

Ανακοίνωση της Επιτροπής σχετικά με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 141/2000 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου για του ορφανά φάρμακα

(2003/C 178/02)

Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 141/2000 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 1999, για τα ορφανά φάρμακα ⁽¹⁾ τέθηκε σε ισχύ στις 28 Απριλίου 2000. Ο εν λόγω κανονισμός καθορίζει την κοινοτική διαδικασία για το χαρακτηρισμό φαρμάκων ως ορφανών και παρέχει κίνητρα για την έρευνα, την ανάπτυξη και τη διάθεση στην αγορά των χαρακτηρισθέντων ως ορφανών φαρμάκων.

Σύμφωνα με το άρθρο 3 παράγραφος 2 του κανονισμού, η Επιτροπή ενέκρινε τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 847/2000 της Επιτροπής, της 27ης Απριλίου 2000, για τη θέσπιση διατάξεων σχετικά με την εφαρμογή των κριτηρίων για το χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού και τους ορισμούς των εννοιών «παρόμοιο φάρμακο» και «υπεροχή από κλινική άποψη» ⁽²⁾.

Η Επιτροπή, ύστερα από τρία χρόνια επιτυχούς εφαρμογής του εν λόγω κανονισμού και ανταποκρινόμενη στα αιτήματα για ερμηνευτικές και διευκρινιστικές παρατηρήσεις, επιθυμεί να διατυπώσει τη θέση της σχετικά με ορισμένα ζητήματα που ανακύπτουν ως προς την εφαρμογή των διατάξεων περί χαρακτηρισμού και εμπορικής αποκλειστικότητας. Οι ακόλουθες ερμηνευτικές παρατηρήσεις αποβλέπουν στην παροχή κατευθυντήριων γραμμών προς τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την Αξιολόγηση των Φαρμάκων (ΕΜΕΑ), τα κράτη μέλη, τις φαρμακοβιομηχανίες και άλλους ενδιαφερόμενους φορείς. Επιπλέον, παρέχονται αρκετές διασαφήσεις ώστε να αποφευχθεί η απομάκρυνση από το πνεύμα του κανονισμού.

Ως εκ τούτου, η παρούσα ανακοίνωση εξετάζει σημεία που αφορούν το άρθρο 3 (κριτήρια χαρακτηρισμού), το άρθρο 5 (διαδικασία χαρακτηρισμού και διαγραφή από το μητρώο) και το άρθρο 7 (κοινοτική άδεια κυκλοφορίας) του κανονισμού.

Επιπροσθέτως, η Επιτροπή υποχρεούται να εκδίδει λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές για την εφαρμογή του άρθρου 8 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 141/2000. Η υποχρέωση αυτή πληρούται εν μέρει με την ενότητα Δ της ανακοίνωσης, η οποία αφορά την εμπορική αποκλειστικότητα (άρθρο 8).

Η παρούσα ανακοίνωση θα πρέπει να διαβαστεί στο πλαίσιο των ερμηνευτικών κειμένων και των εγγράφων καθοδήγησης για τον κανονισμό τα οποία παρατίθενται στο παράρτημα 1.

A. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΥ — ΑΡΘΡΟ 3 ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΣ 1**1. Προϊόντα που προορίζονται για τη διάγνωση ή την πρόληψη παθήσεων**

Στο άρθρο 3 παράγραφος 1 του κανονισμού ορίζεται ότι: «Ένα φάρμακο χαρακτηρίζεται ως ορφανό όταν ο υποστηρικτής του είναι σε θέση να αποδείξει:

- α) ότι το φάρμακο αυτό προορίζεται για τη διάγνωση, πρόληψη ή θεραπεία πάθησης που συνεπάγεται κίνδυνο για τη ζωή ή χρόνια αναπηρία και που προσβάλλει, στην Κοινότητα, όχι περισσότερα από πέντε άτομα ανά δέκα χιλιάδες κατά τη στιγμή της υποβολής της αίτησης, ή ότι το φάρμακο αυτό προορίζεται για τη διάγνωση, πρόληψη ή θεραπεία, στην Κοινότητα, πάθησης που συνεπάγεται κίνδυνο για τη ζωή ή σοβαρή αναπηρία ή μιας σοβαρής και χρόνιας πάθησης και ότι η θέση σε κυκλοφορία του φαρμάκου στην Κοινότητα χωρίς την παροχή κινήτρων είναι ελάχιστα πιθανό να αποφέρει επαρκή έσοδα ώστε να δικαιολογείται η απαιτούμενη επένδυση, και
- β) ότι δεν υπάρχει ικανοποιητική μέθοδος διάγνωσης, πρόληψης ή θεραπείας της εν λόγω πάθησης που να έχει εγκριθεί στην Κοινότητα ή, εφόσον υπάρχει τέτοια μέθοδος, ότι το συγκεκριμένο φάρμακο θα ωφελήσει σημαντικά τα πρόσωπα που πάσχουν από την πάθηση αυτή.».

Όσον αφορά τα κριτήρια που εξετάζονται για το χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού, οι διατάξεις του κανονισμού δεν προβλέπουν στη διάκριση μεταξύ των εννοιών «φάρμακο που προορίζεται για τη θεραπεία πάθησης» και «φάρμακο που προορίζεται για τη διάγνωση ή την πρόληψη πάθησης» (π.χ. εμβόλια). Ένα από τα κριτήρια που πρέπει να πληρούνται αφορά είτε τον αριθμό των ατόμων που προσβάλλονται από την πάθηση είτε το γεγονός ότι η εμπορία του φαρμάκου δεν αναμένεται να αποφέρει έσοδα που θα δικαιολογούσαν την επένδυση για την ανάπτυξη του.

Στην περίπτωση φαρμάκου που προορίζεται για τη διάγνωση ή την πρόληψη πάθησης, ο πληθυσμός που έχει «προσβληθεί από» την πάθηση επιδέχεται πολλαπλών ερμηνειών.

Εάν το προϊόν που προορίζεται για τη διάγνωση ή την πρόληψη πάθησης είναι αποτελεσματικό, δύναται να μειωθεί ο πληθυσμός που πράγματι πάσχει από την ασθένεια ή την πάθηση σε λιγότερα από πέντε κρούσματα ανά 10 χιλιάδες άτομα στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα. Ο κανονισμός αποβλέπει στην παροχή κινήτρων για τη δημιουργία ορφανών φαρμάκων όπου τέτοια κίνητρα κρίνονται απαραίτητα. Για το λόγο αυτό, σε περίπτωση φαρμάκων που προορίζονται για τη διάγνωση ή την πρόληψη, η Επιτροπή φρονεί ότι ο υπολογισμός του επιπολασμού όσον αφορά τα πρόσωπα που έχουν προσβληθεί από την πάθηση πρέπει να βασίζεται στον πληθυσμό στον οποίο αναμένεται να χορηγηθεί το προϊόν σε ετήσια βάση.

