

## Kommissionens meddelande enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000 om säräkemedel

(2003/C 178/02)

Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000<sup>(1)</sup> av den 16 december 1999 om säräkemedel trädde i kraft den 28 april 2000. I förordningen fastställs ett gemenskapsförfarande för klassificering av läkemedel som säräkemedel. I förordningen föreskrivs också stimulansåtgärder för forskning, utveckling och försäljning av klassificerade säräkemedel.

I enlighet med artikel 3.2 i förordningen antog kommissionen förordning (EG) nr 847/2000 av den 27 april 2000 om tillämpningsföreskrifter för klassificeringen av läkemedel som säräkemedel och om definitionen av uttrycken "liknande läkemedel" och "klinisk överlägsenhet"<sup>(2)</sup>.

Efter de första tre åren av tillfredsställande tillämpning av förordningen och som svar på flera önskemål om tolkningar och förtydliganden vill kommissionen nu meddela sin uppfattning i vissa frågor som gäller tillämpningen av bestämmelserna om klassificering och ensamrätt på marknaden. Avsikten är att tolkningarna skall fungera som vägledning för Europeiska läkemedelsmyndigheten, medlemsstaterna, läkemedelsindustrin och andra berörda parter. Flera förtydliganden görs också för att det inte skall ske några avsteg från förordningens egentliga syfte.

I detta meddelande behandlas därför frågor som rör artikel 3 (klassificeringskriterier), artikel 5 (förfarandet för klassificering och strykning från registret) och artikel 7 (gemenskapsgodkännande för försäljning) i förordningen.

Kommissionen är dessutom skyldig att utforma detaljerade riktlinjer för tillämpningen av artikel 8 i förordning (EG) nr 141/2000. Denna skyldighet fullgörs delvis genom avsnitt D om ensamrätt på marknaden (artikel 8) i detta meddelande.

Meddelandet skall läsas tillsammans med de tolkningstexter och vägledande dokument till förordningen som redovisas i bilaga 1.

### A. KLASSIFICERINGSKRITERIER – ARTIKEL 3.1

#### 1. Produkter avsedda för att diagnostisera eller förebygga ett sjukdomstillstånd

I artikel 3.1 i förordningen sägs att "Ett läkemedel skall klassificeras som säräkemedel om dess sponsor kan påvisa

a) att läkemedlet är avsett för att diagnostisera, förebygga eller behandla livshotande tillstånd eller tillstånd med kronisk funktionsnedsättning och som högst fem av 10 000 personer i gemenskapen lider av vid ansökningstillfället, eller att det är avsett för att diagnostisera, förebygga eller behandla livshotande, svårt funktionsnedsättande eller allvarliga och kroniska tillstånd inom gemenskapen och att det utan stimulansåtgärder inte är troligt att en försäljning av läkemedlet inom gemenskapen skulle generera tillräcklig avkastning för att motivera den nödvändiga investeringen, och

b) att det inte finns någon tillfredsställande metod som godkänts inom gemenskapen för att diagnostisera, förebygga eller behandla det aktuella tillståndet eller, om det finns en sådan metod, att läkemedlet kommer att vara till stor nytta för dem som lider av detta tillstånd."

När det gäller villkoren för klassificering av säräkemedel skiljer man i förordningen inte på läkemedel som är avsedda för behandling av ett sjukdomstillstånd och läkemedel som är avsedda för att diagnostisera eller förebygga ett sådant (t.ex. vacciner). Ett av de villkor som måste uppfyllas är antingen antalet personer som lider av sjukdomen eller det faktum att försäljning av läkemedlet inte skulle generera tillräcklig avkastning för att motivera investeringar i dess utveckling.

När det gäller läkemedel som skall diagnostisera eller förebygga ett sjukdomstillstånd kan formuleringen om antalet personer som "lider av" sjukdomen tolkas på flera sätt.

Om ett läkemedel som används för att diagnostisera eller förebygga ett sjukdomstillstånd är effektivt, kan detta leda till att antalet personer som faktiskt lider av sjukdomen eller åkomman minskar till mindre än 5 av 10 000 inom gemenskapen. Syftet med förordningen är att stimulera utvecklingen av säräkemedel då detta behövs. När det gäller läkemedel som är avsedda för diagnos eller förebyggande anser kommissionen därför att beräkningen av antalet personer som lider av sjukdomstillståndet skall baseras på det antal personer som förväntas använda läkemedlet årligen.

