II

(Atti mhux leġiżlattivi)

REGOLAMENTI

REGOLAMENT TA' DELEGA TAL-KUMMISSJONI (UE) Nru 357/2014

tat-3 ta' Frar 2014

li jissupplimenta d-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill u r-Regolament (KE) Nru 726/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill fir-rigward ta' sitwazzjonijiet li fihom jistgħu jkunu meħtieġa studji tal-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidrat it-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea,

Wara li kkunsidrat id-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità li għandu x'jaqsam ma' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem ([1]), u b'mod partikolari l-Artikolu 22b tagħha,

Wara li kkunsidrat ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-31 ta' Marzu 2004, li jistabbilixxi proċeduri Komunitarji għall-awtorizzazzjoni u s-sorveljanza ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bnedmin u veterinarju u li jistabbilixxi l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ([2]), u b'mod partikolari l-Artikolu 10b tiegħu,

Billi:

(1) Id-deċiżjonijiet ta' awtorizzazzjoni għall-prodotti mediċinali għandhom isiru skont kriterji oġġettivi tal-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali kkonċernat, biex ikun żgurat li prodotti mediċinali ta' kwalità għolja biss jitqiegħdu fis-suq u jingħataw lill-pazjenti. Bħala konsegwenza, il-prodotti mediċinali l-ġodda jridu jgħaddu minn studji estensivi, inklużi bi provi tal-effikaċja klinika, qabel ma jiġu awtorizzati.

(2) Skont l-Artikolu 21a(f) tad-Direttiva 2001/83/KE u l-Artikolu 9(4)(cc) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, f'sitwazzjonijiet speċifiċi jista' jkun meħtieġ li d-dejta disponibbli fil-waqt tal-awtorizzazzjoni tkun ikkumplimentata b'tagħrif addizzjonali dwar l-effikaċja ta' prodott mediċinali, biex jiġi indirizzat tħassib li ma setax jissolba qabel l-għoti tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Barra minn dan, skont l-Artikolu 22a(1)(b) tad-Direttiva 2001/83/KE u l-Artikolu 10a(1)(b) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 tagħrif wara l-awtorizzazzjoni jaf ikun jeħtieġ reviżjoni sinifikanti tal-evalwazzjonijiet preċedenti dwar l-effikaċja u jitlob dejta addizzjonali dwar l-effikaċja li tikkonferma, filwaqt li tinżamm l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Fiż-żewġ sitwazzjonijiet, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali, l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini u l-Kummissjoni (minn hawn 'il quddiem "l-awtoritajiet kompetenti") jistgħu jobbligaw lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex iwettaq studju tal-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni.

(3) L-obbligu li jitwettaq studju tal-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni għandu jindirizza ċertu tħassib xjentifiku raġunat sew, li jaf iħalli impatt dirett fuq iż-żamma tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Dan ma għandux jintuża bħala ġustifikazzjoni għall-għoti qabel il-waqt ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq. Skont

([1]) ĠU L 311, 28.11.2001, p. 67.
([2]) ĠU L 136, 30.4.2004, p. 1.

l-Artikolu 22a(1) tad-Direttiva 2001/83/KE u l-Artikolu 10a(1) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, l-obbligu li jwettqu tali studju għandu jkun ġustifikat fuq bażi ta' każ b'każ, u filwaqt li jitqiesu l-proprjetajiet ta' prodott mediċinali u d-dejta disponibbli. L-istudju għandu jipprovdi lill-awtoritajiet kompetenti u lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni b'tagħrif meħieġ, biex jikkumplimenta l-evidenza inizjali jew biex jivverifika jekk l-awtorizzazzjoni tall-kummerċjalizzazzjoni għandhiex tinżamm kif mogħtija, tiġi varjata, sospiża jew revokata abbażi ta' dejta ġdida li tirriżulta mill-istudju.

(4) L-Artikolu 22b tad-Direttiva 2001/83/KE u l-Artikolu 10b tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 jagħti s-setgħa lill-Kummissjoni biex tispeċifika s-sitwazzjonijiet meta jistgħu jkunu meħtieġa studji tal-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni. Fl-interess tat-trasparenza u ċ-ċertezza legali, u fid-dawl ta' żviluppi fit-tagħrif xjentifiku, huwa xieraq li titfassal lista ta' sitwazzjonijiet speċifiċi u ċ-ċirkustanzi li jistgħu jiġu kkunsidrati.

