

Relazione
ai sensi dell'art. 6, comma 4, della legge n. 234/2012

Oggetto dell'atto:

Proposta di REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO che stabilisce le procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, definisce le norme che disciplinano l'Agenzia europea per i medicinali, modifica i regolamenti (CE) n. 1394/2007 e (UE) n. 536/2014 e abroga i regolamenti (CE) n. 726/2004, (CE) n. 141/2000 e (CE) n. 1901/2006.

- **Codice della proposta:** COM(2023) 193 del 26/04/2023
- **Codice interistituzionale:** 2023/0131(COD)
- **Amministrazione con competenza prevalente:** Ministero della salute – Agenzia Italiana del Farmaco

Premessa: finalità e contesto

Quadro normativo vigente e proposta di revisione normativa

La normativa europea in materia di farmaci interessata dal processo di revisione, avviato dalla Commissione europea in data 26 aprile 2023, coinvolge i seguenti atti legislativi: la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio - che stabiliscono disposizioni relative alle prescrizioni per l'autorizzazione e successive alla stessa, ai regimi di sostegno prima dell'autorizzazione, agli incentivi normativi in termini di protezione dei dati e del mercato, fabbricazione e fornitura e all'Agenzia europea per i medicinali ("EMA") – a cui si aggiungono la legislazione specifica in materia di medicinali per le malattie rare (regolamento (CE) n. 141/2000, "regolamento sui medicinali orfani"), di medicinali per uso pediatrico (regolamento (CE) n. 1901/2006, "regolamento pediatrico") e di medicinali per terapie avanzate (regolamento (CE) n. 1394/2007, "regolamento sui medicinali per terapie avanzate").

La direttiva 2001/83/CE, e successive modificazioni, è stata recepita in Italia con il Decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219 (*Attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano*).

La proposta di revisione della legislazione farmaceutica consiste in due proposte legislative:

- una nuova direttiva, che abroga e sostituisce le direttive 2001/83/CE e 2009/35/CE10 del Parlamento europeo e del Consiglio e integra parti pertinenti del regolamento medicinali per uso pediatrico;
- un nuovo regolamento, che abroga e sostituisce il regolamento (CE) n. 726/2004, abroga e sostituisce il regolamento sui medicinali orfani e abroga e integra parti pertinenti del regolamento medicinali per uso pediatrico.

Finalità generali

La proposta di revisione della legislazione farmaceutica dell'UE deriva dalla necessità di garantire (i) un elevato livello di tutela della sanità pubblica in tutto il territorio dell'Unione europea; (ii) un accesso ai medicinali tempestivo ed equo da parte dei pazienti in tutto il territorio dell'Unione europea; (iii) l'approvvigionamento dei medicinali anche da parte dei piccoli mercati, affrontando le situazioni di carenza. In aggiunta a tali esigenze, la proposta di revisione della legislazione farmaceutica si propone di sostenere la competitività rispetto ai mercati globali, assicurando il sostegno alla ricerca e all'innovazione per garantire sistemi di cura sempre più appropriati e specifici. Allo stesso tempo, la proposta mira ad implementare misure appropriate per favorire l'accessibilità economica. Una particolare attenzione va rivolta alla necessità di adattare il quadro normativo ai cambiamenti scientifici e tecnologici e di contribuire a ridurre l'impatto ambientale

dei medicinali.

La proposta di regolamento in esame appare ben coordinata rispetto alla situazione vigente in quanto abroga e sostituisce il regolamento (CE) n. 726/2004, abroga e sostituisce il regolamento sui medicinali orfani (regolamento (CE) n. 141/2000) e abroga e integra parti pertinenti del regolamento dei medicinali per uso pediatrico (regolamento (CE) n. 1901/2006), allo scopo di consentire una semplificazione della regolamentazione e una maggiore coerenza. Infatti, se da un lato si può osservare che lo schema di provvedimento dispone che i medicinali per le malattie rare e per uso pediatrico continueranno ad essere soggetti alle medesime disposizioni di qualsiasi altro medicinale per quanto riguarda la loro qualità, sicurezza ed efficacia, (cfr. le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio, come pure le prescrizioni in materia di farmacovigilanza e di qualità), dall'altro ha previsto che a questi tipi di medicinali continueranno ad applicarsi anche prescrizioni specifiche al fine di sostenerne lo sviluppo.

Di conseguenza, gli obiettivi della proposta, unitamente a quelli della nuova direttiva, sono i seguenti:

obiettivi generali:

- garantire un livello elevato di sanità pubblica assicurando la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali per i pazienti dell'UE;
- armonizzare il mercato interno della sorveglianza e del controllo dei medicinali nonché i diritti e i doveri delle autorità competenti degli Stati membri.

obiettivi specifici:

- garantire che tutti i pazienti in tutta l'UE dispongano di un accesso tempestivo ed equo a medicinali sicuri, efficaci e a prezzi accessibili;
- migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento e garantire che i medicinali siano sempre disponibili per i pazienti, indipendentemente dal luogo in cui vivono nell'UE;
- offrire un contesto attraente, favorevole all'innovazione e alla competitività per la ricerca, lo sviluppo e la produzione di medicinali in Europa;
- migliorare la sostenibilità dei medicinali dal punto di vista ambientale.

Proposte correlate

La proposta di cui sopra presenta stretti legami con diversi altri atti legislativi dell'UE, fra cui il regolamento sulla sperimentazione clinica (regolamento (UE) n. 536/2014), il regolamento (UE) n. 123/2022 che rafforza il ruolo dell'Agenzia europea per i medicinali al fine di facilitare una risposta coordinata a livello UE alle crisi sanitarie e la legislazione sulle tariffe spettanti all'EMA, che contribuisce a fornire finanziamenti adeguati per le attività di tale Agenzia, compresa la corrispondente remunerazione da corrispondere alle autorità nazionali competenti per il loro contributo al completamento dei compiti dell'EMA. Al fine di migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali, la proposta integra pertanto e sviluppa ulteriormente i ruoli degli Stati membri e delle autorità competenti degli Stati membri, come stabilito nell'estensione del mandato dell'EMA (regolamento (UE) 2022/123), e mira a garantire l'accesso ai medicinali critici e la loro fornitura continua durante le crisi sanitarie.

Vi sono inoltre collegamenti con i quadri normativi dell'UE per altri prodotti sanitari quali sangue, tessuti e cellule o anche i dispositivi medici.

Per quanto attiene l'innovazione nel settore farmaceutico è rilevante evidenziare l'interazione con il quadro di riforme promosso in materia di proprietà intellettuale, tra cui si può annoverare il piano d'azione sulla proprietà intellettuale della Commissione europea, la Proposta di Regolamento sul certificato protettivo complementare per i medicinali (rifusione), la Proposta di Regolamento sul certificato complementare unitario per i medicinali, che modifica i regolamenti (UE) 2017/1001, (CE) n. 1901/2006 e (UE) n. 608/2013.

Per quanto riguarda l'accesso ai medicinali, si può citare il regolamento sulla valutazione delle tecnologie sanitarie (regolamento (UE) 2021/2282) e la direttiva sulla trasparenza (direttiva 89/105/CEE).

Si osserva che la proposta di riforma della legislazione farmaceutica si colloca nel quadro delle

iniziative che sostengono il Green Deal europeo e l'approccio strategico in materia di prodotti farmaceutici nell'ambiente.

Da ultimo, non può non osservarsi che la proposta di riforma si pone nel solco della creazione dello spazio europeo di dati sanitari al fine di fornire un quadro comune in tutti gli Stati membri per l'accesso a dati sanitari così da promuovere i progressi nella ricerca e nello sviluppo di medicinali e fornirà strumenti nuovi per la farmacovigilanza e le valutazioni cliniche comparative.

Scelta dell'atto giuridico

Il regolamento proposto incorpora il regolamento (CE) n. 726/2004, parte delle disposizioni e modifiche attuali del regolamento (CE) n. 1901/2006, nonché le disposizioni e modifiche attuali del regolamento (CE) n. 141/2000 e, pertanto, un nuovo regolamento è considerato lo strumento giuridico appropriato.

A. Rispetto dei principi dell'ordinamento europeo

1. Rispetto del principio di attribuzione, con particolare riguardo alla correttezza della base giuridica

La base giuridica della presente proposta è costituita dall'articolo 114, paragrafo 1, e dall'articolo 168, paragrafo 4, lettera c), del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea (TFUE). L'articolo 114, paragrafo 1, ha per oggetto ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri che hanno per oggetto l'instaurazione ed il funzionamento del mercato interno, mentre l'articolo 168, paragrafo 4, lettera c), riguarda la definizione di parametri elevati di qualità e sicurezza dei medicinali.

Si segnala che il paragrafo 3 dell'art. 114 specifica che sia la Commissione che il Parlamento che il Consiglio nelle proposte di cui al paragrafo 1 in materia di sanità, si basano su un livello di protezione elevato, tenuto conto, in particolare, degli eventuali nuovi sviluppi fondati su riscontri scientifici.

2. Rispetto del principio di sussidiarietà

La proposta rispetta il principio di sussidiarietà per la parte di competenza non esclusiva in quanto la revisione della legislazione farmaceutica a livello europeo può garantire una uniformità di trattamento di tutti i cittadini dell'UE, autorizzazioni dei medicinali con comuni parametri di sicurezza ed efficacia e un accesso e un approvvigionamento dei medicinali sicuro e globale. Resta comunque ferma la competenza esclusiva degli Stati membri nell'erogazione di servizi sanitari, comprese le politiche e le decisioni in materia di fissazione dei prezzi e di rimborso.

3. Rispetto del principio di proporzionalità

La presente proposta mira a garantire l'approvvigionamento dell'UE di medicinali sicuri e a prezzi accessibili e di sostenere gli sforzi di innovazione dell'industria farmaceutica dell'UE. In linea con il principio di proporzionalità la presente proposta raccorderà norme con l'obiettivo dell'innovazione e l'obiettivo dell'accessibilità economica, favorendo un'azione a livello degli Stati membri, che non sarebbe altrimenti sufficiente per conseguire tali obiettivi in modo soddisfacente.

B. Valutazione complessiva del progetto e delle sue prospettive negoziali

1. Valutazione del progetto e urgenza

La valutazione delle finalità generali del progetto è complessivamente positiva in quanto le revisioni proposte alla legislazione farmaceutica generale mirano a semplificare il quadro normativo e a migliorarne l'efficacia e l'efficienza. Si pensi, ad esempio in relazione al rinnovo delle autorizzazioni all'immissione in commercio e alla presentazione di variazioni.

Inoltre, è possibile ipotizzare che la maggiore digitalizzazione dei sistemi faciliterà l'integrazione delle piattaforme di regolamentazione in tutta l'UE e il sostegno al riutilizzo dei dati e dovrebbe ridurre i costi per le amministrazioni nel corso del tempo (anche se potrebbe comportare costi iniziali una tantum). Tali misure potrebbero determinare inoltre una riduzione degli oneri

normativi. Tra queste figurano disposizioni sulla presentazione delle domande per via elettronica e sulle informazioni sul prodotto in formato elettronico (ePI) in relazione a medicinali autorizzati. Le misure volte a ridurre gli oneri normativi comprendono anche l'abolizione del rinnovo e della clausola di decadenza.

Saranno inoltre semplificate le procedure di autorizzazione dei medicinali generici e biosimilari: come norma generale, i piani di gestione del rischio non saranno più richiesti per i medicinali generici e biosimilari, considerando che il medicinale di riferimento dispone già di un tale piano. Anche l'intercambiabilità dei medicinali biosimilari con i loro medicinali di riferimento è meglio riconosciuta sulla base dell'esperienza scientifica accumulata rispetto a tali medicinali. Inoltre la legge fornisce un incentivo per il riposizionamento di medicinali a valore aggiunto non protetti da brevetto.

Si incrementa la trasparenza in merito ai finanziamenti pubblici per lo sviluppo dei medicinali, prevedendo che i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio saranno tenuti a pubblicare una relazione che elenchi tutti i sostegni finanziari diretti ricevuti da qualsiasi autorità pubblica od organismo finanziato con fondi pubblici a sostegno delle attività di ricerca e sviluppo del medicinale, indipendentemente dall'esito positivo di tali attività.

Il rafforzamento delle prescrizioni per la valutazione del rischio ambientale (ERA) nell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali spingerà le aziende farmaceutiche a valutare e limitare i potenziali effetti negativi per l'ambiente e la sanità pubblica. L'ambito di applicazione della valutazione del rischio ambientale è esteso a nuovi obiettivi di protezione, quali i rischi di sviluppo di resistenza antimicrobica.

A fronte di queste previsioni migliorative deve segnalarsi che la proposta reca alcune criticità, di seguito evidenziate nella sezione 3-Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune. Il progetto non è di particolare urgenza.

2. Conformità del progetto all'interesse nazionale

In linea di principio, le finalità del progetto sono da ritenersi conformi all'interesse nazionale, in quanto la revisione della legislazione farmaceutica attuata attraverso la presente proposta di regolamento e la proposta di direttiva si propone di rafforzare la competitività e l'attrattività di un settore fortemente strategico e strettamente connesso alla ricerca innovativa, scientifica e tecnologica e alla produzione industriale.

Tuttavia, alcuni passaggi del provvedimento destano alcune preoccupazioni in tema di attrattività degli investimenti delle aziende, anche di paesi terzi, in questo settore e nel contesto Europeo in relazione alla proposta di ridurre i tempi di protezione della data protection: da 8 anni di data protection + 2 di market protection a 6 anni + 2. Inoltre, per i farmaci orfani, si prevede una rimodulazione della market exclusivity, con iniziale riduzione da 10 a 9 anni, periodo che può successivamente allungarsi al soddisfacimento di determinate condizioni, quali la commercializzazione in tutti i paesi dell'Unione. Quest'ultimo meccanismo sembra molto complicato e potrebbe scoraggiare gli investimenti proprio in ambito critico quale è quello delle malattie rare.

La riduzione dei tempi di tutela della data protection può favorire una precoce commercializzazione dei farmaci generici e biosimilari, ma le evidenze empiriche dimostrano che il sistema attuale garantisce un giusto bilanciamento. Si ritiene quindi necessario cercare di contemperare le diverse esigenze, valutando con attenzione le misure proposte di limitazione della protezione della proprietà industriale data protection per tutelare gli investimenti industriali, la crescita integrata del sistema farmaceutico e l'equilibrio generale del sistema salute.

Analogamente, desta preoccupazione l'inserimento della valutazione del rischio ambientale tra i requisiti per l'autorizzazione all'immissione in commercio, un aspetto che andrebbe meglio chiarito e definito per non generare ritardi sulla tempestività e l'accesso alle terapie.

3. Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune

Di seguito è riportata una disamina delle novità più significative introdotte e un'analisi delle principali criticità della proposta.

1. Introduzione della presentazione e revisione del dossier "in fasi" (Art. 6)

Tale modalità di sottomissione del dossier di registrazione è già stata utilizzata durante la pandemia COVID-19 con l'obiettivo di accelerare il percorso autorizzativo.

Potenziale vantaggio: La proposta vuole standardizzare ed estendere questa modalità di valutazione dai medicinali per emergenze di sanità pubblica anche a "*medicinal products that are likely to offer an exceptional therapeutic advancement in the diagnosis, prevention or treatment of a life-threatening, seriously debilitating or serious and chronic condition*".

Criticità: L'assessment scaglionato in molteplici step successivi comporta una frammentazione della valutazione introducendo ulteriori elementi di complessità e difficoltà (tra cui l'imprevedibilità della sottomissione e la decontestualizzazione di singole parti del dossier) e comporta un carico di lavoro aggiuntivo per le Agenzie nazionali impattando sulla pianificazione delle attività e l'assessment. L'effettivo ambito di applicazione della nuova modalità di valutazione, al di fuori del contesto emergenziale pandemico, deve essere accuratamente valutata in termini di opportunità ed effettiva sostenibilità da parte del sistema regolatorio.

