



KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER

Bruxelles, den 15.06.1999
KOM(1999) 298 endelig udg.

98/0240 (COD)

Ændret forslag til

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF)

om sjældne lægemidler

(forelagt af Kommissionen i henhold til EF-traktatens
artikel 250, stk.2)

BEGRUNDELSE

A. Principper

1. I juli 1998 forelagde Kommissionen forslaget til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) om sjældne lægemidler KOM(98) 0450-C4-0470/98-98/0240 (COD) til vedtagelse ved proceduren med fælles beslutningstagning i henhold til artikel 251 i traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab.

Den 9. marts 1999 vedtog Europa-Parlamentet en række ændringer ved førstebehandlingen. Ved denne lejlighed fremsatte Kommissionen sin holdning til hver ændring og angav, hvilke ændringer den kunne godkende og hvilke ændringer den ikke kunne medtage.

På baggrund af disse ændringer har Kommissionen udarbejdet dette ændrede forslag.

2. Kommissionen har foretaget to former for ændringer.

For det første er en række nye bestemmelser blevet godkendt som svar på førstebehandlingen i Europa-Parlamentet. De fleste af disse har enten til formål at fjerne tvetydigheder eller at videreudvikle en specifik ide i det oprindelige forslag. Desuden er der nogle nye ideer, som er en videreudvikling af den oprindelige tekst, men som ikke ændrer de grundlæggende principper.

For det andet har Kommissionen foretaget nogle mindre sproglige ændringer for at sikre overensstemmelse mellem denne tekst og anden gældende fællesskabslovgivning og for at sikre intern sammenhæng inden for selve teksten. Disse ændringer tager også hensyn til spørgsmål, der er blevet rejst under de indledende drøftelser i Rådet.

B. Forklaring til de vigtigste ændringer

1. Udpegelseskriterier

Forslagets succes er afhængig af en klar objektiv metode til fastlæggelse af de kriterier, hvorefter et lægemiddel udpeges som værende et sjældent lægemiddel. Der har været en indgående debat om, hvorvidt denne udpegelse skulle baseres på økonomiske eller epidemiologiske kriterier. Ligesom i den oprindelige tekst indeholder den ændrede tekst en kombination af begge kriterier. De økonomiske kriterier anvendes, når forekomsten af lidelsen ikke opfylder de epidemiologiske kriterier. Muligheden for at anvende økonomiske kriterier er blevet udvidet fra at omfatte smitsomme sygdomme til at omfatte alle alvorlige og kroniske lidelser. Disse ændringer er foretaget under hensyntagen til Europa-Parlamentets ændringsforslag 3 og 7 og nogle bekymringer, der er blevet givet udtryk for i forbindelse med de indledende drøftelser i Rådet. Desuden giver ændringerne mulighed for at anvende forordningen på andre alvorlige lidelser, som, skønt de er relativt hyppigt

forekommende, kun i ringe grad vil kunne tiltrække forskning, fordi de behandlinger, der udvikles, ikke er kommercielt levedygtige. Dette er på linje med et af formålene med forordningen, som er at øge forskningen i de såkaldte "urentable lægemidler". Det bringer også forordningen mere på linje med USA's Orphan drug act, hvor der enten anvendes et økonomisk eller epidemiologisk kriterium for at udpege et lægemiddel.

Teksten er blevet udvidet til at sikre, at sponsor fremlægger årlige beretninger om udviklingen af et udpeget lægemiddel, således at der er taget hensyn til Europa-Parlamentets ændringsforslag 11.

