P9_TA(2024)0221

Procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e norme che disciplinano l'Agenzia europea per i medicinali

Risoluzione legislativa del Parlamento europeo del 10 aprile 2024 sulla 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 (COM(2023)0193 – C9-0144/2023 – 2023/0131(COD))

(Procedura legislativa ordinaria: prima lettura)

(C/2025/1329)

Il Parlamento europeo,

— vista la proposta della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio (COM(2023)0193),

— visti l'articolo 294, paragrafo 2, l'articolo 114 e l'articolo 168, paragrafo 4, lettera c), del trattato sul funzionamento dell'Unione europea, a norma dei quali la proposta gli è stata presentata dalla Commissione (C9-0144/2023),

— visto l'articolo 294, paragrafo 3, del trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

— visto il parere del Comitato economico e sociale europeo del 25 ottobre 2023 ([1]),

— previa consultazione del Comitato delle regioni,

— visto l'articolo 59 del suo regolamento,

— visto il parere della commissione per l'industria, la ricerca e l'energia,

— viste le lettere della commissione per i bilanci e della commissione per l'agricoltura e lo sviluppo rurale,

— vista la relazione della commissione per l'ambiente, la sanità pubblica e la sicurezza alimentare (A9-0141/2024),

1. adotta la posizione in prima lettura figurante in appresso;

2. chiede alla Commissione di presentargli nuovamente la proposta qualora la sostituisca, la modifichi sostanzialmente o intenda modificarla sostanzialmente;

3. incarica la sua Presidente di trasmettere la posizione del Parlamento al Consiglio e alla Commissione nonché ai parlamenti nazionali.

([1]) GU C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

P9_TC1-COD(2023)0131

Posizione del Parlamento europeo definita in prima lettura il 10 aprile 2024 in vista dell'adozione del regolamento (UE) 2024/... 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

(Testo rilevante ai fini del SEE)

IL PARLAMENTO EUROPEO E IL CONSIGLIO DELL'UNIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea, in particolare l'articolo 114 e l'articolo 168, paragrafo 4, lettera c),

vista la proposta della Commissione europea,

previa trasmissione del progetto di atto legislativo ai parlamenti nazionali,

visto il parere del Comitato economico e sociale europeo ([1]),

visto il parere del Comitato delle regioni ([2]),

deliberando secondo la procedura legislativa ordinaria,

considerando quanto segue:

(-1) ***Uno degli obiettivi principali dell'Unione europea della salute è garantire che i pazienti ricevano i medicinali di cui hanno bisogno quando ne hanno bisogno, indipendentemente dal luogo dell'UE in cui vivono. Assicurare la competitività dell'industria farmaceutica europea, garantendo al contempo una migliore disponibilità dei medicinali e un accesso più equo e tempestivo agli stessi per i pazienti, è un obiettivo fondamentale della proposta di riforma farmaceutica dell'UE.*** **[Em. 1]**

(1) Il quadro farmaceutico dell'Unione ha consentito l'autorizzazione di medicinali sicuri, efficaci e di qualità elevata nell'Unione, contribuendo a un livello elevato di sanità pubblica e al buon funzionamento del mercato interno di tali medicinali.

(1 bis) ***Il presente regolamento dovrebbe contribuire all'attuazione dell'approccio «One Health», sottolineando la ben nota interconnessione tra salute umana, animale ed ecosistemica e la necessità di tenere conto di queste tre dimensioni nell'affrontare le minacce per la sanità pubblica. Lo stress e il degrado ambientali, compresa la perdita di biodiversità, contribuiscono alla trasmissione di malattie tra gli esseri umani e gli animali nonché al loro carico di malattia. Inoltre, l'inquinamento da principi attivi farmaceutici incide negativamente sulla qualità delle acque e degli ecosistemi, oltre ad aumentare rapidamente la resistenza antimicrobica, rappresentando così un rischio per la salute pubblica a livello globale.*** **[Em. 2]**

(2) La strategia farmaceutica per l'Europa segna un punto di svolta con l'aggiunta di ulteriori obiettivi chiave e ~~la~~***puntando alla*** creazione di ***un ambiente attraente per la ricerca, lo sviluppo e la produzione di medicinali all'interno dell'Unione, unitamente a*** un quadro moderno che metta a disposizione di pazienti e sistemi sanitari medicinali innovativi e consolidati a prezzi accessibili, ~~garantendo~~***rafforzando*** nel contempo ***la lotta alle carenze di medicinali e garantendo*** la sicurezza dell'approvvigionamento e rispondendo alle preoccupazioni ambientali. **[Em. 3]**

(2 bis) ***Al fine di integrare le misure volte a sopperire alle carenze di medicinali, la comunicazione della Commissione del 24 ottobre 2023, dal titolo «Risposta alle carenze di medicinali nell'Unione europea», punta a rispondere alle carenze critiche di medicinali e a migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento nell'UE, introducendo, tra l'altro, l'avvio di un meccanismo volontario europeo di solidarietà per i medicinali, che consenta agli Stati membri di ridistribuire le loro scorte disponibili in caso di carenze.*** **[Em. 4]**

([1]) GU C […] del […], pag. […].
([2]) GU C […] del […], pag. […].

(3) Affrontare la disparità nell'accesso dei pazienti ai medicinali è diventata una priorità fondamentale della strategia farmaceutica per l'Europa, come sottolineato dal Consiglio e dal Parlamento europeo. Gli Stati membri ***e il Parlamento europeo*** hanno chiesto meccanismi e incentivi riveduti per lo sviluppo di medicinali adattati al livello delle esigenze mediche insoddisfatte, garantendo nel contempo ***la trasparenza del processo,*** l'accesso dei pazienti ai medicinali e la disponibilità di medicinali ***nonché la loro accessibilità economica*** in tutti gli Stati membri. **[Em. 5]**

(4) Le precedenti modifiche della legislazione farmaceutica dell'Unione hanno riguardato l'accesso ai medicinali prevedendo una valutazione accelerata delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio o consentendo l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per i medicinali che rispondono a esigenze mediche insoddisfatte. Sebbene tali misure abbiano accelerato l'autorizzazione di terapie innovative e promettenti ***in alcuni settori, anche se numerose priorità di salute pubblica non sono state ancora affrontate***, tali medicinali non sempre raggiungono i pazienti, per i quali, nell'Unione, si continuano a registrare livelli diversi di accesso ai medicinali. **[Em. 6]**

(5) La pandemia di COVID-19 ha ~~messo in evidenza~~***ulteriormente evidenziato*** questioni critiche che richiedono una riforma del quadro farmaceutico dell'Unione per rafforzarne la resilienza***, migliorando al contempo la disponibilità dei medicinali,*** e garantire ***che corrisponda alle esigenze di sanità pubblica e*** che sia al servizio delle persone in ogni circostanza. **[Em. 7]**

(5 bis) La pandemia di COVID-19 ha inoltre evidenziato disparità in termini di capacità dei sistemi sanitari, infrastrutture nazionali di immunizzazione, carenze e preparazione. Oltre alle misure di cui al presente regolamento, gli Stati membri dovrebbero rafforzare i loro programmi nazionali di immunizzazione, garantendo una migliore protezione della loro popolazione dalle malattie infettive e rafforzando la preparazione e la risposta alle pandemie. **[Em. 8]**

(6) ~~Per ragioni di chiarezza, è~~***È pertanto*** necessario sostituire il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio ([3]) con un regolamento nuovo. **[Em. 9]**

(7) I medicinali veterinari sono disciplinati dal regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio ([4]). Tali medicinali non rientrano nell'ambito di applicazione del presente regolamento, anche se ad essi si applicano determinate disposizioni relative alla governance e ai compiti generali dell'Agenzia di cui al presente regolamento. I compiti specifici dell'Agenzia in relazione ai medicinali veterinari sono stabiliti nei regolamenti (UE) 2019/6 e (CE) n. 470/2009 ([5]) del Parlamento europeo e del Consiglio.

(8) L'ambito di applicazione dei medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata è stato adattato alle realtà del mercato e allo sviluppo tecnologico, nonché alla necessità di garantire una valutazione centralizzata per talune categorie di medicinali. Alla luce della relazione della Commissione ([6]) sull'esperienza acquisita, si è dimostrato necessario migliorare il funzionamento delle procedure per l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali nel mercato dell'Unione e modificare taluni aspetti amministrativi dell'Agenzia europea per i medicinali. Inoltre il quadro normativo dovrebbe essere adattato alle condizioni del mercato e alla realtà economica correnti, pur continuando a garantire un livello elevato di salvaguardia della salute pubblica e dell'ambiente. Le conclusioni di tale relazione rendono necessario apportare correzioni ad alcune delle procedure operative nonché adeguamenti per tener conto degli sviluppi scientifici e tecnologici. Dalla stessa relazione risulta altresì che si dovrebbero confermare i principi generali, precedentemente stabiliti, che disciplinano la procedura di autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata («procedura centralizzata»).

([3]) Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali (GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1).

([4]) Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE (GU L 4 del 7.1.2019, pag. 43).

([5]) Regolamento (CE) n. 470/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 maggio 2009, che stabilisce procedure comunitarie per la determinazione di limiti di residui di sostanze farmacologicamente attive negli alimenti di origine animale, abroga il regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio e modifica la direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 152 del 16.6.2009, pag. 1).

([6]) Relazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio sull'esperienza acquisita in seguito all'applicazione delle procedure per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, a norma degli obblighi definiti nella normativa dell'UE sui medicinali per uso umano (COM(2021) 497 final).

(9) Per quanto riguarda l'ambito di applicazione del presente regolamento, ~~in linea di principio~~ l'autorizzazione di antimicrobici è nell'interesse della salute dei pazienti a livello di Unione e tali antimicrobici dovrebbero pertanto poter essere autorizzati a tale livello. **[Em. 10]**

(10) Al fine di mantenere un livello elevato di valutazione scientifica dei medicinali nuovi e dei medicinali destinati all'intera popolazione dell'Unione, la procedura centralizzata dovrebbe essere obbligatoria per i medicinali ad alta tecnologia, in particolare quelli derivanti da processi biotecnologici, gli antimicrobici prioritari, i medicinali orfani, i medicinali per uso pediatrico e qualsiasi medicinale che includa sostanze attive non autorizzate prima dell'ultima modifica importante dell'ambito di applicazione della procedura centralizzata, intervenuta nel 2004.

(11) Nel campo dei medicinali per uso umano dovrebbe essere previsto l'accesso facoltativo alla procedura centralizzata anche quando il ricorso a una procedura unica comporti un valore aggiunto per i pazienti. Tale procedura centralizzata dovrebbe restare facoltativa per i medicinali che, pur non appartenendo alle categorie di medicinali da autorizzare a livello di Unione, rappresentano comunque innovazioni terapeutiche. È opportuno consentire di accedere a questa procedura anche per medicinali che, benché non «innovativi», possono essere utili alla società o ai pazienti, compresi quelli pediatrici, (come taluni medicinali cedibili senza ricetta medica) se autorizzati sin dall'inizio a livello di Unione. Tale opzione può essere estesa ai medicinali generici e biosimilari autorizzati dall'Unione, purché venga imperativamente preservata l'armonizzazione acquisita all'atto della valutazione del medicinale di riferimento nonché i risultati di quest'ultima. Allo stesso tempo, al fine di garantire un'ampia disponibilità di medicinali generici, tali medicinali possono in ogni caso essere autorizzati dalle autorità competenti degli Stati membri, anche se basati su un medicinale di riferimento autorizzato mediante procedura centralizzata.

(12) La struttura e il funzionamento dei vari organi che compongono l'Agenzia dovrebbero essere configurati in modo tale da tener conto della necessità di un costante rinnovo delle conoscenze scientifiche, della necessità di cooperare tra istanze dell'Unione e nazionali, della necessità di una partecipazione adeguata della società civile e del futuro allargamento dell'Unione. I vari organi dell'Agenzia dovrebbero stabilire e sviluppare contatti appropriati con le parti interessate, in particolare con rappresentanti dei pazienti***, dei consumatori*** e degli operatori sanitari. **[Em. 11]**

(13) Il principale compito dell'Agenzia dovrebbe essere quello di fornire alle istituzioni dell'Unione e agli Stati membri pareri scientifici del più alto livello per consentire loro l'esercizio dei poteri loro conferiti dagli atti giuridici dell'Unione in materia di medicinali per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali. L'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe essere rilasciata dalla Commissione soltanto quando l'Agenzia avrà proceduto ad una valutazione scientifica unica della qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali ad alta tecnologia, effettuata applicando i parametri più elevati possibili***, e ad una valutazione del rischio ambientale***. **[Em. 12]**

(14) Per assicurare una stretta cooperazione tra l'Agenzia e gli scienziati che operano negli Stati membri, il suo consiglio d'amministrazione dovrebbe essere composto in modo da garantire che le autorità competenti degli Stati membri siano strettamente associate alla gestione globale del sistema dell'Unione di autorizzazione dei medicinali.

(15) Il bilancio dell'Agenzia dovrebbe essere ***trasparente e*** composto dalle tariffe e dagli oneri versati dal settore privato e dai contributi erogati dal bilancio dell'Unione per l'attuazione delle politiche dell'Unione e dai contributi versati da paesi terzi. ***Sebbene la maggior parte della sua dotazione finanziaria provenga dalle tariffe, l'Agenzia è un'autorità pubblica. È della massima importanza tutelarne l'integrità e l'indipendenza al fine di mantenere la fiducia dei cittadini nel quadro normativo dell'Unione.*** **[Em. 13]**

(16) L'elaborazione dei pareri dell'Agenzia su ogni questione relativa ai medicinali per uso umano dovrebbe spettare esclusivamente al comitato per i medicinali per uso umano.

(17) L'istituzione dell'Agenzia mediante il regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio ([7]), sostituito dal regolamento (CE) n. 726/2004, ha consentito il rafforzamento della valutazione scientifica e il monitoraggio dei medicinali nell'Unione, in particolare attraverso i suoi organi e comitati scientifici per i quali le autorità competenti degli Stati membri forniscono esperti e competenze, garantendo una valutazione indipendente e di qualità elevata. Il presente regolamento non istituisce una nuova Agenzia. L'Agenzia di cui al presente regolamento è quella istituita dal regolamento (CE) n. 726/2004.

(18) È opportuno ampliare l'ambito delle attività dei comitati scientifici e modernizzare il loro funzionamento e la loro composizione. A tale riguardo è importante garantire la rappresentanza di pazienti e operatori sanitari in seno al comitato per i medicinali per uso umano, in quanto principale comitato di valutazione dell'Agenzia per i medicinali per uso umano.

(18 bis) L'Agenzia dovrebbe stabilire criteri trasparenti per la nomina dei rappresentanti dei pazienti e degli operatori sanitari nel comitato per i medicinali per uso umano e nel comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, al fine di garantire una rappresentanza equilibrata di specializzazioni mediche e malattie tra i membri nominati e i supplenti, nonché norme rigorose in materia di prevenzione dei conflitti di interesse. La dichiarazione di interessi finanziari o di altro tipo, diretti o indiretti, nell'industria farmaceutica o in altri settori medici, che potrebbero compromettere l'imparzialità dei membri nominati, dovrebbe essere parte integrante del processo di selezione e, successivamente, dovrebbe essere messa a disposizione del pubblico. **[Em. 14]**

(19) Si dovrebbe poter fornire una consulenza scientifica generalizzata e più approfondita ai futuri richiedenti un'autorizzazione all'immissione in commercio***, e dovrebbe essere adattata alle specificità del medicinale in questione***. È inoltre opportuno istituire strutture che consentano lo sviluppo della consulenza alle imprese, in particolare alle piccole e medie imprese («PMI») ***e ai soggetti senza scopo di lucro***. ***L'Agenzia dovrebbe inoltre promuovere scambi aperti e pubblici sugli ultimi sviluppi scientifici e sugli aggiornamenti degli orientamenti scientifici.*** **[Em. 15]**

(20) I medicinali promettenti ***e talune combinazioni di medicinali e dispositivi medici, nonché i medicinali utilizzati esclusivamente con un dispositivo medico,*** che possono rispondere in modo significativo alle esigenze mediche insoddisfatte dei pazienti dovrebbero beneficiare di un sostegno scientifico precoce e rafforzato***, anche attraverso il sostegno a tecnologie in vitro e in silico pertinenti per i pazienti, che sono fondamentali per lo sviluppo di questi prodotti***. Tale sostegno aiuterà in ultima analisi i pazienti a beneficiare il prima possibile di terapie nuove. **[Em. 16]**

(20 bis) Oltre alle esigenze mediche insoddisfatte già riconosciute nell'ambito degli antimicrobici e delle malattie pediatriche, oncologiche, rare e neurodegenerative, dovrebbe essere attribuita particolare attenzione alle esigenze mediche insoddisfatte nel settore della salute mentale e dei relativi trattamenti. **[Em. 17]**

(21) Ai fini di una consulenza più informativa e di uno scambio di informazioni tra organi diversi, la consulenza scientifica erogata dall'Agenzia dovrebbe talvolta essere elaborata parallelamente alla consulenza scientifica erogata da altri organi. Ciò dovrebbe valere per la consultazione scientifica congiunta effettuata dal gruppo di coordinamento degli Stati membri per la valutazione delle tecnologie sanitarie di cui al regolamento (UE) 2021/2282 del Parlamento europeo e del Consiglio ([8]) e, nel caso di medicinali che comportano un dispositivo medico, per la consultazione dei gruppi di esperti di cui all'articolo 106 del regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio ([9]). Qualora siano istituiti meccanismi paralleli di consulenza scientifica a norma di altri atti giuridici pertinenti dell'Unione, dovrebbe applicarsi un meccanismo analogo.

([7]) Regolamento (CE) n. 1647/2003 del Consiglio, del 18 giugno 2003, che modifica il regolamento (CEE) n. 2309/93 che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (GU L 245 del 29.9.2003, pag. 19).

([8]) Regolamento (UE) 2021/2282 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2021, relativo alla valutazione delle tecnologie sanitarie e che modifica la direttiva 2011/24/UE (GU L 458 del 22.12.2021, pag. 1).

([9]) Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio (GU L 117 del 5.5.2017, pag. 1).

(21 bis) Sulla base della decisione del Mediatore europeo nella sua inchiesta strategica OI/7/2017/KR del 17 luglio 2019 su come l'Agenzia europea per i medicinali dialoga con gli sviluppatori di medicinali nel periodo che precede la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio di nuovi farmaci nell'UE, l'Agenzia dovrebbe migliorare la trasparenza della consulenza scientifica. Inoltre, nei limiti del possibile, il personale e gli esperti delle autorità nazionali competenti che forniscono consulenza scientifica non dovrebbero essere coinvolti nelle valutazioni successive delle richieste di autorizzazione all'immissione in commercio per i medesimi prodotti. Tuttavia, in casi debitamente giustificati, come nel caso in cui l'indicazione di un medicinale riguardi una malattia rara, tali esperti dovrebbero poter effettuare una valutazione successiva del medesimo prodotto, a condizione che sia debitamente documentata. **[Em. 18]**

(22) È inoltre necessario rafforzare il ruolo dei comitati scientifici affinché l'Agenzia possa partecipare attivamente al dialogo scientifico internazionale e sviluppare alcune attività ormai necessarie, in particolare, nell'ambito dell'armonizzazione scientifica internazionale e della cooperazione tecnica con l'Organizzazione mondiale della sanità.

(23) Inoltre, fatte salve le disposizioni di cui al regolamento (UE) 2019/6, che restano applicabili ai medicinali veterinari, per rafforzare la certezza del diritto è necessario definire le responsabilità in materia di trasparenza dei lavori dell'Agenzia e talune condizioni per la commercializzazione di medicinali autorizzati dall'Unione, affidare all'Agenzia un potere di controllo sulla distribuzione di medicinali autorizzati dall'Unione, svolgere ispezioni congiuntamente agli Stati membri nei paesi terzi e precisare le sanzioni e le loro modalità d'esecuzione in caso d'inosservanza del presente regolamento e delle condizioni contenute nelle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate nell'ambito delle procedure da esso stabilite.

(24) In particolare l'Agenzia dovrebbe avere il potere e la capacità di effettuare ispezioni, qualora ciò sia nell'interesse dell'Unione e le autorità competenti degli Stati membri richiedano sostegno nello svolgimento dei loro compiti a norma della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio ([10]) riveduta. L'interesse dell'Unione può riguardare situazioni nelle quali, al fine di garantire un accesso più rapido ai medicinali, le sfide legate alle capacità di ispezione a livello nazionale devono essere affrontate tempestivamente o nelle quali la risposta a un'emergenza di sanità pubblica o a un evento grave richiede un'azione immediata. Dotare l'Agenzia di capacità adeguate di ispezione faciliterà inoltre, nell'interesse dell'Unione, la diffusione delle migliori prassi e del know-how e migliorerà la vigilanza sulla fabbricazione di medicinali in tutto il mondo. Su richiesta di un'autorità competente dello Stato membro, a propria discrezione, l'Agenzia può accettare di fornire sostegno per le ispezioni di siti ubicati nell'Unione o di effettuare ispezioni di siti ubicati in paesi terzi.

(25) In alcuni casi le carenze del sistema di sorveglianza degli Stati membri e delle relative attività di contrasto potrebbero ostacolare fortemente il conseguimento degli obiettivi del presente regolamento e di quelli della direttiva 2001/83/CE riveduta, il che potrebbe comportare persino l'emergere di rischi per la sanità pubblica ***o per l'ambiente***. Per far fronte a tali sfide è opportuno garantire norme armonizzate in materia di ispezione attraverso l'istituzione di un programma di audit congiunto in seno all'Agenzia. Il programma di audit congiunto armonizzerà inoltre ulteriormente l'interpretazione delle buone prassi di fabbricazione e distribuzione sulla base delle prescrizioni legislative dell'Unione. Sosterrà inoltre un ulteriore riconoscimento reciproco dei risultati delle ispezioni tra gli Stati membri e con i partner strategici. Nell'ambito del programma di audit congiunto, le autorità competenti sono soggette ad audit regolari condotti da altri Stati membri per mantenere un sistema di qualità equivalente e armonizzato e per garantire un'attuazione adeguata delle pertinenti buone prassi di fabbricazione e distribuzione nelle legislazioni nazionali e l'equivalenza con altri ispettorati del SEE. **[Em. 19]**

(26) In seno all'Agenzia dovrebbe essere istituito un gruppo di lavoro per le ispezioni, che fornisca contributi e raccomandazioni su tutte le questioni relative, direttamente o indirettamente, alle buone prassi di fabbricazione e alle buone prassi di distribuzione, indipendentemente dalla procedura di autorizzazione all'immissione in commercio attraverso linee gerarchiche diverse. In particolare tale gruppo di lavoro dovrebbe essere competente per l'istituzione, lo sviluppo e la supervisione generale del programma di audit congiunto.

([10]) Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67).

(26 bis) La ricerca nel settore farmaceutico contribuisce in modo decisivo al costante miglioramento della salute pubblica e a garantire la competitività dell'Unione. I medicinali, in particolare quelli derivanti da una ricerca lunga e costosa, continueranno a essere sviluppati nell'Unione soltanto se potranno beneficiare di una normativa favorevole che preveda una protezione sufficiente a incentivare tale ricerca. Tuttavia, è difficile stabilire un legame diretto tra detta normativa favorevole e la competitività dell'Unione. Sebbene renda i mercati dell'Unione più attraenti, tale normativa non tiene conto dell'origine geografica dei medicinali e i medicinali autorizzati provenienti da paesi terzi sono ugualmente ammissibili a ricevere gli incentivi dell'Unione, così come le imprese innovative con sede nell'Unione possono beneficiare anche di incentivi nei paesi terzi. **[Em. 20]**

(27) Al fine di promuovere l'innovazione e lo sviluppo di medicinali nuovi da parte delle PMI ai sensi della raccomandazione 2003/361/CE della Commissione ([11]) e per ridurre i costi dell'immissione in commercio dei medicinali per uso umano autorizzati mediante procedura centralizzata, tali imprese dovrebbero beneficiare di un regime di sostegno da parte dell'Agenzia.

(28) Il regime di sostegno dovrebbe essere composto da un sostegno normativo, procedurale e amministrativo e da una riduzione delle tariffe, una dilazione del loro pagamento o una deroga alle stesse. Tale regime dovrebbe coprire le varie fasi delle procedure prima dell'autorizzazione, quali la consulenza scientifica, la presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e le procedure dopo l'autorizzazione.

(29) I soggetti giuridici che non svolgono un'attività economica, quali università, organi pubblici, centri di ricerca od organizzazioni senza scopo di lucro, rappresentano un'importante fonte ***di ricerca nell'ambito delle esigenze mediche insoddisfatte, di ricerca in diverse sottopopolazioni, di riposizionamento, di ottimizzazione e*** di innovazione e dovrebbero anch'essi beneficiare del regime di sostegno menzionato. Considerando che dovrebbe essere possibile tenere conto della situazione particolare di tali soggetti su base individuale, tale sostegno può essere conseguito al meglio mediante un regime di sostegno dedicato, compreso il sostegno amministrativo, nonché attraverso la riduzione delle tariffe, la dilazione del loro pagamento o una deroga alle stesse. **[Em. 21]**

(30) L'Agenzia dovrebbe avere il potere di formulare raccomandazioni scientifiche per stabilire se un medicinale in fase di sviluppo, che potrebbe potenzialmente rientrare nell'ambito di applicazione obbligatorio della procedura centralizzata, soddisfi i criteri scientifici per essere considerato un medicinale. Tale meccanismo di consulenza affronterebbe quanto prima le questioni relative ai casi limite con altri settori, quali ***in particolare*** le sostanze di origine umana, i cosmetici o i dispositivi medici, che potrebbero sorgere con l'evolversi della scienza. Al fine di garantire che le raccomandazioni formulate dall'Agenzia tengano conto dei pareri di meccanismi di consulenza equivalenti in altri quadri giuridici, l'Agenzia dovrebbe consultare gli organi consultivi o di regolamentazione pertinenti. ***Laddove vi siano dubbi sul fatto che lo status normativo di un determinato prodotto in fase di sviluppo, che potrebbe potenzialmente rientrare nell'ambito di applicazione obbligatorio della procedura centralizzata, soddisfi i criteri scientifici per diventare un medicinale, l'Agenzia e i pertinenti organismi consultivi responsabili di altri quadri normativi, ossia quelli relativi ai dispositivi medici e alle sostanze di origine umana, dovrebbero consultarsi. In tali casi, il compendio di cui al regolamento (UE) 2024/1938 del Parlamento europeo e del Consiglio*** ([12]) ***dovrebbe essere consultato, se del caso. Se, in seguito alla consultazione del compendio, persistono dubbi sullo status normativo, gli organismi pertinenti dovrebbero consultarsi ulteriormente per determinare tale status. La Commissione dovrebbe agevolare la cooperazione tra l'Agenzia e gli organismi consultivi istituiti da altre legislazioni dell'Unione. I pareri e le raccomandazioni dell'Agenzia e degli organismi consultivi pertinenti sullo status normativo del prodotto dovrebbero essere messi a disposizione del pubblico a seguito delle consultazioni.*** **[Em. 22]**

(31) Per aumentare la trasparenza delle valutazioni scientifiche e di tutte le altre attività, l'Agenzia dovrebbe creare e gestire un portale web europeo dei medicinali ***di agevole consultazione. Il portale dovrebbe fornire informazioni per tutti i medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata, in materia, tra l'altro, di sicurezza, efficacia, rischio ambientale, popolazioni di pazienti e, se del caso, informazioni sulla resistenza antimicrobica, sulle carenze e sugli obblighi in sospeso per i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio. All'Agenzia dovrebbero essere assegnate risorse di bilancio sufficienti per poter adempiere adeguatamente ai propri obblighi e impegni in termini di trasparenza.*** **[Em. 23]**

([11]) Raccomandazione della Commissione, del 6 maggio 2003, relativa alla definizione delle microimprese, piccole e medie imprese (GU L 124 del 20.5.2003, pag. 36).

([12]) ***Regolamento (UE) 2024/1938 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 giugno 2024, sui parametri di qualità e sicurezza per le sostanze di origine umana destinate all'applicazione sugli esseri umani e che abroga le direttive 2002/98/CE e 2004/23/CE (GU L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).***

(31 bis) Il registro dell'Unione dei medicinali elenca tutti i medicinali per uso umano e veterinario nonché i medicinali orfani che hanno ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio da parte della Commissione mediante la procedura centralizzata. Le informazioni fornite nel registro dell'Unione possono essere utilizzate per cercare informazioni pertinenti sul medicinale in questione, tra cui la sostanza attiva, la denominazione comune internazionale, il codice anatomico, terapeutico e chimico (ATC), le indicazioni, le informazioni sull'autorizzazione e sugli eventuali requisiti successivi all'autorizzazione, nonché i periodi di protezione normativa applicabili. **[Em. 24]**

(32) L'esperienza acquisita con il funzionamento del sistema normativo ha dimostrato che l'attuale struttura dell'Agenzia europea per i medicinali, caratterizzata da molteplici comitati scientifici, determina spesso complessità nel processo di valutazione scientifica tra i comitati, una duplicazione del lavoro e un uso non ottimizzato delle competenze e delle risorse. Inoltre l'Agenzia e le autorità competenti degli Stati membri si trovano ad affrontare sfide legate alle limitazioni delle capacità e delle competenze adeguate per far fronte al numero crescente di procedure relative ai medicinali esistenti e alla valutazione di medicinali nuovi, in particolare i medicinali complessi e innovativi all'avanguardia.

(33) Al fine di ottimizzare il funzionamento e l'efficienza del sistema normativo, la struttura dei comitati scientifici dell'Agenzia è semplificata e ridotta a due comitati principali per i medicinali per uso umano, ossia il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) e il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC).

(33 bis) Per disporre delle competenze adeguate e garantire una corretta valutazione del rischio ambientale delle sostanze farmaceutiche, l'Agenzia dovrebbe istituire un nuovo gruppo di lavoro ad hoc per la valutazione del rischio ambientale. Tale gruppo di lavoro dovrebbe essere coinvolto, se necessario, a seconda della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. Esso dovrebbe disporre delle conoscenze scientifiche necessarie per caratterizzare e valutare i rischi connessi alla fabbricazione, all'uso e allo smaltimento dei medicinali, nonché le misure di attenuazione di tali rischi. Il gruppo di lavoro dovrebbe contribuire ad attuare l'approccio «One Health» e a colmare il divario tra valutazione farmaceutica e valutazione ambientale. **[Em. 25]**

(34) La semplificazione delle procedure non dovrebbe incidere sulle norme o sulla qualità della valutazione scientifica dei medicinali al fine di garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia degli stessi. Dovrebbe inoltre consentire la riduzione del periodo di valutazione scientifica da 210 a 180 giorni.