2. Riduzione della tempistica della procedura autorizzativa da 210 a 180 giorni (Art. 6)

La proposta prevede la riduzione del tempo per la valutazione delle procedure centralizzate di complessivamente 30 giorni.

Potenziale vantaggio: La riduzione delle tempistiche di valutazione della procedura centralizzata può velocizzare l'autorizzazione dei medicinali, con vantaggi in termini di accesso al trattamento.

Criticità: La proposta impatta significativamente sui carichi di lavoro dell'Agenzia con necessità di incrementare sostanzialmente le risorse umane dedicate alla valutazione delle procedure centralizzate. Dovranno essere anche rivisiti i modelli operativi già consolidati. Inoltre, si rappresenta che tale diminuzione delle tempistiche potrebbe sollevare alcune criticità, in relazione al coordinamento con la tempistica prevista del Regolamento HTA n.2021/2282. Nello specifico, la riduzione del termine rischierebbe di erodere eccessivamente il tempo disponibile per la valutazione clinica congiunta disciplinata dal Regolamento HTA n.2021/2282, tanto da renderla di difficile esecuzione. Pertanto, occorrerebbe garantire un migliore coordinamento tra le tempistiche previste dalla proposta di regolamento in esame e dal Regolamento HTA. Per le medesime ragioni, la previsione contenuta all'art. 13 della proposta di regolamento solleva le stesse criticità.

3. Rilevanza dell'ERA (Art. 7-9)

Uno degli obiettivi principali della proposta è migliorare la sostenibilità dei medicinali dal punto di vista dell'impatto ambientale, rafforzando le prescrizioni relative alla valutazione del rischio ambientale. La novità più rilevante è la possibilità di negare l'autorizzazione se l'ERA non è considerato adeguato.

La proposta è in linea con quanto i working group di EMA hanno discusso e concordato.

Potenziati vantaggi: La proposta, che introduce strumenti normativi più stringenti relativamente alla valutazione dell'impatto ambientale dei medicinali, è vista favorevolmente anche per il nesso esistente tra medicinali, ambiente e antimicrobicoresistenza.

Criticità: Per le Agenzie nazionali è atteso un incremento del carico lavorativo che, tra l'altro, richiede specifiche competenze in parte ancora da reclutare e/o formare. Occorre inoltre garantire la rappresentanza di AIFA nelle Commissioni che valutano l'impatto ambientale.

Si segnala inoltre la sovrapposizione con altra normativa europea e la necessità di interazione con le autorità competenti per l'ambiente. Infatti, la proposta di "*Urban Waste Water Treatment Directive*", su cui attualmente lavora la CE, potrebbe porsi in maniera conflittuale relativamente con le previsioni indicate.

4. Marketing authorization in condizioni eccezionali per nuova indicazione terapeutica di un medicinale già autorizzato (Art 18)

La proposta introduce la possibilità di presentare domande di estensione di indicazione terapeutica per condizioni estremamente rare.

Potenziati vantaggi: La proposta, porterebbe ad un potenziale incremento di opzioni terapeutiche in condizioni orfane, ed è ben accolta come naturale evoluzione del concetto dell'autorizzazione in condizioni eccezionali.

Criticità: Non si rilevano particolari criticità.

5. Autorizzazione condizionata per estensioni di indicazione di medicinale con autorizzazione standard (Art. 19)

La proposta consentirebbe di applicare la Conditional Marketing Authorization (CMA) a nuove indicazioni terapeutiche di un medicinale già autorizzato con procedura standard.

Potenziati vantaggi: La proposta andrebbe a colmare una lacuna normativa e renderebbe le basi legali utilizzabili per le estensioni di indicazione più appropriate e flessibili.

Criticità: Non si ravvedono criticità particolari, sebbene non sia possibile escludere un impatto sul carico lavorativo.

Definizione del 'Major therapeutic advantage (MTA)' nelle CMA): la dimostrazione del MTA rispetto ai medicinali già disponibili per l'indicazione di interesse, come previsto dal vigente Regolamento, è attualmente un elemento complesso ma necessario per giustificare la richiesta di una CMA. Attualmente il MTA è definito dal Reg. 507/2006 e i criteri per la sua determinazione dettagliati nella linea guida EMA dedicata. Il nuovo Regolamento non cita esplicitamente il MTA, pertanto si attendono ulteriori atti, quali l'aggiornamento del citato Reg. 507/2006.

6. Introduzione dell'Autorizzazione temporanea emergenziale (TEMA) per affrontare emergenze di sanità pubblica (Art.30)

È proposta l'introduzione di una nuova base legale per immettere sul mercato europeo, sebbene solo temporaneamente, un medicinale inteso per trattamento, prevenzione e diagnosi di una malattia grave e con pericolo di vita legata all'emergenza di sanità pubblica, prima della sottomissione del "full" dossier. Il rilascio della suddetta autorizzazione su base emergenziale si aggiunge alla possibilità di distribuzione su base emergenziale da parte dello Stato Membro già prevista dall'attuale legislazione (Art. 5 DLgs. n. 219/2006) che rimane attuabile.

La proposta va a colmare un vuoto normativo, che applicato alle emergenze di sanità pubblica può garantire maggiore accesso alle terapie da parte di tutti gli Stati membri.

Potenziale vantaggio: La TEMA permetterebbe agli Stati membri di affrontare emergenze di sanità pubblica con medicinali autorizzati da EMA sulla base di dossier preliminari consentendo l'impiego tempestivo di medicinali con sufficienti evidenze di efficacia e sicurezza, oltre alle necessarie caratteristiche di qualità.

Criticità: Il testo della proposta non chiarisce il campo di applicazione e se è possibile concedere la TEMA ad un medicinale già autorizzato (in un qualsiasi paese EU, non-EU) per una indicazione diversa da quella relativa all'emergenza o con forma farmaceutica, dosaggio, via di somministrazione diversa, o a un principio attivo mai approvato prima, o in entrambi i casi. Occorre inoltre prevedere un meccanismo di copertura della continuità terapeutica in caso di sospensione o revoca della TEMA e un meccanismo di copertura finanziaria in queste ipotesi.

7. Incentivi per lo sviluppo di nuovi antimicrobici – Voucher per la trasferibilità della esclusività dei dati (Artt. 40-43).

La misura proposta intende incentivare lo sviluppo di 'antimicrobici prioritari', ossia quelli che rappresentano un beneficio clinico significativo in termini di contrasto all'antimicrobicoresistenza (nuova classe, nuovo meccanismo di azione rispetto a quelli autorizzati, nuovo principio attivo non già autorizzato in medicinali di contrasto all'antimicrobicoresistenza). Per accedere al voucher deve essere dimostrata una capacità di fornitura del prodotto adeguata a coprire le esigenze previste in EU [può essere difficile prevederlo] e devono essere pubblicate le informazioni relative

a tutte le forme di supporto finanziario diretto per lo sviluppo del prodotto (trasparenza). Il voucher può essere usato per estendere di 12 mesi il periodo di protezione dei dati del prodotto antimicrobico o di un altro prodotto medicinale dello stesso titolare AIC o di altro titolare. Il voucher è utilizzabile una sola volta per un singolo prodotto centralizzato, nei primi 4 anni del suo periodo di protezione dei dati. La validità del voucher è di 5 anni. La Commissione ha posto un limite all'emissione dei voucher di 15 anni dal momento dell'implementazione o di un totale di 10 voucher emessi, quale delle due venga raggiunta prima.

Potenziati vantaggi: I rilevanti effetti dell'antimicrobicoresistenza sulla morbilità e mortalità nella popolazione europea è fonte di forte preoccupazione, anche per la mancanza di antimicrobici efficaci. Nonostante l'impiego di push factor per incentivare lo sviluppo di nuovi antimicrobici destinati alla lotta dell'antimicrobicoresistenza, la pipeline di sviluppo di questi medicinali è poco vitale con scarsissimo interesse delle Aziende a investire in questa area terapeutica. Si ritiene che nuove tipologie di incentivi, tra cui quelli regolatori, possano potenzialmente stimolare maggiore attenzione per quest'area terapeutica e così favorire lo sviluppo di 'antimicrobici prioritari'.

Criticità: Sebbene si riconosce la necessità di introdurre misure in grado di incentivare lo sviluppo in tale ambito, si nota che la flessibilità del voucher, che collega il reward a un prodotto diverso dal nuovo antimicrobico, appare sproporzionata in termini di costi a carico degli Stati Membri poiché un anno aggiuntivo di protezione normativa dei dati può essere estremamente costoso se applicato per alcuni medicinali, soprattutto alla luce dei periodi di esclusiva di mercato previsti dalla proposta di direttiva. La limitata validità della proposta sia in termini temporali che numerici (15 anni dalla data di entrata in vigore del Regolamento o fino all'emissione di 10 voucher di esclusività dei dati) non mitiga gli impatti finanziari sui sistemi sanitari, oltretutto inquantificabili. Inoltre, la limitata validità della proposta, potrebbe rendere i voucher non accessibili ad alcuni candidati nelle ultime fasi dello sviluppo.

Rimane indimostrato che i voucher trasferibili siano in grado di incentivare direttamente lo sviluppo di nuovi antimicrobici, né offrono garanzia che tali medicinali siano accessibili e disponibili in tutta l'UE.

Inoltre, la trasferibilità del voucher ad altre indicazioni o medicinali più redditizi, che non necessitano di ulteriori incentivi, rischia di impattare l'attività di ricerca e sviluppo da parte dei competitor, oltre a ritardare l'introduzione di farmaci generici e biosimilari, influenzando così negativamente sia la disponibilità sia l'accessibilità economica dei farmaci in quelle aree terapeutiche.

I voucher sono, quindi, una forma di finanziamento indiretta e non trasparente e i costi sostenuti dai sistemi sanitari nazionali nell'UE non sono chiari e prevedibili.

8. "Repurposing o riposizionamento terapeutico" (Art. 48)

Le entità no-profit possono richiedere il parere scientifico dell'EMA sulle evidenze prodotte a supporto di una nuova indicazione terapeutica (sempre che sia in grado di soddisfare l'"unmet medical need") di un medicinale già autorizzato in altre indicazioni.

La novità rilevante è l'obbligo, che consegue in caso di opinione positiva, per l'azienda titolare dell'AIC, di presentare la richiesta di autorizzazione della nuova indicazione.

Possibili vantaggi: la proposta supporta iniziative volte a soddisfare un unmet medical need in maniera più rapida e meno costosa, usufruendo di numerosi medicinali già sul mercato per i quali non devono essere affrontate le prime fasi di sviluppo (discovery, sintesi, produzione, alcuni test preclinici/clinici, etc.) con relativi tempi e costi.

Criticità: Essendo le entità no-profit meno familiari con il mondo regolatorio ed i suoi requisiti è necessario un adeguato supporto in fase di sviluppo. Nel progetto pilota della CE (STAMP) sul Repurposing (attualmente in corso) le entità no profit che hanno presentato progetti di repurposing ricevono da EMA e dalle Agenzie nazionali supporto regolatorio e Scientific Advice gratuiti. In linea con quest'approccio, la proposta di Regolamento prevede un supporto 'rafforzato' alle entità no profit.

Inoltre, non è chiara la responsabilità del titolare dell'AIC relativa alle evidenze a supporto dell'efficacia e sicurezza non prodotte da lui e sugli obblighi/oneri relativi al post-marketing. Nel

testo non sono menzionati incentivi, anche se nella proposta di Direttiva (art.84) si menzionano 4 anni di data protection per la nuova indicazione di un prodotto 'repurposed'. Da valutare il possibile impatto per le autorità nazionali nella negoziazione del prezzo.

9. Capacità di ispezione dell'EMA (Art. 52)

L'art.52 della proposta di Regolamento prevede la creazione dell'ispettorato dell'EMA, che potrà operare con i propri ispettori nell'ambito delle procedure centralizzate, sia in ispezione congiunte con gli Stati membri sia in modo autonomo per ispezioni condotte in paesi terzi, rilasciando in quest'ultimo caso anche il relativo certificato di conformità alle GMP. È previsto che le eventuali successive ispezioni di follow-up, derivanti da ispezioni condotte dall'EMA, debbano essere effettuate dagli Stati membri.

Criticità: la proposta pone i seguenti interrogativi:

- 1) Possibile riduzione delle ispezioni EMA effettuate da parte degli Stati membri, con conseguente riduzione della remunerazione versata da EMA alle autorità nazionali competenti.
- 2) Indebolimento del network europeo delle autorità nazionali competenti a favore di una centralizzazione dei compiti, con conseguente depauperamento di competenze ed expertise dei degli Stati membri.
- 3) Rischio di potenziale contrasto tra le competenze dell'ispettorato centrale EMA e quelle degli Stati membri.
- 4) Possibile aumento delle ispezioni di follow up a carico degli Stati membri.
- 5) Possibile rischio della diminuzione della capacità ispettiva delle autorità nazionali, in termini di risorse umane, a favore di quella dell'EMA.

10. Decisione sullo status regolatorio (Artt. 61-62)

La proposta prevede che l'EMA esprima un'opinione scientifica formale sullo status regolatorio di potenziali medicinali (incluse terapie avanzate) quando i prodotti non mostrano chiara appartenenza ad una specifica cornice normativa (potenzialmente medicinali, dispositivi medici, integratori, cosmetici, sostanze di origine umana, ecc.).

Potenziale vantaggio: la proposta risponde alla necessità di affrontare in maniera coordinata e uniforme, mediante procedure di consultazione delle autorità potenzialmente coinvolte, la definizione dello status regolatorio di prodotti che possano ricadere in diverse cornici normative e che negli anni ha creato disomogeneità a livello dei singoli Stati Membri.

Ad oggi il Medical Device Coordination Group della CE e il Comitato per le Terapie Avanzate di EMA (CAT) effettuano una attività formale di classificazione ma solo relativamente alle rispettive sfere di competenza.

Criticità: la proposta può rappresentare un carico di lavoro aggiuntivo per le agenzie nazionali di cui tenere conto nella definizione delle risorse umane e delle modalità lavorative.

Si ravvisa l'utilità di prendere parte attiva in queste procedure (le decisioni impattano sui mercati nazionali) e di avviare interazioni costanti anche a livello nazionale con le altre autorità coinvolte. Inoltre, occorre chiarire se la raccomandazione dell'EMA è vincolante e se la procedura si potrà applicare anche a prodotti già sul mercato, classificati in modo disomogeneo nei diversi Stati Membri.

11. Medicinali Orfani (Artt. 63-73)

Vengono proposte alcune novità e modifiche relative ai medicinali orfani, sintetizzabili come segue:

- eliminazione del Comitato per i Medicinali Orfani - COMP (già commentato al paragrafo dedicato all'eliminazione dei comitati COMP, HMPC, CAT, PDCO);
- i criteri per ottenere la designazione di medicinale orfano (OD), sono quelli già previsti dall'attuale Regolamento 141/2000: a) prevalenza < 5/10,000; b) condizione cronicamente debilitante o che ponga in pericolo di vita c) non vi è alcun metodo soddisfacente autorizzato nell'EU per la prevenzione, la diagnosi, il trattamento della condizione in questione; se tale

metodo esiste, lo sponsor del medicinale in questione dovrà dimostrare un *'significant benefit'* per i pazienti affetti da tale condizione. Il comma 2 dell'Art.63 aggiunge ora la possibilità di deroga per talune condizioni, prevedendo l'adozione di criteri diversi, da specificarsi in atti successivi. Si concede una flessibilità utile alla gestione di casi complessi, anche se è necessario prevedere la definizione di criteri specifici e sostanziati per poter emettere opinioni solide e uniformi;

- maggiore assunzione di competenze da parte di EMA in termini di responsabilità nel rilasciare, rifiutare o trasferire una Orphan Designation (OD), di gestione del registro dei medicinali orfani, ecc.
- Si introducono periodi modulati di *'market exclusivity'*:
 - 10 anni per medicinali orfani con *'high unmet medical need'*;
 - 5 anni per medicinali orfani di uso consolidato;
 - 9 anni per tutti gli altri medicinali orfani;

Si prevede un'estensione di 12 mesi se si garantisce la fornitura negli Stati Membri e per indicazioni terapeutiche aggiuntive (non applicabile a quelli di uso consolidato).

