

# Regulamentul (CE) nr. 141/2000 al Parlamentului European și al Consiliului

din 16 decembrie 1999

## privind produsele medicamentoase orfane

PARLAMENTUL EUROPEAN ȘI CONSILIUL UNIUNII EUROPENE,

având în vedere Tratatul de instituire a Comunității Europene, în special articolul 95,

având în vedere propunerea Comisiei [1],

având în vedere avizul Comitetului Economic și Social [2],

hotărând în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 251 din tratat [3],

întrucât:

(1) Unele afecțiuni apar atât de rar, încât costul de realizare și introducere pe piață a unui produs medicamentos pentru diagnosticarea, prevenirea sau tratarea afecțiunii respective nu ar fi recuperat prin vânzările preconizate ale produsului medicamentos; industria farmaceutică ar fi refractară la realizarea produsului medicamentos în condiții normale de piață; aceste produse medicamentoase sunt denumite "orfane".

(2) Pacienții care suferă de afecțiuni rare ar trebui să aibă dreptul la un tratament de aceeași calitate ca și alți pacienți; este necesară, prin urmare, stimularea cercetării, dezvoltării și introducerii pe piață a unor medicamente corespunzătoare de către industria farmaceutică; stimulente pentru realizarea de produse medicamentoase orfane au fost puse la dispoziție în Statele Unite ale Americii din 1983 și în Japonia din 1993.

(3) În Uniunea Europeană, până în prezent, au fost luate doar măsuri limitate, fie la nivel național, fie la nivel comunitar, pentru stimularea realizării de produse medicamentoase orfane; această măsură poate fi luată cel mai bine la nivel comunitar pentru a beneficia de avantajul pieței celei mai extinse posibil și pentru a evita dispersarea resurselor limitate; acțiunea la nivel comunitar este de preferat unor măsuri necoordonate ale statelor membre, care ar putea duce la denaturarea concurenței și la bariere comerciale intracomunitare.

(4) Ar trebui ca produsele medicamentoase orfane eligibile pentru stimulente să fie identificate ușor și fără echivoc; se pare că modul cel mai potrivit pentru obținerea acestui rezultat este acela de stabilire a unei

proceduri comunitare deschise și transparente pentru desemnarea potențialelor produse medicamentoase ca produse medicamentoase orfane.

(5) Ar trebui stabilite criteriile obiective de desemnare; aceste criterii ar trebui să aibă la bază gradul de răspândire a afecțiunii pentru care se urmărește diagnosticarea, prevenirea și tratamentul; o răspândire de maximum cinci persoane afectate la 10000 de locuitori este considerată în general ca pragul corespunzător; produsele medicamentoase prevăzute pentru o afecțiune care pune în pericol viața, care provoacă o slăbire gravă a organismului sau pentru o afecțiune gravă și cronică ar trebui să fie eligibile chiar și la o răspândire ce depășește cinci persoane la 10000 de locuitori.

(6) Ar trebui creat un comitet format din specialiști numiți de statele membre, pentru a examina cererile de desemnare; acest comitet ar mai trebui să includă trei reprezentanți ai asociațiilor de pacienți, desemnați de Comisie, și alte trei persoane, desemnate tot de Comisie la recomandarea Agenției europene pentru evaluarea produselor medicamentoase (denumită în continuare "agenția"); agenția ar trebui să răspundă de coordonarea adecvată între Comitetul pentru produse medicamentoase orfane și Comitetul pentru produse medicamentoase brevetate.

(7) Pacienții care suferă de aceste afecțiuni merită produse medicamentoase de aceeași calitate, siguranță și eficacitate ca și alți pacienți; prin urmare, produsele medicamentoase orfane ar trebui să fie supuse procesului normal de evaluare; ar trebui ca sponsorii produselor medicamentoase orfane să aibă posibilitatea de obținere a unei autorizații comunitare; pentru a facilita acordarea sau menținerea unei autorizații comunitare, ar trebui să se renunțe cel puțin parțial la taxele ce trebuie plătite agenției; bugetul comunitar ar trebui să despăgubească agenția pentru scăderea venitului produsă în acest fel.

