

## Регламент (ЕО) № 847/2000 на Комисията

от 27 април 2000 година

за установяване на разпоредбите за прилагане на критериите за обозначаване на лекарствен продукт като лекарствен продукт-сирак и за определяне на понятията "подобен лекарствен продукт" и "клинично превъзходство"

КОМИСИЯТА НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ ОБЩНОСТИ,

като взе предвид Договора за създаване на Европейската общност,

като взе предвид Регламент (ЕО) № 141/2000 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 1999 за лекарствените продукти-сираци [1], и по-специално членове 3 и 8 от него,

като има предвид, че:

(1) Регламент (ЕО) № 141/2000 постановява Комисията да приеме изискванията за прилагане на член 3 разпоредби, както и за определяне на изразите "подобен лекарствен продукт" и "клинично превъзходство".

(2) За целите на прилагането на член 3 от Регламент (ЕО) № 141/2000 възложителите и Комитетът за лекарствените продукти-сираци могат да се нуждаят от допълнителни уточнения за факторите, които трябва да се отчитат при определяне на преобладаването, перспективите за възвръщаемост на инвестициите и на стойността на други налични диагностични, превантивни и терапевтични методи.

(3) Тези сведения трябва да се представят в съответствие с основните насоки, определени от Комисията съгласно член 5, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 141/2000.

(4) Като се отчита естеството на въпросните лекарствени продукти и вероятността лекуваните от тях заболявания да са редки, не е уместно да се определят прекалено ограничителни изисквания за доказване спазването на тези критерии.

(5) Оценката на посочените в член 3 критерии трябва да се основава на възможно най-обективни данни.

(6) Другите общностни мерки в областта на редките заболявания трябва да се вземат под внимание.

(7) За да се гарантира спазването на разпоредбите относно изключителните търговски права, изложени в член 8 от Регламент (ЕО) № 141/2000, следва да се определят понятията "подобен лекарствен продукт" и "клинично превъзходство"; тези определения трябва да отчитат извършената работа и опита на Комитета по патентованите лекарствени продукти за оценка на лекарствените продукти, както и съответните

становища на Научния комитет за лекарствените продукти и медицинските изделия.

(8) Тези определения трябва да се базират на основните насоки, предвидени в член 8, параграф 5 от Регламент (ЕО) № 141/2000.

(9) Настоящите разпоредби трябва да се осъвременяват редовно в светлината на научно-техническите познания, както и на придобития опит в областта на обозначението и нормативната уредба на лекарствените продукти-сираци.

(10) Мерките, предвидени от настоящия регламент, са в съответствие със становището на Постоянния комитет за лекарствените продукти за хуманна употреба,

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

Член 1

Предмет

Настоящият регламент установява факторите, които трябва да се отчитат за прилагането на член 3 от Регламент (ЕО) № 141/2000 за лекарствените продукти-сираци и дава определение на изразите "подобни лекарствени продукти" и "клинично превъзходство" за целите на прилагането на член 8 от посочения по-горе регламент. Настоящият регламент е предназначен да улесни тълкуването на Регламент (ЕО) № 141/2000 от възложителите, Комитета за лекарствените продукти-сираци и компетентните органи.

Член 2

Критерии за обозначение

1. Преобладаване на едно заболяване в Общността

С цел да се докаже, в съответствие с член 3, параграф 1, буква а), първа алинея от Регламент (ЕО) № 141/2000, че даден лекарствен продукт е предназначен за диагностика, предпазване или лечение на заболяване, застрашаващо живота или довеждащо до хронична инвалидност и което не засяга повече от пет души на десет хиляди в Общността, се прилагат следните специални правила и се предоставя долупосочената документация, в съответствие с основните насоки, изготвени съгласно член 5, параграф 3 на Регламент (ЕО) № 141/2000:

а) документацията се придружава, в случай че има такива, от достоверни референтни документи, които доказват, че болестта или заболяването, което би оправдало предписването на съответния лекарствен продукт не засяга повече от пет на десет хиляди души в Общността към момента на подаване на заявлението за обозначение;

б) документацията съдържа всички полезни подробности за заболяването, което се лекува и доказва, на базата на научни или медицински източници, че заболяването може да представлява опасност за живота или да води до хронично инвалидизиране;

в) предоставената от възложителя документация съдържа или се позовава на библиографски анализ на съответната научна литература и дава сведения, извлечени от съответните бази данни в Общността, в зависимост от случая. При липса на общностни бази данни е възможно да се прави препращане към бази данни на трети страни, при условие че се извършат необходимите екстраполации;

г) ако болестта или заболяването е било изследвано в рамките на общностни дейности, свързани с редки заболявания, тази информация се уточнява. Ако болестта или заболяването е част от проекти, които се ползват с финансовата подкрепа на Общността, с цел по-добро познаване на редките болести, се предоставя подходящо резюме на информацията, която се отнася за това, включително подробности за преобладаването на въпросната болест или заболяване.

