



KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER

Bruxelles, den 27.07.1998
KOM(1998) 450 endelig udg.

98/0240 (COD)

**Forslag til
Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF)
om sjældne lægemidler**

(forelagt af Kommissionen)

BEGRUNDELSE	2
BAGGRUND	3
Formål	3
Juridisk grundlag og procedure	3
Nærhedsprincip og proportionalitetsprincip	4
Lovgivningsmæssig og administrativ forenkling	4
Sammenhæng med Fællesskabets øvrige politikker	5
Eksterne konsultationer	5
Evaluerings	6
Virkninger for virksomhederne	6
GENNEMGANG AF FORSLAGET	7
Anvendelsesområde	7
Udpegelseskriterier	7
Udvalget for Sjældne Lægemidler	8
Udpegelsesprocedure	9
Protokolbistand	9
Markedsføringstilladelse i Fællesskabet	9
Eneret på markedet	10
Andre incitamenter	11
TEXT OF THE PROPOSAL	12
Artikel 1 - Formål	15
Artikel 2 - Definitioner og anvendelsesområder	15
Artikel 3 - Udpegelseskriterier	15
Artikel 4 - Udvalget for Sjældne Lægemidler	16
Artikel 5 - Udpegelsesprocedure	16
Artikel 6 - Protokolbistand	17
Artikel 7 - Markedsføringstilladelse i Fællesskabet	17
Artikel 8 - Eneret på markedet	18
Artikel 9 - Andre incitamenter	19
Artikel 10 - Generel rapport	19
Artikel 11 - Ikrafttræden	19
FINANSIERINGSOVERSIGT	20

BEGRUNDELSE

I løbet af det seneste tiår er der sket fantastiske fremskridt inden for lægevidenskaben og den lægevidenskabelige forskning, hvilket har ført til en nedgang i dødeligheden, en forlængelse af levetiden, og at en lang række sygdomme er forsvundet. Den største succes har været inden for forebyggelsen af børnesygdomme som følge af vaccination, og infektionssygdomme takket være antibiotika samt antivirale lægemidler til diagnostisering, forebyggelse og behandling af AIDS. Der er også gjort store fremskridt i diagnostisering, forebyggelse og behandling af kræft og hjertekarsygdomme.

Der er imidlertid fortsat mange sygdomme, som ikke kan behandles tilfredsstillende, og hvor der ikke findes hverken medicin eller anden diagnostisering, forebyggelse og behandling. Udover de meget almindelige og kendte sygdomme, som dette gælder for, er der en lang række sygdomme, som kun rammer et begrænset antal patienter; der er identificeret ca. 5000 sygdomme af denne type. For lægemiddelindustrien er der meget lidt tilskyndelse til at udvikle lægemidler til behandling af disse sygdomme. Forskning og udvikling af lægemidler koster i dag så mange penge, at det næsten er udelukket, at den indsats, der gøres for at udvikle, opnå tilladelse og markedsføre en behandling, kan genindtjenes, hvis lægemidlet markedsføres på normale vilkår til de få patienter, der har behov herfor. Derfor kaldes disse lægemidler "sjældne" (orphan medicinal products).

For samfundet som helhed er det ikke acceptabelt, at nogle mennesker ikke kan drage nytte af lægevidenskabens fremskridt, udelukkende fordi den lidelse, de har, kun rammer et lille antal patienter. Det er derfor op til de offentlige myndigheder at indføre de nødvendige incitament og tilpasse de administrative procedurer, således at man sikrer, at disse patienter får stillet lægemidler til rådighed, der har det samme niveau med hensyn til kvalitet, sikkerhed og effekt, som kræves for alle andre lægemidler.

I USA blev der i 1983 indført en ordning med incitament til udvikling af sjældne lægemidler ("Orphan Drug Act"). Alle præparater, der registreres som sjældne lægemidler, er omfattet af en føderal skatnedsættelse på 50% af udgifterne til klinisk forskning; sjældne præparater er fritaget for det gebyr, der skal betales ved ansøgning om godkendelse, og det første præparat, der opnår tilladelse for en specifik indikation, får eneret til markedsføring i syv år. Kongressen fordeler også ca. 20 mio dollars som tilskud til sjældne lægemidler. I de sidste 13 år er 837 lægemidler blevet registreret som sjældne lægemidler, og heraf har 323 fået tilskud gennem tilskudsprogrammet. Ved udgangen af 1997 havde 152 sjældne lægemidler opnået markedsføringstilladelse, og bruges nu af over 7 millioner patienter.

Det vellykkede amerikanske program for sjældne lægemidler har inspireret mange andre lande til at forsøge det samme. En lignende ordning blev indført i Japan i 1995, i Singapore i 1997 og i Australien i 1998.

I Den Europæiske Union har flere medlemsstater i løbet af de sidste 10 år vedtaget specifikke foranstaltninger, der skal forbedre vor viden om sjældne sygdomme og forbedre deres opdagelse, diagnosticering, forebyggelse og behandling. I visse tilfælde indeholder lovgivningen eller de administrative bestemmelser en henvisning til begrebet sjældne lægemidler eller ikke-rentable lægemidler. Der er imidlertid tale om spredte initiativer, som på ingen måde har muliggjort betydelige opsving i forskningen i sjældne sygdomme.

På fællesskabsplan dækker det fjerde rammeprogram for forskning og teknologisk udvikling (1994-1998), specielt særprogrammet "Biomedicin og sundhed" (Biomed 2), forskningsaktiviteter vedrørende udvikling af sjældne lægemidler og støtter grundforskningen og den kliniske og epidemiologiske forskning af sjældne sygdomme.

Sjældne sygdomme er desuden blevet identificeret som et prioriteret område for Fællesskabets indsats på folkesundhedsområdet (KOM(93) 559 endelig udg. og KOM(97) 225 endelig udg.). Kommissionen har for nylig fremsat forslag til Europa-Parlamentets og Rådets afgørelse om vedtagelse af et program for Fællesskabets indsats 1999-2003 om sjældne sygdomme, herunder aktioner, der skal give oplysning om hyppig forekomst af sjældne sygdomme i en population og yde støtte til relevante patientorganisationer.