(35) I comitati scientifici dell'Agenzia dovrebbero ~~poter delegare taluni dei~~***essere sostenuti, in relazione ai*** loro compiti di valutazione***, da*** ~~a~~ gruppi di lavoro che dovrebbero essere aperti ad esperti del mondo scientifico e nominati a tal fine, mantenendo tuttavia la completa responsabilità dei pareri scientifici da essi forniti. **[Em. 26]**

(36) Le competenze del comitato per le terapie avanzate (CAT), del comitato per i medicinali orfani (COMP), del comitato pediatrico (PDCO) e del comitato dei medicinali vegetali (HMPC) sono mantenute attraverso gruppi di lavoro***, gruppi di lavoro ad hoc*** e un gruppo di esperti organizzati in base ad ambiti diversi e che forniscono contributi al CHMP e al PRAC. ***La loro valutazione continuerà a basarsi su tutte le competenze necessarie per ciascun prodotto nell'ambito dei gruppi di relatori, con la possibilità per il CHMP e il PRAC di chiedere ad altri esperti scientifici di fornire contributi e consulenze specifici su determinati aspetti emersi durante la valutazione. Inoltre, i pazienti e i professionisti sanitari faranno parte del gruppo di esperti e saranno anche integrati nell'attività dell'EMA, a seconda delle loro competenze nell'ambito di una determinata malattia.*** Il CHMP e il PRAC sono composti da esperti di tutti gli Stati membri, mentre i gruppi di lavoro ***e i gruppi di esperti*** sono costituiti per lo più da esperti nominati dagli Stati membri, sulla base delle loro competenze, e da esperti esterni. Il modello dei relatori rimane invariato. La rappresentanza dei pazienti***, dei prestatori di assistenza*** e degli operatori sanitari con competenze in tutti i settori, comprese le malattie rare e pediatriche, è rafforzata in seno al CHMP e al PRAC, oltre che in seno ai gruppi di lavoro dedicati che rappresentano i pazienti e gli operatori sanitari. ***Le informazioni sulla composizione e le attività dei comitati e dei gruppi di lavoro dovrebbero essere rese pubbliche.*** **[Em. 27]**

(37) I comitati scientifici quali il CAT sono stati fondamentali per garantire competenze e lo sviluppo di capacità in un settore tecnologico emergente. Tuttavia, dopo oltre 15 anni, i medicinali per terapie avanzate sono ora più comuni. La piena integrazione della loro valutazione nel lavoro del CHMP faciliterà la valutazione dei medicinali appartenenti alla stessa classe terapeutica, indipendentemente dalla tecnologia su cui si basano. Garantirà inoltre che tutti i medicinali biologici siano valutati dal medesimo comitato.

(38) Ai fini di una consulenza più informativa sulle domande di autorizzazione a una sperimentazione clinica e, quindi, di una consulenza più integrata in tema di sviluppo in vista dell'introduzione, in futuro, di prescrizioni in materia di dati per le domande di autorizzazione all'immissione in commercio, l'Agenzia può avviare consultazioni con i rappresentanti degli Stati membri con competenze nel campo delle sperimentazioni cliniche. Ciò nonostante le decisioni relative alle domande di autorizzazione a una sperimentazione clinica dovrebbero rimanere di competenza degli Stati membri, in conformità del regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio ([13]).

(39) Ai fini di un processo decisionale più informato, dello scambio di informazioni e della messa in comune di conoscenze su questioni generali di natura scientifica o tecnica relative ai compiti dell'Agenzia per quanto riguarda i medicinali per uso umano, in particolare gli orientamenti scientifici sulle esigenze mediche insoddisfatte e la progettazione di sperimentazioni cliniche o altri studi e la produzione di evidenze durante il ciclo di vita del medicinale, l'Agenzia dovrebbe poter ricorrere a un processo di consultazione delle autorità o degli organi attivi durante il ciclo di vita dei medicinali***. Inoltre, al fine di migliorare la certezza normativa e la cooperazione transettoriale, la Commissione dovrebbe organizzare, su base annuale o con maggiore frequenza ove ritenuto necessario, riunioni congiunte con gli organismi consultivi istituiti nel quadro di altre normative dell'Unione per valutare le tendenze e le questioni emergenti relative allo status normativo dei prodotti e per trovare un accordo su principi comuni dello status normativo***. Tali autorità potrebbero essere, se del caso, rappresentanti dei capi delle agenzie per i medicinali, del gruppo di coordinamento e consultivo per le sperimentazioni cliniche, del comitato di coordinamento per le SoHO, del gruppo di coordinamento degli Stati membri per la valutazione delle tecnologie sanitarie, del gruppo di coordinamento per i dispositivi medici, delle autorità nazionali competenti per i dispositivi medici, delle autorità nazionali competenti per la fissazione dei prezzi e il rimborso dei medicinali, dei fondi assicurativi nazionali o degli organismi pagatori dell'assistenza sanitaria. L'Agenzia dovrebbe inoltre poter estendere il meccanismo di consultazione ai consumatori, ai pazienti ***e ai loro prestatori di assistenza***, agli operatori sanitari***, al mondo accademico***, all'industria, alle associazioni che rappresentano gli organismi pagatori o ad altri portatori di interessi, a seconda dei casi. **[Em. 28]**

(40) Gli Stati membri dovrebbero garantire un finanziamento adeguato delle autorità competenti affinché queste possano svolgere i loro compiti a norma del presente regolamento e della [direttiva 2001/83/CE riveduta]. Inoltre, in linea con la dichiarazione congiunta del Parlamento europeo, del Consiglio dell'Unione europea e della Commissione europea sulle agenzie decentrate ([14]), gli Stati membri dovrebbero garantire che le autorità competenti degli Stati membri assegnino risorse adeguate ai fini dei loro contributi ai lavori dell'Agenzia, tenendo conto della remunerazione basata sui costi che ricevono dall'Agenzia.

(41) Nel contesto della cooperazione con le organizzazioni internazionali per sostenere la sanità pubblica mondiale, è importante sfruttare la valutazione scientifica effettuata dall'Unione e promuovere la fiducia delle autorità di regolamentazione dei paesi terzi sulla base dell'uso di certificati di medicinali per i medicinali autorizzati nell'Unione. Un richiedente può chiedere, in modo indipendente o nel contesto di una domanda nell'ambito della procedura centralizzata, un parere scientifico dell'Agenzia per l'uso del medicinale in questione per mercati al di fuori dell'Unione. Per l'emissione di tali pareri scientifici l'Agenzia dovrebbe cooperare con l'Organizzazione mondiale della sanità e con le autorità e gli organi di regolamentazione pertinenti di paesi terzi.

(42) L'Agenzia può cooperare con autorità competenti di paesi terzi nel contesto dello svolgimento dei propri compiti. Tale cooperazione normativa dovrebbe essere coerente con la più ampia relazione economica dell'Unione con il paese terzo interessato, tenendo conto dei pertinenti accordi internazionali tra l'Unione e tale paese terzo.

(43) Nell'interesse della sanità pubblica, le decisioni di autorizzazione all'immissione in commercio nell'ambito della procedura centralizzata dovrebbero essere prese in base ai criteri scientifici oggettivi della qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale interessato, escludendo considerazioni economiche o d'altro tipo. In casi eccezionali, gli Stati membri dovrebbero tuttavia essere in grado di vietare l'uso nel proprio territorio di medicinali per uso umano. ***Gli Stati membri dovrebbero fornire all'Agenzia e alla Commissione una debita giustificazione per tale divieto di utilizzo.*** **[Em. 29]**

([13]) Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE (GU L 158 del 27.5.2014, pag. 1).

([14]) https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/docs/body/joint_statement_and_common_approach_2012_en.pdf.

(43 bis) A norma dell'articolo 208 del trattato sul funzionamento dell'Unione europea (TFUE), l'Unione deve tenere conto degli obiettivi di sviluppo nelle politiche che possono incidere sui paesi a basso e medio reddito. La legislazione farmaceutica dell'Unione ha un ruolo da svolgere nella realizzazione degli obiettivi globali di sanità pubblica promuovendo lo sviluppo di innovazioni efficaci, sicure, accessibili ed economiche per combattere la resistenza antimicrobica, le minacce sanitarie nuove e riemergenti legate alla povertà, le malattie trascurate e altre patologie di interesse per la salute pubblica mondiale. La Commissione dovrebbe continuare a incoraggiare la ricerca, lo sviluppo e l'innovazione in settori di grande interesse per la salute mondiale, in linea con i suoi impegni internazionali. **[Em. 30]**

(44) I criteri di qualità, sicurezza ed efficacia di cui alla [direttiva 2001/83/CE riveduta] dovrebbero applicarsi ai medicinali autorizzati dall'Unione nell'ambito della procedura centralizzata. Il rapporto rischi/benefici di tutti i medicinali sarà valutato al momento della loro immissione in commercio e in qualsiasi altro momento in cui l'autorità competente lo ritenga opportuno.

(45) Le domande di autorizzazione all'immissione in commercio, come qualsiasi altra domanda presentata all'Agenzia, dovrebbero seguire il principio del «digitale per definizione» ed essere quindi inviate all'Agenzia in formato elettronico. Le domande dovrebbero essere valutate sulla base del fascicolo presentato dal richiedente conformemente alle diverse basi giuridiche previste dalla [direttiva 2001/83/CE riveduta]. Nel contempo l'Agenzia e i comitati competenti possono tenere conto di tutte le informazioni in loro possesso. I richiedenti sono invitati a presentare in generale dati grezzi, in particolare per quanto concerne le sperimentazioni cliniche effettuate dal richiedente al fine di garantire una valutazione completa della qualità, della sicurezza e dell'efficacia del medicinale.

(45 bis) L'Agenzia dovrebbe prestare particolare attenzione alla composizione delle sperimentazioni cliniche per garantire l'equità di genere e dati clinici completi. **[Em. 31]**

(46) La direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici ([15]) stabilisce disposizioni in merito a tale protezione in base ai principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento. Qualsiasi studio che comporti il ricorso ad animali vivi e che offre informazioni essenziali sulla qualità, sulla sicurezza e sull'efficacia di un medicinale dovrebbe prendere in considerazione i principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento per quanto riguarda il trattamento e l'utilizzo di animali vivi a fini scientifici, e dovrebbe essere ottimizzato in modo da fornire i risultati più soddisfacenti con l'utilizzo del minor numero possibile di animali. Le procedure di tali sperimentazioni dovrebbero essere ***utilizzate solo se necessario e*** concepite in modo da evitare dolore, sofferenza, angoscia o danni prolungati per gli animali e dovrebbero seguire gli orientamenti disponibili dell'Agenzia e della Conferenza internazionale sull'armonizzazione (ICH). In particolare il richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio e il titolare di una tale autorizzazione dovrebbero tenere conto dei principi stabiliti nella direttiva 2010/63/UE, ~~compreso, ove possibile, il ricorso~~***dando la priorità*** a metodologie di approccio nuove ***(NAM)*** in sostituzione della sperimentazione animale. In tale contesto possono figurare a titolo esemplificativo ma non esaustivo: modelli in vitro, quali sistemi microfisiologici compresi organi su chip (organ-on-chip), modelli di coltura cellulare (2D e 3D), modelli di organoidi e di cellule staminali umane; strumenti in silico***, tecnologie in chemico e tutte le relative combinazioni*** o metodi del «read-across»***, uova acquatiche nonché specie invertebrate. In ultima analisi, è opportuno impegnarsi per sostituire del tutto l'impiego di animali vivi nelle procedure a scopi scientifici. Nella sua relazione annuale l'Agenzia dovrebbe evidenziare le principali osservazioni e le migliori pratiche presentate dai richiedenti in materia di sostituzione, riduzione e perfezionamento della sperimentazione animale.*** **[Em. 32]**

(47) Dovrebbero essere predisposte procedure per facilitare, ove possibile, la sperimentazione animale congiunta, al fine di evitare inutili ~~duplicazioni di~~ sperimentazioni che utilizzano animali vivi disciplinate dalla direttiva 2010/63/UE. I richiedenti e i titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio dovrebbero compiere ogni sforzo possibile per riutilizzare i risultati di studi condotti su animali e rendere pubblicamente disponibili i risultati ottenuti da tali studi. Per le domande semplificate i richiedenti l'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbero fare riferimento agli studi pertinenti condotti per il medicinale di riferimento. **[Em. 33]**

(48) Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo dovrebbero rispecchiare la valutazione dell'Agenzia e costituire parte del suo parere scientifico. Il parere può raccomandare determinate condizioni che dovrebbero costituire parte dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ad esempio per quanto concerne l'uso sicuro ed efficace del medicinale o gli obblighi dopo l'autorizzazione che devono essere rispettati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Tali condizioni possono contemplare l'obbligo di effettuare studi sulla sicurezza o sull'efficacia dopo l'autorizzazione o altri studi ritenuti necessari per ottimizzare il trattamento, ad esempio quando il regime di dosaggio proposto dal richiedente, pur essendo accettabile e pur dimostrando un rapporto rischi/benefici positivo, potrebbe essere ulteriormente ottimizzato dopo l'autorizzazione. Il richiedente che non sia d'accordo con parti del parere può chiederne il riesame.

([15]) Direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010, sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici (GU L 276 del 20.10.2010, pag. 33).

(49) Data la necessità di ridurre i tempi complessivi di approvazione dei medicinali, il tempo che intercorre tra il parere del comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) e la decisione finale sulla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio non dovrebbe, in linea di principio, superare i 46 giorni.

(50) Sulla base del parere dell'Agenzia, la Commissione dovrebbe adottare una decisione in merito alla domanda mediante atti di esecuzione. In casi giustificati, la Commissione può rinviare il parere per un ulteriore esame o discostarsi nella sua decisione dal parere dell'Agenzia. Tenendo conto della necessità di mettere rapidamente i medicinali a disposizione dei pazienti, sarebbe opportuno riconoscere che il presidente del comitato permanente per i medicinali per uso umano utilizzerà i meccanismi disponibili a norma del regolamento (UE) n. 182/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio ([16]), e in particolare la possibilità di ottenere il parere del comitato con procedura scritta ed entro termini rapidi che, in linea di principio, non supereranno i 10 giorni di calendario.

(51) Di norma, l'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe essere rilasciata per un periodo illimitato; tuttavia un rinnovo può essere deciso soltanto per motivi giustificati connessi alla sicurezza del medicinale.

(51 bis) Come buona prassi, le autorizzazioni all'immissione in commercio dovrebbero essere concesse sulla base di sperimentazioni cliniche comparative condotte su pazienti rappresentativi della popolazione da trattare con il prodotto. Inoltre, le misure relative ai risultati comunicati dai pazienti (PROM) e le misure relative alle esperienze comunicate dai pazienti (PREM) dovrebbero essere parte integrante dei dati clinici presentati insieme alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio al fine di valutare la qualità delle cure e l'impatto dei trattamenti sui pazienti. **[Em. 34]**

(52) È necessario prevedere che i requisiti in campo etico di cui al regolamento (UE) n. 536/2014 si applichino ai medicinali autorizzati dall'Unione. In particolare, per quanto riguarda la sperimentazione clinica eseguita all'esterno dell'Unione su medicinali destinati ad essere autorizzati nell'Unione, al momento della valutazione della domanda di autorizzazione si dovrebbe verificare che tale sperimentazione sia stata eseguita nel rispetto di principi equivalenti a quelli di cui al regolamento (UE) n. 536/2014 per quanto concerne i diritti e la sicurezza del soggetto e l'affidabilità e robustezza dei dati generati nel contesto della sperimentazione clinica.

(53) Dai medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti possono derivare rischi per l'ambiente. È perciò necessario assoggettare tali medicinali a una procedura di valutazione del rischio ambientale, simile alla procedura prevista dalla direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio ([17]), da condurre in parallelo alla valutazione della qualità, della sicurezza e dell'efficacia del medicinale interessato nell'ambito di una procedura unica dell'Unione. La valutazione del rischio ambientale dovrebbe essere effettuata conformemente alle prescrizioni di cui al presente regolamento e alla [direttiva 2001/83/CE riveduta], che si basano sui principi di cui alla direttiva 2001/18/CE, ma tiene conto delle specificità dei medicinali.

(53 bis) È opportuno esaminare diversi percorsi di cura per rendere disponibili le terapie in tutti gli Stati membri, anche promuovendo le disposizioni per l'accesso all'assistenza transfrontaliera, come la direttiva 2011/24/UE ([18]) ***e il regolamento (CE) n. 883/2004*** ([19]) ***del Parlamento europeo e del Consiglio. Ciò è particolarmente importante per i medicinali utilizzati nelle terapie avanzate, poiché le loro caratteristiche uniche comportano notevoli difficoltà infrastrutturali e barriere di sistema che possono limitare la continuità della loro fornitura.*** **[Em. 35]**

([16]) Regolamento (UE) n. 182/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 febbraio 2011, che stabilisce le regole e i principi generali relativi alle modalità di controllo da parte degli Stati membri dell'esercizio delle competenze di esecuzione attribuite alla Commissione (GU L 55 del 28.2.2011, pag. 13).

([17]) 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 (GU L 106 del 17.4.2001, pag. 1).

([18]) ***Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera (GU L 88 del 4.4.2011, pag. 45).***

([19]) ***Regolamento (CE) n. 883/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004, relativo al coordinamento dei sistemi di sicurezza sociale (GU L 166 del 30.4.2004, pag. 1).***

(54) La [direttiva 2001/83/CE riveduta] consente agli Stati membri di autorizzare temporaneamente l'uso e la fornitura di medicinali non autorizzati per motivi di sanità pubblica o per le esigenze di singoli pazienti, compresi i medicinali da autorizzare a norma del presente regolamento. È inoltre necessario che gli Stati membri siano autorizzati a norma del presente regolamento a mettere a disposizione un medicinale per uso compassionevole prima della sua autorizzazione all'immissione in commercio. In tali situazioni eccezionali e urgenti, in cui manca un medicinale autorizzato idoneo, la necessità di proteggere la sanità pubblica o la salute dei singoli pazienti deve prevalere su altre considerazioni, in particolare la necessità di ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio e, di conseguenza, di disporre di informazioni complete sui rischi presentati dal medicinale, compresi eventuali rischi per l'ambiente derivanti da medicinali contenenti organismi geneticamente modificati (OGM) o da essi costituiti. Al fine di evitare ritardi nella messa a disposizione di tali medicinali o incertezze circa il loro status in taluni Stati membri, è opportuno che, in tali situazioni eccezionali e urgenti, per un medicinale contenente OGM o da essi costituito una valutazione del rischio ambientale o un'autorizzazione a norma della direttiva 2001/18/CE o della direttiva 2009/41/CE del Parlamento europeo e del Consiglio ([20]) non costituisca una condizione preliminare. Tuttavia, in tali casi, gli Stati membri dovrebbero attuare misure adeguate ***in linea con il principio di precauzione*** per ridurre al minimo gli impatti ambientali negativi prevedibili derivanti dall'emissione volontaria o accidentale di medicinali contenenti OGM o da essi costituiti nell'ambiente ***e concordare un calendario appropriato per la consegna dei dati relativi al rischio ambientale***. **[Em. 36]**

(55) Per i medicinali, il periodo di protezione dei dati relativi alle prove non cliniche e alle sperimentazioni cliniche dovrebbe essere quello indicato nella [direttiva 2001/83/CE riveduta].

(56) Per rispondere in particolare alle legittime aspettative dei pazienti e tenere conto dell'evoluzione sempre più rapida della scienza e delle terapie è opportuno istituire procedure di valutazione accelerate dei medicinali che presentano un forte interesse terapeutico e procedure per l'ottenimento di autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate, soggette a determinate condizioni rivedibili periodicamente.

(57) I programmi per l'uso compassionevole consentono un accesso precoce ai medicinali. Le disposizioni in vigore dovrebbero essere rafforzate al fine di garantire che, ogniqualvolta ciò sia possibile, si segua un approccio comune in materia di criteri e condizioni per l'uso compassionevole di nuovi medicinali nell'ambito delle legislazioni degli Stati membri. Inoltre è importante consentire la raccolta di dati in merito a tali usi al fine di orientare le decisioni relative al rapporto rischi/benefici dei medicinali interessati.

(57 bis) A fronte delle esigenze non soddisfatte nell'ambito della salute mentale, la revisione dovrebbe contribuire a un maggiore accesso alle cure e allo sviluppo di nuovi trattamenti per i pazienti che ne hanno più bisogno. **[Em. 37]**

(57 ter) La Commissione dovrebbe sostenere il ricorso a programmi pilota di accesso precoce per il trattamento di pazienti con comorbilità complesse, compresi i problemi di salute fisica e mentale, che sono spesso esclusi dalle sperimentazioni cliniche. Ciò permetterebbe di raccogliere evidenze sulla sicurezza e l'efficacia di tali trattamenti. Questi programmi dovrebbero fornire esperienza terapeutica ai prestatori di assistenza sanitaria e generare preziosi dati del mondo reale per le future autorizzazioni di tali trattamenti. **[Em. 38]**

(58) In determinate circostanze***, debitamente giustificate,*** le autorizzazioni all'immissione in commercio possono essere rilasciate, subordinatamente a obblighi o condizioni specifici, nel rispetto di determinate condizioni o in circostanze eccezionali. In circostanze analoghe, per i medicinali con un'autorizzazione all'immissione in commercio standard la legislazione dovrebbe consentire l'autorizzazione di nuove indicazioni nel rispetto di determinate condizioni o in circostanze eccezionali. In linea di principio i medicinali autorizzati nel rispetto di determinate condizioni o in circostanze eccezionali dovrebbero soddisfare le prescrizioni previste per un'autorizzazione all'immissione in commercio standard, fatta eccezione per le deroghe o le condizioni specifiche indicate nella pertinente autorizzazione all'immissione in commercio condizionata o eccezionale, ed essere soggetti a un riesame specifico del rispetto delle condizioni o degli obblighi specifici imposti. Resta inoltre inteso che i motivi di rifiuto di un'autorizzazione all'immissione in commercio si applicano *mutatis mutandis* a tali casi. **[Em. 39]**

([20]) Direttiva 2009/41/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 maggio 2009, sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati (GU L 125 del 21.5.2009, pag. 75).

(59) In linea di principio un medicinale può essere oggetto di una sola autorizzazione all'immissione in commercio per lo stesso titolare. Autorizzazioni duplicate all'immissione in commercio dovrebbero essere rilasciate soltanto in circostanze eccezionali Qualora tali circostanze eccezionali vengano meno, in particolare per quanto concerne la protezione conferita da un brevetto o da un certificato protettivo complementare in uno o più Stati membri, gli eventuali effetti negativi sui mercati derivanti dall'esistenza di un'autorizzazione duplicata all'immissione in commercio dovrebbero essere ridotti al minimo mediante il ritiro dell'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale o dell'autorizzazione duplicata all'immissione in commercio.

(60) Il processo decisionale normativo in materia di sviluppo, autorizzazione e sorveglianza dei medicinali può essere sostenuto dall'accesso ai dati sanitari, compresi i dati del mondo reale, se del caso, ossia i dati sanitari generati al di fuori degli studi clinici, così come dall'analisi di tali dati***, e di dati generati attraverso i metodi in silico, come la modellizzazione e la simulazione computazionale, la rappresentazione molecolare digitale e la modellazione meccanicistica, la tecnologia del gemello digitale e l'intelligenza artificiale***. L'Agenzia dovrebbe essere in grado di utilizzare tali dati, anche attraverso la rete per l'analisi dei dati e l'interrogazione del mondo reale (DARWIN, Data Analysis and Real World Interrogation Network) e l'infrastruttura interoperabile dello spazio europeo di dati sanitari. Attraverso tali capacità l'Agenzia può sfruttare tutte le potenzialità del supercalcolo, dell'intelligenza artificiale e della scienza dei big data***, compresi i risultati degli studi condotti attraverso i metodi in silico,*** al fine di adempiere il proprio mandato, senza compromettere i diritti alla tutela della vita privata***. L'Agenzia dovrebbe adottare misure tecniche e organizzative sufficienti, efficaci e specifiche per salvaguardare i diritti e gli interessi fondamentali degli interessati in linea con il regolamento (UE) 2016/679*** [21] ***e il regolamento (UE) 2018/1725*** [22] ***del Parlamento europeo e del Consiglio***. Se necessario l'Agenzia può cooperare con le autorità competenti degli Stati membri al fine di conseguire tale obiettivo. **[Em. 40]**

(61) Il trattamento dei dati sanitari richiede un livello elevato di protezione contro gli attacchi informatici. È necessario quindi che l'Agenzia sia dotata di un livello elevato di controlli e processi di sicurezza contro gli attacchi informatici al fine di garantire il normale funzionamento dell'Agenzia stessa in ogni momento. A tal fine l'Agenzia dovrebbe stabilire un piano per prevenire, individuare e mitigare gli attacchi informatici nonché rispondervi, in modo che il proprio funzionamento sia sempre sicuro, prevenendo nel contempo qualsiasi accesso illegale alla documentazione in proprio possesso.

(62) Vista la natura sensibile dei dati sanitari, l'Agenzia dovrebbe salvaguardare le sue operazioni di trattamento e garantire che esse avvengano nel rispetto dei principi in materia di protezione dei dati quali i principi di liceità, correttezza, trasparenza, limitazione della finalità, minimizzazione dei dati, esattezza, limitazione della conservazione, integrità e riservatezza. Se necessario ai fini del presente regolamento, il trattamento di dati personali dovrebbe avvenire conformemente al diritto dell'Unione in materia di protezione dei dati personali. Qualsiasi trattamento dei dati personali a norma del presente regolamento dovrebbe aver luogo conformemente ai regolamenti (UE) 2016/679 [23] e (UE) 2018/1725 [24] del Parlamento europeo e del Consiglio.

(63) L'accesso ai dati sui singoli pazienti provenienti da studi clinici in formato strutturato che consenta di effettuare analisi statistiche è prezioso per aiutare le autorità di regolamentazione a comprendere le evidenze presentate e per orientare il processo decisionale normativo sul rapporto rischi/benefici di un medicinale. L'introduzione di tale possibilità nella legislazione è importante per promuovere valutazioni del rapporto rischi/benefici basate sui dati in tutte le fasi del ciclo di vita di un medicinale. Il presente regolamento conferisce pertanto all'Agenzia il potere di richiedere tali dati nel contesto della valutazione delle domande iniziali di autorizzazione e di quelle successive alla stessa.

(64) Di norma per i medicinali generici e biosimilari non dovrebbero essere elaborati e presentati piani di gestione del rischio, anche in considerazione del fatto che il medicinale di riferimento dispone di tale piano; tuttavia, in casi specifici, per tali medicinali dovrebbe essere elaborato e presentato alle autorità competenti un piano di gestione del rischio.

---

[21] ***Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati) (GU L 119 del 4.5.2016, pag. 1).***

[22] ***Regolamento (UE) 2018/1725 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 23 ottobre 2018, sulla tutela delle persone fisiche in relazione al trattamento dei dati personali da parte delle istituzioni, degli organi e degli organismi dell'Unione e sulla libera circolazione di tali dati, e che abroga il regolamento (CE) n. 45/2001 e la decisione n. 1247/2002/CE (GU L 295 del 21.11.2018, pag. 39).***

[23] Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati) (GU L 119 del 4.5.2016, pag. 1).

[24] Regolamento (UE) 2018/1725 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 23 ottobre 2018, sulla tutela delle persone fisiche in relazione al trattamento dei dati personali da parte delle istituzioni, degli organi e degli organismi dell'Unione e sulla libera circolazione di tali dati, e che abroga il regolamento (CE) n. 45/2001 e la decisione n. 1247/2002/CE (GU L 295 del 21.11.2018, pag. 39).

(65) Nell'elaborazione della consulenza scientifica e in casi debitamente giustificati, l'Agenzia dovrebbe ~~inoltre poter~~ consultare le autorità istituite tramite altri atti giuridici dell'Unione pertinenti o altri organi pubblici stabiliti nell'Unione, a seconda dei casi. Tra questi possono figurare esperti in sperimentazioni cliniche, dispositivi medici, sostanze di origine umana o qualsiasi altro aspetto necessario per l'erogazione della consulenza scientifica in questione. ***Oltre a fornire consulenza scientifica, l'Agenzia dovrebbe garantire che gli orientamenti scientifici siano aggiornati e promuove un dibattito pubblico e aperto sugli ultimi sviluppi scientifici.*** **[Em. 41]**

(66) Attraverso il regime per i medicinali prioritari (PRIME), l'Agenzia ha acquisito esperienza nell'erogazione di un sostegno scientifico e normativo fin dalle fasi iniziali agli sviluppatori di determinati medicinali che, sulla base di evidenze preliminari, possono rispondere a un'esigenza medica insoddisfatta e sono considerati promettenti in una fase iniziale di sviluppo. È opportuno riconoscere questo meccanismo di sostegno fin dalle fasi iniziali, anche per gli antimicrobici prioritari e i medicinali riconvertiti quando soddisfano i criteri di tale regime, e consentire all'Agenzia, in consultazione con gli Stati membri e la Commissione, di stabilire criteri di selezione per i medicinali promettenti.

(67) L'Agenzia, in consultazione con gli Stati membri e la Commissione, dovrebbe stabilire i criteri di selezione scientifica per i medicinali che ricevono sostegno prima dell'autorizzazione, dando priorità ***alle esigenze di sanità pubblica e*** agli sviluppi più promettenti nelle terapie. Nel caso di medicinali che rispondono a esigenze mediche insoddisfatte, sulla base dei criteri di selezione scientifica stabiliti dall'Agenzia, qualsiasi sviluppatore interessato può presentare evidenze preliminari atte a dimostrare che il medicinale è in grado di fornire un importante progresso terapeutico rispetto all'esigenza medica insoddisfatta individuata. **[Em. 42]**

(68) Prima di ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio in uno o più Stati membri, un medicinale per uso umano deve essere in genere sottoposto a studi approfonditi volti a garantirne la sicurezza, la qualità elevata e l'efficacia di impiego per la popolazione cui è destinato. Tuttavia, nel caso di alcune categorie di medicinali per uso umano, per rispondere a esigenze mediche insoddisfatte dei pazienti e nell'interesse dalla sanità pubblica, può essere necessario rilasciare un'autorizzazione all'immissione in commercio sulla base di dati meno completi di quelli normalmente richiesti. Il rilascio di una tale autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe essere subordinato a obblighi specifici. Le categorie di medicinali per uso umano interessate dovrebbero comprendere i medicinali, inclusi i medicinali orfani, volti a trattare, prevenire o diagnosticare malattie gravemente debilitanti o potenzialmente letali, o destinati a essere utilizzati in situazioni di emergenza per reagire a minacce per la sanità pubblica.