Efter lyckade vaccineringskampanjer kan t.ex. förekomsten av det sjukdomstillstånd som vaccinationen skall förebygga vara mycket liten, samtidigt som antalet vaccinerade personer är mycket högt. Beräkningen av förekomsten skall i sådana fall baseras på antalet årligen vaccinerade personer.

<sup>(1)</sup> EGT L 18, 22.1.2000, s. 1.

<sup>(2)</sup> EGT L 103, 28.4.2000, s. 5.

## 2. Förekomsten av ett sjukdomstillstånd utanför gemenskapen

Artikel 3.1 a i förordningen handlar om förekomsten av ett sjukdomstillstånd. Där fastslås att "högst fem av 10 000 personer i gemenskapen" skall lida av en sjukdom för att detta skall kunna betraktas som ett sällsynt sjukdomstillstånd. Eftersom förekomst i förordningen endast beskrivs som antalet drabbade personer inom gemenskapen, har förekomsten av sjukdomen eller åkomsten utanför gemenskapen ingen betydelse för tolkningen av dessa kriterier. Ett läkemedel som är avsett för behandling av ett sjukdomstillstånd, som drabbar väldigt många människor i vissa länder, men som är ovanligt inom Europeiska gemenskapen, kan därför klassificeras som ett säräkemedel med hänvisning till kriteriet om förekomst och omfattas av förordningens förmåner, om alla andra kriterier är uppfyllda.

## 3. Tillfredsställande metod som godkänts inom gemenskapen

Det första alternativet i artikel 3.1 b innebär att sponsorn måste påvisa "att det inte finns någon tillfredsställande metod som godkänts inom gemenskapen för att diagnostisera, förebygga eller behandla det aktuella tillståndet". För att garantera en enhetlig tillämpning och hjälpa de sökande att ge en lämplig motivering anses det viktigt att förtydliga begreppet "tillfredsställande metod". Enligt kommissionens förordning (EG) nr 847/2000 skall de sökande lämna närmare uppgifter om befintliga metoder, däribland "godkända läkemedel, medicintekniska produkter eller andra metoder som används i gemenskapen för att diagnostisera, förebygga eller behandla tillståndet i fråga".

En behandling av en bestämd sjukdom eller ett bestämt sjukdomstillstånd kan vara förenad med vissa risker. Riskerna vägs mot de förväntade fördelarna, då man bedömer om ett läkemedel skall godkännas för försäljning i enlighet med kriterierna för säkerhet, kvalitet och effekt i direktiv 2001/83/EG<sup>(1)</sup>. Ett godkännande för försäljning beviljas om analysen av risker och fördelar är positiv. Vid det tillfälle då godkännandet beviljas enligt EU:s lagstiftning betraktas därför ett godkänt läkemedel som en sådan tillfredsställande metod som avses i artikel 3.1 b. I sin ansökan om ett läkemedels klassificering som säräkemedel bör den sökande således försöka påvisa att läkemedlet kan antas innebära stora fördelar jämfört med redan godkända läkemedel i enlighet med artikel 3.1 b andra stycket snarare än att försöka visa att ett befintligt godkänt läkemedel inte är en tillfredsställande metod.

Här anses ett läkemedel som har godkänts i en av gemenskapens medlemsstater i allmänhet uppfylla kriteriet om att ha "godkänts inom gemenskapen". Läkemedlet behöver varken ha ett gemenskapsgodkännande eller vara godkänt i samtliga medlemsstater för att anses ha "godkänts inom gemenskapen".

<sup>(1)</sup> EGT L 311, 28.11.2001, s. 67.

Alla hänvisningar till redan godkända läkemedel kan bara referera till godkännandet för försäljning. S.k. off label-användning (läkemedlet används inte i enlighet med den godkända produktresumén) kan därför inte anses vara en tillfredsställande metod för de syften som avses i artikel 3.1 b.

Metoder som normalt används för att diagnostisera, förebygga eller behandla sjukdomstillstånd och som inte kräver ett godkännande för försäljning (t.ex. kirurgi, medicintekniska produkter) kan anses vara tillfredsställande metoder om deras vetenskapliga värde kan bevisas. Då man bedömer om en metod kan anses vara tillfredsställande, skall hänsyn tas till erfarenheterna av metoden, dokumenterade resultat och andra faktorer, bl.a. om den är invasiv eller kräver inläggning på sjukhus.

## 4. Stor nytta

Enligt artikel 3.1 b måste sponsorn påvisa "att läkemedlet kommer att vara till stor nytta för dem som lider av detta tillstånd", om det redan finns en tillfredsställande metod för att diagnostisera, förebygga eller behandla sjukdomstillståndet.

