

Ohjeet tietyistä asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 1 ja 3 kohdan soveltamiseen liittyvistä näkökohdista: lääkkeiden ja kaupallisesta yksinoikeudesta hyötyvien luvan saaneiden harvinaislääkkeiden vastaavanlaisuuden arviointi sekä tästä kaupallisesta yksinoikeudesta tehtävien poikkeusten soveltaminen

(2008/C 242/08)

1. JOHDANTO

Asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 5 kohdassa edellytetään komission laativan yksityiskohtaiset ohjeet kyseisen asetuksen 8 artiklan soveltamisesta. Nämä ohjeet täyttävät osan tästä vaatimuksesta, sillä ne koskevat kyseisen asetuksen 8 artiklan 1 ja 3 kohdan soveltamista.

Näitä ohjeita olisi tarkasteltava yhdessä seuraavien kanssa:

- Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 141/2000 harvinaislääkkeistä,
- komission asetus (EY) N:o 847/2000 lääkkeiden harvinaislääkkeiksi määrittelemistä koskevien arviointiperusteiden soveltamista koskevista säännöksistä sekä "vastaavanlaisen lääkkeen" ja "kliinisen paremmuuden" käsitteiden määrittelemisestä,
- komission tiedonanto harvinaislääkkeistä annetusta Euroopan unionin ja parlamentin asetuksesta (EY) N:o 141/2000 ⁽¹⁾, jäljempänä 'komission tiedonanto'.

Asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 1 kohdassa säädetään, että jos harvinaislääkkeelle on myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa joko keskitettyä menettelyä noudattaen tai kaikissa jäsenvaltioissa, yhteisö ja jäsenvaltiot **eivät saa kymmeneen vuoteen hyväksyä vastaavanlaisen lääkkeen** osalta samaa terapeutista käyttöaihetta varten toista markkinoille saattamista koskevaa lupahakemusta tai myöntää markkinoille saattamista koskevaa lupaa taikka hyväksyä voimassa olevan markkinoille saattamista koskevan luvan **laajentamista koskevaa hakemusta (ns. 10 vuoden kaupallinen yksinoikeus)** ⁽²⁾. "Markkinoille saattamista koskeva lupahakemus" ja "voimassa olevan markkinoille saattamista koskevan luvan laajentamista koskeva hakemus" niputetaan jäljempänä yhteen 'markkinoille saattamista koskevaksi lupahakemukseksi'.

Näissä ohjeissa valotetaan 8 artiklan 1 kohdan osalta seuraavia kysymyksiä:

Mitkä ovat merkitykselliset kriteerit lääkkeen vastaavanlaisuuden arvioimiseksi? Ks. jäljempänä kohta 2.

Mitä menettelyä toimivaltaiset viranomaiset käyttävät vastaavanlaisuuden arvioimiseksi? Ks. jäljempänä kohta 3.

Asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 3 kohdassa kuvataan kolme erityyppistä poikkeusta kyseisen asetuksen 8 artiklan 1 kohdassa säädetystä kaupallisesta yksinoikeudesta: a) alkuperäisen luvan haltija antaa hyväksynnän; b) alkuperäisen luvan haltija ei pysty toimittamaan riittävää määrää lääkettä; c) toinen lääke on turvallisempi, tehokkaampi tai muutoin kliinisesti parempi.

⁽¹⁾ EUVL C 178, 29.7.2003, s. 2.

⁽²⁾ Lastenlääkkeistä sekä asetuksen (ETY) N:o 1768/92, direktiivin 2001/20/EY, direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta 12. joulukuuta 2006 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1901/2006 (EUVL L 378, 27.12.2006, s. 1) 37 artiklassa säädetään, että jos kyse on harvinaislääkkeeksi määritellystä lääkkeestä ja lastenlääkeasetuksessa vahvistetut erityiset perusteet täyttyvät, asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu kymmenvuotiskausi pidennetään 12 vuoteen.

Näissä ohjeissa valotetaan asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 3 kohdan osalta seuraavaa kysymystä:

Mikä on asianmukainen menettely sen arvioimiseksi, voidaanko jotakin poikkeuksista soveltaa? Ks. jäljempänä kohta 3.

