II

(Ne teisėkūros procedūra priimami aktai)

REGLAMENTAI

KOMISIJOS REGLAMENTAS (ES) 2018/781

2018 m. gegužės 29 d.

kuriuo dėl sąvokos „panašus vaistas“ apibrėžties iš dalies keičiamas Reglamentas (EB) Nr. 847/2000

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS KOMISIJA,

atsižvelgdama į Sutartį dėl Europos Sąjungos veikimo,

atsižvelgdama į 1999 m. gruodžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 141/2000 dėl retųjų vaistų ([1]), ypač į jo 8 straipsnio 4 dalį,

kadangi:

(1) Reglamentas (EB) Nr. 141/2000 buvo priimtas siekiant skatinti retųjų ligų srities mokslinius tyrimus. Juo retuosius vaistus kuriančioms bendrovėms suteikiama perspektyva keletui metų įgyti rinkos išimtinumą;

(2) Komisijos reglamente (EB) Nr. 847/2000 ([2]) pateikiama sąvokos „panašus vaistas“ apibrėžtis, įskaitant specialius atvejus, ir nurodoma, kokie vaistai laikytini panašiais taikant Reglamento (EB) Nr. 141/2000 8 straipsnį. Ta apibrėžtis turėtų būti atnaujinta atsižvelgiant į naujas mokslo ir technikos žinias, visų pirma dėl didelių pokyčių biologinių vaistų srityje ir ypač pažangiosios terapijos vaistų srityje, ir atsižvelgiant į patirtį, įgytą priskiriant vaistus retiesiems vaistams ir juos reglamentuojant;

(3) be to, yra poreikis aiškiai apibrėžti sąvoką „pagrindiniai molekulinės struktūros požymiai“, kuri yra naudojama sąvokos „panaši veiklioji medžiaga“ apibrėžtyje, o pastaroji sąvoka yra naudojama sąvokos „panašus vaistas“ apibrėžtyje. Kalbant apie biologinius vaistus, sąvoka „pagrindiniai molekulinės struktūros požymiai“ apima tam tikras molekulines modifikacijas, kurios didele dalimi lemia veikliosios medžiagos funkcinę charakteristiką, nuo kurios priklausys, ar vaistai bus laikomi panašiais. Vis dėlto pažangiosios terapijos vaistų pagrindiniai molekulinės struktūros požymiai negali būti visapusiškai apibrėžti. Todėl pažangiosios terapijos vaistų atveju dviejų veikliųjų medžiagų panašumas turėtų būti vertinamas remiantis biologine ir funkcine charakteristikomis;

(4) „veikliosios medžiagos“ apibrėžtis turėtų būti išbraukta, kadangi Reglamento (EB) Nr. 141/2000 8 straipsnio 4 dalimi Komisijai nėra suteikta įgaliojimų apibrėžti terminą „veiklioji medžiaga“. Terminas „veiklioji medžiaga“ yra teisiškai apibrėžtas Direktyvos 2001/83/EB ([3]) 1 straipsnio 3 dalies a punkte, o Reglamento (EB) Nr. 847/2000 3 straipsnio 3 dalies taikymo sritis ir tikslas yra susiję su sąvokomis „panašus vaistas“ ir „klinikinis pranašumas“;

([1]) OL L 18, 2000 1 22, p. 1.
([2]) 2000 m. balandžio 27 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 847/2000, nustatantis vaisto priskyrimo retųjų vaistų kategorijai kriterijų taikymo nuostatas ir sąvokų „panašus vaistas“ bei „klinikinis pranašumas“ apibrėžimus (OL L 103, 2000 4 28, p. 5).
([3]) 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus (OL L 311, 2001 11 28, p. 67).

