

32000R0847

L 103/5

EUROPOS BENDRIJŲ OFICIALUSIS LEIDINYS

2000 4 28

KOMISIJOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 847/2000**2000 m. balandžio 27 d.****nustatantis vaisto priskyrimo retųjų vaistų kategorijai kriterijų taikymo nuostatas ir sąvokų „panašus vaistas“ bei „klinikinis pranašumas“ apibrėžimus**

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 1999 m. gruodžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 141/2000 dėl retųjų vaistų ⁽¹⁾, ypač į jo 3 ir 8 straipsnius,

kadangi:

- (1) Reglamentu (EB) Nr. 141/2000 Komisijai pavesta priimti 3 straipsniui įgyvendinti reikalingas nuostatas ir sąvokų „panašus vaistas“ bei „klinikinis pranašumas“ apibrėžimus.
- (2) Siekiant įgyvendinti Reglamento (EB) Nr. 141/2000 3 straipsnį, rėmėjams ir Retųjų vaistų komitetui gali būti naudinga papildoma informacija apie veiksnius, į kuriuos reikėtų atsižvelgti nustatant paplitimą, galimą investicijų grąžą ir atitinkamą alternatyvių diagnozavimo, profilaktikos ir gydymo būdų pobūdį.
- (3) Ši informacija turėtų būti pateikta laikantis Komisijos pagal Reglamento (EB) Nr. 141/2000 5 straipsnio 3 dalį parengtų gairių.
- (4) Atsižvelgiant į tokių vaistų pobūdį ir tikimybę, kad ligos, kurios turi būti gydomos, yra retos, kriterijų atitikties nustatymui nereikėtų kelti per daug griežtų reikalavimų.
- (5) 3 straipsnyje nurodytų kriterijų vertinimas turėtų būti grindžiamas kuo objektyvesne informacija.
- (6) Turėtų būti atsižvelgta į kitas Bendrijos priemones, taikomas retų ligų srityje.
- (7) Siekiant užtikrinti tinkamą Reglamento (EB) Nr. 141/2000 8 straipsnyje išdėstytų nuostatų dėl rinkos išimtinumo laikymąsi, būtina nustatyti sąvokų „panašus vaistas“ ir „klinikinis pranašumas“ apibrėžimus; nustatant šiuos apibrėžimus turėtų būti atsižvelgta į Patentuotų vaistų komiteto darbą bei patirtį, įgytą vertinant esamus vaistus ir į atitinkamas Vaistų ir medicinos prietaisų mokslinio komiteto nuomones.
- (8) Tie apibrėžimai turėtų būti dar paremti Reglamento (EB) Nr. 141/2000 8 straipsnio 5 dalyje numatytais gairėmis.
- (9) Šios nuostatos turėtų būti reguliariai atnaujinamos atsižvelgiant į mokslo ir technikos duomenis bei patirtį, įgytą priskiriant retiesiems vaistams ir juos reglamentuojant.

(10) Šiame reglamente numatytos priemonės atitinka Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

*1 straipsnis***Tikslas**

Šis reglamentas nustato veiksnius, į kuriuos turi būti atsižvelgta taikant Reglamento (EB) Nr. 141/2000 dėl retųjų vaistų 3 straipsnį, ir įteisina sąvokų „panašus vaistas“ ir „klinikinis pranašumas“ apibrėžimus taikant minėto reglamento 8 straipsnį. Jis yra skirtas padėti potencialiems rėmėjams, Retųjų vaistų komitetui ir kompetentingoms institucijoms aiškinti Reglamentą (EB) Nr. 141/2000.

*2 straipsnis***Priskyrimo kriterijai***1. Ligos paplitimas Bendrijoje*

Siekiant pagal Reglamento (EB) Nr. 141/2000 3 straipsnio 1 dalies a punktą nustatyti, ar vaistas yra skirtas gyvybei pavojų keliančios arba chroniškai sekinančios ligos, kuria Bendrijoje serga ne daugiau kaip penki iš 10 000 asmenų, diagnozavimui, profilaktikai arba gydymui, taikomos šios konkrečios taisyklės ir pagal gaires, parengtas vadovaujantis Reglamento (EB) Nr. 141/2000 5 straipsnio 3 dalimi, pateikiami šie dokumentai:

- a) dokumentams priklauso pridedamos nuorodos į patikimus šaltinius, kurie rodo, kad ta liga, kuriai gydyti tas vaistas būtų skirtas, paraiškos dėl priskyrimo padavimo metu Bendrijoje serga ne daugiau kaip penki iš 10 000 asmenų, jei tokie šaltiniai egzistuoja;
- b) duomenys apima atitinkamas ketinamos gydyti ligos detales ir tos ligos gyvybei pavojų keliančio ar chroniškai sekinančio pobūdžio pagrindimą, paremtą mokslinėmis ar medicininėmis nuorodomis;
- c) rėmėjo pateikiami dokumentai apima arba pateikia nuorodą į atitinkamas mokslinės literatūros apžvalgą ir pateikia informaciją iš atitinkamų duomenų bazių Bendrijoje, jei jos egzistuoja. Jei Bendrijoje nėra duomenų bazių, gali būti daroma nuoroda į trečiojoje šalyje esamas duomenų bazes, jeigu daromos atitinkamos ekstrapoliacijos;

⁽¹⁾ OL L 18, 2000 1 22, p. 1.

d) tais atvejais, kai liga buvo aptariama pagal Bendrijos kitų veiklos rūšių retų ligų srityje apmatų, apie tai pateikiama informacija. Jei ligos yra įtrauktos į Bendrijos finansiškai remiamus projektus siekiant pagerinti informavimą apie retas ligas, pateikiama atitinkama ištrauka iš šio informacijos šaltinio, įskaitant visų pirma duomenis apie ligos paplitimą.

2. *Investicijų grąžos galimybė*

Siekiant pagal Reglamento (EB) Nr. 141/2000 3 straipsnio 1 dalies a punkto antrąją pastraipą nustatyti, ar vaistas yra skirtas gyvybei pavojų keliančios, labai sekinančios ar sunkios ir lėtinės ligos Bendrijoje diagnozavimui, profilaktikai arba gydymui ir ar be paskatų neįtikėtina, jog pardavus šį vaistą Bendrijoje būtų gauta pakankamai įplaukų, kad būtų susigrąžintos investicijos, taikomos šios konkrečios taisyklės ir pagal gaires, parengtas vadovaujantis Reglamento (EB) Nr. 141/2000 5 straipsnio 3 dalimi, pateikiami šie dokumentai:

- a) duomenys apima atitinkamas ketinamos gydyti ligos detales ir tos ligos gyvybei pavojų keliančio arba labai sekinančio ar sunkaus ir lėtinio pobūdžio pagrindimą, paremtą mokslinėmis ar medicininėmis nuorodomis;
- b) rėmėjo pateikiamuose dokumentuose yra duomenų apie rėmėjo turėtas vaisto kūrimo išlaidas;
- c) pateikiamuose dokumentuose yra duomenų apie subsidijas, mokesčių lengvatas ar kitas išlaidų susigrąžinimo priemones, gautas Bendrijoje ar trečiojoje šalyje;
- d) tais atvejais, kai dėl kokios nors indikacijos jau yra išduotas leidimas prekiauti vaistu arba kai tas vaistas yra tiriamas dėl vienos ar daugiau kitų indikacijų, pateikiamas suprantamas kūrimo išlaidų paskirstymo pagal įvairias indikacijas paaiškinimas ir pagrindimas;
- e) pateikiama visų kūrimo išlaidų, kurių rėmėjas tikisi turėsiąs po paraiškos dėl priskyrimo padavimo, pažyma ir pagrindimas;
- f) pateikiama visų gamybos ir pardavimo rinkoje išlaidų, kurias rėmėjas yra turėjęs praeityje ir tikisi turėsiąs per pirmuosius 10 metų nuo leidimo prekiauti gavimo, pažyma ir pagrindimas;
- g) iš vaisto pardavimų Bendrijoje per pirmuosius 10 metų nuo leidimo prekiauti gavimo laukiamų įplaukų apskaičiavimas ir pagrindimas;
- h) visos išlaidos ir įplaukos nustatomos laikantis visuotinai pripažintos apskaitos praktikos ir patvirtinamos Bendrijoje registruoto apskaitininko;

i) pateikiamuose dokumentuose informacija apie ligos, kuriai gydyti būtų skirtas vaistas, paplitimą ir dažnumą Bendrijoje paraiškos dėl priskyrimo padavimo metu.

3. *Kiti diagnozės, profilaktikos arba gydymo būdai*

Paraiška dėl vaisto priskyrimo retiesiems vaistams gali būti pateikiama pagal šio straipsnio 1 dalį arba 2 dalį. Neatsižvelgiant į tai, ar paraiška dėl priskyrimo paduodama pagal 1 dalį ar 2 dalį, rėmėjas gali papildomai nustatyti, kad nėra tinkamo tos ligos diagnozavimo, profilaktikos arba gydymo būdo arba, jei toks būdas yra, kad ja sergantiems asmenims tas vaistas bus akivaizdžiai naudingas.