(68 bis) A livello di Unione mancano ancora dati sufficientemente dettagliati e comparabili per stabilire le tendenze e individuare possibili fattori di rischio, che potrebbero servire da base per lo sviluppo di ulteriori misure volte a limitare il rischio di resistenza antimicrobica e a monitorare gli effetti delle misure già introdotte. È pertanto importante raccogliere dati sulle vendite e sull'utilizzo degli antimicrobici e dati sugli organismi resistenti agli antimicrobici riscontrati in animali, esseri umani e alimenti. Al fine di garantire che le informazioni raccolte possano essere utilizzate in modo efficace, occorre stabilire norme adeguate per la raccolta e lo scambio di dati. Gli Stati membri dovrebbero essere responsabili della raccolta dei dati sull'utilizzo degli antimicrobici con il coordinamento dell'Agenzia. **[Em. 43]**

(69) L'Unione dovrebbe disporre dei mezzi per procedere ad una valutazione scientifica dei medicinali presentati secondo le procedure decentrate di autorizzazione all'immissione in commercio. Inoltre, per garantire l'armonizzazione effettiva delle decisioni amministrative adottate dagli Stati membri rispetto ai medicinali presentati secondo procedure decentrate di autorizzazione all'immissione in commercio, è necessario che l'Unione disponga dei mezzi per risolvere le divergenze tra Stati membri in merito alla qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali.

(70) In caso di rischio per la sanità pubblica, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o le autorità competenti dovrebbero poter imporre di propria iniziativa restrizioni urgenti in materia di sicurezza o di efficacia per garantire un rapido adeguamento dell'autorizzazione all'immissione in commercio al fine di mantenere un uso sicuro ed efficace del medicinale da parte degli operatori sanitari e dei pazienti. Qualora venga avviato un riesame in merito alla medesima preoccupazione in materia di sicurezza o di efficacia affrontata mediante restrizioni urgenti adottate da un'autorità competente, nel contesto di tale riesame dovrebbero essere prese in considerazione eventuali osservazioni scritte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio al fine di evitare duplicazioni di valutazione.

(71) I termini di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano possono essere modificati. Sebbene gli elementi fondamentali di una variazione siano stabiliti nel presente regolamento, alla Commissione dovrebbe essere conferito il potere di integrare tali elementi stabilendo ulteriori elementi necessari, di adeguare il sistema al progresso tecnico e scientifico e di utilizzare misure di digitalizzazione per garantire che siano evitati oneri amministrativi superflui per i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e le autorità competenti.

(72) Al fine di evitare inutili oneri amministrativi e finanziari tanto per l'industria farmaceutica quanto per le autorità competenti, è opportuno introdurre talune misure di razionalizzazione. Dovrebbe quindi essere resa possibile la presentazione per via elettronica di domande di autorizzazione all'immissione in commercio e di variazione dei termini di un'autorizzazione all'immissione in commercio.

(73) Al fine di ottimizzare l'uso delle risorse sia per i richiedenti di autorizzazioni all'immissione in commercio che per le autorità competenti che valutano tali domande, è opportuno introdurre una valutazione unica di un master file della sostanza attiva. L'esito della valutazione dovrebbe essere rilasciato mediante un certificato. Al fine di evitare duplicazioni di valutazione, il ricorso a un certificato del master file della sostanza attiva dovrebbe essere obbligatorio per le domande successive o per le autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano contenenti tale sostanza attiva provenienti da un titolare della certificazione del master file della sostanza attiva. Alla Commissione dovrebbe essere conferito il potere di stabilire la procedura per la valutazione unica di un master file della sostanza attiva. Al fine di ottimizzare ulteriormente l'uso delle risorse, ala Commissione dovrebbe essere conferito il potere di estendere il sistema di certificazione a master file della qualità supplementari, ad esempio nel caso di nuovi eccipienti, coadiuvanti, precursori radiofarmaceutici e intermedi di sostanze attive, quando l'intermedio è una sostanza attiva chimica di per sé o utilizzata in associazione a una sostanza biologica.

(74) Al fine di evitare inutili oneri amministrativi e finanziari per i richiedenti, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e le autorità competenti, è opportuno introdurre talune misure di razionalizzazione. Dovrebbe quindi essere introdotta la possibilità di presentare per via elettronica le domande di autorizzazione all'immissione in commercio e di variazione dei termini di un'autorizzazione all'immissione in commercio. Per i medicinali generici e biosimilari, fatta eccezione per casi specifici, non è necessario elaborare piani di gestione del rischio e presentarli alle autorità competenti.

(75) In una situazione di emergenza di sanità pubblica è di grande interesse per l'Unione che medicinali sicuri ed efficaci possano essere sviluppati e messi a disposizione all'interno della stessa il prima possibile. È essenziale disporre di processi agili, rapidi e razionalizzati. Esiste già una serie di misure a livello di Unione destinate a facilitare, sostenere e accelerare lo sviluppo e il rilascio di autorizzazioni all'immissione in commercio di trattamenti e vaccini durante un'emergenza di sanità pubblica.

(76) Si ritiene opportuno che la Commissione disponga altresì della possibilità di rilasciare autorizzazioni temporanee di emergenza all'immissione in commercio per far fronte a emergenze di sanità pubblica. Le autorizzazioni temporanee di emergenza all'immissione in commercio possono essere rilasciate a condizione che, tenuto conto delle circostanze dell'emergenza di sanità pubblica, il beneficio della disponibilità immediata sul mercato del medicinale interessato sia superiore al rischio inerente al fatto che possono comunque essere necessari ulteriori dati non clinici e clinici esaustivi e di qualità. Un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio dovrebbe essere valida soltanto durante l'emergenza di sanità pubblica. La Commissione dovrebbe avere la possibilità di modificare, sospendere o revocare tali autorizzazioni all'immissione in commercio al fine di tutelare la sanità pubblica o qualora il titolare di tale autorizzazione non abbia rispettato le condizioni e gli obblighi stabiliti nell'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio***, oppure laddove sia stata rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata o standard per l'indicazione pertinente***. **[Em. 44]**

(76 bis) È appropriato disporre di misure e norme di trasparenza per quanto riguarda le attività di regolamentazione dell'Agenzia in relazione ai medicinali, in particolare quelli per i quali è rilasciata un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio. Tali misure dovrebbero includere la pubblicazione tempestiva di tutte le informazioni pertinenti in merito ai medicinali e ai dispositivi medici approvati e la pubblicazione dei dati clinici, ivi compresi i protocolli di sperimentazione clinica. Le informazioni pubbliche riguardanti le sperimentazioni cliniche e le decisioni di autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbero essere conformi al regolamento (UE) 2022/123 del Parlamento europeo e del Consiglio [25]**. [Em. 45]**

[25] ***Regolamento (UE) 2022/123 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 gennaio 2022, relativo a un ruolo rafforzato dell'Agenzia europea per i medicinali nella preparazione alle crisi e nella loro gestione in relazione ai medicinali e ai dispositivi medici (GU L 20 del 31.1.2022, pag. 1).***

(77) Lo sviluppo della resistenza antimicrobica è motivo di crescente preoccupazione e la messa a punto di antimicrobici efficaci è ostacolata da un fallimento del mercato***, dal momento che le attività di ricerca e sviluppo (R&S) in campo antimicrobico sono ostacolate dal basso valore commerciale del mercato dei medicinali antimicrobici.*** È pertanto necessario ***mantenere l'efficacia degli antimicrobici esistenti il più a lungo possibile e*** prendere in considerazione ***una serie di*** misure nuove per promuovere lo sviluppo di antimicrobici prioritari efficaci contro la resistenza antimicrobica e sostenere le imprese, spesso PMI, ***e i soggetti senza scopo di lucro*** che scelgono di investire in questo settore. ***È altresì necessario sostenere la ricerca e lo sviluppo di nuovi antimicrobici nelle diverse fasi del loro sviluppo, in particolare tramite premi per l'ingresso nel mercato e pagamenti di premi al raggiungimento di obiettivi intermedi. Inoltre, l'istituzione di modelli di partecipazione che svincolino il volume delle vendite di antimicrobici dal premio ricevuto, in particolare attraverso l'aggiudicazione congiunta volontaria, può contribuire a superare tali fallimenti del mercato. Dette misure dovrebbero agevolare lo sviluppo di trattamenti alternativi, come i batteriofagi, che sono efficaci contro i batteri multiresistenti e possono essere utilizzati come trattamento alternativo o unitamente agli antibiotici. Tuttavia, la questione della resistenza antimicrobica non potrà essere risolta soltanto con le attività di ricerca e sviluppo. Per assicurare un utilizzo prudente degli antibiotici esistenti, l'Autorità dovrebbe sostenere anche lo sviluppo e l'acquisto di strumenti diagnostici rapidi al fine di garantire prescrizioni adeguate.*** **[Em. 46]**

(77 bis) La riluttanza a investire nello sviluppo di antimicrobici è in parte dovuta al fatto che tale sviluppo è costoso e molti sviluppatori, spesso le piccole e medie imprese, non dispongono delle risorse finanziarie per passare alla fase successiva dello sviluppo. Inoltre, quando si sviluppa un antimicrobico, il mercato è naturalmente limitato dalla necessità di utilizzare gli antimicrobici in modo prudente. È pertanto necessario prendere in considerazione ulteriori azioni a livello dell'Unione per sostenere lo sviluppo di antimicrobici e affrontare i fallimenti del mercato esistenti. Dovrebbe quindi essere sviluppato un sistema di pagamenti per il raggiungimento di obiettivi intermedi, integrato da un sistema di aggiudicazione congiunta volontaria basato su un modello di partecipazione, al fine di garantire agli sviluppatori la presenza di un mercato in cui i pagamenti ricevuti non siano legati ai volumi venduti. **[Em. 47]**

(77 ter) I pagamenti al raggiungimento di obiettivi intermedi consistono in una ricompensa finanziaria iniziale per il raggiungimento di determinati obiettivi di ricerca e sviluppo prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ad esempio quando la fase I è stata completata con successo. Sebbene servano principalmente a garantire l'accesso agli antimicrobici esistenti, tali meccanismi potrebbero anche sostenere le fasi di sviluppo di nuovi antimicrobici. Il modello di partecipazione consiste in una serie di pagamenti finanziari a favore di uno sviluppatore di antibiotici per aver ottenuto l'approvazione normativa di un antibiotico che soddisfa specifici criteri predefiniti. Un modello di partecipazione mediante accordi di aggiudicazione congiunta volontaria dovrebbe alleviare le preoccupazioni degli sviluppatori garantendo la presenza di un mercato per l'antimicrobico sviluppato. **[Em. 48]**

(78) Per essere considerato un «antimicrobico prioritario», un medicinale dovrebbe costituire un progresso effettivo contro la resistenza antimicrobica e dovrebbe pertanto essere basato su dati non clinici e clinici che attestino un beneficio clinico significativo per quanto concerne la resistenza antimicrobica. Nel valutare le condizioni relative agli antibiotici, l'Agenzia terrà conto della definizione delle priorità degli agenti patogeni per quanto concerne il rischio di resistenza antimicrobica di cui al documento «WHO priority pathogens list for R&D of new antibiotics», in particolare di quelli elencati come prioritari 1 (priorità critica) o prioritari 2 (priorità elevata) o, qualora vi sia un elenco equivalente di agenti patogeni prioritari adottato a livello di Unione, l'Agenzia dovrebbe tenere conto di tale elenco dell'Unione in via prioritaria.

(78 bis) Per affrontare efficacemente le maggiori sfide attuali e future in materia di sanità pubblica, in particolare la resistenza antimicrobica, sfruttando al contempo le risorse esistenti, è opportuno istituire l'Autorità per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie (HERA o «l'Autorità») come struttura separata nell'ambito della personalità giuridica del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie, istituito dal regolamento (CE) n. 851/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio [26]***. L'Autorità dovrebbe essere responsabile della creazione, del coordinamento e dell'attuazione del portafoglio europeo a lungo termine dell'agenda di sviluppo e ricerca biomedica per le contromisure mediche contro le minacce per la sanità pubblica attuali ed emergenti, nonché della fornitura di strumenti per assicurare un accesso in tutta l'UE a questi prodotti, compresi gli strumenti per sostenere la capacità di produzione, di approvvigionamento, di accumulo di scorte e di distribuzione di contromisure mediche e di altri prodotti medici prioritari nell'Unione. L'Autorità svolgerà un ruolo fondamentale nell'affrontare le minacce sanitarie a livello globale. Essa dovrebbe concentrarsi principalmente sulla lotta contro le minacce sanitarie più urgenti, tra cui la resistenza antimicrobica e le carenze di medicinali. Tuttavia, in futuro, con l'aumento delle sue capacità, l'Autorità dovrebbe ampliare l'ambito di applicazione della propria missione, in particolare per affrontare altre esigenze mediche insoddisfatte, come le malattie rare e quelle trascurate. L'Autorità dovrebbe disporre di risorse adeguate per adempiere al proprio mandato.*** **[Em. 49]**

---

[26] ***Regolamento (CE) n. 851/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 21 aprile 2004, con il quale si crea un Centro Europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (GU L 142 del 30.4.2004, pag. 1).***

(78 ter) ***Oltre alla crescente minaccia della resistenza antimicrobica, nel settore farmaceutico sono presenti altri fallimenti del mercato per i quali sono necessari ulteriori interventi a livello unionale per soddisfare le esigenze di sanità pubblica dei cittadini dell'Unione. In particolare vi è un disallineamento tra le priorità di R&S e le esigenze di sanità pubblica dei cittadini dell'Unione. I fallimenti del mercato nell'Unione hanno determinato, in alcuni casi, la mancata disponibilità di trattamenti per le malattie rare, la disparità di accesso ai medicinali e carenze. Il presente regolamento dovrebbe pertanto affrontare tali fallimenti del mercato fornendo un approccio differenziato alle esclusive di mercato e maggiore trasparenza in materia di spesa nella R&S, al fine di realizzare meglio gli obiettivi di disponibilità e accessibilità, anche economica, dei medicinali nell'Unione.*** **[Em. 50]**

(78 quater) ***L'aggiudicazione congiunta, all'interno di un paese o tra paesi diversi, può migliorare l'accesso, l'accessibilità economica e la sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali. Gli Stati membri interessati all'aggiudicazione congiunta di medicinali dovrebbero poter chiedere alla Commissione di agevolare tale procedura per i medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata a livello dell'Unione a norma della direttiva 2014/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio*** [27]**.** **[Em. 51]**

(79) ***In alternativa, per gli sviluppatori che non hanno beneficiato di premi per l'ingresso nel mercato o di pagamenti al raggiungimento di obiettivi intermedi,*** l'introduzione di un voucher che premia lo sviluppo di antimicrobici prioritari attraverso un ~~anno~~***periodo*** supplementare di protezione normativa dei dati è in grado di fornire il sostegno finanziario necessario agli sviluppatori di antimicrobici prioritari. Tuttavia al fine di assicurare che il premio finanziario, sostenuto in ultima analisi dai sistemi sanitari, sia per lo più assorbito dallo sviluppatore dell'antimicrobico prioritario e non dall'acquirente del voucher, il numero di voucher disponibili sul mercato dovrebbe essere limitato al minimo. Di conseguenza è necessario stabilire condizioni rigorose per la concessione, il trasferimento e l'uso del voucher e riconoscere altresì alla Commissione la possibilità di revocare il voucher in determinate circostanze. ***Inoltre, il valore monetario corrisposto per il trasferimento del voucher dovrebbe essere trasferito all'Autorità, la quale dovrebbe trasferire l'importo corrispondente, in frazioni annue, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per garantire la capacità di fabbricazione e l'approvvigionamento dell'antimicrobico prioritario per cui il voucher è stato creato.*** **[Em. 52]**

(80) Un voucher trasferibile di esclusiva dei dati dovrebbe essere disponibile soltanto per i medicinali antimicrobici che apportano un beneficio clinico significativo per quanto concerne la resistenza antimicrobica e che presentano le caratteristiche descritte nel presente regolamento. È inoltre necessario garantire che un'impresa che riceve tale incentivo sia a sua volta in grado di fornire il medicinale a pazienti in tutta l'Unione in quantità sufficienti e informazioni su tutti i finanziamenti ricevuti per la ricerca connessa al suo sviluppo, al fine di dare un resoconto completo del sostegno finanziario diretto ***e indiretto*** concesso al medicinale ***conformemente all'articolo 57 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]***. **[Em. 53]**

(81) Per garantire un livello elevato di trasparenza e informazioni complete sull'effetto economico del voucher trasferibile di esclusiva dei dati, in particolare per quanto concerne il rischio di sovracompensazione degli investimenti, è necessario che lo sviluppatore di un antimicrobico prioritario fornisca informazioni su tutto il sostegno finanziario diretto ricevuto per la ricerca relativa allo sviluppo dell'antimicrobico prioritario. La dichiarazione dovrebbe includere il sostegno finanziario diretto ricevuto da qualsiasi fonte in tutto il mondo ***e qualsiasi sostegno finanziario indiretto a norma dell'articolo 57 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]***. **[Em. 54]**

(82) Il trasferimento di un voucher per un antimicrobico prioritario può essere effettuato mediante vendita ***e può essere trasferito soltanto una volta***. Il valore dell'operazione, che può essere monetario o altrimenti concordato tra l'acquirente e il venditore, sarà reso pubblico in modo da informare le autorità di regolamentazione e il pubblico. L'identità del titolare di un voucher che è stato concesso e non ancora utilizzato dovrebbe essere resa pubblica in qualsiasi momento, in modo da garantire il massimo livello di trasparenza e fiducia. **[Em. 55]**

[27] ***Direttiva 2014/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 26 febbraio 2014, sugli appalti pubblici e che abroga la direttiva 2004/18/CE (GU L 94 del 28.3.2014, pag. 65).***

(83) Le disposizioni relative ai voucher trasferibili di esclusiva dei dati saranno applicabili per un periodo determinato a decorrere dall'entrata in vigore del presente regolamento o fino alla concessione di un numero massimo di voucher da parte della Commissione al fine di limitare il costo totale della misura per i sistemi sanitari degli Stati membri. L'applicazione limitata della misura offrirà inoltre la possibilità di valutarne l'effetto nel far fronte al fallimento del mercato nello sviluppo di antimicrobici nuovi che affrontino la resistenza antimicrobica, come pure di valutare i costi per i sistemi sanitari nazionali. Tale valutazione fornirà le conoscenze necessarie per decidere se prorogare l'applicazione della misura. ***Inoltre, entro [cinque anni dalla data di entrata in vigore del presente regolamento], la Commissione dovrebbe presentare una relazione di valutazione sull'efficacia dei sistemi di pagamento di premi al raggiungimento degli obiettivi intermedi e dei voucher trasferibili di esclusiva dei dati nello sviluppo di antimicrobici prioritari.*** **[Em. 56]**

(84) Il periodo di applicazione delle disposizioni sui voucher trasferibili di esclusiva per gli antimicrobici prioritari può essere esteso e il numero totale di voucher può essere aumentato dal Parlamento e dal Consiglio su proposta della Commissione sulla base dell'esperienza acquisita.

(85) Se la Commissione ritiene che vi siano motivi per credere che un medicinale possa comportare un grave rischio potenziale per la salute umana, l'Agenzia dovrebbe effettuare una valutazione scientifica del medicinale per giungere a una decisione in merito all'eventualità di mantenere, modificare, sospendere o revocare l'autorizzazione all'immissione in commercio in questione, assunta sulla base di una valutazione generale del rapporto rischi/benefici. La Commissione può altresì intervenire in merito a un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata qualora non siano rispettate le condizioni cui detta autorizzazione è subordinata.

(86) I medicinali per le malattie rare e per uso pediatrico dovrebbero essere soggetti alle medesime disposizioni di qualsiasi altro medicinale per quanto riguarda la loro qualità, sicurezza ~~ed~~***,*** efficacia ***e rischio ambientale***, ad esempio per quanto concerne le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio, come pure le prescrizioni in materia di farmacovigilanza e di qualità. Tuttavia ad essi si applicano anche prescrizioni specifiche. Tali prescrizioni, attualmente stabilite in normative distinte, dovrebbero essere integrate nel presente regolamento al fine di garantire la chiarezza e la coerenza di tutte le misure applicabili a tali medicinali. **[Em. 57]**

(87) Alcune affezioni orfane si manifestano con tale rarità da non consentire che i costi di sviluppo e commercializzazione di un medicinale destinato alla diagnosi, alla prevenzione o al trattamento delle stesse siano recuperati con le probabili vendite. Tuttavia i pazienti colpiti da condizioni cliniche rare dovrebbero aver diritto ad un trattamento qualitativamente uguale a quello riservato agli altri pazienti; occorre quindi promuovere la ricerca, lo sviluppo e l'immissione sul mercato di medicinali adeguati da parte dell'industria farmaceutica.

(88) Il regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio ([28]) ha dimostrato di riuscire a promuovere gli sviluppi di medicinali orfani nell'Unione***, anche se occorre compiere ulteriori progressi, poiché per il 95 % delle malattie rare non esistono ancora cure autorizzate e i trattamenti disponibili per il 5 % delle malattie rare non sono necessariamente trasformativi o curativi***; pertanto un intervento a livello di Unione resta preferibile a una serie di provvedimenti nazionali non coordinati fra loro, che possono dar luogo a distorsioni della concorrenza e creare ostacoli agli scambi all'interno dell'Unione. ***L'Unione dovrebbe partire dal proprio successo, al fine di stimolare e assicurare un grado di innovazione simile nel quadro del presente regolamento.*** **[Em. 58]**

(89) È opportuno mantenere la procedura aperta e trasparente dell'Unione per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano a medicinali potenziali, stabilita dal regolamento (CE) n. 141/2000. Al fine di aumentare la chiarezza giuridica e la semplificazione, è opportuno integrare nel presente regolamento le disposizioni giuridiche specifiche applicabili a tali medicinali.

(90) È opportuno mantenere criteri oggettivi per la qualifica di medicinale orfano basata sulla prevalenza della condizione clinica potenzialmente letale o cronicamente debilitante per la quale si ricerca una diagnosi, la prevenzione o un trattamento, e sull'assenza di metodi soddisfacenti di diagnosi, prevenzione o trattamento della condizione clinica in questione autorizzati nell'Unione; una prevalenza non superiore a cinque casi su 10 000 individui è di norma considerata come soglia adeguata. Il criterio di qualifica di medicinale orfano basato sulla redditività del capitale investito sarà abolito, in quanto non è mai stato utilizzato. ***Tuttavia, i medicinali dovrebbero comunque poter perdere lo status di medicinali orfani nel caso in cui il criterio relativo alla popolazione non sia più soddisfatto.*** **[Em. 59]**

([28]) Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani (GU L 18 del 22.1.2000, pag. 1).

(91) Il criterio per la qualifica di medicinale orfano basato sulla prevalenza di una malattia può tuttavia non essere adeguato per individuare le malattie rare in tutti i casi. Ad esempio, per le condizioni cliniche che hanno una durata breve e una mortalità elevata, misurare il numero di persone che hanno contratto la malattia in un determinato periodo di tempo rispecchierebbe meglio l'eventualità che la malattia in questione sia rara ai sensi del presente regolamento rispetto a una misurazione del numero di persone affette da tale malattia in un determinato momento. Al fine di individuare meglio soltanto le malattie rare, alla Commissione dovrebbe essere conferito il potere di stabilire criteri di qualifica specifici per determinate condizioni cliniche qualora quelli previsti non siano adeguati per motivi scientifici e sulla base di una raccomandazione dell'Agenzia.

~~(92) Al fine di individuare meglio soltanto le malattie rare, alla Commissione dovrebbe essere conferito il potere di integrare i criteri di qualifica mediante atto delegato qualora tali criteri non siano adeguati per determinate condizioni cliniche in ragione di motivi scientifici e sulla base di una raccomandazione dell'Agenzia. Inoltre i criteri di qualifica richiedono l'adozione di misure di esecuzione da parte della Commissione.~~ **[Em. 60]**

(92 bis) Ciò che costituisce un notevole vantaggio in una popolazione di pazienti può cambiare nel tempo. Pertanto, pur garantendo la prevedibilità, l'Agenzia dovrebbe tenere conto anche di eventuali sviluppi e orientamenti scientifici nel valutare se i medicinali soddisfano i criteri dei benefici significativi. **[Em. 61]**

(93) Qualora nell'Unione sia già stato autorizzato un metodo soddisfacente di diagnosi, prevenzione o trattamento della condizione clinica in questione, il medicinale orfano dovrà apportare benefici significativi alle persone colpite da tale condizione clinica. In tale contesto, un medicinale autorizzato in uno Stato membro è in genere considerato autorizzato nell'Unione. Non è necessario che esso disponga di un'autorizzazione dell'Unione o sia autorizzato in tutti gli Stati membri per essere considerato un metodo soddisfacente. Inoltre i metodi comunemente utilizzati per la diagnosi, la prevenzione o il trattamento che non sono soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio possono essere considerati soddisfacenti se esistono evidenze scientifiche della loro efficacia e sicurezza. In taluni casi, i medicinali preparati per un singolo paziente presso una farmacia sulla base di una prescrizione medica o secondo le prescrizioni di una farmacopea e destinati ad essere forniti direttamente ai pazienti serviti dalla farmacia in questione ~~possono~~***dovrebbero altresì*** essere considerati trattamenti soddisfacenti se sono ben noti e sicuri e si tratta di una pratica generale per la popolazione di pazienti interessata nell'Unione. **[Em. 62]**

(94) La competenza per il riconoscimento della qualifica di un medicinale come medicinale orfano, sotto forma di decisione, è attribuita all'Agenzia. Ciò dovrebbe facilitare e accelerare la procedura di qualifica, garantendo nel contempo un livello elevato di competenza scientifica.

(95) Al fine di incoraggiare un'autorizzazione più rapida dei medicinali qualificati come orfani, la durata della validità della qualifica di medicinale orfano è stata fissata a sette anni, con possibilità di proroga da parte dell'Agenzia a determinate condizioni; la qualifica di medicinale orfano può essere ritirata su richiesta del promotore del medicinale orfano***, che dovrebbe essere in grado di fornire una giustificazione motivata della richiesta di revoca. L'Agenzia dovrebbe rendere pubblica la giustificazione motivata della richiesta di revoca, se fornita dal promotore.*** **[Em. 63]**

(96) L'Agenzia è competente per il riconoscimento della qualifica di medicinale orfano nonché per l'istituzione e la gestione di un registro dei medicinali qualificati come orfani. Tale registro dovrebbe essere accessibile al pubblico e i dati minimi che dovrebbero essere inclusi nel registro sono specificati nel presente regolamento, riconoscendo alla Commissione il potere di modificare o integrare tali dati mediante un atto delegato.

(97) I promotori di medicinali orfani qualificati come tali in forza del presente regolamento dovrebbero beneficiare pienamente degli incentivi accordati dall'Unione o dagli Stati membri allo scopo di promuovere la ricerca e lo sviluppo di medicinali destinati alla diagnosi, alla prevenzione o al trattamento di tali condizioni cliniche, incluse le malattie rare.

(98) I pazienti con affezioni orfane meritano di disporre di medicinali aventi la stessa qualità, sicurezza ed efficacia di quelli di cui dispongono altri pazienti; i medicinali orfani dovrebbero quindi essere sottoposti alla normale procedura di valutazione svolta dal comitato per i medicinali per uso umano affinché il richiedente ottenga un'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali orfani, mentre può essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio distinta per le indicazioni che non soddisfano i criteri per ottenere la qualifica di medicinale orfano.

(99) Un'ampia percentuale di malattie rare rimane priva di trattamento e si osserva un raggruppamento delle attività di ricerca e sviluppo nei settori nei quali il profitto è maggiormente garantito. È pertanto necessario concentrarsi sui settori nei quali la ricerca è più necessaria e gli investimenti sono più rischiosi.

(100) I medicinali orfani che rispondono a un'elevata esigenza medica insoddisfatta prevengono, diagnosticano o trattano condizioni cliniche per le quali non esistono altri metodi di prevenzione, diagnosi o trattamento o, qualora tali metodi già esistano, apporterebbero progressi terapeutici eccezionali. In entrambi i casi, il criterio della riduzione significativa della morbilità o della mortalità della malattia in questione per la popolazione di pazienti interessata dovrebbe garantire che siano coperti soltanto i medicinali più efficaci. L'Agenzia dovrebbe elaborare orientamenti scientifici in merito alla categoria dei «medicinali orfani che rispondono a un'elevata esigenza medica insoddisfatta».

(101) L'esperienza acquisita dall'adozione del regolamento (CE) n. 141/2000 dimostra che l'incentivo più efficace per indurre l'industria ad investire nello sviluppo e nella messa a disposizione di medicinali orfani è la prospettiva di ottenere un'esclusiva di mercato per un determinato numero di anni, durante i quali parte degli investimenti possa essere recuperata. Oltre ai periodi di esclusiva di mercato, i medicinali orfani beneficeranno dei periodi di protezione normativa di cui alla [direttiva 2001/83/CE riveduta], comprese le proroghe della protezione normativa dei dati. Tuttavia il medicinale orfano che ottenga un'indicazione terapeutica supplementare beneficerà soltanto della proroga dell'esclusiva di mercato.