2. Definitioner på "lignende lægemiddel" og "klinisk overlegen".

På linje med Europa-Parlamentets ændringsforslag 19 og 20 og med henblik på at give det bedste videnskabelige input i udviklingen af vejledninger til fortolkning af udtrykkene "et lignende lægemiddel" og "klinisk overlegen" er definitionen på "et lignende lægemiddel" blevet fjernet fra teksten. Denne definition er blevet erstattet af et krav til Kommissionen om, at den i samråd med Agenturet, som omfatter udvalget for sjældne lægemidler, skal fastlægge både denne definition og definitionen på "klinisk overlegen" i form af en gennemførelsesforordning, og at denne forordning desuden skal støttes af detaljerede retningslinjer. Dette giver mulighed for at definitionerne kan tilpasses til de videnskabelige og tekniske fremskridt efter behov og give mulighed for samråd med de relevante videnskabelige eksperter, inden en endelig tekst vedtages.

Da det er vanskeligt at fastlægge, om et lægemiddel er "klinisk overlegent" i de første stadier af udviklingen, hvor udpegelsen af et sjældent lægemiddel sandsynligvis vil finde sted, er dette udtryk blevet fjernet fra artikel 3 og erstattet med udtrykket om, at det i situationer, hvor der allerede findes en eksisterende behandling for en sjælden lidelse, skal påvises, at lægemidlet vil være til væsentlig gavn for de, der er ramt af lidelsen.

3. Ændringer der vedrører Udvalget for Sjældne Lægemidler

På linje med Europa-Parlamentets ændringsforslag 8, er det nu klart fastslået, at Udvalget for Sjældne Lægemidler nedsættes inden for rammerne af Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering. Efter drøftelserne i Rådet og for at sikre, at medlemsstaterne udvælger de bedst egnede medlemmer, er kravet om, at udvalgets medlemmer skal udvælges på grundlag af deres rolle og erfaring i forbindelse med behandling eller forskning vedrørende sjældne lidelser, bortfaldet. En del af Europa-Parlamentets ændringsforslag 9 er blevet medtaget for at sikre, at den relevante yderligere ekspertise eventuelt kan stilles til rådighed. Dette ligger på linje med de eksisterende procedurer for andre udvalg under agenturet. Der er blevet tilføjet et krav om, at medlemmerne skal opretholde den faglige tavshedspligt, således at der er taget hensyn til Europa-Parlamentets ændringsforslag 10 .

På baggrund af drøftelserne i Rådet er der blevet indført et krav om, at der skal være to tredjedele flertal for at vedtage en udtalelse, såfremt der ikke er enighed inden for Udvalget for Sjældne Lægemidler, og tidsfristen for fremsættelse af en udtalelse er blevet ændret fra 60 til 90 dage. Det er vigtigt, at denne proces forløber hurtigt, i betragtning af det tidlige tidspunkt i udvikling, hvor udpegelsen sandsynligvis

anmodes om, men behovet for den oprindeligt fastsatte korte tidsfrist synes ikke at være berettiget.

4. Udvidelse eller tydeliggørelse af teksten

Som foreslået i Europa-Parlamentets ændringsforslag 4 og 16 er der blevet tilføjet en tydeliggørelse af, at den nye form for intellektuel ejendomsret, som opstår ved udpegelsen af et sjældent lægemiddel, er med forbehold af andre rettigheder vedrørende intellektuel ejendomsret.

For at tydeliggøre, at både Europa-Kommissionen og Europa-Parlamentet anser forskning vedrørende sjældne sygdomme for at være en prioritet, er ordlyden i betragtning 10 blevet ændret fra "Kommissionen" til "Fællesskabet", under hensyntagen til ændringsforslag 5.

Definitionen på "sponsor" er blevet udvidet til ikke kun at omfatte firmaer, som ansøger om at opnå udpegelse for et sjældent lægemiddel, men også firmaer, som allerede har opnået denne udpegelse. Da teksten anvender det samme udtryk både før og efter udpegelse, dækker denne ændring mere korrekt den indre sammenhæng i teksten.

Europa-Parlamentets ændringsforslag 13 er blevet indføjet, således at det bliver lettere at overføre udpegede rettigheder fra en part til en anden. Dette er især nødvendigt, for at teksten kan omfatte de mange virksomhedssammenslutninger og omstruktureringer, der sker inden for lægemiddelindustrien.