Siekiant pagal Reglamento (EB) Nr. 141/2000 3 straipsnio 1 dalies b punktą nustatyti, ar nėra tinkamo tos ligos diagnozės, profilaktikos arba gydymo būdo arba, jei toks būdas yra, ar ja sergantiems asmenims tas vaistas bus akivaizdžiai naudingas, taikomos šios taisyklės:

- a) pateikiami duomenys apie visus Bendrijoje leistus tos ligos diagnozavimo, profilaktikos arba gydymo būdus darant nuorodas į mokslinę ir medicininę literatūrą ar kitą atitinkamą informaciją. Tai gali būti duomenys apie vaistus, kuriais leista prekiauti, medicinos prietaisus ar kitus Bendrijoje taikomus diagnozavimo, profilaktikos arba gydymo būdus;
 - b) arba pagrindimas, kodėl a punkte nurodyti būdai yra laikomi netinkamais;
- arba
- c) pagrindimas prielaidos, kad vaistas, kurį siekiama priskirti retųjų vaistų kategorijai, ta liga sergantiems asmenims bus akivaizdžiai naudingas.

4. *Bendrosios nuostatos*

- a) Rėmėjas, paduodantis paraišką dėl vaisto priskyrimo retiesiems vaistams, to prašo bet kuriame vaisto kūrimo iki prašymo leisti prekiauti pateikimo etape. Tačiau paraiška dėl priskyrimo prašymas gali būti pateikiamas dėl naujos jau leisto vaisto terapinės indikacijos. Šiuo atveju leidimo prekiauti rinkoje turėtojas prašo atskiro leidimo prekiauti rinkoje, kuris taikomas tik retajai indikacijai ar retosioms indikacijoms;
- b) priskyrimą prie retųjų vaistų tam pačiam vaistui, skirtam tos pačios ligos profilaktikai, gydymui ar diagnozavimui, gali gauti daugiau kaip vienas rėmėjas, jeigu kiekvienu atveju kaip nustatyta 5 straipsnio 3 dalyje išdėstytuose nurodymuose, pateikiamas išsamus priskyrimo prašymas;
- c) tais atvejais, kai vaistą prie retųjų vaistų priskiria Retųjų vaistų komitetas, daroma nuoroda dėl priskyrimo kriterijų į šio reglamento 2 straipsnio 1 dalį arba į 2 straipsnio 2 dalį.

3 straipsnis

Apibrėžimų sąvokos

1. Reglamento (EB) Nr. 141/2000 2 straipsnio apibrėžimų sąvokos taikomos terminams, vartojamiems šiame reglamente:

— „medžiaga“ - žmogui skirto vaisto, apibrėžto Direktyvos 65/65/EEB 1 straipsnyje, gamybai naudojama medžiaga.

2. Igyvendinant Reglamento (EB) Nr. 141/2000 dėl retųjų vaistų 3 straipsnį, taikoma ši sąvoka:

— „akivaizdi nauda“ - klinikiu atžvilgiu svarbus pranašumas ar didelis įnašas į ligonių priežiūrą.

3. Igyvendinant Reglamento (EB) Nr. 141/2000 dėl retųjų vaistų 8 straipsnį, taikomos šios sąvokos:

a) „veiklioji medžiaga“ - fiziologiškai arba farmakologiškai aktyvi medžiaga;

b) „panašus vaistas“ - vaistas, kurio sudėtyje yra panašios veikliosios medžiagos kaip ir retajame vaiste, kuriuo prekiauti šiuo metu yra leista ir kuris yra skirtas tai pačiai terapinei indikacijai;

c) „panaši veiklioji medžiaga“ - identiška ir tuo pačiu mechanizmu veikianti veiklioji medžiaga arba veiklioji medžiaga, pasižyminti tais pačiais pagrindiniais molekulinės struktūros požymiais (bet nebūtinai pasižyminti visais tais pačiais molekulinės struktūros požymiais).