I kommissionens förordning (EG) nr 847/2000 definieras stor nytta som "en kliniskt relevant fördel eller ett betydande bidrag till hälso- och sjukvården". Den sökande måste vid klassificeringen påvisa den stora nyttan jämfört med redan godkända läkemedel eller metoder. Eftersom de kliniska erfarenheterna av säräkemedlet i fråga kan vara begränsade eller obefintliga, kommer bedömningen av om läkemedlet kan förväntas vara till stor nytta sannolikt att baseras på den sökandes antaganden. I samtliga fall skall Kommittén för säräkemedel bedöma om dessa antaganden stöds av tillgängliga uppgifter från den sökande.

Antagandet om stor nytta måste i samtliga fall styrkas genom den sökandes lämnade uppgifter, vilka skall ses mot bakgrund av sjukdomens särskilda kännetecken och de befintliga metoderna. Olika överväganden, t.ex. lätthet att självmedicinera, kan ses som stor nytta om patienten kommer till sjukhuset för behandling, men kan inte betraktas som stor nytta om patienten sannolikt kommer att läggas in på sjukhus under behandlingen.

Om argumentet stor nytta bygger på att metoden har blivit lättare tillgänglig måste sponsorn lämna uppgifter om problem förknippade med tillhandahållandet och förklara varför det leder till att patienternas behov inte tillgodoses. Alla krav skall underbyggas med kvalitativa och kvantitativa referenser. Om de befintliga metoderna är tillräckliga för att tillgodose patienternas behov av särskilda indikationer kommer inte ökad tillgång att betraktas som stor nytta.

Med avseende på eventuell förekomst i gemenskapen kan ett läkemedel som är godkänt och tillgängligt i alla medlemsstater vara av stor nytta jämfört med en liknande produkt som bara är godkänd i ett begränsat antal medlemsstater.

Svårigheter att tillhandahålla läkemedlet som orsakas av begränsad framställning skall skiljas från "artificiella" problem på grund av kostnadsbegränsningar eller hälsopolitiska åtgärder. Om problemen med de befintliga metoderna är av övergående natur, t.ex. beroende på framställningssvårigheter, kan sponsorerna i allmänhet inte anföra argumentet stor nytta baserat på svårigheten att tillhandahålla läkemedlet, såvida det inte kan påvisas att det handlar om ett återkommande problem eller ett långvarigt avbrott i försörjningen.

Det bör påpekas att det åligger varje innehavare av ett godkännande för försäljning att förbättra ett läkemedels farmaceutiska kvalitet i enlighet med de relevanta riktlinjerna från Kommittén för farmaceutiska specialiteter. Sådana förbättringar kan därmed inte ligga till grund för ett antagande om stor nytta i samband med klassificering av säräkemedel.

Antagandet om stor nytta kan också baseras på följande:

- Förväntad nytta för en viss grupp inom befolkningen, bl.a. för patienter som är resistenta mot den befintliga metoden.
- En ny källa för framställning av ett befintligt läkemedel som hittills har framställts ur människoblod eller plasma, vilket medför risk för överföring av virus eller TSE. Det måste vara fråga om mer än en teoretisk risk, t.ex. att det finns dokumenterade fall av virusöverföring via en plasmaproduct. Hänsyn måste dock tas även till de inneboende riskerna med detta nya källmaterial (t.ex. rekombinant eller transgent material) i samband med antagandet om stor nytta.
- Förväntningar om en kliniskt relevant förbättrad säkerhetsprofil. Skälen till dessa förväntningar måste motiveras, antingen med kliniska erfarenheter eller i undantagsfall med hänvisning till läkemedlets farmakologiska egenskaper.
- En motivering till antagandet att läkemedlet har mer gynnsamma och kliniskt relevanta farmakokinetiska egenskaper än det redan godkända läkemedlet.
- Om det föreligger allvarliga och dokumenterade svårigheter med ett godkänt läkemedels formulering och administrationsväg, kan en lämpligare formulering eller administrationsväg anses medföra stor nytta.
- Begränsningar av godkända läkemedels tillgänglighet på grund av extrema lagringsvillkor.

- Otillräcklig mängd av läkemedlet på marknaden på grund av
  - begränsad tillgång till källmaterial (t.ex. läkemedel framställda av plasma),
  - tillverkning i begränsad skala (t.ex. fermentering).
- Långvarigt avbrott i leveranserna (t.ex. till följd av tillverkningsproblem).

