

32000R0847

L 103/5

IL-ĠURNAL UFFIĊJALI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ

28.4.2000

**IR-REGOLAMENT TAL-KUMMISSJONI (KE) Nru. 847/2000
tas-27 ta' April 2000**

**li jistabbilixxi d-dispożizzjonijiet għall-implimentazzjoni tal-kriterji għall-għażla ta' prodott mediċinali
bħala prodott mediċinali orfni u definizzjonijiet tal-kunċetti "prodott mediċinali simili" u "superjorità
klinika"**

IL- KUMMISSJONI TAL- KOMUNITAJIET EWROPEJ,

Wara li kkunsidraw it-Trattat li jistabbilixxi l-Komunità Ewropea,

B'kunsiderazzjoni għar-Regolament (KE) Nru. 141/2000 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-16 ta' Diċembru 1999 *dwar il-prodotti mediċinali orfni* ⁽¹⁾, u b'mod partikolari l-Artikoli 3 u 8 ta' dan,

Billi:

- (1) Regolament (KE) Nru. 141/2000 isejjah lill-Kummissjoni biex taddotta d-dispożizzjonijiet neċessarji għall-implimentazzjoni ta' l-Artikolu 3 u biex taddotta definizzjonijiet ta' "prodott mediċinali simili" u "superjorità klinika"
- (2) Sabiex timplimenta l-Artikolu 3 tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000, dettalji żejda fuq il-fatturi li suppost ikunu kunsidrati meta tkun qed tiġi stabbilita l-prevalenza, introjtu mistenni fuq l-investiment u n-natura sodisfacenti ta' metodi alternattivi ta' djanjozi, prevenzjoni u trattament jistgħu ikunu ta' benefiċċju għal *sponsors* u l-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Orfni.
- (3) Din l-informazzjoni suppost għandha tkun ipprezentata bi qbil mal-gwida mfassla mill-Kummissjoni konformi ma' l-Artikolu 5(3) tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000.
- (4) Minhabba n-natura tal-prodotti mediċinali kkonċernati u l-probabbiltà li l-kondizzjonijiet li ser ikunu trattati huma rari, mhux xieraq li jifasslu htigiet eċċessivament dettaljati biex tistabbilixxi li d-dettalji huma sodisfatti.
- (5) L-eżami tal-kriterji referuti fl-Artikolu 3 suppost ikun a bażi ta' informazzjoni li hi l-aktar ogġettiva possibbli.
- (6) Miżuri oħra tal-Komunità fil-kamp ta' mard rari għandhom ikunu ikkunsidrati.
- (7) Sabiex jiġi assigurat rispettt xieraq tad-dispożizzjonijiet ta' esklussivita' tas-suq mfassla fl-Artikolu 8 tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000, huwa neċessarju li jiġu stabbiliti definizzjonijiet tal-kunċetti ta' "prodott simili mediċinali" u "superjorità klinika"; dawn id-definizzjonijiet għandhom jikkunsidraw ix-xogħol u l-esperjenza tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Propretarji fl-evalwazzjoni ta' prodott mediċinali eżistenti, u l-opinjonijiet rilevanti tal-Kumitat Xjentifiku fuq Prodotti Mediċinali u Aġġegġi Mediċinali.
- (8) Id-definizzjonijiet għandhom ikunu mghejjuna minn regoli gwida pprevisti minn l-Artikolu 8(5) tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000.
- (9) Dawn id-dispożizzjonijiet għandhom ikunu aġġornati regolarment fid-dawl ta' tagħrif xjentifiku u teknoloġiku u esperjenza ma' l-għażla u r-regolament ta' prodott mediċinali orfni.

- (10) Il-miżuri li għalihom hemm provediment f'dan ir-Regolament huma skond l-opinjoni tal-Kumitat Wieqaf fuq Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman,

ADOTTAT DAN IR- REGOLAMENT:

Artikolu 1

Għan

Dan ir-Regolament jestabilixxi fatturi li għandhom ikunu ikkunsidrati meta jkun qed jiġi implimentat l-Artikolu 3 tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000 fuq prodott mediċinali orfni u jistabilixxi definizzjonijiet ta' "prodott mediċinali simili" u "superjorità klinika" għall-iskopijiet li jkun implimentat l-Artikolu 8 tar-Regolament hawn fuq imsemmi. Huwa intiż li jassisti *sponsors* potenzjali, l-Kumitat għal Prodotti Mediċinali Orfni, u l-awtoritajiet kompetenti fl-interpretazzjoni tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000.