Ją sudaro:

1) pradinės veikliosios medžiagos izomerai, izomerų mišiniai, kompleksai, druskos ir nekovalentinės jungtys arba veiklioji medžiaga, kuri nuo pradinės veikliosios medžiagos skiriasi tik nedideliais molekulinės struktūros pokyčiais, pvz., struktūrinis analogas;

arba

2) ta pati makromolekulė arba makromolekulė, kuri nuo pradinės makromolekulės skiriasi tik molekulinės struktūros pokyčiais, tokiais kaip:

2.1. baltymingos medžiagos, jeigu:

— skirtumas egzistuoja dėl nepreciziškos transkripcijos ar transliteracijos,

— jos struktūriškai skiriasi dėl procesų, vykstančių po translacijos (pavyzdžiui, dėl skirtingo glikozilavimo laipsnio), arba dėl skirtingų tretinių struktūrų,

— amino rūgščių sekos skirtumas nėra esminis. Dėl to dvi farmakologiškai giminingos baltyminės medžiagos, priklausančios tai pačiai grupei (pavyzdžiui, du biologiniai junginiai, turintys tą patį Tarptautinio nepatentuotos medžiagos pavadinimo (NFP) pusiaukamienį) paprastai būtų laikomos panašiomis,

— monokloniniai antikūnai suriša tą pačią tikslinę epitopę. Paprastai jie būtų laikomi panašiais;

2.2. polisacharidai, turintys vienodas pasikartojančias sacharidų grandis, net jei grandžių skaičius skiriasi ir pasibaigus polimerizacijai vyksta papildomos modifikacijos (įskaitant konjugaciją);

2.3. polinukleotidai (įskaitant genų pernašą ir antisensines medžiagas), sudaryti iš vieno ar daugiau skirtingų nukleotidų, jeigu:

— purino ir pirimidino heterociklinių bazių ar jų darinių nukleotidinės sekos skirtumas nėra esminis. Dėl to, imant antisensines medžiagas vieno ar kelių nukleotidų pridėjimas arba pašalinimas, neturintis didesnio poveikio antisensinio oligonukleotido tikslinės hibridizacijos greičiui, jos paprastai būtų laikomos panašiomis. Imant genų pernašos medžiagas, jeigu jų sekos skirtumai nėra esminiai, jos paprastai būtų laikomos panašiomis,

— ribozės ar deoksiribozės cukraus pagrindinės molekulės modifikacijos arba pagrindinės molekulės pakeitimas sintetiniais analogais nulemia jų struktūrinius skirtumus,

— skirtumas atsiranda pasirenkant vektorių ar pernašos sistemą;

2.4. giminingos sudėtingos struktūros ir iš dalies apibūdinamos medžiagos (pavyzdžiui, dvi tarpusavyje giminingos virusinės vakcinės arba du tarpusavyje giminingi produktai, naudojami ląstelinėje terapijoje);

arba

3) ta pati radiofarmacinė veiklioji medžiaga arba ta, kuri nuo pradinės veikliosios medžiagos skiriasi radionuklidu, ligandu, ženklavimo vieta ar molekulės ir radionuklido kopuliacijos mechanizmu, jungiančiu molekulę ir radionuklidą, jeigu ji veikia tuo pačiu mechanizmu;

d) „kliniškai pranašesnis“ reiškia, kad vienu ar daugiau iš toliau nurodytų būdų įrodoma, jog vaistas terapiniu ar diagnostiniu aspektu yra gerokai pranašesnis už leidžiamą vartoti retąjį vaistą:

1) didesnis nei leidžiamo vartoti retojo vaisto veiksmingumas (atitinkamai ir gerai kontroliuojamais klinikiniais bandymais įvertintas pagal poveikį klinikiu atžvilgiu reikšmingame ekvivalentiniame taške). Apskritai tai turėtų būti to paties pobūdžio įrodymai, kurių reikia dviejų skirtingų vaistų tariamam lyginamajam veiksmingumui patvirtinti. Paprastai reikalingi tiesioginiai lyginamieji klinikiniai bandymai, tačiau gali būti lyginama kituose ekvivalentiniuose taškuose, įskaitant pakaitalo ekvivalentinius taškus. Bet kuriuo atveju metodologija turėtų būti pagrindžiama;

arba

- 2) didesnė sauga didesnei tikslinės asmenų grupės ar grupių daliai. Kai kuriais atvejais bus reikalingi lyginamieji klinikiniai bandymai;

arba
- 3) išimtiniais atvejais, kai neįrodoma nei didesnė sauga, nei didesnis veiksmingumas, įrodymas, kad tas vaistas kitais atžvilgiais labai padeda diagnozavimui ar ligonių priežiūrai.

4 straipsnis

Įsigaliojimas

Šis reglamentas įsigalioja kitą dieną po tos, kai jį priima Komisija, ir taikomas nuo tos pačios dienos.

Šis reglamentas yra privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje, 2000 m. balandžio 27 d.

Komisijos vardu

Erkki LIKANEN

Komisijos narys