Eftersom klassificeringen av säräkemedel sker på gemenskapsnivå och fördelarna med ensamrätt på marknaden enligt artikel 8.1 hänger samman med ett godkännande för försäljning i hela gemenskapen, är kommissionen angelägen om att denna process inte skall undergrävas. Ett företag kan exempelvis få ett läkemedel klassificerat som ett säräkemedel. Varje sponsor avgör om man skall ansöka om klassificering av ett läkemedel som säräkemedel och vilken väg man skall välja för godkännandet för försäljning, såvida det inte är obligatoriskt att ansöka via det centrala förfarandet. Ett annat företag kan emellertid dra nytta av olika mekanismer för att på ett otillbörligt sätt försöka stoppa den ensamrätt på marknaden som det första företaget kan få för sin produkt. Det andra företaget kan t.ex. ansöka om godkännande för försäljning av samma läkemedel i en medlemsstat utan att först ansöka om klassificering som säräkemedel. Detta andra företag kan därefter försöka stoppa godkännandet av det klassificerade säräkemedlet genom att hänvisa till att det redan finns en tillfredsställande metod eller till att det inte har påvisats att säräkemedlet medför stor nytta jämfört med det läkemedel som redan har godkänts i en medlemsstat.

Även om det skulle finnas ett nationellt godkännande i en eller ett fåtal medlemsstater, anser kommissionen i detta fall att det faktum att ett gemenskapsgodkännande förväntas inom kort kan vara tillräckligt för ett fortsatt antagande om stor nytta. I denna situation skall ett klassificerat säräkemedel behållas i registret om villkoren fortfarande uppfylls.

## B. FÖRFARANDET FÖR KLASSIFICERING OCH STRYKNING FRÅN REGISTRET – ARTIKEL 5

I artikel 5 fastställs förfarandet för klassificering och strykning från registret.

### 1. Definition av sjukdomstillstånd i samband med klassificering av säräkemedel av Kommittén för säräkemedel

I kommissionens riktlinjer ENTR/6283/00 (se bilaga 1) definieras ett sjukdomstillstånd såsom "alla avvikelser från kroppens normala struktur eller funktion som tar sig uttryck i karakteristiska tecken och symptom (i typfallet en vedertagen sjukdom eller ett syndrom)".

När en ansökan om klassificering som sär läkemedel behandlas får Kommittén för sär läkemedel beakta tillgängliga uppgifter för att ändra det sjukdomstillstånd som ansökan avser (t.ex. för att kommittén anser att det klassificerbara sjukdomstillståndet är mer omfattande än det som tas upp i ansökan). I sådana fall skall kommittén bevilja klassificering för det sjukdomstillstånd som den anser vara lämpligt, under förutsättning att kriterierna i artikel 3.1 är uppfyllda.

Då en produkt utvecklas får sponsorn begära att Kommittén för sär läkemedel skall ändra det klassificerade sjukdomstillståndet under förutsättning att klassificeringskriterierna fortfarande är uppfyllda.

## 2. Omprövning av klassificeringen eller strykning ur registret

I artikel 5.12 b i förordningen förutses möjligheten att ett klassificerat sär läkemedel stryks ur gemenskapens register över sär läkemedel "om det före godkännandet för försäljning fastställs att de kriterier som anges i artikel 3 inte längre är uppfyllda i fråga om det berörda läkemedlet".

Det innebär att en strykning på dessa grunder måste föregås av att Kommittén för sär läkemedel omprövar klassificeringen enligt kriterierna i artikel 3. En strykning kan göras om det finns bevis för att de förutsättningar som rådde när den ursprungliga klassificeringen beviljades har förändrats, särskilt om klassificeringen beviljades med hänvisning till läkemedlets stora nytta och en förväntan om bättre klinisk effektivitet eller bättre säkerhet.

### 2.1 Styrkande av att sökanden fortfarande uppfyller kriterierna

När en sponsor lämnar in en ansökan om godkännande för försäljning av ett klassificerat sär läkemedel, skall han/hon bifoga besked om att den berörda produkten har klassificerats som sär läkemedel. Sponsorn måste dessutom informera Europeiska läkemedelsmyndigheten och lämna en rapport om vilka kriterier som låg till grund för produktens klassificering som sär läkemedel samt uppdaterad information om att kriterierna fortfarande uppfylls.

Informationen skall bedömas parallellt med den bedömning som görs för godkännandet för försäljning. Om det finns rimliga skäl att ifrågasätta att klassificeringskriterierna fortfarande uppfylls, kan sponsorn uppmanas att komplettera sin motivering antingen muntligt eller skriftligt.