(102) È introdotta una modulazione dell'esclusiva di mercato al fine di incentivare la ricerca e lo sviluppo di medicinali orfani che rispondono a elevate esigenze mediche insoddisfatte, garantire la prevedibilità del mercato e un'equa distribuzione degli incentivi; i medicinali orfani che rispondono a elevate esigenze mediche insoddisfatte beneficiano dell'esclusiva di mercato più lunga, mentre l'esclusiva di mercato per i medicinali orfani di impiego ben noto, che richiedono meno investimenti, è la più breve. Al fine di garantire una maggiore prevedibilità per gli sviluppatori, è stata abolita la possibilità di rivedere i criteri di ammissibilità per l'esclusiva di mercato dopo sei anni dall'abolizione dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

~~(103) Al fine di incoraggiare un accesso più rapido e più ampio anche ai medicinali orfani, è concesso un ulteriore periodo di esclusiva di mercato di un anno ai medicinali orfani per l'immissione di un medicinale sul mercato dell'Unione, fatta eccezione per i medicinali di impiego ben noto.~~ **[Em. 64]**

(104) ***Per massimizzare i potenziali benefici della ricerca clinica, è opportuno incoraggiare la costante esplorazione di nuove indicazioni terapeutiche.*** Al fine di premiare la ricerca sulle indicazioni terapeutiche nuove e il loro sviluppo, è previsto un ulteriore periodo di esclusiva di mercato di un anno per un'indicazione terapeutica nuova (con un massimo di due indicazioni). **[Em. 65]**

(105) Il presente regolamento comprende diverse disposizioni volte a evitare che l'esclusiva di mercato conferisca vantaggi non giustificati e a migliorare l'accessibilità dei medicinali garantendo un ingresso più rapido sul mercato di medicinali generici e biosimilari e di medicinali simili. Chiarisce inoltre la concordanza tra l'esclusiva di mercato e la protezione dei dati e definisce le situazioni nelle quali un medicinale simile può ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio, nonostante l'esclusiva di mercato in corso.

(105 bis)
L'Agenzia dovrebbe rifiutare la convalida di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio che fa riferimento ai dati di un medicinale di riferimento soltanto sulla base dei motivi stabiliti nel regolamento e nella [direttiva 2001/83/CE riveduta]. Lo stesso dovrebbe valere per qualsiasi decisione di rilascio, variazione, sospensione, limitazione o revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'Agenzia non può basare la sua decisione su altri motivi. In particolare tali decisioni non possono fondarsi sullo status del brevetto o del certificato protettivo complementare del medicinale di riferimento. **[Em. 66]**

(105 ter)
Uno degli obiettivi generali del presente regolamento è contribuire a soddisfare le esigenze mediche dei pazienti affetti da malattie rare, al fine di migliorare l'accessibilità economica dei medicinali orfani e l'accesso dei pazienti a tali medicinali in tutta l'Unione e incoraggiare l'innovazione nei settori in cui è necessaria. Benché a tali obiettivi contribuiscano anche altri programmi e politiche dell'Unione, le persone affette da una malattia rara continuano a far fronte a sfide comuni, numerose e multifattoriali, tra cui ritardi nelle diagnosi, mancata disponibilità di trattamenti in grado di trasformare la loro vita e difficoltà nell'accesso ai trattamenti nelle loro zone di residenza, che riflettono la frammentazione del mercato nei diversi Stati membri. Dal momento che il valore aggiunto dell'Unione nel rispondere alle esigenze delle persone affette da una malattia rara è eccezionalmente elevato, a causa della scarsità dei pazienti, degli esperti, dei dati e delle risorse, è opportuno che la Commissione integri il presente regolamento sviluppando un quadro apposito per le malattie rare inteso a collegare le normative, le politiche e i programmi pertinenti e a sostenere strategie nazionali per rispondere meglio alle esigenze insoddisfatte delle persone affette da una malattia rara e dei loro prestatori di assistenza. Tale quadro dovrebbe essere orientato alle esigenze e basato sugli obiettivi ed essere sviluppato in consultazione con gli Stati membri e le organizzazioni dei pazienti, nonché, se del caso, con altre parti interessate. **[Em. 67]**

(106) Prima di essere immesso in commercio in uno o più Stati membri un medicinale per uso umano deve essere sottoposto a studi approfonditi, comprese le prove non cliniche e le sperimentazioni cliniche, al fine di garantirne la sicurezza, l'elevata qualità e l'efficacia di impiego nella popolazione cui è destinato. È importante che tali studi siano condotti anche sulla popolazione pediatrica al fine di garantire che i medicinali siano adeguatamente autorizzati per l'uso in tale popolazione, nonché di migliorare le informazioni disponibili sull'impiego dei medicinali nelle varie popolazioni pediatriche. È altresì importante che i medicinali siano presentati con dosaggi e formulazioni adeguate all'uso nei pazienti pediatrici.

(107) Pertanto lo sviluppo di medicinali potenzialmente utilizzabili per la popolazione pediatrica dovrebbe diventare parte integrante dello sviluppo di medicinali ed essere integrato nel programma di sviluppo per gli adulti. I piani di indagine pediatrica dovrebbero essere pertanto presentati nella fase iniziale dello sviluppo del medicinale, in modo da consentire, laddove opportuno, l'esecuzione di studi nella popolazione pediatrica prima della presentazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio.

(108) Poiché lo sviluppo di medicinali è un processo dinamico che dipende dai risultati di studi in corso, in alcuni casi, ad esempio quando sono disponibili informazioni limitate sui medicinali perché questi ultimi sono sottoposti a sperimentazione per la prima volta nella popolazione pediatrica, dovrebbe essere istituita una procedura specifica che consenta di elaborare progressivamente un piano di indagine pediatrica.

(109) Durante le emergenze di sanità pubblica, al fine di evitare di ritardare una rapida autorizzazione di un medicinale destinato al trattamento o alla prevenzione di una condizione clinica connessa all'emergenza di sanità pubblica, dovrebbe essere prevista la possibilità di derogare temporaneamente alle prescrizioni relative agli studi pediatrici da presentare al momento della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

(110) Al fine di non mettere in pericolo la salute dei bambini ed evitare di esporli a sperimentazioni cliniche inutili, è opportuno derogare all'obbligo di concordare e condurre studi pediatrici nei bambini quando il medicinale non offre probabilmente una garanzia di efficacia o di sicurezza per parte o per l'insieme della popolazione pediatrica, il medicinale non rappresenta un beneficio terapeutico significativo rispetto ai trattamenti esistenti per i pazienti pediatrici oppure la malattia cui il medicinale è destinato si verifica solo nelle popolazioni adulte. Ciò nonostante, nell'ultimo caso, se, sulla base di evidenze scientifiche esistenti, si prevede che il medicinale, in ragione del suo meccanismo di azione molecolare, sia efficace contro una malattia diversa nei pazienti pediatrici, l'obbligo dovrebbe essere mantenuto.

(111) Al fine di garantire che la ricerca nella popolazione pediatrica sia condotta soltanto per soddisfare le esigenze terapeutiche di tale popolazione, l'Agenzia dovrebbe concordare e rendere pubblici elenchi di deroghe per medicinali specifici oppure per classi o parti di classi di medicinali. Vista la continua evoluzione della scienza e della medicina, si dovrebbe prevedere la possibilità di modificare gli elenchi di deroghe. Tuttavia, in caso di revoca di una deroga, la prescrizione non andrebbe applicata per un determinato periodo, in modo da consentire almeno l'approvazione di un piano di indagine pediatrica e l'avvio degli studi sulla popolazione pediatrica prima della presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

(112) Al fine di garantire che la ricerca sia condotta soltanto se sicura ed etica e che l'obbligo di disporre di dati relativi agli studi sulla popolazione pediatrica non blocchi o ritardi l'autorizzazione di medicinali per altre popolazioni, l'Agenzia può differire***, sulla base di motivazioni scientifiche, etiche e tecniche o considerazioni relative alla salute pubblica,*** l'avvio o il completamento di alcune o di tutte le misure contenute in un piano di indagine pediatrica per un periodo di tempo limitato. Tale differimento dovrebbe essere prorogato soltanto in casi debitamente giustificati. **[Em. 68]**

(113) La possibilità di modificare un piano di indagine pediatrica approvato dovrebbe essere prevista quando il richiedente incontra difficoltà di attuazione tali da rendere il piano non eseguibile o non più appropriato.

(114) L'Agenzia, previa consultazione della Commissione e delle parti interessate, dovrebbe elaborare i dettagli del contenuto di una domanda di approvazione di un piano di indagine pediatrica, della sua modifica, di deroghe allo stesso e di richieste di differimento.

(115) Per i medicinali destinati ad essere sviluppati esclusivamente per l'uso pediatrico, che sarebbero sviluppati indipendentemente dalle disposizioni vigenti, dovrebbero essere richieste informazioni semplificate sul piano di indagine pediatrica.

(116) Al fine di garantire che i dati a sostegno dell'autorizzazione all'immissione in commercio relativi all'impiego di un medicinale in pazienti pediatrici da autorizzare a norma del presente regolamento siano stati sviluppati correttamente, il comitato per i medicinali per uso umano dovrebbe verificarne la conformità rispetto al piano di indagine pediatrica approvato e a eventuali deroghe e differimenti nella fase di convalida delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio.

(117) Per incentivare i promotori che sviluppano medicinali per uso pediatrico l'Agenzia dovrebbe mettere a disposizione un servizio gratuito di consulenza scientifica.

(118) Per fornire agli operatori sanitari e ai pazienti informazioni sull'uso sicuro ed efficace dei medicinali nella popolazione pediatrica, i risultati degli studi condotti conformemente a un piano di indagine pediatrica, indipendentemente dal fatto che sostengano o meno l'uso del medicinale nei pazienti pediatrici, dovrebbero essere inclusi nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e, se del caso, nel foglietto illustrativo.

(119) Al fine di sostenere lo sviluppo di indicazioni nuove ed esclusivamente pediatriche di medicinali autorizzati non più coperti da diritti di proprietà intellettuale, è necessario stabilire un tipo specifico di autorizzazione all'immissione in commercio, ossia l'autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico. L'autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico dovrebbe essere rilasciata applicando le procedure esistenti di autorizzazione all'immissione in commercio, ma dovrebbe applicarsi in maniera specifica ai medicinali sviluppati esclusivamente per uso pediatrico. Il nome del medicinale per cui è rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico potrebbe coincidere con la denominazione esistente del corrispondente medicinale per adulti, in modo da poter beneficiare del riconoscimento della marca e, nel contempo, della protezione normativa associata ad una nuova autorizzazione di immissione in commercio.

(120) La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico dovrebbe comprendere i dati relativi all'impiego del medicinale nella popolazione pediatrica raccolti conformemente al piano di indagine pediatrica approvato. Tali dati possono essere raccolti dalla letteratura pubblicata o da nuovi studi. Inoltre la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico dovrebbe poter far riferimento a dati contenuti nel fascicolo di un medicinale che è o è stato autorizzato nell'Unione. L'obiettivo è fornire un ulteriore incentivo per incoraggiare le PMI, comprese le aziende produttrici di medicinali generici, a sviluppare medicinali non protetti da brevetto per la popolazione pediatrica.

(121) Lo svolgimento di alcuni piani di indagine pediatrica può essere interrotto per vari motivi, nonostante i possibili risultati positivi per il trattamento di pazienti pediatrici ottenuti da studi già condotti. Le informazioni relative a tali interruzioni e alle corrispondenti motivazioni dovrebbero essere raccolte dall'Agenzia e rese pubbliche al fine di informare eventuali terzi che possano essere interessati a proseguire gli studi di cui sopra.

(122) Al fine di aumentare la trasparenza sulle sperimentazioni cliniche condotte nei pazienti pediatrici in paesi terzi e menzionate in un piano di indagine pediatrica o condotte da un titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio indipendentemente da un piano di indagine pediatrica, le informazioni su tali sperimentazioni cliniche dovrebbero essere incluse nella banca dati europea delle sperimentazioni cliniche istituita dal regolamento (UE) n. 536/2014.

(123) La sintesi dei risultati di tutte le sperimentazioni cliniche pediatriche incluse nella banca dati europea delle sperimentazioni cliniche istituita dal regolamento (UE) n. 536/2014 dovrebbe essere resa pubblica entro sei mesi dalla conclusione delle sperimentazioni cliniche, salvo qualora ciò non sia possibile per giustificati motivi scientifici.

(124) Per discutere delle priorità nello sviluppo dei medicinali, in particolare nei settori nei quali si registrano esigenze mediche insoddisfatte in relazione ai pazienti pediatrici, e per coordinare gli studi relativi ai medicinali per uso pediatrico, l'Agenzia dovrebbe istituire una rete europea costituita da rappresentanti dei pazienti, accademici, sviluppatori di medicinali, sperimentatori e centri di ricerca con sede nell'Unione o nello Spazio economico europeo.

(125) È opportuno fornire finanziamenti dell'Unione per coprire tutti gli aspetti del lavoro dell'Agenzia derivanti da attività connesse all'uso pediatrico, quali la valutazione dei piani di indagine pediatrica, le deroghe alle tariffe per la consulenza scientifica e le misure di informazione e trasparenza, compresa la banca dati degli studi pediatrici e la rete.

(126) È necessario adottare misure per la sorveglianza dei medicinali autorizzati dall'Unione, in particolare per una sorveglianza rigorosa degli effetti indesiderati di tali medicinali ***e la raccolta di dati provenienti dal mondo reale*** nel quadro delle attività di farmacovigilanza dell'Unione al fine di assicurare il rapido ritiro dal mercato di qualsiasi medicinale che presenti un rapporto rischi/benefici negativo in condizioni d'uso normali. **[Em. 69]**

(127) È opportuno mantenere i compiti principali dell'Agenzia nel settore della farmacovigilanza di cui al regolamento (CE) n. 726/2004. Tra questi rientrano la gestione della rete di banche dati di farmacovigilanza e di elaborazione dei dati dell'Unione («banca dati Eudravigilance»), il coordinamento dei comunicati di sicurezza da parte degli Stati membri e la comunicazione al pubblico di informazioni in merito a questioni di sicurezza. La banca dati Eudravigilance dovrebbe costituire il punto unico di ricezione delle informazioni in materia di farmacovigilanza. Gli Stati membri non dovrebbero quindi imporre ulteriori obblighi di comunicazione ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio. La banca dati dovrebbe essere pienamente e costantemente accessibile agli Stati membri, all'Agenzia e alla Commissione e, nella misura opportuna, ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e al pubblico.

(128) Per rafforzare l'efficienza della sorveglianza del mercato, l'Agenzia dovrebbe essere competente per il coordinamento delle attività di farmacovigilanza effettuate dagli Stati membri. Sono necessarie diverse disposizioni per istituire procedure di farmacovigilanza rigorose ed efficaci, per permettere all'autorità competente dei singoli Stati membri di adottare misure provvisorie di emergenza, compresa la modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio, e per introdurre infine la possibilità di procedere, in qualsiasi momento, a una nuova valutazione del rapporto rischi/benefici di un medicinale.

(129) I progressi scientifici e tecnologici nell'analisi dei dati e nell'infrastruttura dei dati sono essenziali per lo sviluppo, l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali. La trasformazione digitale ha inciso sul processo decisionale normativo, rendendolo maggiormente basato sui dati e moltiplicando le possibilità di accesso alle evidenze ***e ai dati del mondo reale*** durante l'intero ciclo di vita di un medicinale. Il presente regolamento riconosce l'esperienza dell'Agenzia e la sua capacità di accedere ai dati presentati indipendentemente dal richiedente o dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e di analizzarli. Su tale base, l'Agenzia dovrebbe prendere l'iniziativa di aggiornare il riassunto delle caratteristiche del prodotto nel caso in cui nuovi dati sull'efficacia o sulla sicurezza incidano sul rapporto rischi/benefici di un medicinale. ***In tali casi, l'Agenzia dovrebbe consultare il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio prima di procedere a tale aggiornamento.*** **[Em. 70]**

(130) È inoltre opportuno affidare alla Commissione, in stretta cooperazione con l'Agenzia e previa consultazione con gli Stati membri, il coordinamento dell'esecuzione delle varie funzioni di sorveglianza che esercitano gli Stati membri e, in particolare, la fornitura di informazioni sui medicinali, come pure il controllo del rispetto delle buone prassi di fabbricazione, di laboratorio e cliniche.

(131) È necessario assicurare che le procedure dell'Unione di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali siano attuate in modo coordinato con le procedure degli Stati membri di autorizzazione all'immissione in commercio già oggetto di un'ampia armonizzazione ad opera della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

(132) L'Unione e gli Stati membri hanno sviluppato un processo basato su evidenze scientifiche che consente alle autorità competenti di stabilire l'efficacia relativa di medicinali nuovi o esistenti. Questo processo si concentra specificamente sul valore aggiunto di un medicinale rispetto ad altre tecnologie sanitarie nuove o esistenti. Tuttavia, tale valutazione non dovrebbe essere effettuata nel contesto dell'autorizzazione all'immissione in commercio, per la quale si conviene che è opportuno mantenere i criteri fondamentali. È utile a tale proposito prevedere la possibilità di raccogliere informazioni sui metodi impiegati dagli Stati membri per determinare il beneficio terapeutico fornito da ciascun medicinale nuovo.

(132 bis)
Per facilitare l'accesso dei pazienti ai medicinali innovativi è opportuno stabilire norme comuni per la sperimentazione e l'autorizzazione dei medicinali innovativi e delle tecnologie innovative a essi correlate per i quali, in virtù della loro natura o delle loro caratteristiche eccezionali, non si prevede un adeguamento del quadro normativo dell'UE in materia di medicinali. **[Em. 71]**

(132 ter)
Per motivi debitamente giustificati, nei casi in cui non è possibile sviluppare il medicinale o la categoria di medicinali conformemente alle prescrizioni applicabili ai medicinali a causa di sfide scientifiche o normative derivanti dalle caratteristiche o dai metodi relativi al medicinale e tali caratteristiche o metodi contribuiscono in modo positivo e distintivo alla qualità, alla sicurezza o all'efficacia del medicinale o della categoria di medicinali o migliorano notevolmente l'accesso alle cure da parte dei pazienti, dovrebbe essere possibile creare spazi di sperimentazione normativa. **[Em. 72]**

(132 quater) ***La possibilità di istituire spazi di sperimentazione normativa a norma del presente regolamento persegue i seguenti obiettivi: consentire all'Agenzia e alle autorità nazionali competenti di comprendere maggiormente gli sviluppi tecnici e scientifici, consentire agli sviluppatori di testare e sviluppare, in un ambiente controllato, medicinali innovativi e relative tecnologie per i quali l'attuale quadro normativo non è adatto, secondo quanto concordato con le autorità competenti, e individuare possibili futuri adattamenti del quadro normativo per l'autorizzazione dei medicinali nell'Unione.*** **[Em. 73]**

(133) Gli spazi di sperimentazione normativa possono offrire l'opportunità di far progredire la regolamentazione attraverso un apprendimento normativo proattivo, che consenta alle autorità di regolamentazione di acquisire conoscenze normative migliori e di trovare i mezzi più efficaci per regolamentare le innovazioni sulla base di evidenze dal mondo reale, in particolare in una fase molto precoce dello sviluppo di un medicinale, che può essere particolarmente importante in considerazione dell'elevata incertezza e delle sfide dirompenti, nonché in sede di elaborazione di nuove politiche. ***Le PMI e le start-up dovrebbero inoltre avere la possibilità di utilizzare spazi di sperimentazione normativa in cui possono, se del caso, contribuire con il loro know-how e la loro esperienza.*** Gli spazi di sperimentazione normativa ~~mettono~~***possono mettere*** a disposizione ***quadri controllati che, fornendo*** un contesto strutturato per la sperimentazione ~~e~~**,** consentono, se del caso in condizioni reali, la sperimentazione di tecnologie, prodotti, servizi o approcci innovativi (al momento in particolare nel contesto della digitalizzazione o dell'uso dell'intelligenza artificiale e dell'apprendimento automatico nel ciclo di vita dei medicinali, dalla scoperta e dallo sviluppo dei medicinali fino alla loro somministrazione) per un periodo di tempo limitato e in una parte limitata di un settore o di un ambito soggetto a vigilanza normativa, garantendo che siano in atto garanzie adeguate. ***Essi consentono alle autorità incaricate dell'attuazione e dell'applicazione della legislazione di esercitare, caso per caso, un certo grado di flessibilità in relazione alla sperimentazione di medicinali innovativi, al fine di rendere accessibili tali prodotti ai pazienti senza compromettere le norme di qualità, sicurezza ed efficacia. Lo spazio di sperimentazione normativa dovrebbe, in linea di principio, consentire all'Agenzia di valutare se sia opportuno e debba essere sviluppato un quadro adattato per il medicinale in questione. Dato che lo spazio di sperimentazione normativa non dovrebbe continuare a tempo indeterminato, una volta completato il medicinale in questione dovrebbe, se del caso, essere regolamentato mediante un quadro adattato.*** Nelle sue conclusioni del 23 dicembre 2020 il Consiglio ha incoraggiato la Commissione a prendere in considerazione l'uso di spazi di sperimentazione normativa caso per caso durante l'elaborazione e la revisione della legislazione. **[Em. 74]**

(134) Nel settore dei medicinali è sempre necessario garantire un livello elevato di protezione, tra l'altro, dei cittadini, dei consumatori ~~e~~**,** della salute ***e dell'ambiente***, nonché la certezza del diritto, condizioni di parità e una concorrenza leale e rispettare i livelli di protezione esistenti. ***Ogniqualvolta sia possibile, è opportuno dare priorità al ricorso ad approcci che non prevedano l'uso di animali.*** **[Em. 75]**

(135) L'istituzione di uno spazio di sperimentazione normativa dovrebbe basarsi su una decisione della Commissione a seguito di una raccomandazione dell'Agenzia. Tale decisione dovrebbe fondarsi su un piano dettagliato ***e completo*** che illustri le particolarità dello spazio di sperimentazione e descriva i medicinali da contemplare**.** Uno spazio di sperimentazione normativa dovrebbe essere limitato nel tempo e può esservi posta fine in qualsiasi momento sulla base di considerazioni di sanità pubblica. Gli insegnamenti tratti dal ricorso a uno spazio di sperimentazione normativa dovrebbero orientare le modifiche future del quadro giuridico al fine di integrare pienamente i particolari aspetti innovativi nel regolamento sui medicinali. Se del caso, la Commissione può elaborare quadri adattati sulla base dei risultati di uno spazio di sperimentazione normativa. **[Em. 76]**

(135 bis) ***Il mercato dell'Unione dei medicinali rimane frammentato, nonostante l'UE disponga di un mercato unico e costituisca il secondo mercato farmaceutico più grande al mondo. L'organizzazione dei sistemi sanitari è di competenza nazionale degli Stati membri e consente di prendere decisioni più vicine al paziente, ma comporta anche divergenze in termini di fissazione dei prezzi e di accesso dei pazienti. Un migliore e più stretto coordinamento tra le autorità nazionali apre la strada a una fornitura di medicinali più efficiente ed efficace in tutta l'Unione.*** **[Em. 77]**

(135 ter) ***Più spesso rispetto al passato, gli Stati membri hanno riscontrato gravi carenze di alcuni antimicrobici, che comportano una minaccia per la salute dei pazienti e il rischio di sviluppare una resistenza antimicrobica. Tali carenze critiche sono state il risultato di cambiamenti nei modelli di infezione, che hanno fortemente aumentato la domanda. Dal lato dell'offerta, i lunghi tempi necessari per incrementare la produzione rendono difficile una risposta rapida. Questa esperienza sottolinea la necessità di uno sforzo dedicato da tutti gli attori al fine di affrontare la questione delle carenze critiche.*** **[Em. 78]**

(136) Le carenze di medicinali rappresentano una minaccia crescente per la sanità pubblica, con potenziali rischi gravi per la salute dei pazienti nell'Unione e ripercussioni sul loro diritto di accedere a cure mediche adeguate***, tra cui ritardi o interruzioni di durata maggiore nelle cure o nella terapia, periodi più lunghi di ospedalizzazione, aumento dei rischi di esposizione a medicinali falsificati, errori terapeutici, effetti avversi derivanti dalla sostituzione di medicinali non disponibili con medicinali alternativi, notevole disagio psicologico per i pazienti e aumento dei costi per i sistemi sanitari. Gli Stati membri dovrebbero raccogliere dati relativi all'impatto delle carenze di medicinali su pazienti e consumatori e condividere le informazioni pertinenti tramite l'MSSG al fine di orientare gli approcci alla gestione di tali carenze***. Le cause profonde di tali carenze sono connesse a molteplici fattori; sono state altresì individuate sfide lungo l'intera catena del valore farmaceutica, che spaziano da problemi di qualità a problemi di fabbricazione. In particolare le carenze di medicinali possono derivare da interruzioni della catena di approvvigionamento e vulnerabilità che incidono sulla fornitura di ingredienti e componenti fondamentali. Di conseguenza tutti i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dovrebbero disporre di piani di prevenzione delle carenze al fine di evitarne il verificarsi. L'Agenzia dovrebbe fornire orientamenti ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio in merito agli approcci volti a razionalizzare l'attuazione di tali piani. **[Em. 79]**

(137) Al fine di conseguire una migliore sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali nel mercato interno e contribuire in tal modo a un livello elevato di protezione della sanità pubblica, è opportuno ravvicinare le norme in materia di monitoraggio e comunicazione delle carenze effettive o potenziali di medicinali, comprese le procedure e i rispettivi ruoli e obblighi dei soggetti interessati di cui al presente regolamento***, consentendo nel contempo agli Stati membri di adottare o mantenere una normativa che garantisca un livello più elevato di protezione contro le carenze di medicinali***. È importante garantire la fornitura continua di medicinali, spesso data per scontata in tutta Europa. Ciò vale in particolare per i medicinali più critici, che sono essenziali per garantire la continuità delle cure, l'erogazione di un'assistenza sanitaria di qualità e un livello elevato di protezione della sanità pubblica in Europa. ***Per far fronte a determinate carenze dovrebbero poter essere utilizzati medicinali preparati per singoli pazienti in farmacia secondo la «formula magistrale» di una prescrizione medica, oppure preparati conformemente alla farmacopea e destinati ad essere dispensati direttamente ai pazienti secondo una «formula officinale» della farmacia.*** **[Em. 80]**

(138) Le autorità nazionali competenti dovrebbero avere il potere di monitorare le carenze di medicinali autorizzati attraverso procedure sia nazionali che centralizzate, sulla base delle notifiche dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio. L'Agenzia dovrebbe avere il potere di monitorare le carenze di medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata, anche sulla base delle notifiche dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio. ***Le informazioni su tali carenze dovrebbero essere rese disponibili sul portale web europeo dei medicinali previsto dal presente regolamento.*** Quando sono individuate carenze critiche, sia le autorità nazionali competenti che l'Agenzia dovrebbero operare in modo coordinato ***per comunicare le informazioni necessarie ai pazienti, ai consumatori e agli operatori sanitari, anche in merito alla durata prevista delle carenze e alle alternative disponibili, nonché*** per gestire tali carenze critiche, indipendentemente dal fatto che il medicinale interessato dalla carenza critica sia coperto da un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata o da un'autorizzazione all'immissione in commercio nazionale. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e gli altri soggetti pertinenti***, importatori, fabbricanti e fornitori,*** devono fornire le informazioni pertinenti per orientare il monitoraggio. Anche i distributori all'ingrosso e altre persone fisiche o giuridiche, comprese le organizzazioni dei pazienti o gli operatori sanitari ***e i consumatori o altre persone o altri soggetti giuridici autorizzati o aventi diritto a fornire medicinali al pubblico***, possono segnalare all'autorità competente una carenza di un determinato medicinale commercializzato nello Stato membro interessato. Il gruppo direttivo esecutivo per le carenze e la sicurezza dei medicinali («gruppo direttivo per le carenze dei medicinali» (Medicine Shortages Steering Group, «MSSG»)), già istituito in seno all'Agenzia a norma del regolamento (UE) 2022/123 del Parlamento europeo e del Consiglio ([29]), dovrebbe adottare un elenco di carenze critiche di medicinali e garantire il monitoraggio di tali carenze da parte dell'Agenzia. L'MSSG dovrebbe inoltre adottare un elenco di medicinali critici autorizzati a norma della [direttiva 2001/83/CE riveduta] o del presente regolamento per garantire il monitoraggio della fornitura di tali prodotti. L'MSSG può formulare raccomandazioni sulle misure che devono essere adottate dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, dagli Stati membri, dalla Commissione e da altri soggetti per risolvere eventuali carenze critiche o garantire la sicurezza dell'approvvigionamento al mercato di tali medicinali critici. ***Se del caso, tali misure in materia di sicurezza dell'approvvigionamento dovrebbero comprendere anche il ricorso a flessibilità normative quali le prescrizioni in materia di imballaggio e di etichettatura. Tuttavia, tale flessibilità non dovrebbe compromettere gli standard di qualità e sicurezza elevati.*** La Commissione può adottare atti di esecuzione per garantire che i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, i distributori all'ingrosso o altri soggetti pertinenti adottino misure adeguate, tra cui la costituzione o il mantenimento di scorte di emergenza. **[Em. 81]**

([29]) Regolamento (UE) 2022/123 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 gennaio 2022, relativo a un ruolo rafforzato dell'Agenzia europea per i medicinali nella preparazione alle crisi e nella loro gestione in relazione ai medicinali e ai dispositivi medici (GU L 20 del 31.1.2022, pag. 1).

(138 bis) I grossisti rappresentano solitamente un collegamento fondamentale nella fornitura tra i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio e gli utilizzatori di medicinali e in tali casi, per stimare la domanda, deve essere presa in considerazione la quantità richiesta negli ordini all'ingrosso. **[Em. 82]**

(138 ter) È necessario evitare che le misure pianificate o adottate in uno Stato membro per prevenire o attenuare una carenza a livello nazionale nel rispondere alle esigenze legittime dei suoi cittadini aumentino il rischio di carenze in un altro Stato membro. **[Em. 83]**

(139) Per garantire la continuità della fornitura e la disponibilità di medicinali critici sul mercato, è opportuno stabilire norme sul trasferimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio prima della cessazione definitiva dell'immissione in commercio. Tale trasferimento non dovrebbe essere considerato una variazione.