(5) šiame reglamente nustatytos priemonės atitinka Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Reglamento (EB) Nr. 847/2000 3 straipsnio 3 dalies įvadinis sakinys ir a, b ir c punktai pakeičiami taip:

„Terminų, vartojamų taikant Reglamento (EB) Nr. 141/2000 dėl retųjų vaistų 8 straipsnį, apibrėžtys:

a) išbraukta;

b) panašus vaistas – vaistas, kurio sudėtyje yra panašios veikliosios medžiagos ar medžiagų kaip retajame vaiste, kuriuo prekiauti šiuo metu yra leidžiama ir kuris yra skirtas tai pačiai terapinei indikacijai;

c) panaši veiklioji medžiaga – identiška ir pagal tą patį mechanizmą veikianti veiklioji medžiaga arba veiklioji medžiaga, pasižyminti tais pačiais pagrindiniais (bet nebūtinai visais) molekulinės struktūros požymiais. Vis dėlto pažangiosios terapijos vaistų atveju, kai pagrindinių molekulinės struktūros požymių negalima visapusiškai apibrėžti, dviejų veikliųjų medžiagų panašumas turi būti vertinamas remiantis biologine ir funkcine charakteristikomis.

Taikant c punktą, taikomos tokios nuostatos:

1. Cheminiai vaistai

Pagrindiniai molekulinės struktūros požymiai yra svarbūs veikliosios medžiagos struktūriniai komponentai. Jie gali būti molekulės visuma arba jos dalis. Ar dviejų ar daugiau molekulių pagrindiniai molekulinės struktūros požymiai yra vienodi, bus nustatyta lyginant jų struktūrą.

1.1. Pradinės veikliosios medžiagos izomerai, izomerų mišiniai, kompleksai, esteriai, eteriai, druskos ir jungtys arba veiklioji medžiaga, kuri nuo pradinės veikliosios medžiagos skiriasi tik nedideliais molekulinės struktūros pokyčiais, pvz., struktūriniu analogu, laikomos panašiomis.

1.2. Viengubos arba dvigubos grandinės sintetiniai polinukleotidai, sudaryti iš dviejų ar daugiau skirtingų nukleotidų, jeigu:

— purino ir pirimidino bazių ar jų darinių nukleotidinės sekos skirtumas nėra esminis, laikomi panašiais. Antisensiniai arba interferuojantys nukleotidai, kurių pridėjimas, pakeitimas arba pašalinimas nedaro poveikio tikslinės hibridizacijos greičiui, paprastai laikomi panašiais,

— struktūros skirtumai, atsiradę dėl pagrindinės grandinės cukrų ribozės arba deoksiribozės modifikacijų arba pagrindinės grandinės cukrų pakeitimo sintetiniais analogais, paprastai reiškia, kad medžiagos laikomos panašiomis. Antisensiniai arba interferuojantys nukleotidai, kai (deoksi) ribozės pokyčiai nedaro didelio poveikio tikslinės hibridizacijos greičiui, paprastai laikomi panašiais.

2. Biologiniai vaistai (išskyrus pažangiosios terapijos vaistus)

Pagrindiniai molekulinės struktūros požymiai yra veikliosios medžiagos struktūriniai komponentai, kurie yra svarbūs tos medžiagos funkcinei charakteristikai. Pagrindiniai molekulinės struktūros požymiai gali būti terapinio poveikio molekulė arba terapinio poveikio molekulės dalis kartu su papildomu (-ais) struktūriniu (-iais) elementu (-ais), reikšmingai keičiančiu (-iais) veikliosios medžiagos funkcinę charakteristiką.

Toks (-ie) papildomas (-i) struktūrinis (-iai) elementas (-ai) gali būti konjuguotas, sulietas arba kitaip susietas su terapinio poveikio molekule arba tai gali būti terapinio poveikio molekulės pagrindinės baltymo grandinės išplėtimas papildomomis aminorūgštimis. Medžiagos, turinčios struktūrinių elementų, kuriems naudojami panašūs keitimo arba konjugacijos technologijos metodai, paprastai laikomos panašiomis medžiagomis.

Biologinės veikliosios medžiagos, kurios nuo pradinės biologinės medžiagos skiriasi tik nedideliais molekulinės struktūros pokyčiais, laikomos panašiomis.

2.1. Baltymingos medžiagos

Jei medžiagų struktūros skirtumų atsiranda dėl posttransliacinių procesų (pavyzdžiui, dėl skirtingo glikozilinimo laipsnio), medžiagos paprastai laikomos panašiomis. Vis dėlto, išimties tvarka dėl kai kurių posttransliacinių modifikacijų, jei jos reikšmingai pakeičia medžiagos funkcinę charakteristiką, medžiaga gali tapti panašia nelaikoma medžiaga.