### 2.2 Strykning ur registret

Kommittén för sär läkemedel har ensam ansvaret för att bedöma kriterierna för klassificering som sär läkemedel. Kommittén skall avge ett vetenskapligt yttrande i samband med den

första klassificeringen. Eftersom denna leder till att läkemedlet förs in i gemenskapens register över sär läkemedel, är det naturligt att en strykning ur registret, om den inte sker på sponsorns begäran, följer samma förfarande med ett vetenskapligt yttrande följt av kommissionens juridiska beslut i enlighet med artikel 5.8.

Kommissionen ansvarar för gemenskapens register över sär läkemedel, som publiceras på kommissionens webbplats. Ett läkemedel skall strykas ur registret i enlighet med artikel 5.12 b, om kommissionen efter sär läkemedelskommitténs yttrande beslutar att de kriterier i artikel 3 som låg till grund för det ursprungliga beslutet inte längre uppfylls.

Förfarandet i artikel 5 skall alltid tillämpas när villkoren omprövas. På samma sätt skall samma förfarande tillämpas då omprövningen leder till en strykning ur registret, såvida det inte sker på sponsorns begäran.

### 2.3 Omprövningen av villkoren för klassificering som sär läkemedel då godkännandet för försäljning beviljas – skedet före godkännandet

Enligt artikel 5.12 b skall ett klassificerat sär läkemedel strykas ur gemenskapens register över sär läkemedel "om det före godkännandet för försäljning fastställs att de kriterier som anges i artikel 3 inte längre är uppfyllda i fråga om det berörda läkemedlet".

Enligt kommissionens tolkning innebär det att villkoren för klassificering av sär läkemedel skall omprövas innan ett godkännande för försäljning beviljas. Kommissionen anser att den lämpligaste tidpunkten att ompröva klassificeringen är när ett klassificerat sär läkemedel skall godkännas för försäljning, dvs. när Kommittén för farmaceutiska specialiteter förväntas avge ett positivt yttrande eller när det första nationella godkännandet för försäljning skall beviljas. Då det gäller nationella förfaranden ska medlemsstaternas behöriga myndigheter garantera att adekvata upplysningar sänds till EMEA då ansökan om godkännande för försäljning gällande ett klassificerat sär läkemedel lämnas in.

### 2.4 Effekten av strykning ur gemenskapens register på förfarandet för godkännande för försäljning

Enligt artikel 7.1 i förordningen om sär läkemedel ska ett klassificerat sär läkemedel godkännas för försäljning i gemenskapen i enlighet med rådets förordning (EEG) nr 2309/93<sup>(1)</sup> utan att det behöver påvisas att läkemedlet uppfyller kriterierna i del B i bilagan till den förordningen. Detta förutsätter att läkemedlet klassificeras som ett sär läkemedel när den första ansökan lämnas in.

<sup>(1)</sup> EGT L 214, 24.8.1993, s. 1.

Enligt kommissionen kan ett klassificerat läkemedel som stryks ur registret efter det att förfarandet för godkännande enligt förordning nr 2309/93 har inletts fortfarande beviljas ett gemenskapsgodkännande för försäljning i enlighet med den förordningen. Läkemedlet kommer emellertid inte att omfattas av förmånerna i sär läkemedelsförordningen (t.ex. ensamrätt på marknaden och lägre avgifter i framtiden). Å andra sidan skall inga förmåner som gällde före strykningen ur registret, t.ex. lägre avgifter, återkrävas.

### C. GEMENSKAPSGODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING – ARTIKEL 7.3

#### 1. Klassificerat sjukdomstillstånd kontra godkänd indikation

I artikel 7.3 i förordningen sägs att ett "godkännande för försäljning som beviljats för ett sär läkemedel (...) enbart [skall] gälla de behandlingsindikationer som uppfyller kriterierna i artikel 3".

Det har förekommit frågor om möjligheten att i samband med förfarandet för godkännande för försäljning få en behandlingsindikation godkänd som skiljer sig från det sjukdomstillstånd som har godtagits under klassificeringsförfarandet. Kommissionen anser att om klassificeringen som sär läkemedel och därav följande förmåner skall kunna upprätthållas, måste både den behandlingsindikation som ansökan avser och den behandlingsindikation som slutligen godkänns falla inom ramen för det klassificerade sällsynta sjukdomstillståndet. För att säkerställa att så sker kan sponsorn begära en revidering av klassificeringsbeslutet, innan ansökan om godkännande för försäljning lämnas in. Om den ändrade klassificeringen inte godtas av Kommittén för sär läkemedel eller om sökanden inte ansöker om att ändra klassificeringen, kommer den godkända indikationen inte att vara en klassificerad "indikation på ett sällsynt sjukdomstillstånd" och produkten kommer inte att omfattas av den ensamrätt på marknaden som förutses i artikel 8.