La presentazione di una domanda di AIC per medicinali simili (inclusi generici e biosimilari) sarà possibile già nei 2 anni che precedono la scadenza della *'market exclusivity'*.

Criticità: si sono identificate le seguenti criticità in relazione alla proposta:

- Il sistema variabile di durata dell'esclusiva di mercato è complesso introduce imprevedibilità sul potenziale ingresso di generici e biosimilari e di fatto prolungherà almeno per alcuni medicinali la protezione regolatoria fino a un massimo di 13 anni rispetto ai 12 attuali, con impatti di spesa a carico dei servizi sanitari. In particolare, si profila un sistema di incentivi multipli poiché già il riconoscimento di medicinale che risponde ad un elevato bisogno clinico insoddisfatto di cui all'articolo 70, posizionerà tale medicinale ad un livello di prezzo, e quindi, di spesa elevato, cui si aggiunge anche un ulteriore anno di protezione normativa dei dati, oltre alle proroghe previste all'articolo 72;
- la responsabilità della documentazione a supporto della OD viene lasciata in carico ai Richiedenti, che nella maggior parte delle procedure sono entità accademiche con scarse risorse per gestire adeguatamente la presentazione della richiesta con la relativa documentazione;
- non si fa cenno alla possibilità di procedure di appello ad opinioni negative, che in realtà si verificano di frequente;
- i criteri per determinare il *'significant benefit'* devono essere meglio definiti, specificando il tipo ed il livello di evidenze richieste, in particolare quando sono disponibili solo comparazioni indirette. I criteri per determinare *'unmet medical need'* e *'high unmet medical need'* non sono chiari e andranno meglio definiti, anche in relazione ai criteri per la autorizzazione condizionata (CMA) e in considerazione dei riflessi che tali definizioni possono produrre sia in rapporto all'incentivo, sia alle conseguenze nei processi di prezzo e rimborso;
- Il potere discrezionale affidato all'EMA e alla Commissione da parte della proposta di regolamento nell'introdurre nuovi criteri per le designazioni orfane appare troppo ampio e produce ricadute sui sistemi nazionali che hanno introdotto sistemi di incentivazione per i farmaci orfani. Inoltre, si rammenta che ai sensi del Regolamento (UE) 2021/2282 dal 13 gennaio 2028 i medicinali orfani saranno assoggettati alle procedure di valutazione clinica congiunta.
- la necessità di valutare il *'significant benefit'* in base ai soli dati non-clinici può essere molto difficoltoso e causare un ritardo nella presentazione della richiesta di OD;
- si introduce la validità di 7 anni della OD, che lo sponsor può richiedere di estendere dimostrando che gli studi a supporto della condizione orfana sono in corso e potenzialmente adeguati alla presentazione di una domanda di autorizzazione. Se da un lato la validità di 7 anni può incentivare uno sviluppo più rapido, dall'altro può indurre a presentare la richiesta di OD in una fase più tardiva;

12. Banca dati Eudravigilance (art. 101)

L'art. 101 della proposta di regolamento prevede che: “[...] In casi giustificati, la banca dati Eudravigilance può comprendere informazioni di farmacovigilanza relative a medicinali utilizzati per uso compassionevole di cui all'articolo 26 o utilizzati nell'ambito di regimi di accesso precoce [...]”. I termini “in casi giustificati” e “può comprendere” lasciano intendere che non tutte le segnalazioni da medicinali per uso compassionevole saranno inserite in Eudravigilance (EV).

Criticità: la previsione è in contrasto con quanto è attualmente stabilito, poiché sia nella rete nazionale di farmacovigilanza (RNF) che in EV sono raccolte tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse per i medicinali per uso compassionevole, distinguendole in spontanee o solicited a seconda di quanto previsto o meglio precisato nel protocollo (GVP VI). Inoltre, a livello nazionale anche il D.M 7 settembre 2017 specifico sull'uso compassionevole, all'art. 7 prevede che tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali per uso compassionevole siano gestite nei database regolatori di farmacovigilanza secondo le modalità e le tempistiche previste dal decreto del Ministero della Salute 30 aprile 2015.

13. Portale web europeo dei medicinali e registro degli studi per la valutazione del rischio ambientale (Art. 104)

La norma proposta prevede che: “L'Agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione, crea e gestisce un portale web europeo dei medicinali per la diffusione di informazioni sui medicinali autorizzati o da autorizzare nell'Unione (...)”.

Criticità: La dicitura “da autorizzare nell'Unione” richiederebbe una precisazione in merito alla fase procedurale a cui si riferisce, in quanto l'attuale normativa già prevede la pubblicazione di informazioni per i medicinali che hanno ricevuto l'opinione dal CHMP (nei CHMP highlights pubblicati post-meeting).

14. Regulatory Sandbox (Artt. 113-115)

La Regulatory Sandbox è un nuovo strumento normativo che consiste nel disegnare un percorso *ad hoc* per lo sviluppo e l'autorizzazione di prodotti o categorie di prodotti che potenzialmente ricadrebbero nella cornice normativa dei prodotti medicinali centralizzati ma, che per le loro caratteristiche peculiari, non sono aderenti ai requisiti normativi e regolatori vigenti.

Per ciascun prodotto o categoria di prodotti, l'EMA dovrà adottare un ‘sandbox plan’, in cui saranno descritte le caratteristiche del prodotto, le motivazioni del ricorso alla sandbox, le misure necessarie per il controllo e la mitigazione del rischio e la durata della sandbox stessa.

La sandbox costituisce, pertanto, un'area controllata di sviluppo e autorizzazione *ad hoc* per prodotti molto innovativi e/o peculiari e/o ‘borderline’.

In linea generale si accoglie favorevolmente l'introduzione di questo nuovo strumento normativo che andrebbe a colmare un vuoto legislativo, ma considerato l'impatto delle autorizzazioni centralizzate sulla nazionalizzazione del prodotto ed essendo i dettagli applicativi ancora poco definiti si ritiene necessario applicare cautela nella definizione delle modalità di implementazione.

Potenziale vantaggio: Questo strumento introduce flessibilità per facilitare lo sviluppo e l'accesso a prodotti innovativi, per i quali il mondo regolatorio non ha ancora sviluppato strumenti normativi e linee guida adeguati. Ciò risponde agli obiettivi di rendere la cornice normativa ‘future proof’, favorendo l'innovazione ed il suo accesso tempestivo ai pazienti.

Criticità: Costituisce uno strumento nuovo, i cui dettagli applicativi saranno definiti in atti successivi e che introduce flessibilità nelle procedure di valutazione e autorizzazione di nuovi prodotti. Si possono prevedere criticità legate alla necessità di definire in modo preciso le regole e le responsabilità, nonché all'impatto sui processi nazionali (rimborsabilità, prezzo, accesso).

Non è al momento possibile definire e quantificare l'impatto sulle attività di AIFA ed altre istituzioni nazionali, ma si può prevedere la necessità di dotarsi di competenze adeguate in ambiti innovativi e di ipotizzare percorsi di accesso o misure specifiche che tengano conto della suddetta flessibilità e relative incertezze. Infine, si segnala che la normativa non garantisce apparentemente un adeguato coinvolgimento degli Stati membri nella procedura di individuazione dei criteri di istituzione di una regulatory sandbox.

15. Notifiche del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (Art. 116 e ss.)

La proposta prevede l'obbligo di notifica all'autorità competente dello Stato membro in cui il medicinale è stato immesso in commercio e, inoltre, all'EMA nel caso di un medicinale oggetto di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata (i) della decisione di sospendere temporaneamente la commercializzazione di un medicinale in tale Stato membro almeno sei mesi prima dell'inizio della sospensione temporanea della fornitura di detto medicinale sul mercato di un determinato Stato membro da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e (ii) un'interruzione temporanea della fornitura di un medicinale in un determinato Stato membro, avente una durata prevista superiore a due settimane, sulla base delle previsioni della domanda del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio almeno sei mesi prima dell'inizio di tale interruzione temporanea della fornitura.

Criticità: Si ritiene, anche sulla base dell'esperienza nazionale, che l'estensione del termine per la comunicazione preventiva appare poco coerente con le dinamiche organizzative delle aziende farmaceutiche e nondimeno idoneo a consentire all'AIFA un'adeguata gestione degli stati di carenza.

16. Riduzione del numero dei Comitati Scientifici dell'EMA (Art. 142)

Viene proposta la semplificazione della struttura dell'EMA tramite la riduzione del numero dei Comitati scientifici che formulano raccomandazioni indipendenti sui medicinali per uso umano, mantenendo solo i due Comitati principali (Comitato per i Medicinali per Uso umano - CHMP, Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza - PRAC) e sostituendo le "expertise" degli altri comitati (CAT, PDCO, HMPC, COMP) con Working Group/Working Parties/Network di esperti esterni.

Potenziale vantaggio: Formulazione delle raccomandazioni sui medicinali per uso umano di soli due Comitati, deputati alla valutazione in un caso delle procedure di autorizzazione nell'altro alla sicurezza dei medicinali.

Criticità: Di particolare criticità, si rileva la proposta di eliminazione del Comitato per le Terapie Avanzate (CAT), considerati gli elementi di complessità e innovatività di tali medicinali, la necessità di "expertise" specifica e dedicata, il progressivo incremento sostanziale del numero di procedure di autorizzazione di ATMP osservato negli ultimi anni e previsto per il prossimo periodo.

Analogha criticità si registra per l'eliminazione del Comitato Pediatrico (PDCO), in quanto la peculiarità degli aspetti scientifici e regolatori in ambito pediatrico necessita di "expertise" specifiche in molteplici aree che, insieme al crescente numero di procedure (>100/mese), difficilmente possono essere pienamente coperte da altri comitati o gruppi EMA non dedicati, o dalla rete di esperti esterni (es. ESEC).

Per compensare in parte l'eliminazione dei suddetti comitati, il Regolamento richiede che il CHMP esprima, tramite i suoi membri, il più alto numero possibile di competenze necessarie a coprire le procedure in valutazione, e a tal fine prescrive che gli Stati Membri collaborino per nominare membri dalle "expertise" complementari.

Questa previsione appare di incerta applicabilità e si ravvisa il rischio di una polarizzazione delle discussioni in sede CHMP con riduzione del livello di discussione generale e ridotto margine di contraddittorio, particolarmente per i prodotti ad elevato livello di complessità, quali ad esempio le terapie avanzate. Si ravvisa inoltre il rischio che venga garantita una minore rappresentatività delle autorità nazionali competenti a vantaggio del solo coinvolgimento di esperti esterni.

17. Modifiche del regolamento (UE) n. 536/2014 (Art. 177)

A) La previsione introduce l'obbligo in capo al promotore di presentare una valutazione del rischio ambientale dei medicinali sperimentali per uso umano che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati.

Criticità: Tale aspetto è estremamente critico in quanto impatterebbe in modo significativo sulle autorizzazioni rilasciate in materia di sperimentazioni cliniche dall'Italia.

Inoltre, si ritiene che la valutazione da parte del CHMP del rischio ambientale dei medicinali sperimentali che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati, nel contesto della valutazione di una sperimentazione clinica, va ad intaccare la competenza degli Stati membri in materia di sperimentazione clinica, così come prevista dal regolamento (UE) n. 536/2014.

A ciò si aggiunge che non è descritta l'interazione tra lo Stato membro di riferimento della sperimentazione clinica e il CHMP nella valutazione del rischio ambientale e si determina inoltre un incremento della complessità del sistema autorizzativo delle sperimentazioni.

B) L'articolo 26 è sostituito dal seguente: "*Articolo 26 Requisiti linguistici La lingua del fascicolo di domanda, o di parti dello stesso, è stabilita dallo Stato membro interessato. La lingua per la valutazione del rischio ambientale è preferibilmente l'inglese. Gli Stati membri, nell'applicare il primo comma, esaminano la possibilità di accettare, nella documentazione non destinata ai soggetti, una lingua di comune comprensione nel campo medico.*";

Criticità: Si segnala che quella della lingua inglese per i vari documenti è un aspetto che presenta delle criticità.

C) La norma prevede che all'articolo 37, paragrafo 4, n. 536/2014 dopo il primo comma è inserito il comma seguente: "*Nel caso di una sperimentazione clinica che comporta l'uso di un medicinale nella popolazione pediatrica, il termine di cui al primo comma per la trasmissione alla banca dati UE di una sintesi dei risultati della sperimentazione clinica è di sei mesi*".

Criticità: non viene esplicitata l'eventualità che non venga inserito entro un anno o 6 mesi per studi pediatrici, il risultato dell'EU CT, bisognerebbe introdurre una azione correttiva ed eventualmente delle penali pecuniarie o regolatorie (e.g. sospensione di eventuali altri studi in corso da parte del promotore).

D) La norma inoltre estende l'obbligo della copertura assicurativa anche al rischio che si verifichi un danno ambientale.

Criticità: si considera critica l'estensione in quanto potrebbe determinare un incremento dei costi delle sperimentazioni cliniche in Europa.

18. Protezione normativa, esigenze mediche insoddisfatte e premi per i medicinali per uso pediatrico

Per quanto riguarda le misure di modifica del regime della c.d. data protection e market protection che si applica anche ai medicinali autorizzati con procedura centralizzata, si rinvia a quanto scritto nella relazione relativa alla proposta di direttiva (articoli 81 e ss.).

Per completezza si rappresenta che il 29 marzo 2023, la Presidenza del Consiglio dei Ministri ha formulato un "position paper", allegato, sulla revisione della legislazione Ue in materia di prodotti farmaceutici che ha indicato alcune criticità della proposta.

C. Valutazione d'impatto

1. Impatto finanziario

Si ritiene opportuno evidenziare che per poter procedere ad una compiuta analisi dei costi gravanti sul bilancio nazionale, appare necessario attendere i futuri sviluppi negoziali relativi al progetto di norma di cui trattasi. Tuttavia di seguito si riportano alcune analisi preliminari.

Nuove attività: in generale, le nuove attività previste dalla proposta di regolamento – ad esempio lo svolgimento di ispezioni congiunte, la riduzione delle tempistiche per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, lo svolgimento dei compiti relativi al rafforzamento della valutazione (ERA), la decisione sullo status regolatorio, la valutazione degli

ASMF, le procedure informatizzate, il monitoraggio post-marketing – determinano la necessità di incrementare le risorse umane e strumentali dell’AIFA. Inoltre, potrebbe anche essere necessario integrare i sistemi di analisi dei dati di farmacovigilanza con lo sviluppo di tecniche di intelligenza artificiale per potenziare le analisi.

Semplificazione delle attività: Con riferimento ai medicinali generici e biosimilari, si evidenzia una possibile riduzione per l’AIFA degli introiti derivanti dalle tariffe relative alla sottomissione di variazioni di AIC per adeguamento del Risk Management Plan all’originator. Inoltre, si rileva, un possibile impatto finanziario per l’AIFA derivante dalla previsione di una validità illimitata dell’autorizzazione in commercio, che pertanto eliminerebbe l’obbligo di richiesta di rinnovo di AIC. Si rileva inoltre come la costituzione di un ispettorato all’interno dell’EMA potrebbe determinare una riduzione della remunerazione percepita da AIFA nell’espletamento delle ispezioni per conto di EMA.