Ύστερα από επιτυχείς εκστρατείες εμβολιασμού, π.χ., παρά το γεγονός ότι ο εμβολιασμένος πληθυσμός είναι πολύ μεγάλος, ο επιπολασμός της υπό εξέταση πάθησης μπορεί να είναι πολύ μικρός. Ο υπολογισμός του επιπολασμού σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να βασίζεται στον πληθυσμό που εμβολιάζεται σε ετήσια βάση.

⁽¹⁾ ΕΕ L 18 της 22.1.2000, σ. 1.

⁽²⁾ ΕΕ L 103 της 28.4.2000, σ. 5.

2. Επιπολασμός πάθησης εκτός Κοινότητας

Το άρθρο 3 παράγραφος 1 στοιχείο α) του κανονισμού αφορά τον επιπολασμό πάθησης. Ένα φάρμακο χαρακτηρίζεται ορφανό όταν προορίζεται για παθήσεις που προσβάλλουν «στην Κοινότητα, όχι περισσότερα από πέντε άτομα ανά δέκα χιλιάδες». Εφόσον ο επιπολασμός όπως περιγράφεται στον κανονισμό αφορά μόνο τον αριθμό των κρουσμάτων εντός της Κοινότητας, ο επιπολασμός της ασθένειας ή της πάθησης εκτός Κοινότητας δεν επηρεάζει καθόλου την ερμηνεία των εν λόγω κριτηρίων. Ως εκ τούτου, ένα φάρμακο που προορίζεται για τη θεραπεία πάθησης η οποία προσβάλλει πολλούς ανθρώπους σε ορισμένες χώρες αλλά εμφανίζει μικρό επιπολασμό στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα κρίνεται επιλέξιμο να χαρακτηριστεί ως ορφανό φάρμακο βάσει του κριτηρίου του επιπολασμού και, εάν πληρούνται όλα τα άλλα κριτήρια, επιλέξιμο για τα οφέλη που προβλέπονται στον κανονισμό.

3. Ικανοποιητική μέθοδος εγκεκριμένη στην Κοινότητα

Η πρώτη εναλλακτική που περιλαμβάνεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1 στοιχείο β), ορίζει ότι ο υποστηρικτής πρέπει να είναι σε θέση να αποδείξει «ότι δεν υπάρχει ικανοποιητική μέθοδος διάγνωσης, πρόληψης ή θεραπείας της εν λόγω πάθησης που να έχει εγκριθεί στην Κοινότητα». Για να διασφαλιστεί η συνέπεια της εφαρμογής και να διευκολυνθούν οι αιτούντες στην προσκόμιση της απαιτούμενης τεκμηρίωσης, κρίνεται σημαντικό να αποσαφηνιστεί η έννοια «ικανοποιητική» μέθοδος. Στο πλαίσιο αυτό, βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 847/2000 της Επιτροπής, ο αιτών καλείται να παράσχει λεπτομερή στοιχεία σχετικά με τις υφιστάμενες μεθόδους, «οι οποίες είναι δυνατόν να περιλαμβάνουν φάρμακα που ήδη κυκλοφορούν, ιατρικά βοηθήματα ή άλλες μεθόδους διάγνωσης, πρόληψης ή θεραπείας που χρησιμοποιούνται στην Κοινότητα».

Η θεραπεία ιδιαίτερης ασθένειας ή πάθησης μπορεί να ενέχει ορισμένους κινδύνους. Οι κίνδυνοι αυτοί σταθμίζονται έναντι των αναμενόμενων οφελών κατά την εξέταση της ενδεχόμενης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, σύμφωνα με τα κριτήρια ασφάλειας, ποιότητας και αποτελεσματικότητας που ορίζονται στην οδηγία 2001/83/ΕΚ⁽¹⁾. Η άδεια κυκλοφορίας χορηγείται εάν η αξιολόγηση των κινδύνων/οφελών είναι θετική. Για το λόγο αυτό, κατά τη στιγμή χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με την κοινοτική νομοθεσία, το εγκεκριμένο φάρμακο θεωρείται ότι συνιστά ικανοποιητική μέθοδο όπως αναφέρεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1 στοιχείο β). Σε αυτή την περίπτωση, οι αιτούντες χαρακτηρισμό φαρμάκου ως ορφανού πρέπει να αποδεικνύουν την παραδοχή περί σημαντικού οφέλους σε σχέση με οποιοδήποτε υφιστάμενο εγκεκριμένο φάρμακο σύμφωνα με το δεύτερο μέρος του στοιχείου β) της παραγράφου 1 του άρθρου 3, παρά να επιχειρούν να αποδείξουν ότι ένα υφιστάμενο εγκεκριμένο φάρμακο δεν αποτελεί ικανοποιητική μέθοδο.

Στο πλαίσιο αυτό, το φάρμακο που έχει εγκριθεί σε ένα κράτος μέλος της Κοινότητας θεωρείται, κατά κανόνα, ότι πληροί τα κριτήρια του «εγκεκριμένου στην Κοινότητα» φαρμάκου. Δεν κρίνεται απαραίτητο για το προϊόν ούτε να διαθέτει κοινοτική έγκριση ούτε να έχει εγκριθεί σε όλα τα κράτη μέλη προκειμένου να θεωρείται «εγκεκριμένο στην Κοινότητα».

⁽¹⁾ ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67.

Οποιαδήποτε αναφορά σε ήδη εγκεκριμένο φάρμακο μπορεί να παραπέμψει μόνο στους όρους της άδειας κυκλοφορίας. Ως εκ τούτου, η μη επιτρεπόμενη χρήση εγκεκριμένου φαρμάκου (δηλαδή η χρήση που δεν συνάδει προς την εγκεκριμένη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του προϊόντος) δεν δύναται να θεωρηθεί ικανοποιητική μέθοδος για τους σκοπούς του άρθρου 3 παράγραφος 1 στοιχείο β).

Οι ευρέως χρησιμοποιούμενες μέθοδοι διάγνωσης, πρόληψης ή θεραπείας για τις οποίες δεν απαιτείται άδεια κυκλοφορίας (π.χ. χειρουργικά ή ιατροτεχνολογικά εξαρτήματα) δύναται να θεωρούνται ικανοποιητικές εάν υφίστανται επιστημονικές αποδείξεις ως προς την αξία τους. Για να εκτιμηθεί κατά πόσον μια συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να θεωρηθεί ικανοποιητική πρέπει να συνυπολογιστεί η πείρα που έχει αποκτηθεί με την υπό εξέταση μέθοδο, τα τεκμηριωμένα αποτελέσματα και άλλοι παράγοντες όπως εάν η μέθοδος είναι επεμβατική ή/και απαιτεί νοσηλεία.

4. Σημαντικό όφελος

Το άρθρο 3 παράγραφος 1 στοιχείο β) ορίζει επίσης ότι σε περίπτωση που υπάρχει ικανοποιητική μέθοδος διάγνωσης, πρόληψης ή θεραπείας μιας πάθησης, ο υποστηρικτής πρέπει να αποδεικνύει «ότι το συγκεκριμένο φάρμακο θα ωφελήσει σημαντικά τα πρόσωπα που πάσχουν από την πάθηση αυτή».

Στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 847/2000 της Επιτροπής, ως σημαντικό όφελος νοείται το «από κλινική άποψη σχετικό πλεονέκτημα ή η μείζων συνεισφορά στη φροντίδα ασθενών». Ο αιτών πρέπει να αποδεικνύει την ύπαρξη σημαντικού οφέλους σε σχέση με υφιστάμενο εγκεκριμένο φάρμακο ή μέθοδο κατά τη στιγμή του χαρακτηρισμού. Εφόσον ενδέχεται να έχει αποκτηθεί ελάχιστη ή μηδενική κλινική πείρα με το υπό εξέταση ορφανό φάρμακο, η αιτιολόγηση του σημαντικού οφέλους θα βασίζεται πιθανώς σε παραδοχές του αιτούντα σχετικά με το όφελος. Σε κάθε περίπτωση, η επιτροπή ορφανών φαρμάκων (COMP) καλείται να αξιολογεί κατά πόσον οι παραδοχές αυτές υποστηρίζονται από δεδομένα/αποδείξεις που προσκομίζει ο αιτών.

Εν πάση περιπτώσει, η παραδοχή σημαντικού οφέλους πρέπει να αιτιολογείται από τον αιτούντα μέσω της παροχής αποδείξεων/δεδομένων, που πρέπει να εξετάζονται υπό το φως των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών της πάθησης και των υφιστάμενων μεθόδων. Ως εκ τούτου, διάφορα στοιχεία, όπως η διευκόλυνση της αυτόνομης χορήγησης, μπορεί να θεωρηθούν όφελος σε περίπτωση περιθαλψής του ασθενούς στα εξωτερικά ιατρεία, αλλά δεν μπορεί να θεωρηθούν όφελος εάν ο ασθενής πρόκειται πιθανώς να νοσηλευθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν το επιχείρημα σημαντικού οφέλους βασίζεται στην αύξηση της προσφοράς/διαθεσιμότητας της μεθόδου, ο υποστηρικτής πρέπει να παρέχει λεπτομέρειες σχετικά με το ζήτημα της προσφοράς/διαθεσιμότητας και να εξηγήσει γιατί αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μην ικανοποιούνται οι ανάγκες των χρηστών. Όλες οι απαιτήσεις πρέπει να τεκμηριώνονται με ποιοτικές και ποσοτικές αναφορές. Εάν η προσφορά των υφιστάμενων μεθόδων επαρκεί για να καλύψει τις ανάγκες των ασθενών στο πλαίσιο των ορφανών φαρμάκων, η αύξηση της προσφοράς δεν θεωρείται σημαντικό όφελος.

Όσον αφορά τη δυνητική διαθεσιμότητα του προϊόντος στον πληθυσμό της Κοινότητας, ένα φάρμακο που έχει εγκριθεί και διατίθεται σε όλα τα κράτη μέλη ενδέχεται να συνιστά σημαντικό όφελος έναντι παρόμοιου προϊόντος που έχει εγκριθεί μόνο σε περιορισμένο αριθμό κρατών μελών.

Κρίνεται απαραίτητη η διάκριση μεταξύ των προβλημάτων προσφοράς που ανακύπτουν λόγω περιορισμών στην παρασκευαστική διαδικασία και εκείνων που προκύπτουν «τεχνητά», π.χ. λόγω περιορισμού του κόστους ή λόγω της πολιτικής στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Κατά κανόνα, στις περιπτώσεις όπου τα προβλήματα προσφοράς/διαθεσιμότητας με τις υφιστάμενες μεθόδους έχουν προσωρινό χαρακτήρα (π.χ. οφείλονται σε προβλήματα παρασκευής), οι υποστηρικτές δύνανται να προβάλουν το επιχειρήμα του σημαντικού οφέλους λόγω προβλημάτων προσφοράς μόνο εάν μπορεί να αποδειχθεί ότι πρόκειται για συχνά εμφανιζόμενο πρόβλημα ή για μακροχρόνια διακοπή της προσφοράς.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η βελτίωση της φαρμακευτικής ποιότητας ενός προϊόντος σύμφωνα προς τις οικείες κατευθυντήριες γραμμές της επιτροπής φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων αποτελεί τμήμα της υποχρέωσης κάθε κατόχου άδειας κυκλοφορίας και δεν συνιστά βάση για την παραδοχή σημαντικού οφέλους στο πλαίσιο χαρακτηρισμού ενός φαρμάκου ως ορφανού.

Ενδεικτικά, η παραδοχή σημαντικού οφέλους μπορεί να βασίζεται σε:

- αναμενόμενα οφέλη για ιδιαίτερη πληθυσμιακή υποομάδα, συμπεριλαμβανομένων των οφελών για ασθενείς που ανθίστανται στην υφιστάμενη μέθοδο,
- νέα πηγή υφιστάμενου φαρμάκου το οποίο μέχρι στιγμής λαμβάνονταν από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα με τον κίνδυνο μετάδοσης ιών ή της ΜΣΕ. Οι κίνδυνοι δεν πρέπει να είναι απλώς θεωρητικοί: π.χ. πρέπει να αναφέρονται τυχόν τεκμηριωμένα κρούσματα μετάδοσης ιών με προϊόν που ελήφθη από πλάσμα. Εν πάση περιπτώσει, οι εγγενείς κίνδυνοι μιας τέτοιας νέας πρώτης ύλης (π.χ. ανασυνδυασμένη, διαγονιδιακή) θα πρέπει επίσης να συνυπολογίζονται για την παραδοχή σημαντικού οφέλους,
- προσδοκίες για κλινικώς συναφή βελτιωμένα χαρακτηριστικά ασφαλείας. Οι προσδοκίες αυτές πρέπει να αιτιολογούνται, είτε βάσει κλινικής πείρας είτε, κατ' εξαίρεση, με αναφορά στις φαρμακολογικές ιδιότητες του προϊόντος,
- αιτιολόγηση της παραδοχής ευνοϊκότερων και κλινικώς συναφών φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων σε σύγκριση με το υφιστάμενο εγκεκριμένο φάρμακο,
- στις περιπτώσεις όπου υπάρχουν σοβαρές και τεκμηριωμένες δυσκολίες όσον αφορά την παρασκευή ή την οδό χορήγησης εγκεκριμένου φαρμάκου, η καταλληλότερη παρασκευή ή οδός χορήγησης μπορεί να θεωρείται σημαντικό όφελος,
- περιορισμός στη διαθεσιμότητα εγκεκριμένου προϊόντος λόγω εξαιρετικών συνθηκών αποθήκευσης,

— ανεπαρκής ποσότητα εγκεκριμένου φαρμάκου στην αγορά:

— λόγω περιορισμένης πηγής πρώτων υλών (π.χ. φάρμακα που λαμβάνονται από πλάσμα),

— περιορισμός ως προς την κλίμακα της παρασκευαστικής διαδικασίας (π.χ. ζύμωση),

— μακροχρόνια διακοπή της προσφοράς εγκεκριμένου φαρμάκου (π.χ. λόγω δυσχερειών στην παρασκευή).