Då den behandlingsindikation som har godkänts genom godkännandet för försäljning är en undergrupp till det klassificerade sällsynta sjukdomstillståndet, kommer innehavaren av godkännandet för försäljning att få ensamrätt på marknaden för sitt läkemedel beträffande denna indikation. Om samma sponsor senare ansöker om ett godkännande för försäljning för en andra undergrupp till det klassificerade sällsynta sjukdomstillståndet, kommer produkten inte att beviljas ytterligare en period med ensamrätt på marknaden för denna andra godkända indikation, dvs. den andra godkända indikationen kommer att omfattas av den ensamrätt på marknaden som gäller för det ursprungliga godkännandet. Om en annan sponsor emellertid ansöker om godkännande för försäljning för en andra undergrupp till det klassificerade sällsynta sjukdomstillståndet, kan denne beviljas ensamrätt under ytterligare tio år på marknaden beträffande denna andra produkt beträffande denna andra godkända indikation.

Om det andra läkemedlet (från en annan sponsor) anses likna det som redan har godkänts och är avsett för samma behandlingsindikation, dvs. samma undergrupp till det klassificerade

sjukdomstillståndet, kan ansökan inte godtas (artikel 8.1), såvida inte något av undantagen i artikel 8.3 är tillämpligt.

Olika kriterier och förfaranden gäller för klassificering som sär läkemedel och godkännande för försäljning. Olika beslut kan därför fattas om det klassificerade sjukdomstillståndet och den godkända behandlingsindikationen. Eftersom sponsorer ofta ansöker om klassificering som sär läkemedel i ett tidigt skede av produktutvecklingen, bör de ange en logisk grund till användningen för den föreslagna behandlingsindikationen. När kommittén för sär läkemedel bedömer en ansökan om klassificering kommer den att i stort bedöma ett sällsynt sjukdomstillstånd för att undvika klassificeringar som hänför sig till artificiella undergrupper till ett särskilt sjukdomstillstånd.

#### 2. Separat godkännande för försäljning

I artikel 7.3 fastställs en möjlighet att en sponsor av ett sär läkemedel kan "ansöka om ett separat godkännande för försäljning för andra indikationer som inte omfattas av denna förordning". Å andra sidan kan det också hända att en innehavare av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel som inte är ett sär läkemedel utvecklar sin produkt, så att den kan användas för behandling av ett klassificerat sällsynt sjukdomstillstånd och kan erhålla en klassificering som sär läkemedel för denna nya indikation. I båda fallen krävs det i artikel 7.3. att godkännanden för försäljning av sär läkemedel och godkännanden för försäljning av andra läkemedel hanteras var för sig för att juridiskt kunna stärka att fördelarna med ensamrätten på marknaden enligt förordningen kan vidmakthållas.

### D. ENSAMRÄTT PÅ MARKNADEN – ARTIKEL 8

#### 1. Parallella ansökningar om godkännande för försäljning som rör samma sjukdomstillstånd

##### 1.1 Båda produkterna omfattas av ansökningar om godkännande för försäljning enligt kapitel 1 i förordning (EEG) nr 2309/93

Enligt artikel 8 skall ett godkännande för försäljning för ett klassificerat sär läkemedel ge tioårig ensamrätt på marknaden, förutsatt att vissa villkor fortsätter att gälla.

Om två ansökningar om godkännande för försäljning av liknande klassificerade sär läkemedel för behandling av samma sjukdomstillstånd inkommer till läkemedelsmyndigheten vid olika tillfällen, kommer de att behandlas i enlighet med de relevanta bestämmelserna i läkemedelslagstiftningen. Det betyder att Kommittén för farmaceutiska specialiteter i sitt yttrande om ansökan om godkännande för försäljning kommer att uttala sig om likheten mellan de två läkemedlen och om de är avsedda för samma behandlingsindikation, t.ex. om målgrup-

pen till stor del är densamma. Enligt artikel 5.12 skall Kommittén för säräkemedel i förekommande fall ompröva klassificeringsbeslutet innan godkännandet för försäljning beviljas. Det innebär med andra ord att den måste kontrollera om kriterierna för klassificering fortfarande uppfylls. Annars skall det klassificerade säräkemedlet strykas från gemenskapens register.