Incentivi alla data protection: Si evidenzia che per poter procedere ad una compiuta analisi dei costi gravanti sul bilancio nazionale, derivati dalle novità introdotte agli articoli 81-84 della proposta di direttiva, sarà necessario attendere i futuri sviluppi negoziali relativi al progetto di riforma, nonché produrre analisi di dettaglio sulla base di previsioni e stime. In ogni caso, in prima analisi, sebbene la protezione normativa dei dati sia ridotta da 8 a 6 anni, il pacchetto di incentivi introdotto dagli articoli 81-84 della proposta di direttiva ha come effetto potenziale quello di estendere i periodi di protezione normativa oltre quelli già in essere e, quindi, incidere negativamente sull’ingresso sul mercato di medicinali generici e biosimilari e, in ultima analisi, sull’accesso dei pazienti alle terapie e sulla sostenibilità della spesa farmaceutica. In Italia la normativa di settore (Legge 8 agosto 1996, n. 425) prevede che i medicinali a brevetto scaduto sono classificati nella medesima classe di rimborsabilità del corrispondente medicinale originatore, se offerto se viene offerto a un prezzo almeno del 20% inferiore. Pertanto, ogni proroga della protezione normativa dei dati, comportando un ritardo all’ingresso sul mercato dei medicinali equivalenti e biosimilari, può produrre un incremento di spesa pubblica minimo del 20% relativo ai medicinali cui la proroga è riconosciuta. Inoltre, la negoziazione del prezzo dei medicinali generici e biosimilari e la conseguente competitività che si genera sul mercato possono produrre riduzioni di prezzo anche maggiori, fino a valori superiori al 70%. Si aggiunga che, al fine di semplificare e incentivare il rapido accesso sul mercato dei farmaci generici e dei biosimilari, in Italia sono state introdotte procedure semplificate di negoziazione automatica del prezzo di generici e biosimilari. Ai sensi del D.M. 4 aprile 2013 sono stati, quindi, fissati scaglioni di sconto, proporzionati ai livelli di spesa farmaceutica pubblica, di recente aggiornati dal D.M. 21 luglio 2022: tali scaglioni oscillano tra il 25% e il 70% di riduzione del prezzo.

2. Effetti sull’ordinamento nazionale

L’introduzione di nuove disposizioni nella proposta di Regolamento può avere un impatto su alcune normative di carattere nazionale quali, ad esempio il Decreto 30 aprile 2015 - Procedure operative e soluzioni tecniche per un’efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell’articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228., il Decreto 7 settembre 2017 - Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.

Nonostante l’atto giuridico in esame sia un regolamento europeo si segnala che lo stesso potrebbe avere un impatto anche sul Decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219.

Si segnala infine l’opportunità di valutare l’impatto dell’atto in esame rispetto alla normativa italiana per quanto concerne la valutazione del rischio ambientale e gli OGM.

3. Effetti sulle competenze regionali e delle autonomie locali

La norma non incide sulle competenze regionali e delle autonomie locali ai sensi di quanto previsto dalla Costituzione; pertanto la relazione non dovrà essere inviata alle Regioni, per il tramite delle loro Conferenze (art. 24, comma 2 della legge n. 234/2012).

4. Effetti sull’organizzazione della pubblica amministrazione

Si rappresenta, seppur in via preliminare, che la rilevanza delle modifiche, che il provvedimento in esame propone di introdurre, comporterà un impatto significativo sull’organizzazione di AIFA, in termini di: **(i)** revisione delle procedure; **(ii)** necessario incremento delle risorse umane, incluse quelle che richiedono un specifico expertise, e strumentali; **(iii)** necessario coordinamento con

enti europei, tra cui l'EMA e l'Autorità per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie (HERA); e **(iv)** necessario coordinamento con le amministrazioni coinvolte nella valutazione di alcuni profili relativi ai medicinali, come ad esempio la valutazione dell'impatto ambientale.

Per completezza, si rappresenta infine che la proposta normativa prevede anche alcune semplificazioni, determinando minori oneri amministrativi. Ad esempio, è introdotta una modifica nella procedura di rilascio dell'AIC centralizzata per generici e biosimilari, che in alcuni casi non avrebbero più l'obbligo di presentare un Risk Management Plan – RMP, che potrebbe determinare una semplificazione burocratica per le attività dell'AIFA e conseguentemente una diminuzione del carico di lavoro per la pubblica amministrazione.

5. Effetti sulle attività dei cittadini e delle imprese

Il presente provvedimento potrebbe comportare un impatto sui cittadini e sulle aziende farmaceutiche, in quanto, tra i molti aspetti, prevede l'introduzione di elementi di semplificazione nelle procedure (es. in termini di semplificazione delle procedure di autorizzazione dei medicinali generici e biosimilari tramite l'esenzione a condurre i piani di gestione del rischio e in termini di semplificazione delle procedure post-autorizzative tramite la previsione di rendere la validità dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali illimitata, riservando la necessità di rinnovo della stessa a casi limitati).

Secondo le previsioni della Commissione europea, le PMI e i soggetti non commerciali coinvolti nello sviluppo dei medicinali beneficranno in particolare della prevista semplificazione delle procedure, di un uso più ampio di processi elettronici e della riduzione degli oneri amministrativi. La proposta mira inoltre a ottimizzare il sostegno normativo (ad esempio la consulenza scientifica) alle PMI e alle organizzazioni non commerciali, con conseguente ulteriore riduzione dei costi amministrativi per tali soggetti.

Al fine di consentire che l'innovazione raggiunga i pazienti e migliori l'accesso in tutta l'UE ai medicinali e al contempo di promuovere la competitività dell'industria farmaceutica dell'UE, in particolare delle piccole e medie imprese, viene proposto un sistema di incentivi, in particolare nei settori nei quali si registrano esigenze mediche insoddisfatte, e si propongono misure destinate a semplificare e razionalizzare le procedure e a creare un quadro agile e adeguato alle esigenze future. Tuttavia, come indicato in precedenza, le misure volte alla riduzione della tutela della proprietà intellettuale potrebbero costituire un rischio per gli investimenti, che non sarebbe compensato dal citato sistema di incentivi modulari, che di fatto presuppone una valutazione comparativa complicata e onerosa dal punto di vista degli adempimenti a fronte di un non ben definito beneficio economico. La riduzione della protezione regolatoria potrebbe infatti produrre impatti negativi sulla ricerca e indebolire l'attrattiva degli investimenti nella ricerca e sviluppo da parte delle aziende, nonché il tempestivo lancio di nuovi medicinali in UE. Inoltre, la capacità delle PMI ad adeguarsi alla modulazione degli incentivi legati al lancio sul mercato in tutti gli Stati membri in modo tempestivo è potenzialmente critica e di difficile attuazione.

Altro

L'AIFA si riserva di integrazioni circa profili critici e ulteriori contributi, che dovessero emergere nel corso dell'esame del provvedimento nell'ambito delle competenti sedi istituzionali nazionali e comunitarie e che la posizione dell'Agenzia potrà evolvere, in base anche alle consultazioni con le altre amministrazioni e le parti interessate coinvolte.

LOGO
Amministrazione
con competenza
prevalente

Tabella di corrispondenza
ai sensi dell'art. 6, comma 5, della legge n. 234/2012
(D.P.C.M. 17marzo 2015)

Oggetto dell'atto:

Proposta di REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO che stabilisce le procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, definisce le norme che disciplinano l'Agenzia europea per i medicinali, modifica i regolamenti (CE) n. 1394/2007 e (UE) n. 536/2014 e abroga i regolamenti (CE) n. 726/2004, (CE) n. 141/2000 e (CE) n. 1901/2006

- **Codice della proposta:** COM (2023) 193 del 26/04/2023
- **Codice interistituzionale:** 2023/0131(COD)
- **Amministrazione con competenza prevalente:** Ministero della salute – Agenzia Italiana del Farmaco

Disposizione del progetto di atto legislativo dell'Unione europea (articolo e paragrafo)	Norma nazionale vigente (norma primaria e secondaria)	Commento (natura primaria o secondaria della norma, competenza ai sensi dell'art. 117 della Costituzione, eventuali oneri finanziari, impatto sull'ordinamento nazionale, oneri amministrativi aggiuntivi, amministrazioni coinvolte, eventuale necessità di intervento normativo di natura primaria o secondaria)
<p>Art. 4 Autorizzazione da parte degli Stati membri di medicinali generici di medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata</p> <p>Un medicinale generico di un medicinale di riferimento autorizzato dall'Unione può essere autorizzato dalle autorità competenti degli Stati membri a norma della [direttiva 2001/83/CE riveduta] alle condizioni seguenti:</p> <p>a) la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio è presentata a norma dell'articolo 9 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];</p> <p>b) il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo sono coerenti, sotto tutti i punti di vista pertinenti, con quelli del medicinale autorizzato dall'Unione.</p> <p>Il primo comma, lettera b), non si applica alle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglietto illustrativo che fanno riferimento a indicazioni, posologie, forme farmaceutiche, modalità o vie di somministrazione o qualsiasi altra modalità con cui il medicinale può essere utilizzato e che erano comunque coperte da un brevetto o da un certificato protettivo complementare per i medicinali al momento della commercializzazione del medicinale generico e laddove il richiedente il medicinale generico abbia chiesto di non includere tali informazioni nella sua autorizzazione all'immissione in commercio.</p>		Si ritiene opportuno segnalare la difficoltà di redigere il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) di un generico espungendo le informazioni relative alle indicazioni ancora coperte da brevetto, con particolare riferimento agli aspetti relativi a controindicazioni e farmacovigilanza.
Articolo 6 Domanda di autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata		Dispositivo normativo parzialmente modificato rispetto al testo

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>1. Ogni domanda di autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata di un medicinale per uso umano comprende specificamente ed esaustivamente le informazioni e la documentazione di cui al capo II della [direttiva 2001/83/CE riveduta]. Nel caso di domande a norma dell'articolo 6, paragrafo 2, e degli articoli 10 e 12 della [direttiva 2001/83/CE riveduta], la domanda include la presentazione elettronica di dati grezzi, conformemente all'allegato II di tale direttiva. La documentazione contiene una dichiarazione attestante che le sperimentazioni cliniche effettuate all'esterno dell'Unione europea ottemperano ai requisiti in campo etico di cui al regolamento (UE) n. 536/2014. Tali informazioni e documentazione tengono conto del carattere unico e dell'Unione dell'autorizzazione richiesta e, tranne che in casi eccezionali riguardanti l'applicazione del diritto in materia di marchi a norma del regolamento (UE) 2017/1001 del Parlamento europeo e del Consiglio, prevedono l'utilizzazione di una denominazione unica per il medicinale. L'utilizzazione di una denominazione unica non esclude l'uso di qualificatori aggiuntivi ove necessario per identificare presentazioni diverse del medicinale interessato.</p> <p>2. Per i medicinali che possono offrire progressi terapeutici eccezionali in termini di diagnosi, prevenzione o trattamento di una condizione clinica potenzialmente letale, gravemente debilitante oppure grave e cronica nell'Unione, l'Agenzia può, previa consulenza del comitato per i medicinali per uso umano per quanto concerne la maturità dei dati relativi allo sviluppo, proporre al richiedente un riesame graduale dei pacchetti completi di dati per i singoli moduli di informazioni e documentazione di cui al paragrafo 1. In qualsiasi momento l'Agenzia può sospendere o annullare il riesame graduale se il comitato per i medicinali per uso umano ritiene che i dati forniti non siano di una maturità sufficiente o che il medicinale non offra più progressi terapeutici eccezionali. L'Agenzia ne informa il richiedente.</p> <p>3. Alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio si applica una tariffa da corrispondere all'Agenzia per l'esame della stessa.</p> <p>4. Se del caso la domanda può comprendere un certificato del master file della sostanza attiva o una domanda di master file della sostanza attiva o qualsiasi altro certificato o altra domanda di master file della qualità di cui all'articolo 25 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]. 5. Il richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio dimostra che il principio della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento della sperimentazione animale a fini scientifici è stato applicato conformemente alla direttiva 2010/63/UE per quanto concerne gli studi sugli animali condotti a sostegno della domanda.</p> <p>Il richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio non effettua sperimentazioni animali qualora siano disponibili metodi scientificamente soddisfacenti di sperimentazione non animale.</p> <p>6. L'Agenzia provvede a che il parere del comitato per i medicinali per uso umano sia</p>		<p>del Regolamento (CE) n. 726/2004.</p> <p>L'assessment scaglionato in molteplici step successivi comporta un carico di lavoro aggiuntivo per le Agenzie nazionali impattando sulla pianificazione delle attività e l'assessment.</p> <p>L'effettivo ambito di applicazione della nuova modalità di valutazione, al di fuori del contesto emergenziale pandemico, deve essere accuratamente valutata in termini di opportunità ed effettiva sostenibilità da parte del sistema regolatorio.</p> <p>Inoltre, la riduzione della tempistica della procedura autorizzativa da 210 a 180 giorni impatta significativamente sui carichi di lavoro dell'Agenzia con necessità di incrementare sostanzialmente le risorse umane dedicate alla valutazione delle procedure centralizzate. Dovranno essere anche rivisitati i modelli operativi già consolidati.</p> <p>Tale diminuzione delle tempistiche potrebbe poi sollevare alcune criticità, in relazione al coordinamento con la tempistica prevista del Regolamento HTA n.2021/2282. Nello specifico, la riduzione del termine rischierebbe di erodere eccessivamente il tempo disponibile per la valutazione clinica congiunta disciplinata dal Regolamento HTA n.2021/2282, tanto da renderla di difficile esecuzione. Per le medesime ragioni, la previsione contenuta all'art. 13 della proposta di regolamento solleva le stesse criticità.</p> <p>Per ulteriori considerazioni si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>
---	--	--

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>rilasciato entro i 180 giorni successivi al ricevimento di una domanda valida. Se si tratta di un medicinale per uso umano contenente organismi geneticamente modificati o da essi costituito, il parere di detto comitato tiene conto dell'esame della valutazione del rischio ambientale conformemente all'articolo 8.</p> <p>Sulla base di una richiesta debitamente motivata, il comitato per i medicinali per uso umano può sollecitare la proroga della durata dell'analisi dei dati scientifici contenuti nel fascicolo della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.</p> <p>7. All'atto della presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per i medicinali per uso umano di elevato interesse per la sanità pubblica e in particolare sotto il profilo dell'innovazione terapeutica, il richiedente può chiedere una procedura di valutazione accelerata. Lo stesso vale per i prodotti di cui all'articolo 60 La domanda è debitamente motivata.</p> <p>Se il comitato per i medicinali per uso umano accoglie la domanda, il termine di cui all'articolo 6, paragrafo 6, primo comma, è ridotto a 150 giorni.</p>		
<p>Articolo 7 Valutazione del rischio ambientale dei medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti</p> <p>1. Fatto salvo l'articolo 22 della [direttiva 2001/83/CE riveduta], la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano contenente o costituito da organismi geneticamente modificati quali definiti all'articolo 2, punto 2), della direttiva 2001/18/CE è accompagnata da una valutazione del rischio ambientale che individui e valuti i potenziali effetti avversi degli organismi geneticamente modificati sulla salute umana e sull'ambiente.</p> <p>2. La valutazione del rischio ambientale per i medicinali di cui al paragrafo 1 è effettuata conformemente agli elementi di cui all'articolo 8 e alle prescrizioni specifiche di cui all'allegato II della [direttiva 2001/83/CE riveduta] sulla base dei principi di cui all'allegato II della direttiva 2001/18/CE, tenendo conto delle specificità dei medicinali.</p> <p>3. Gli articoli da 13 a 24 della direttiva 2001/18/CE non si applicano ai medicinali per uso umano contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti.</p> <p>4. Gli articoli da 6 a 11 della [direttiva 2001/18/CE riveduta] e gli articoli da 4 a 13 della direttiva 2009/41/CE non si applicano alle operazioni relative alla fornitura e all'uso clinico, compresi il confezionamento e l'etichettatura, la distribuzione, lo stoccaggio, il trasporto, la preparazione per la somministrazione, la somministrazione, la distruzione o lo smaltimento di medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti, fatta eccezione per la loro fabbricazione, in uno dei casi seguenti:</p> <p>a) se uno Stato membro ha escluso tali medicinali dall'ambito di applicazione della [direttiva 2001/83/CE riveduta] a norma dell'articolo 3, paragrafo 1, di tale direttiva;</p> <p>b) se uno Stato membro ha autorizzato temporaneamente l'uso e la distribuzione di tali medicinali a norma dell'articolo 3, paragrafo 2, della [direttiva 2001/83/CE riveduta]; o</p> <p>c) se tali medicinali sono messi a disposizione da uno Stato membro a norma</p>	<p>D.lvo. n 104 del 16 giugno 2017 recepisce la direttiva 2014/52 relativa alla valutazione dell'impatto ambientale</p> <p>direttive 2001/18 e la 2015/412 (recepita dal decreto legislativo 14 novembre 2018, n. 227) sugli OGM ed il regolamento 1829/2003.</p>	<p>Dispositivo normativo nuovo.</p> <p>Per le Agenzie nazionali è atteso un incremento del carico lavorativo che, tra l'altro, richiede specifiche competenze in parte ancora da reclutare e/o formare. Occorre inoltre garantire la rappresentanza di AIFA nelle Commissioni che valutano l'impatto ambientale.</p> <p>Per ulteriori considerazioni si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>