De erfaringer, der er indhøstet i USA og Japan, viser klart, at det vigtigste punkt i en effektiv politik til støtte for forskning og udvikling af sjældne lægemidler er at gennemføre en officiel ordning med anerkendelse af de sjældne lægemidler samt eneret på markedet i tilstrækkelig lang tid efter den faktiske markedsføring af lægemidlet.

BAGGRUND

Formål

Formålet med forslaget er at fastlægge en fællesskabsprocedure for udpegelse af sjældne lægemidler og at indføre incitamentet til forskning, udvikling og markedsføring af sjældne lægemidler, samt indrømmelse af eneret på markedet i en periode på 10 år.

Det falder inden for rammerne af gennemførelsen af det indre marked og er medtaget i Kommissionens arbejdsprogram for 1997.

Juridisk grundlag og procedure

Forslaget fastlægger harmoniserede kriterier og en fællesskabsprocedure for udpegelse af sjældne lægemidler; det giver adgang til fællesmarkedet via den centraliserede procedure for de lægemidler, der således udpeges, og giver dem eneret på markedet for en periode på 10 år på hele Fællesskabets område.

Artikel 100 A i EU-traktaten udgør et egnet juridisk grundlag for en sådan ordning. Betydningen af "eneret på markedet" som grundlag for, at denne foranstaltning kan blive vellykket, er blevet bestyrket af de erfaringer, der er gjort i USA og Japan, og er blevet bekræftet i rådslagningerne med medlemsstaterne og industrien. Det er klart, at medlemsstater, som handler uafhængigt, ikke kan indføre denne foranstaltning uden en fællesskabsdimension, da en sådan bestemmelse ville være i strid med direktiv 65/65/EØF. Hvis sådanne foranstaltninger desuden blev vedtaget af de enkelte medlemsstater hver for sig, ville det medføre hindringer for den indbyrdes vareudveksling og føre til konkurrenceforvridninger og modarbejde det indre marked.

Forslaget vedrører sundhedsområdet, og der bør derfor fastsættes et højt sundhedsbeskyttelsesniveau i henhold til artikel 100A, stk. 3. Dette kræver blandt andet, at den eneret på markedet, som det sjældne lægemiddel opnår, når der gives markedsføringstilladelse fra Fællesskabet, kan trækkes tilbage, hvis kriteriet for udpegelse ikke længere er opfyldt eller hvis prisen på det pågældende præparat er så høj, at det giver mulighed for en urimelig stor fortjeneste. Desuden kan der gives en anden markedsføringstilladelse, hvis indehaveren af tilladelsen ikke er i stand til at levere en

tilstrækkelig stor mængde lægemiddel, eller hvis et andet lægemiddel viser sig at være mere sikkert, effektivt eller klinisk bedre end det lægemiddel, som har eneret.

Nærhedsprincip og proportionalitetsprincip

Som understreget i Rådets resolution af 20. december 1995 om sjældne lægemidler (EFT nr. C 350 af 30.12.1995, s. 3) "indebærer en fælles europæisk holdning til sjældne sygdomme og sjældne lægemidler epidemiologiske, folkesundhedsmæssige og økonomiske fordele".

Som allerede anført ovenfor er problematikken omkring de sjældne lægemidler knyttet til det lille antal sygdomme, der berøres, og den lave rentabilitet af de behandlinger, som er udviklet i forbindelse med disse sygdomme. En fælles samordnet aktion på fællesskabsplan vil naturligvis bedre kunne bidrage til løsningen af dette problem end særskilte initiativer på nationalt plan.

Desuden giver en fælles aktion de bedste muligheder for at udnytte de instrumenter, der er oprettet inden for lægemiddelsektoren med henblik på gennemførelsen af det indre marked, især Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering og den fælles procedure med henblik på markedsføringstilladelse for lægemidler, som er indført ved forordning (EØF) nr. 2309/93.

Medlemsstaterne bør imidlertid ikke forhindres i at bidrage med deres del til støtte af forskning og udvikling af sjældne lægemidler. Forslaget åbner derfor mulighed for den fælles procedure for markedsføringstilladelse for de lægemidler, der er udpeget som sjældne, men det udelukker ikke, at de nationale procedurer anvendes, især inden for rammerne af den gensidige anerkendelse, hvis disse er bedre egnede efter de pågældende operatørers mening. Desuden opfordres medlemsstaterne i forslaget til at vedtage incitamentter til forskning, udvikling og markedsføring af sjældne lægemidler inden for rammerne af deres egen kompetence.

Lovgivningsmæssig og administrativ forenkling

Den foreslåede juridiske form er en forordning. Dette instrument, som ikke kræver gennemførelse i medlemstaternes nationale lovgivning, er særlig egnet til gennemførelse af en fælles procedure til udpegelse af sjældne lægemidler og til skabelse af en eneret på markedet.

Der er fastsat en enkelt og hurtig procedure til udpegelse af sjældne lægemidler, som udnytter de eksisterende strukturer. Der er tale om Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering og Det Stående Udvalg for Humanlægemidler (hvis udtalelse imidlertid kun kræves, når Kommissionens forslag afviger fra agenturets udtalelse).

Forslaget til forordning fastlægger den generelle juridiske ramme. I det omfang, hvor det er nødvendigt at fastsætte mere detaljerede administrative forskrifter, er det fastsat, at disse vedtages af Kommissionen i form af vejledninger, i samråd med medlemsstaterne, agenturet og de berørte parter. Denne fremgangsmåde er sædvanlig inden for lægemiddelsektoren.