(139 bis) Le procedure di appalto pubblico possono essere uno strumento efficace per combattere la carenza di medicinali. A livello di Stato membro, le gare d'appalto basate esclusivamente sul prezzo e in cui vi è un solo aggiudicatario aumentano il rischio di carenza di medicinali e di riduzione del numero di fornitori sul mercato. A livello dell'Unione, gli appalti congiunti dovrebbero essere riconosciuti come uno strumento per combattere le carenze critiche, in particolare nei periodi di crisi sanitaria, come dimostrato dalla pandemia di COVID-19. **[Em. 84]**

(140) È evidente che un migliore accesso alle informazioni contribuisce alla sensibilizzazione del pubblico ***e ne aumenta la fiducia***, dando ad esso l'opportunità di esprimere osservazioni, e permette alle autorità di tenere in debito conto tali osservazioni. Il pubblico dovrebbe pertanto avere accesso alle informazioni del registro dell'Unione dei medicinali, della banca dati Eudravigilance e della banca dati della fabbricazione e della distribuzione all'ingrosso, previa cancellazione di tutte le informazioni di natura commerciale a carattere riservato da parte dell'autorità competente~~.~~ ~~Il~~***, fatto salvo il caso in cui vi sia un interesse pubblico prevalente alla divulgazione, conformemente al*** regolamento (CE) n. 1049/2001 del Parlamento europeo e del Consiglio ([30])***. Il regolamento (CE) n. 1049/2001*** dà la massima attuazione al diritto di accesso del pubblico ai documenti e ne definisce i principi generali e le limitazioni. L'Agenzia dovrebbe quindi offrire un accesso più ampio possibile ai documenti, bilanciando attentamente il diritto all'informazione e le prescrizioni vigenti in materia di protezione dei dati. Taluni interessi pubblici e privati, per esempio i dati personali e le informazioni di natura commerciale a carattere riservato, dovrebbero essere tutelati mediante eccezioni, ai sensi del regolamento (CE) n. 1049/2001. **[Em. 85]**

(141) Per garantire il rispetto di determinati obblighi relativi alle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano rilasciate a norma del presente regolamento, la Commissione dovrebbe poter imporre sanzioni pecuniarie. Nel valutare le responsabilità per l'inosservanza di tali obblighi e nell'imporre le suddette sanzioni, è importante che esistano strumenti che consentano di tener conto del fatto che i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio potrebbero essere parte di un soggetto economico più ampio. In caso contrario, vi è un rischio chiaro e identificabile che in caso di inosservanza di tali obblighi ci si possa sottrarre alle responsabilità, con possibili ripercussioni sulla capacità di imporre sanzioni effettive, proporzionate e dissuasive. Le sanzioni dovrebbero essere efficaci, proporzionate e dissuasive in considerazione delle circostanze del caso. Per garantire la certezza del diritto nello svolgimento del procedimento in caso di violazione è necessario fissare importi massimi per le sanzioni. Tali importi massimi non dovrebbero essere collegati al fatturato di un determinato medicinale, bensì del soggetto economico interessato.

(142) Al fine di integrare o modificare determinati elementi non essenziali del presente regolamento è opportuno delegare alla Commissione il potere di adottare atti conformemente all'articolo 290 del trattato sul funzionamento dell'Unione europea («TFUE») riguardo alla determinazione delle situazioni nelle quali possono essere necessari studi di efficacia dopo l'autorizzazione, alla specificazione delle categorie di medicinali per cui potrebbe essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio soggetta a obblighi specifici e alla specificazione delle procedure e delle prescrizioni per il rilascio di tale autorizzazione all'immissione in commercio e per il suo rinnovo, alla specificazione delle esenzioni alle variazioni e delle categorie in cui le variazioni dovrebbero essere classificate e alla definizione delle procedure per l'esame delle domande di variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio, nonché alla specificazione delle condizioni e delle procedure per la cooperazione con paesi terzi e organizzazioni internazionali per l'esame delle domande relative a tali variazioni, alla definizione delle procedure per l'esame delle domande di trasferimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio, alla definizione della procedura e delle norme per

([30]) Regolamento (CE) n. 1049/2001 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 30 maggio 2001, relativo all'accesso del pubblico ai documenti del Parlamento europeo, del Consiglio e della Commissione (GU L 145 del 31.5.2001, pag. 43).

l'imposizione di ammende o penalità di mora in caso di inosservanza degli obblighi previsti dal presente regolamento, nonché alle condizioni e ai metodi per la loro riscossione. Alla Commissione dovrebbe essere conferito il potere di adottare misure supplementari per definire le situazioni in cui possono essere richiesti studi sull'efficacia dopo l'autorizzazione. È di particolare importanza che durante i lavori preparatori la Commissione svolga adeguate consultazioni, anche a livello di esperti, nel rispetto dei principi stabiliti nell'accordo interistituzionale «Legiferare meglio», del 13 aprile 2016, concluso tra il Parlamento europeo, il Consiglio dell'Unione europea e la Commissione europea ([31]). In particolare, al fine di garantire la parità di partecipazione alla preparazione degli atti delegati, il Parlamento europeo e il Consiglio ricevono tutti i documenti contemporaneamente agli esperti degli Stati membri, e i loro esperti hanno sistematicamente accesso alle riunioni dei gruppi di esperti della Commissione incaricati della preparazione di tali atti delegati.

(143) È opportuno attribuire alla Commissione competenze di esecuzione al fine di garantire condizioni uniformi di esecuzione del presente regolamento in relazione alle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano. Le competenze di esecuzione relative al rilascio di autorizzazioni all'immissione in commercio centralizzate e alla sospensione, alla revoca o al ritiro di tali autorizzazioni, alla concessione di voucher, alla creazione e alla modifica di spazi di sperimentazione normativa e alle decisioni sullo status normativo dei medicinali dovrebbero essere esercitate conformemente al regolamento (UE) n. 182/2011.

(144) L'articolo 91 del regolamento (UE) n. 536/2014 stabilisce attualmente, tra l'altro, che esso si applica fatte salve le direttive 2001/18/CE e 2009/41/CE.

(145) L'esperienza dimostra che, nelle sperimentazioni cliniche con medicinali sperimentali contenenti OGM o da essi costituiti, la procedura per assicurare la conformità alle prescrizioni delle direttive 2001/18/CE e 2009/41/CE per quanto riguarda la valutazione del rischio ambientale e l'autorizzazione da parte dell'autorità competente di uno Stato membro è complessa e può richiedere un lasso di tempo significativo.

(146) La complessità della suddetta procedura aumenta notevolmente nel caso delle sperimentazioni cliniche pluricentriche effettuate in diversi Stati membri, in quanto i promotori delle sperimentazioni cliniche sono tenuti a presentare in parallelo più domande di autorizzazione a più autorità competenti di diversi Stati membri. Inoltre le prescrizioni e le procedure nazionali per la valutazione del rischio ambientale e l'autorizzazione scritta da parte delle autorità competenti ai sensi della legislazione in materia di OGM variano notevolmente da uno Stato membro all'altro in quanto alcuni Stati membri applicano la direttiva 2001/18/CE, altri applicano la direttiva 2009/41/CE e vi sono Stati membri che applicano la direttiva 2009/41/CE o la direttiva 2001/18/CE a seconda delle circostanze specifiche di una sperimentazione clinica. Non è quindi possibile stabilire a priori la procedura nazionale da seguire.

(147) Di conseguenza è particolarmente difficile eseguire sperimentazioni cliniche pluricentriche con medicinali sperimentali contenenti OGM o da essi costituiti che coinvolgono diversi Stati membri.

(148) Uno degli obiettivi del regolamento (UE) n. 536/2014 è introdurre un'unica valutazione coordinata e armonizzata della domanda di autorizzazione a una sperimentazione clinica tra gli Stati membri interessati, con un paese a capo del coordinamento della valutazione (lo Stato membro relatore).

(149) È pertanto opportuno prevedere una valutazione centralizzata della valutazione del rischio ambientale che coinvolga esperti delle autorità nazionali competenti ***e il gruppo di lavoro ad hoc sulla valutazione del rischio ambientale***. **[Em. 86]**

(150) L'articolo 5 della direttiva 2001/18/CE stabilisce che le procedure di autorizzazione per l'emissione deliberata nell'ambiente di OGM e le relative norme di cui agli articoli da 6 a 11 non si applicano alle sostanze e ai composti medicinali per uso umano se autorizzati da atti giuridici dell'Unione che soddisfano i criteri elencati in tale articolo.

(151) La prescrizione relativa al possesso di un'autorizzazione per la fabbricazione e l'importazione di medicinali sperimentali nell'Unione conformemente all'articolo 61, paragrafo 2, lettera a), del regolamento (UE) n. 536/2014 dovrebbe essere estesa ai medicinali sperimentali contenenti OGM o da essi costituiti di cui alla direttiva 2009/41/CE.

([31]) GU L 123 del 12.5.2016, pag. 1.

(152) Al fine di garantire un funzionamento efficace del regolamento (UE) n. 536/2014, è pertanto ragionevole definire una procedura di autorizzazione specifica per l'emissione deliberata di sostanze e composti medicinali per uso umano contenenti OGM o da essi costituiti conformi alle prescrizioni di cui all'articolo 5 della direttiva 2001/18/CE che tenga conto delle caratteristiche specifiche delle sostanze e dei composti medicinali.

(153) Le norme dettagliate relative alle sanzioni pecuniarie in caso di inosservanza di taluni obblighi di cui al presente regolamento sono specificate nel regolamento (CE) n. 658/2007 della Commissione ([32]). Tali norme dovrebbero essere mantenute, ma è opportuno consolidarle trasferendone gli elementi centrali e l'elenco che specifica tali obblighi nel presente regolamento, pur mantenendo una delega di poteri che consenta alla Commissione di integrare il presente regolamento stabilendo procedure per l'imposizione di tali sanzioni pecuniarie. Al fine di garantire la certezza del diritto è opportuno chiarire che il regolamento (CE) n. 2141/96 della Commissione ([33]) resta in vigore e continua ad applicarsi a meno che e fintantoché non sia abrogato. Per lo stesso motivo, è opportuno chiarire che i regolamenti (CE) n. 2049/2005 ([34]), (CE) n. 507/2006 ([35]), (CE) n. 658/2007 e (CE) n. 1234/2008 ([36]) restano in vigore e continuano ad applicarsi a meno che e fintantoché non siano abrogati.

(154) Il presente regolamento ha una doppia base giuridica: l'articolo 114 e l'articolo 168, paragrafo 4, lettera c), TFUE. Persegue l'obiettivo di instaurare un mercato interno in materia di medicinali per uso umano, sulla base di un livello elevato di protezione della salute. Nel contempo il presente regolamento fissa parametri elevati di qualità e sicurezza dei medicinali per affrontare i problemi comuni di sicurezza relativi a tali medicinali. Gli obiettivi sono perseguiti contemporaneamente. Tali due obiettivi sono inscindibili l'uno dall'altro e nessuno di essi è subordinato all'altro. Per quanto concerne l'articolo 114 TFUE, il presente regolamento istituisce un'Agenzia europea per i medicinali e prevede disposizioni specifiche per quanto riguarda l'autorizzazione dei medicinali mediante procedura centralizzata, garantendo in tal modo il funzionamento del mercato interno e la libera circolazione dei medicinali. Per quanto concerne l'articolo 168, paragrafo 4, lettera c), TFUE, il presente regolamento fissa parametri elevati di qualità e sicurezza dei medicinali.

(155) Il presente regolamento rispetta i diritti fondamentali e osserva i principi sanciti in particolare nella Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea e segnatamente la dignità umana, l'integrità della persona, i diritti dei minori, il rispetto della vita privata e familiare, la protezione dei dati di carattere personale e la libertà delle arti e delle scienze. ***Analogamente, il presente regolamento mira a garantire un elevato livello di protezione dell'ambiente conformemente all'articolo 192, paragrafo 1, TFUE.*** **[Em. 87]**

(156) L'obiettivo del presente regolamento è garantire l'autorizzazione di medicinali di qualità elevata, anche per i pazienti pediatrici e i pazienti affetti da malattie rare in tutta l'Unione. Laddove tale obiettivo non possa essere conseguito in misura sufficiente dagli Stati membri ma, a motivo della sua portata, possa essere conseguito meglio a livello di Unione, quest'ultima può intervenire in base al principio di sussidiarietà sancito dall'articolo 5 del trattato sull'Unione europea. Il presente regolamento si limita a quanto è necessario per conseguire tale obiettivo in ottemperanza al principio di proporzionalità enunciato nello stesso articolo,

([32]) Regolamento (CE) n. 658/2007 della Commissione, del 14 giugno 2007, relativo alle sanzioni pecuniarie in caso di violazione di determinati obblighi connessi con le autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 155 del 15.6.2007, pag. 10).

([33]) Regolamento (CE) n. 2141/96 della Commissione, del 7 novembre 1996, relativo all'esame di una domanda di trasferimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale che rientra nel campo di applicazione del regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio (GU L 286 dell'8.11.1996, pag. 6).

([34]) Regolamento (CE) n. 2049/2005 della Commissione, del 15 dicembre 2005, che stabilisce, in base al regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, le norme relative al pagamento delle tasse spettanti all'Agenzia europea per i medicinali da parte delle microimprese e delle piccole e medie imprese nonché le norme relative all'assistenza amministrativa che queste ricevono dall'Agenzia (GU L 329 del 16.12.2005, pag. 4).

([35]) Regolamento (CE) n. 507/2006 della Commissione, del 29 marzo 2006, relativo all'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata dei medicinali per uso umano che rientrano nel campo d'applicazione del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 92 del 30.3.2006, pag. 6).

([36]) Regolamento (CE) n. 1234/2008 della Commissione, del 24 novembre 2008, concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari (GU L 334 del 12.12.2008, pag. 7).

HANNO ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

CAPO I

OGGETTO, AMBITO DI APPLICAZIONE E DEFINIZIONI

Articolo 1

Oggetto e ambito di applicazione

Il presente regolamento stabilisce le procedure dell'Unione per l'autorizzazione, la sorveglianza e la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano a livello di Unione, definisce norme e procedure a livello di Unione e di Stati membri relative ***al monitoraggio e alla gestione delle carenze, anche critiche, e*** alla sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali nonché disposizioni in materia di governance dell'Agenzia europea per i medicinali («Agenzia») istituita dal regolamento (CE) n. 726/2004, che svolge i compiti relativi ai medicinali per uso umano di cui al presente regolamento, al regolamento (UE) 2019/6 e ad altri atti giuridici pertinenti dell'Unione. **[Em. 88]**

Il presente regolamento non pregiudica le competenze delle autorità degli Stati membri in materia di fissazione dei prezzi dei medicinali o di inclusione dei medesimi nell'ambito d'applicazione dei sistemi sanitari nazionali o dei regimi di previdenza sociale, in base a condizioni sanitarie, economiche e sociali. Gli Stati membri possono scegliere, fra le informazioni presenti nell'autorizzazione all'immissione in commercio, le indicazioni terapeutiche e le dimensioni delle confezioni che rientreranno nei rispettivi regimi di previdenza sociale.

Articolo 2

Definizioni

Ai fini del presente regolamento si applicano le definizioni di cui all'articolo 4 della [direttiva 2001/83/CE riveduta ([37])].

Si applicano inoltre le definizioni seguenti:

1) «medicinale veterinario»: un medicinale quale definito all'articolo 4, punto 1), del regolamento (UE) 2019/6;

2) «medicinale qualificato come orfano»: un medicinale in fase di sviluppo che ha ottenuto la qualifica di medicinale orfano mediante una decisione di cui all'articolo 64, paragrafo 4;

3) «medicinale orfano»: un medicinale che ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio come medicinale orfano di cui all'articolo 69;

4) «promotore del medicinale orfano»: qualsiasi persona fisica o giuridica, stabilita nell'Unione, che abbia presentato una domanda di qualifica di medicinale orfano o abbia ottenuto tale qualifica mediante una decisione di cui all'articolo 64, paragrafo 4;

5) «medicinale simile»: un medicinale contenente una o più sostanze attive simili a quelle contenute in un medicinale orfano già autorizzato, con la stessa indicazione terapeutica;

6) «sostanza attiva simile»: una sostanza attiva identica o una sostanza attiva con le stesse caratteristiche principali di struttura molecolare (ma non necessariamente tutte le stesse caratteristiche strutturali molecolari) e che agisce attraverso il medesimo meccanismo. Nel caso dei medicinali per terapie avanzate, per i quali le caratteristiche principali di struttura molecolare non possono essere completamente definite, la somiglianza tra due sostanze attive è valutata sulla base delle caratteristiche biologiche e funzionali;

7) «beneficio significativo»: un vantaggio clinicamente rilevante o un contributo importante fornito da un medicinale orfano alla cura del paziente, se tale vantaggio o contributo va a beneficio di una parte ~~sostanziale~~***pertinente*** della popolazione cui è destinato; **[Em. 89]**

([37]) [Titolo della direttiva 2001/83/CE riveduta, data (GU L XX del XX.XX.XXX, pag. X)].

8) «clinicamente superiore»: un medicinale che apporta un significativo beneficio terapeutico o diagnostico superiore a quello fornito da un medicinale orfano, a seguito di uno o più degli effetti seguenti:

a) maggiore efficacia rispetto ad un medicinale orfano autorizzato presso una parte ~~sostanziale~~***pertinente*** della popolazione cui è destinato; **[Em. 90]**

b) maggiore sicurezza rispetto ad un medicinale autorizzato presso una parte ~~sostanziale~~***pertinente*** della popolazione cui è destinato; **[Em. 91]**

c) in casi eccezionali, ove non sia dimostrata né una maggiore efficacia né una maggiore sicurezza, una dimostrazione che il medicinale dia un sensibile contributo, per altra via, alla diagnosi o alla cura del paziente;

9) «autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico»: autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata ad un medicinale per uso umano che non è protetto da un certificato protettivo complementare a norma del regolamento (CE) n. 469/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio sul certificato protettivo complementare per i medicinali ([38]) [OP: sostituire il riferimento con quello del nuovo strumento una volta adottato] o da un brevetto che può beneficiare di un certificato protettivo complementare, e che copre esclusivamente le indicazioni terapeutiche importanti per l'uso nella popolazione pediatrica o in sue sottopopolazioni, incluse le indicazioni riguardanti il dosaggio appropriato, la forma farmaceutica o la via di somministrazione del prodotto;

10) «spazio di sperimentazione normativa»: un quadro normativo nel cui contesto è possibile sviluppare, convalidare e sottoporre a prova in un ambiente controllato soluzioni normative innovative o adattate che facilitino lo sviluppo e l'autorizzazione di medicinali innovativi che possono rientrare nell'ambito di applicazione del presente regolamento, ***ma per i quali vi è una mancanza di norme esistenti adattate per lo sviluppo e l'autorizzazione,*** conformemente a un piano specifico e per un periodo di tempo limitato sotto vigilanza normativa; **[Em. 92]**

11) «medicinale critico»: un medicinale la cui fornitura insufficiente determina danni gravi o rischi di danni gravi per i pazienti e individuato utilizzando la metodologia di cui all'articolo 130, paragrafo 1, lettera a);

12) «carenza»: una situazione in cui l'offerta di un medicinale autorizzato e immesso in commercio in uno Stato membro non soddisfa la domanda di tale medicinale in detto Stato membro***, a prescindere dalle cause***; **[Em. 93]**

13) «carenza critica in uno Stato membro»: una carenza di un medicinale per il quale non esiste un medicinale alternativo adeguato disponibile sul mercato di tale Stato membro e alla quale non è possibile porre rimedio;

14) «carenza critica»: una carenza critica in uno Stato membro per la quale un'azione coordinata a livello di Unione è ritenuta necessaria al fine di porvi rimedio conformemente al presente regolamento.

14 bis) «domanda»: la richiesta di un medicinale da parte di operatori sanitari o pazienti in risposta a una necessità clinica; la domanda è adeguatamente soddisfatta quando il medicinale è acquistato in tempo e in quantità sufficiente da consentire la continuità della prestazione della migliore assistenza ai pazienti; **[Em. 94]**

14 ter) «offerta»: il volume totale delle scorte di un dato medicinale immesso in commercio da un titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o da un fabbricante. **[Em. 95]**

Articolo 3

Medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata

1. Un medicinale che figura nell'elenco di cui all'allegato I può essere immesso in commercio nell'Unione soltanto se per tale medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione dall'Unione conformemente al presente regolamento («autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata»).

([38]) Regolamento (CE) n. 469/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 maggio 2009, sul certificato protettivo complementare per i medicinali (GU L 152 del 16.6.2009, pag. 1).

2. Per qualsiasi medicinale che non figura nell'elenco di cui all'allegato I può essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata conformemente al presente regolamento se tale medicinale soddisfa almeno una delle prescrizioni seguenti:

a) il richiedente dimostra che tale medicinale costituisce un'innovazione significativa sul piano terapeutico, scientifico o tecnico o che il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio conformemente al presente regolamento è nell'interesse della salute dei pazienti a livello di Unione, anche per quanto concerne la resistenza antimicrobica e i medicinali per le emergenze di sanità pubblica;

b) si tratta di un medicinale ad uso esclusivamente pediatrico.

3. Per i medicinali omeopatici non può essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma del presente regolamento.

4. La Commissione rilascia e controlla le autorizzazioni all'immissione in commercio centralizzata dei medicinali per uso umano a norma del capo II.

5. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175, al fine di modificare l'allegato I per tener conto del progresso tecnico e scientifico.

Articolo 4

Autorizzazione da parte degli Stati membri di medicinali generici di medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata

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:

a) la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio è presentata a norma dell'articolo 9 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

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.

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.

Capo II

DISPOSIZIONI GENERALI E NORME SULLE DOMANDE

Sezione 1

Domanda di autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata

Articolo 5

Presentazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali contemplati dal presente regolamento è stabilito nell'Unione. È responsabile dell'immissione in commercio di detti medicinali, sia che questa sia stata effettuata dal titolare stesso sia da una o più persone designate a tal fine.

2. Il richiedente concorda con l'Agenzia la data di presentazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

3. Il richiedente presenta una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per via elettronica all'Agenzia nei formati messi a disposizione dalla stessa.

4. Il richiedente è responsabile dell'esattezza delle informazioni e della documentazione fornite con la propria domanda.

5. Entro 20 giorni dal ricevimento di una domanda, l'Agenzia verifica se sono state presentate tutte le informazioni e la documentazione richieste a norma dell'articolo 6 e se la domanda non contiene carenze critiche ***quali definite negli orientamenti elaborati a norma del paragrafo 7 del presente articolo*** che possono impedire la valutazione del medicinale e decide se la domanda è valida. **[Em. 96]**

6. Qualora ritenga che la domanda sia incompleta o contenga carenze critiche che possono impedire la valutazione del medicinale, l'Agenzia ne informa il richiedente e fissa un termine per la presentazione delle informazioni e della documentazione mancanti. Tale termine può essere prorogato una volta dall'Agenzia.

Al ricevimento delle risposte del richiedente alla richiesta di presentare le informazioni e la documentazione mancanti, l'Agenzia deciderà se la domanda può essere considerata valida. Se si rifiuta di convalidare una domanda, l'Agenzia ne informa il richiedente indicando i motivi di tale rifiuto.

Se il richiedente non fornisce le informazioni e la documentazione mancanti entro il termine fissato, la domanda è considerata ritirata.

7. L'Agenzia elabora orientamenti scientifici per l'individuazione delle carenze critiche che possono impedire la valutazione di un medicinale, in consultazione con la Commissione europea e gli Stati membri.

Articolo 6

Domanda di autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata

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 ([39]), prevedono l'utilizzazione di una denominazione unica per il medicinale. L'utilizzazione di una denominazione unica non esclude***:***

a) l'uso di qualificatori aggiuntivi ove necessario per identificare presentazioni diverse del medicinale interessato***; e***

b) l'uso di versioni identificate del riassunto delle caratteristiche del prodotto di cui all'articolo 62 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] nelle situazioni in cui alcuni elementi delle informazioni sul prodotto sono ancora coperti dal diritto di brevetto o da certificati protettivi complementari per i medicinali. **[Em. 97]**

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***, che si prevede siano di grande interesse dal punto di vista della salute pubblica o che sono intesi per condizioni cliniche per le quali non esistono alternative autorizzate*** ~~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. **[Em. 98]**

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.

3. Alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio si applica una tariffa da corrispondere all'Agenzia per l'esame della stessa.

([39]) Regolamento (UE) 2017/1001 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 14 giugno 2017, sul marchio dell'Unione europea (GU L 154 del 16.6.2017, pag. 1).

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.

Il richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio non effettua sperimentazioni animali qualora siano disponibili metodi scientificamente soddisfacenti di sperimentazione non animale. ***Nella sua relazione annuale l'Agenzia evidenzia le osservazioni principali e le migliori pratiche presentate dai richiedenti in materia di sostituzione, riduzione e perfezionamento della sperimentazione animale.*** **[Em. 99]**

6. L'Agenzia provvede a che il parere del comitato per i medicinali per uso umano sia 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.

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.

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.

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.

Articolo 7

Valutazione del rischio ambientale dei medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti

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 ***animale e*** sull'ambiente. **[Em. 100]**

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.

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.

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:

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;

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

c) se tali medicinali sono messi a disposizione da uno Stato membro a norma dell'articolo 26, paragrafo 1.

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.

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.

Articolo 8

Contenuto della valutazione del rischio ambientale dei medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti

La valutazione del rischio ambientale di cui all'articolo 7, paragrafo 2, contiene gli elementi seguenti:

a) descrizione dell'organismo geneticamente modificato e delle modifiche introdotte, nonché caratterizzazione del prodotto finito;

b) individuazione e caratterizzazione dei pericoli per l'ambiente, gli animali e la salute umana ***durante tutto il ciclo di vita del medicinale, anche in fase di produzione***; ***ai fini della presente lettera, per «pericoli per la salute umana» si intendono i rischi per gli esseri umani diversi dal paziente trattato, poiché il rischio per il paziente trattato è valutato nell'ambito della valutazione del rapporto rischi/benefici del medicinale;*** **[Em. 101]**

c) caratterizzazione dell'esposizione, valutando la possibilità o la probabilità che i pericoli individuati si concretizzino;

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 ***e mitigazione*** del rischio proposte per affrontare i rischi individuati, comprese misure specifiche di contenimento per limitare il contatto con il medicinale. **[Em. 102]**

Articolo 9

Procedura per la valutazione del rischio ambientale dei medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti

1. Il richiedente presenta all'Agenzia la valutazione del rischio ambientale di cui all'articolo 7, paragrafo 1.

Il comitato per i medicinali per uso umano esamina la valutazione del rischio ambientale ***e, se necessario, consulta il gruppo di lavoro ad hoc per la valutazione del rischio ambientale di cui all'articolo 150***. **[Em. 103]**

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~~***Essi consultano*** 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]. **[Em. 104]**

Articolo 10

Valutazione da parte del comitato di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio

1. Nell'elaborare il proprio parere il comitato per i medicinali per uso umano verifica che le informazioni e la documentazione presentate a norma dell'articolo 6 siano conformi alle prescrizioni di cui alla [direttiva 2001/83/CE riveduta] ed esamina se ricorrono le condizioni alle quali il presente regolamento assoggetta il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Nell'elaborare il proprio parere il comitato per i medicinali per uso umano può richiedere quanto segue:

a) che un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o un laboratorio designato a tal fine da uno Stato membro sottoponga a prova il medicinale per uso umano, i suoi materiali di partenza, i suoi ingredienti e, se necessario, i suoi prodotti intermedi o altri componenti, per assicurare che i metodi di controllo utilizzati dal fabbricante, e descritti nei documenti della domanda, siano soddisfacenti;

b) che il richiedente integri entro un certo termine le informazioni che accompagnano la domanda. In caso di richiesta in tal senso, il termine di cui all'articolo 6, paragrafo 6, primo comma, è sospeso fino alla presentazione delle informazioni integrative richieste. Tale termine è sospeso anche durante il periodo di tempo concesso al richiedente per predisporre spiegazioni orali o scritte.

2. Se entro 90 giorni dalla convalida della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e durante la valutazione il comitato per i medicinali per uso umano ritiene che i dati forniti non siano di qualità o maturità sufficienti per completare la valutazione, può essere posta fine alla valutazione. Il comitato per i medicinali per uso umano riepiloga le carenze per iscritto. Su tale base, l'Agenzia informa il richiedente di conseguenza e fissa un termine ***ragionevole*** affinché sia posto rimedio a tali carenze. La domanda è sospesa fino a quando il richiedente avrà posto rimedio alle carenze. Se il richiedente non pone rimedio a tali carenze entro il termine fissato dall'Agenzia, la domanda è considerata ***automaticamente*** ritirata. **[Em. 105]**

Articolo 11

Certificazione del fabbricante

1. Su richiesta scritta del comitato per i medicinali per uso umano, uno Stato membro fornisce le informazioni attestanti che il fabbricante di un medicinale o l'importatore di un paese terzo è in grado di fabbricare il medicinale interessato o di effettuare i controlli necessari, o entrambe le attività, secondo le informazioni e i documenti presentati dal richiedente a norma dell'articolo 6.

2. Se lo ritiene necessario per completare la valutazione, il comitato per i medicinali per uso umano può esigere che il richiedente sottoponga il sito di fabbricazione del medicinale interessato a un'ispezione specifica.

L'ispezione è effettuata entro il termine di cui all'articolo 6, paragrafo 6, primo comma, da ispettori dello Stato membro adeguatamente qualificati. Tali ispettori possono essere accompagnati da un relatore o da un esperto nominato da detto comitato oppure da uno o più ispettori dell'Agenzia. Le ispezioni possono essere svolte senza preavviso.

Per i siti di fabbricazione situati in paesi terzi, l'ispezione può essere effettuata dall'Agenzia, su richiesta degli Stati membri e secondo la procedura di cui all'articolo 52.

Articolo 12

Parere del comitato

1. L'Agenzia informa senza indebito ritardo il richiedente quando dal parere del comitato per i medicinali per uso umano risulta quanto segue:

a) la domanda non è conforme ai criteri di autorizzazione all'immissione in commercio di cui al presente regolamento;

b) la domanda soddisfa i criteri di cui al presente regolamento qualora siano apportate le modifiche richieste dall'Agenzia al riassunto delle caratteristiche del prodotto;

c) la domanda soddisfa i criteri di cui al presente regolamento, purché siano apportate le modifiche richieste dall'Agenzia all'etichettatura o al foglietto illustrativo del medicinale al fine di garantire la conformità al capo VI della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

d) se del caso, la domanda soddisfa i criteri di cui agli articoli 18 e 19, nel rispetto delle condizioni specifiche ivi contenute.

2. Entro 12 giorni dal ricevimento del parere di cui al paragrafo 1, il richiedente può richiedere per iscritto all'Agenzia un riesame del parere. In tal caso il richiedente fornisce all'Agenzia le motivazioni dettagliate della sua domanda entro 60 giorni dal ricevimento del parere.

La procedura di riesame può riguardare solo punti del parere inizialmente individuati dal richiedente e può fondarsi solo sui dati scientifici che erano disponibili all'atto dell'adozione del parere iniziale da parte del comitato per i medicinali per uso umano.

Nei 60 giorni successivi al ricevimento delle motivazioni della domanda il comitato per i medicinali per uso umano riesamina il proprio parere. Le motivazioni delle conclusioni raggiunte sono allegate al parere definitivo.