(5) F'diversi żoni terapewtiċi, il-punti tat-tmiem surrogati, bħall-bijomarkaturi jew it-tiċkin tat-tumuri fl-onkoloġija, intużaw bħala għodda biex jiddefinixxu l-effikaċja tal-prodotti mediċinali fi studji kliniċi esploratorji jew ta' konferma. Biex tkun sostnuta l-valutazzjoni bbażata fuq dawk il-punti tat-tmiem, jista' jkun relevanti li tkun ġenerata iktar dejta dwar l-effikaċja fil-fażi wara l-awtorizzazzjoni biex ikun verifikat l-impatt tal-intervent fuq ir-riżultati kliniċi jew il-progressjoni tal-mard. Jista' jkun meħtieġ ukoll li jiġi vverifikat jekk id-dejta tas-sopravivenza ġenerali fil-fażi wara l-awtorizzazzjoni hix differenti jew tikkonfermax ir-riżultat tal-punt tat-tmiem surrogat.

(6) Ċerti prodotti mediċinali jistgħu jintużaw regolarment flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Filwaqt li l-applikant tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni huwa mistenni jindirizza l-effetti ta' tali taħlitiet fi studji kliniċi, ħafna drabi la huwa meħtieġ u lanqas mhu xieraq li t-taħlitiet kollha possibbli koperti bl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'termini ġenerali qabel l-awtorizzazzjoni jiġu studjati b'mod eżawrjenti. Minflok, il-valutazzjoni xjentifika tista' tkun parzjalment ibbażata fuq estrapolazzjoni ta' dejta eżistenti. F'ċerti każi jista' jkun rilevanti li tinkiseb aktar evidenza klinika wara l-awtorizzazzjoni għal ċerti taħlitiet speċifiċi jekk tali studji jistgħu jiċċaraw inċertezza li ma tkunx diġà ġiet indirizzata. Dan japplika b'mod partikulari jekk dawn it-taħlitiet jintużaw jew huma mistennija jintużaw fi prattiki mediċi ta' kuljum.

(7) Fl-istudji kliniċi kruċjali mwettqa qabel l-għoti ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, jista' jkun diffiċli li tinġabar rappreżentazzjoni b'saħħitha tas-sottopopolazzjonijiet differenti kollha li għalihom jiġi amministrat il-prodott mediċinali. Dan mhux bilfors li jipprekludi bilanċ ġenerali pożittiv bejn il-benefiċċji u r-riskji waqt l-awtorizzazzjoni. Madanakollu, għal xi sottopopolazzjonijiet speċifiċi li għalihom tqajmu xi inċertezzi fir-rigward tal-benefiċċji, jaf ikun meħtieġ iktar sostanzjament tal-evidenza, bi studji kliniċi mmirati speċifikament fil-fażi qabel l-awtorizzazzjoni.

(8) F'ċirkustanzi normali, ma hemm l-ebda rekwiżit obbligatorju għal segwitu fit-tul tal-effikaċja ta' prodotti mediċinali bħala parti minn sorveljanza wara l-awtorizzazzjoni, anki għal prodotti mediċinali awtorizzati għal kundizzjonijiet kroniċi. F'ħafna każi, l-effetti tal-prodott mediċinali jmajnaw biż-żmien, u dan ikun jeħtieġ definizzjoni mill-ġdid tat-terapija. Madanakollu, dan mhux bilfors ipaċi l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali u l-evalwazzjoni tal-effett ta' benefiċċju eżerċitat sa dak il-waqt. F'każi eċċezzjonali, għandhom jiġu imposti studji wara l-awtorizzazzjoni meta nuqqas potenzjali ta' effikaċja fit-tul jista' jqajjem tħassib fir-rigward taż-żamma ta' bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-intervent. Dan jista' jkun il-każ għal terapiji innovattivi li fihom l-interventi huma mistennija li jimmodifikaw il-perkors tal-marda.

