REGLAMENTO 847/2000/CE
COMISION DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS

Se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de "medicamento similar" y "superioridad clínica"
Del: 27/04/2000; Diario Oficial: 28/04/2000

LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,
Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea,
Visto el Reglamento (CE) n° 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos(1) y, en particular, sus artículos 3 y 8,
Considerando lo siguiente:
(1) En el Reglamento (CE) n° 141/2000 se establece que la Comisión debe adoptar las disposiciones necesarias para la aplicación de su artículo 3, así como la definición de "medicamento similar" y "superioridad clínica".
(2) A fin de aplicar las disposiciones del artículo 3 del Reglamento (CE) n° 141/2000, los promotores y el Comité de medicamentos huérfanos pueden necesitar información adicional sobre los factores que han de tomarse en consideración para establecer la prevalencia, las perspectivas de rendimiento de la inversión y el valor de los demás métodos de diagnóstico, prevención y tratamiento.
(3) Dicha información debe presentarse conforme a las directrices elaboradas por la Comisión en aplicación del apartado 3 del artículo 5 del Reglamento (CE) n° 141/2000.
(4) Dada la naturaleza de los medicamentos en cuestión y la probabilidad de que las afecciones a cuyo tratamiento se destinan sean poco frecuentes, no procede disponer requisitos demasiado estrictos para establecer el cumplimiento de los criterios.
(5) Los criterios a que se refiere el artículo 3 deben evaluarse sobre la base de una información tan objetiva como sea posible.
(6) Deben tenerse presentes las demás medidas comunitarias en el ámbito de las enfermedades poco frecuentes.
(7) Con el fin de garantizar el cumplimiento de las disposiciones relativas a la exclusividad comercial recogidas en el artículo 8 del Reglamento (CE) n° 141/2000, es preciso definir los conceptos de "medicamento similar" y "superioridad clínica", para lo cual deben tenerse en cuenta la labor y la experiencia del Comité de Especialidades Farmacéuticas en materia de evaluación de medicamentos, así como los dictámenes pertinentes del Comité científico de medicamentos y dispositivos médicos.
(8) Las definiciones han de estar respaldadas por las Directrices contempladas en el apartado 5 del artículo 8 del Reglamento (CE) n° 141/2000.
(9) Las presentes disposiciones han de actualizarse periódicamente a la luz de los conocimientos científicos y técnicos y de la experiencia adquirida en la declaración y reglamentación de los medicamentos huérfanos.
(10) Las medidas establecidas en el presente Reglamento se ajustan al dictamen del Comité permanente de medicamentos de uso humano.
HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

Artículo 1

Objeto

El presente Reglamento establece los factores que deben tomarse en consideración para aplicar lo dispuesto en el artículo 3 del Reglamento (CE) n° 141/2000 sobre medicamentos huérfanos y define los términos "medicamento similar" y "superioridad clínica" a efectos de la aplicación del artículo 8 del mismo. Tiene por objeto facilitar la interpretación de dicho Reglamento a los promotores potenciales, al Comité de medicamentos huérfanos y a las autoridades competentes.

Artículo 2

Criterios de declaración

1. Prevalencia de una afección en la Comunidad

Para demostrar, conforme al párrafo primero de la letra a) del apartado 1 del artículo 3 del Reglamento (CE) n° 141/2000, que un medicamento se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que pone en peligro la vida o conlleva una incapacidad crónica que no afecta a más de cinco personas por cada diez mil en la Comunidad, se aplicarán las normas siguientes y se presentará la documentación mencionada a continuación con arreglo a las Directrices establecidas en aplicación del apartado 3 del artículo 5 de dicho Reglamento:

a) se adjuntarán, en su caso, documentos auténticos que acrediten que la enfermedad o afección para la que está previsto emplear el medicamento no afecta a más de cinco de cada diez mil personas en la Comunidad en el momento en que se presente la solicitud de declaración;

b) se facilitará la información pertinente sobre la afección que vaya a tratarse y las referencias científicas o médicas acreditativas de que ésta pone en peligro la vida o conlleva una incapacidad crónica;

c) en la documentación que presente el promotor deberá recogerse o remitirse a la bibliografía científica pertinente y, en su caso, se incluirá información de las bases de datos pertinentes de la Comunidad. Si no las hubiere, podrá hacerse referencia a las bases de datos disponibles en terceros países, siempre y cuando se hagan las debidas extrapolaciones;

d) si la enfermedad o afección de que se trate ha sido estudiada en el marco de otras actividades comunitarias relativas a enfermedades poco frecuentes, deberá aportarse la información correspondiente. Si se trata de enfermedades o afecciones contempladas en proyectos financiados por la Comunidad con el fin de incrementar la información sobre las enfermedades poco frecuentes, se adjuntará un resumen pertinente de la misma, en particular con datos sobre la prevalencia de la enfermedad o afección.