3. Nei 12 giorni successivi all'adozione l'Agenzia trasmette il parere definitivo del comitato per i medicinali per uso umano alla Commissione, agli Stati membri e al richiedente. Il parere è accompagnato da una relazione che descrive la valutazione del medicinale da parte di tale comitato ed espone le motivazioni delle sue conclusioni.

4. Se il parere è favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio pertinente, ad esso sono allegati i documenti seguenti:

a) un riassunto delle caratteristiche del prodotto, di cui all'articolo 62 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e corrispondente alla valutazione del medicinale;

b) una raccomandazione relativa alla frequenza della presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza;

c) l'elenco dettagliato delle eventuali condizioni o restrizioni da imporre alla fornitura o all'uso del medicinale interessato, comprese le condizioni alle quali il medicinale può essere messo a disposizione dei pazienti, conformemente ai criteri di cui al capo XII della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

d) l'elenco dettagliato delle eventuali condizioni o restrizioni raccomandate per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale;

e) l'elenco dettagliato delle eventuali misure raccomandate per garantire l'uso sicuro del medicinale da includere nel sistema di gestione del rischio;

f) se opportuno, informazioni dettagliate su eventuali obblighi raccomandati di effettuare studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione o di rispettare gli obblighi relativi alla registrazione o alla segnalazione delle sospette reazioni avverse più rigorosi di quelli di cui al capo VIII;

g) se opportuno, informazioni dettagliate su eventuali obblighi raccomandati di effettuare studi sull'efficacia dopo l'autorizzazione ove siano individuate problematiche connesse ad alcuni aspetti dell'efficacia del medicinale che possano essere risolte soltanto dopo l'immissione in commercio del medicinale. Tale obbligo di effettuare tali studi 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] ***e del processo di consultazione a norma dell'articolo 162 del presente regolamento***; **[Em. 106]**

h) se opportuno, informazioni dettagliate su eventuali obblighi raccomandati di condurre eventuali altri studi dopo l'autorizzazione***, ivi compresi gli studi sull'ottimizzazione dei trattamenti dopo l'autorizzazione,*** al fine di migliorare l'uso sicuro ed efficace del medicinale; **[Em. 107]**

i) nel caso di medicinali per i quali vi sia ~~un~~***una giustificazione dettagliata riguardo ai motivi dell***'incertezza ~~sostanziale~~ quanto al rapporto tra gli endpoint surrogati e l'esito previsto per la salute, se opportuno e pertinente ai fini del rapporto rischi/benefici, ***con un'attenzione specifica rivolta alle nuove sostanze attive e alle indicazioni terapeutiche,*** un obbligo di comprovare il beneficio clinico dopo l'autorizzazione; **[Em. 108]**

j) se opportuno, informazioni dettagliate su eventuali obblighi raccomandati di effettuare ulteriori studi per la valutazione del rischio ambientale dopo l'autorizzazione, la raccolta di dati di monitoraggio o informazioni sull'uso, qualora sia necessario esaminare ulteriormente le preoccupazioni in merito a rischi per l'ambiente o la sanità pubblica, compresa la resistenza antimicrobica, dopo l'immissione in commercio del medicinale;

j bis) se opportuno, eventuali motivazioni per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio a norma degli articoli 18, 19 e 30 del presente regolamento; **[Em. 109]**

k) il testo dell'etichettatura e del foglietto illustrativo, presentato conformemente al capo VI della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

l) la relazione di valutazione riguardante i risultati delle prove farmaceutiche e non cliniche e delle sperimentazioni cliniche e riguardante il sistema di gestione del rischio e il sistema di farmacovigilanza per il medicinale interessato;

m) se opportuno, l'obbligo di effettuare studi di convalida specifici di un medicinale al fine di sostituire i metodi di controllo basati sugli animali con metodi di controllo non basati sugli animali.

m bis) un piano di gestione e di accesso a norma dell'articolo 17, paragrafo 1, lettera a), della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e prescrizioni speciali in materia di informazione a norma dell'articolo 69 di tale direttiva per gli antimicrobici, nonché qualsiasi altro obbligo imposto al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio; **[Em. 110]**

m ter) se opportuno, una motivazione in base alla quale il medicinale soddisfa i criteri di cui all'articolo 83 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] per quanto riguarda i medicinali che rispondono a un'esigenza medica non soddisfatta. **[Em. 111]**

5. Quando adotta il proprio parere, il comitato per i medicinali per uso umano include i criteri relativi alla prescrizione o all'impiego dei medicinali per uso umano a norma dell'articolo 50, paragrafo 1, della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

Sezione 2

Decisioni di autorizzazione all'immissione in commercio

Articolo 13

Decisione della Commissione relativa all'autorizzazione all'immissione in commercio

1. Entro 12 giorni dal ricevimento del parere del comitato per i medicinali per uso umano, la Commissione presenta al comitato permanente per i medicinali per uso umano di cui all'articolo 173, paragrafo 1, un progetto di decisione relativa alla domanda.

In casi debitamente giustificati, la Commissione può rinviare il parere all'Agenzia per un supplemento d'esame.

Se prevede il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio, il progetto di decisione include i documenti di cui all'articolo 12, paragrafo 4.

Se prevede il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio alle condizioni di cui all'articolo 12, paragrafo 4, lettere da c) a j), il progetto di decisione precisa, se necessario, i termini entro cui tali condizioni devono essere soddisfatte.

Se un progetto di decisione differisce dal parere dell'Agenzia, la Commissione fornisce una spiegazione dettagliata delle ragioni delle differenze ***e rende tale informazione pubblicamente disponibile***. **[Em. 112]**

La Commissione trasmette il progetto di decisione***, corredato della motivazione di cui al quinto comma,*** agli Stati membri e al richiedente. **[Em. 113]**

2. La Commissione adotta, mediante atti di esecuzione, una decisione definitiva entro i 12 giorni successivi al ricevimento del parere del comitato permanente per i medicinali per uso umano. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafi 2 e 3.

3. Se uno Stato membro solleva importanti questioni nuove di natura scientifica o tecnica non trattate nel parere dell'Agenzia, la Commissione può rinviare la domanda all'Agenzia per un supplemento d'esame. In tal caso le procedure di cui ai paragrafi 1 e 2 iniziano nuovamente una volta ricevuta la risposta dell'Agenzia.

4. L'Agenzia diffonde i documenti di cui all'articolo 12, paragrafo 4, lettere da a) ad e), e***, laddove pertinente, i documenti di cui all'articolo 12, paragrafo 4, lettere da f) a m ter), e*** comunica i termini fissati conformemente al paragrafo 1, primo comma. **[Em. 114]**

Articolo 14

Ritiro di un'autorizzazione all'immissione in commercio

Il richiedente che ritiri la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio presentata all'Agenzia prima che sulla stessa sia stato reso un parere ne comunica all'Agenzia i motivi. L'Agenzia rende tali informazioni accessibili al pubblico e pubblica, ove disponibile, la relazione di valutazione, previa cancellazione di tutte le informazioni di natura commerciale a carattere riservato.

Articolo 15

Rifiuto di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata

1. L'autorizzazione all'immissione in commercio è rifiutata se, verificate le informazioni e la documentazione presentate a norma dell'articolo 6, si ritiene che:

a) il rapporto rischi/benefici del medicinale veterinario non sia favorevole;

b) il richiedente non abbia dimostrato in modo adeguato o sufficiente la qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale;

c) il medicinale non presenti la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata;

d) la valutazione del rischio ambientale sia incompleta o non sufficientemente documentata dal richiedente o i rischi individuati nella valutazione del rischio ambientale non siano stati affrontati in misura sufficiente ***dalle misure di attenuazione dei rischi proposte*** dal richiedente ***a norma dell'articolo 22, paragrafo 3, della [direttiva 2001/83/CE riveduta]***; **[Em. 115]**

e) le informazioni o la documentazione fornite dal richiedente conformemente all'articolo 6, paragrafi da 1 a 4, siano errate;

f) l'etichettatura e il foglietto illustrativo proposti dal richiedente non siano conformi al capo VI della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

2. Il rifiuto di un'autorizzazione all'immissione in commercio dell'Unione costituisce un divieto di immettere in commercio il medicinale interessato in tutta l'Unione.

3. Le informazioni in merito a ogni rifiuto e le relative motivazioni sono messe a disposizione del pubblico.

Articolo 16

Autorizzazioni all'immissione in commercio

1. Fatto salvo l'articolo 1, paragrafi 8 e 9, della [direttiva 2001/83/CE riveduta], un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata conformemente al presente regolamento è valida in tutta l'Unione. Essa conferisce, in ogni Stato membro, gli stessi diritti ed obblighi derivanti da un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata da tale Stato membro a norma dell'articolo 5 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

La Commissione provvede affinché i medicinali per uso umano autorizzati siano iscritti nel registro dell'Unione dei medicinali e sia loro attribuito un numero, che appare sul confezionamento.

2. Le notifiche delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono pubblicate nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* e indicano la data di autorizzazione all'immissione in commercio e il numero d'iscrizione nel registro dell'Unione dei medicinali, l'eventuale denominazione comune internazionale (DCI) della sostanza attiva del medicinale, la relativa forma farmaceutica e l'eventuale codice anatomico, terapeutico e chimico (ATC).

3. L'Agenzia pubblica immediatamente la relazione di valutazione del medicinale per uso umano, con la motivazione del parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, previa cancellazione di tutte le informazioni di natura commerciale a carattere riservato ***in seguito a una notifica alle pertinenti organizzazioni dei pazienti. L'Agenzia garantisce che i sommari della relazione pubblica europea di valutazione siano leggibili, chiari e comprensibili.*** **[Em. 116]**

La relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) comprende:

— una sintesi della relazione di valutazione redatta in modo tale da essere comprensibile per il pubblico. Tale sintesi comprende, in particolare, una sezione relativa alle condizioni d'uso del medicinale;

— ***la valutazione completa dei rischi ambientali presentata all'Agenzia dal richiedente dell'autorizzazione all'immissione in commercio, nonché*** una sintesi degli studi per la valutazione del rischio ambientale e dei relativi risultati presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e l'esame della valutazione del rischio ambientale e delle informazioni di cui all'articolo 22, paragrafo 5, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] da parte dell'Agenzia. **[Em. 117]**

— ***per gli antimicrobici, tutte le informazioni di cui all'articolo 17 e all'allegato I della [direttiva 2001/83/CE rivista], nonché qualsiasi altro obbligo imposto al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.*** **[Em. 118]**

4. Ottenuta un'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare di tale autorizzazione informa l'Agenzia delle date di effettiva commercializzazione del medicinale per uso umano negli Stati membri, tenendo conto delle diverse presentazioni autorizzate.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica all'Agenzia e all'autorità competente dello Stato membro interessato quanto segue:

a) la propria intenzione di cessare permanentemente la commercializzazione di un medicinale in tale Stato membro conformemente all'articolo 116, paragrafo 1, lettera a); o

b) la propria intenzione di sospendere temporaneamente la commercializzazione di un medicinale in tale Stato membro conformemente all'articolo 116, paragrafo 1, lettera c); o

c) una carenza potenziale o effettiva in tale Stato membro conformemente all'articolo 116, paragrafo 1, lettera d); e le motivazioni delle azioni di cui alle lettere a) e b) conformemente all'articolo 24, così come qualsiasi altra motivazione relativa ad azioni precauzionali per quanto concerne la qualità, la sicurezza, l'efficacia e l'ambiente.

Su richiesta dell'Agenzia, segnatamente nell'ambito della farmacovigilanza, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce all'Agenzia tutti i dati relativi ai volumi di vendita a livello di Unione, ripartiti per Stato membro, del medicinale interessato e qualsiasi dato in suo possesso relativo al volume delle prescrizioni nell'Unione e nei suoi Stati membri.

Articolo 17

Validità e rinnovo delle autorizzazioni all'immissione in commercio

1. Fatto salvo il paragrafo 2, un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale è valida per un periodo illimitato.

2. In deroga al paragrafo 1, la Commissione può decidere, al momento del rilascio di un'autorizzazione, sulla base di un parere scientifico dell'Agenzia in merito alla sicurezza del medicinale, di limitare la validità dell'autorizzazione all'immissione in commercio a cinque anni.

Se la validità dell'autorizzazione all'immissione in commercio è limitata a cinque anni, il titolare di tale autorizzazione presenta all'Agenzia una domanda di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio almeno nove mesi prima che l'autorizzazione in questione cessi di essere valida.

Se una domanda di rinnovo è stata presentata a norma del secondo comma, l'autorizzazione all'immissione in commercio resta valida finché la Commissione non abbia adottato una decisione a norma dell'articolo 13.

L'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rinnovata sulla base di una nuova valutazione, da parte dell'Agenzia, del rapporto rischi/benefici. Una volta rinnovata, l'autorizzazione all'immissione in commercio è valida per un periodo illimitato.

Articolo 18

Autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in circostanze eccezionali

1. In circostanze eccezionali in cui, in una domanda a norma dell'articolo 6 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale o di una indicazione terapeutica nuova di un'autorizzazione all'immissione in commercio esistente rilasciata a norma del presente regolamento, il richiedente non è in grado di fornire dati completi sull'efficacia e sulla sicurezza ***e, ove mancanti, sul rischio ambientale,*** del medicinale in condizioni d'uso normali, in deroga all'articolo 6, la Commissione può rilasciare un'autorizzazione a norma dell'articolo 13, nel rispetto di condizioni specifiche, qualora siano soddisfatte le prescrizioni seguenti: **[Em. 119]**

a) il richiedente ha dimostrato, nel fascicolo della domanda, che esistono ragioni oggettive e verificabili per non essere in grado di fornire dati completi sull'efficacia e sulla sicurezza del medicinale in condizioni d'uso normali, sulla base delle motivazioni di cui all'allegato II della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

b) fatta eccezione per i dati di cui alla lettera a), il fascicolo della domanda è completo e soddisfa tutte le prescrizioni del presente regolamento;

c) condizioni specifiche sono incluse nella decisione della Commissione, in particolare per garantire la sicurezza del medicinale e per garantire che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifichi alle autorità competenti qualsiasi incidente relativo al suo uso e, se necessario, adotti le misure appropriate.

2. Il mantenimento della nuova indicazione terapeutica autorizzata e la validità dell'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata a norma del paragrafo 1 sono collegati alla nuova valutazione, da parte dell'Agenzia, delle condizioni di cui al paragrafo 1 dopo due anni dalla data in cui la nuova indicazione terapeutica è stata autorizzata o l'autorizzazione all'immissione in commercio è stata rilasciata e, successivamente, secondo una frequenza basata sul rischio che deve essere determinata dall'Agenzia e specificata dalla Commissione nell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Tale nuova valutazione è effettuata sulla base di una domanda del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di mantenimento della nuova indicazione terapeutica autorizzata o di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio in circostanze eccezionali.

Qualora le condizioni specifiche di cui al paragrafo 1, lettera c), del presente articolo non siano soddisfatte entro i termini stabiliti dall'Agenzia, oppure il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non fornisca motivi debitamente giustificati per il mancato adempimento delle condizioni, la Commissione può sospendere, revocare o modificare l'autorizzazione all'immissione in commercio mediante atti di esecuzione. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2. **[Em. 120]**

Articolo 19

Autorizzazione all'immissione in commercio condizionata

1. In casi debitamente giustificati, per rispondere a un'esigenza medica insoddisfatta dei pazienti di cui all'articolo 83, paragrafo 1, lettera a), della [direttiva 2001/83/CE riveduta], la Commissione può rilasciare un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata o una nuova indicazione terapeutica condizionata relativa a un'autorizzazione all'immissione in commercio esistente autorizzata a norma del presente regolamento per un medicinale che potrebbe rispondere a un'esigenza medica insoddisfatta conformemente all'articolo 83, paragrafo 1, lettera b), della [direttiva 2001/83/CE riveduta], prima della presentazione di dati clinici completi, a condizione che il beneficio della disponibilità immediata sul mercato di tale medicinale sia superiore al rischio inerente al fatto che sono comunque necessari ulteriori dati.

In situazioni di emergenza un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata o una nuova indicazione terapeutica condizionata di cui al primo comma può essere rilasciata anche in assenza di dati non clinici o farmaceutici completi.

2. Le autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate o una nuova indicazione terapeutica condizionata di cui al paragrafo 1 possono essere rilasciate soltanto se il rapporto rischi/benefici del medicinale è favorevole e se il richiedente è presumibilmente in grado di fornire dati completi.

3. Le autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate o una nuova indicazione terapeutica condizionata rilasciate a norma del presente articolo sono subordinate a obblighi specifici. Tali obblighi specifici***, in particolare per gli studi nuovi o in corso di cui al paragrafo 4,*** e, se del caso, il termine di adempimento sono precisati nelle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Tali obblighi specifici sono riesaminati annualmente dall'Agenzia per i primi tre anni successivi al rilascio dell'autorizzazione e successivamente ogni due anni. **[Em. 121]**

4. Nell'ambito degli obblighi specifici di cui al paragrafo 3, il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata rilasciata a norma del presente articolo è tenuto a completare gli studi in corso o a condurre nuovi studi ***in conformità dell'articolo 20*** al fine di confermare che il rapporto rischi/benefici è favorevole. **[Em. 122]**

5. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo indicano chiaramente che l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata del medicinale è stata rilasciata subordinatamente agli obblighi specifici di cui al paragrafo 3.

6. In deroga all'articolo 17, paragrafo 1, un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata iniziale, rilasciata a norma del presente articolo, ha una validità di un anno, rinnovabile per i primi tre anni dopo il rilascio dell'autorizzazione e ogni due anni successivamente.

7. Una volta assolti gli obblighi specifici di cui al paragrafo 3 per un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata rilasciata a norma del presente articolo, su domanda del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, e previo parere favorevole dell'Agenzia, la Commissione può rilasciare un'autorizzazione all'immissione in commercio in conformità dell'articolo 13.

7a. Qualora gli obblighi specifici di cui al paragrafo 3 non siano rispettati entro i termini stabiliti dall'Agenzia, oppure il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non fornisca motivi debitamente giustificati per il mancato rispetto degli obblighi, la Commissione può sospendere, revocare o modificare l'autorizzazione all'immissione in commercio mediante atti di esecuzione. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2. **[Em. 123]**

8. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di integrare il presente regolamento definendo:

a) le categorie di medicinali cui si applica il paragrafo 1;

b) le procedure e le prescrizioni per il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, per il suo rinnovo ~~e~~***,*** per l'aggiunta di una nuova indicazione terapeutica condizionata a un'autorizzazione all'immissione in commercio esistente***, nonché per il ritiro, la sospensione o la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata***. **[Em. 124]**

8 bis. L'Agenzia pubblica nella banca dati di cui all'articolo 138, paragrafo 1, secondo comma, lettera n), l'elenco delle autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate, unitamente alle informazioni seguenti:

a) gli obblighi specifici che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a rispettare;

b) i termini per il rispetto degli obblighi specifici;

c) gli eventuali ritardi da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio riguardanti il rispetto degli obblighi e i motivi di tali ritardi;

d) le eventuali azioni sull'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata adottate in conformità dell'articolo 56. **[Em. 125]**

Articolo 20

Studi imposti dopo l'autorizzazione

1. Dopo aver rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio, l'Agenzia può ritenere necessario che il titolare della stessa:

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;

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];

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.

c bis) svolga uno studio di ottimizzazione dei trattamenti dopo l'autorizzazione qualora non fosse stato previamente stabilito l'utilizzo ottimale di un medicinale autorizzato. **[Em. 126]**

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~~***al primo comma,*** lettere da a) a ~~c)~~ ***c bis)***, 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. **[Em. 127]**

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.

3. Sulla base delle osservazioni scritte, l'Agenzia riesamina il proprio parere.

4. Se il parere dell'Agenzia conferma la necessità di effettuare uno o più degli studi dopo l'autorizzazione di cui al paragrafo 1, ***primo comma,*** lettere da a) a ~~c)~~ ***c bis)***, 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 rinvii 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. **[Em. 128]**

Articolo 21

Studi sull'efficacia dopo l'autorizzazione

Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di integrare il presente regolamento determinando le situazioni in cui possono essere richiesti studi sull'efficacia dopo l'autorizzazione a norma dell'articolo 12, paragrafo 4, lettera g), e dell'articolo 20, paragrafo 1, lettera b).

Articolo 22

Sistema di gestione del rischio

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio inserisce nel proprio sistema di gestione del rischio eventuali condizioni per l'autorizzazione che rispecchino gli elementi di cui all'articolo 12, paragrafo 4, lettere da d) a g), o all'articolo 20, oppure all'articolo 18, paragrafo 1, e all'articolo 19.

Articolo 23

Responsabilità del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio non incide sulla responsabilità civile o penale del fabbricante o del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio prevista dal diritto nazionale applicabile degli Stati membri.

Articolo 24

Sospensione dell'immissione in commercio, ritiro di un medicinale dal mercato, ritiro di un'autorizzazione all'immissione in commercio da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

1. Oltre alla notifica resa a norma dell'articolo 116, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica senza indebito ritardo all'Agenzia qualsiasi sua azione volta a sospendere la commercializzazione di un medicinale, a ritirare un medicinale dal mercato, a chiedere il ritiro di un'autorizzazione all'immissione in commercio o a non chiederne il rinnovo, unitamente ~~ai motivi~~***a una motivazione dettagliata*** di tale azione. **[Em. 129]**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dichiara se tale azione si basa sui motivi seguenti:

a) il medicinale è nocivo;

b) il medicinale è privo di efficacia terapeutica;

c) il rapporto rischi/benefici non è favorevole;

d) il medicinale non presenta la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata;

e) non sono stati effettuati i controlli sul medicinale o sui suoi componenti, né i controlli in una fase intermedia della fabbricazione, oppure non è stata rispettata un'altra prescrizione o un altro obbligo inerente al rilascio dell'autorizzazione alla fabbricazione; o

f) il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha individuato un grave rischio per l'ambiente o per la sanità pubblica attraverso l'ambiente e non lo ha affrontato in misura sufficiente.

f bis) motivi commerciali. **[Em. 130]**

Se l'azione di cui al primo comma consiste nel ritirare un medicinale dal mercato, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce informazioni sull'impatto di tale ritiro sui pazienti già in cura.

La notifica del ritiro permanente di un medicinale dal mercato o della sospensione temporanea dell'autorizzazione all'immissione in commercio, oppure del ritiro permanente di un'autorizzazione all'immissione in commercio o dell'interruzione temporanea della fornitura di un medicinale è effettuata conformemente all'articolo 116, paragrafo 1.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica l'azione a norma del paragrafo 1 se essa è intrapresa in un paese terzo e se si fonda su uno dei motivi di cui all'articolo 195 o all'articolo 196, paragrafo 1, della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

3. Nei casi di cui ai paragrafi 1 e 2 l'Agenzia trasmette le informazioni alle autorità competenti degli Stati membri senza indebito ritardo.

3 bis. Nei casi di cui al paragrafo 1, secondo comma, lettera f), l'Agenzia informa immediatamente la Commissione. La Commissione informa a sua volta le autorità nazionali e dell'Unione competenti. Se del caso, le autorità nazionali trasmettono le informazioni ai gestori dell'acqua potabile e delle acque reflue. **[Em. 131]**

4. Qualora intenda ritirare definitivamente l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale critico, il titolare dell'autorizzazione in questione, prima della notifica di cui al paragrafo 1, propone, a condizioni ragionevoli, di trasferire l'autorizzazione all'immissione in commercio a un soggetto terzo che abbia dichiarato l'intenzione di immettere in commercio tale medicinale critico o di utilizzare la documentazione farmaceutica non clinica e clinica contenuta nel fascicolo del medicinale ai fini della presentazione di una domanda a norma dell'articolo 14 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

4 bis. L'Agenzia può decidere, caso per caso, di estendere gli obblighi di cui al paragrafo 4 in casi giustificati a un medicinale non critico specifico. **[Em. 132]**

4 ter. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dal quale è stata trasferita l'autorizzazione all'immissione in commercio a terzi notifica quanto prima all'Agenzia il trasferimento. Le informazioni fornite in relazione al trasferimento sono rese pubbliche. **[Em. 133]**

Articolo 25

Autorizzazioni duplicate all'immissione in commercio

1. Un medicinale specifico può essere oggetto di una sola autorizzazione all'immissione in commercio per lo stesso titolare.

In deroga al primo comma, la Commissione autorizza lo stesso richiedente a presentare più di una domanda all'Agenzia per il medicinale in questione in uno dei casi seguenti:

a) se una delle sue indicazioni o forme farmaceutiche è protetta da un brevetto o da un certificato protettivo complementare in uno o più Stati membri;

b) per motivi di commercializzazione congiunta con un'altra impresa non appartenente al medesimo gruppo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per il quale è richiesto un duplicato.

Non appena scade il brevetto o il certificato protettivo complementare pertinente di cui alla lettera a), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ritira ***senza indebito ritardo*** l'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale o duplicata. **[Em. 134]**

2. Per quanto riguarda i medicinali per uso umano, le disposizioni dell'articolo 187, paragrafo 3, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] si applicano ai medicinali autorizzati a norma del presente regolamento.

3. Fatto salvo il carattere unico e dell'Unione del contenuto dei documenti di cui all'articolo 12, paragrafo 4, lettere da a) a k), il presente regolamento non osta all'uso di due o più modelli commerciali per uno stesso medicinale per uso umano coperto da una sola autorizzazione all'immissione in commercio.

Articolo 26

Medicinali per uso compassionevole

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.

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, ***a un singolo o*** ad un gruppo di pazienti affetti da una malattia cronica o gravemente debilitante o la cui malattia è considerata potenzialmente letale***, resistente ai trattamenti o fonte di disagio psicologico o a pazienti nelle cure palliative***, 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. **[Em. 135]**

3. Quando applica il paragrafo 1, lo Stato membro ne dà notifica all'Agenzia***, che rende la notifica accessibile al pubblico***. **[Em. 136]**

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.

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, ***ivi compresi i dati del mondo reale,*** se disponibili, tenendo conto dell'affidabilità di tali dati. **[Em. 137]**

L'Agenzia può inoltre collaborare con le agenzie per i medicinali di paesi terzi al fine di scambiare ulteriori informazioni e dati.

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.

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*.

6. L'Agenzia tiene un elenco aggiornato dei pareri adottati conformemente al paragrafo 4 e lo pubblica ***nella banca dati di cui all'articolo 138, paragrafo 1, secondo comma, lettera n),*** sul proprio sito web. **[Em. 138]**

7. I pareri di cui al paragrafo 4 non pregiudicano la responsabilità civile o penale del fabbricante o del richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio.

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.

9. Il presente articolo lascia impregiudicata il regolamento (UE) n. 536/2014 e l'articolo 3 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

10. L'Agenzia ~~può adottare~~***adotta*** 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. **[Em. 139]**

Articolo 27

Richiesta di parere su questioni scientifiche

Su richiesta del direttore esecutivo dell'Agenzia o della Commissione, il comitato per i medicinali per uso umano formula pareri su questioni scientifiche riguardanti la valutazione di medicinali per uso umano. Tale comitato tiene debitamente conto delle richieste di parere degli Stati membri.

L'Agenzia pubblica il parere previa cancellazione di tutte le informazioni di natura commerciale a carattere riservato.

Articolo 28

Decisioni normative relative alle autorizzazioni all'immissione in commercio

L'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale contemplato dal presente regolamento può essere rilasciata, rifiutata, modificata, sospesa, ritirata o revocata solo secondo le procedure di cui al presente regolamento per i motivi previsti dal medesimo.

Articolo 29

Periodi di protezione normativa

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].

I periodi di protezione normativa applicabili sono pubblicati e aggiornati se del caso dalla Commissione nel registro dell'Unione dei medicinali. **[Em. 140]**

Sezione 3

Autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio

Articolo 30

Autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio

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.

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.

Una domanda di autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio è presentata a norma degli articoli 5 e 6.

Articolo 31

Criteri per il rilascio di un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio

Un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio può essere rilasciata soltanto dopo il riconoscimento di un'emergenza di sanità pubblica a livello dell'Unione a norma dell'articolo 23 del regolamento (UE) 2022/2371 del Parlamento europeo e del Consiglio ([40]) e se sono soddisfatte le prescrizioni seguenti:

a) nell'Unione non esistono altri metodi soddisfacenti autorizzati o sufficientemente disponibili di trattamento, prevenzione o diagnosi oppure, qualora un tale metodo sia già disponibile, l'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio del medicinale contribuirà a rispondere all'emergenza di sanità pubblica;

b) sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, l'Agenzia emette un parere in cui conclude che il medicinale potrebbe essere efficace nel trattamento, nella prevenzione o nella diagnosi della malattia o della condizione clinica direttamente connessa all'emergenza di sanità pubblica e che i benefici noti e potenziali del prodotto sono superiori ai rischi noti e potenziali del prodotto, tenendo conto della minaccia rappresentata dall'emergenza di sanità pubblica.

Articolo 32

Parere scientifico

1. L'Agenzia provvede a che il parere scientifico del comitato per i medicinali per uso umano sia rilasciato senza indebito ritardo, tenendo conto della raccomandazione della task force per le emergenze di cui all'articolo 38, paragrafo 1, secondo comma. Ai fini dell'emissione del proprio parere, l'Agenzia può prendere in considerazione tutti i dati pertinenti relativi al medicinale interessato ***oltre alle evidenze presentate nel fascicolo del richiedente***. **[Em. 141]**

2. L'Agenzia esamina ***senza indebito ritardo*** tutte le nuove evidenze fornite dallo sviluppatore, dagli Stati membri o dalla Commissione, o tutte le altre evidenze ***supplementari*** di cui sia venuta a conoscenza***, tenendo conto delle evidenze presentate dallo sviluppatore***, in particolare quelle che potrebbero incidere sul rapporto rischi/benefici del medicinale interessato. **[Em. 142]**

L'Agenzia aggiorna il proprio parere scientifico, se necessario.

3. L'Agenzia trasmette senza indebito ritardo alla Commissione il parere scientifico e i relativi aggiornamenti, come pure le eventuali raccomandazioni in merito all'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio. ***Il parere scientifico e le informazioni sulla domanda riguardante l'uso dell'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio sono messi a disposizione del pubblico dall'Agenzia.*** **[Em. 143]**

([40]) Regolamento (UE) 2022/2371 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 23 novembre 2022, relativo alle gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero e che abroga la decisione n. 1082/2013/UE (GU L 314 del 6.12.2022, pag. 26).