(8) Experiența din Statele Unite și Japonia arată că stimulentele cel mai puternice pentru industrie pentru a investi în dezvoltarea și comercializarea produselor medicamentoase orfane este perspectiva obținerii exclusivității pieței pentru un anumit număr de ani, timp în care să poată fi recuperată o parte din investiție; protecția datelor în temeiul articolului 4 alineatul (8) litera (a) punctul (iii) din Directiva 65/65/CEE a Consiliului din 26 ianuarie 1965 privind apropierea actelor cu putere de lege și actelor

administrative referitoare la produsele medicamentoase brevetate [4] nu constituie un stimulent suficient în acest sens; statele membre nu pot introduce această măsură printr-o hotărâre independentă fără o dimensiune comunitară, deoarece această dispoziție ar fi contrară Directivei 65/65/CEE; dacă asemenea măsuri ar fi adoptate în mod necoordonat de către statele membre, ar crea obstacole comerciale intracomunitare, conducând la denaturarea concurenței și îndreptându-se într-o direcție contrară existenței pieței unice; exclusivitatea pieței ar trebui totuși limitată la indicația terapeutică pentru care s-a obținut desemnarea produsului medicamentos orfan, fără a aduce atingere drepturilor de proprietate intelectuală existente; în interesul pacienților, exclusivitatea pieței acordată unui produs medicamentos orfan nu ar trebui să împiedice comercializarea unui produs medicamentos similar care ar putea fi de un folos semnificativ celor care suferă de afecțiunea respectivă.

(9) Sponsorii produselor medicamentoase orfane desemnate conform prezentului regulament ar trebui să aibă dreptul la toate avantajele și stimulentele acordate de Comunitate sau de către statele membre pentru susținerea cercetării și dezvoltării produselor medicamentoase pentru diagnosticarea, prevenirea sau tratamentul acestor afecțiuni, inclusiv a bolilor rare.

(10) Programul specific Biomed 2, din al patrulea program-cadru de cercetare și dezvoltare tehnologică (1994-1998), a sprijinit cercetarea privind tratamentul bolilor rare, inclusiv metodologiile pentru programe rapide de dezvoltare a produselor medicamentoase orfane și inventarierea produselor medicamentoase orfane disponibile în Europa; acele fonduri nerambursabile au fost prevăzute pentru a promova instituirea unei cooperări între state pentru punerea în aplicare a cercetării fundamentale și clinice privind bolile rare; cercetarea privind bolile rare continuă să fie o prioritate pentru Comunitate, deoarece a fost inclusă în cel de al cincilea program-cadru de cercetare și dezvoltare tehnologică (1998-2002); prezentul regulament stabilește un cadru legal care va permite aplicarea rapidă și eficientă a rezultatelor cercetării respective.

(11) Bolile rare sunt recunoscute ca un domeniu prioritar în cazul acțiunilor comunitare din cadrul acțiunilor din domeniul sănătății publice; în comunicarea sa referitoare la un program de măsuri comunitar privind bolile rare în cadrul acțiunilor din domeniul sănătății publice, Comisia decide să acorde prioritate bolilor rare în domeniul sănătății publice; Parlamentul European și Consiliul au adoptat Decizia nr. 1295/1999/CE din 29 aprilie 1999 de adoptare a unui program de acțiuni comunitare privind bolile rare în cadrul acțiunilor din domeniul sănătății publice (1999-2003) [5], inclusiv acțiuni pentru prezentarea

informațiilor, pentru abordarea grupelor de boli rare la o anumită populație și de sprijinire a organizațiilor de pacienți relevante; prezentul regulament pune în aplicare una din prioritățile prevăzute în programul de acțiuni respectiv,

## ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

### Articolul 1

#### Scop

Prezentul regulament are drept scop stabilirea unei proceduri comunitare pentru desemnarea produselor medicamentoase ca produse medicamentoase orfane și oferirea de stimulente pentru cercetarea, dezvoltarea și lansarea pe piață a produselor medicamentoase orfane desemnate.

### Articolul 2

#### Definiții

În sensul prezentului regulament:

(a) "produs medicamentos" înseamnă un produs medicamentos de uz uman, definit la articolul 2 din Directiva 65/65/CEE;

(b) "produs medicamentos orfan" înseamnă un produs medicamentos desemnat astfel în limitele și condițiile prezentului regulament;

(c) "sponsor" înseamnă orice persoană juridică sau fizică, stabilită în Comunitate, care solicită obținerea desemnării unui produs medicamentos ca produs medicamentos orfan sau care deține această desemnare;

(d) "agenție" înseamnă Agenția europeană pentru evaluarea produselor medicamentoase.