Tydeliggørelse af at en ansøgning om udpegelse kan foretages på ethvert trin i udviklingen af et lægemiddel, inden der er blevet indsendt ansøgning om markedsføringstilladelse, tager hensyn til ændringsforslag 11. Denne ide er også gennemført i muligheden for at anmode om protokolbistand også for prækliniske forsøg i udviklingsfasen for et lægemiddel, på linje med ændringsforslag 14.

Europa-Parlamentets ændringsforslag 21 er blevet medtaget, således at det specificeres, at lægemidler, der udpeges som sjældne lægemidler, er berettiget til at modtage den forskningsstøtte for SMV'er, som er fastsat i det femte rammeprogram for forskning og teknologisk udvikling.

Ændret forslag til

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF)

om sjældne lægemidler

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION HAR -

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det Europæiske Økonomiske Fællesskab, særlig artikel ~~100-A~~ 95,

under henvisning til forslag fra Kommissionen,

under henvisning til udtalelse fra Det Økonomiske og Sociale Udvalg,

i overensstemmelse med den fremgangsmåde, der er fastsat i artikel ~~189-B~~ 251 i EF-traktaten, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Nogle lidelser optræder så sjældent, at omkostningerne ved at udvikle og markedsføre et lægemiddel til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af lidelsen ikke vil kunne blive dækket af det forventede salg af lægemidlet; lægemiddelindustrien vil være uvillig til at udvikle lægemidlet under normale markedsvilkår; disse lægemidler kaldes derfor "sjældne";
- (2) Patienter, der lider af sjældne lidelser, bør have ret til den samme kvalitet i behandlingen som andre patienter; det er derfor nødvendigt at stimulere lægemiddelindustriens forskning, udvikling og markedsføring af egnede lægemidler; i USA har der siden 1983 og i Japan siden 1993 eksisteret foranstaltninger, der tilskynder til udvikling af sjældne lægemidler;
- (3) I Den Europæiske Union er der hidtil kun gjort en begrænset indsats både på nationalt plan og fællesskabsplan for at stimulere udviklingen af sjældne lægemidler; en sådan indsats kan bedst gøres på fællesskabsplan for at drage fordel af det størst mulige marked og for at hindre spredning af de begrænsede ressourcer; en indsats på fællesskabsplan er at foretrække fremfor ukoordinerede foranstaltninger fra medlemsstaternes side, som kan resultere i konkurrenceforvridning og hindringer for den indbyrdes handel i Fællesskabet;
- (4) Sjældne lægemidler, som kan omfattes af incitamenterne, bør let og entydigt kunne identificeres; det synes nemmest at nå dette resultat gennem etablering af en åben og gennemsigtig fællesskabsprocedure til udpegelse af potentielle lægemidler som sjældne lægemidler;