Articolo 33

Decisione della Commissione relativa a un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio

1. Sulla base del parere scientifico dell'Agenzia o dei suoi aggiornamenti di cui all'articolo 32, paragrafi 1 e 2, la Commissione adotta senza indebito ritardo, mediante atti di esecuzione, una decisione in merito all'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio del medicinale nel rispetto delle condizioni specifiche di cui ai paragrafi 2, 3 e 4. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.

2. Sulla base del parere scientifico dell'Agenzia di cui al paragrafo 1, la Commissione stabilisce condizioni specifiche per quanto concerne l'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio, in particolare le condizioni di fabbricazione, uso, fornitura e monitoraggio della sicurezza, nonché la conformità alle relative buone prassi di fabbricazione e farmacovigilanza. Se necessario, le condizioni possono specificare i lotti del medicinale oggetto dell'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio***, previa consultazione con il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio***. **[Em. 144]**

3. Possono essere stabilite condizioni specifiche che impongano il completamento di studi in corso o lo svolgimento di studi nuovi per garantire l'uso sicuro ed efficace del medicinale o ridurne al minimo l'impatto sull'ambiente. È fissato un termine per la presentazione di tali studi.

4. Tali condizioni specifiche e, se del caso, il termine di adempimento sono precisati nelle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio e sono riesaminati annualmente dall'Agenzia.

Articolo 34

Validità di un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio

L'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio cessa di essere valida quando la Commissione pone fine al riconoscimento di un'emergenza di sanità pubblica a norma dell'articolo 23, paragrafi 2 e 4, del regolamento (UE) 2022/2371.

Articolo 35

Variazione, sospensione o revoca di un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio

La Commissione può sospendere, revocare o modificare un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio mediante atti di esecuzione in qualsiasi momento nei casi seguenti:

a) i criteri di cui all'articolo 31 non sono più soddisfatti;

b) è opportuno proteggere la sanità pubblica;

c) il titolare di un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio non ha rispettato le condizioni e gli obblighi stabiliti in tale autorizzazione;

d) il titolare di un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio non ha rispettato le condizioni specifiche stabilite conformemente all'articolo 33.

Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.

Articolo 36

Rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio o di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata dopo un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio

Il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 33 può presentare una domanda a norma degli articoli 5 e 6 al fine di ottenere un'autorizzazione a norma dell'articolo 13, 16 o 19 ***sulla base dei termini precedentemente concordati con l'Agenzia***. **[Em. 145]**

Ai fini della protezione normativa dei dati, l'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio e ogni successiva autorizzazione all'immissione in commercio, di cui al primo comma, sono considerate parte della stessa autorizzazione all'immissione in commercio globale.

Articolo 37

Periodo transitorio

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 stesso. ***In tali casi lo Stato membro informa l'Agenzia sull'applicazione del periodo transitorio. Durante tale periodo continuano ad applicarsi le condizioni di fabbricazione, uso, fornitura e monitoraggio della sicurezza, nonché la conformità alle relative buone prassi di fabbricazione e farmacovigilanza.*** **[Em. 146]**

Articolo 38

Relazione con l'articolo 18 del regolamento (UE) 2022/123

1. Ai medicinali per i quali l'Agenzia può prendere in considerazione un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio si applica l'articolo 18, paragrafi 1 e 2, del regolamento (UE) 2022/123 ([41]).

La task force per le emergenze rivolge una raccomandazione relativa a un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio al comitato per i medicinali per uso umano affinché formuli un parere conformemente all'articolo 32. A tal fine la task force per le emergenze istituita a norma dell'articolo 15 del regolamento (UE) 2022/123 può, se del caso, svolgere le attività di cui all'articolo 18, paragrafo 2, di tale regolamento prima del riconoscimento di un'emergenza di sanità pubblica.

2. Qualora sia stata rivolta una richiesta di raccomandazione di cui all'articolo 18, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2022/123 e sia stata presentata una domanda di autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio per il medicinale interessato, la procedura di raccomandazione di cui all'articolo 18, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2022/123 è sospesa e prevale la procedura di autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio. Tutti i dati disponibili sono presi in considerazione durante l'esame della domanda di autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio.

Articolo 39

Ritiro di autorizzazioni rilasciate a norma dell'articolo 3, paragrafo 2, della [direttiva 2001/83/CE riveduta]

Se la Commissione ha rilasciato un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio a norma dell'articolo 33, gli Stati membri ritirano qualsiasi autorizzazione rilasciata a norma dell'articolo 3, paragrafo 2, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] per l'uso di medicinali contenenti la medesima sostanza attiva per tutte le indicazioni soggette all'autorizzazione temporanea all'immissione in commercio.

Articolo 39 bis

Sistema di pagamento di premi al raggiungimento degli obiettivi intermedi

1. 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;

([41]) Regolamento (UE) 2022/123 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 gennaio 2022, relativo a un ruolo rafforzato dell'Agenzia europea per i medicinali nella preparazione alle crisi e nella loro gestione in relazione ai medicinali e ai dispositivi medici (GU L 20 del 31.1.2022, pag. 1).

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.

2. La Commissione, in consultazione con l'Agenzia, accorda pagamenti al raggiungimento degli obiettivi intermedi e sostiene potenziali antimicrobici prioritari per contrastare gli agenti patogeni prioritari di cui al paragrafo 1 del presente articolo. I pagamenti al raggiungimento degli obiettivi intermedi sono finanziati attraverso l'assegnazione di risorse da parte della Commissione, anche nel quadro dell'articolo 12, paragrafo 2, lettera b), punto i), del regolamento (UE) 2021/695 del Parlamento europeo e del Consiglio [42] **e del regolamento (UE) 2021/522 del Parlamento europeo e del Consiglio** [43]**.**

La Commissione adotta atti delegati in conformità dell'articolo 175 al fine di integrare il presente regolamento stabilendo i criteri per la concessione dei pagamenti al raggiungimento degli obiettivi intermedi, inclusi i pagamenti per il completamento delle fasi di sviluppo prestabilite e al conseguimento dei criteri prestabiliti, tenendo conto dei costi dello sviluppo di tale fase e dei costi previsti per lo sviluppo della fase successiva.

La concessione dei pagamenti al raggiungimento degli obiettivi intermedi è vincolata a impegni giuridici di utilizzare i pagamenti per:

a) proseguire lo sviluppo dell'antimicrobico prioritario;

b) chiedere un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma del presente regolamento;

c) realizzare piani di accesso e stewardship antimicrobica di cui all'articolo 17, paragrafo 1, lettera a), della [direttiva 2001/83/CE riveduta]; e

d) se del caso, partecipare all'accordo di aggiudicazione congiunta di cui all'articolo 39 ter.

3. L'antimicrobico prioritario è anche oggetto di valutazioni cliniche congiunte in conformità dell'articolo 7, paragrafo 2, lettera a), del regolamento (UE) 2021/2282.

4. Uno sviluppatore che riceve pagamenti al raggiungimento degli obiettivi intermedi a norma del presente articolo non può beneficiare di un voucher trasferibile di esclusiva dei dati in conformità dell'articolo 40. **[Em. 147]**

Articolo 39 ter

Modello di partecipazione all'aggiudicazione congiunta di antimicrobici

1. La Commissione e ciascuno degli Stati membri possono avviare, in qualità di parti contraenti, una procedura di aggiudicazione congiunta condotta a norma dell'articolo 165, paragrafo 2, del regolamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento europeo e del Consiglio [44] **ai fini dell'acquisto anticipato di antimicrobici.**

2. Una procedura di aggiudicazione congiunta di cui al paragrafo 1 è preceduta da un accordo di aggiudicazione congiunta tra le parti che stabilisce le modalità pratiche relative al sistema del modello di partecipazione e ad altre procedure, incluse la durata del contratto di partecipazione e la possibilità di aggiudicazioni parallele.

---

(42) ***Regolamento (UE) 2021/695 del Parlamento europeo e del Consiglio del 28 aprile 2021 che istituisce il programma quadro di ricerca e innovazione Orizzonte Europa e ne stabilisce le norme di partecipazione e diffusione, e che abroga i regolamenti (UE) n. 1290/2013 e (UE) n. 1291/2013 (GU L 170 del 12.5.2021, pag. 1).***

(43) ***Regolamento (UE) 2021/522 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 24 marzo 2021, che istituisce un programma d'azione dell'Unione in materia di salute per il periodo 2021-2027 («programma UE per la salute») (EU4Health) e che abroga il regolamento (UE) n. 282/2014 (GU L 107 del 26.3.2021, pag. 1).***

(44) ***Regolamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 luglio 2018, che stabilisce le regole finanziarie applicabili al bilancio generale dell'Unione, che modifica i regolamenti (UE) n. 1296/2013, (UE) n. 1301/2013, (UE) n. 1303/2013, (UE) n. 1304/2013, (UE) n. 1309/2013, (UE) n. 1316/2013, (UE) n. 223/2014, (UE) n. 283/2014 e la decisione n. 541/2014/UE e abroga il regolamento (UE, Euratom) n. 966/2012 (GU L 193 del 30.7.2018, pag. 1).***

3. L'accordo di aggiudicazione congiunta assume la forma di una sottoscrizione pluriennale e include le seguenti condizioni:

a) la separazione o la parziale separazione dei finanziamenti dal volume delle vendite dell'antimicrobico;

b) l'impegno a garantire un approvvigionamento continuo e sufficiente nelle quantità concordate precedentemente;

c) l'impegno a realizzare i piani di accesso e stewardship antimicrobica di cui all'articolo 17, paragrafo 1, lettera a), della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

d) l'impegno a effettuare la valutazione del rischio ambientale di cui all'articolo 22 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

e) la presentazione di un piano di accesso globale per l'approvvigionamento dei paesi terzi che hanno bisogni critici, anche tramite partner per lo sviluppo o licenze volontarie.

4. La partecipazione alla procedura di aggiudicazione congiunta è aperta a tutti gli Stati membri e ai paesi terzi, inclusi gli Stati dell'Associazione europea di libero scambio e i paesi candidati all'adesione all'Unione, nonché al Principato di Andorra, al Principato di Monaco, alla Repubblica di San Marino e allo Stato della Città del Vaticano, in deroga all'articolo 165, paragrafo 2, del regolamento (UE, Euratom) 2018/1046;

5. La Commissione informa il Parlamento europeo in merito alle procedure relative all'aggiudicazione congiunta di antimicrobici e, su richiesta, concede l'accesso ai contratti conclusi in esito a tali procedure, fatta salva l'adeguata protezione del segreto commerciale, delle relazioni commerciali e degli interessi dell'Unione. La Commissione comunica al Parlamento europeo le informazioni relative a documenti sensibili conformemente all'articolo 9, paragrafo 7, del regolamento (CE) n. 1049/2001. **[Em. 148]**

CAPO III

INCENTIVI PER LO SVILUPPO DI «ANTIMICROBICI PRIORITARI»

Articolo 40

Concessione del diritto a un voucher trasferibile di esclusiva dei dati

1. Su richiesta del richiedente ~~al momento della domanda~~ di ***un'autorizzazione all'immissione in commercio, formulata prima del rilascio dell'***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 ~~a~~***all'articolo 39 bis,*** paragrafo ~~3~~***1***, alle condizioni di cui al paragrafo 4 ***del presente articolo***, sulla base di una valutazione scientifica dell'Agenzia. **[Em. 149]**

2. Il voucher di cui al paragrafo 1 conferisce al suo titolare il diritto di ottenere ***al massimo*** ulteriori 12 mesi di protezione dei dati per un medicinale autorizzato. **[Em. 150]**

2 bis. La Commissione adotta atti delegati in conformità dell'articolo 175 al fine di integrare il presente regolamento stabilendo l'ammissibilità degli agenti patogeni ai periodi di protezione di cui al paragrafo 2 del presente articolo conformemente all'elenco degli agenti patogeni prioritari dell'OMS o a un elenco equivalente stabilito a livello di Unione, con 12 mesi di protezione dei dati per i prodotti autorizzati categorizzati come «critici», 9 mesi di protezione dei dati per i prodotti categorizzati come aventi un'importanza «elevata» e 6 mesi di protezione dei dati per i prodotti categorizzati come aventi un'importanza «media». **[Em. 151]**

~~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.~~ **[Em. 152]**

4. Al fine di ottenere il voucher dalla Commissione, il richiedente:

a) dimostra di disporre della capacità***, e garantisce,*** di fornire l'antimicrobico prioritario in quantità sufficienti per soddisfare il fabbisogno previsto del mercato dell'Unione***, come definito in un contratto con l'Autorità***; **[Em. 153]**

b) fornisce informazioni su tutto il sostegno finanziario diretto ***e indiretto in conformità dell'articolo 57 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]*** ricevuto per la ricerca relativa allo sviluppo dell'antimicrobico prioritario. **[Em. 154]**

b bis) presenta il piano di accesso e stewardship di cui all'articolo 17, paragrafo 1, lettera a), e all'allegato I della [direttiva 2001/83/CE riveduta]; **[Em. 155]**

b ter) presenta un piano di accesso globale per l'approvvigionamento dei paesi terzi che hanno bisogni critici, anche tramite partner per lo sviluppo o licenze volontarie. **[Em. 156]**

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.

4 bis. L'antimicrobico prioritario è aggiunto all'elenco degli antimicrobici che devono essere riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo ed è aggiunto all'elenco dell'Unione stabilito dal regolamento di esecuzione (UE) 2022/1255 della Commissione [45]**.** **[Em. 157]**

Articolo 41

Trasferimento e uso del voucher

1. Un voucher può essere utilizzato per prorogare di ***6, 9 o*** 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. **[Em. 158]**

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. ***Il voucher non è utilizzato per un prodotto che ha già beneficiato del periodo massimo di protezione normativa dei dati di cui all'articolo 81 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].*** **[Em. 159]**

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.

2. Per utilizzare il voucher, il suo proprietario chiede una variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio in questione a norma dell'articolo 47 al fine di prorogare la protezione dei dati.

3. Un voucher può essere trasferito a un altro titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio ***una volta*** e non può essere poi trasferito ulteriormente. **[Em. 160]**

3 bis. Il valore monetario pagato per il trasferimento del voucher è destinato all'Autorità, la quale trasferisce l'importo in frazioni annue al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per garantire la capacità di fabbricazione e l'approvvigionamento dell'antimicrobico prioritario. La Commissione adotta atti delegati conformemente all'articolo 175 per integrare il presente regolamento e definire il quadro relativo alle condizioni e al funzionamento delle frazioni annue. **[Em. 161]**

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.

[45] ***Regolamento di esecuzione (UE) 2022/1255 della Commissione del 19 luglio 2022 che designa gli antimicrobici o i gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo, conformemente al regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 191 del 20.7.2022, pag. 58).***

Articolo 42

Validità del voucher

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~~***quattro anni dal momento in cui il venditore ha soddisfatto le condizioni di cui all'articolo 41***. **[Em. 162]**

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. ***Al fine di proteggere l'acquirente dai danni derivanti da un'eventuale revoca del voucher dopo il trasferimento, il venditore e l'acquirente stipulano accordi sulla responsabilità contrattuale.*** **[Em. 163]**

3. Fatti salvi i diritti relativi ai brevetti o i certificati protettivi complementari ([46]), 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].

Articolo 43

Durata di applicazione del capo III

Il presente capo si applica ~~fino al [OP: inserire la data corrispondente a 15 anni dopo~~ ***immediatamente dal... [***la data di entrata in vigore del presente regolamento] ***e per 15 anni*** o fino alla data in cui la Commissione ha concesso in totale 10 voucher conformemente al presente capo, qualora quest'ultima data sia anteriore. **[Em. 164]**

Entro... [cinque anni dalla data di entrata in vigore del presente regolamento], la Commissione presenta al Parlamento europeo e al Consiglio una relazione di valutazione contenente una valutazione scientifica che misura i progressi compiuti per quanto riguarda la ricerca e lo sviluppo in materia di antimicrobici e l'efficacia degli incentivi e dei premi di cui al presente capo. **[Em. 165]**

CAPO IV

MISURE DOPO L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Articolo 44

Restrizioni urgenti per motivi di sicurezza o efficacia

1. Se, in caso di rischio per la sanità pubblica, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio adotta di propria iniziativa restrizioni urgenti per motivi di sicurezza o efficacia, detto titolare ne informa immediatamente l'Agenzia.

Se l'Agenzia non solleva obiezioni entro 24 ore dal ricevimento di tale informazione, le restrizioni urgenti per motivi di sicurezza o efficacia si considerano temporaneamente approvate.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenta la domanda di variazione corrispondente entro 15 giorni dall'inizio di tale restrizione conformemente all'articolo 47.

2. In caso di rischio per la sanità pubblica, la Commissione può modificare l'autorizzazione all'immissione in commercio per imporre restrizioni urgenti per motivi di sicurezza o efficacia al titolare di detta autorizzazione.

La Commissione adotta la decisione di modificare l'autorizzazione all'immissione in commercio mediante atti di esecuzione.

([46]) Regolamento (CE) n. 469/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 152 del 16.6.2009, pag. 1).

Qualora la decisione della Commissione a norma del presente articolo imponga restrizioni per quanto concerne l'uso sicuro ed efficace del medicinale, la Commissione può altresì adottare una decisione destinata agli Stati membri a norma dell'articolo 57.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, se non concorda con la decisione della Commissione, può presentare all'Agenzia osservazioni scritte in merito alla variazione entro 15 giorni dal ricevimento della decisione della Commissione. Sulla base delle osservazioni scritte, l'Agenzia emette un parere sull'eventuale necessità di modificare la variazione.

Qualora sia necessaria una modifica della variazione, la Commissione adotta una decisione definitiva secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.

Se viene avviato un deferimento ai sensi dell'articolo 55 del presente regolamento o dell'articolo 95 o 114 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] in relazione alla medesima preoccupazione in materia di sicurezza o di efficacia oggetto della variazione in questione, nel contesto di tale deferimento si tiene conto di eventuali osservazioni scritte fornite dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Articolo 45

Aggiornamento di un'autorizzazione all'immissione in commercio in relazione a sviluppi scientifici e tecnologici

1. Dopo il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma del presente regolamento, il titolare della medesima tiene conto dei progressi scientifici e tecnici nel modo di fabbricazione e nei metodi di controllo di cui all'allegato I, punti 6 e 10, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e introduce tutte le modifiche eventualmente necessarie affinché il medicinale possa essere fabbricato e controllato con i metodi scientifici generalmente accettati. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio chiede un'approvazione per le corrispondenti variazioni a norma dell'articolo 47 del presente regolamento.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce senza indebito ritardo all'Agenzia, alla Commissione e agli Stati membri tutte le informazioni nuove che potrebbero implicare modifiche delle informazioni o della documentazione di cui all'allegato I, agli articoli 11, 28, 41 o 62 della [direttiva 2001/83/CE riveduta], all'allegato II della medesima direttiva o all'articolo 12, paragrafo 4, del presente regolamento.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio comunica senza indebito ritardo all'Agenzia e alla Commissione i divieti o le restrizioni imposti, a detto titolare o a qualsiasi soggetto avente un rapporto contrattuale con detto titolare, dalle autorità competenti di qualsiasi paese nel quale il medicinale è commercializzato e qualsiasi altra nuova informazione che possa influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del medicinale interessato. Le informazioni comprendono i risultati positivi e negativi di sperimentazioni cliniche o di altri studi per tutte le indicazioni e per tutte le popolazioni di pazienti, presenti o non presenti nell'autorizzazione all'immissione in commercio, nonché i dati relativi a usi del medicinale non previsti dai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

3. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio garantisce che le informazioni sul prodotto e i termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, compresi il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo, siano aggiornati tenendo conto delle conoscenze scientifiche più recenti, comprese le conclusioni della valutazione e le raccomandazioni rese pubbliche tramite il portale web europeo dei medicinali istituito ai sensi dell'articolo 104.

4. L'Agenzia può in qualsiasi momento chiedere al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di presentare dati dimostranti che il rapporto rischi/benefici resta favorevole. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ottempera in modo esaustivo ~~e tempestivo~~***ed entro il termine fissato*** ad ogni richiesta di tale tipo. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio risponde inoltre pienamente ed entro il termine fissato a qualsiasi richiesta di ***questo tipo di*** un'autorità competente in merito all'attuazione di qualsiasi misura precedentemente imposta, comprese le misure di minimizzazione del rischio. **[Em. 166]**

L'Agenzia può chiedere in qualsiasi momento al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di trasmettere una copia del master file del sistema di farmacovigilanza. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio trasmette la copia entro sette giorni dal ricevimento della richiesta.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio risponde inoltre pienamente ed entro il termine fissato a qualsiasi richiesta di un'autorità competente in merito all'attuazione di qualsiasi misura precedentemente imposta per quanto concerne i rischi per l'ambiente o la sanità pubblica, compresa la resistenza antimicrobica.

Articolo 46

Aggiornamento dei piani di gestione del rischio

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].

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.

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:

a) sono state imposte misure supplementari di minimizzazione del rischio per il medicinale di riferimento; o

b) ciò è giustificato da motivi di farmacovigilanza.

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.

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 del rischio e della sintesi mediante una variazione a norma dell'articolo 47.

Articolo 47

Variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio

1. La domanda di variazione di un'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è presentata per via elettronica nei formati messi a disposizione dall'Agenzia, fatto salvo il caso in cui la variazione sia costituita da un aggiornamento da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio delle informazioni contenute in una banca dati. ***Il formato elettronico include una sequenza di riferimento relativa al documento tecnico comune.*** **[Em. 167]**

2. Le variazioni sono classificate in diverse categorie in funzione del livello di rischio per la sanità pubblica e del potenziale impatto sulla qualità, sulla sicurezza e sull'efficacia del medicinale in questione. Tali categorie vanno dalle modifiche dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio che hanno il maggior impatto potenziale sulla qualità, sulla sicurezza o sull'efficacia del medicinale alle modifiche che hanno un impatto minimo o che non hanno alcun impatto fino alle modifiche amministrative.

3. Le procedure per l'esame delle domande di variazione sono proporzionate al rischio e all'impatto associati alle variazioni. Tali procedure vanno dalle procedure che consentono l'attuazione solo previa approvazione sulla base di una valutazione scientifica completa alle procedure che consentono l'attuazione immediata e la notifica successiva all'Agenzia da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Tali procedure possono comprendere altresì l'aggiornamento, da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, delle informazioni contenute in una banca dati.

4. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di integrare il presente regolamento definendo:

a) le categorie di cui al paragrafo 2 utilizzate per classificare le variazioni;

b) le procedure per l'esame delle domande di variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio, comprese le procedure per gli aggiornamenti in una banca dati;

c) le condizioni per la presentazione di un'unica domanda per più di una modifica dei termini della medesima autorizzazione all'immissione in commercio e per la stessa modifica dei termini di più autorizzazioni all'immissione in commercio;

d) le esenzioni alle procedure di variazione che consentono di compiere direttamente l'aggiornamento delle informazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio di cui all'allegato I;

e) le condizioni e le procedure di cooperazione con le autorità competenti di paesi terzi o con organizzazioni internazionali per l'esame delle domande di variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Articolo 48

Parere scientifico sui dati presentati da soggetti senza scopo di lucro per il riposizionamento di medicinali autorizzati

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~~. **[Em. 168]**

Su richiesta di uno Stato membro, della Commissione o di propria iniziativa e sulla base di tutte le evidenze disponibili***, comprese le evidenze supplementari eventualmente presentate dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio per i medicinali interessati***, 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~~. **[Em. 169]**

Il parere dell'Agenzia è reso pubblicamente disponibile e le autorità competenti degli Stati membri ***nonché il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio*** ne sono ~~informate~~***informati***. **[Em. 170]**

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.

~~3. L'articolo 81, paragrafo 2, lettera c), della [direttiva 2001/83/CE riveduta] non si applica alle variazioni di cui al presente articolo.~~ **[Em. 171]**

Articolo 49

Trasferimento di un'autorizzazione all'immissione in commercio

1. Un'autorizzazione all'immissione in commercio può essere trasferita a un nuovo titolare. Tale trasferimento non è considerato una variazione. Il trasferimento è subordinato alla preventiva approvazione da parte della Commissione, mediante atti di esecuzione, a seguito della presentazione all'Agenzia di una domanda di trasferimento.

2. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di integrare il presente regolamento stabilendo procedure per l'esame delle domande di trasferimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio presentate all'Agenzia.

Articolo 50

Autorità di sorveglianza

1. Per i medicinali prodotti nell'Unione, le autorità di sorveglianza per la fabbricazione sono le autorità competenti dello Stato membro o degli Stati membri che hanno rilasciato l'autorizzazione alla fabbricazione di cui all'articolo 142, paragrafo 1, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] per il medicinale interessato.

2. Per i medicinali importati da paesi terzi, le autorità di sorveglianza per le importazioni sono le autorità competenti dello Stato membro o degli Stati membri che hanno rilasciato all'importatore l'autorizzazione di cui all'articolo 142, paragrafo 3, della [direttiva 2001/83/CE riveduta], salvo che siano stati conclusi tra l'Unione e il paese d'esportazione accordi appropriati intesi a garantire che tali controlli siano effettuati nel paese esportatore e che il fabbricante applichi standard di buone prassi di fabbricazione almeno equivalenti a quelli previsti dall'Unione.

Uno Stato membro può chiedere l'assistenza di un altro Stato membro o dell'Agenzia.

3. L'autorità di sorveglianza per la farmacovigilanza è l'autorità competente dello Stato membro in cui si trova il master file del sistema di farmacovigilanza.

Articolo 51

Competenze delle autorità di sorveglianza

1. Le autorità di sorveglianza per la fabbricazione e per le importazioni sono competenti a verificare, per conto dell'Unione, che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale o il fabbricante o l'importatore stabilito nell'Unione soddisfi le prescrizioni riguardanti la fabbricazione e le importazioni di cui ai capi XI e XV della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

Nell'effettuare la verifica di cui al primo comma, le autorità di sorveglianza possono chiedere di essere accompagnate da un relatore o da un esperto nominato dal comitato per i medicinali per uso umano o da un ispettore dell'Agenzia.

Le autorità di sorveglianza per la farmacovigilanza sono competenti a verificare, per conto dell'Unione, che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale soddisfi le prescrizioni in materia di farmacovigilanza di cui ai capi IX e XV della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

Ove ritenuto necessario, le autorità di sorveglianza per la farmacovigilanza possono procedere a ispezioni prima dell'autorizzazione per verificare l'esattezza e la corretta attuazione del sistema di farmacovigilanza quale è stato descritto dal richiedente a supporto della sua domanda.

2. Se, a norma dell'articolo 202 della [direttiva 2001/83/CE riveduta], la Commissione è informata di serie divergenze di pareri tra Stati membri in merito alla questione se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano o il fabbricante o l'importatore stabilito nell'Unione soddisfi o no le prescrizioni di cui al paragrafo 1, la Commissione può chiedere, sentiti gli Stati membri interessati, che un ispettore dell'autorità di sorveglianza effettui una nuova ispezione presso il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il fabbricante o l'importatore.

L'ispettore in questione è accompagnato da due ispettori di Stati membri che non sono parte in causa o da due esperti nominati dal comitato per i medicinali per uso umano.

3. Tenendo conto degli accordi eventualmente conclusi tra l'Unione e paesi terzi ai sensi dell'articolo 50, la Commissione, su richiesta motivata di uno Stato membro o del comitato per i medicinali per uso umano o di propria iniziativa, può chiedere che un fabbricante stabilito in un paese terzo si sottoponga a un'ispezione.

L'ispezione è effettuata da ispettori degli Stati membri adeguatamente qualificati. Tali ispettori possono chiedere di essere accompagnati da un relatore o da un esperto nominato dal comitato per i medicinali per uso umano o da un ispettore dell'Agenzia. La relazione degli ispettori è messa a disposizione della Commissione, degli Stati membri e dell'Agenzia per via elettronica.

Articolo 52

Capacità di ispezione dell'Agenzia

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.

2. A seguito di una richiesta ai sensi del paragrafo 1, l'Agenzia può optare alternativamente per una delle possibilità seguenti:

a) prestare assistenza partecipando a un'ispezione congiunta con l'autorità di sorveglianza competente per il sito ***per valutare l'osservanza delle buone prassi di fabbricazione nonché di eventuali prassi relative alla sicurezza ambientale e dei lavoratori***. 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 **[Em. 172]**

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 riveduta].

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.

L'Agenzia può altresì chiedere di essere accompagnata da un relatore o da un esperto nominato dal comitato per i medicinali per uso umano.

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.

3. Nell'adottare la propria decisione a norma del paragrafo 2 l'Agenzia tiene conto dei criteri di cui all'allegato III.

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].

Gli ispettori dell'Agenzia hanno gli stessi poteri conferiti ai rappresentanti ufficiali dell'autorità competente ai sensi di tali disposizioni.

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.

6. L'Agenzia garantisce:

a) che siano messe a disposizione risorse adeguate per l'esecuzione dei compiti di ispezione conformemente ai paragrafi 2 e 5;

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;

c) di partecipare in qualità di ispettorato al programma di audit congiunto e di essere soggetta ad audit periodici.

Articolo 53

Ispezioni internazionali

1. L'Agenzia, in consultazione con la Commissione, coordina una cooperazione strutturata in materia di ispezioni nei paesi terzi tra gli Stati membri e, se del caso, la Direzione europea della qualità dei medicinali e cura della salute del Consiglio d'Europa, l'Organizzazione mondiale della sanità e autorità internazionali designate, mediante programmi internazionali di ispezione.

2. In cooperazione con l'Agenzia, la Commissione ~~può adottare~~***adotta*** orientamenti dettagliati che stabiliscono i principi applicabili a tali programmi internazionali di ispezione. ***Gli orientamenti includono norme riguardanti l'imparzialità, l'indipendenza e il conflitto di interessi degli ispettori.*** **[Em. 173]**

Articolo 54

Programma di audit congiunto

1. Il gruppo di lavoro per le ispezioni di cui all'articolo 142, lettera k), garantisce quando segue:

a) l'istituzione e lo sviluppo del programma di audit congiunto e la sua supervisione;

b) il monitoraggio di eventuali misure adottate dallo Stato membro a norma del paragrafo 4 e limitatamente a tale paragrafo;

c) la cooperazione con i pertinenti organismi a livello internazionale e di Unione al fine di facilitare il lavoro relativo al programma di audit congiunto.

Ai fini del primo comma, il gruppo di lavoro per le ispezioni può istituire un sottogruppo operativo.