2. YLEISET PERIAATTEET VASTAAVANLAISUUDEN ARVIOIMISEKSI

Asetuksen (EY) N:o 847/2000 3 artiklassa säädetään seuraavat määritelmät:

- 'vastaavanlaisella lääkkeellä' tarkoitetaan lääkettä, joka sisältää **samaa vaikuttavaa ainetta** tai samoja vaikuttavia aineita kuin jo luvan saanut, **samaan terapeuttiseen käyttöaiheeseen** tarkoitettu harvinaislääke,
- 'vastaavanlaisella vaikuttavalla aineella' tarkoitetaan identtistä vaikuttavaa ainetta tai vaikuttavaa ainetta, jonka **molekyyli-rakenteen tärkeimmät ominaisuudet ovat samat** (mutta kaikki molekyyli-rakenteen ominaisuudet eivät välttämättä ole samat) ja joka toimii **samalla mekanismilla**. Asetuksessa (EY) N:o 847/2000 esitetään tämän jälkeen esimerkkejä asiasta,
- 'vaikuttavalla aineella' tarkoitetaan ainetta, jolla on fysiologisia tai farmakologisia vaikutuksia.

Asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan mukaisessa kahden lääkkeen vastaavanlaisuuden arvioinnissa otetaan asetuksen (EY) N:o 847/2000 3 artiklassa esitettyjen määritelmien perusteella huomioon molekyyli-rakenteen tärkeimmät ominaisuudet, toimintamekanismi sekä terapeutin käyttöaihe. Jos yhden tai useamman kriteerin osalta esiintyy merkittäviä eroja, kyseisiä kahta tuotetta ei pidetä vastaavanlaisina. Näitä kolmea kriteeriä esitellään tarkemmin jäljempänä.

Kansainvälisten yleisnimien (INN) järjestelmä saattaa tarjota lähtökohdan molekyyli-rakenteen ominaisuuksien ja toimintamekanismin vastaavanlaisuuden arvioimiseen. INN-järjestelmässä farmakologisesti toisiinsa liittyvien aineiden nimistä voi käydä ilmi aineiden keskinäinen suhde nimissä käytetyn yhteisen loppuliitteen/sanavartalon ansiosta.

2.1 Samat molekyyli-rakenteen tärkeimmät ominaisuudet

Seuraavat yleiset näkökohdat olisi otettava huomioon arvioitaessa vaikuttavan aineen molekyyli-rakenteen ominaisuuksia (vaikkakin makromolekyylien ja erityisesti kompleksisten biologisten lääkkeiden osalta kaikki näistä näkökohdista eivät ehkä tule kyseeseen).

Hakijan olisi osoitettava molekyylin ehdotettu rakenne seuraavasti:

- rakenteen osoittamiseen liittyvä näyttö olisi tiivistettävä yksiselitteisiksi kaksi- ja kolmiulotteisiksi graafisiksi esityksiksi aina kun se on mahdollista,
- aina kun mahdollista, vaikuttava aine olisi kuvattava täsmällisesti käyttäen systemaattista terminologiaa, kuten IUPAC ⁽¹⁾ tai CAS ⁽²⁾-nimikkeistöä,
- jos vaikuttavalla aineella on suositeltu INN-nimi, olisi toimitettava Maailman terveysjärjestön rakenteet ja raportit.

On esitettävä perustelut, mikäli joitakin edellä mainituista tiedoista ei toimiteta tai ei ole saatavilla.

Tuotteen molekyyliarakenteen tärkeimmät ominaisuudet olisi kuvattava näytön pohjalta, ja niitä olisi verrattava luvan saaneen harvinaislääkkeen molekyyliarakenteen tärkeimpiin ominaisuuksiin. On huomattava, että tietyt rakenteessa havaitut erot saatavat näkyä suurempina molekyylin kiteisessä muodossa (röntgenkuvauksella saatujen tietojen pohjalta). Koska molekyylien biologinen vaikutus kuitenkin ilmenee vasta liuosmuodossa, kiteisessä muodossa havaitut erot eivät ehkä ole merkityksellisiä vastaavanlaisuuden arvioinnin kannalta.