Τέλος, δεδομένης της κοινοτικής φύσης της διαδικασίας χαρακτηρισμού ενός φαρμάκου ως ορφανού και εφόσον, δυνάμει του άρθρου 8 παράγραφος 1, τα οφέλη που απορρέουν από την εμπορική αποκλειστικότητα συνδέονται με την άδεια κυκλοφορίας σε όλη την Κοινότητα, η Επιτροπή μεριμνά ώστε η εν λόγω διαδικασία να μην υπονομεύεται. Μια εταιρεία, π.χ., αποκτά το χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού. Αποτελεί δικαίωμα κάθε υποστηρικτή να αποφασίζει κατά πόσον θα υποβάλει αίτηση για το χαρακτηρισμό φαρμάκου ως ορφανού και να επιλέγει τον τρόπο απόκτησης της άδειας κυκλοφορίας, στις περιπτώσεις όπου η υποβολή της αίτησης μέσω της κεντρικής διαδικασίας δεν είναι υποχρεωτική. Ωστόσο, ενδέχεται μια άλλη, δεύτερη εταιρεία να εφαρμόσει διαφορετικούς μηχανισμούς προκειμένου να επιχειρήσει την αδικαιολόγητη εμπλοκή της εμπορικής αποκλειστικότητας που μπορεί να απολαύει το φάρμακο της πρώτης εταιρείας. Η δεύτερη εταιρεία, π.χ., μπορεί να υποβάλει αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το ίδιο φάρμακο σε κράτος μέλος χωρίς προηγούμενη αίτηση για το χαρακτηρισμό του φαρμάκου ως ορφανού. Αυτή η δεύτερη εταιρεία μπορεί τότε να εμποδίσει την έγκριση του χαρακτηρισθέντος ως ορφανού φαρμάκου λόγω είτε της ύπαρξης ικανοποιητικής μεθόδου είτε της αποτυχίας απόδειξης σημαντικού οφέλους έναντι του υπό εξέταση φαρμάκου που έχει ήδη εγκριθεί σε ένα μόνο κράτος μέλος.

Η Επιτροπή φρονεί ότι η επικείμενη προσδοκία κοινοτικής έγκρισης σε σύγκριση με την ύπαρξη εθνικής έγκρισης σε ένα κράτος μέλος ή σε περιορισμένο αριθμό κρατών μελών ενδέχεται να επαρκεί για τη διατήρηση της παραδοχής σημαντικού οφέλους. Στην περίπτωση αυτή, το φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό διατηρείται στο μητρώο, με την προϋπόθεση ότι τα κριτήρια εξακολουθούν να πληρούνται.

B. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΓΡΑΦΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΜΗΤΡΩΟ — ΑΡΘΡΟ 5

Το άρθρο 5 καθορίζει τη διαδικασία χαρακτηρισμού και διαγραφής από το μητρώο.

1. Ορισμός της πάθησης στο πλαίσιο χαρακτηρισμού ενός φαρμάκου ως ορφανού από την επιτροπή ορφανών φαρμάκων

Η κατευθυντήρια γραμμή της Επιτροπής ENT 6283/00 (βλέπε παράρτημα 1) ορίζει την πάθηση ως οποιαδήποτε απόκλιση από την κανονική δομή ή λειτουργία του σώματος, όπως εκδηλώνεται από χαρακτηριστική σειρά σημείων και συμπτωμάτων (τυπικώς αναγνωρισμένη ξεχωριστή ασθένεια ή σύνδρομο).

Κατά την εξέταση αίτησης για τον ορισμό φαρμάκου ως ορφανού, η επιτροπή ορφανών φαρμάκων ενδέχεται να λάβει υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα ώστε να τροποποιήσει την πάθηση που αποτελεί αντικείμενο της αίτησης (π.χ., επειδή φρονεί ότι η χαρακτηρισμένη πάθηση εκφεύγει των ορίων της πάθησης που αποτελεί αντικείμενο της αίτησης). Στις περιπτώσεις αυτές, η επιτροπή ορφανών φαρμάκων παρέχει το χαρακτηρισμό για την πάθηση την οποία θεωρεί κατάλληλη, με την επιφύλαξη των κριτηρίων του άρθρου 3 παράγραφος 1.

Κατά την ανάπτυξη ενός προϊόντος, ο υποστηρικτής δύναται να υποβάλει αίτηση στην επιτροπή ορφανών φαρμάκων για να τροποποιήσει τη χαρακτηρισμένη πάθηση, με την προϋπόθεση ότι εξακολουθούν να πληρούνται τα κριτήρια χαρακτηρισμού.

2. Επαναξιολόγηση του χαρακτηρισμού και/ή διαγραφή από το μητρώο

Το άρθρο 5 παράγραφος 12 στοιχείο β) του κανονισμού ορίζει τη δυνατότητα διαγραφής ενός φαρμάκου χαρακτηρισθέντος ως ορφανού από το κοινοτικό μητρώο ορφανών φαρμάκων «εάν διαπιστωθεί, πριν από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, ότι δεν πληρούνται πλέον τα αναφερόμενα στο άρθρο 3 κριτήρια όσον αφορά το φάρμακο αυτό».

Τούτο συνεπάγεται ότι η διαγραφή επί αυτής της βάσης προϋποθέτει την επαναξιολόγηση από την επιτροπή ορφανών φαρμάκων των κριτηρίων που ορίζονται στο άρθρο 3. Η διαγραφή υπό αυτές τις συνθήκες μπορεί να πραγματοποιηθεί εφόσον υπάρχουν αποδείξεις ότι η βάση επί της οποίας χορηγήθηκε ο αρχικός χαρακτηρισμός μεταβλήθηκε, ιδίως εφόσον ο χαρακτηρισμός βασιζόταν σε σημαντικό όφελος που περιελάμβανε προσδοκία καλύτερης κλινικής αποτελεσματικότητας ή μεγαλύτερης ασφάλειας.

2.1. Αιτιολόγηση της συνεχιζόμενης τήρησης των κριτηρίων από τον αιτούντα

Εφόσον ο υποστηρικτής υποβάλλει αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό, πρέπει να περιλαμβάνει τα στοιχεία σύμφωνα με τα οποία το οικείο φάρμακο έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό. Επιπροσθέτως, ο υποστηρικτής καλείται να ενημερώσει τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την Αξιολόγηση των Φαρμάκων (EMA) και να υποβάλει έκθεση σχετικά με τα κριτήρια που οδήγησαν στο χαρακτηρισμό του φαρμάκου ως ορφανού, καθώς και ενημερωμένα στοιχεία για την τρέχουσα κατάσταση όσον αφορά την πλήρωση των εν λόγω κριτηρίων.