<p>dell'articolo 26, paragrafo 1.</p> <p>5. Nei casi di cui al paragrafo 4 gli Stati membri attuano misure adeguate per ridurre al minimo gli impatti ambientali negativi prevedibili derivanti dall'emissione volontaria o accidentale di medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti nell'ambiente.</p> <p>Le autorità competenti degli Stati membri provvedono affinché le informazioni relative all'uso dei medicinali di cui al paragrafo 4 siano disponibili e fornite alle autorità competenti istituite dalla direttiva 2009/41/CE, ove necessario e in particolare in caso di incidente di cui agli articoli 14 e 15 della direttiva 2009/41/CE.</p> <p>Articolo 8 Contenuto della valutazione del rischio ambientale dei medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti</p> <p>La valutazione del rischio ambientale di cui all'articolo 7, paragrafo 2, contiene gli elementi seguenti:</p> <p>a) descrizione dell'organismo geneticamente modificato e delle modifiche introdotte, nonché caratterizzazione del prodotto finito;</p> <p>b) individuazione e caratterizzazione dei pericoli per l'ambiente, gli animali e la salute umana;</p> <p>c) caratterizzazione dell'esposizione, valutando la possibilità o la probabilità che i pericoli individuati si concretizzino;</p> <p>d) caratterizzazione dei rischi, tenendo conto dell'entità di ciascun pericolo possibile e della possibilità o probabilità che tale effetto avverso si concretizzi; e) strategie di minimizzazione del rischio proposte per affrontare i rischi individuati, comprese misure specifiche di contenimento per limitare il contatto con il medicinale.</p> <p>Articolo 9</p> <p>Procedura per la valutazione del rischio ambientale dei medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti</p> <p>1. Il richiedente presenta all'Agenzia la valutazione del rischio ambientale di cui all'articolo 7, paragrafo 1.</p> <p>Il comitato per i medicinali per uso umano esamina la valutazione del rischio ambientale.</p> <p>2. Nel caso di medicinali capostipiti di una classe o quando viene sollevata una questione nuova durante l'esame della valutazione del rischio ambientale presentata, il comitato per i medicinali per uso umano o il relatore procede alle consultazioni necessarie con gli organismi che gli Stati membri hanno istituito a norma della direttiva 2001/18/CE. Possono altresì consultare i pertinenti organi dell'Unione. I dettagli della procedura di consultazione sono pubblicati dall'Agenzia al più tardi entro il [OP: 12 mesi dopo la data di entrata in vigore del presente regolamento].</p>		
---	--	--

<p>Art 20 Studi imposti dopo l'autorizzazione</p> <p>1. Dopo aver rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio, l'Agenzia può ritenere necessario che il titolare della stessa:</p> <p>a) effettui uno studio sulla sicurezza dopo l'autorizzazione se esistono preoccupazioni quanto ai rischi relativi a un medicinale autorizzato. Se sussistono le stesse preoccupazioni in merito a più di un medicinale, l'Agenzia, previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, invita i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio interessati ad effettuare uno studio congiunto sulla sicurezza dopo l'autorizzazione;</p> <p>b) effettui uno studio sull'efficacia dopo l'autorizzazione qualora le conoscenze sulla malattia o la metodologia clinica indichino che potrebbe essere necessario rivedere le precedenti valutazioni dell'efficacia in misura significativa. L'obbligo di effettuare lo studio sull'efficacia dopo l'autorizzazione è basato sugli atti delegati adottati a norma dell'articolo 21 tenendo conto degli orientamenti scientifici di cui all'articolo 123 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];</p> <p>c) effettui uno studio per la valutazione del rischio ambientale dopo l'autorizzazione per esaminare ulteriormente i rischi per l'ambiente o la sanità pubblica dovuti all'emissione del medicinale nell'ambiente, qualora emergano nuove preoccupazioni in relazione al medicinale autorizzato o ad altri medicinali contenenti la medesima sostanza attiva. Qualora tale obbligo si applichi a più di un medicinale, l'Agenzia invita i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio interessati ad effettuare uno studio congiunto per la valutazione del rischio ambientale dopo l'autorizzazione. Qualora ritenga necessario uno o più degli studi dopo l'autorizzazione di cui alle lettere da a) a c), l'Agenzia ne informa per iscritto il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, indicando le motivazioni della sua valutazione e includendo gli obiettivi e i termini per la presentazione e l'effettuazione dello studio.</p> <p>2. L'Agenzia fornisce al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio che lo chieda entro 30 giorni dal ricevimento della lettera l'opportunità di presentare osservazioni scritte in risposta alla propria lettera entro il termine da essa stabilito.</p> <p>3. Sulla base delle osservazioni scritte, l'Agenzia riesamina il proprio parere.</p> <p>4. Se il parere dell'Agenzia conferma la necessità di effettuare uno o più degli studi dopo l'autorizzazione di cui al paragrafo 1, lettere da a) a c), la Commissione modifica l'autorizzazione all'immissione in commercio mediante atti di esecuzione adottati a norma dell'articolo 13 al fine di includere l'obbligo quale condizione dell'autorizzazione all'immissione in commercio, fatto salvo il caso in cui la Commissione rinvi il parere all'Agenzia per un supplemento d'esame. Per quanto concerne gli obblighi di cui al paragrafo 1, lettere a) e b), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio aggiorna di conseguenza il sistema di gestione del rischio.</p>		<p>Dispositivo normativo parzialmente modificato rispetto al testo del Regolamento (CE) n. 726/2004.</p> <p>L'introduzione della valutazione del rischio ambientale come condizione per l'autorizzazione costituisce un elemento positivo in una prospettiva Green Deal che tuttavia richiederà nella fase di implementazione la definizione di criteri specifici per l'applicazione uniforme del dispositivo normativo.</p> <p>Si prevede la necessità di incrementare le risorse umane dell'AIFA per acquisizione di competenze specifiche per la valutazione del rischio ambientale.</p> <p>L'introduzione dell'obbligo di richiedere alle aziende l'esecuzione di joint studies si valuta favorevolmente.</p>
<p>Art. 26 Medicinali per uso compassionevole</p>	<p>DECRETO</p>	<p>7 Dispositivo normativo parzialmente modificato rispetto al testo</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>1. In deroga all'articolo 5 della [direttiva 2001/83/CE riveduta], gli Stati membri possono mettere a disposizione per uso compassionevole un medicinale per uso umano appartenente alle categorie di cui all'articolo 3, paragrafi 1 e 2. Possono essere compresi usi terapeutici nuovi di un medicinale autorizzato.</p> <p>2. Ai fini del presente articolo, per "uso compassionevole" si intende la messa a disposizione, per motivi umanitari, di un medicinale appartenente alle categorie di cui all'articolo 3, paragrafi 1 e 2, ad un gruppo di pazienti affetti da una malattia cronica o gravemente debilitante o la cui malattia è considerata potenzialmente letale, e che non possono essere curati in modo soddisfacente con un medicinale autorizzato. Il medicinale interessato deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 6, oppure la presentazione di tale domanda è imminente, oppure il medicinale deve essere sottoposto a sperimentazioni cliniche nel contesto della medesima indicazione.</p> <p>3. Quando applica il paragrafo 1, lo Stato membro ne dà notifica all'Agenzia.</p> <p>4. Qualora sia previsto l'uso compassionevole da parte di uno Stato membro, il comitato per i medicinali per uso umano, sentito il fabbricante o il richiedente, può adottare pareri sulle condizioni di impiego, sulle condizioni di distribuzione e sui pazienti destinatari. I pareri sono aggiornati se necessario.</p> <p>Nel preparare il parere, il comitato per i medicinali per uso umano può chiedere informazioni e dati ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e agli sviluppatori e può avviare con loro discussioni preliminari. Il comitato può altresì avvalersi di dati sanitari ottenuti al di fuori degli studi clinici, se disponibili, tenendo conto dell'affidabilità di tali dati.</p> <p>L'Agenzia può inoltre collaborare con le agenzie per i medicinali di paesi terzi al fine di scambiare ulteriori informazioni e dati.</p> <p>Nel preparare il proprio parere, il comitato per i medicinali per uso umano può consultare lo Stato membro interessato e chiedere a quest'ultimo di fornire tutte le informazioni o tutti i dati in possesso dello Stato membro in relazione al medicinale interessato.</p> <p>5. Gli Stati membri tengono conto di tutti i pareri disponibili e notificano all'Agenzia la messa a disposizione di prodotti sulla base del parere nel loro territorio. Gli Stati membri provvedono affinché le prescrizioni in materia di farmacovigilanza siano applicate a tali prodotti. L'articolo 106, paragrafi 1 e 2, per quanto concerne rispettivamente la registrazione e la segnalazione di sospette reazioni avverse e la presentazione di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, si applica mutatis mutandis.</p> <p>6. L'Agenzia tiene un elenco aggiornato dei pareri adottati conformemente al paragrafo 4 e lo pubblica sul proprio sito web.</p> <p>7. I pareri di cui al paragrafo 4 non pregiudicano la responsabilità civile o penale del</p>	<p>settembre 2017 - Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.</p>	<p>del Regolamento (CE) n. 726/2004, seppur non in modo sostanziale.</p> <p>Si raccomanda che i programmi di uso compassionevole non siano esclusivamente di competenza europea e che pertanto non si introducano vincoli a livello nazionale, specialmente rispetto alle valutazioni del CHMP.</p> <p>Il richiamo alla normativa di farmacovigilanza nell'articolo è più stringente e condivisibile. Si richiede necessariamente un aggiornamento del Decreto 07/09/2017, per il quale comunque già il PNMR prevede un aggiornamento.</p>
--	---	--