Tietokoneohjelmia voidaan käyttää molekyylien rakenteellisen samankaltaisuuden asteen mittaamiseen. Monissa niistä on mahdollista tehdä samankaltaisuutta koskeva haku niiden molekyylien tunnistamiseksi, joilla on yhteisiä tai samankaltaisia molekyyliarakenteen piirteitä (kaksi- tai kolmiulotteinen).

2.2 Sama toimintamekanismi

Vaikuttavan aineen **toimintamekanismi** on toiminnallinen kuvaus aineen vuorovaikutuksesta sellaisen farmakologisen **kohteen** kanssa, joka saa aikaan farmakodynaamisen **vaikutuksen**. Jos toimintamekanismi ei ole täysin tiedossa, hakijan on osoitettava, että kyseiset kaksi vaikuttavaa ainetta eivät toimi samalla mekanismilla.

Kahdella vaikuttavalla aineella voidaan katsoa olevan **sama toimintamekanismi** ainoastaan siinä tapauksessa, että *molemmilla* on sama farmakologinen kohde ja farmakodynaaminen vaikutus.

Tekijät, joilla ei ole merkitystä toimintamekanismin kannalta, ovat kahden aineen erot seuraavien seikkojen suhteen:

- antotapa,
- farmakokineettiset ominaisuudet,
- voimakkuus, tai
- kohteen jakautuminen kudoksiin.

Aihiolääkkeellä katsotaan olevan sama toimintamekanismi kuin sen aktiivisella metaboliitillakin.

⁽¹⁾ IUPAC on lyhenne sanoista International Union of Pure and Applied Chemistry (Kansainvälinen puhtaan ja sovelletun kemian liitto).

⁽²⁾ CAS on lyhenne sanoista Chemical Abstracts Service. Kyse on American Chemical Societyn jaostosta.

Farmakologinen kohde on tavallisesti reseptori, entsyymi, kanava, kantaja tai solunsisäinen kytkeytyminen.

Farmakodynaaminen vaikutus on vaikuttavan aineen vaikutus elimistöön (esimerkiksi sydämen harvallyöntisyys). Arvioidessa toisen tuotteen ja luvan saaneen harvinaislääkkeen vastaavanlaisuutta, toimintamekanismin kannalta merkityksellinen farmakodynaaminen vaikutus on vaikuttavan aineen *primaarinen* farmakodynaaminen vaikutus, joka määrää terapeuttisen käyttöaiheen.

Kahdesta aineesta, joilla on sama farmakologinen kohde, voi syntyä erilainen farmakodynaaminen vaikutus kohteen sijaintipaikan mukaan tai sen mukaan, onko kohde aktivoitu vai inhiboitu.

Kaksi vaikuttavaa ainetta, joilla on sama farmakodynaaminen vaikutus, voivat vaikuttaa eri farmakologisissa kohteissa. Mikäli nämä kaksi vaikuttavaa ainetta vaikuttavat useissa eri kohteissa (mukaan luettuina saman reseptorin alatyypit) ja *niillä on vähintään yksi yhteinen kohde*, olisi harkittava, selittääkö yhteinen kohde/selittävätkö yhteiset kohteet ne primaariset farmakodynaamiset vaikutukset, jotka määräävät terapeuttisen käyttöaiheen ⁽³⁾.

2.3 Sama terapeuttinen käyttöaihe

Harvinaislääkkeen terapeuttinen käyttöaihe määräytyy markkinoille saattamista koskevasta luvasta, ja sen on kuuluttava (mahdollisesti laajempaan) harvinaiseksi määritellyn sairauden-tilaan alaan, vrt. komission tiedonannon kohta C.1.