Det följer av artikel 8.1 i förordningen att om ett godkännande för försäljning har beviljats för ett säräkemedel enligt förordning (EEG) nr 2309/93, får varken gemenskapen eller medlemsstaterna "bevilja något godkännande för försäljning (...) för ett liknande läkemedel för samma behandlingsindikation", såvida inte något av undantagen i artikel 8.3 kan tillämpas. Sedan ett godkännande för försäljning har beviljats för ett av läkemedlen, skall därför den andra ansökan avslås, om inte den andre sökanden kan påvisa att det andra läkemedlet är säkrare, effektivare eller i övrigt kliniskt överlägset.

#### 1.2 Båda läkemedlen behandlas i nationella förfaranden

Samma bestämmelser gäller när det är fråga om nationella förfaranden. Enligt artikel 8.1 beviljas ett säräkemedel inte ensamrätt på marknaden förrän "samtliga medlemsstater har godkänt försäljning av detta läkemedel i enlighet med förfarandena för ömsesidigt erkännande enligt artiklarna 7 och 7a i direktiv 65/65/EEG eller artikel 9.4 i rådets direktiv 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter".

Om därför två liknande klassificerade säräkemedel samtidigt behandlas inom ramen för nationella förfaranden för ömsesidigt erkännande, kommer den första produkt som har godkänts för försäljning av alla medlemsstater att bli den som tilldelas ensamrätt på marknaden och därmed förhindra att ytterligare godkännande för försäljning beviljas den andra produkten, såvida inte något av undantagen i artikel 8.3 är tillämpliga.

#### 1.3 Ett läkemedel omfattas av en ansökan om godkännande för försäljning enligt kapitel I i rådets förordning (EEG) nr 2309/93 och ett annat omfattas av en ansökan om godkännande för försäljning enligt det nationella förfarandet

Samma allmänna regel gäller som i föregående stycke. Ansökan om ensamrätt på marknaden avgörs av den tidpunkt då dels gemenskapens godkännande för försäljning beviljas, dels de nationella godkännandena för försäljning beviljas i alla medlemsstaterna. Då det första fallet föreligger kommer det att förhindra att (ytterligare) godkännanden för försäljning beviljas för det andra såvida inte något av undantagen i artikel 8.3 är tillämpliga.

#### 1.4 Frågan om öppenhet beträffande ansökningar om godkännande för försäljning för klassificerade säräkemedel

När en sponsor av ett klassificerat säräkemedel lämnar in en ansökan om godkännande för försäljning till EMEA eller en

behörig nationell myndighet, rekommenderas den behöriga myndigheten, för att värna om öppenheten, att offentliggöra namnet (INN) på den aktiva substansen i det klassificerade säräkemedlet.

#### 2. Nya behandlingsindikationer för ett godkänt säräkemedel

Om ett klassificerat säräkemedel för ett visst klassificerat sällsynt sjukdomstillstånd godkänns för försäljning, kommer läkemedlet att under en tioårsperiod få ensamrätt på marknaden för den godkända behandlingsindikationen. Om innehavaren av godkännandet för försäljning senare får godkännandet ändrat så att det även gäller behandling av ett annat särskilt klassificerat sällsynt sjukdomstillstånd, kommer ensamrätten på marknaden under ytterligare tio år att börja gälla för den andra behandlingsindikationen den dag ändringen godkänns. Ensamrätten under den andra tioårsperioden skall löpa parallellt med den första, men de börjar och slutar vid olika tidpunkter.

#### 3. Olika behandlingsindikationer för liknande säräkemedel med olika sponsorer

Om två sponsorer av liknande klassificerade säräkemedel vid olika tillfällen ansöker om godkännande av olika sällsynta sjukdomstillstånd, kan det hända att den ena sponsorn beviljas godkännande för försäljning av ett säräkemedel för det ena sjukdomstillståndet och den andra sponsorn beviljas godkännande för försäljning av ett liknande säräkemedel för det andra sjukdomstillståndet. I en sådan situation beviljas varje läkemedel ensamrätt på marknaden enbart för det godkända sjukdomstillståndet.

#### 4. Artikel 8.2 – Ny granskning av ensamrätten efter fem år

I artikel 8.2 fastställs att perioden av ensamrätt kan förkortas till sex år om det efter fem år kan påvisas att kriterierna i artikel 3 inte längre uppfylls. Det kan till exempel handla om att utifrån tillgängliga uppgifter påvisa att produkten är tillräckligt lönsam för att fortsatt ensamrätt på marknaden inte längre ska vara motiverad.