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>fabbricante o del richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio.</p> <p>8. Ove sia stato istituito un programma per l'uso compassionevole conformemente ai paragrafi 1 e 5, il richiedente assicura che i pazienti che vi prendono parte abbiano accesso al nuovo medicinale anche durante il periodo che intercorre tra l'autorizzazione e l'immissione in commercio.</p> <p>9. Il presente articolo lascia impregiudicata il regolamento (UE) n. 536/2014 e l'articolo 3 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].</p> <p>10. L'Agenzia può adottare orientamenti dettagliati che stabiliscono il formato e il contenuto delle notifiche di cui ai paragrafi 3 e 5 e lo scambio di dati a norma del presente articolo.</p>		
<p>Articolo 29 Periodi di protezione normativa</p> <p>Fatto salvo il diritto in materia di protezione della proprietà industriale e commerciale, i medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento beneficiano dei periodi di protezione normativa di cui al capo VII della [direttiva 2001/83/CE riveduta].</p>		<p>L'articolo predispone che i medicinali per uso umano autorizzati a norma del Regolamento beneficiano dei periodi di protezione normativa di cui al capo VII della [direttiva 2001/83/CE riveduta].</p> <p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione alla proposta di direttiva (articoli 81 e ss.) per le considerazioni sulle criticità.</p>
<p>Articolo 30 Autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio</p> <p>Nel corso di un'emergenza di sanità pubblica, la Commissione può rilasciare un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio per i medicinali destinati al trattamento, alla prevenzione o alla diagnosi medica di una malattia o condizione clinica grave o potenzialmente letale direttamente connessa all'emergenza di sanità pubblica, prima della presentazione dei dati clinici, non clinici e relativi alla qualità completi, nonché delle informazioni e dei dati ambientali.</p> <p>Per quanto riguarda i medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti ai sensi dell'articolo 2, punto 2), della direttiva 2001/18/CE, non si applicano gli articoli da 13 a 24 di tale direttiva.</p> <p>Una domanda di autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio è presentata a norma degli articoli 5 e 6.</p> <p>[...]</p> <p>Art. 37 Periodo transitorio</p> <p>Quando l'autorizzazione temporanea all'immissione in commercio di un medicinale è sospesa o revocata per motivi diversi dalla sicurezza del medicinale, o se l'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio in questione cessa di essere valida, gli Stati membri possono, in circostanze eccezionali, prevedere un periodo transitorio per la fornitura del medicinale ai pazienti già trattati con lo</p>		<p>Dispositivo normativo nuovo (dall'art. 30 all'art. 39).</p> <p>Il testo della proposta non chiarisce il campo di applicazione e se è possibile concedere la dell'Autorizzazione temporanea emergenziale (TEMA) ad un medicinale già autorizzato (in un qualsiasi paese EU, non-EU) per una indicazione diversa da quella relativa all'emergenza o con forma farmaceutica, dosaggio, via di somministrazione diversa, o a un principio attivo mai approvato prima, o in entrambi i casi.</p> <p>Occorre inoltre prevedere un meccanismo di copertura della continuità terapeutica, anche finanziaria, in caso di sospensione o revoca della TEMA.</p> <p>Per ulteriori considerazioni si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>stesso.</p>		
<p>Articolo 40 Concessione del diritto a un voucher trasferibile di esclusiva dei dati</p> <p>1. Su richiesta del richiedente al momento della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, la Commissione può, mediante atti di esecuzione, concedere un voucher trasferibile di esclusiva dei dati a un "antimicrobico prioritario" di cui al paragrafo 3, alle condizioni di cui al paragrafo 4, sulla base di una valutazione scientifica dell'Agenzia.</p> <p>2. Il voucher di cui al paragrafo 1 conferisce al suo titolare il diritto di ottenere ulteriori 12 mesi di protezione dei dati per un medicinale autorizzato.</p> <p>3. Un antimicrobico è considerato un "antimicrobico prioritario" se i dati preclinici e clinici confermano un beneficio clinico significativo per quanto riguarda la resistenza antimicrobica e l'antimicrobico presenta almeno una delle caratteristiche seguenti: a) rappresenta una classe nuova di antimicrobici; b) il suo meccanismo di azione è nettamente diverso da quello di qualsiasi antimicrobico autorizzato nell'Unione; c) contiene una sostanza attiva non precedentemente autorizzata in un medicinale nell'Unione che affronta un organismo multiresistente e un'infezione grave o potenzialmente letale. Nella valutazione scientifica dei criteri di cui al primo comma, e nel caso degli antibiotici, l'Agenzia tiene conto dell'elenco dell'Organizzazione mondiale della sanità "WHO priority pathogens list for R&D of new antibiotics" o di un elenco equivalente stabilito a livello di Unione.</p> <p>4. Al fine di ottenere il voucher dalla Commissione, il richiedente: a) dimostra di disporre della capacità di fornire l'antimicrobico prioritario in quantità sufficienti per soddisfare il fabbisogno previsto del mercato dell'Unione; b) fornisce informazioni su tutto il sostegno finanziario diretto ricevuto per la ricerca relativa allo sviluppo dell'antimicrobico prioritario. Entro 30 giorni dal rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare di tale autorizzazione rende accessibili al pubblico le informazioni di cui alla lettera b) attraverso una pagina web dedicata e comunica tempestivamente all'Agenzia il collegamento elettronico a tale pagina web.</p> <p>Articolo 41 Trasferimento e uso del voucher</p> <p>1. Un voucher può essere utilizzato per prorogare di 12 mesi la protezione dei dati dell'antimicrobico prioritario o di un altro medicinale autorizzato a norma del presente regolamento del medesimo titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o di un titolare diverso. Un voucher è utilizzato una sola volta e in relazione a un unico medicinale autorizzato mediante procedura centralizzata e soltanto se tale prodotto si trova nei primi quattro anni della protezione normativa dei dati. Un voucher può essere utilizzato soltanto se l'autorizzazione all'immissione in commercio dell'antimicrobico prioritario per il quale il diritto era stato inizialmente concesso non è stata ritirata.</p> <p>2. Per utilizzare il voucher, il suo proprietario chiede una variazione dell'autorizzazione</p>		<p>si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>all'immissione in commercio in questione a norma dell'articolo 47 al fine di prorogare la protezione dei dati.</p> <p>3. Un voucher può essere trasferito a un altro titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio e non può essere poi trasferito ulteriormente.</p> <p>4. Il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio al quale è trasferito un voucher notifica il trasferimento all'Agenzia entro 30 giorni, indicando il valore dell'operazione tra le due parti. L'Agenzia rende tale informazione accessibile al pubblico.</p> <p>Articolo 42 Validità del voucher</p> <p>1. Un voucher cessa di essere valido nei casi seguenti: a) se la Commissione adotta una decisione conformemente all'articolo 47 per prorogare la protezione dei dati del medicinale ricevente; b) se non è utilizzato entro cinque anni dalla data di rilascio.</p> <p>2. La Commissione può revocare il voucher prima del trasferimento di cui all'articolo 41, paragrafo 3, qualora non sia stata soddisfatta una richiesta di fornitura, appalto o acquisto dell'antimicrobico prioritario nell'Unione.</p> <p>3. Fatti salvi i diritti relativi ai brevetti o i certificati protettivi complementari³⁴, se un antimicrobico prioritario è ritirato dal mercato dell'Unione prima della scadenza dei periodi di protezione del mercato e dei dati di cui agli articoli 80 e 81 della [direttiva 2001/83/CE riveduta], tali periodi non impediscono la convalida, l'autorizzazione e l'immissione in commercio di un medicinale che utilizza l'antimicrobico prioritario come medicinale di riferimento conformemente al capo II, sezione 2, della [direttiva 2001/83/CE riveduta]</p>		
<p>Art 46 Aggiornamento dei piani di gestione del rischio</p> <p>1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale di cui agli articoli 9 e 11 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] presenta all'Agenzia un piano di gestione del rischio e una sintesi dello stesso, qualora l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale di riferimento sia ritirata ma sia mantenuta l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale di cui agli articoli 9 e 11 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].</p> <p>Il piano di gestione del rischio e la relativa sintesi sono presentati all'Agenzia entro 60 giorni dal ritiro dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale di riferimento mediante una variazione a norma dell'articolo 47.</p> <p>2. L'Agenzia può imporre al titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale di cui agli articoli 9, 10, 11 e 12 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] l'obbligo di presentare un piano di gestione del rischio e una sintesi dello stesso se:</p> <p>a) sono state imposte misure supplementari di minimizzazione del rischio per il medicinale di riferimento; o</p> <p>b) ciò è giustificato da motivi di farmacovigilanza.</p>		<p>Dispositivo normativo nuovo</p> <p>Occorre specificare l'ipotesi dell'applicabilità del PASS al medicinale generico e/o biosimilare, nel caso in cui l'originator presenti tale obbligo.</p> <p>La norma potrebbe determinare una possibile semplificazione amministrativa per l'AIFA.</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>3. Nel caso di cui al paragrafo 2, lettera a), il piano di gestione del rischio è allineato a quello per il medicinale di riferimento.</p> <p>4. L'imposizione dell'obbligo di cui al paragrafo 3 è debitamente motivata per iscritto, notificata al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e comprende il termine per la presentazione del piano di gestione</p>		
<p>Art. 48 Parere scientifico sui dati presentati da soggetti senza scopo di lucro per il riposizionamento di medicinali autorizzati</p> <p>1. Un soggetto che non esercita un'attività economica ("soggetto senza scopo di lucro") può presentare all'Agenzia o a un'autorità competente dello Stato membro evidenze non cliniche o cliniche sostanziali per una nuova indicazione terapeutica che si prevede soddisferà un'esigenza medica insoddisfatta.</p> <p>Su richiesta di uno Stato membro, della Commissione o di propria iniziativa e sulla base di tutte le evidenze disponibili, l'Agenzia può effettuare una valutazione scientifica del rapporto rischi/benefici dell'uso di un medicinale con una nuova indicazione terapeutica che riguarda un'esigenza medica insoddisfatta.</p> <p>Il parere dell'Agenzia è reso pubblicamente disponibile e le autorità competenti degli Stati membri ne sono informate.</p> <p>2. Nei casi in cui il parere è favorevole, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali interessati presentano una variazione per aggiornare le informazioni sul prodotto con l'indicazione terapeutica nuova.</p> <p>3. L'articolo 81, paragrafo 2, lettera c), della [direttiva 2001/83/CE riveduta] non si applica alle variazioni di cui al presente articolo.</p>		<p>Dispositivo normativo nuovo</p> <p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p> <p>Da valutare il possibile profili di interazione con la L. 648/1996.</p>
<p>Art 52 Capacità di ispezione dell'Agenzia</p> <p>1. Quando è richiesta un'ispezione, inclusa nel sistema di sorveglianza di cui all'articolo 188, paragrafo 1, lettera a), della [direttiva 2001/83/CE riveduta], come menzionato all'articolo 11, paragrafo 2, per un sito situato in un paese terzo, l'autorità di sorveglianza competente per tale sito può chiedere all'Agenzia di partecipare all'ispezione o di effettuare l'ispezione.</p> <p>2. A seguito di una richiesta ai sensi del paragrafo 1, l'Agenzia può optare alternativamente per una delle possibilità seguenti:</p> <p>a) prestare assistenza partecipando a un'ispezione congiunta con l'autorità di sorveglianza competente per il sito. In tal caso l'autorità di sorveglianza dirige l'ispezione e il relativo seguito. Al termine dell'ispezione, l'autorità di sorveglianza rilascia il pertinente certificato relativo alle buone prassi di fabbricazione e inserisce il certificato nella banca dati dell'Unione; o</p> <p>b) effettuare l'ispezione e provvedere al relativo seguito per conto dell'autorità di sorveglianza. Dopo il completamento dell'ispezione, l'Agenzia rilascia il pertinente certificato relativo alle buone prassi di fabbricazione e inserisce tale certificato nella banca dati dell'Unione di cui all'articolo 188, paragrafo 15, della [direttiva 2001/83/CE</p>		<p>Dispositivo normativo nuovo</p> <p>La norma potrebbe determinare una possibile riduzione delle ispezioni EMA effettuate da parte degli Stati membri, con conseguente riduzione della remunerazione versata da EMA ad AIFA, per le ispezioni effettuate per conto della prima.</p> <p>Si ravvisa inoltre un possibile aumento del carico di lavoro di AIFA, per via delle ispezioni di follow up a carico degli Stati membri.</p> <p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>riveduta].</p> <p>Qualora decida di effettuare l'ispezione, l'Agenzia può chiedere ad altri Stati membri di partecipare all'ispezione. A tale richiesta si applicano le disposizioni in materia di ispezioni congiunte di cui all'articolo 189 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]. Nel caso in cui effettui l'ispezione sotto forma di ispezione congiunta, l'Agenzia dirige tale ispezione.</p> <p>L'Agenzia può altresì chiedere di essere accompagnata da un relatore o da un esperto nominato dal comitato per i medicinali per uso umano.</p> <p>Qualora sia necessaria un'ispezione di follow-up alla luce di un certificato di non conformità alle buone prassi di fabbricazione rilasciato dall'Agenzia, lo svolgimento di tale ispezione spetterà all'autorità di sorveglianza competente per il sito in questione; la procedura di cui al paragrafo 2 si applica se l'autorità di sorveglianza competente per il sito in questione chiede all'Agenzia di partecipare all'ispezione di follow-up o di subentrare nell'esecuzione di tale ispezione.</p> <p>3. Nell'adottare la propria decisione a norma del paragrafo 2 l'Agenzia tiene conto dei criteri di cui all'allegato III.</p> <p>4. Alle ispezioni di cui al paragrafo 2 si applica l'articolo 188, paragrafi 6 e da 8 a 17, della [direttiva 2001/83/CE riveduta].</p> <p>Gli ispettori dell'Agenzia hanno gli stessi poteri conferiti ai rappresentanti ufficiali dell'autorità competente ai sensi di tali disposizioni.</p> <p>5. Su richiesta di uno Stato membro, gli ispettori dell'Agenzia possono fornire sostegno a tale Stato membro quando effettua le ispezioni di cui all'articolo 78 del regolamento (UE) n. 536/2014. L'Agenzia decide se effettuare essa stessa tale ispezione sulla base dei criteri di cui all'allegato III.</p> <p>6. L'Agenzia garantisce:</p> <p>a) che siano messe a disposizione risorse adeguate per l'esecuzione dei compiti di ispezione conformemente ai paragrafi 2 e 5;</p> <p>b) che gli ispettori dell'Agenzia possiedano competenze, conoscenze tecniche e qualifiche formali equivalenti a quelle degli ispettori nazionali, come specificato nella compilazione, pubblicata dalla Commissione, delle procedure dell'Unione sulle ispezioni e sullo scambio di informazioni;</p> <p>c) di partecipare in qualità di ispettorato al programma di audit congiunto e di essere soggetta ad audit periodici</p>		
<p>Articolo 61 Raccomandazione scientifica sullo status normativo</p> <p>1. Per i prodotti in fase di sviluppo che possono rientrare nelle categorie di medicinali che devono essere autorizzati dall'Unione elencati nell'allegato I, uno sviluppatore o un'autorità competente degli Stati membri può presentare all'Agenzia una richiesta debitamente motivata di raccomandazione scientifica al fine di stabilire, a livello scientifico, se il prodotto in questione sia potenzialmente un "medicinale", compreso</p>		<p>Dispositivo normativo nuovo</p> <p>La proposta potrebbe comportare un carico di lavoro aggiuntivo per l'AIFA, di cui tenere conto nella definizione delle risorse umane e delle modalità lavorative.</p> <p>Occorrerebbe chiarire se la raccomandazione dell'EMA è</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>un "medicinale per terapia avanzata" quale definito all'articolo 2 del regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio³⁶. L'Agenzia formula la sua raccomandazione entro 60 giorni dal ricevimento di tale richiesta, termine questo che è prorogato di ulteriori 30 giorni qualora sia richiesta una consultazione a norma del paragrafo 2.</p> <p>2. Nell'elaborare la raccomandazione di cui al paragrafo 1, l'Agenzia consulta, se del caso, i pertinenti organismi consultivi o di regolamentazione istituiti nel contesto di altri atti giuridici dell'Unione in settori correlati. Nel caso di prodotti a base di sostanze di origine umana, l'Agenzia consulta il comitato di coordinamento per le sostanze di origine umana (SoHO) istituito dal regolamento (UE) n. [riferimento da aggiungere dopo l'adozione, cfr. COM(2022) 338 final]. Gli organismi consultivi o di regolamentazione consultati rispondono alla consultazione entro 30 giorni dal ricevimento della richiesta. Previa cancellazione di tutte le informazioni di natura commerciale a carattere riservato, l'Agenzia pubblica sintesi delle raccomandazioni fornite conformemente al paragrafo 1.</p> <p>Articolo 62 Decisione in merito allo status normativo</p> <p>1. In caso di disaccordo debitamente motivato rispetto alla raccomandazione dell'Agenzia, a norma dell'articolo 61, paragrafo 2, uno Stato membro può chiedere alla Commissione di decidere se il prodotto è un prodotto di cui all'articolo 61, paragrafo 1. La Commissione può avviare la procedura di cui al primo comma di propria iniziativa.</p> <p>2. La Commissione può chiedere chiarimenti all'Agenzia o rinviare la raccomandazione all'Agenzia per un supplemento d'esame qualora la richiesta motivata di uno Stato membro sollevi questioni nuove di natura scientifica o tecnica oppure di propria iniziativa.</p> <p>3. La decisione della Commissione di cui al paragrafo 1 è adottata mediante atti di esecuzione, secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2, tenendo conto della raccomandazione scientifica dell'Agenzia.</p>		<p>vincolante e se la procedura si potrà applicare anche a prodotti già sul mercato, classificati in modo disomogeneo nei diversi Stati Membri.</p> <p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>
<p>Articolo 63 Criteri per la qualifica di medicinale orfano</p> <p>1. Un medicinale destinato alla diagnosi, alla prevenzione o al trattamento di una condizione clinica potenzialmente letale o cronicamente debilitante è qualificato come medicinale orfano se il promotore del medicinale orfano può dimostrare che sono soddisfatti i requisiti seguenti: a) non più di cinque persone su 10 000 nell'Unione sono affette dalla condizione clinica in questione al momento della presentazione della domanda di qualifica di medicinale orfano; b) non esistono metodi soddisfacenti di diagnosi, prevenzione o trattamento di tale condizione clinica autorizzati nell'Unione oppure, se tali metodi esistono, il medicinale in questione avrebbe effetti benefici significativi per le persone affette da tale condizione clinica. 2. In deroga al paragrafo 1, lettera a), e sulla base di una raccomandazione dell'Agenzia, nei casi in cui i requisiti di</p>		<p>Dispositivo normativo parzialmente modificato rispetto al testo del Regolamento (CE) n. 141/2000.</p> <p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>cui al paragrafo 1, lettera a), non sono adeguati a causa delle caratteristiche specifiche di determinate condizioni cliniche o di altri motivi scientifici, alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di integrare il paragrafo 1, lettera a), stabilendo criteri specifici per determinate condizioni cliniche.</p> <p>3. La Commissione adotta le disposizioni necessarie per l'attuazione del presente articolo mediante atti di esecuzione secondo la procedura prevista all'articolo 173, paragrafo 2, al fine di specificare ulteriormente i requisiti di cui al paragrafo 1.</p>		
<p>Art. 94 Sperimentazioni cliniche pediatriche</p> <p>1. La banca dati UE istituita dall'articolo 81 del regolamento (UE) n. 536/2014 comprende le sperimentazioni cliniche effettuate in paesi terzi che sono:</p> <p>a) contenute in un piano di indagine pediatrica approvato;</p> <p>b) presentate a norma delle disposizioni di cui all'articolo 91.</p> <p>2. Per le sperimentazioni cliniche di cui al paragrafo 1 condotte in paesi terzi, la descrizione degli elementi seguenti è inserita nella banca dati UE prima dell'avvio della sperimentazione dal promotore di detta sperimentazione, dal destinatario della decisione dell'Agenzia in merito a un piano di indagine pediatrica di cui all'articolo 77 o dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, a seconda dei casi:</p> <p>a) il protocollo della sperimentazione clinica;</p> <p>b) il medicinale sperimentale utilizzato;</p> <p>c) le indicazioni terapeutiche oggetto delle sperimentazioni;</p> <p>d) informazioni sulla popolazione sottoposta a sperimentazione.</p> <p>Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro sei mesi dalla sua conclusione, il promotore della sperimentazione clinica, il destinatario della decisione dell'Agenzia in merito a un piano di indagine pediatrica o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, a seconda dei casi, trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione clinica alla banca dati UE da caricare in quest'ultima.</p> <p>Se per giustificati motivi scientifici non è possibile presentare la sintesi dei risultati della sperimentazione entro sei mesi, tale sintesi è trasmessa alla banca dati UE al più tardi entro 12 mesi dalla conclusione della sperimentazione. Anche la motivazione di tale ritardo deve essere presentata alla banca dati UE.</p> <p>3. In consultazione con la Commissione, gli Stati membri e le parti interessate, l'Agenzia elabora orientamenti sulla natura delle informazioni di cui al paragrafo 2.</p> <p>4. In base all'esperienza maturata a seguito dell'applicazione del presente articolo, la Commissione può adottare, secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2, atti di esecuzione destinati a modificare le informazioni concernenti le sperimentazioni cliniche svolte in paesi terzi da presentare alla banca dati UE e menzionate al paragrafo 2.</p>		<p>Occorre chiarire il regime di giurisdizione rispetto ai trial extra-UE se i criteri per la trasparenza concordati per i trial in UE si applicano di default anche a trial extra-UE.</p>
<p>Art. 99 Farmacovigilanza</p>	<p>articolo 99 e</p>	<p>La previsione in esame offre la possibilità, in caso di forte</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>1. Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di cui all'articolo 99 e all'articolo 100, paragrafo 1, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] si applicano ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali per uso umano autorizzati ai sensi del presente regolamento.</p> <p>2. L'Agenzia può imporre a un titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata l'obbligo di applicare un sistema di gestione del rischio di cui all'articolo 99, paragrafo 4, lettera c), della [direttiva 2001/83/CE riveduta], se esistono preoccupazioni circa i rischi che incidono sul rapporto rischi/benefici di un medicinale autorizzato. In tale contesto, l'Agenzia obbliga inoltre il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a presentare un piano di gestione del rischio per il sistema di gestione del rischio che intende introdurre per il medicinale in questione. L'obbligo di cui al paragrafo 2 è debitamente motivato e notificato per iscritto e specifica il termine fissato per la presentazione del piano di gestione del rischio.</p> <p>3. L'Agenzia fornisce al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, se questi lo chiede entro 30 giorni dal ricevimento della notifica scritta dell'obbligo in questione, l'opportunità di presentare osservazioni scritte in risposta all'imposizione dell'obbligo entro il termine da essa stabilito.</p> <p>Sulla base delle osservazioni scritte presentate dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, l'Agenzia riesamina il proprio parere.</p> <p>4. Se il parere dell'Agenzia conferma l'obbligo e fatto salvo il caso in cui la Commissione rinvi il parere all'Agenzia per un supplemento d'esame, la Commissione modifica di conseguenza l'autorizzazione all'immissione in commercio secondo la procedura di cui all'articolo 13 al fine di:</p> <p>a) inserire detto obbligo quale condizione per l'autorizzazione all'immissione in commercio, e il sistema di gestione del rischio è aggiornato di conseguenza;</p> <p>b) inserire come condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio le misure da adottare nel quadro del sistema di gestione del rischio di cui all'articolo 12, paragrafo 4, lettera e).</p>		<p>disaccordo, di poter avere un riesame.</p> <p>La previsione potrebbe avere un Impatto indiretto sull'operatività degli stati membri, con potenziale aumento carichi di lavoro.</p>
<p>Art 101 Banca dati Eudravigilance</p> <p>1. L'Agenzia istituisce e gestisce, in collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione, una rete di banche dati e di elaborazione dati (la "banca dati Eudravigilance") al fine di raccogliere informazioni sulla farmacovigilanza dei medicinali autorizzati nell'Unione e consentire alle autorità competenti di accedervi contemporaneamente e di condividerle.</p> <p>In casi giustificati, la banca dati Eudravigilance può comprendere informazioni di farmacovigilanza relative a medicinali utilizzati per uso compassionevole di cui all'articolo 26 o utilizzati nell'ambito di regimi di accesso precoce.</p> <p>La banca dati Eudravigilance contiene informazioni sulle sospette reazioni avverse negli esseri umani in caso di uso dei medicinali conforme ai termini dell'autorizzazione</p>	<p>DECRETO 7 settembre 2017 - Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica</p> <p>DECRETO 30 aprile 2015 - Procedure</p>	<p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>all'immissione in commercio e di usi non conformi ai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, nonché su quelle osservate nell'ambito di studi sui medicinali dopo l'autorizzazione o associate all'esposizione professionale.</p> <p>2. L'Agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e la Commissione, elabora le specifiche funzionali della banca dati Eudravigilance, insieme al calendario per la relativa attuazione.</p> <p>L'Agenzia redige una relazione annuale sulla banca dati Eudravigilance e la trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio e alla Commissione.</p> <p>Ogni modifica sostanziale della banca dati Eudravigilance e delle specifiche funzionali tiene in considerazione le raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza.</p> <p>La banca dati Eudravigilance è pienamente accessibile alle autorità competenti degli Stati membri, all'Agenzia e alla Commissione. Essa è inoltre accessibile ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio nella misura necessaria per consentire loro di adempiere i propri obblighi in materia di farmacovigilanza.</p> <p>L'Agenzia provvede affinché gli operatori sanitari e il pubblico usufruiscano di livelli adeguati di accesso alla banca dati Eudravigilance e affinché i dati personali siano protetti. L'Agenzia collabora con tutti i portatori di interessi, compresi gli istituti di ricerca, gli operatori sanitari e le organizzazioni di pazienti e consumatori, per definire "il livello adeguato di accesso" per gli operatori sanitari e il pubblico alla banca dati Eudravigilance.</p> <p>I dati presenti nella banca dati Eudravigilance sono resi disponibili al pubblico in forma aggregata unitamente a una spiegazione su come interpretarli.</p> <p>3. L'Agenzia, in collaborazione con il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o con lo Stato membro che ha inviato una segnalazione di una sospetta reazione avversa alla banca dati Eudravigilance, è competente per le procedure operative volte ad assicurare la qualità e l'integrità delle informazioni raccolte nella banca dati Eudravigilance.</p> <p>4. La singola segnalazione di una sospetta reazione avversa e il relativo seguito inoltrati alla banca dati Eudravigilance dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono trasmessi per via elettronica all'atto del ricevimento all'autorità competente dello Stato membro in cui si è verificata la reazione.</p>	<p>operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228</p>	
<p>Art 104 Portale web europeo dei medicinali e registro degli studi per la valutazione del rischio ambientale</p> <p>1. L'Agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione, crea e gestisce un portale web europeo dei medicinali per la diffusione di informazioni sui medicinali autorizzati o da autorizzare nell'Unione. Tramite questo portale, l'Agenzia</p>		<p>La dicitura "da autorizzare nell'Unione" richiederebbe una precisazione in merito alla fase procedurale a cui si riferisce, in quanto l'attuale normativa già prevede la pubblicazione di informazioni per i medicinali che hanno ricevuto l'opinione dal CHMP (nei CHMP highlights pubblicati post-meeting).</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>rende pubbliche le informazioni seguenti:</p> <p>a) i nomi dei membri dei comitati di cui all'articolo 142, lettere d) ed e), e dei membri del gruppo di coordinamento, le loro qualifiche professionali e le dichiarazioni di cui all'articolo 147, paragrafo 2;</p> <p>b) ordini del giorno e verbali di ogni riunione dei comitati di cui all'articolo 142, lettere d) ed e), e del gruppo di coordinamento per quanto riguarda le attività di farmacovigilanza;</p> <p>c) una sintesi dei piani di gestione del rischio per i medicinali autorizzati ai sensi del presente regolamento;</p> <p>d) un elenco dei luoghi nell'Unione in cui sono conservati i master file del sistema di farmacovigilanza e i dati di contatto delle persone a cui rivolgersi per informazioni in materia di farmacovigilanza, per tutti i medicinali autorizzati nell'Unione;</p> <p>e) informazioni su come segnalare alle autorità competenti degli Stati membri le sospette reazioni avverse ai medicinali e i moduli strutturati standard di cui all'articolo 102 per la segnalazione via web da parte di pazienti e operatori sanitari, compresi i collegamenti ai siti web nazionali;</p> <p>f) le date di riferimento per l'Unione e la frequenza di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, stabilite ai sensi dell'articolo 108 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];</p> <p>g) protocolli e sintesi accessibili al pubblico dei risultati degli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione di cui agli articoli 108 e 120 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];</p> <p>h) l'avvio della procedura di cui all'articolo 41, paragrafo 2, e agli articoli 114, 115 e 116 della [direttiva 2001/83/CE riveduta], le sostanze attive o i medicinali interessati e la questione in esame, le audizioni pubbliche svolte secondo detta procedura e informazioni su come comunicare informazioni e partecipare ad audizioni pubbliche;</p> <p>i) conclusioni di valutazioni, raccomandazioni, pareri, approvazioni e decisioni adottati dall'Agenzia e dai suoi comitati a norma del presente regolamento e della [direttiva 2001/83/CE riveduta], fatto salvo il caso in cui tali informazioni siano rese pubbliche dall'Agenzia con altri mezzi;</p> <p>j) conclusioni di valutazioni, raccomandazioni, pareri, approvazioni e decisioni adottate dal gruppo di coordinamento, dalle autorità competenti degli Stati membri e dalla Commissione nel quadro delle procedure di cui agli articoli 16, 106, 107 e 108 del presente regolamento e al capo IX, sezioni 3 e 7, della [direttiva 2001/83/CE riveduta]. Le sintesi di cui alla lettera c) comprendono una descrizione di eventuali ulteriori misure di minimizzazione del rischio.</p> <p>2. Nella fase di sviluppo e di revisione del portale web, l'Agenzia consulta i portatori di interessi pertinenti, inclusi associazioni di pazienti e di consumatori, operatori sanitari e rappresentanti dell'industria.</p> <p>3. L'Agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione, istituisce e</p>		<p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>
---	--	---