Jei aminorūgščių sekos skirtumas nėra esminis, medžiagos paprastai laikomos panašiomis. Todėl dvi farmakologiškai gimininges baltyminės medžiagos, priklausančios tai pačiai grupei (kurių skirtumai yra susiję su, pavyzdžiui, N-galiniu metioninu, su baltymais, vienu atveju gautais natūraliai, ir kitu atveju gautais iš rDNR, ar kitais minoriniais variantais) paprastai laikomos panašiomis. Vis dėlto, pridėjus papildomą struktūrinį elementą, jei dėl to reikšmingai pakinta medžiagos funkcinė charakteristika, gali būti, kad medžiaga bus laikoma nepanašia.

Monokloniniai antikūnai, surišantys tą patį tikslinį epitopą, paprastai laikomi panašiais. Vis dėlto du konjuguoti monokloniniai antikūnai arba susiliejimo baltymai galėtų būti apibrėžiami kaip nepanašūs, jei skiriasi antikūno komplementarumą lemiančios srities (CDR) sekos arba konjuguoto monokloninio antikūno papildomas struktūrinis elementas.

2.2. Polisacharidai

Jei medžiagos turi vienodas pasikartojančias sacharidų grandis, net jei grandžių skaičius skiriasi, medžiagos paprastai laikomos panašiomis.

Polisacharidinė konjuguota vakcina, palyginti su nekonjuguota polisacharidine vakcina, kurios sudėtyje yra tokio paties antigeno, laikoma nepanašia medžiaga.

3. Pažangiosios terapijos vaistai

3.1. Ląstelių pažangiosios terapijos vaistai. Du susiję ląstelių vaistai yra nepanašūs, jei:

— yra vaisto pradinių medžiagų arba galutinės vaisto sudėties skirtumų, kurie daro didelį poveikį biologinėms charakteristikoms ir (arba) biologiniam aktyvumui, kurie yra svarbūs numatomam vaisto terapiniam poveikiui ir (arba) vaisto saugos duomenims. Skirtingi pradinių medžiagų šaltiniai (pvz., autologinių pažangiosios terapijos vaistų atveju) nėra pagrindas teigti, kad du vaistai yra nepanašūs, arba

— yra vaisto gamybos technologijos skirtumų, kurie daro didelį poveikį biologinėms charakteristikoms ir (arba) biologiniam aktyvumui, kurie yra svarbūs numatomam vaisto terapiniam poveikiui ir (arba) vaisto saugos duomenims.

3.2. Genų terapijos vaistai. Du genų terapijos vaistai nelaikomi panašiais, jei yra terapinės sekos, virusinio vektoriaus, pernašos sistemos, reguliuojančių sekų arba gamybos technologijos skirtumų, kurie daro didelį poveikį biologinėms charakteristikoms ir (arba) biologiniam aktyvumui, kurie yra svarbūs numatomam vaisto terapiniam poveikiui ir (arba) vaisto saugos duomenims.

Terapinės sekos skirtumai, jei jie nedaro didelės įtakos numatomam vaisto terapiniam poveikiui, nėra pagrindas teigti, kad du genų terapijos vaistai nėra panašūs.

3.3. Genetiškai modifikuotos ląstelės. Taikomi 3.1 ir 3.2 punktai.

4. Radiofarmaciniai vaistai

Tokia pati radiofarmacinė veiklioji medžiaga arba tokia, kuri nuo pradinės veikliosios medžiagos skiriasi radionuklidu, ligandu, ženklinimo vieta ar molekulės ir radion.uklido susiejimo būdu, jungiančiu molekulę ir radionuklidą, jeigu ji veikia pagal tą patį mechanizmą, laikoma panašia medžiaga.“

2 straipsnis

Įsigaliojimas ir taikymas

Šis reglamentas įsigalioja 20-ą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje 2018 m. gegužės 29 d.

Komisijos vardu

Pirmininkas

Jean-Claude JUNCKER