Kommissionen kommer att inrätta nödvändiga förfaranden och system för att övervaka priserna på säräkemedel och efter fem år fastställa om de är tillräckligt lönsamma för att fortsatt ensamrätt på marknaden inte längre ska vara motiverad. En viktig del i systemen blir att utarbeta detaljerade riktlinjer för tillämpningen av artikel 8 på det sätt som krävs i artikel 8.5 i förordningen.

De behöriga myndigheterna rekommenderas hur som helst att efter fem års ensamrätt på marknaden systematiskt kontrollera om de kriterier som låg till grund för ensamrätten på marknaden inte längre uppfylls. I sådana fall skall den behöriga myndigheten underrätta byrån i avsikt att inleda förfarandet enligt artikel 5.

Som ett ytterligare övervägande är det underförstått att kriteriet icke lönsamt måste ha uppfyllts då säräkemedlet klassificeras. Därav följer att ett säräkemedel inte skall åtnjuta ensamrätt på marknaden om det är vinstgivande alltsedan det började saluföras. Kriteriet icke lönsamt skall därför bedömas när kriterierna för klassificeringen som säräkemedel omprövas, vilket kan ske vid alla tidpunkter.

För att underlätta en regelbunden kontroll av lönsamhetskriteriet skall innehavaren av godkännandet för försäljning anmodas att informera kommissionen och Kommittén för säräkemedel om marknadsföring, pris, ersättning, distributionskostnader, beräkning av antalet behandlade patienter per år eller recept och alla andra ekonomiska uppgifter om det godkända säräkemedlet i alla medlemsstater.

#### 5. Artikel 8.3 c – Bestridande av tioårsperioden av ensamrätt på marknaden

I artikel 8.3 fastställs ett undantag till bestämmelsen om ensamrätt på marknaden om en andra sökande av ett godkännande för försäljning av ett liknande läkemedel (även om det inte är klassificerat) för samma behandlingsindikation kan påvisa att det andra läkemedlet är "säkrare, mer ändamålsenligt eller i andra hänseenden kliniskt överlägset".

Efter att ha fått sitt läkemedel godkänt för försäljning kommer den andre sökanden med ett klassificerat säräkemedel i en

sådan situation att dela på ensamrätten med den förste innehavaren för återstoden av den tioårsperiod som beviljades för det första läkemedlet tills den omprövning som föreskrivs i artikel 8.2 företas. Om det andra läkemedlet inte är klassificerat, kommer den andre sökanden att dra fördel av uppgiftsskydd under en hel period men inte dela ensamrätten på marknaden.

Om en tredje sökande önskar ett godkännande för försäljning av ett liknande läkemedel för samma behandlingsindikation, måste han/hon kunna påvisa att läkemedlet är "säkrare, mer ändamålsenligt eller i andra hänseenden kliniskt överlägset" än alla klassificerade läkemedel som redan godkänts. Ensamrätten på marknaden delas tills den omprövning görs vilken föreskrivs i artikel 8.2.

#### 6. Ensamrätt på marknaden och utvidgningen

När ett klassificerat säräkemedel har godkänts i hela gemenskapen och därigenom omfattas av ensamrätt på marknaden, kommer ensamrätten automatiskt att utsträckas till att omfatta nya medlemsstater från och med deras anslutning och omfatta samma rättigheter som i gemenskapen.

Nationella godkännanden för försäljning som meddelats i kandidatländerna före anslutningen står inte i strid med ensamrätten på marknaden.

---

#### BILAGA 1

1. ENTR/6283/00 Revision 1

Guideline on the Format and Content of Applications for designation as Orphan Medicinal Products (October 2002) and Annex

2. COMP/436/01 Final

Points to Consider on the Calculation and Reporting of the Prevalence of a Condition for Orphan Designation (COMP Adopted March 2002)

3. EMEA/14222/00

Procedures for Orphan Medicinal Product Designation – General Principles Revision 2 (25/10/02)

4. EMEA/4795/00

General Information for Sponsors of Orphan Medicinal Products Revision 1 (25/10/02)

5. COMP/50/01

Appeal Procedure for Orphan Product Designation

6. COMP/189/01 Final

Note for Guidance on the Format and Content of the Annual Report on the State of Development of an Orphan Medicinal Product (Adopted by COMP, April 2002)

7. EMEA/H/238/02

EMEA Guidance for Companies requesting Protocol Assistance regarding Scientific Issues

Alla dessa dokument återfinns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats ([www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)). Dokumentet ENTR/6283/00 finns dessutom på GD Näringslivs webbplats ([pharmacos.eudra.org/F2/](http://pharmacos.eudra.org/F2/)).

---