Sammenhæng med Fællesskabets øvrige politikker

Vedlagte forslag blev nævnt i Kommissionens meddelelse af 26. maj 1997 om et handlingsprogram paa fællesskabsplan om sjældne sygdomme, som led i indsatsen på folkesundhedsområdet (KOM(97)225 endelig udg.). Det vigtigste kriterium for udpegelse af et sjældent lægemiddel i henhold til betydningen i vedlagte forslag ligner den definition, der er anført som vejledning i det foreslåede program for begrebet sjælden sygdom, dvs. sygdomme hvis forekomst i Fællesskabets population er på under 5 ud af 10 000).

Forslaget ligger desuden i forlængelse af den indsats, der er iværksat i det fjerde rammeprogram for forskning og teknologisk udvikling (1994-1998). Programmet biomedicin og sundhed (Biomed 2) omfatter nemlig et område: "Forskning i sjældne sygdomme", som dækker forskningsaktiviteter vedrørende udvikling af sjældne lægemidler og støtter grundforskningen i sjældne sygdomme.

Endelig er dette forslag en opfølgning af Kommissionens meddelelse om retningslinjer for industripolitikken inden for lægemiddelsektoren (KOM(93) 718 endelig udg.). Gennemførelsen af incitamenter til forskning og udvikling af sjældne lægemidler støtter også målsætningen om støtte til innovation og bidrager til gennemførelsen af en stabil og forudsigelig lovgivningsramme for lægemiddelforskningen i Den Europæiske Union.

Eksterne konsultationer

Forslaget har været gennem en stor høring i de berørte kredse.

I februar 1995 mødtes en gruppe eksperter, bestående af personligheder inden for det offentlige, den akademiske verden, lægemiddelindustrien og patientforeningerne i Bruxelles for at undersøge konklusionerne i en undersøgelse, som Kommissionen havde bestilt, og for at drage den nødvendige lære heraf.

I december 1995 vedtog Rådet en resolution, hvori Kommissionen blev opfordret til at undersøge situationen for sjældne lægemidler i Europa og eventuelt fremsætte passende forslag, der kunne give bedre adgang for lægemidler, som navnlig er beregnet til personer, der er ramt af sjældne sygdomme.

I august 1996 udsendte Kommissionens tjenestegrene et foreløbigt udkast til forslag til forordning for sjældne lægemidler til de berørte parter. Det blev behandlet på to møder i en arbejdsgruppe under lægemiddeludvalget. Det er desuden blevet forklaret og drøftet på talrige offentlige møder, blandt inden for rammerne af den tværpolitiske gruppe om lægemidler i Europa-Parlamentet.

Efter disse høringer blev der udarbejdet et ændret foreløbigt udkast i december 1996. Dette nye foreløbige udkast er i udstrakt grad blevet støttet især af patientorganisationerne for sjældne sygdomme. Disse oprettede desuden i marts 1997 en europæisk paraplyorganisation (EURORDIS), hvis ene hovedmål er at fremme en hurtig vedtagelse af europæisk lovgivning til fordel for sjældne lægemidler.

Evaluering

Dette forslag indeholder forskellige evalueringsmekanismer.

I det væsentlige vedrører disse mekanismer eneretten på markedet i 10 år, som udgør det vigtigste incitament til forskning og udvikling af sjældne lægemidler. Eneret på markedet udgør imidlertid et meget vanskeligt instrument, som bør være ledsaget af passende korrektionsmuligheder. Det er derfor forslaget indeholder bestemmelser om, at eneretten kan trækkes tilbage efter udgangen af det sjette år efter anmodning fra en medlemsstat, hvis denne kan dokumentere, at de betingelser, der i sin tid gav mulighed for at udpege lægemidlet som sjældent lægemiddel, ikke længere foreligger, eller at den pris, der kræves for lægemidlet er så høj, at den giver mulighed for en urimelig høj fortjeneste. Desuden kan der også foretages en ændring af eneretten på ethvert tidspunkt, enten fordi indehaveren af eneretten ikke er i stand til at levere en tilstrækkeligt stor mængde af lægemidlet, eller fordi et andet lægemiddel viser sig at være mere sikkert, mere effektivt eller klinisk overlegen i forhold til det lægemiddel, der nyder eneret.

Desuden indeholder forslaget bestemmelser om, at Kommissionen foretager en evaluering af anvendelsen af ordningen, seks år efter at den er blevet indført, og at den inden for denne frist offentliggør en rapport om de indhøstede erfaringer.

Virkninger for virksomhederne

Forslaget vil være til fordel for alle de virksomheder, der beskæftiger sig med forskning og udvikling af lægemidler, uanset deres størrelse, deres geografiske beliggenhed og deres aktivitetsområde.

Det skal dog bemærkes, at i USA, hvor en lignende ordning, som den der foreslås, har været i kraft i 12 år, kommer de fleste af ansøgningerne om udpegelse som sjældent lægemiddel fra specialiserede virksomheder inden for bioteknologi og genteknologi (langt de fleste sjældne sygdomme er udviklingslidelser af genetisk eller anden art).

Vedtagelsen af forslaget vil ikke medføre nogen tilpasningsforanstaltning inden for den industrielle sektor, idet forslaget indeholder en ordning med incitamenter, som virksomhederne naturligtvis frit kan undlade at deltage i.

Forslaget forventes at stimulere forskning og udvikling af lægemidler i Fællesskabet, hvilket kun vil kunne få positive virkninger med henblik på jobskabelse (især højt kvalificerede stillinger), investeringer og oprettelse af nye virksomheder.

Der findes ingen særlige bestemmelser vedrørende små og mellemstore virksomheder.

GENNEMGANG AF FORSLAGET

Anvendelsesområde

Den foreslåede ordning dækker humanlægemidler i henhold til direktiv 65/65/EØF. Dette omfatter ethvert stof eller samsætning af stoffer, som kan tilføres mennesker med henblik på at stille en medicinsk diagnose eller at forebygge eller behandle en sygdom. Det skal især bemærkes, at vacciner hermed er omfattet.