Τα στοιχεία αυτά θα αξιολογούνται παράλληλα με την άδεια κυκλοφορίας. Σε περίπτωση βάσιμης αμφιβολίας ως προς το κατά πόσον εξακολουθούν να πληρούνται τα κριτήρια χαρακτηρισμού, ο υποστηρικτής ενδέχεται να κληθεί να παράσχει πρόσθετη αιτιολόγηση είτε προφορικά είτε γραπτώς.

2.2. Διαγραφή από το μητρώο

Η ευθύνη για την αξιολόγηση των κριτηρίων που διέπουν το χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού εναπόκειται αποκλειστικά στην επιτροπή ορφανών φαρμάκων. Η επιτροπή ορφανών φαρμάκων είναι επιφορτισμένη με την έκδοση επιστημονικής γνώμης για τον

αρχικό χαρακτηρισμό. Εφόσον ο αρχικός χαρακτηρισμός οδηγεί στην καταχώριση ενός φαρμάκου στο κοινοτικό μητρώο ορφανών φαρμάκων, συνεπάγεται ότι, εάν δεν πραγματοποιείται κατόπιν αιτήματος του υποστηρικτή, η διαγραφή από το μητρώο πρέπει να ακολουθεί την ίδια διαδικασία για την έκδοση επιστημονικής γνώμης, συνοδευόμενη από την έκδοση νομικής απόφασης εκ μέρους της Επιτροπής σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφος 8.

Το κοινοτικό μητρώο ορφανών φαρμάκων τηρείται από την Επιτροπή και δημοσιεύεται στον ιστοχώρο της Επιτροπής. Δύναται να διαγραφεί φάρμακο από το μητρώο δυνάμει του άρθρου 5 παράγραφος 12 στοιχείο β), σε περίπτωση απόφασης της Επιτροπής κατόπιν γνώμης της επιτροπής ορφανών φαρμάκων σύμφωνα με την οποία δεν πληρούνται πλέον τα κριτήρια που ορίζονται στο άρθρο 3 και στα οποία βασίστηκε η αρχική απόφαση.

Η διαδικασία που ορίζεται στο άρθρο 5 πρέπει να ακολουθείται κάθε φορά που τα κριτήρια αναθεωρούνται. Ομοίως, εάν δεν συνιστά αίτημα του υποστηρικτή, η ίδια διαδικασία πρέπει να ακολουθείται στην περίπτωση που η αναθεώρηση συνεπάγεται τη διαγραφή από το μητρώο.

2.3. Επαναξιολόγηση των κριτηρίων χαρακτηρισμού ενός φαρμάκου ως ορφανού ενόψει της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας — στάδιο που προηγείται της χορήγησης

Σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφος 12 στοιχείο β), ένα φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό διαγράφεται από το κοινοτικό μητρώο ορφανών φαρμάκων «όταν διαπιστωθεί, πριν από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, ότι δεν πληρούνται πλέον τα αναφερόμενα στο άρθρο 3 κριτήρια όσον αφορά το φάρμακο αυτό».

Σύμφωνα με την ερμηνεία της Επιτροπής, το ανωτέρω συνεπάγεται ότι τα κριτήρια για το χαρακτηρισμό φαρμάκου ως ορφανού πρέπει να αναθεωρούνται πριν από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας. Η Επιτροπή φρονεί ότι η καταλληλότερη στιγμή για την αναθεώρηση του χαρακτηρισμού είναι όταν επίκειται η έκδοση άδειας κυκλοφορίας για φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό, δηλαδή περίπου τη χρονική στιγμή κατά την οποία αναμένεται θετική γνώμη της επιτροπής φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων ή περίπου τη χρονική στιγμή που χορηγείται η πρώτη εθνική άδεια κυκλοφορίας. Όσον αφορά τις εθνικές διαδικασίες, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών πρέπει να διασφαλίζουν ότι προωθούνται στον EMA οι κατάλληλες πληροφορίες τη στιγμή της υποβολής αίτησης για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας όσον αφορά φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό.

2.4. Συνέπειες της διαγραφής από το κοινοτικό μητρώο στη διαδικασία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας

Σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 1 του κανονισμού για τα ορφανά φάρμακα, ένα φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό δύναται να λάβει κοινοτική έγκριση σύμφωνα με τις διατάξεις του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου⁽¹⁾ χωρίς να πρέπει να αποδεικνύει ότι το συγκεκριμένο φάρμακο υπάγεται στο μέρος Β του παραρτήματος του εν λόγω κανονισμού. Τούτο προϋποθέτει ότι το φάρμακο έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό τη στιγμή της αρχικής αίτησης.

⁽¹⁾ ΕΕ L 214 της 24.8.1993, σ. 1.

Η Επιτροπή φρονεί ότι, εάν ένα χαρακτηρισμένο φάρμακο διαγραφεί από το μητρώο μετά την έναρξη της διαδικασίας για τη χορήγηση άδειας σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου, εξακολουθεί να έχει τη δυνατότητα να λάβει κοινοτική άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με τον εν λόγω κανονισμό. Ωστόσο, το υπό εξέταση φάρμακο δεν θα απολαύει των επακόλουθων οφελών που προβλέπονται από τον κανονισμό για τα ορφανά φάρμακα (π.χ. εμπορική αποκλειστικότητα και μελλοντικές περικοπές τελών). Από την άλλη πλευρά, κανένα από τα οφέλη που παρέχονται πριν από τη διαγραφή από το μητρώο, όπως η μείωση τελών, δεν δύναται να ανακτηθεί.

Γ. ΚΟΙΝΟΤΙΚΗ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ — ΑΡΘΡΟ 7 ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΣ 3

1. Χαρακτηριζόμενη πάθηση έναντι εγκεκριμένης ένδειξης

Το άρθρο 7 παράγραφος 3 του κανονισμού ορίζει ότι «η χορηγούμενη άδεια κυκλοφορίας ορφανού φαρμάκου καλύπτει μόνο τις θεραπευτικές ενδείξεις που πληρούν τα κριτήρια του άρθρου 3».

Ανέκυψαν ερωτήσεις σχετικά με τη δυνατότητα έγκρισης μιας θεραπευτικής ένδειξης στο πλαίσιο της διαδικασίας χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, κάτι που διαφέρει από την πάθηση που γίνεται δεκτή κατά τη διαδικασία χαρακτηρισμού. Η Επιτροπή θεωρεί ότι, για να διατηρηθούν ο συγκεκριμένος χαρακτηρισμός και τα συνεχιζόμενα οφέλη που απορρέουν, τόσο η θεραπευτική ένδειξη που αποτελεί αντικείμενο αίτησης όσο και η θεραπευτική ένδειξη που λαμβάνει τελικώς έγκριση απαιτείται να εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της πάθησης που χαρακτηρίζεται ως ορφανή. Για να το διασφαλίσει αυτό, ο υποστηρικτής δύναται να ζητήσει αναθεώρηση της απόφασης περί χαρακτηρισμού, πριν από την υποβολή της αίτησης για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Εάν ο τροποποιημένος χαρακτηρισμός δεν γίνει δεκτός από την επιτροπή ορφανών φαρμάκων ή εάν ο αιτών δεν υποβάλει αίτηση για την τροποποίηση του χαρακτηρισμού, η εγκεκριμένη ένδειξη δεν θα χαρακτηρίζεται ως «ορφανή ένδειξη» και το φάρμακο δεν θα απολαύει της εμπορικής αποκλειστικότητας όπως προβλέπεται στο άρθρο 8.