Artikolu 2

Kriterji għad-denominazzjoni

1. Prevalenza ta' kondizzjoni fil-Komunità

Għall-iskop li jkun stabbilit, konformi ma' l-ewwel subparagrafu ta' l-Artikolu 3(1)(a) tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000, li prodott mediċinali hu intiż għal djanjozi, prevenzjoni jew trattament ta' kondizzjoni li thedded il-hajja jew hi kronikament debilitanti li teffettwa mhux aktar minn hamsa f'1 000 persuna fil-Komunità, r-regoli speċifiċi segwenti għandhom japplikaw u d-dokumentazzjoni elenkata hawn taht ser tkun ipprovduta bil-gwida mfassla konformi ma' l-Artikolu 5(3) tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000.

- (a) id-dokumentazzjoni għandha tinkludi referenzi awtoritattivi appendiċi li jiddimostraw li l-marda jew kondizzjoni għal liema l-prodott mediċinali ser ikun amministrat, jeffettwa mhux inqas minn hamsa f'kull 10 000 persuna fil-Komunità fil-hin li fih l-applikazzjoni għall-għażla hi sottomessa, fejn dawn huma disponibbli;
- (b) l-informazzjoni għandha tinkludi dettalji xierqa fuq il-kondizzjoni intiża li tkun itrattata u ġustifikazzjoni tan-natura li thedded il-hajja jew hi kronikament debilitanti mghejjuna minn referenzi xjentifiċi jew mediċinali.
- (c) id-dokumentazzjoni sottomessa mill-*isponsor* ser tinkludi jew tirreferi għal revizjoni tal-letteratura xjentifika rilevanti u ser tipprovidi informazzjoni minn bażijiet ta' informazzjoni rilevanti fil-Komunità fejn dawn huma disponibbli. Fejn l-ebda bażi ta' informazzjoni m' hi disponibbli, referenza tista' tkun magħmula għal bażi ta' informazzjoni disponibbli f'pajjiżi terzi, dejjem jekk l-*extrapolazzjonijiet* xierqa huma magħmula;

⁽¹⁾ ĠU L 18, tat-22.1.2000, p. 1.

(d) fejn marda jew kondizzjoni għet kunsidrata fil-qafas ta' attivitajiet oħra tal-Komunità fuq mard rari, din l-informazzjoni għandha tkun provduta. Fil-każ ta' mard jew kondizzjonijiet inklużi fi proġetti finanzjarjament megħejjuna mill-Komunità sabiex tkun imtejba informazzjoni fuq mard rari, estratt rilevanti minn din l-informazzjoni li tinkludi b'mod partikolari, dettalji tal-prevalenza tal-marda jew kondizzjoni in kwistjoni għandha tkun ipprovduta.

2. Potenzjal għal redditu fuq l-investment

Għall-iskop li jkun stabbilit, konformi mat-tieni sub paragrafu ta' l-Artikolu 3(1)(a) tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000, li prodott mediċinali hu intiż għal djanjożi, prevenzjoni jew trattament ta' kondizzjoni li thedded il-hajja jew hi kronikament debilitanti jew kondizzjoni serja u kronika fil-Komunità, u li mingħajr inċentivi mhux daqstanti mistenni li l-ippubblicizzar tal-prodott mediċinali fil-Komunità jiġġenera redditu suffiċjenti biex jiġġustifika l-investment necessarju, r-regoli speċifiċi segwenti għandhom japplikaw u d-dokumentazzjoni xierqa għandha tkun pprovduta bi qbil mal-gwida mfassla konformi ma' l-Artikolu 5(3) tar-Regolament (KE) Nru/141/2000:

- (a) l-informazzjoni għandha tinkludi dettalji xierqa fuq il-kondizzjoni intiża li tkun trattata u ġustifikazzjoni tan-natura li thedded il-hajja jew hi kronikament debilitanti jew natura serja u kronika tal-kondizzjoni megħjuna minn referenzi xjentifiċi jew mediċinali.
- (b) id-dokumentazzjoni sottomessa mill-isponser għandha tinkludi informazzjoni fuq kull spiza li l-isponser sostna fil-proċess ta' l-iżvilupp tal-prodott mediċinali;
- (c) id-dokumentazzjoni pprovduta għandha tinkludi dettalji ta' għotjiet, inċentivi ta' taxxa jew spejjeż oħra dispożizzjonijiet ta' rkupru irċevuti jew fil-Komunità jew f' pajjiżi terzi;
- (d) f' każijiet fejn il-prodott mediċinali hu diġa awtorizzat għal kwalunkwe indikazzjoni jew fejn il-prodott mediċinali hu taht investigazzjoni għal wahda jew aktar indikazzjonijiet, spejgazzjoni ċara ta' u ġustifikazzjoni għal dak il-metodu li hu wżat biex japproprzjona l-ispejjeż ta' żvilupp fost l-indikazzjonijiet varji għandhom ikunu provduti;
- (e) dikjarazzjoni ta' u ġustifikazzjoni għall-ispejjeż kollha ta' l-iżvilupp li l-i sponser jippretendi li jhallas wara s-sottomissjoni ta' l-applikazzjoni għall-għażla għandha tkun provduta;
- (f) dikjarazzjoni ta' u ġustifikazzjoni għal kull produzzjoni u spejjeż ta' reklamar li l-i sponser hallas fil-passat u li mistenni li jhallas matul l-ewwel 10 snin li l-prodott mediċinali hu awtorizzat għandha tkun provduta;
- (g) kalkolu u ġustifikazzjoni għad-dhul mistenni mill-bejgħ tal-prodott mediċinali fil-Komunità matul l-ewwel 10 snin wara l-awtorizzazzjoni;
- (g) l-ispejjeż kollha u l-informazzjoni tad-dhul għandhom ikunu determinati bi qbil mal-prattici ta' l-accounting ġeneralment aċċettati u għandhom ikunu ċertifikati minn accountant reġistrat fil-Komunità;

(h) id-dokumentazzjoni provduta għandha tinkludi informazzjoni fuq il-prevalenza u incidenza fil-Komunità tal-Kondizzjoni għal liema l-prodott mediċinali ikun amministrat fil-hin fl-ilema applikazzjoni għall-għażla hi sottomessa.

3. Eżistenza ta' metodi oħra ta' djanjożi, prevenzjoni jew trattament

Applikazzjoni għall-għażla ta' prodott mediċinali bhala prodott mediċinali orfni jista' jkun sottomess bi qbil ma' jew paragrafu 1 jew paragrafu 2 ta' dan l-Artikolu. Irrispettivament minn jekk applikazzjoni għall-għażla hi sottomessa bi qbil mal-paragrafu 1 jew 2, l-isponser irid addizzjonalment jistabilixxi li ma jeżisti l-ebda metodu sodisfaċenti ta' djanjożi, prevenzjoni jew trattament tal-kondizzjoni in kwistjoni, jew jekk tali metodu jeżisti li l-prodott mediċinali jkun ta' benefiċċju sinifikanti lil dawk effettwati mill-kondizzjoni.

Għall-iskop li jkun stabbilit konformi ma' l-Artikolu 3(1)(b) tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000 li ma jeżisti l-ebda metodu sodisfaċenti ta' djanjożi, prevenzjoni jew trattament tal-kondizzjoni in kwistjoni, jew jekk tali metodu jeżisti li l-prodott mediċinali ikun ta' benefiċċju sinifikanti lil dawk effettwati mill-kondizzjoni, is-segwenti regoli japplikaw:

- (a) dettalji ta' kwalunkwe metodu ta' djanjożi, prevenzjoni jew trattament tal-kondizzjoni in kwistjoni li ġew awtorizzati fil-Komunità għandhom ikunu provduti, filwaqt li ssir referenza għal letteratura xjentifika u mediċinali jew informazzjoni oħra rilevanti. Dawn jistgħu jinkludu prodotti mediċinali awtorizzati, agġegġi mediċinali jew metodi oħra ta' djanjożi, prevenzjoni jew trattament li huma wżati fil-Komunità;
- (b) jew ġustifikazzjoni għalfejn il-metodi rreferuti fil-paragrafu (a) mhumiex kunsidrati sodisfaċenti;
- jew
- (c) ġustifikazzjoni għall-assunzjoni li l-prodott mediċinali għal liema l-għażla hi mfittxija tkun ta' benefiċċju sinifikanti għal dawk effettwati mill-kondizzjoni.