Denne definition udelukker medicinsk udstyr og ernæringstilskud. Dette betyder ikke, at disse præparater ikke kan spille nogen rolle med hensyn til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af sjældne sygdomme. Den ordning med incitament, der gennemføres via forslaget, kan imidlertid i kraft af den måde, det virker på, kun finde anvendelse på lægemidler, som er omfattet af ordningen med markedsføringstilladelse.

Veterinærlægemidler er ligeledes udelukket, hvilket let kan forstås i betragtning af formålet med forslaget. Selv om der findes et tilsvarende problem vedrørende dyresundheden, især for så vidt angår de såkaldt sjældne arter, vil dette ikke blive behandlet inden for rammerne af dette forslag.

Udpegelseskriterier

Der er generel enighed om, at der kan anvendes to former for kriterier til udpegelse af sjældne lægemidler, den ene er af epidemiologisk art (forekomst eller hyppighed af den pågældende sygdom i en given population), det andet er af økonomisk art (formodning om at det lægemiddel, der er beregnet til behandling af den pågældende sygdom, ikke er rentabelt). Disse to former for kriterier udelukker ikke nødvendigvis hinanden og kan kombineres efter behov.

De epidemiologiske kriterier har indlysende fordele, idet det er nemmere at foretage en objektiv evaluering i forbindelse med udpegelsen end i henhold til de økonomiske kriterier. Evalueringen af muligheden for at rentabilisere de investeringer, som vil blive anvendt til udvikling af et lægemiddel i mange år inden den effektive markedsføring af dette, indebærer naturligvis en væsentlig spekulativ del.

I USA anvendtes der i første omgang et økonomisk kriterium (Orphan Drug Act 1983): det skulle dokumenteres, at det ikke var rimeligt at forvente, at omkostningerne i forbindelse med udvikling af lægemidlet og tilrådighedsstillelsen af det til offentligheden kunne dækkes ved salg af lægemidlet i USA. Denne ordning var ikke særlig vellykket, og i 1984 ændrede Kongressen den, således at der blev tilføjet et tilsvarende epidemiologisk kriterium. Udpegelsen som sjældent lægemiddel kan nu opnås ved at påvise, at den lidelse, som skal behandles, vedrører mindst 200 000 personer, eller at det ikke med rimelighed kan forventes, at udgifterne til udvikling kan dækkes. Alle de udpegelser, der er foretaget mellem 1984 og 1992 i USA, er blevet foretaget på grundlag af det epidemiologiske kriterium alene.

Den eneste indsigelse, som nogle gange fremsættes overfor anvendelsen af epidemiologiske kriterier, bygger på den iagttagelse, at blandt de lægemidler, som er blevet udpeget i USA, har nogle af dem rent faktisk senere vist sig at være (meget) rentable. Det forhold, at disse tilfælde rent faktisk er meget sjældne (ca. 1% af

udpegelserne!) lader formode, at det epidemiologiske kriterium, der anvendes i USA, gør det muligt at foretage en tilfredsstillende udvælgelse af kandidaterne til udpegelse.

Det foreslås derfor, at man i første omgang anvender et epidemiologisk kriterium baseret på forekomsten. I ovennævnte meddelelse om et fælles handlingsprogram vedrørende sjældne sygdomme har Kommissionen foreslået, at sjældne sygdomme defineres som livstruende eller kronisk svækkende sygdomme, som har så lav en forekomst, at det er nødvendigt med en speciel kombineret indsats mod dem for at forhindre en stor prænatal og tidlig sygelighed og dødelighed eller en betydelig nedsættelse af et individs livskvalitet eller socio-økonomiske potentiale. Det angives desuden, at lav forekomst vejledende kan opfattes som en forekomst i den samlede fællesskabspopulation på under 5 ud af 10 000. For at skabe sammenhæng er samme forekomst foreslået i vedlagte foreslag. Det skal bemærkes, at dette taler lavere end det tal, der anvendes i USA (7,5 ud af 10 000) og lidt højere end det, der anvendes i Japan (4 ud af 10 000). Forekomsten fastlægges i Fællesskabet, således at lægemidler, der er beregnet til forebyggelse eller behandling af meget udbredte sygdomme i den tredje verden (tropesygdomme f.eks.) men meget lidt udbredt i vores område, vil være omfattet af den nye ordning.

Desuden synes det hensigtsmæssigt at stimulere forskning og udvikling af lægemidler til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af visse lidelser, som selv om de ikke helt nøjagtigt hører til kategorien af sjældne sygdomme, ikke hidtil har kunnet drage tilfredsstillende fordel af lægevidenskabens fremskridt, som f.eks. dødelige eller invaliderende smitsomme sygdomme. Disse lægemidler bør kunne få status af sjældne lægemidler, selv når forekomsten er mere end 5 ud af 10 000, men dog på betingelse af at det dokumenteres, at udvikling af disse lægemidler ikke ville finde sted uden de incitamenter, som denne status bevirker.

I de tilfælde hvor det kan dokumenteres, at markedsføring af et sjældent lægemiddel viser sig at være mere rentabelt end forudsat, vil enhver medlemsstat kunne anmode om at eneretten bortfalder ved udgangen af det sjette år efter udstedelse af markedsføringstilladelsen (jf. nedenfor "eneret på markedet").

Udvalget for Sjældne Lægemidler

Hvad angår evalueringen af ansøgningerne om udpegelse synes det hensigtsmæssigt i første omgang at anvende de eksisterende strukturer, dvs. Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, som blev oprettet ved forordning (EØF) nr. 2309/93. Agenturet råder over infrastruktur og de nødvendige ressourcer til at gennemføre en sådan opgave.