Jos harvinaislääkkeelle on myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa sellaisen käyttöaiheen osalta, joka on määritellyn sairauden-tilan alaryhmä, on toisesta sellaisesta tuotteesta, jonka väitetään koskevan erilaista terapeuttista käyttöaihetta ja siten saman harvinaiseksi määritellyn sairauden-tilan toista alaryhmää, esitettävässä markkinoille saattamista koskevassa lupahakemuksessa näytettävä toteen, että näiden kahden alaryhmän välinen ero on kliinisesti merkityksellinen. Jos kahden väitetysti erilaisen terapeuttisen käyttöaiheen kohdeväestöissä on päällekkäisyyksiä, myöhemmän hakijan on toimitettava viranomaiselle arvio päällekkäisyyden laajuudesta. Päällekkäisyyden laajuus on viranomaisen kannalta merkityksellinen tekijä sen päättäessä, voidaanko väite kahdesta erilaisesta terapeuttisesta käyttöaiheesta hyväksyä.

3. MENETTELY VASTAAVANLAISUUDEN ARVIOIMISEKSI JA 8 ARTIKLAN 3 KOHDASSA SÄÄDETTYJEN POIKKEUSTEN SOVELTAMISEKSI

3.1 Toimivaltainen viranomainen

Asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 1 kohdassa säädetään, että **yhteisö ja jäsenvaltiot** eivät saa kymmeneen vuoteen hyväksyä sellaisen lääkkeen markkinoille saattamista koskevaa lupahakemusta (toinen lääke), joka on vastaavanlainen kuin jo luvan saanut harvinaislääke (ensimmäinen lääke).

⁽³⁾ Esimerkki: atenololilla ja propranololilla katsotaan olevan sama toimintamekanismi, mitä tulee niiden käyttöaiheeseen verenpaine-taudissa, vaikka niiden selektiivisyys ja voimakkuus β 1-reseptorin ja β 2-reseptorin tasoilla on erilainen. Toisaalta esimerkiksi karvedilolilla ja metoprololilla ei katsota olevan samaa mekanismia: vaikka niillä on samanlainen β -reseptoria salpaava vaikutus, niiden toimintamekanismit poikkeavat toisistaan vakavan sydämen vajaatoiminnan hoidossa, koska karvedilolilla on lisäksi α -reseptoria salpaava vaikutus.

Toimivaltainen viranomainen, joka arvioi vastaavanlaisuuden sekä tarvittaessa jonkin 8 artiklan 3 kohdassa esitetyn poikkeuksen kriteerien täyttymisen (arvioinnista vastaava toimivaltainen elin), määräytyy sen mukaan, mitä reittiä toisen lääkkeen markkinoille saattamista koskevaa lupaa haetaan. Toiselle lääkkeelle voidaan myöntää lupa joko kansallisesti (muu kuin harvinaislääke⁽¹⁾) tai keskitetysti (joko harvinaislääke tai muu kuin harvinaislääke).

Jo luvan saaneeseen harvinaislääkkeeseen verrattavan toisen lääkkeen **keskitetyssä** lupamenettelyssä arvioinnista vastaava toimivaltainen elin on virasto.

Kansallisissa, vastavuoroisen tunnustamisen ja hajautetuissa menettelyissä hakemukset arvioi kyseinen kansallinen toimivaltainen viranomainen.

3.2 Validointi

(Toisen) lääkkeen, joka on potentiaalisesti vastaavanlainen kuin jo luvan saanut (ensimmäinen) harvinaislääke, markkinoille saattamista hakevan on esitettävä asianmukaiset asiakirjat, joista käy ilmi hakijan kanta toisen ja ensimmäisen lääkkeen vastaavanlaisuudesta sekä tarvittaessa perustelut sille, että jotakin 8 artiklan 3 kohdassa esitettyä poikkeusta voidaan soveltaa (ks. kohta 3.3 "Tiedot, jotka hakijan on toimitettava" ja kohta 3.4 "Sen määrittely, mitkä tuotteet on otettava huomioon vastaavanlaisuutta koskevassa tarkastuksessa").