Στις περιπτώσεις όπου η θεραπευτική ένδειξη που εγκρίνεται μέσω της διαδικασίας για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας συνιστά σκέλος της πάθησης που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανή, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας επωφελείται της εμπορικής αποκλειστικότητας για το φάρμακο αυτό και για την υπό εξέταση ένδειξη. Εάν ο ίδιος υποστηρικτής υποβάλει στη συνέχεια αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για δεύτερο σκέλος της χαρακτηρισθείσας ως ορφανής πάθησης, το φάρμακο δεν θα απολαύει καμίας πρόσθετης περιόδου εμπορικής αποκλειστικότητας, για τη δεύτερη αυτή εγκεκριμένη ένδειξη, δηλαδή η δεύτερη εγκεκριμένη ένδειξη θα καλύπτεται από την εμπορική αποκλειστικότητα που χορηγήθηκε με την αρχική έγκριση. Εάν, ωστόσο, ένας διαφορετικός υποστηρικτής υποβάλει αίτηση άδειας κυκλοφορίας για δεύτερο σκέλος της πάθησης που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανή, δύναται να αποκτηθεί νέα δεκαετής περίοδος εμπορικής αποκλειστικότητας για το εν λόγω δεύτερο φάρμακο, για τη δεύτερη αυτή εγκεκριμένη ένδειξη.

Εάν θεωρείται ότι το δεύτερο φάρμακο (από διαφορετικό υποστηρικτή) είναι παρόμοιο με εκείνο που έχει ήδη εγκριθεί και ότι

προορίζεται για την ίδια θεραπευτική ένδειξη, δηλαδή για το ίδιο σκέλος της χαρακτηρισθείσας πάθησης, η αίτηση δεν δύναται να γίνει δεκτή (άρθρο 8 παράγραφος 1), με την επιφύλαξη των παρεκκλίσεων του άρθρου 8 παράγραφος 3.

Ο χαρακτηρισμός ενός φαρμάκου ως ορφανού και η χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπόκεινται σε διαφορετικά κριτήρια και σε διαφορετικές διαδικασίες. Για το λόγο αυτό, μπορεί να λαμβάνονται διαφορετικές αποφάσεις όσον αφορά, π.χ., τη χαρακτηρισθείσα πάθηση και την εγκεκριμένη θεραπευτική ένδειξη. Εφόσον οι υποστηρικτές υποβάλλουν συχνά αίτηση για το χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού σε αρχικό στάδιο της διαδικασίας ανάπτυξης του προϊόντος, ο υποστηρικτής πρέπει να αιτιολογεί τη χρήση στην προτεινόμενη θεραπευτική ένδειξη. Κατά την αξιολόγηση της αίτησης χαρακτηρισμού, η επιτροπή ορφανών φαρμάκων θα εξετάζει μια ορφανή πάθηση με ευρείς όρους ώστε να αποφεύγει χαρακτηρισμούς που σχετίζονται με πλασματικά σκέλη συγκεκριμένης πάθησης.

2. Χωριστή άδεια κυκλοφορίας

Το άρθρο 7 παράγραφος 3 παρέχει σε υποστηρικτή ορφανού φαρμάκου τη δυνατότητα υποβολής «αιτήσεως χωριστής άδειας κυκλοφορίας για άλλες ενδείξεις που δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του (παρόντος) κανονισμού». Επιπροσθέτως, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας μη ορφανού φαρμάκου δύναται επίσης να αναπτύξει το φάρμακο στο πλαίσιο πάθησης που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανή και να αποκτήσει το χαρακτηρισμό της νέας αυτής ένδειξης ως ορφανής. Σε αμφότερες τις περιπτώσεις, το άρθρο 7 παράγραφος 3, ορίζει ότι οι άδειες κυκλοφορίας για τα ορφανά φάρμακα πρέπει να διεκπεραιώνονται χωριστά από τις άδειες κυκλοφορίας για τα μη ορφανά φάρμακα, ώστε να διασφαλίζεται νομικώς ότι θα μπορούν να απολαμβάνονται τα οφέλη της εμπορικής αποκλειστικότητας που παρέχονται δυνάμει του κανονισμού.

Δ. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΤΗΤΑ — ΑΡΘΡΟ 8

1. Αιτήσεις για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας που υποβάλλονται ταυτόχρονα για την ίδια ορφανή ένδειξη

1.1. Αμφότερα τα προϊόντα αποτελούν αντικείμενο αιτήσεων άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το κεφάλαιο I του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου

Σύμφωνα με το άρθρο 8, μια άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται για ένα φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό θα επωφελείται από δεκαετή εμπορική αποκλειστικότητα, με την προϋπόθεση ότι θα εξακολουθήσουν να πληρούνται ορισμένες προϋποθέσεις.

Εάν δύο αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας για την ίδια ορφανή πάθηση όσον αφορά παρόμοια φάρμακα που έχουν χαρακτηριστεί ως ορφανά λαμβάνονται από τον οργανισμό σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, αξιολογούνται σύμφωνα με τις οικείες διατάξεις της φαρμακευτικής νομοθεσίας. Τούτο συνεπάγεται ότι η επιτροπή φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων (CPMP) εκδίδει, ως μέρος της γνώμης της για την αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, γνώμη σχετικά με την ομοιότητα των δύο προϊόντων και με το κατά πόσον προορίζονται για την ίδια ένδειξη, π.χ., εφόσον παρατηρείται σημαντική επικάλυψη του στοχευόμενου πληθυσμού. Σύμφωνα με το άρθρο 5

παράγραφος 12, πριν από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας η επιτροπή ορφανών φαρμάκων οφείλει να αναθεωρεί, όπου κρίνει απαραίτητο, την απόφαση χαρακτηρισμού. Με άλλα λόγια, η επιτροπή ορφανών φαρμάκων θα πρέπει να επαληθεύει αν τα κριτήρια χαρακτηρισμού εξακολουθούν να πληρούνται. Αν αυτό δεν συμβαίνει, το φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό θα διαγράφεται από το κοινοτικό μητρώο.