Selve evalueringen vil uden tvivl kunne overlades til Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter, som inden for agenturet har til opgave at beskæftige sig med ethvert videnskabeligt spørgsmål i forbindelse med evalueringen af humane lægemidler. En sådan løsning vil imidlertid have visse ulemper. Dels vil det betyde, at det bliver samme udvalg, der har magt til at udtale sig om ansøgninger om udpegelse af sjældne lægemidler, som derpå skal træffe afgørelse om ansøgninger om markedsføringstilladelse vedrørende disse lægemidler. Dels har Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter allerede en meget stor arbejdsbyrde.

Det synes derfor hensigtsmæssigt at nedsætte et nyt udvalg, der vil stå for sekretariatsarbejdet, og som kan fungere inden for agenturet. Udvalget sammensættes af personligheder, der er udnævnt af medlemsstaterne og valgt på grundlag af deres rolle og deres erfaring inden for sjældne sygdomme. Udvalget består desuden af tre repræsentanter for patientsammenslutningerne, som udpeges af Kommissionen, og af tre personer, som Kommissionen også udnævner efter indstilling fra agenturet, hvis specifikke rolle bliver at sikre forbindelsen til Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter. Både medlemsstaternes repræsentanter og Europa-Parlamentets tværpolitiske gruppe om farmaceutiske produkter støtter nedsættelsen af et sådant udvalg, som også skal bestå af repræsentanter for patientsammenslutningerne.

Udpegelsesprocedure

Udpegelsesproceduren bør være smidig og hurtig. Undersøgelsen af ansøgningen forestås af agenturets sekretariat, således at Udvalget for Sjældne Lægemidler fremsætter sin udtalelse, inden en frist på 60 dage efter at sekretariatet har modtaget en gyldig ansøgning.

Udpegelsen af et sjældent lægemiddel har vigtige juridiske virkninger ikke blot for sponsor men også for tredjemand og skal derfor ske i form af en beslutning fra en fællesskabsinstitution, i dette tilfælde Kommissionen. Kommissionen har 30 dage til at træffe denne beslutning. Når Kommissionen undtagelsesvis har til hensigt at træffe en beslutning, som afviger fra den udtalelse, som Udvalget for Sjældne Lægemidler har afgivet, er det proceduren for Det Stående Udvalg for Humanlægemidler, der finder anvendelse, (udvalgsregler af type III-a).

Protokolbistand

Udviklingen af et sjældent lægemiddel indebærer specifikke problemer, som der skal tages højde for. Det er klart - og det er kun et eksempel - at rekruttering af patienter til gennemførelse af kliniske afprøvninger kan medføre store problemer i forbindelse med et lægemiddel, som f.eks. vedrører et meget begrænset antal patienter.

Forslaget indeholder derfor bestemmelse om, at sponsor har mulighed for at anmode om bistand fra agenturet i forbindelse med udviklingen af en protokol og til opfølgning af de kliniske afprøvninger, samt for ethvert andet spørgsmål i forbindelse med udarbejdelse af dossieret vedrørende markedsføringstilladelse.

Markedsføringstilladelse i Fællesskabet

Fællesskabets tilladelse til markedsføring (udstedt af Fællesskabet inden for rammerne af det der kaldes "den centraliserede fremgangsmåde") udgør den mest enkle og hurtigste måde at markedsføre et lægemiddel på i hele fællesskabsområdet. De sjældne lægemidler bør derfor have mulighed for at få let adgang til denne procedure. I denne forbindelse er der fastsat to foranstaltninger.

For det første bør ansøgeren om en tilladelse i forbindelse med et sjældent lægemiddel fritages for at påvise, at lægemidlet opfylder betingelserne i bilaget til forordning (EØF) nr. 2309/93. Naturligvis vil et sjældent lægemiddel som oftest let kunne opfylde kriterierne i dette bilag, enten fordi der er tale om et lægemiddel fremstillet ved bioteknologi (de fleste sjældne sygdomme er udviklings sygdomme af genetisk eller anden art og diagnosticering, forebyggelse eller behandling af denne type sygdomme kræver som oftest genteknologi), eller fordi lægemidlet anses for at have en speciel interesse på det

terapeutiske plan. Den enkleste løsning består imidlertid i at fastsætte, at et sjældent lægemiddel har fuld ret til adgang til den centraliserede procedure.

Desuden skal det erindres, at adgang til den centraliserede procedure er betinget af, at der betales et gebyr til agenturet i henhold til forordning (EØF) nr. 297/95. I forbindelse med et lægemiddel, hvis rentabilitet formodes at være vanskelig, vil dette gebyr kunne udgøre en forhindring. Patienter, der rammes af sjældne sygdomme, er berettiget til at forvente, at de får de samme garantier vedrørende kvalitet, sikkerhed og effekt som i forbindelse med et hvilket som helst andet lægemiddel, og der vil her ikke kunne være tale om en evaluering, som er mindre grundig end normalt. Der bør derfor indføres en mekanisme, som både gør det muligt at fritage ansøgeren om tilladelsen for et sjældent lægemiddel for at betale hele eller en del af gebyret og at aflønne agenturet (og igennem dette rapportørerne og de eksperter, der står for evalueringen) for disse tjenesteydelser. I denne forbindelse foreslås det, at der afsættes et årligt bidrag på Fællesskabets budget, som specifikt afsættes til fritagelser for gebyr for sjældne lægemidler (jf. den finansielle oversigt).

Det skal understreges, at selv om den centraliserede procedure i høj grad står åben for de sjældne lægemidler, er den ikke obligatorisk. En sådan forpligtelse ville være i strid med målsætningen for dette forslag og med proportionalitetsprincippet. Hvis en sponsor for et sjældent lægemiddel af den ene eller den anden grund foretrækker at anvende den decentraliserede procedure (gensidig anerkendelse), skal han kunne gøre dette.

Eneret på markedet

Eneret på markedet anses af alle for at være det centrale og væsentlige element i enhver ordning, som skal fremme forskning og udvikling af sjældne lægemidler.