- (5) Der bør fastlægges objektive udpegelseskriterier; disse kriterier bør være baseret på prævalensen af den lidelse, for hvilken man søger diagnosticering, forebyggelse eller behandling; en forekomst på højst 5 berørte personer pr. 10 000 anses generelt for at være en passende grænse; lægemidler til behandling af en livstruende, alvorligt svækkende eller alvorlig og kronisk ~~alvorligt invaliderende~~ ~~smitsomme~~ lidelse bør være støtteberettigede, selv når forekomsten er højere end 5 pr. 10 000;
- (6) Der bør nedsættes et udvalg, der består af eksperter udpeget af medlemsstaterne, til at behandle ansøgninger om udpegelse; udvalget skal desuden sammensættes af tre repræsentanter for patientsammenslutninger, der udpeges af Kommissionen, samt yderligere tre medlemmer, der ligeledes udpeges af Kommissionen efter indstilling fra agenturet; agenturet får til opgave at sikre en passende samordning mellem udvalget for sjældne lægemidler og udvalget for farmaceutiske specialiteter;
- (7) Patienter med sådanne lidelser fortjener samme kvalitet, sikkerhed og effekt af lægemidler som andre patienter; sjældne lægemidler bør derfor være omfattet af den normale evalueringsproces; sponsorer for sjældne lægemidler bør have mulighed for at opnå en fællesskabstilladelse; for at lette tildelingen eller opretholdelsen af en fællesskabstilladelse bør gebyr, der skal betales til agenturet, i det mindste delvis bortfalde; agenturet bør over Fællesskabets budget kompenseres for det indtægtstab, der derved opstår;
- (8) Erfaringerne i USA og Japan viser, at den største tilskyndelse for industrien til at investere i udvikling og markedsføring af sjældne lægemidler er udsigten til at opnå eneret på markedet for et vist antal år, hvor en del af investeringen kan genindtjenes; beskyttelse af oplysninger i henhold til artikel 4, stk. 8, litra a), iii) i Rådets direktiv 65/65 er ikke et tilstrækkeligt incitament i denne forbindelse; medlemsstater, der handler selvstændigt, kan ikke indføre denne foranstaltning uden en fællesskabsdimension, idet en sådan bestemmelse ville være i modstrid med direktiv 65/65/EØF; hvis medlemsstaterne indførte sådanne foranstaltninger på en ukoordineret måde, ville det skabe hindringer for handelen i Fællesskabet og føre til konkurrenceforvridninger og være i strid med det indre marked; eneretten på markedet bør imidlertid uden på nogen måde at forringe den eksisterende intellektuelle ejendomsret kun omfatte det indikationsområde, som udpegelsen af det sjældne lægemiddel vedrørte; af hensyn til patienterne bør den eneret for markedet, som et sjældent lægemiddel opnår, ikke hindre markedsføring af et lignende lægemiddel, som kunne være til væsentlig gavn for dem, der er ramt af lidelsen ~~er sikrere, mere effektivt eller på anden vis klinisk overlegent~~;
- (9) Sponsorer for sjældne lægemidler, som udpeges i henhold til denne forordning, bør være berettiget til fuldt ud at udnytte alle støtteformer, som Fællesskabet eller medlemsstaterne yder til fremme af forskning og udvikling af lægemidler til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af sjældne sygdomme;
- (10) Særprogrammet Biomed 2 i det fjerde rammeprogram for forskning og teknologisk udvikling (1994-1998) støttede forskning i behandling af sjældne sygdomme, herunder metoder til hurtige ordninger til udvikling af sjældne

lægemidler og registre over eksisterende sjældne lægemidler i Europa; denne støtte skulle især fremme samarbejdet på tværs af grænserne med henblik på at gennemføre grundforskning og klinisk forskning vedrørende sjældne sygdomme; forskning vedrørende sjældne sygdomme er fortsat et prioritetsområde for Fællesskabet Kommissionen, idet det er blevet medtaget i Kommissionens ~~forslag til det~~ femte rammeprogram (1998-2002) for forskning og teknologisk udvikling; denne forordning fastsætter et retsgrundlag, som muliggør en hurtig og effektiv gennemførelse af forskningsresultaterne;

- (11) Sjældne sygdomme er blevet udpeget som et prioritetsområde for Fællesskabets indsats inden for rammerne af en indsats til fremme af folkesundheden (KOM(93)559 endelig udg.); Kommissionen har i sin meddelelse om et handlingsprogram på fællesskabsplan om sjældne sygdomme, som led i indsatsen på folkesundhedsområdet (KOM(97)225 endelig udg.) besluttet at prioritere sjældne sygdomme inden for rammerne af indsatsen for folkesundheden; Kommissionen har fremsat forslag til Europa-Parlamentets og Rådets afgørelse om vedtagelse af et handlingsprogram 1999-2003 på fællesskabsplan om sjældne sygdomme, som led i indsatsen på folkesundhedsområdet, herunder aktioner til at fremskaffe oplysning, at behandle grupper af sjældne sygdomme i en population og at støtte relevante patientorganisationer; forordningen gennemfører en af handlingsprogrammets prioriteter -