2. Perspectivas de rendimiento de las inversiones

Con el fin de demostrar, conforme al párrafo segundo de la letra a) del apartado 1 del artículo 3 del Reglamento (CE) n° 141/2000, que un medicamento está destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que pone en peligro la vida o conlleva una incapacidad grave o de una afección grave y crónica en la Comunidad, y que resulta improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento en la Comunidad genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria, se aplicarán las normas siguientes y se proporcionará la documentación apropiada con arreglo a las directrices establecidas en aplicación del apartado 3 del artículo 5 de dicho Reglamento:

a) se facilitarán los detalles pertinentes sobre la afección que vaya a tratarse y las referencias científicas o médicas acreditativas de que ésta pone en peligro la vida o conlleva una incapacidad grave o es una afección grave y crónica;

b) en la documentación presentada por el promotor se incluirán los datos de todos los costes que haya supuesto el desarrollo del medicamento;

c) la documentación incluirá información sobre toda subvención, incentivo fiscal u otra medida de recuperación de costes de que se haya disfrutado en la Comunidad o en terceros países;

d) en caso de que el medicamento ya haya sido autorizado para alguna indicación o se esté investigando para otra u otras indicaciones, se explicará claramente y justificará el método empleado para desglosar los costes de desarrollo según las distintas indicaciones;

e) se declararán y justificarán todos los costes de desarrollo a los que el promotor haya previsto hacer frente después de presentar la solicitud de declaración;
f) se declararán y justificarán todos los gastos de producción y mercadotecnia en que haya incurrido el promotor hasta entonces y tenga previsto incurrir en los diez años siguientes a la autorización del medicamento;
g) se estimarán y justificarán los ingresos previstos por las ventas del medicamento en la Comunidad durante los diez años siguientes a la autorización;
h) todos los costes e ingresos se determinarán conforme a las prácticas de contabilidad comúnmente aceptadas y habrán de ir certificados por un auditor registrado en la Comunidad;
i) la documentación incluirá información sobre la prevalencia e incidencia en la Comunidad de la afección que se piense tratar con el medicamento, en el momento en que se presente la solicitud de declaración.
3. Existencia de otros métodos de diagnóstico, prevención o tratamiento
La solicitud de declaración de medicamento huérfano puede presentarse con arreglo al apartado 1 o al apartado 2 del presente artículo. En ambos casos, el promotor deberá demostrar que no existe ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la afección de que se trate o que, de existir, el medicamento aportará un beneficio considerable a quienes padezcan dicha afección.
Para demostrar, conforme a la letra b) del apartado 1 del artículo 3 del Reglamento (CE) n° 141/2000, que no existe ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la afección de que se trate o que, de existir, el medicamento aporta un beneficio considerable a quienes padezcan dicha afección, se seguirán las normas siguientes:
a) se proporcionará información relativa a todo método diagnóstico, preventivo o terapéutico de la afección correspondiente que esté autorizado en la Comunidad y se hará referencia a la bibliografía científica o médica u otros datos pertinentes. Puede tratarse de medicamentos, dispositivos médicos u otros métodos autorizados para el diagnóstico, la prevención o el tratamiento, que se empleen en la Comunidad;
b) se justificará por qué no se consideran satisfactorios los métodos a que se refiere la letra a) anterior, o bien
c) se justificará por qué se presupone que el medicamento para el que se solicita la declaración aportará un beneficio considerable a quienes padezcan dicha afección.
4. Disposiciones generales
a) Los promotores que deseen solicitar la declaración de medicamento huérfano deberán hacerlo en cualquier fase del desarrollo del medicamento, antes de que se haya solicitado una autorización de comercialización. No obstante, podrá solicitarse la declaración para una nueva indicación terapéutica de un medicamento que ya esté autorizado. En tal caso, el titular de la autorización de comercialización deberá solicitar otra autorización, que será válida únicamente para la indicación o indicaciones huérfanas.
b) Podrá dispensarse a varios promotores una declaración de medicamento huérfano para un mismo producto destinado a la prevención, tratamiento o diagnóstico de la misma enfermedad o afección, siempre y cuando se presente en cada caso una solicitud completa de declaración con arreglo a las Directrices contempladas en el apartado 3 del artículo 5.
c) Cuando el Comité de medicamentos huérfanos declare un medicamento, se hará referencia a los criterios de declaración recogidos en los apartados 1 o 2 del artículo 2 del presente Reglamento.
Artículo 3
Definiciones
1. A efectos del presente Reglamento, se aplicarán las definiciones que figuran en el artículo 2 del Reglamento (CE) n° 141/2000:
- "sustancia": sustancia utilizada en la fabricación de un medicamento de uso humano tal como se define en el artículo 1 de la Directiva 65/65/CEE.
2. A efectos de la aplicación del artículo 3 del Reglamento (CE) n° 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, se aplicará la definición siguiente:

- "beneficio considerable": ventaja significativa clínicamente o contribución importante a la atención del paciente.
3. A efectos de la aplicación del artículo 8 del Reglamento (CE) n° 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, se aplicarán las definiciones siguientes:
a) "principio activo": sustancia con actividad fisiológica o farmacológica;
b) "medicamento similar": medicamento que contiene uno o varios principios activos similares a los de un medicamento huérfano actualmente autorizado, y que tiene la misma indicación terapéutica;
c) "principio activo similar": principio activo que es idéntico o tiene las mismas características principales de la estructura molecular (pero no necesariamente todas las características de la estructura molecular iguales) y que actúa según el mismo mecanismo.
Incluye lo siguiente:
1) isómeros, mezcla de isómeros, complejos, ésteres, sales y derivados no covalentes del principio activo original, o de un principio activo cuya estructura molecular difiera mínimamente de la del principio activo original, como puede ser un análogo estructural, o
2) la misma macromolécula o una que sólo se diferencia de la macromolécula original en la estructura molecular, como puede ser el caso de:
2.1) sustancias proteicas:
- cuya diferencia se debe a una transcripción o traducción infiel,
- que difieren estructuralmente entre sí debido a fenómenos post-traduccionales (patrones de glicosilación distintos, etc.) o a estructuras terciarias diferentes,
- que no presentan una gran diferencia en la secuencia de aminoácidos; así pues, normalmente se considerarán similares dos sustancias proteicas farmacológicamente emparentadas del mismo grupo [por ejemplo, dos compuestos biológicos con el mismo subradical de Denominación Común Internacional (DCI)],
- consistentes en anticuerpos monoclonales que se unen al mismo epitopo diana; normalmente estas sustancias se considerarán similares;
2.2) polisacáridos en los que el grupo sacárido que se repite es el mismo, aunque varíe el número de unidades y aunque se hayan producido cambios tras la polimerización (incluso conjugación);
2.3) polinucleótidos (incluidas sustancias transgénicas y sustancias antisentido), integrados por dos o más nucleótidos distintos, siempre y cuando:
- no haya grandes diferencias en la secuencia de bases purínicas y pirimidínicas o en sus derivados; por tanto, normalmente se considerarán similares las sustancias antisentido en las que la adición o deleción de uno o varios nucleótidos no afecta de forma significativa a la cinética de hibridación con la diana, al igual que las sustancias transgénicas, si sus secuencias no presentan diferencias significativas,
- su estructura difiera en modificaciones del esqueleto del azúcar formado por ribosa o desoxirribosa o en la sustitución del esqueleto por análogos sintéticos,
- difieran en el sistema de vector o de transferencia;
2.4) sustancias complejas muy afines parcialmente definibles (por ejemplo, dos vacunas virales emparentadas o dos productos de terapia celular afines), o
3) el mismo principio activo radiofarmacéutico o uno que difiera del original en el radionucleido, el ligando, el sitio de marcado o el mecanismo de acoplamiento entre la molécula y el radionucleido, siempre y cuando el mecanismo de acción sea el mismo;
d) "medicamento clínicamente superior": medicamento que presenta una ventaja terapéutica o diagnóstica considerable y demostrada respecto a un medicamento huérfano autorizado, en una o varias de las formas siguientes:
1) mayor eficacia que la de un medicamento huérfano autorizado (evaluada por el efecto sobre un parámetro clínicamente significativo en ensayos clínicos adecuados y debidamente controlados); por lo general, se trata del mismo tipo de pruebas que las exigidas para respaldar una alegación de eficacia comparada de dos medicamentos distintos; generalmente se necesitarán ensayos clínicos comparativos directos, si bien podrán emplearse comparaciones basadas en otros parámetros, incluidos parámetros sustitutivos. En cualquier caso, deberá justificarse el enfoque metodológico;

2) mayor inocuidad para una proporción importante de la población o poblaciones diana. En algunas ocasiones, se necesitarán ensayos clínicos comparativos directos;
3) casos excepcionales en que no se observa ni mayor eficacia ni mayor inocuidad, pero se demuestra que el medicamento contribuye de otra forma importante al diagnóstico o a la atención del paciente.

Artículo 4

Entrada en vigor

El presente Reglamento entrará en vigor y será aplicable el día siguiente al de su adopción por la Comisión.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Por la Comisión
Erkki Liikanen
Miembro de la Comisión

(1) DO L 18 de 22.1.2000, p. 1.

Copyright © BIREME Contáctenos