I vedlagte forslag indrømmes der kun eneret på markedet, hvis lægemidlet dels er blevet udpeget som sjældent lægemiddel i Fællesskabet, dels har opnået en markedsføringstilladelse, som Fællesskabet har udstedt.

Beskyttelsen af lægemidlet hindrer, at Fællesskabet eller en medlemsstat senere kan udstede en markedsføringstilladelse for samme præparat (dvs. samme aktive stof), og til samme indikation. Beskyttelsen forhindrer ikke markedsføring af et andet præparat til samme terapeutiske indikation, hvilket ville være en uberettiget restriktion over for behandlingsmæssige nyskabelser, tredjemands rettigheder og patienternes forventninger. Fastlæggelsen af sammenligneligheden mellem to lægemidler rejser givetvis et vanskeligt problem, især i forbindelse med makromolekyler (proteiner), som udviser mindre variationer i aminosyresekvensen. De erfaringer, der er gjort i USA på dette område, vil være af særlig interesse i forbindelse med udarbejdelsen af de retningslinjer, som Kommissionen udarbejder i denne forbindelse i samråd med medlemsstaterne og agenturet.

Det er vigtigt at bemærke, at selve udpegelsen hverken giver eneret på markedet eller nogen ret forud for andre. Det følger heraf, at flere sponsorer i princippet kan opnå udpegelse for det samme par præparat/indikation, afhængig af om der anvendes andre intellektuelle ejendomsrettigheder, som naturligvis ikke berøres heraf. I givet fald vil den første sponsor, som opnår markedsføringstilladelse i Fællesskabet for parret præparat/indikation forhindre, at den eller de andre opnår en markedsføringstilladelse i Fællesskabet eller national markedsføringstilladelse for samme par præparat/indikation.

Det foreslås, at enerettens varighed i Fællesskabet fastsættes til 10 år (7 år i USA). Dette svarer til den periode, der er fastsat til beskyttelse af oplysninger vedrørende de afprøvningsresultater, som indehaveren af markedsføringstilladelsen har fremlagt til støtte for sin ansøgning. Denne periode kan imidlertid nedskæres til seks år efter anmodning fra en medlemsstat, hvis denne kan påvise, at det eller de kriterier, der blev lagt til grund ved udpegelsen, enten ikke længere opfyldes (dvs. lavere forekomst end 5 ud af 10 000 eller formodet manglende rentabilitet hos et lægemiddel, der er beregnet til en alvorlig eller invaliderende smitsom sygdom) eller at indehaveren af markedsføringstilladelsen kræver en pris for præparatet, som ikke er berettiget.

Eneretten på markedet er naturligvis af stor betydning for industriens tilskyndelse til at investere i en meget lidt rentabel forskning, men den må ikke stå i vejen for patienternes interesser og kravene vedrørende den offentlige sundhed. Det er derfor fastsat, at det skal være muligt at dispensere fra eneretten på markedet, hvis den, der har eneretten, ikke er i stand til at levere lægemidlet i tilstrækkeligt store mængder eller hvis en ansøger kan påvise, at hans egen version af lægemidlet har en større sikkerhed eller er mere effektiv. De retningslinjer, som Kommissionen vil offentliggøre, og som er nævnt ovenfor, dækker ligeledes disse spørgsmål. Det skal bemærkes, at hvis der gives en sådan dispensation, trækkes eneretten ikke tilbage, og den forhindrer stadig, at der kan gives andre tilladelser for samme lægemiddel med samme indikation.

Andre incitament

Eneretten på markedet er uden tvivl det vigtigste incitament for udvikling af sjældne lægemidler, men givetvis ikke det eneste. Det er op til Fællesskabet og medlemsstaterne inden for deres respektive kompetenceområder at fastsætte andre incitament, som blandt andet men ikke udelukkende skal være til fordel for de lægemidler, der er udpeget som værende sjældne i Fællesskabet. På fællesskabsplan hører de vigtigste incitament givetvis ind under støtten til forskning. På nationalt plan vil det være skattemæssige incitament (i form af skattelettelse især), som vil vise sig at være mest effektive til at stimulere forskningen.

Kommissionen udarbejder en detaljeret oversigt over alle de til rådighed stående incitament på grundlag af de oplysninger, som den modtager fra medlemsstaterne.

FORSLAGETS ORDLYD

Forslag til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) om sjældne lægemidler

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION -

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

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 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 sygdomme, 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 er omfattet 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 livstruende eller alvorligt invaliderende smitsomme sygdomme bør være støtteberettigede, selv når forekomsten er højere end 5 pr. 10 000;

- (6) Der bør nedsættes et udvalg til at behandle ansøgninger om udpegelse, der består af eksperter udpeget af medlemsstaterne på grundlag af deres erfaring inden for forskning eller behandling af sådanne lidelser; 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 om sjældne lægemidler og udvalget om 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 af en fællesskabstilladelse bør det 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; eneretten på markedet bør imidlertid 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 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) støtter 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 skal især fremme samarbejdet på tværs af grænserne med henblik på at gennemføre grundforskning og klinisk forskning vedrørende sjældne sygdomme; forskning vedrørende sjældne sygdomme vil fortsat være et prioritetsområde for 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 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 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 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 en livstruende eller alvorligt invaliderende smitsom sygdom i Fællesskabet, og at det er usandsynligt, at markedsføring af lægemidlet i Fællesskabet uden incitamentter vil give tilstrækkelig 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 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.
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.

Artikel 5
Udpegelsesprocedure

1. For at et lægemiddel kan udpeges som sjældent lægemiddel skal sponsor forelægge agenturet en ansøgning.
2. Ansøgningen skal vedlægges følgende oplysninger og dokumenter:
 - a) sponsors navn eller firmanavn samt faste adresse
 - b) lægemidlets kvalitative og kvantitative egenskaber
 - 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 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, indeholder udtalelsen 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*.