UDSTEDT FØLGENDE FORORDNING:

Artikel 1

Formål

Formålet med denne forordning er at fastlægge en fællesskabsprocedure for udpegelse af lægemidler som sjældne lægemidler og at give incitamentter til forskning, udvikling og markedsføring af lægemidler, der er udpeget som sjældne.

Artikel 2

Definitioner og anvendelsesområder

I denne forordning anvendes følgende definitioner:

- *lægemiddel*: et lægemiddel til humant brug, som defineret i artikel 2 i direktiv 65/65/EØF.
- *sjældent lægemiddel*: et lægemiddel, der er udpeget i henhold til definitionerne og betingelserne i denne forordning.
- *sponsor*: en fysisk eller juridisk person, der er etableret i Fællesskabet, og som søger at få eller har fået et lægemiddel udpeget som sjældent lægemiddel.
- *agenturet*: Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering.

Artikel 3

Udpegelseskriterier

1. Et lægemiddel udpeges som sjældent lægemiddel, hvis dets sponsor kan bevise, at lægemidlet er beregnet til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af en lidelse, som berører under 5 af 10 000 personer i Fællesskabet på det tidspunkt, hvor ansøgningen fremsættes, og at der ikke findes nogen tilfredsstillende metode til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af den pågældende lidelse, som er blevet tilladt i Fællesskabet eller, såfremt en sådan metode findes, at lægemidlet vil være til væsentlig gavn for de pågældende personer, der er ramt af lidelsen. ~~at det med rimelig kan forventes, at lægemidlet vil være sikrere, mere effektivt eller på anden vis klinisk overlegent.~~
2. Uanset stk. 1 kan et lægemiddel også udpeges som sjældent lægemiddel, hvis sponsor kan bevise, at lægemidlet er beregnet til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af en livstruende, eller alvorligt svækkende eller alvorlig og kronisk smitsom lidelse i Fællesskabet, og at det er usandsynligt, at markedsføring af lægemidlet i Fællesskabet uden incitamentter vil give tilstrækkeligt afkast til at gøre den nødvendige investering berettiget.
3. Kommissionen udarbejder i samråd med medlemsstaterne, agenturet og interesserede parter detaljerede retningslinjer for anvendelsen af denne artikel.

Artikel 4

Udvalget for Sjældne Lægemidler

1. Der nedsættes herved inden for rammerne af Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering et udvalg for sjældne lægemidler, i det følgende benævnt udvalget.
2. Udvalget har til opgave:
 - a) at undersøge enhver ansøgning om udpegelse af et lægemiddel som sjældent lægemiddel, som forelægges det i overensstemmelse med denne forordning,
 - b) efter anmodning at rådgive Kommissionen om etablering og udvikling af en politik for sjældne lægemidler i Den Europæiske Union,
 - c) at bistå Kommissionen i internationale forbindelser vedrørende spørgsmål om sjældne lægemidler, især USA og Japan, og i forbindelserne til patientstøttegrupper.
3. Udvalget består af et medlem, der udnævnes af hver enkelt medlemsstat, tre medlemmer, der udnævnes af Kommissionen til at repræsentere patientorganisationer, og tre medlemmer, der udnævnes af Kommissionen på grundlag af en indstilling fra agenturet. Udvalgets medlemmer udnævnes for en periode på tre år, som kan fornyes. ~~De udvælges på grundlag af deres rolle og erfaring i forbindelse med behandling eller forskning vedrørende sjældne sygdomme.~~ I alle tilfælde, hvor det er nødvendigt, kan de lade sig bistå af en sagkyndig.
4. Udvalget vælger sin formand for en periode på 3 år, som kan fornyes en gang.
5. Kommissionens repræsentanter og agenturets administrerende direktør eller dennes repræsentant kan deltage i alle udvalgets møder.
6. Agenturet forestår udvalgets sekretariatsarbejde.
7. Udvalgets medlemmer er, også efter at deres pligter er ophørt, pligtige til ikke at afsløre oplysninger, der henhører under den faglige tavshedspligt.