### Articolul 3

#### Criterii de desemnare

(1) Un produs medicamentos este desemnat ca produs medicamentos orfan, dacă sponsorul acestuia poate dovedi că:

(a) acesta este prevăzut pentru diagnosticarea, prevenirea și tratamentul unei afecțiuni care pune în pericol viața, care provoacă slăbirea cronică a organismului sau pentru o afecțiune gravă și cronică ce nu afectează mai mult de 5 din 10000 de persoane din Comunitate la momentul solicitării sau

acesta este prevăzut pentru diagnosticarea, prevenirea și tratamentul unei afecțiuni care pune în pericol viața, care provoacă slăbirea cronică a

organismului sau pentru o afecțiune gravă și cronică din Comunitate și că fără stimulente este puțin probabil ca desfacerea produsului medicamentos în Comunitate să genereze venituri suficiente pentru justificarea investiției necesare;

și

(b) nu există nici o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament a afecțiunii respective autorizată în Comunitate sau, dacă această metodă există, produsul medicamentos va fi de un folos semnificativ celor care suferă de această afecțiune.

(2) Comisia adoptă dispozițiile necesare pentru punerea în aplicare a prezentului articol sub forma unui regulament pentru punerea în aplicare în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 72 din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93 al Consiliului [6].

#### Articolul 4

Comitetul pentru produse medicamentoase orfane

(1) Prin prezentul se înființează, în cadrul agenției, un Comitet pentru produse medicamentoase orfane, denumit în continuare "comitetul".

(2) Comitetul are următoarele sarcini:

(a) să examineze toate cererile de desemnare a unui produs medicamentos ca produs medicamentos orfan care îi sunt înaintate în conformitate cu prezentul regulament;

(b) să acorde consultanță Comisiei cu privire la instituirea și elaborarea unei politici referitoare la produsele medicamentoase orfane pentru Uniunea Europeană;

(c) să sprijine Comisia în stabilirea de legături internaționale pe probleme referitoare la produsele medicamentoase orfane și în stabilirea de legături cu grupurile de sprijin ale pacienților;

(d) să sprijine Comisia în elaborarea unor orientări detaliate.

(3) Comitetul este format dintr-un membru numit de fiecare stat membru, trei membri numiți de Comisie pentru reprezentarea organizațiilor de pacienți și trei membri numiți de Comisie pe baza unei recomandări din partea agenției. Membrii comitetului sunt numiți pentru un mandat de trei ani, care poate fi reînnoit. Aceștia pot fi însoțiți de specialiști.

(4) Comitetul își alege președintele pentru un mandat de trei ani, care se poate reînnoi o singură dată.

(5) Reprezentanții Comisiei și directorul executiv al agenției sau reprezentantul acestuia pot participa la toate ședințele comitetului.

(6) Agenția asigură secretariatul comitetului.

(7) Membrii comitetului li se cere să nu dezvăluie informații cu caracter de secret de serviciu, chiar după încheierea îndatoririlor lor.

#### Articolul 5

Procedura de desemnare și de radiere din registru

(1) Pentru obținerea desemnării unui produs medicamentos ca produs medicamentos orfan, sponsorul trebuie să înainteze agenției o cerere în orice etapă de realizare a produsului medicamentos înainte depunerii cererii pentru autorizația de comercializare.

(2) Cererea trebuie însoțită de următoarele amănunte și documente:

(a) numele sau denumirea firmei și domiciliul stabil al sponsorului;

(b) componentele active ale produsului medicamentos;

(c) indicația terapeutică propusă;

(d) justificarea satisfacerii criteriilor prevăzute la articolul 3 alineatul (1) și o descriere a etapei de realizare, incluzând indicațiile preconizate.

(3) Comisia, prin consultare cu statele membre, cu agenția și cu părțile interesate, elaborează liniile directoare detaliate privind forma și conținutul necesare pentru cererile de desemnare.

(4) Agenția verifică valabilitatea cererii și pregătește un scurt raport către comitet. Dacă este cazul, aceasta poate solicita sponsorului suplimentarea amănuntelor și documentelor ce însoțesc cererea.

(5) Agenția asigură emiterea avizului de către comitet în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri valabile.

(6) În elaborarea avizului, comitetul trebuie să-și dea toată silința pentru a ajunge la un consens. Dacă nu se ajunge la consens, avizul se adoptă cu o majoritate de două treimi din membrii comitetului. Avizul se poate obține prin procedură scrisă.

(7) Dacă avizul comitetului este că cererea nu respectă criteriile prevăzute la articolul 3 alineatul (1), agenția informează imediat sponsorul. În termen de 90 de zile de la primirea avizului, sponsorul poate

înainta motive detaliate de apel, pe care agenția le trimite comitetului. Comitetul analizează dacă avizul său ar trebui revizuit la ședința următoare.

