsproducerande	
VetRåd	Ja	Count	14	19	33
		% within TypDjurSl	43,8%	51,4%	47,8%
	Nej	Count	18	18	36
		% within TypDjurSl	56,3%	48,6%	52,2%
Total		Count	32	37	69
		% within TypDjurSl	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 27. Deskriptiv statistik för antalet djurslag (DjurSIN)

DjurSIN		
N	Valid	69
	Missing	0
Mean		1,12
Std. Error of Mean		,044
Median		1,00
Mode		1
Std. Deviation		,365
Variance		,133
Range		2
Minimum		1
Maximum		3
Sum		77
Percentiles	25	1,00
	50	1,00
	75	1,00

Resultattabell 28. Fördelningen av rättslig grund (TypRätts) (frekvenstabell)

TypRätts		Frekvens (N)	Procent (%)
Valid	Artikel 12(3) enligt 32001L0082	52	75,4
	Artikel 13(1) enligt 32001L0082	6	8,7
	Artikel 13b enligt 32001L0082	5	7,2
	Artikel 13c enligt 32001L0082	2	2,9
	Artikel 13d enligt 32001L0082	2	2,9
	Okänt	2	2,9
	Total	69	100,0

Resultattabell 29. Fördelningen av dikotomiserad rättslig grund (TypRättsDikot) (korstabell)

VetRåd * TypRättsDikot Crosstabulation						
			TypRättsDikot			Total
			Artikel 12(3) enligt 32001L0082	Artikel 13 (1), 13b, 13c, 13d enligt 32001L0082	Okänt	
VetRåd	Ja	Count	27	4	2	33
		% within TypRättsDikot	51,9%	26,7%	100,0%	47,8%
	Nej	Count	25	11	0	36
		% within TypRättsDikot	48,1%	73,3%	0,0%	52,2%
Total		Count	52	15	2	69
		% within TypRättsDikot	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 30. Fördelningen av obligatoriskt förfarande (TypOblig) (frekvenstabell)

TypOblig		Frekvens (N)	Procent (%)
Valid	Obligatoriskt	17	24,6
	Icke-obligatoriskt	52	75,4
	Total	69	100,0

Resultattabell 31. Fördelningen av obligatoriskt förfarande (TypOblig) (korstabell)

VetRåd * TypOblig					
			TypOblig		Total
			Obligatoriskt	Icke-obligatoriskt	
VetRåd	Ja	Count	10	23	33
		% within TypOblig	58,8%	44,2%	47,8%
	Nej	Count	7	29	36
		% within TypOblig	41,2%	55,8%	52,2%
Total		Count	17	52	69
		% within TypOblig	100,0%	100,0%	100,0%

Resultattabell 32. Fördelningen av tillämpad tidtabell (TypFörf) (frekvenstabell)

Förf		Frekvens (N)	Procent (%)
Valid	Påskyndat	1	1,4
	Standard	66	95,7
	Okänt	2	2,9
	Total	69	100,0

Resultattabell 33. Fördelningen av tillståndstyp (TypTillst) (frekvenstabell)

TypTillst		Frekvens (N)	Procent (%)
Valid	Standard	60	87,0
	Exceptionellt	1	1,4
	Icke tillämpbart	8	11,6
	Total	69	100,0