Artikel 5

Udpegelsesprocedure

1. For at et lægemiddel kan udpeges som sjældent lægemiddel skal sponsor forelægge agenturet en ansøgning på et hvilket som helst stadium i udviklingen

af lægemidlet, inden der forelægges agenturet en ansøgning om markedsføringstilladelse.

2. Ansøgningen skal vedlægges følgende oplysninger og dokumenter:
 - a) sponsors navn eller firmanavn samt faste adresse
 - b) det aktive stofs benævnelse
 - c) foreslået indikationsområde
 - d) begrundelse for at artikel 3, stk. 1 eller 2 skal finde anvendelse.
3. Kommissionen udarbejder i samråd med medlemsstaterne, agenturet og interesserede parter detaljerede vejledninger om, i hvilket format og med hvilket indhold ansøgninger om udpegelse skal forelægges.
4. Agenturet kontrollerer ansøgningens gyldighed og udarbejder et resumé til udvalget. Det kan eventuelt anmode sponsor om at supplere de oplysninger og dokumenter, som er vedlagt ansøgningen.
5. Agenturet sikrer, at udvalget fremsætter en udtalelse inden 90 ~~60~~ dage efter modtagelse af en gyldig ansøgning.
6. Når udvalget udarbejder sin udtalelse, skal det så vidt muligt bestræbe sig på at nå frem til konsensus. Hvis en sådan konsensus ikke kan nås, vedtages indeholder udtalelsen med et flertal på to tredjedele af udvalgets medlemmer den holdning, som flertallet af medlemmerne har. Udtalelsen kan fremsættes ved skriftlig procedure.
7. Når det er udvalgets udtalelse, at ansøgningen ikke opfylder de kriterier, der er fastsat i artikel 3, stk. 1, skal agenturet straks underrette sponsor herom. Inden 30 dage efter modtagelse af udtalelsen kan sponsor forelægge detaljerede grunde for appel, som agenturet skal forelægge udvalget. Udvalget overvejer, om dets udtalelse skal ændres på det følgende møde.
8. Agenturet skal straks fremsende den endelige udtalelse fra udvalget til Kommissionen, som træffer en afgørelse inden 30 dage efter modtagelse af udtalelsen. Hvis udkastet til afgørelse undtagelsesvis ikke er i overensstemmelse med udvalgets udtalelse, vedtages afgørelsen i overensstemmelse med den fremgangsmåde, der er fastsat i artikel 72 i forordning (EØF) nr. 2309/93. Sponsor underrettes om afgørelsen, og den fremsendes til agenturet og til medlemsstaternes kompetente myndigheder.
9. Det udpegede lægemiddel indføres i *fællesskabsregisteret for sjældne lægemidler.*
10. Sponsoren aflægger hvert år beretning til agenturet om status for udviklingen af det pågældende lægemiddel.
11. For at et udpeget lægemiddel kan overføres til en anden sponsor, skal indehaveren af rettighederne til det sjældne lægemiddel sende en særlig ansøgning til agenturet. Kommissionen vedtager i samråd med medlemsstaterne, agenturet og de interesserede parter detaljerede

vejledninger om, i hvilket format og med hvilket indhold ansøgninger om overførsel skal forelægges.