Arvioinnista vastaava toimivaltainen elin validoi toista lääketta koskevan hakemuksen, jos nämä asiakirjat/perustelut sisältyvät hakemukseen. Hakijoiden on syytä tiedostaa, että vaikka validointi käsittää muodollisen tarkistuksen (onko kaikki asiaankuuluvat asiakirjat toimitettu), se ei anna viitteitä hakemuksen asia-sällön arvioinnin lopputuloksen suhteen.

Jos hakemus koskee geneeristä lääkevalmistetta, oletusarvona on vastaavanlaisuus. Hakemusta ei näin ollen voida validoida ennen kaupallisen yksinoikeusajan päättymistä, ellei esitetä perusteluita jonkin 8 artiklan 3 kohdassa vahvistetun poikkeuksen tueksi.

3.3 Tiedot, jotka hakijan on toimitettava

Mahdollista vastaavanlaisuutta koskevat tiedot sekä tarvittaessa perustelut sille, että jotakin asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 3 kohdassa vahvistetuista poikkeuksista voidaan soveltaa, olisi esitettävä markkinoille saattamista koskevan lupahakemuksen moduulissa 1.7.

3.3.1 Vastaavanlaisuus

Moduuliin 1.7.1 olisi **vastaavanlaisuuden** osalta sisällytettävä perusteluna raportti, jossa verrataan, onko kyseinen lääke vastaavanlainen kuin jo luvan saanut harvinaislääke (vastaavanlaisuutta on arvioitava asetuksen (EY) N:o 847/2000 3 artiklan 3 kohdassa esitetyn määritelmän mukaisesti), ja esitetään

⁽¹⁾ Harvinaislääkkeeksi määritellylle lääkkeelle voidaan 20. marraskuuta 2005 lähtien myöntää lupa ainoastaan keskitetyllä lupamenettelyllä (asetuksen (EY) N:o 726/2004 3 artiklan 1 kohta). Toiselle lääkkeelle voidaan siten myöntää lupa kansallisesti ainoastaan, jos se ei ole harvinaislääke.

päätelmä siitä, ovatko lääkkeet vastaavanlaiset vaiko eivät. Tällöin on käsiteltävä vastaavanlaisuuden arvioimisessa käytettäviä kolmea kriteeriä:

- molekyyliarakenteen ominaisuudet,
- toimintamekanismi, ja
- terapeuttinen käyttöaihe.

Selvityksessä olisi tähdennettävä erityisesti kahta ensimmäistä kriteeriä. Jos hakija väittää, että kyseiset kaksi lääketta eivät vastaa toisiaan, hänen olisi esitettävä perustelut väitteensä tueksi.

3.3.2 Poikkeukset

Moduulissa 1.7.2 olisi soveltuvin osin esitettävä seuraavat tiedot sen tueksi, että **jotakin** samaisen asetuksen 8 artiklan 3 kohdan a–c alakohdassa esitetyistä **poikkeuksista** voidaan soveltaa:

3.3.2.1 8 artiklan 3 kohdan a alakohta

Jos harvinaislääkkeen markkinoille saattamista koskevan alkuperäisen luvan haltija on antanut **hyväksymisensä** toiselle hakijalle:

Asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 3 kohdan a alakohdan mukaisesti harvinaislääkkeen markkinoille saattamista koskevan alkuperäisen luvan haltijan allekirjoittama kirje, jossa hän vahvistaa hyväksyvänsä sen, että toinen hakija esittää markkinoille saattamista koskevan lupahakemuksen.

3.3.2.2 8 artiklan 3 kohdan b alakohta

Jos harvinaislääkkeen markkinoille saattamista koskevan alkuperäisen luvan haltija **ei pysty toimittamaan riittävää määrää** lääketta:

Asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 3 kohdan b alakohdan mukaisesti raportti, jossa kerrotaan, miksi luvan saaneen harvinaislääkkeen tarjonnan katsotaan olevan riittämätöntä.

Raportissa on esitettävä seikkaperäisesti tarjontaongelma ja selvitettävä, miksi potilaiden harvinaislääketarpeita ei pystytä täyttämään. Kaikkien väitteiden tueksi on esitettävä kvalitatiivisia ja kvantitatiivisia viittauksia.