Τούτο απορρέει από το άρθρο 8 παράγραφος 1 του κανονισμού, όπου ορίζεται ότι, στις περιπτώσεις που χορηγήθηκε άδεια κυκλοφορίας για ένα ορφανό φάρμακο δυνάμει του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου, ούτε η Κοινότητα ούτε τα κράτη μέλη «(. .) χορηγούν άδεια κυκλοφορίας για παρόμοιο φάρμακο, όσον αφορά την ίδια θεραπευτική ένδειξη» εκτός εάν ισχύει οποιαδήποτε από τις παρεκκλίσεις που προβλέπονται στο άρθρο 8 παράγραφος 3. Ως εκ τούτου, μετά τη χορήγηση κοινοτικής άδειας κυκλοφορίας για ένα από τα φάρμακα, η άλλη αίτηση πρέπει να απορρίπτεται, εκτός εάν ο δεύτερος αιτών είναι σε θέση να αποδεικνύει στην αίτηση ότι το δεύτερο φάρμακο είναι ασφαλέστερο, αποτελεσματικότερο ή υπερέχει καθ' οιονδήποτε άλλο τρόπο από κλινική άποψη.

1.2. Αμφότερα τα προϊόντα εξετάζονται στο πλαίσιο εθνικών διαδικασιών

Οι ίδιοι κανόνες ισχύουν στις περιπτώσεις όπου εφαρμόζονται εθνικές διαδικασίες. Σύμφωνα με το άρθρο 8 παράγραφος 1, ένα ορφανό φάρμακο δεν απολαύει εμπορικής αποκλειστικότητας προτού «όλα τα κράτη μέλη [χορηγήσουν] άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου αυτού σύμφωνα με τις διαδικασίες αμοιβαίας αναγνώρισης που προβλέπονται στα άρθρα 7 και 7α της οδηγίας 65/65/ΕΟΚ ή στο άρθρο 9 παράγραφος 4 της οδηγίας 75/319/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 20ής Μαΐου 1975, περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων που αφορούν τα φάρμακα».

Ως εκ τούτου, εάν δύο παρόμοια φάρμακα που έχουν χαρακτηριστεί ως ορφανά αποτελούν αντικείμενο διαδικασιών αμοιβαίας αναγνώρισης οι οποίες εφαρμόζονται ταυτόχρονα, το πρώτο φάρμακο που έλαβε άδεια κυκλοφορίας σε όλα τα κράτη μέλη θα είναι εκείνο που θα απολαύει των οφελών της εμπορικής αποκλειστικότητας, αποτρέποντας τη χορήγηση οποιασδήποτε άλλης άδειας κυκλοφορίας για το δεύτερο φάρμακο, με την επιφύλαξη των παρεκκλίσεων του άρθρου 8 παράγραφος 3.

1.3. Ένα προϊόν αποτελεί αντικείμενο αίτησης για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το κεφάλαιο I του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου και ένα άλλο προϊόν αποτελεί αντικείμενο αίτησης για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο πλαίσιο της εθνικής διαδικασίας

Ισχύουν οι ίδιοι γενικοί κανόνες με εκείνους της προηγούμενης παραγράφου. Η αίτηση εμπορικής αποκλειστικότητας εξαρτάται από τη χρονική στιγμή της χορήγησης, αφενός, της κοινοτικής άδειας κυκλοφορίας και, αφετέρου, των εθνικών αδειών κυκλοφορίας σε όλα τα κράτη μέλη. Η πρώτη από τις δύο περιπτώσεις που πρέπει να πληρούνται θα συνεπάγεται την αδυναμία χορήγησης οποιασδήποτε/οποιασδήποτε (παρατέρω) άδειας/αδειών κυκλοφορίας στη δεύτερη, με την επιφύλαξη των παρεκκλίσεων που ορίζονται στο άρθρο 8 παράγραφος 3.

1.4. Διαφάνεια όσον αφορά τις εφαρμογές της άδειας κυκλοφορίας για φάρμακα που έχουν χαρακτηριστεί ως ορφανά

Για μεγαλύτερη διαφάνεια, όταν ο υποστηρικτής φαρμάκου που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό υποβάλει αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στον ΕΜΕΑ ή σε κάποια εθνική αρμόδια αρχή, συνιστάται στην αρμόδια αρχή να δημοσιοποιεί το όνομα (ΙΝΝ) της δραστικής ουσίας του φαρμάκου που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό.

2. Νέες ορφανές ενδείξεις που χορηγούνται σε εγκεκριμένο ορφανό φάρμακο

Εάν ο υποστηρικτής αποκτά άδεια κυκλοφορίας για φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό εντός ειδικής χαρακτηρισθείσας ως ορφανής πάθησης, το προϊόν απολαύει δεκαετούς περιόδου εμπορικής αποκλειστικότητας για την εγκεκριμένη ένδειξη. Εάν ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας τροποποιήσει ακολουθώντας την άδεια κυκλοφορίας για να συμπεριλάβει άλλη, χωριστή, χαρακτηρισθείσα ως ορφανή πάθηση, τότε αρχίζει να ισχύει δεύτερη δεκαετής περίοδος εμπορικής αποκλειστικότητας για τη δεύτερη ορφανή ένδειξη από την ημέρα έγκρισης της τροποποίησης. Η δεύτερη περίοδος αποκλειστικότητας ισχύει παράλληλα με την πρώτη, ενώ διατηρούνται διαφορετικές ημερομηνίες έναρξης και λήξης.

3. Διαφορετικές ορφανές ενδείξεις που χορηγούνται σε παρόμοια ορφανά φάρμακα με διαφορετικούς υποστηρικτές

Εάν δύο υποστηρικτές παρόμοιων φαρμάκων που έχουν χαρακτηριστεί ως ορφανά υποβάλουν αίτηση σε διαφορετική χρονική στιγμή για την έγκριση διαφορετικών ορφανών παθήσεων, τότε δύναται ο ένας υποστηρικτής να λάβει άδεια κυκλοφορίας για ορφανό φάρμακο σε μία ορφανή πάθηση και ο άλλος υποστηρικτής να λάβει άδεια κυκλοφορίας για παρόμοιο ορφανό φάρμακο για άλλη ορφανή πάθηση. Στην περίπτωση αυτή, κάθε προϊόν θα απολαύει εμπορικής αποκλειστικότητας μόνο για την εγκεκριμένη ένδειξη.

4. Άρθρο 8 παράγραφος 2 — Αναθεώρηση της εμπορικής αποκλειστικότητας στα 5 έτη

Στο άρθρο 8 παράγραφος 2, προβλέπεται μείωση της περιόδου εμπορικής αποκλειστικότητας σε έξι έτη, εάν διαπιστωθεί στο τέλος του πέμπτου έτους ότι δεν πληρούνται πλέον τα κριτήρια που ορίζονται στο άρθρο 3. Τούτο περιλαμβάνει την απόδειξη, βάσει διαθέσιμων στοιχείων, ότι η κερδοφορία του προϊόντος είναι επαρκής ώστε να μη δικαιολογείται η διατήρηση της εμπορικής αποκλειστικότητας.