(9) F'sitwazzjonijiet eċċezzjonali, studji fi prattiki mediċi ta' kuljum jistgħu jkunu meħtieġa fejn ikun hemm evidenza ċara li l-benefiċċji ta' prodott mediċinali murija fi provi kliniċi kkontrollati huma affettwati b'mod sinifikanti mill-kundizzjonijiet tal-użu fir-realtà jew meta t-tħassib xjentifiku speċifiku jkun jista' jiġi studjat aħjar b'aċċess għal dejta kkontrollata fi prattiki mediċi ta' kuljum. Barra minn hekk, studji tal-effikaċja protettiva tat-tilqim mhumiex dejjem vijabbli. Inkella, stimi tal-effettività minn studji prospettivi mwettqa waqt kampanji ta' tilqim wara l-awtorizzazzjoni jistgħu jintużaw biex jinkiseb aktar tagħrif dwar l-abbiltà tat-tilqima li tagħti ħarsien fuq terminu qasir jew twil.

(10) Waqt iċ-ċiklu tal-ħajja ta' prodott mediċinali awtorizzat, tista' sseħħ bidla sinifikanti fl-istandard tal-kura għaddijanjoża, it-trattament jew il-prevenzjoni ta' marda, li jwasslu għall-ħtieġa li tinfetaħ mill-ġdid id-diskussjoni dwar il-bilanċ stabbilit bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali. Il-Qorti Ewropea tal-Ġustizzja ddeċidiet li kunsens modifikat fi ħdan il-komunità medika dwar il-kriterji ta' valutazzjoni xierqa tal-effikaċja terapewtika ta' prodott mediċinali jista' jikkostitwixxi fatturi konkreti u oġġettivi li kapaċi jaġixxu bħala bażi għas-sejba ta' valutazzjoni negattivi tal-bilanċ bejn ir-riskji u l-benefiċċji ta' dak il-prodott ([1]). Għaldaqstant jista' jkun meħtieġ li tingħata evidenza ġdida dwar l-effikaċja tal-prodott mediċinali biex tinżamm valutazzjoni pożittiva bejn il-benefiċċji u r-riskji. Bl-istess mod, jekk fehim imtejjeb tal-marda jew il-farmakoloġija ta' prodott mediċinali jitfa' dubju dwar il-kriterji użati biex tiġi stabbilita l-effikaċja tal-prodott mediċinali meta ngħatat l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, jistgħu jiġu kkunsidrati studji addizzjonali.

(11) Biex jinkiseb tagħrif sinifikanti, huwa meħtieġ li jkun żgurat li jixraq jitfassal studju tal-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni biex titwieġeb il-kwistjoni xjentifika li jkun beħsiebu jindirizza.

(12) L-awtoritajiet kompetenti jistgħu jimponu obbligi biex tkun żgurata jew ikkonfermata l-effikaċja ta' prodott mediċinali għall-użu fuq il-bniedem fil-kuntest ta' awtorizzazzjoni kondizzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni u/jew awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li tkun ingħatat soġġetta għal ċirkustanzi eċċezzjonali, jew bħala riżultat ta' proċedura ta' riferiment mibdija skont l-Artikoli 31 u 107i tad-Direttiva 2001/83/KE jew l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004. Barra minn hekk, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali ta' terapija avvanzata jew prodott mediċinali għall-użu pedjatriku jista' jkollhom jikkonformaw ma' ċerti miżuri biex jiżguraw is-segwitu tal-effikaċja. Bħala konsegwenza, huwa meħtieġ li jitwettaq studju tal-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni. Il-ħtieġa ta' tali studju għandha tkun ivvalutata fil-kuntest ta' dawk il-proċeduri u indipendentement mis-sitwazzjonijiet u ċ-ċirkustanzi speċifiċi speċifikati f'dan ir-Regolament,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

Artikolu 1

1. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali, l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini jew il-Kummissjoni jistgħu jitolbu studju tal-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni li għandu jwettqu d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikoli 21a(f) u 22a(1)(b) tad-Direttiva 2001/83/KE u l-Artikoli 9(4)(cc) u 10a(1)(b) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004:

(a) meta jiġi identifikat tħassib b'rabta ma' xi aspetti tal-effikaċja tal-prodott mediċinali u jkun jista' jissolva biss wara li l-prodott mediċinali jitqiegħed fis-suq;

(b) meta l-fehim tal-marda, il-metodoloġija klinika jew l-użu tal-prodott mediċinali f'kundizzjonijiet tal-użu fir-realtà jindikaw li l-evalwazzjonijiet preċedenti tal-effikaċja jaf ikollhom jiġu riveduti b'mod sinifikanti.

2. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali, l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini jew il-Kummissjoni għandhom japplikaw biss il-paragrafu 1 jekk jinqala' każ wieħed jew iktar minn dawn li ġejjin:

(a) valutazzjoni inizjali tal-effikaċja li hija bbażata fuq punti tat-tmiem surrogati, li teħtieġ verifika tal-impatt tal-intervent fuq ir-riżultat kliniku jew il-progressjoni tal-marda jew konferma ta' suppożizzjonijiet preċedenti tal-effikaċja;

(b) fil-każ ta' prodotti mediċinali li jintużaw flimien ma' prodotti mediċinali oħra, il-ħtieġa ta' aktar dejta dwar l-effikaċja biex jiġu ċċarati inċertezzi li ma ġewx indirizzati meta jkun ġie awtorizzat il-prodott mediċinali;

(c) inċertezzi fir-rigward tal-effikaċja ta' prodott mediċinali f'ċerti sottopopolazzjonijiet li ma setgħux jissolvew qabel l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u jeħtieġu aktar evidenza klinika;

([1]) Il-Kawża C-221/10P *Artegodan* v *il-Kummissjoni*, li għadha ma ġietx ippubblikata, il-paragrafi 100-103.

(d) in-nuqqas potenzjali ta' effikaċja fit-tul li tqajjem tħassib fir-rigward taż-żamma ta' bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali;

(e) il-benefiċċji ta' prodott mediċinali murija fi provi kliniċi jiġu affettwati b'mod sinifikanti bl-użu tal-prodott mediċinali f'kundizzjonijiet tal-użu fir-realtà, jew, fil-każ tat-tilqim, meta l-istudji tal-effikaċja protettiva ma jkunux vijabbli;

(f) bidla fil-fehim tal-istandard tal-kura għal marda jew il-farmakoloġija ta' prodott mediċinali li jeħtieġ aktar evidenza dwar l-effikaċja tiegħu;

(g) fatturi oġġettivi xjentifiċi ġodda u konkreti li jistgħu jikkostitwixxu bażi għas-sejba li l-evalwazzjonijiet preċedenti dwar l-effikaċja jista' jkun li jridu jiġu riveduti b'mod sinifikanti.

3. Is-sitwazzjonijiet stabbiliti fil-paragrafu 1 u 2 huma mingħajr preġudizzju għall-impożizzjoni tal-obbligu fuq id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jmexxi studji tal-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni, fil-kuntest ta' xi waħda mis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

(a) awtorizzazzjoni kondizzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija skont l-Artikolu 14(7) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004;

(b) awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija f'ċirkustanzi eċċezzjonali u soġġetta għal ċerti kundizzjonijiet skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 jew l-Artikolu 22 tad-Direttiva 2001/83/KE;

(c) awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali ta' terapija avvanzata skont l-Artikolu 14 tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([1]);

(d) l-użu pedjatriku ta' prodott mediċinali skont l-Artikolu 34(2) tar-Regolament (KE) Nru 1901/2006 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([2]);

(e) proċedura ta' riferiment mibdija f'konformità mal-Artikoli 31 jew 107i tad-Direttiva 2001/83/KE jew l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

Artikolu 2

Dan ir-Regolament għandu jidħol fis-seħħ fl-għoxrin jum wara l-pubblikazzjoni tiegħu f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

Magħmul fi Brussell, it-3 ta' Frar 2014.

Għall-Kummissjoni

Il-President

José Manuel BARROSO

([1]) Ir-Regolament (KE) Nru 1394/2007 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-13 ta' Novembru 2007 dwar prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata u li jemenda d-Direttiva 2001/83/KE u r-Regolament (KE) Nru 726/2004 (ĠU L 324, 10.12.2007, p. 121).

([2]) Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' Diċembru 2006 dwar prodotti mediċinali għal-l-użu pedjatriku u li jemenda r-Regolament (KEE) Nru 1768/92, id-Direttiva 2001/20/KE, id-Direttiva 2001/83/KE u r-Regolament (KE) Nru 726/2004 (ĠU L 378, 27.12.2006, p. 1).