4. Dispożizzjonijiet ġenerali

- (a) Sponser li japplika għall-għażla ta' prodott mediċinali bhala prodott mediċinali orfni għandu japplika għall-għażla fi kwalunkwe stadju ta' żvilupp tal-prodott mediċinali qabel l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tar-reklamar m'hi magħmula. Applikazzjoni għall-għażla tista' pero' tkun sottomessa għal indikazzjoni terapewtika ġdida għal prodott mediċinali diġa awtorizzat. F'dan il-każ, dak li jzomm l-awtorizzazzjoni tar-reklamar għandu japplika għal awtorizzazzjoni tar-reklamar separata li tkopri biss l-indikazzjonijiet orfni.
- (b) Iktar minn sponser wiehed jista' jottjeni għażla bhala prodott mediċinali orfni għall-istess prodott mediċinali intiż li jippreveni, jitratta jew jagħmel djanjożi ta' l-istess marda jew kondizzjoni, dejjem jekk applikazzjoni shiha għall-għażla kif infassal mir-regoli gwida speċifikat fl-Artikolu 5(3) hu sottomess f' kull każ.
- (c) Fejn prodott mediċinali hu magħżul mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Orfni referenza għall-kriterji ta' l-għażla tkun magħmula jew għal l-Artikolu 2(1) jew għal l-Artikolu 2(2) ta' dan ir-Regolament.

Artikolu 3

Definizzjonijiet

1. Id-definizzjonijiet ta' l-Artikolu 2 tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000 japplikaw għal dawk it-termini meta użati f' dan ir-Regolament:

— “sustanza” tfisser sustanza użata fil-manifattura ta' prodott mediċinali għall-użu uman kif definit fl-Artikolu 1 tad-Direttiva 65/65/KEE.

2. Għall-iskop ta' l-implimentazzjoni ta' l-Artikolu 3 tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000 fuq prodott mediċinali orfni, d-definizzjoni segwenti għandha tapplika:

— “benefiċċju sinifikanti” jfisser vantaġġ klinikament rileventi jew kontribuzzjoni kbira lill-kura tal-pazjent.

3. Għall-iskopijiet ta' l-implimentazzjoni ta' l-Artikolu 8 tar-Regolament (KE) Nru. 141/2000 fuq prodott mediċinali orfni, d-definizzjonijiet segwenti għandhom tapplikaw:

(a) “sustanza attiva” tfisser sustanza b'attivit fizjoloġika jew attività farmakoloġika;

(b) “prodott mediċinali simili” tfisser prodott mediċinali li jikkontenenti sustanzi simili attivi ta' sustanzi kif kontenuti fi prodott mediċinali orfni bħalissa awtorizzati, u li hu intiż għall-istess indikazzjoni terapewtika;

(ċ) “sustanza simili attiva” tfisser sustanza attiva identika, jew sustanza attiva bl-istess karatteristiċi fl-istruttura prinċipali molekulari (imma mhux neċessarjament kollha ta' l-istess karatteristiċi strutturali molekulari) u li taġixxi via l-istess mekkaniżmu

Dan jinkludi:

(1) isomeri, tahlit ta' isomeri, kumplessi, esterijiet, melh u derivattivi mhux kovalenti tas-sustanza attiva oriġinali, jew sustanza attiva li hi differenti mis-sustanza attiva oriġinali biss b'rispett għal bidliet żgħir fl-istruttura molekulari, per eżempju analoga strutturali;

jew

(2) l-istess makromolekola jew waħda li hi differenti mill-makromolekola oriġinali biss in rispett ta' bidliet fl-istruttura molekulari per eżempju:

(2.1) sustanzi protejinattivi fejn:

— id-differenza hi minhabba infedeltà ta' traskrizzjoni jew traduzzjoni,

— id-differenza fl-istruttura bejniethom hi minhabba grajjiet ta' wara t-traduzzjoni (per eżempju *patterns* ta' glikoilazzjoni differenti) jew strutturi terzjarji,

— id-differenza fis-sekwenza ta' l-aċidu amino mhix kbira. Għalhekk, żewġ sustanzi tal-proteini farmakoloġikament relatati ta' l-istess grupp (per eżempju, żewġ komposti bijoloġiċi li għandhom l-istess isem mhux proprjetarju internazzjonali