Η Επιτροπή θα εφαρμόσει τις κατάλληλες διαδικασίες και τα απαραίτητα συστήματα προκειμένου να παρακολουθεί τις τιμές των ορφανών φαρμάκων και να καθορίζει κατά πόσον, ύστερα από πέντε έτη, η κερδοφορία του προϊόντος επαρκεί ώστε να μη δικαιολογείται η διατήρηση της εμπορικής αποκλειστικότητας. Ένα σημαντικό στοιχείο των συστημάτων θα είναι η κατάρτιση λεπτομερών κατευθυντηρίων γραμμών για την εφαρμογή του άρθρου 8, όπως απαιτείται στο άρθρο 8 παράγραφος 5 του κανονισμού.

Εν πάση περιπτώσει, συνιστάται στις αρμόδιες αρχές, στο τέλος του πέμπτου έτους εμπορικής αποκλειστικότητας, να ελέγχουν συστηματικά κατά πόσον εξακολουθούν να πληρούνται τα κριτήρια βάσει των οποίων χορηγήθηκε η εμπορική αποκλειστικότητα. Στην περίπτωση αυτή, η αρμόδια αρχή ενημερώνει τον οργανισμό ώστε να κινηθεί η διαδικασία που ορίζεται στο άρθρο 5.

Επιπροσθέτως, εξυπακούεται ότι το κριτήριο της μη κερδοφορίας πρέπει να πληρούνται κατά τη στιγμή του χαρακτηρισμού του φαρμάκου ως ορφανού. Τούτο συνεπάγεται ότι ένα ορφανό φάρμακο δεν πρέπει να απολαύει εμπορικής αποκλειστικότητας εάν απολαύει αυξημένου επιπέδου κερδών από τη στιγμή της εμπορίας. Ως εκ τούτου, το κριτήριο της μη κερδοφορίας πρέπει να αξιολογείται κάθε φορά που αναθεωρούνται τα κριτήρια για το χαρακτηρισμό φαρμάκου ως ορφανού, το οποίο μπορεί να συμβεί ανά πάσα στιγμή.

Για να διευκολυνθεί η συνήθης παρακολούθηση του κριτηρίου της μη κερδοφορίας, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα κληθεί να προσκομίζει πληροφορίες στην Επιτροπή και την επιτροπή ορφανών φαρμάκων σχετικά με την εμπορία, τις τιμές και την επιστροφή εξόδων, το κόστος διανομής, τις ετήσιες εκτιμήσεις για τον αριθμό των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή ή των συνταγών, καθώς και όλων των άλλων απαραίτητων οικονομικών στοιχείων σχετικά με τα εγκεκριμένα ορφανά φάρμακα σε όλα τα κράτη μέλη.

5. Άρθρο 8 παράγραφος 3 στοιχείο γ) — παρέκκλιση από τη δεκαετή εμπορική αποκλειστικότητα

Το άρθρο 8 παράγραφος 3 προβλέπει παρέκκλιση από τη διάταξη περί εμπορικής αποκλειστικότητας, εάν δεύτερος αιτών άδειας κυκλοφορίας για παρόμοιο φάρμακο (είτε έχει χαρακτηριστεί είτε όχι) που προορίζεται για την ίδια θεραπευτική ένδειξη δύναται να αποδείξει ότι το δεύτερο φάρμακο είναι «ασφαλέστερο, αποτελεσματικότερο ή υπερέχει καθ' οιονδήποτε άλλο τρόπο από κλινική άποψη».

Στην περίπτωση αυτή, μόλις ο δεύτερος αιτών με φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό λάβει άδεια κυκλοφορίας για το φάρμακό του, απολαύει από κοινού της εμπορικής αποκλειστικότητας με τον πρώτο κάτοχο για το υπόλοιπο της δεκαετούς περιόδου εμπορικής αποκλειστικότητας που έχει χορηγηθεί στο πρώτο φάρμακο, έως ότου κινηθεί η αναθεώρηση που προβλέπεται στο άρθρο 8 παράγραφος 2. Εάν το δεύτερο φάρμακο δεν έχει χαρακτηριστεί, ο δεύτερος αιτών θα απολαύει των οφελών ολόκληρης της περιόδου προστασίας των δεδομένων, αλλά δεν θα διαθέτει από κοινού την εμπορική αποκλειστικότητα.

Εάν τρίτος αιτών επιθυμεί να λάβει άδεια κυκλοφορίας για παρόμοιο χαρακτηρισμένο φάρμακο για την ίδια θεραπευτική ένδειξη, πρέπει να αποδεικνύει ότι το φάρμακό του είναι «ασφαλέστερο, αποτελεσματικότερο ή υπερέχει καθ' οιονδήποτε άλλο τρόπο από κλινική άποψη» από οποιοδήποτε χαρακτηρισμένο προϊόν που έχει ήδη εγκριθεί. Ομοίως σε αυτή την περίπτωση, η εμπορική αποκλειστικότητα θα ασκείται από κοινού έως ότου κινηθεί η αναθεώρηση που προβλέπεται στο άρθρο 8 παράγραφος 2.

6. Εμπορική αποκλειστικότητα και διεύρυνση

Εφόσον ένα φάρμακο που έχει χαρακτηριστεί ως ορφανό έχει εγκριθεί σε όλη την Κοινότητα και, ως εκ τούτου, απολαύει εμπορικής αποκλειστικότητας, αυτή η εμπορική αποκλειστικότητα επεκτείνεται αυτομάτως στην εντασσόμενη χώρα κατά την ημέρα της ένταξης, παρέχοντας τα ίδια δικαιώματα με εκείνα που ισχύουν στην Κοινότητα.

Οι εθνικές άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται στις υποψήφιες χώρες πριν από την ένταξή τους δεν αντιβαίνουν στην εμπορική αποκλειστικότητα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

1. ENTR/6283/00 Αναθεώρηση 1

Guideline on the Format and Content of Applications for designations as Orphan Medicinal Products (Οκτώβριος 2002) και παράρτημα

2. COMP/436/01 Τελικό

Points to Consider on the Calculation and Reporting of the Prevalence of a Condition for Orphan Designation (COMP — εγκρίθηκε το Μάρτιο του 2002)

3. EMEA/14222/00

Procedures for Orphan Medicinal Product Designation — General Principles Αναθεώρηση 2 (25.10.2002)

4. EMEA/4795/00

General Information for Sponsors of Orphan Medicinal Products Αναθεώρηση 1 (25.10.2002)

5. COMP/50/01

Appeal Procedure for Orphan Product Designation

6. COMP/189/01 Τελικό

Note for Guidance on the Format and Content of the Annual Report on the State of Development of an Orphan Medicinal Product (εγκρίθηκε από την COMP τον Απρίλιο του 2002)

7. EMEA/H/238/02

EMA Guidance for Companies requesting Protocol Assistance regarding Scientific Issues

Όλα αυτά τα έγγραφα διατίθενται στον ιστοχώρο του EMEA (www.emea.eu.int). Επιπλέον, το έγγραφο ENTR/6283/00 διατίθεται στον ιστοχώρο της ΓΔ Επιχειρήσεις (<http://pharmacos.eudra.org/F2/>)