3.3.2.3 8 artiklan 3 kohdan c alakohta

Jos toinen hakija pystyy osoittamaan hakemuksessaan, että vaikka toinen lääke on vastaavanlainen kuin jo luvan saanut lääke, toinen lääke on turvallisempi, tehokkaampi tai muutoin **kliinisesti parempi** kuin jo luvan saanut lääke:

Asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 3 kohdan c alakohdan mukaisesti kriittinen raportti, jossa perustellaan, miksi toisen lääkkeen katsotaan olevan kliinisesti parempi kuin jo luvan saanut harvinaislääke.

Raportissa olisi vertailtava näitä kahta lääkettä kliinisen paremmuuden kannalta, siten kuin se määritellään asetuksen (EY) N:o 847/2000 3 artiklan 3 kohdan d alakohdassa, ja viitattava erityisesti:

- kliinisten kokeiden tuloksiin,
- tieteelliseen kirjallisuuteen.

3.4 Sen määrittely, mitkä tuotteet on otettava huomioon vastaavanlaisuutta koskevassa tarkastuksessa

Arvioinnista vastaavan toimivaltaisen elimen on kaikkien markkinoille saattamista koskevien lupahakemusten osalta tarkistettava, *mitkä jo luvan saaneet harvinaislääkkeet* on otettava huomioon mahdollista vastaavanlaisuutta arvioitaessa. Tämä tarkastus on tehtävä ensin **ennen** hakemuksen **validointia**.

Jos arvioinnista vastaava toimivaltainen elin havaitsee ennen validointia mahdollisen vastaavanlaisuuden, jota hakija ei ole käsitellyt, hakijaa pyydetään täydentämään hakemustaan vastaavanlaisuutta ja tarvittaessa jotakin 8 artiklan 3 kohdassa tarkoitettua poikkeusta koskevilla tiedoilla. Hakemuksen validointi etenee vasta sitten, kun hakija on toimittanut joko raportin, jossa perustellaan vastaavanlaisuuden puuttuminen, tai tiedot, joilla perustellaan jokin 8 artiklan 3 kohdassa esitetyistä poikkeuksista, ks. edellä kohta 3.3 "Tiedot, jotka hakijan on toimitettava".

Koska hakemuksen validoinnin ja markkinoille saattamista koskevaa lupaa käsittelevän lausunnon/luvan myöntämisen välillä saattaa kulu huomattavan paljon aikaa, arvioinnista vastaavan toimivaltaisen elimen olisi toistettava mahdollisesti vastaavanlaisten harvinaislääkkeiden tarkastuksensa ennen markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämistä/muuttamista: tällä välin on saatettu antaa lupa uusille harvinaislääkkeille käytettäväksi saman sairaudentilan hoitamiseen.

Keskitettyssä menettelyssä virasto toistaa mahdollisesti vastaavanlaisia harvinaislääkkeitä koskevan tarkastuksensa ennen kuin ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea antaa myönteisen lausunnon. Jos muita mahdollisia vastaavanlaisuuksia havaitaan, hakijaa pyydetään toimittamaan lisää relevantteja vastaavanlaisuutta koskevia asiakirjoja (sekä tarvittaessa asiakirjoja sen tueksi, että jotakin 8 artiklan 3 kohdassa tarkoitettua poikkeusta voidaan soveltaa). Menettely pysäytetään siksi aikaa, kunnes nämä asiakirjat on toimitettu.

Jos uusi mahdollista vastaavanlaisuutta koskeva kysymys tulee esille menettelyn kuluessa Euroopan komission tasolla markkinoille saattamista koskevan lupapäätöksen valmistelun kuluessa, komissio voi saattaa komitean lausunnon takaisin virastoon lisäarviointia varten.

3.5 Menettely vastaavanlaisuuden arvioimiseksi ja kliiniseen paremmuuteen perustuvan poikkeuksen soveltamiseksi

Kun on määritetty ne lääkkeet, jotka on otettava huomioon tehtäessä vastaavanlaisuutta koskeva tarkastus, arvioinnista vastaava toimivaltainen elin käynnistää menettelyn vastaavanlaisuuden arvioimiseksi sekä, jos sen vastaavanlaisuudesta antama lausunto on myönteinen, menettelyn sen arvioimiseksi, täyttyykö jokin 8 artiklan 3 kohdassa tarkoitetuista poikkeuksista.