(INN) sub-stemma ikunu normalment kunsidrati simili,

— l-antikorpi monoklonali jgħaqdu fl-istess epitopu bersalju. Dawn ikunu normalment kunsidrati simili;

(2.2) sustanzi tal-polizakkarida li għandhom l-istess partijiet repetittivi ta' zakkarida, anke jekk in-numru ta' partijiet ivarja u anke jekk hemm modifikazzjonijiet ta' wara l-polymerizzazzjoni (b'inkluzjoni tal-konjugazzjoni);

(2.3) sustanzi polinukleotidi (b'inkluzjoni tat-trasferenza tal-ġeni u sustanzi antisensi), li jikkonsistu minn żewġ jew aktar nukleotidi fejn:

— id-differenza fis-sekwenza tan-nukleotidi tal-bażijiet purini u pirimidini jew id-derivattivi tagħhom mhux kbira. Għalhekk għal sustanzi antisensi, l-addizzjoni jew it-tnehhija ta' nukleotidi li ma teffettwax sinifikament il-kinetika ta' l-ibridizzazzjoni għall-bersalju ikunu normalment ikkunsidrati simili. Għal sustanzi ta' transfer tal-ġeni, sakemm id-differenzi fis-sekwenza kienu sinifikanti s-sustanzi ikunu normalment kunsidrati l-istess,

— id-differenza fl-istruttura bejniethom għandha x'taqsam mal-modifikazzjonijiet għas-sinsla taz-zokkor *ribose* jew *deoxyribose* jew għar-rimpjazz tax-xewka tad-dahar b'analogi sintetiċi

— id-differenza hi fis-sistema ta' vektor jew transfer;

(2.4) sustanzi kumplessi rrelatati b'mod viċin in parti definibbli (per eżempju żewġ vaċċini virili relatati, jew żewġ prodotti ta' terapija taċ-ċelloli relatati);

jew

(3) l-istess sustanza radjofarmaċewtika attiva, jew waħda li hi differenti fir-radjunuklida, ligand, sit tat-tabellar jew mekkaniżmu ta' l-akkoppjament ta' molekoli-radjonuklidi li jgħaqqdu l-molekola u r-radjonuklida dejjem jekk taġixxi via l-istess mekkaniżmu;

(d) “klinikament superjuri” tfisser li prodott mediċinali hu muri li jipprovdi vantaġġ terapewtiku jew djanjostiku sinifikanti fuq dik provduta minn prodott mediċinali orfni awtorizzati f'wieħed jew aktar mill-modi segwenti:

(1) aktar effikaċja minn prodott mediċinali orfni awtorizzati (kif eżaminat b'effett fuq punt tat-tmiem klinikament sinifikanti f' testijiet kliniċi adegwati u kontrollati sew). Generalment, dan jirrappreżenta l-istess tip ta' evidenza li hemm bżonn biex tkun mghejuna seħha ta' effikaċja komparattiva għal żewġ prodotti mediċinali differenti. Testijiet komparattivi kliniċi diretti huma generalment neċessarji, imma qbil bażat fuq punti tat-tmiem oħra, kif ukoll punti tat-tmiem surrogati jistgħu ikunu wżati. Fi kwalunkwe każ, l-approċċ metodoloġiku għandu jkun ġustifikat;

jew

(2) aktar sigurtà f' porzjoni sostanzjali tal-popolazzjoni(jiet) bersalji. F' ċertu każijiet testijiet kliniċi direttament komparattivi għandhom ikunu neċessarji;

jew

(3) f' każijiet eċċezzjonali, fejn la sigurtà akbar u lanqas effikaċja akbar ma għet murija, dimostrarazzjoni li l-prodott mediċinali b'mod ieħor jagħmel kontribuzzjoni kbira għad-djanjożi għall-kura tal-pazjenti.

Artikolu 4

Dhul fis-sehh.

Dan ir-Regolament ser jidhol fis-sehh fil-ġurnata wara l-adozzjoni tiegħu mill-Kummissjoni u ser japplika mill-istess ġurnata.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

Magħmul fi Brussel, fis-27 ta' April 2000.

Għall-Kummissjoni

Erkki LIIKANEN

Membru tal-Kummissjoni