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>gestisce un registro degli studi per la valutazione del rischio ambientale condotti per corroborare una valutazione del rischio ambientale per medicinali autorizzati nell'Unione, fatto salvo il caso in cui tali informazioni siano rese pubbliche nell'Unione con altri mezzi.</p> <p>Le informazioni contenute in tale registro sono disponibili al pubblico, fatto salvo il caso in cui siano necessarie restrizioni per proteggere informazioni di natura commerciale a carattere riservato. Ai fini dell'istituzione di tale registro, l'Agenzia può chiedere ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e alle autorità competenti di presentare i risultati di eventuali tali studi già completati per i prodotti autorizzati nell'Unione entro il [OP: aggiungere la data = 24 mesi dopo la data di applicazione del presente regolamento]</p>		
<p>Art 107 Attività connesse alla farmacovigilanza dell'Agenzia</p> <p>1. Per quanto riguarda i medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento, l'Agenzia, in collaborazione con gli Stati membri, adotta le misure seguenti:</p> <p>a) monitorare il risultato delle misure di minimizzazione del rischio previste dai piani di gestione del rischio, nonché delle condizioni di cui all'articolo 12, paragrafo 4, lettere da d) a g), o all'articolo 20, paragrafo 1, lettere a) e b), all'articolo 18, paragrafo 1, e all'articolo 19;</p> <p>b) valutare gli aggiornamenti del sistema di gestione del rischio;</p> <p>c) monitorare i dati della banca dati Eudravigilance per stabilire se vi siano rischi nuovi o se i rischi siano cambiati e se tali rischi incidano sul rapporto rischi/benefici.</p> <p>2. Il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza procede all'analisi iniziale e stabilisce l'ordine di priorità dei segnali di rischi nuovi o di rischi che sono cambiati o di modifiche del rapporto rischi/benefici. Qualora il comitato ritenga che possa essere necessario un follow-up, la valutazione di detti segnali e l'accordo su eventuali azioni successive riguardanti l'autorizzazione all'immissione in commercio sono svolti secondo un calendario proporzionato alla portata e alla gravità della questione. Se del caso, la valutazione di tali segnali può essere inclusa in una valutazione in corso di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza o in una procedura in corso a norma degli articoli 95 e 114 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] o dell'articolo 55 del presente regolamento.</p> <p>3. L'Agenzia e le autorità competenti degli Stati membri e i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio si scambiano informazioni se individuano rischi nuovi, rischi che sono cambiati o modifiche del rapporto rischi/benefici.</p>		<p>La previsione normativa introduce una semplificazione procedurale che ottimizza il lavoro delle autorità nazionali competenti.</p> <p>Per maggiore chiarezza, si suggerisce l'utilizzo del termine "ongoing" per "procedura in corso".</p>
<p>Art. 113 Spazio di sperimentazione normativa</p> <p>1. La Commissione può istituire uno spazio di sperimentazione normativa conformemente a un piano specifico relativo a tale spazio, sulla base di una raccomandazione dell'Agenzia e secondo la procedura di cui ai paragrafi da 4 a 7,</p>		<p>Dispositivo normativo nuovo.</p> <p>Non è al momento possibile definire e quantificare l'impatto sulle attività di AIFA ed altre istituzioni nazionali, ma si può prevedere</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>qualora siano soddisfatte tutte le condizioni seguenti:</p> <p>a) non è possibile sviluppare il medicinale o la categoria di prodotti conformemente alle prescrizioni applicabili ai medicinali a causa di sfide scientifiche o normative derivanti dalle caratteristiche o dai metodi relativi al prodotto;</p> <p>b) le caratteristiche o i metodi di cui alla lettera a) contribuiscono in modo positivo e distintivo alla qualità, alla sicurezza o all'efficacia del medicinale o della categoria di prodotti o forniscono un contributo importante all'accesso alle cure da parte dei pazienti.</p> <p>2. Lo spazio di sperimentazione normativa stabilisce un quadro normativo, compresi i requisiti scientifici, per lo sviluppo e, se del caso, le sperimentazioni cliniche e l'immissione in commercio di un prodotto di cui al paragrafo 1 alle condizioni stabilite nel presente capo. Lo spazio di sperimentazione normativa può consentire deroghe mirate al presente regolamento, alla [direttiva 2001/83/CE riveduta] o al regolamento (CE) n. 1394/2007 alle condizioni di cui all'articolo 114.</p> <p>Uno spazio di sperimentazione normativa prende effetto sotto la supervisione diretta delle autorità competenti degli Stati membri interessati al fine di garantire il rispetto delle prescrizioni di cui al presente regolamento e, se del caso, di altre normative dell'Unione e degli Stati membri interessate dallo spazio di sperimentazione. Qualsiasi violazione delle condizioni stabilite nella decisione di cui al paragrafo 6 e l'individuazione di eventuali rischi per la salute e l'ambiente sono immediatamente notificate alla Commissione e all'Agenzia.</p> <p>3. L'Agenzia monitora il settore dei medicinali emergenti e può chiedere informazioni e dati ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, agli sviluppatori, ai ricercatori e agli esperti indipendenti, nonché ai rappresentanti degli operatori sanitari e dei pazienti e può avviare discussioni preliminari.</p> <p>4. Qualora ritenga opportuno istituire uno spazio di sperimentazione normativa per medicinali che potrebbero rientrare nell'ambito di applicazione del presente regolamento, l'Agenzia trasmette una raccomandazione alla Commissione. L'Agenzia elenca in tale raccomandazione i prodotti o le categorie di prodotti ammissibili e include il piano relativo allo spazio di sperimentazione di cui al paragrafo 1.</p> <p>L'Agenzia non raccomanda di istituire uno spazio di sperimentazione normativa per un medicinale già in una fase avanzata del suo programma di sviluppo.</p> <p>5. L'Agenzia è competente per l'elaborazione di un piano relativo allo spazio di sperimentazione basato sui dati presentati dagli sviluppatori di prodotti ammissibili e previa opportune consultazioni. Il piano illustra la giustificazione clinica, scientifica e normativa di uno spazio di sperimentazione, compresa l'indicazione delle prescrizioni del presente regolamento, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e del regolamento (CE) n. 1394/2007 che non possono essere rispettate e, se del caso, una proposta di misure alternative o di attenuazione. Il piano comprende altresì un calendario proposto per la</p>		<p>la necessità di dotarsi di competenze adeguate in ambiti innovativi e di ipotizzare percorsi di accesso o misure specifiche che tengano conto della suddetta flessibilità e relative incertezze. Inoltre, si segnala che la normativa non garantisce apparentemente un adeguato coinvolgimento degli Stati membri nella procedura di individuazione dei criteri di istituzione di una regulatory sandbox.</p> <p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>
--	--	--