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 fremgangsmåde for udvikling af sjældne lægemidler, som især skal omfatte:
 - a) Bistand med hensyn til udvikling af en protokol samt opfølgning af kliniske afprøvninger
 - b) Forskriftsmæssig bistand til definerings 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 for et sjældent lægemiddel, 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 medlemsstaten 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.

6. Kommissionen udarbejder i samråd med medlemsstaterne, agenturet og de berørte parter detaljerede retningslinjer for, hvordan denne artikel skal anvendes.

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.
2. Inden 6 måneder efter vedtagelse af denne forordning fremsender medlemsstaterne til Kommissionen detaljerede oplysninger om de foranstaltninger, de 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. 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

Denne forordning træder i kraft på 30. dagen efter offentliggørelsen i De Europæiske Fællesskabers Tidende.

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

FINANSIERINGSOVERSIGT

1. FORANSTALTNINGENS BETEGNELSE

Forslag til Europa-Parlamentets og Rådets forordning om sjældne lægemidler.

2. BUDGETPOST

B5-3120: Fællesskabets bidrag til EMEA budgettet – EMEA personale og driftsudgifter i forbindelse med Udvalget for Sjældne Lægemidler samt ydelse af protokolbistand.

B5-3121: Særligt tillægsbidrag til sjældne lægemidler til finansiering af fritagelse for gebyr (skal oprettes).

3. RETSGRUNDLAG

Artikel 100 A i traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab.

4. BESKRIVELSE AF FORANSTALTNINGEN

4.1 Foranstaltningens generelle formål

Formålet med nærværende forslag er:

- at gennemføre en fællesskabsprocedure for udpegelse af sjældne lægemidler
- fastlæggelse af incitamerter til forskning, udvikling og markedsføring af sjældne lægemidler, særlig ved at give eneret på markedet i 10 år.

4.2 Foranstaltningens varighed og nærmere bestemmelser for dens forlængelse/fornyelse

Den foreslåede forordning har ikke nogen fast varighed.

Kommissionen vil inden et år efter forordningens ikrafttræden offentliggøre en detaljeret oversigt over alle incitamerter fra Fællesskabets og medlemsstaternes side til støtte for forskning, udvikling og tilrådighedsstillelse af sjældne lægemidler.

Kommissionen vil inden 6 år efter forordningens ikrafttræden offentliggøre en generel rapport om de indhøstede erfaringer.

5. KLASSIFIKATION AF UDGIFTERNE/INDTÆGTERNE

IOU; IOB

6. UDGIFTERNES/INDTÆGTERNES ART

Tilskud fra Fællesskabet vil dække følgende udgiftstyper

- 6.1. EMEA-driftsudgifter i forbindelse med udpegelse af sjældne lægemidler (afsnit 3 i EMEA-budgettet), kompenseret af det grundlæggende fællesskabstilskud til EMEA-budgettet.
- 6.2. EMEA-personaleudgifter i forbindelse med udpegelse af og protokolbistand for sjældne lægemidler (afsnit 1 i EMEA-budgettet), kompenseret ved det grundlæggende fællesskabstilskud til EMEA-budgettet.
- 6.3. Gebyrfritagelser for ansøgninger om protokolbistand og markedsføringsstilladelser (afsnit 3 i EMEA-budgettet), kompenseret ved det særlige fællesskabstilskud til EMEA-budgettet for lægemidler.

7. FINANSIELLE VIRKNINGER

Administrationen af ansøgninger om udpegelse, protokolbistand og markedsføringstilladelser vil resultere i følgende udgifter på EMEA-budgettet.

Mødeudgifter i EMEA og personaleudgifter skal finansieres ved grundlæggende tilskud til EMEA. Gebyrfritagelse vil blive finansieret via et specielt bidrag fra Fællesskabets budget.

Fremskrivningerne er baseret på følgende skønnede antal ansøgninger om udpegelse og fritagelse for gebyr for protokolbistand og markedsføringstilladelser i henhold til den centraliserede procedure:

Fremskrevet antal ansøgninger om udpegelse, protokolbistand og markedsføringstilladelser for sjældne lægemidler:

År	2000	2001	2002	2003
Antal	5	8	12	12

7.1 Mødeudgifter og personaleudgifter, der finansieres ved en forhøjelse af det grundlæggende tilskud til EMEA

A - Mødeudgifter

Hvert kvartal to-dagesmøder i Udvalget for Sjældne Lægemidler i EMEA med tolkning. Refusion af rejse- og opholdsudgifter for 21 medlemmer i overensstemmelse med de bestemmelser, som bestyrelsen for agenturet har fastsat.

Udgift pr. møde (ECU) i 1998	24 000
Samlede årlige mødeudgifter (4 møder pr. år)	96 000

2000	2001	2002	2003
100 000	102 000	104 000	106 000

B - Udgifter til EMEA-personale

Styringen af udpegelse af og protokolbistand for sjældne lægemidler vil nødvendiggøre oprettelse af et særligt hold inden for EMEA-sekretariatet.

Hold humane ressourcer og tilsvarende personaleudgifter (i ECU i løbende priser)			
Stilling og grad	Årlig løn pr. personalemedlem	Samlede hold direkte personaleudgifter	Samlede hold personaleudgifter (inkl. indirekte omkostninger)
1 ledende administrator (A5)	94 000	94 000	124 080
3 videnskabelige administratorer (A7)	70 000	210 000	277 200
1 administrativ assistent (B3)	56 000	56 000	73 920
2 kontorassistenter (C3)	45 000	90 000	118 800
Samlede personaleudgifter pr. budgetår		450 000	594 000

C - Samlede møde- og personaleudgifter

	2000	2001	2002	2003
møder	100 000	102 000	104 000	106 000
personale	400 000	606 000	618 000	630 000
I alt	500 000	708 000	722 000	736 000

7.2 Fritagelse for gebyr, som finansieres ved et særligt tilskud fra Fællesskabet til EMEA

I henhold til artikel 7, stk. 5 i Rådets forordning (EF) 297/95 om fastsættelse af gebyrer til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering kan den administrerende direktør træffe afgørelse om gebyrfritagelse eller -nedsættelse i forbindelse med ansøgninger, der forelægges i henhold til den centraliserede fremgangsmåde, når særlige omstændigheder og væsentlige hensyn til folkesundheden eller dyresundheden taler herfor. Fritagelse for gebyr indrømmes efter høring af det kompetente videnskabelige udvalg på grundlag af kriterier, som bestyrelsen har fastlagt.