(8) Agenția înaintează imediat Comisiei avizul final al comitetului și Comisia adoptă o decizie în termen de 30 de zile de la primirea avizului. Dacă, în situații excepționale, proiectul de decizie nu corespunde cu avizul comitetului, decizia este adoptată în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 73 din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93. Decizia este notificată sponsorului și comunicată agenției și autorităților abilitate ale statelor membre.

(9) Produsul medicamentos desemnat este înscris în Registrul comunitar al produselor medicamentoase orfane.

(10) În fiecare an, sponsorul înaintează agenției un raport privind stadiul realizării produsului medicamentos desemnat.

(11) Pentru transferul desemnării unui produs medicamentos orfan către un alt sponsor, deținătorul desemnării depune la agenție o cerere în acest sens. Prin consultare cu statele membre, agenția și părțile interesate, Comisia elaborează linii directoare detaliate privind forma în care trebuie făcute cererile de transfer și conținutul acestor cereri și toate detaliile referitoare la noul sponsor.

(12) Un produs medicamentos orfan desemnat este radiat din Registrul comunitar al produselor medicamentoase orfane:

(a) la cererea sponsorului;

(b) dacă se constată, înaintea acordării autorizației de comercializare, că produsul medicamentos respectiv nu mai respectă criteriile prevăzute la articolul 3;

(c) la expirarea perioadei de exclusivitate a pieței, conform articolului 8.

## Articolul 6

### Asistența în materie de protocol

(1) Sponsorul unui produs medicamentos orfan poate, înainte de prezentarea unei cereri pentru autorizație de comercializare, să solicite opinia agenției cu privire la efectuarea diferitelor determinări și testări pentru a demonstra calitatea, siguranța și eficacitatea produsului medicamentos, în conformitate cu articolul 51 litera (j) din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93.

(2) Agenția elaborează o procedură privind realizarea produselor medicamentoase orfane cuprinzând asistența în materie de reglementări privind definirea

conținutului cererii de autorizare în sensul articolului 6 din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93.

## Articolul 7

### Autorizația comunitară de comercializare

(1) Persoana răspunzătoare de introducerea pe piață a unui produs medicamentos orfan poate solicita acordarea de către Comunitate a autorizației de introducere pe piață a produsului medicamentos, în conformitate cu dispozițiile Regulamentului (CEE) nr. 2309/93, fără să fie nevoie să justifice calificarea produsului medicamentos conform părții B din anexa la regulamentul menționat.

(2) Comunitatea alocă agenției, în fiecare an, o contribuție specială, distinctă de aceea prevăzută la articolul 57 din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93. Contribuția este utilizată exclusiv de către agenție pentru renunțarea, parțială sau totală, la toate taxele datorate conform regulilor comunitare adoptate conform Regulamentului (CEE) nr. 2309/93. La sfârșitul fiecărui an, directorul executiv al agenției prezintă un raport amănunțit privind utilizarea acestei contribuții speciale. Orice excedent rezultat într-un anumit an este reportat și scăzut din contribuția specială pentru anul următor.

(3) Autorizația de comercializare acordată pentru un produs medicamentos orfan trebuie să cuprindă numai indicațiile terapeutice care îndeplinesc criteriile prevăzute la articolul 3. Aceasta nu aduce atingere posibilității de solicitare a unei autorizații de comercializare separate pentru alte indicații care nu fac obiectul prezentului regulament.

## Articolul 8

### Exclusivitatea pe piață

(1) Dacă se acordă o autorizație pentru comercializarea unui produs medicamentos orfan conform Regulamentului (CEE) nr. 2309/93 sau dacă toate statele membre au acordat autorizații de comercializare în conformitate cu procedurile de recunoaștere reciprocă prevăzute la articolele 7 și 7a din Directiva 65/65/CEE sau la articolul 9 alineatul (4) din Directiva 75/319/CEE a Consiliului din 20 mai 1975 privind apropierea actelor cu putere de lege și actelor administrative referitoare la produsele medicamentoase brevetate [7] și fără a aduce atingere legislației proprietății intelectuale sau altor dispoziții de drept comunitar, Comunitatea și statele membre nu acceptă altă cerere de autorizație de comercializare, nu acordă o autorizație de comercializare și nu acceptă o cerere de extindere a autorizației existente pentru comercializarea unui produs medicamentos similar, cu aceeași indicație terapeutică, pe o perioadă de 10 ani.