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>durata dello spazio di sperimentazione. Se del caso, l'Agenzia propone inoltre misure destinate ad attenuare eventuali distorsioni delle condizioni di mercato conseguenti all'istituzione di uno spazio di sperimentazione normativa.</p> <p>6. La Commissione adotta, mediante atti di esecuzione, una decisione sull'istituzione di uno spazio di sperimentazione normativa tenendo conto della raccomandazione dell'Agenzia e del piano relativo allo spazio di sperimentazione a norma del paragrafo 4. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.</p> <p>7. Le decisioni che istituiscono uno spazio di sperimentazione normativa a norma del paragrafo 5 sono limitate nel tempo e stabiliscono condizioni dettagliate per la sua attuazione. Tali decisioni:</p> <p>a) comprendono il piano proposto relativo allo spazio di sperimentazione;</p> <p>b) comprendono la durata e la scadenza dello spazio di sperimentazione normativa;</p> <p>c) comprendono, nel piano relativo allo spazio di sperimentazione, le prescrizioni di cui al presente regolamento e della [direttiva 2001/83/CE riveduta] che non possono essere rispettate, così come misure adeguate per attenuare i rischi potenziali per la salute e per l'ambiente.</p> <p>8. La Commissione può, mediante atti di esecuzione, sospendere o revocare uno spazio di sperimentazione normativa in qualsiasi momento in uno dei casi seguenti:</p> <p>a) se le prescrizioni e le condizioni di cui ai paragrafi 6 e 7 non sono più soddisfatte;</p> <p>b) se è opportuno proteggere la sanità pubblica.</p> <p>Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.</p> <p>L'Agenzia, se riceve informazioni secondo le quali può darsi uno dei casi di cui al primo comma, ne informa la Commissione.</p> <p>9. Qualora, dopo la decisione di istituire lo spazio di sperimentazione normativa a norma del paragrafo 6, siano individuati rischi per la salute, ma tali rischi possano essere pienamente attenuati mediante l'adozione di condizioni supplementari, la Commissione, previa consultazione dell'Agenzia, può modificare la propria decisione mediante atti di esecuzione. La Commissione può altresì prorogare la durata di uno spazio di sperimentazione normativa mediante atti di esecuzione. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.</p> <p>10. Il presente articolo non esclude l'istituzione di progetti pilota di durata limitata per sottoporre a prova diverse modalità di attuazione della legislazione applicabile.</p>		
<p>Articolo 116 Notifiche del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.</p> <p>1. Il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale in possesso di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata o di un'autorizzazione all'immissione in commercio nazionale ("titolare dell'autorizzazione</p>		<p>Dispositivo normativo nuovo.</p> <p>Si ritiene opportuno ridurre il termine per la comunicazione preventiva, che appare poco coerente con le dinamiche</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>all'immissione in commercio") notifica all'autorità competente dello Stato membro in cui il medicinale è stato immesso in commercio e, inoltre, all'Agenzia nel caso di un medicinale oggetto di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata (indicate nel presente capo come "autorità competente interessata"), quanto segue: a) la propria decisione di cessare permanentemente la commercializzazione di un medicinale in tale Stato membro almeno 12 mesi prima dell'ultima fornitura di detto medicinale sul mercato di un determinato Stato membro da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio; b) la propria domanda di ritiro permanente dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale autorizzato in tale Stato membro almeno 12 mesi prima dell'ultima fornitura di detto medicinale sul mercato di un determinato Stato membro da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio; c) la propria decisione di sospendere temporaneamente la commercializzazione di un medicinale in tale Stato membro almeno sei mesi prima dell'inizio della sospensione temporanea della fornitura di detto medicinale sul mercato di un determinato Stato membro da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio; d) un'interruzione temporanea della fornitura di un medicinale in un determinato Stato membro, avente una durata prevista superiore a due settimane, sulla base delle previsioni della domanda del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio almeno sei mesi prima dell'inizio di tale interruzione temporanea della fornitura oppure, qualora ciò non sia possibile e ove debitamente giustificato, non appena viene a conoscenza di tale interruzione temporanea, al fine di consentire allo Stato membro di monitorare eventuali carenze potenziali o effettive a norma dell'articolo 118, paragrafo 1.</p> <p>2. Ai fini della notifica effettuata a norma del paragrafo 1, lettere a), b) e c), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce le informazioni di cui all'allegato IV, parte I. Ai fini delle notifiche effettuate a norma del paragrafo 1, lettera d), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce le informazioni di cui all'allegato IV, parte III. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica immediatamente all'autorità competente interessata, se del caso, qualsiasi modifica pertinente delle informazioni fornite a norma del presente paragrafo.</p> <p>3. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di modificare l'allegato IV per quanto concerne le informazioni da fornire in caso di interruzione temporanea della fornitura, le informazioni da fornire in caso di sospensione o cessazione della commercializzazione di un medicinale o di ritiro dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale, o il contenuto del piano di prevenzione delle carenze di cui all'articolo 117.</p>		<p>organizzative delle aziende farmaceutiche e nondimeno idoneo a consentire all'AIFA un'adeguata gestione degli stati di carenza.</p> <p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>
<p>Articolo 142 Struttura amministrativa e di gestione L'Agenzia è composta da: a) un consiglio di amministrazione, che esercita le funzioni di cui agli articoli 143, 144 e 154; b) un direttore esecutivo, che esercita le competenze di</p>		<p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>cui all'articolo 145; c) un vicedirettore esecutivo, che esercita le competenze di cui all'articolo 145, paragrafo 7; d) il comitato per i medicinali per uso umano; e) il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza; f) il comitato per i medicinali veterinari istituito a norma dell'articolo 139, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2019/6; g) il gruppo di lavoro per i medicinali di origine vegetale istituito a norma dell'articolo 141 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]; h) la task force per le emergenze istituita a norma dell'articolo 15 del regolamento (UE) 2022/123; i) l'MSSG istituito a norma dell'articolo 3 del regolamento (UE) 2022/123; j) il gruppo direttivo esecutivo per le carenze dei dispositivi medici istituito a norma dell'articolo 21 del regolamento (UE) 2022/123; k) il gruppo di lavoro per le ispezioni; un segretariato, incaricato di fornire sostegno tecnico, scientifico e amministrativo a tutti gli organismi dell'Agenzia e di coordinare adeguatamente le loro attività, nonché di fornire sostegno tecnico e amministrativo al gruppo di coordinamento di cui all'articolo 37 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e di coordinare adeguatamente le attività di quest'ultimo e quelle dei comitati. Il segretariato svolge inoltre le attività richieste all'Agenzia nel contesto delle procedure per la valutazione e la preparazione delle decisioni relative a piani di indagine pediatrica, deroghe, differimenti o qualifiche di medicinali orfani.</p>		
<p>Art. 151 Esperti scientifici</p> <p>1. L'Agenzia o uno dei comitati di cui all'articolo 142 possono avvalersi dei servizi di esperti e prestatori di servizi per l'esecuzione di compiti specifici di loro competenza.</p> <p>2. Gli Stati membri trasmettono all'Agenzia i nominativi di esperti nazionali di comprovata esperienza nel settore della valutazione dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari che, tenendo conto dei conflitti di interessi di cui all'articolo 147, potrebbero collaborare ai gruppi di lavoro o ai gruppi consultivi scientifici dei comitati di cui all'articolo 142, indicando le loro qualifiche e i settori specifici di competenza.</p> <p>3. Se necessario, per la nomina di altri esperti l'Agenzia può pubblicare un invito a manifestare interesse previa approvazione da parte del consiglio di amministrazione dei criteri e dei settori di competenza necessari, in particolare per garantire un livello elevato di sanità pubblica e protezione degli animali.</p> <p>Il consiglio di amministrazione adotta le opportune procedure su proposta del direttore esecutivo.</p> <p>4. L'Agenzia istituisce e mantiene un elenco di esperti accreditati. Tale elenco comprende gli esperti nazionali di cui al paragrafo 2 e qualsiasi altro esperto nominato dall'Agenzia o dalla Commissione ed è tenuto aggiornato.</p> <p>5. Gli esperti accreditati hanno accesso alla formazione impartita dall'Agenzia, se del caso.</p> <p>6. I relatori dei comitati di cui all'articolo 142 possono avvalersi dei servizi di esperti accreditati per l'adempimento dei loro compiti conformemente all'articolo 152. Qualsiasi remunerazione di un tale esperto accreditato è detratta dalla remunerazione</p>		<p>La previsione potrebbe determinare una sottrazione di competenze e una limitazione dell'azione diretta delle autorità competenti nazionali nei lavori dell'EMA, contribuendo a marginalizzare le stesse.</p> <p>La norma consentendo il ricorso ad esperti del tutto esterni, che possono essere coinvolti sia nelle valutazioni e alte attività, comporta inoltre una riduzione del finanziamento alle autorità nazionali competenti, sia come tariffe sia come rimborsi nonché costi aggiuntivi di cui fruisce personale esterno.</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>dovuta ai relatori.</p> <p>7. La remunerazione di esperti e prestatori di servizi per i servizi utilizzati dall'Agenzia a norma del paragrafo 1 è finanziata dal bilancio dell'Agenzia, conformemente alle regole finanziarie applicabili all'Agenzia.</p>		
<p>art. 160 Personale</p> <p>Al personale dell'Agenzia si applicano lo statuto dei funzionari e le regole adottate di comune accordo dalle istituzioni dell'Unione per l'applicazione di detto statuto e del regime applicabile agli altri agenti.</p> <p>L'Agenzia può fare ricorso a esperti nazionali distaccati o ad altro personale non alle dipendenze dell'Agenzia.</p> <p>Il consiglio di amministrazione, d'intesa con la Commissione, adotta le necessarie norme di attuazione.</p>		<p>La previsione potrebbe determinare possibili criticità con riguardo alla previsione di ulteriore ricorso agli END che, sebbene siano già previsti nella legislazione attuale sembrano costituire una modalità di forza lavoro a cui EMA può far ricorso in maniera indiscriminata con la conseguenza che si sottraggono ulteriori risorse alle autorità nazionali competenti e aumenta lo staff di EMA con voci di costo di cui tenere conto.</p>
<p>Art. 177 Modifiche del regolamento (UE) n. 536/2014</p> <p>Il regolamento (UE) n. 536/2014 è così modificato:</p> <p>1) è inserito il seguente articolo 5 bis:</p> <p>"Articolo 5 bis</p> <p>Valutazione del rischio ambientale dei medicinali sperimentali per uso umano che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati</p> <p>1. Se la domanda a norma dell'articolo 5 del presente regolamento riguarda sperimentazioni cliniche relative a medicinali sperimentali per uso umano che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati ai sensi dell'articolo 2 della direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio*, il promotore presenta una valutazione del rischio ambientale nel portale UE (CTIS, sistema informativo sulle sperimentazioni cliniche).</p> <p>2. La valutazione del rischio ambientale di cui al paragrafo 1 è condotta in conformità ai principi di cui all'allegato II della direttiva 2001/18/CE e agli orientamenti scientifici elaborati dall'Agenzia in coordinamento con le autorità competenti degli Stati membri, stabilite a tal fine in conformità alla direttiva 2001/18/CE e all'atto delegato di cui al paragrafo 8.</p> <p>3. Gli articoli da 6 a 11 della direttiva 2001/18/CE non si applicano ai medicinali sperimentali per uso umano che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati.</p> <p>4. Il comitato per i medicinali per uso umano esamina la valutazione del rischio ambientale di cui al paragrafo 1 elaborando un parere scientifico. Detto comitato presenta il proprio parere all'autorità competente dello Stato membro relatore entro quarantacinque giorni dalla data di convalida di cui all'articolo 5, paragrafo 3. Se del caso, il parere comprende misure di attenuazione dei rischi. Il promotore fornisce allo Stato membro relatore e agli Stati membri interessati evidenze attestanti che tali misure saranno attuate.</p>		<p>Dispositivo normativo nuovo.</p> <p>Si rappresenta che non si sostiene il dispositivo introdotto.</p> <p>Si rinvia al punto B. 3 Prospettive negoziali ed eventuali modifiche ritenute necessarie od opportune della Relazione.</p>

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

5. Per giustificati motivi il comitato per i medicinali per uso umano può chiedere, tramite il portale UE (CTIS), informazioni aggiuntive al promotore in relazione alla valutazione di cui al paragrafo 1, che gli devono essere fornite esclusivamente entro il termine di cui al paragrafo 5.

6. Al fine di ottenere e riesaminare le informazioni aggiuntive di cui al paragrafo 6, l'Agenzia può prorogare il termine di cui al paragrafo 5 di massimo trentun giorni. Il promotore presenta le informazioni aggiuntive richieste entro il termine stabilito dall'Agenzia. Se il promotore non fornisce le informazioni aggiuntive entro il termine stabilito dall'Agenzia, la domanda di cui al paragrafo 1 si considera scaduta in tutti gli Stati membri interessati.

7. Nel caso di prodotti capostipiti di una classe o quando si pone una questione nuova durante l'esame della valutazione del rischio ambientale presentata come menzionato al paragrafo 1, l'Agenzia consulta gli organismi istituiti dagli Stati membri a norma della direttiva 2001/18/CE o della direttiva 2009/41/CE del Parlamento europeo e del Consiglio**. Qualora si renda necessaria una consultazione, è opportuno includere il fascicolo tecnico, che contempla in modo sufficientemente dettagliato le informazioni di cui all'allegato III della direttiva 2001/18/CE, a sostegno della valutazione del rischio ambientale, se del caso.

8. Alla Commissione è conferito il potere di adottare un atto delegato conformemente all'articolo 89 per modificare gli allegati del presente regolamento al fine di specificare la procedura per la presentazione e l'esame armonizzato della valutazione del rischio ambientale per i medicinali sperimentali che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati di cui ai paragrafi da 1 a 8.

L'atto delegato di cui al primo comma stabilisce che la valutazione del rischio ambientale costituisce una parte indipendente della domanda.

L'atto delegato di cui al primo comma specifica il contenuto della valutazione del rischio ambientale tenendo conto dei moduli comuni di domanda e dei documenti relativi alle buone prassi per le cellule umane geneticamente modificate e per i vettori virali adeno-associati pubblicati dall'Agenzia.

L'atto delegato di cui al primo comma contiene una disposizione per aggiornare le prescrizioni per la valutazione del rischio ambientale per i medicinali sperimentali che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati a seguito di sviluppi scientifici e modifiche della (direttiva 2001/18/CE).

* Direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 marzo 2001, sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati e che abroga la direttiva 90/220/CEE del Consiglio - Dichiarazione della Commissione (GU L 106 del 17.4.2001, pag. 1).

IT 180 IT

** Direttiva 2009/41/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 maggio 2009,

MODELLO

(da compilare a cura dell'Amministrazione con competenza prevalente)

<p>sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati (rifusione) (GU L 125 del 21.5.2009, pag. 75).";</p> <p>[...]</p> <p>3) l'articolo 26 è sostituito dal seguente: "Articolo 26 Requisiti linguistici La lingua del fascicolo di domanda, o di parti dello stesso, è stabilita dallo Stato membro interessato. La lingua per la valutazione del rischio ambientale è preferibilmente l'inglese. Gli Stati membri, nell'applicare il primo comma, esaminano la possibilità di accettare, nella documentazione non destinata ai soggetti, una lingua di comune comprensione nel campo medico.";</p> <p>4) all'articolo 37, paragrafo 4, dopo il primo comma è inserito il comma seguente: "Nel caso di una sperimentazione clinica che comporta l'uso di un medicinale nella popolazione pediatrica, il termine di cui al primo comma per la trasmissione alla banca dati UE di una sintesi dei risultati della sperimentazione clinica è di sei mesi.";</p> <p>[...]</p> <p>7) all'articolo 76, il paragrafo 1 è sostituito dal seguente: "1. Gli Stati membri garantiscono l'esistenza di sistemi di risarcimento dei danni subiti da un soggetto a causa della partecipazione a una sperimentazione clinica o causati a terzi o all'ambiente durante tale sperimentazione condotta nel loro territorio sotto forma di assicurazione, garanzia o meccanismi analoghi che siano equivalenti, quanto a finalità, e commisurati alla natura e portata del rischio.";</p>		
---	--	--

Per completezza e in via preliminare si riportano di seguito l'elenco degli articoli nuovi o che modificano sostanzialmente il quadro normativo delineato dai regolamenti (CE) n. 726/2004, (CE) n. 141/2000 e (CE) n. 1901/2006:

5-10; 24; 30 - 44; 46 - 48; 51 - 54; 58 - 62; 66; 70 - 74; 77; 82 - 85; 88; 89; 113; 114; 134; 141; 148; 150; 154; 156; 160 - 162; 164; 166 -170; 176; 177 - 180.