Arvioinnista vastaavan toimivaltaisen elimen olisi arvioitava vastaavanlaisuutta ja tarvittaessa kliiniseen paremmuuteen perustuvan poikkeuksen täyttymistä samanaikaisesti kyseisen lääkkeen laadun/turvallisuuden/tehon arvioinnin kanssa.

Jos arvioinnista vastaava toimivaltainen elin tulee laadun/turvallisuuden/tehon arvioinnin kuluessa siihen tulokseen, että arvioitavana oleva tuote on vastaavanlainen kuin jo luvan saanut harvinaislääke, hakijaa pyydetään tuolloin esittämään perustelut sille, että jokin 8 artiklan 3 kohdassa mainituista poikkeuksista täyttyy.

3.5.1 Keskitetty menettely

Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän komitean lausunto vastaavanlaisuudesta ja tarvittaessa kliinisestä paremmuudesta on osa yleistä laatua/turvallisuutta/tehoa käsittelevää lausuntoa. Kun kliinistä paremmuutta arvioidaan, kliinisen paremmuuden perusta kuvataan eurooppalaisessa julkisessa arviointikertomuksessa.

Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän komitean lausunnon uudelleentarkastelu

Kun komitea on saanut päätökseen arviointinsa vastaavanlaisuudesta ja tarvittaessa kliiniseen paremmuuteen perustuvan poikkeuksen kriteerien täyttymisestä, hakija saattaa pyytää komitean lausunnon uudelleentarkastelua asetuksen (EY) N:o 726/2004 9 artiklan 2 kohdassa esitettyjen periaatteiden mukaisesti.

Tieteellinen neuvonta tai tutkimussuunnitelmaa koskeva apu vastaavanlaisuuden ja kliinisen paremmuuden osalta

Hakijat, jotka ovat kehittelemässä lääkettä, joka saattaa olla vastaavanlainen kuin jokin olemassa oleva harvinaislääke, voivat pyytää komitealta tieteellistä neuvontaa (tai tutkimussuunnitelmaa koskevaa apua). Hakijan on neuvontaa pyytäessään dokumentoitava kantansa vastaavanlaisuuteen ja esitettävä tarpeen vaatiessa perustelut jollekin poikkeuksista.

Jos hakija aikoo käyttää hyväkseen kliiniseen paremmuuteen perustuvaa poikkeusta, on suositeltavaa pyytää tieteellistä neuvontaa tai tutkimussuunnitelmaa koskevaa apua niiden tutkimusten asianmukaisuudesta, joilla on tarkoitus osoittaa kliininen paremmuus.

3.5.2 Kansalliset, vastavuoroisen tunnustamisen ja hajautetut menettelyt

On erittäin suositeltavaa, että asianomainen kansallinen arvioinnista vastaava toimivaltainen elin kansallisessa, vastavuoroisen tunnustamisen tai hajautetussa menettelyssä ilmoittaa virastolle heti, kun havaitaan mahdollinen vastaavanlaisuus jonkin jo luvan saaneen harvinaislääkkeen kanssa. Jotta varmistetaan, että vastaavanlaisuutta ja kliinistä paremmuutta arvioidaan kaikkialla yhteisössä yhtenäisellä tavalla, on suotavaa ottaa käyttöön kuulemismenettely viraston alaisen komitean ja kansallisen viranomaisen välillä.

Viraston olisi kaikissa tapauksissa saatava tieto siitä, mihin tulokseen tietty kansallinen viranomainen on tullut vastaavanlaisuuden ja tarvittaessa kliinisen paremmuuden suhteen.