Artikel 6

Protokolbistand

1. Sponsor for et sjældent lægemiddel kan inden forelæggelsen af en ansøgning om markedsføringstilladelse anmode agenturet om rådgivning med hensyn til gennemførelse af de forskellige afprøvninger og forsøg, der er nødvendige for at påvise lægemidlets kvalitet, sikkerhed og effekt.
2. Agenturet skal opstille en procedure for udvikling af sjældne lægemidler, som især skal omfatte:
 - a) Bistand med hensyn til udvikling af en protokol for prækliniske og kliniske forsøg under udviklingsfasen samt opfølgning af kliniske afprøvninger;
 - b) Forskriftsmæssig bistand til definition af indholdet af ansøgningen om tilladelse i henhold til artikel 6 i Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93.

Artikel 7

Markedsføringstilladelse i Fællesskabet

1. Den markedsføringsansvarlige for et sjældent lægemiddel kan anmode om, at Fællesskabet udsteder en markedsføringstilladelse efter bestemmelserne i forordning (EØF) nr. 2309/93, uden at den pågældende skal godtgøre, at lægemidlet falder ind under en af delene i bilaget til den pågældende forordning.
2. Agenturet tildeles hvert år et særligt bidrag fra Fællesskabet, som adskiller sig fra det bidrag, der nævnes i artikel 57 i forordning (EØF) nr. 2309/93. Dette bidrag anvender agenturet udelukkende til delvis eller fuldstændigt at undlade at opkræve de gebyrer, der skal betales i henhold til de fællesskabsregler, der er fastsat i henhold til forordning (EØF) nr. 2309/93. Den administrerende direktør for agenturet fremlægger ved udgangen af hvert år en detaljeret rapport om anvendelsen af dette specielle bidrag. Overskud fra ét år overføres til det følgende og fratrækkes det særlige bidrag for det følgende år.
3. Den markedsføringstilladelse, der gives for et sjældent lægemiddel, omfatter kun de terapeutiske indikationer, der opfylder kriterierne i artikel 3. Dette berører ikke muligheden for at ansøge om en særskilt markedsføringstilladelse for andre indikationer uden for denne forordnings anvendelsesområde.

Artikel 8

Eneret på markedet

1. Er der udstedt en markedsføringstilladelse i henhold til forordning (EØF) nr. 2309/93 eller når alle medlemsstater har givet markedsføringstilladelse i henhold til de procedurer for gensidig anerkendelse, der er fastsat i artikel 7 og 7a i direktiv 65/65/EØF eller artikel 9, stk. 4 i direktiv 75/319/EØF for et sjældent lægemiddel og med forbehold af bestemmelserne i lovgivningen om intellektuel ejendomsret eller enhver anden bestemmelse i fællesskabslovgivningen, må Fællesskabet og medlemsstaterne i en periode på 10 år ikke acceptere en anden ansøgning om markedsføringstilladelse, eller give en markedsføringstilladelse eller udvide en eksisterende markedsføringstilladelse for den samme terapeutiske indikation i forbindelse med et lignende lægemiddel.
2. Denne periode kan imidlertid nedsættes til seks år, hvis en medlemsstat ved udgangen af det femte år kan bevise, at de kriterier, der er fastsat i artikel 3, ikke længere er opfyldt i forbindelse med det pågældende lægemiddel, eller at prisen på det pågældende lægemiddel er så høj, at det giver mulighed for en urimelig stor fortjeneste. I denne forbindelse indleder medlemsstaterne den i artikel 5 fastsatte fremgangsmåde.
3. Som undtagelse fra stk. 1 og med forbehold af lovgivningen om intellektuel ejendomsret eller enhver anden bestemmelse i fællesskabslovgivningen, kan der tildeles en markedsføringstilladelse for samme terapeutiske indikation for et lignende lægemiddel, hvis:
 - a) indehaveren af markedsføringstilladelsen for det oprindelige sjældne lægemiddel har givet sit samtykke til den anden ansøger, eller
 - b) indehaveren af markedsføringstilladelsen for det oprindelige sjældne lægemiddel er ude af stand til at levere tilstrækkeligt store mængder af lægemidlet, eller
 - c) den anden ansøger i sin ansøgning kan påvise, at det andet lægemiddel, selvom det ligner det allerede godkendte sjældne lægemiddel, er sikrere, mere effektivt eller på anden vis klinisk overlegent.
4. Ved udløbet af eneretten på markedet fjernes det sjældne lægemiddel fra *fællesskabsregisteret for sjældne lægemidler*.
5. ~~I denne artikel forstås ved "et lignende lægemiddel" et lægemiddel, som består af:~~
 - ~~— det samme kemiske aktive stof eller aktive del af stoffet, herunder isomerer og blanding af isomerer, komplekser, estere, andre ikke kovalente derivater, forudsat at de farmakologiske og toksikologiske aktiviteter af sidstnævnte er kvalitativt og kvantitativt identiske med originalproduktets,~~
 - ~~— et stof med samme biologiske aktivitet (herunder stoffer, som adskiller sig fra det originale stof i molekylestruktur, udgangsmateriale og/eller~~