## 2. Перспективи за възвръщаемост на инвестициите

С цел да се докаже в съответствие с член 3, параграф 1, буква а), втора алинея от Регламент (ЕО) № 141/2000, че даден лекарствен продукт е предназначен за диагностика, предпазване или лечение на заболяване, застрашаващо живота, с висок процент на инвалидизиране или тежко и хронично, и че е малко вероятно, при липса на насърчителни мерки, пускането на пазара на този лекарствен продукт в Общността да породи достатъчна печалба, за да оправдае необходимите инвестиции, се прилагат следните специални правила и се предоставя съответната документация, в съответствие с основните насоки, изготвени съгласно член 5, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 141/2000:

а) документацията съдържа всички полезни подробности за заболяването, което ще се лекува, и доказва, подкрепено с научни или медицински справки, че заболяването може да представлява опасност за живота, че то е сериозно инвалидизиращо, или е тежко и хронично;

б) документацията, предоставена от възложителя, включва всички сведения за направените от производителя разходи при разработката на лекарствения продукт;

в) предоставената документация уточнява всички субсидии, данъчни облекчения или други разпоредби за покриване на разходите, от които би могъл да се ползва възложителят в рамките на Общността или в трети страни;

г) ако лекарственият продукт вече е разрешен за показание или ако лекарственият продукт е предмет на проучвания с цел разрешаване на едно или повече други показания, използваният метод за разпределение на разходите за разработка между отделните видове показания е ясно разяснена и обоснована;

д) всички развойни цени, които възложителят очаква да направи след подаването на заявлението за обозначение, се уточняват и обосновават;

е) всички разходи за производство и продажба, които възложителят преди това е направил, както и тези, които се очаква да направи през първите десет години след разрешаването на лекарствения продукт, се уточняват и обосновават;

ж) представя се оценка и обосновка на очакваните приходи от продажбите на лекарствения продукт през първите десет години след издаване на разрешителното;

з) всички разходи и приходи се определят в съответствие с общоприетата счетоводна практика и се заверяват от експерт-счетоводител на Общността;

и) предоставената документация съдържа информация за преобладаването и отражението в Общността, което би обосновало употребата на лекарствения продукт, към момента на подаване на заявлението за обозначение.

## 3. Наличие на други методи за диагностика, предпазване или лечение

Заявление за обозначение на лекарствен продукт като лекарствен продукт-сирак може да се подаде в съответствие с параграф 1 или параграф 2 на настоящия член. Независимо дали заявлението е подадено в съответствие с параграф 1 или в съответствие с параграф 2, възложителят трябва, освен това, да докаже, че не съществува задоволителен метод за диагностика, предпазване или лечение на разглежданото заболяване или, че ако съществува такъв, то въпросният лекарствен продукт ще бъде от съществена полза за лицата, страдащи от това заболяване.

За доказване, в съответствие с член 3, параграф 1, буква б) от Регламент (ЕО) № 141/2000, че не съществува задоволителен метод за диагностика, предпазване или лечение на разглежданото заболяване или, че ако съществува такъв, то въпросният лекарствен продукт ще бъде от съществена полза за лицата, страдащи от това заболяване, се прилагат следните правила:

а) предоставят се подробни сведения за всеки съществуващ метод за диагностика, превенция или лечение на заболяването, които са разрешени в Общността, като се придружават от отправки към съответната научна или медицинска литература или други достоверни източници. Тези методи могат да се състоят в лекарствени продукти, средства или други методи за диагностика, предпазване или лечение, които са разрешени и използвани в Общността;

б) в документа се излагат основанията, поради които визираните методи в буква а) не се считат за задоволителни;

или

в) основанията, поради които се счита, че лекарственият продукт, предмет на заявлението ще бъде от съществена полза за лицата, страдащи от заболяването.

#### 4. Общи разпоредби

а) Възложител, който иска да получи обозначение на определен лекарствен продукт като лекарствен продукт-сирак, подава заявление за обозначение, независимо от етапа на разработка на лекарствения продукт преди заявлението за разрешение за продажба. Заявление за обозначение може, въпреки това, да се подаде и по повод ново показание на разрешен лекарствен продукт. В този случай притежателят на разрешителното за пускане на пазара подава заявление за отделно разрешително за пускане на пазара, което е само за показанието или показанията, свързани с лечение на редки заболявания.

б) Няколко възложителя могат да получат обозначение за лекарствен продукт-сирак за определен лекарствен продукт, предназначен за предпазване, лечение или диагностика на тази болест или заболяване, при условие че за всеки отделен случай е подадено заявление за пълното обозначение, съгласно основните насоки, посочени в член 5, параграф 3.

в) Когато лекарствен продукт е обозначен от Комитета за лекарствените продукти-сираци, е направено позоваване на критериите за обозначение, визирани в член 2, параграф 1 или в член 2, параграф 2 от настоящия регламент.