3.6 Menettely sen poikkeuksen soveltamiseksi, jonka taustalla on hakijan kykenemättömyys toimittaa lääkettä riittäviä määriä

Asetuksen (EY) N:o 141/2000 8 artiklan 3 kohdan b alakohdassa esitetyn poikkeuksen osalta — harvinaislääkkeen markkinoille saattamista koskevan alkuperäisen luvan haltija ei pysty toimittamaan riittävä määrä lääkettä — toisen lääkkeen hyväksymistä hakevan on esitettävä arvioinnista vastaavalle toimivaltaiselle elimelle tätä poikkeusta tukeva raportti (ks. kohta 3.3 ”Tiedot, jotka hakijan on toimitettava”).

Arvioinnista vastaavan toimivaltaisen elimen on jaettava hakijan raportti (muille) jäsenvaltioille kommentoitavaksi. Arvioinnista vastaavan toimivaltaisen elimen olisi lisäksi oltava yhteydessä alkuperäisen tuotteen markkinoille saattamista koskevan luvan haltijaan ja pyydyttävä tätä esittämään kommenttinsa kirjallisesti. Arvioinnista vastaavan toimivaltaisen elimen olisi esitettävä **kantansa** poikkeuksen kriteerien täyttymiseen ottaen huomioon sekä hakijan raportti että jäsenvaltioilta ja markkinoille saattamista koskevan luvan haltijalta saadut kommentit. Jos poikkeusta arvioidaan keskitetyn menettelyn puitteissa, tämä kanta on osa ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän komitean lausuntoa.

3.7 Kahden samaa harvinaista sairautentilaa käsittelevän hakemuksen rinnakkainen arviointi

3.7.1 Keskitetty menettely

Mikäli samaan aikaan on käynnissä kaksi markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämismenettelyä mahdollisesti toisiaan vastaaville harvinaislääkkeille, joita koskevat hakemukset

virasto on vastaanottanut samaan aikaan, eteen saattaa tulla seuraavantyyppisiä tilanteita:

Sellaisessa erittäin poikkeuksellisessa tapauksessa, että samaan harvinaiseen käyttöaiheeseen liittyvät markkinoille saattamista koskevat lupahakemukset on otettu vastaan samaan aikaan ja niitä käsitellään lääkelainsäädännön asiaankuuluvien säännösten mukaisesti ja lupamenettelyt etenevät samaan tahtiin, ei tarvita lausuntoa näiden kahden lääkkeen vastaavanlaisuudesta.

Jos taas kahden samanaikaisen markkinoille saattamista koskevan lupahakemuksen lupamenettelyt — kumpaakin hake-musta tutkitaan itsenäisesti — eivät etene samaan tahtiin, vastaavanlaisuudesta on esitettävä lausunto. Heti kun yhdelle harvinaislääkkeen aseman saaneelle lääkkeelle myönnetään markkinoille saattamista koskeva lupa, muusta (toisesta) lääkkeestä hakemuksen tehneelle taholle ilmoitetaan, että markkinoille saattamista koskeva lupa on myönnetty mahdollisesti vastaavanlaiselle harvinaislääkkeelle. Tältä hakijalta vaaditaan tällöin vastaavanlaisuutta käsittelevä raportti sekä tarpeen mukaan jotakin 8 artiklan 3 kohdassa säädettyä poikkeusta koskeva perustelu.

3.7.2 Kansalliset, vastavuoroisen tunnustamisen ja hajautetut menettelyt

Jos lääke on määritelty harvinaislääkkeeksi ja sen markkinoille saattamista koskeva lupa on arvioitavana mutta Euroopan komissio ei ole vielä myöntänyt sitä, kansallinen viranomainen voi tehdä rinnakkaisen arvioinnin mahdollisesti vastaavanlaisesta lääkkeestä (muusta kuin harvinaislääkkeestä⁽¹⁾). Koska luvan saanut harvinaislääkettä ei vielä ole olemassa, markkinoille saattamista koskeva lupa voidaan myöntää (ilman vastaavanlaisuutta koskevaa lausuntoa).

(¹) Ks. edellä kohta 3.1: harvinaislääkkeeksi määritellyille lääkkeille voidaan 20. marraskuuta 2005 lähtien myöntää lupa ainoastaan keskitetyllä lupamenettelyllä.