~~fremstillingsproces) forudsat at den farmakologiske aktivitet af det pågældende stof er kvalitativt og kvantitativt identisk med originalproduktets,~~

~~et stof med samme radiofarmaceutiske aktivitet, (herunder stoffer med et andet radionukleid, ligand eller mærkningssted eller molekyle radionukleid-koblingsmekanisme), forudsat at dets diagnostiske eller terapeutiske indikationer er identiske med originalproduktets.~~

5. Kommissionen fastlægger definitioner på "et lignende lægemiddel" og "klinisk overlegen" i form af en gennemførelsesforordning efter proceduren i artikel 72 i forordning (EØF) nr. 2309/93 senest et år efter vedtagelsen af denne forordning.
6. Kommissionen udarbejder i samråd med medlemsstaterne, agenturet og de berørte parter detaljerede retningslinjer for, hvordan denne artikel skal anvendes samt gennemførelsesforordningen.

Artikel 9

Andre incitamenter

1. Lægemidler, der udpeges som sjældne lægemidler i henhold til bestemmelserne i denne forordning, er omfattet af de incitamenter, som Fællesskabet og medlemsstaterne stiller til rådighed til støtte for forskning, udvikling og tilrådighedsstillelse af sjældne lægemidler, herunder særlig den forskningsstøtte for SMV'er, som er fastsat i det femte rammeprogram for forskning og teknologisk udvikling.
2. Inden 6 måneder efter vedtagelsen af denne forordning fremsender medlemsstaterne til Kommissionen detaljerede oplysninger om alle de foranstaltninger, de eventuelt har vedtaget til støtte for forskning, udvikling og tilrådighedsstillelse af sjældne lægemidler. Disse oplysninger ajourføres regelmæssigt.
- ~~3. Medlemsstaterne skal også overveje at give delvis eller fuldstændig afkald på de gebyrer, der skal betales for ansøgninger om markedsføring af sjældne lægemidler.~~
- ~~4~~ 3. Inden et år efter vedtagelsen af denne forordning offentliggør Kommissionen en detaljeret oversigt over alle de incitamenter, som Fællesskabet og medlemsstaterne har stillet til rådighed til støtte for forskning, udvikling og tilrådighedsstillelse af sjældne lægemidler. Denne oversigt ajourføres regelmæssigt.

Artikel 10

Generel rapport

Inden seks år efter denne forordnings ikrafttræden offentliggør Kommissionen en generel rapport om de erfaringer, der er gjort med anvendelsen af forordningen.

Artikel 11

Ikrafttræden

1. Denne forordning træder i kraft på 30. dagen efter offentliggørelsen i De Europæiske Fællesskabers Tidende.
2. Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

Udfærdiget i Bruxelles, den

På Europa-Parlamentets vegne
Formand

På Rådets vegne
Formand