#### Член 3

##### Определения

1. За целите на настоящия регламент се прилагат определенията, дадени в член 2 от Регламент (ЕО) № 141/2000:

- "субстанция" е всяко вещество, използвано за производството на лекарствен продукт за хуманна употреба съгласно определението в член 1 от Директива 65/65/ЕИО.

2. За целите на прилагането на член 3 от Регламент (ЕО) № 141/2000 за лекарствените продукти-сираци:

- "съществена полза" е важно предимство от клинична гледна точка или голям принос за грижите за пациента.

3. За целите на прилагането на член 8 от Регламент (ЕО) № 141/2000 за лекарствените продукти-сираци:

а) "активна субстанция" е вещество, което има физиологично или фармакологично действие;

б) "подобен лекарствен продукт" е лекарствен продукт, съдържащ една или повече активни субстанции подобни на тези, съдържащи се във вече разрешен лекарствен продукт-сирак и който е със същото терапевтично показание;

в) "подобна активна субстанция" е еднакво активно вещество или активно вещество със същите основни характеристики на ниво молекулна структура (но не непременно на всички характеристики на молекулната структура) и което действа по същия механизъм,

в частност:

1. изомери, изомерна смес, съединения, естери, соли и нековалентни производни на оригиналното активно вещество или активно вещество, което има само минимални различия от началната активна субстанция на ниво молекулна структура, като структурен аналог;

или

2. същата макромолекула или макромолекула, която се различава от началната само по разновидности на молекулната структура, като в случаите с:

##### 2.1. белтъчини:

- когато разликата се дължи на неточности в превода или в транскрипцията,

- когато разликата в структурата между двете се дължи на явления след превода (например различни гликозилни видове/форми/структури) или на различни третични структури,

- когато няма голяма разлика във веригата на аминокиселините. Така две фармакологично близки белтъчни вещества от една група (например две биологични смеси със същия словообразователен корен на международноприето наименование (МПН)) обикновено се считат подобни,

- когато моноклоналните антитела се свързват със същия епитоп; тези субстанции обикновено се считат подобни;

2.2. полизахариди със същите повтарящи се захарни групи, дори когато броят на групите е различен и дори

при постполимерни изменения (включително конюгални връзки);

2.3. полинуклеотични вещества (включително вещества, получени при генетичен трансфер или антисенс вещества (генетични инхибитори), съдържащи един или два различни нуклеотида:

- когато няма голяма разлика в нуклеотидната последователност на пуриновите или пиримидиновите основи и техните производни. Така, при антисенс веществата (генетични инхибитори), при прибавяне или отнемане на нуклеотид(-и), които не влияят съществено на хибридомната кинетика с целта, веществата обикновено се считат подобни. При веществата, получени чрез генетичен трансфер, освен ако няма значителни разлики в последователността, веществата обикновено се считат подобни,

- когато разликата в структурата между двете се състои в изменения в скелета на захаридите на базата на рибоза и на дезоксирибоза или в замяната на скелета със синтетични аналози,

- когато разликата се състои във векторната или трансферната система;

2.4. сложни вещества, частично определяеми и много близки (например две противовирусни ваксини или два близки продукта за терапия на клетъчно ниво),

или

3. същата активна радиоизотопна субстанция или субстанция, която се различава от началната/оригиналната субстанция по радионуклида, лиганта, мястото на отбелязване или механизма на свързване на молекулата с радионуклеида, при условие че механизмът на действие е същият;

г) "лекарствен продукт с клинично превъзходство" е лекарствен продукт, който има значително терапевтично или диагностично предимство спрямо ефектите на разрешен лекарствен продукт-сирак, от един или повече от следните аспекти:

1. по-голяма ефикасност от тази на разрешения лекарствен продукт-сирак (оценена според установения ефект върху важен клиничен параметър при съответните и добре контролирани клинични изпитвания). По правило става дума за същия вид доказателства като изискваните за обосноваване на твърдение за ефикасността на два различни лекарствени продукта. По принцип са необходими

преки сравнителни клинични изпитвания, но сравненията могат също да се основават на други параметри, включително на междинна оценка. Във всеки случай, възприетият методологичен подход трябва да се обоснове;

или

2. по-голяма безвредност за значителна част от засегнатото население или населения. В някои случаи ще са необходими преки сравнителни клинични изпитвания;

или

3. в изключителни случаи, когато не е доказано, че лекарственият продукт е с по-висока ефикасност или гарантира по-голяма безвредност, но се докаже, че лекарственият продукт по друг начин допринася значително за диагностиката или грижите, полагани за пациента.

Член 4

Влизане в сила

Настоящият регламент влиза в сила в деня след приемането му от Комисията и се прилага от тази дата.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави-членки.

Съставено в Брюксел на 27 април 2000 година.

За Комисията

Erkki Liikanen

Член на Комисията

[1] ОВ L 18, 22.1.2000 г., стр. 1.