(2) Perioada respectivă poate fi totuși redusă la șase ani dacă, la sfârșitul celui de al cincilea an, se dovedește că produsul medicamentos respectiv nu mai respectă criteriile prevăzute la articolul 3, între altele, dacă se demonstrează pe baza dovezilor existente că produsul este suficient de profitabil, astfel încât nu mai este justificată menținerea exclusivității pieței. În acest scop, un stat membru informează agenția că nu poate fi satisfăcut criteriul pe baza căruia a fost acordată exclusivitatea pieței și agenția inițiază atunci procedura prevăzută la articolul 5. Sponsorul oferă agenției informațiile necesare în acest scop.

(3) Prin derogare de la alineatul (1) și fără a aduce atingere legislației proprietății intelectuale sau oricărei alte dispoziții din dreptul comunitar, se poate acorda o autorizație pentru comercializarea unui produs medicamentos similar, cu aceeași indicație terapeutică, dacă:

(a) deținătorul autorizației pentru comercializarea produsului medicamentos orfan original își dă consimțământul celui de al doilea solicitant sau

(b) deținătorul autorizației pentru comercializarea produsului medicamentos orfan original nu poate să livreze cantități suficiente de produs medicamentos sau

(c) al doilea solicitant poate dovedi în cerere că al doilea produs medicamentos, deși este similar cu produsul medicamentos orfan deja autorizat, este mai sigur, mai eficace sau superior din punct de vedere clinic în alte privințe.

(4) Comisia adoptă definițiile de "produs medicamentos similar" și "superioritate clinică" printr-un regulament pentru punerea în aplicare, în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 72 din Regulamentul (CEE) nr. 2309/93.

(5) Comisia elaborează orientări detaliate pentru aplicarea prezentului articol prin consultare cu statele membre, agenția și părțile interesate.

#### Articolul 9

##### Alte stimulente

(1) Produsele medicamentoase desemnate produse medicamentoase orfane conform dispozițiilor prezentului regulament sunt eligibile pentru stimulentele puse la dispoziție de către Comunitate și de către statele membre pentru susținerea cercetării în domeniul produselor medicamentoase orfane, a realizării și comercializării acestora, în special asistență pentru cercetare pentru întreprinderile mici și mijlocii, prevăzută în programele-cadru de cercetare și dezvoltare tehnologică.

(2) Statele membre furnizează Comisiei până la 22 iulie 2000 informații detaliate referitoare la măsurile legislative de acestea pentru susținerea cercetării în domeniul produselor medicamentoase orfane, a realizării și comercializării acestora sau a produselor medicamentoase care pot fi desemnate astfel. Aceste informații sunt actualizate în mod regulat.

(3) Comisia publică până la 22 ianuarie 2001 un inventar detaliat cu toate stimulentele oferite de către Comunitate și statele membre pentru susținerea cercetării în domeniul produselor medicamentoase orfane, realizării și comercializării acestora. Inventarul este actualizat în mod regulat.

#### Articolul 10

##### Raport general

Comisia publică până la 22 ianuarie 2006 un raport general referitor la experiența dobândită în urma aplicării prezentului regulament, însoțit de o prezentare a beneficiilor obținute în materie de sănătate publică.

#### Articolul 11

##### Intrare în vigoare

Prezentul regulament intră în vigoare la data publicării în Jurnalul Oficial al Comunităților Europene.

Se aplică de la data adoptării regulamentelor de punere în aplicare prevăzute la articolul 3 alineatul (2) și articolul 8 alineatul (4).

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Adoptat la Bruxelles, 16 decembrie 1999.

Pentru Parlamentul European

Președintele

N. Fontaine

Pentru Consiliu

Președintele

K. Hemilä

[1] JO C 276, 4.9.1998, p. 7.

[2] JO C 101, 12.4.1999, p. 37.

[3] Avizul Parlamentului European din 9 martie 1999 (JO C 175, 21.6.1999, p. 61), Poziția comună a

Consiliului din 27 septembrie 1999 (JO C 317, 4.11.1999, p. 34) și Decizia Parlamentului European din 15 decembrie 1999 (nepublicată încă în Jurnalul Oficial).

[4] JO 22, 9.2.1965, p. 369. Directivă, astfel cum a fost modificată ultima dată prin Directiva 93/39/CEE (JO L 214, 24.8.1993, p. 22).

[5] JO L 155, 22.6.1999, p. 1.

[6] JO L 214, 24.8.1993, p. 1. Regulament, astfel cum a fost modificat prin Regulamentul (CE) nr. 649/98 al Comisiei (JO L 88, 24.3.1998, p. 7).

[7] JO L 147, 9.6.1975, p. 13. Directivă, astfel cum a fost modificată ultima dată prin Directiva 93/39/CEE a Consiliului (JO L 214, 24.8.1993, p. 22).