Samme fremgangsmåde vil blive anvendt ved gebyrfritagelse eller -nedsættelse for ansøgninger om markedsføringstilladelse for sjældne lægemidler i henhold til den nye forordning.

På grundlag af det nuværende forslag til rådsforordning om fastsættelse af gebyrer til EMEA vil det fulde grundgebyr for en fuld ansøgning om markedsføringstilladelse beløbe sig til ECU 200 000. Tilskuddet til gebyrfritagelser er baseret på det forventede antal ansøgninger og den forudsætning, at gebyrerne i gennemsnit vil blive halveret.

7.3 Samlet budgetudvikling

Den samlede virkning af de foreslåede foranstaltninger på EMEA-budgettet skønnes at blive følgende og vil være afgørende for grundlaget for Fællesskabets tilskud.

Tilskud kan bestå af følgende:

	2000	2001	2002	2003
Fællesskabstilskud (møder og personale)	500 000	708 000	722 000	736 000
Særligt fællesskabstilskud til gebyrfritagelser	500 000	800 000	1 200 000	1 200 000
I alt	1 000 000	1 508 000	1 922 000	1 936 000

8. FORHOLDSREGLER MOD SVIG

Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 indeholder bestemmelser om særlige vedtagelses- og budgetkontrolprocedurer. Bestyrelsen, der består af repræsentanter for medlemsstaterne, Parlamentet og Kommissionen, er ansvarlig for vedtagelse af det årlige budgetforslag (artikel 55). Budgetkontrolmekanismene er beskrevet i artikel 57, som også indeholder bestemmelser om en finansinspektør, der udpeges af bestyrelsen.

9. OPLYSNINGER OM COST/EFFECTIVENESS

9.1 Specifikke og kvantificerbare mål

I Rådets resolution af 20. december 1995 om sjældne lægemidler (EFT nr. C 350 af 30.12.1995) opfordrede Rådet til "en fælles europæisk indsats for sjældne sygdomme og sjældne lægemidler" med henblik på at bevare "epidemiologiske, folkesundhedsmæssige og økonomiske fordele" og opfordrede Kommissionen til: "at fremsætte passende forslag, der kan give bedre adgang til lægemidler, som navnlig er beregnet til personer, der er ramt af sjældne sygdomme".

Dette forslag har til formål at harmonisere lovbestemmelserne vedrørende sjældne lægemidler og skaber incitament til forskning og udvikling på fællesskabsplan, uden at andre incitament, som kan stilles til rådighed på national plan, derved udelukkes.

Den foreslåede forordning vil især give sponsorer mulighed for at få adgang til EMEA-midler, især vedrørende:

- Videnskabelige ressourcer, som medlemsstaterne stiller til rådighed for EMEA til evalueringsarbejde, især nettet af 2000 eksperter, som dækker hele det ekspertområde, der er nødvendigt for at sikre den højst mulige kvalitet i agenturets videnskabelige udtalelser.
- Direkte adgang til den centraliserede procedure, som giver mulighed for en hurtig undersøgelse af høj kvalitet, som fører til tildeling af en enkelt markedsføringstilladelse, som gælder for hele Fællesskabet, således at det sikres, at lægemidler hurtigt stilles til patienternes rådighed, samtidig med at det giver sponsorer mulighed for hurtigt at få afkast af investeringerne.

Desuden indeholder forordningen bestemmelser om finansiel og teknisk bistand som følger:

- Efter udpegelse, mulighed for gebyrfritagelse for ansøgninger om markedsføringstilladelser samt videnskabelig og forskriftsmæssig bistand, som kan lette adgangen til den centraliserede procedure især for små og mellemstore virksomheder:
 - Videnskabelig/forskriftsmæssig bistand og protokolbistand, som kan yde sponsorer den videnskabelige og forskriftsmæssige ekspertise, som EMEA råder over, især i forbindelse med opfølgning af kliniske afprøvninger og udarbejdelse af dossieret. Dette tætte samarbejde med CPMP og dets arbejdsgrupper i processen vil skabe en forbindelse, som eventuelt kan lette evalueringen af dossieret, såfremt sponsor vælger at forelægge ansøgningen i henhold til den centraliserede procedure.

9.2 Begrundelse for foranstaltningen

Forordningen indeholder bestemmelser om effektive mekanismer og væsentlige incitament til forskning og udvikling, som vil kunne lette europæiske patienters adgang til lægemidler til sjældne sygdomme, på linje med Fællesskabets politik på dette område.

9.3 Overvågning og evaluering af foranstaltningen

Agenturets administrerende direktør vil ved udgangen af hvert år fremlægge en detaljeret rapport om, hvad Fællesskabets særlige tilskud er blevet anvendt til.

Desuden vil det blive vurderet, hvor lang tid det tager at udpege sjældne lægemidler, hvor lang tid det tager at opnå markedsføringstilladelse og til de sjældne lægemidler er til rådighed på det europæiske marked, især i sammenligning med USA og Japan, som del af EMEA's præstationsmål, som kontrolleres af EMEA's bestyrelse.

ISSN 0254-1459

KOM(98) 450 endelig udg.

DOKUMENTER

DA

05 08 10 15

Katalognummer : CB-CO-98-460-DA-C

ISBN 92-78-38185-3

Kontoret for De Europæiske Fællesskabers Officielle Publikationer

L-2985 Luxembourg