2. Ai fini del paragrafo 1, lettera a), ciascuno Stato membro:

a) mette a disposizione personale responsabile dell'audit formato;

b) accetta che le autorità competenti incaricate dell'attuazione delle buone prassi di fabbricazione e di distribuzione e delle relative attività di sorveglianza e di applicazione della normativa applicabili ai medicinali e alle sostanze attive siano sottoposte ad audit periodici e, se del caso, secondo il programma di audit congiunto.

3. Il programma di audit congiunto è considerato parte integrante del sistema di qualità dei servizi ispettivi di cui all'articolo 3, paragrafo 3, della direttiva (UE) 2017/1572 della Commissione ([47]) e garantisce il mantenimento di standard di qualità adeguati ed equivalenti all'interno della rete dell'Unione delle autorità nazionali competenti.

4. Nell'ambito del programma di audit congiunto, il personale responsabile dell'audit redige una relazione di audit dopo ogni audit. Tale relazione di audit comprende, se del caso, opportune raccomandazioni in merito alle misure che lo Stato membro interessato deve prendere in considerazione per garantire che il suo sistema di qualità pertinente e le sue attività di applicazione della normativa siano coerenti con gli standard di qualità dell'Unione.

Su richiesta dello Stato membro, la Commissione o l'Agenzia può sostenere tale Stato membro nell'adozione delle misure adeguate a norma del primo comma.

5. Ai fini del paragrafo 4, l'Agenzia:

a) garantisce la qualità e la coerenza delle relazioni di audit del programma di audit congiunto;

b) stabilisce i criteri per la formulazione delle raccomandazioni del programma di audit congiunto.

6. La compilazione delle procedure dell'Unione sulle ispezioni e sullo scambio di informazioni di cui all'articolo 3, paragrafo 1, della direttiva 2017/1572 è aggiornata dall'Agenzia al fine di includervi le norme applicabili al funzionamento, alla struttura e ai compiti del programma di audit congiunto.

7. L'Unione fornisce i finanziamenti per le attività che sostengono il lavoro del programma di audit congiunto.

Articolo 55

Procedura di deferimento

1. Le autorità di sorveglianza o le autorità competenti di un altro Stato membro, se ritengono che il fabbricante o l'importatore stabilito nel territorio dell'Unione abbia cessato di adempiere gli obblighi di cui al capo XI della [direttiva 2001/83/CE riveduta], ne informano senza indebito ritardo l'Agenzia e la Commissione fornendo una motivazione dettagliata e indicando le misure che propongono.

Analogamente, qualora uno Stato membro o la Commissione ritenga che una delle misure di cui ai capi IX, XIV e XV della [direttiva 2001/83/CE riveduta] debba essere applicata al medicinale in questione o qualora il comitato per i medicinali per uso umano abbia espresso un parere in tal senso, lo Stato membro e la Commissione, senza indebito ritardo, si informano reciprocamente e informano altresì il comitato per i medicinali per uso umano, fornendo una motivazione dettagliata e indicando le misure che propongono.

2. In ciascuna delle circostanze di cui al paragrafo 1 la Commissione chiede il parere dell'Agenzia entro un termine che essa decide in funzione dell'urgenza della questione, affinché siano esaminate le motivazioni invocate. Ogniqualvolta sia possibile, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano è invitato a presentare esplicazioni orali o scritte.

([47]) Direttiva (UE) 2017/1572 della Commissione, del 15 settembre 2017, che integra la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto concerne i principi e le linee guida relativi alle buone prassi di fabbricazione dei medicinali per uso umano (GU L 238 del 16.9.2017, pag. 44).

3. In una qualsiasi fase della procedura di cui al presente articolo la Commissione può adottare misure provvisorie, mediante atti di esecuzione, previa adeguata consultazione dell'Agenzia. Tali misure provvisorie sono di applicazione immediata.

La Commissione adotta senza indebito ritardo, mediante atti di esecuzione, una decisione definitiva relativa alle misure da adottare per il medicinale interessato. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.

La Commissione può altresì adottare una decisione destinata agli Stati membri a norma dell'articolo 57.

4. Se per proteggere la sanità pubblica o l'ambiente è indispensabile un provvedimento urgente, uno Stato membro può sospendere di sua iniziativa o su richiesta della Commissione l'impiego nel suo territorio di un medicinale per uso umano autorizzato conformemente al presente regolamento.

Se agisce di propria iniziativa, lo Stato membro informa la Commissione e l'Agenzia delle motivazioni dell'intervento entro il giorno lavorativo successivo alla sospensione. L'Agenzia informa senza indugio gli altri Stati membri. La Commissione avvia immediatamente la procedura di cui ai paragrafi 2 e 3.

5. Nei casi di cui al paragrafo 4, lo Stato membro assicura che gli operatori sanitari siano informati rapidamente in merito alla sua azione e alle motivazioni della medesima. Le reti costituite dalle associazioni professionali possono essere utilizzate a tal fine. Gli Stati membri informano la Commissione e l'Agenzia in merito alle azioni adottate a tal fine.

6. Le misure sospensive di cui al paragrafo 4 possono essere mantenute fino all'adozione di una decisione definitiva da parte della Commissione conformemente al paragrafo 3.

7. L'Agenzia informa circa la decisione definitiva qualsiasi persona interessata che ne faccia richiesta e, non appena adottata la decisione, la mette a disposizione del pubblico.

8. Se la procedura è avviata a seguito della valutazione dei dati relativi alla farmacovigilanza, il parere dell'Agenzia, conformemente al paragrafo 2, è adottato dal comitato per i medicinali per uso umano sulla base di una raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza e si applica l'articolo 115, paragrafo 2, della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

9. In deroga ai paragrafi da 1 a 7, quando una procedura di cui all'articolo 95 o agli articoli 114, 115 e 116 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] riguarda una serie di medicinali o una classe terapeutica, i medicinali autorizzati conformemente al presente regolamento e che appartengono a tale serie o classe sono inclusi soltanto nella procedura di cui all'articolo 95 o agli articoli 114, 115 e 116 di detta direttiva.

Articolo 56

Intervento in relazione a un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata

Qualora giunga alla conclusione che il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata a norma dell'articolo 19, compresa una nuova indicazione terapeutica rilasciata di cui all'articolo 19, non ha ottemperato agli obblighi stabiliti in detta autorizzazione, l'Agenzia informa la Commissione di conseguenza.

La Commissione adotta una decisione di variazione, sospensione o revoca di tale autorizzazione all'immissione in commercio secondo la procedura di cui all'articolo 13.

Se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non rispetta gli obblighi previsti negli studi dopo l'autorizzazione di cui all'articolo 20, la Commissione può adottare una decisione ai fini della modifica, della sospensione o della revoca di tale autorizzazione all'immissione in commercio secondo la procedura di cui all'articolo 13. **[Em. 174]**

Articolo 57

Attuazione, da parte degli Stati membri, delle condizioni o restrizioni di un'autorizzazione all'immissione in commercio dell'Unione

Qualora il comitato per i medicinali per uso umano faccia riferimento nel proprio parere a condizioni o restrizioni raccomandate, come previsto all'articolo 12, paragrafo 4, lettere da d) a g), la Commissione può adottare una decisione destinata agli Stati membri, conformemente all'articolo 13, per l'attuazione delle condizioni o restrizioni previste.

CAPO V

SOSTEGNO NORMATIVO PRIMA DELL'AUTORIZZAZIONE

Articolo 58

Consulenza scientifica

1. Le imprese o, se del caso, i soggetti senza scopo di lucro possono chiedere all'Agenzia la consulenza scientifica di cui all'articolo 138, paragrafo 1, secondo comma, lettera p).

Tale consulenza può essere richiesta anche per i medicinali di cui agli articoli 83 e 84 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

2. Nell'elaborare la consulenza scientifica di cui al paragrafo 1 e su richiesta delle imprese o, se del caso, di soggetti senza scopo di lucro che hanno richiesto tale consulenza scientifica, l'Agenzia può consultare esperti degli Stati membri aventi competenze in materia di sperimentazioni cliniche o dispositivi medici oppure i gruppi di esperti designati a norma dell'articolo 106, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2017/745.

3. Nell'elaborare la consulenza scientifica di cui al paragrafo 1 ~~e in casi debitamente giustificati~~***del presente articolo***, l'Agenzia può consultare le autorità stabilite in altri atti giuridici dell'Unione pertinenti per l'erogazione della consulenza scientifica in questione oppure altri organismi pubblici stabiliti nell'Unione, ***in particolare quelli elencati all'articolo 162, o altri organismi,*** a seconda dei casi***, oppure organismi pubblici stabiliti in paesi terzi, in casi debitamente giustificati***. **[Em. 175]**

4. L'Agenzia include nella relazione pubblica europea di valutazione i settori chiave della consulenza scientifica***, come pure un registro dettagliato delle attività preliminari alla presentazione della domanda relativa al medicinale, compresi i nomi degli esperti coinvolti,*** una volta adottata la corrispondente decisione di autorizzazione all'immissione in commercio in relazione al medicinale, previa cancellazione di tutte le informazioni di natura commerciale a carattere riservato. ***Tale relazione è resa pubblica.*** **[Em. 176]**

4 bis. L'Agenzia garantisce, per quanto possibile, che viga una separazione tra i responsabili della consulenza scientifica allo sviluppatore di un determinato medicinale e quelli successivamente responsabili della valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per lo stesso medicinale.

L'Agenzia garantisce che almeno uno dei due relatori di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio non abbia partecipato ad alcuna attività preliminare alla presentazione della domanda relativa al medicinale. I motivi di eventuali eccezioni sono documentati e pubblicati con la relazione pubblica europea di valutazione e sono inseriti nelle sintesi dei verbali delle riunioni a norma dell'articolo 147, paragrafo 2. **[Em. 177]**

Articolo 59

Consulenza scientifica parallela

1. Le imprese o, se del caso, i soggetti senza scopo di lucro stabiliti nell'Unione possono chiedere che la consulenza scientifica di cui all'articolo 58, paragrafo 1, sia svolta parallelamente alla consultazione scientifica congiunta effettuata dal gruppo di coordinamento degli Stati membri per la valutazione delle tecnologie sanitarie, in linea con l'articolo 16, paragrafo 5, del regolamento (UE) 2021/2282.

2. Nel caso di medicinali che comportano un dispositivo medico, le imprese o, se del caso, i soggetti senza scopo di lucro possono chiedere la consulenza scientifica di cui all'articolo 58, paragrafo 1, parallelamente alla consultazione dei gruppi di esperti di cui all'articolo 61, paragrafo 2, del regolamento (UE) 2017/745.

3. Nel caso del paragrafo 2, la consulenza scientifica di cui all'articolo 58, paragrafo 1, comporta scambi di informazioni tra le rispettive autorità o i rispettivi organismi e, se del caso, presenta tempistiche sincronizzate, preservando nel contempo la separazione delle rispettive competenze.

Articolo 60

Sostegno scientifico e normativo rafforzato per i medicinali prioritari («PRIME»)

1. L'Agenzia può offrire un sostegno scientifico e normativo rafforzato, compresa, se del caso, la consultazione di altri organismi di cui agli articoli 58 e 59 e meccanismi di valutazione accelerata, per determinati medicinali che, sulla base di evidenze preliminari presentate dallo sviluppatore, soddisfano ~~le~~***almeno una delle*** condizioni seguenti: **[Em. 178]**

a) possono rispondere a un'esigenza medica insoddisfatta di cui all'articolo 83, paragrafo 1, della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

b) sono medicinali orfani e possono rispondere a un'elevata esigenza medica insoddisfatta di cui all'articolo 70, paragrafo 1;

c) sono considerati di grande interesse dal punto di vista della sanità pubblica, in particolare per quanto concerne l'innovazione terapeutica, tenendo conto della fase precoce di sviluppo, o gli antimicrobici che presentano una qualsiasi delle caratteristiche di cui all'articolo 40, paragrafo 3***, o gli antimicrobici di cui all'elenco dell'Organizzazione mondiale della sanità «WHO priority pathogens list for R&D of new antibiotics», in particolare quelli elencati come prioritari 1 (priorità critica) o prioritari 2 (priorità elevata), o tenendo conto in via prioritaria di elenchi equivalenti di agenti patogeni prioritari adottati a livello di Unione***. **[Em. 179]**

2. L'Agenzia, su richiesta della Commissione e previa consultazione della task force per le emergenze dell'EMA, può offrire sostegno scientifico e normativo rafforzato agli sviluppatori di un medicinale per prevenire, diagnosticare o trattare una malattia derivante da gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero se l'accesso a tali prodotti è ritenuto necessario per garantire un livello elevato di preparazione e risposta dell'Unione alle minacce per la salute.

3. L'Agenzia può interrompere il sostegno rafforzato qualora si accerti che il medicinale non risponderà nella misura prevista all'esigenza medica insoddisfatta individuata.

4. La conformità di un medicinale ai criteri di cui all'articolo 83 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] è valutata sulla base dei criteri pertinenti, indipendentemente dal fatto che abbia ricevuto un sostegno in quanto medicinale prioritario a norma del presente articolo.

4 bis. Qualora un medicinale prioritario benefici di un sostegno scientifico e normativo rafforzato da parte dell'Agenzia, la relazione pubblica europea di valutazione include una sezione specifica sulle attività preliminari dell'Agenzia, nonché informazioni sui settori chiave della consulenza scientifica e del sostegno normativo forniti e sul seguito dato dal richiedente, comprese le informazioni e i dati corrispondenti che dimostrano che le condizioni per l'applicazione del regime PRIME sono state soddisfatte. **[Em. 180]**

Articolo 61

Raccomandazione scientifica sullo status normativo

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 un «medicinale per terapia avanzata» quale definito all'articolo 2 del regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio ([48]). ***Nel formulare la propria raccomandazione, l'Agenzia può avvalersi delle competenze pertinenti dei gruppi di lavoro e dei gruppi di esperti.*** **[Em. 181]**

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.

([48]) Regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004 (GU L 324 del 10.12.2007, pag. 121).

2. Nell'elaborare la raccomandazione di cui al paragrafo 1, l'Agenzia consulta, se del caso ***e in presenza di dubbi circa lo status normativo di un prodotto in fase di sviluppo***, 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 ***in primo luogo il compendio di cui al regolamento (UE) 2024/1938 e, ove necessario, tiene riunioni congiunte con*** il comitato di coordinamento per le sostanze di origine umana (SoHO) istituito ~~dal~~***da tale*** regolamento ~~(UE) n.~~ ~~[riferimento da aggiungere dopo l'adozione, cfr. COM(2022) 338 final]~~. **[Em. 182]**

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~~ ***le*** raccomandazioni fornite conformemente al paragrafo 1. **[Em. 183]**

A fini di trasparenza, i rispettivi pareri e conclusioni dell'Agenzia e dei pertinenti organismi consultivi riguardo allo status normativo del prodotto sono resi pubblicamente disponibili dopo lo svolgimento delle consultazioni e, se del caso, delle riunioni congiunte. **[Em. 184]**

Articolo 62

Decisione in merito allo status normativo

1. In caso di disaccordo debitamente motivato rispetto alla raccomandazione ***scientifica*** 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. **[Em. 185]**

La Commissione può avviare la procedura di cui al primo comma di propria iniziativa.

2. La Commissione può chiedere chiarimenti all'Agenzia ***e ai pertinenti organismi consultivi o di regolamentazione coinvolti nella formulazione della raccomandazione scientifica*** 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. **[Em. 186]**

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 ***e di altri organismi consultivi***. **[Em. 187]**

CAPO VI

MEDICINALI ORFANI

Articolo 63

Criteri per la qualifica di medicinale orfano

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 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.~~ **[Em. 188]**

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.

Articolo 64

Concessione della qualifica di medicinale orfano

1. Il promotore del medicinale orfano presenta all'Agenzia una domanda di concessione della qualifica di medicinale orfano in qualsiasi fase dello sviluppo del medicinale prima della presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di cui agli articoli 5 e 6.

2. La domanda del promotore del medicinale orfano è corredata delle informazioni e della documentazione seguenti:

a) nome o ragione sociale e indirizzo permanente del promotore del medicinale orfano;

b) sostanze attive del medicinale;

c) condizione clinica proposta per la quale il medicinale è previsto o indicazione terapeutica proposta;

d) giustificazione relativa all'osservanza dei criteri di cui all'articolo 63, paragrafo 1, ~~o ai pertinenti atti delegati adottati a norma dell'articolo 63, paragrafo 2,~~ nonché descrizione della fase di sviluppo, compresa l'indicazione terapeutica prevista. **[Em. 189]**

Il promotore del medicinale orfano risponde dell'esattezza delle informazioni e della documentazione.

3. L'Agenzia, in consultazione con gli Stati membri, la Commissione e le parti interessate, elabora orientamenti dettagliati sui requisiti di procedura, forma e contenuto delle domande di concessione e di trasferimento della qualifica di medicinale orfano a norma dell'articolo 65.

4. L'Agenzia adotta una decisione di concessione o di rifiuto della qualifica di medicinale orfano in base ai criteri di cui all'articolo 63, paragrafo 1~~, o ai pertinenti atti delegati adottati conformemente all'articolo 63, paragrafo 2~~, entro 90 giorni dal ricevimento di una domanda valida. La domanda è considerata valida se contiene tutte le informazioni e tutta la documentazione di cui al paragrafo 2. **[Em. 190]**

Al fine di stabilire se i criteri per la concessione della qualifica di medicinale orfano sono soddisfatti, l'Agenzia può consultare il comitato per i medicinali per uso umano o uno dei suoi gruppi di lavoro di cui all'articolo 150, paragrafo 2, primo comma. L'esito di tali consultazioni è allegato alla decisione, nel contesto delle conclusioni scientifiche dell'Agenzia che giustificano la decisione.

La decisione e gli allegati di cui al presente paragrafo sono notificati al richiedente.

5. Le decisioni dell'Agenzia in merito alla concessione o al rifiuto della qualifica di medicinale orfano sono rese pubbliche previa cancellazione di tutte le informazioni di natura commerciale a carattere riservato.

Articolo 65

Trasferimento di una qualifica di medicinale orfano

1. La qualifica di medicinale orfano può essere trasferita dal promotore del medicinale orfano corrente a un nuovo promotore del medicinale orfano. Tale trasferimento è subordinato alla preventiva approvazione da parte dell'Agenzia, a seguito della presentazione a quest'ultima di una domanda di trasferimento.

2. La domanda del promotore del medicinale orfano corrente è corredata delle informazioni e della documentazione seguenti:

a) nome o ragione sociale e indirizzo permanente del promotore del medicinale orfano corrente e di quello nuovo;

b) decisione in merito alla concessione della qualifica di medicinale orfano di cui all'articolo 64, paragrafo 4;

c) numero della qualifica di cui all'articolo 67, paragrafo 3, lettera e).

c bis) motivi del trasferimento della qualifica di medicinale orfano. **[Em. 191]**

3. L'Agenzia adotta una decisione di concessione o di rifiuto del trasferimento della qualifica di medicinale orfano entro 30 giorni dal ricevimento di una domanda valida da parte del promotore del medicinale orfano corrente. La domanda è considerata valida se contiene tutte le informazioni e tutta la documentazione di cui al paragrafo 2. La decisione dell'Agenzia è destinata al promotore del medicinale orfano corrente e a quello nuovo.

Articolo 66

Validità della qualifica di medicinale orfano

1. La qualifica di medicinale orfano è valida per sette anni. Durante tale periodo il promotore del medicinale orfano può beneficiare degli incentivi di cui all'articolo 68.

2. In deroga al paragrafo 1, sulla base di una richiesta motivata del promotore del medicinale orfano, l'Agenzia può prorogare la validità se il promotore del medicinale orfano può dimostrare che gli studi pertinenti a sostegno dell'uso del medicinale qualificato come orfano nelle condizioni cliniche menzionate nella domanda sono in corso e promettenti per quanto concerne la presentazione di una domanda futura. Tale proroga è limitata nel tempo, tenendo conto del tempo rimanente previsto necessario per presentare una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

3. In deroga al paragrafo 1, se la qualifica di medicinale orfano è valida al momento della presentazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per un medicinale orfano a norma dell'articolo 5, la qualifica di medicinale orfano rimane valida fino all'adozione di una decisione da parte della Commissione a norma dell'articolo 13, paragrafo 2.

4. Una qualifica di medicinale orfano cessa di essere valida una volta che un promotore del medicinale orfano abbia ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale in questione conformemente all'articolo 13, paragrafo 2.

5. La qualifica di medicinale orfano può essere ritirata in qualsiasi momento su richiesta del promotore del medicinale orfano. ***Il promotore del medicinale orfano può fornire una giustificazione motivata per la richiesta di ritiro, che è resa pubblica.*** **[Em. 192]**

Articolo 67

Registro dei medicinali qualificati come orfani

1. Il registro dei medicinali qualificati come orfani elenca tutti i medicinali che hanno ottenuto la qualifica di medicinali orfani. Esso è istituito e gestito dall'Agenzia ed è accessibile al pubblico.

2. Qualora una qualifica di medicinale orfano cessi di essere valida o sia ritirata a norma dell'articolo 66, l'Agenzia effettua un'iscrizione corrispondente nel registro dei medicinali qualificati come orfani.

3. Le informazioni sul medicinale qualificato come orfano iscritte nel registro dei medicinali qualificati come orfani comprendono almeno quanto segue:

a) informazioni sulla sostanza attiva;

b) nome e indirizzo del promotore del medicinale orfano;

c) condizione clinica per la quale il medicinale è previsto o indicazione terapeutica proposta;

d) data di ottenimento della qualifica;

e) numero della qualifica;

f) decisione di concessione della qualifica di medicinale orfano.

f bis) se del caso, le richieste presentate a norma dell'articolo 66, paragrafo 2, e le decisioni adottate al riguardo. **[Em. 193]**

4. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di modificare le informazioni da includere nel registro dei medicinali qualificati come orfani di cui al paragrafo 3 per garantire che gli utenti di tale registro dispongano di informazioni adeguate.

Articolo 68

Assistenza per l'elaborazione di protocolli e sostegno alla ricerca per i medicinali orfani

1. Prima della presentazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, il promotore del medicinale orfano ~~può chiedere~~***chiede*** all'Agenzia consulenza in merito a quanto segue: **[Em. 194]**

a) esecuzione delle diverse prove e sperimentazioni necessarie per dimostrare la qualità, la sicurezza ~~e~~**,** l'efficacia ***e l'impatto ambientale*** del medicinale, di cui all'articolo 138, paragrafo 1, secondo comma, lettera p); **[Em. 195]**

b) dimostrazione del beneficio significativo nel contesto dell'indicazione del medicinale qualificato come orfano;

c) dimostrazione della similarità o della superiorità clinica rispetto ad altri medicinali che godono di esclusiva di mercato per la medesima indicazione.

2. I medicinali qualificati come orfani conformemente alle disposizioni del presente regolamento possono beneficiare di incentivi messi a disposizione dall'Unione e dagli Stati membri allo scopo di promuovere la ricerca, lo sviluppo e la disponibilità dei medicinali orfani e in particolare delle misure di aiuto alla ricerca a favore delle piccole e medie imprese ***e dei soggetti che non esercitano un'attività economica*** previste dai programmi quadro di ricerca e sviluppo tecnologico. **[Em. 196]**

Articolo 69

Autorizzazione all'immissione in commercio come medicinale orfano

1. Le domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali orfani sono presentate conformemente agli articoli 5 e 6 e la relativa autorizzazione all'immissione in commercio è ottenuta conformemente all'articolo 13, paragrafo 2.

2. Inoltre il richiedente dimostra che al medicinale è stata concessa la qualifica di medicinale orfano e che i criteri di cui all'articolo 63, paragrafo 1, ~~o ai pertinenti atti delegati adottati a norma dell'articolo 63, paragrafo 2,~~ sono soddisfatti per l'indicazione terapeutica richiesta. **[Em. 197]**

Se del caso, il richiedente fornisce evidenze pertinenti atte a dimostrare che il medicinale risponde a un'elevata esigenza medica insoddisfatta, come specificato all'articolo 70, paragrafo 1.

3. Il comitato per i medicinali per uso umano valuta se il medicinale soddisfa i requisiti di cui all'articolo 63, paragrafo 1~~, o ai pertinenti atti delegati adottati a norma dell'articolo 63, paragrafo 2~~. Nella situazione di cui al paragrafo 2, secondo comma, il comitato valuta altresì se il medicinale risponde a un'elevata esigenza medica insoddisfatta, come specificato all'articolo 70, paragrafo 1. **[Em. 198]**

Tale valutazione è soggetta agli stessi termini temporali previsti per la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e le conclusioni dettagliate di tale valutazione fanno parte del parere scientifico del comitato per i medicinali per uso umano a norma dell'articolo 12, paragrafo 1.

La valutazione e le sue conclusioni fanno parte del parere di cui all'articolo 12, paragrafo 1, e, se del caso, del parere di cui all'articolo 12, paragrafo 3.

4. L'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali orfani riguarda soltanto le indicazioni terapeutiche che soddisfano i requisiti di cui all'articolo 63, paragrafo 1, ~~o ai pertinenti atti delegati adottati a norma dell'articolo 63, paragrafo 2,~~ al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio come medicinale orfano. **[Em. 199]**

5. Se, dopo la presentazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio come medicinale orfano e prima del parere del comitato per i medicinali per uso umano, la qualifica di medicinale orfano è ritirata a norma dell'articolo 66, paragrafo 5, la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio come medicinale orfano è trattata come una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio ai sensi dell'articolo 6.

6. Un richiedente può presentare una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio distinta per altre indicazioni che non soddisfano i requisiti di cui all'articolo 63, paragrafo 1~~, o ai pertinenti atti delegati adottati a norma dell'articolo 63, paragrafo 2~~. **[Em. 200]**

Articolo 70

Medicinali orfani che rispondono a un'elevata esigenza medica insoddisfatta

1. Un medicinale orfano è considerato rispondere a un'elevata necessità medica insoddisfatta se soddisfa i requisiti seguenti:

a) non vi è alcun medicinale autorizzato nell'Unione che tratti la condizione clinica in questione***; o*** ~~oppure, nonostante l'esistenza di medicinali autorizzati per la condizione clinica in questione nell'Unione, il richiedente dimostra che il medicinale orfano, oltre a presentare un beneficio significativo, apporterà un progresso terapeutico eccezionale;~~ **[Em. 201]**

b) ***se un medicinale è autorizzato per la condizione in questione, oltre ad avere un beneficio significativo si tradurrà in progressi terapeutici eccezionali e*** l'impiego del medicinale orfano comporta una riduzione significativa della morbilità o della mortalità della malattia per la popolazione di pazienti interessata. **[Em. 202]**

2. Un medicinale per il quale è stata presentata una domanda a norma dell'articolo 13 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] è considerato non rispondere a un'elevata esigenza medica insoddisfatta.

3. Quando adotta orientamenti scientifici per l'applicazione del presente articolo, l'Agenzia consulta la Commissione ~~e~~**,** le autorità o gli organismi ***e altri portatori di interessi pertinenti*** di cui all'articolo 162. **[Em. 203]**

Articolo 71

Esclusiva di mercato

1. Qualora sia rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio come medicinale orfano e fatte salve le disposizioni del diritto in materia di proprietà intellettuale, l'Unione e gli Stati membri non rilasciano un'autorizzazione all'immissione in commercio né prorogano una tale autorizzazione esistente per la medesima indicazione terapeutica in relazione a un medicinale simile per la durata dell'esclusiva di mercato di cui al paragrafo 2.

2. La durata dell'esclusiva di mercato è la seguente:

a) nove anni per i medicinali orfani diversi da quelli di cui alle lettere b) e c);

b) ~~10~~***undici*** anni per i medicinali orfani che rispondono a un'elevata esigenza medica insoddisfatta di cui all'articolo 70; **[Em. 204]**

c) ~~cinque~~***quattro*** anni per i medicinali orfani autorizzati a norma dell'articolo 13 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]. **[Em. 205]**

3. Se il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio è titolare di più autorizzazioni all'immissione in commercio come medicinale orfano per la stessa sostanza attiva, tali autorizzazioni non beneficiano di periodi di esclusiva di mercato distinti. La durata dell'esclusiva di mercato decorre dalla data di rilascio della prima autorizzazione all'immissione in commercio come medicinale orfano nell'Unione.

4. In deroga al paragrafo 1 e fatte salve le disposizioni del diritto in materia di proprietà intellettuale, può essere concessa un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale simile avente la medesima indicazione terapeutica qualora:

a) il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale orfano originale abbia dato il proprio consenso al secondo richiedente; oppure

b) il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale orfano originale non sia in grado di fornire una quantità sufficiente del medicinale in questione; oppure

c) il secondo richiedente dimostri nella domanda che il secondo medicinale, benché simile al medicinale orfano già autorizzato, è più sicuro, più efficace o comunque clinicamente superiore.

5. La presentazione, la convalida e la valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e il rilascio di detta autorizzazione per un medicinale generico o biosimilare rispetto a un medicinale di riferimento ~~per il quale è scaduta l'esclusiva di mercato~~ non sono impediti dall'esclusiva di mercato di un prodotto simile al medicinale di riferimento. **[Em. 206]**

6. L'esclusiva di mercato del medicinale orfano non impedisce la presentazione, la convalida e la valutazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale simile, compresi medicinali generici e biosimilari, ***o il rilascio di tale autorizzazione,*** se la durata residua dell'esclusiva di mercato ***iniziale*** è inferiore a due anni. **[Em. 207]**

7. Quando adotta orientamenti scientifici per l'applicazione dei paragrafi 1 e 4, l'Agenzia consulta la Commissione.

Articolo 72

Proroga dell'esclusiva di mercato

~~1. I periodi di esclusiva di mercato di cui all'articolo 71, paragrafo 2, lettere a) e b), sono prorogati di 12 mesi se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio come medicinale orfano può dimostrare che sono soddisfatte le condizioni di cui all'articolo 81, paragrafo 2, lettera a), e all'articolo 82, paragrafo 1, della [direttiva 2001/83/CE riveduta].~~

~~Le procedure di cui all'articolo 82, paragrafi da 2 a 5, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] si applicano di conseguenza alla proroga dell'esclusiva di mercato.~~ **[Em. 208]**

2. Il periodo di esclusiva di mercato è prorogato di ulteriori 12 mesi per i medicinali orfani di cui all'articolo 71, paragrafo 2, lettere a) e b), se almeno due anni prima della scadenza del periodo di esclusiva il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio come medicinale orfano ottiene un'autorizzazione all'immissione in commercio per una o più nuove indicazioni terapeutiche per un'affezione orfana diversa.

Tale proroga può essere concessa due volte se le nuove indicazioni terapeutiche riguardano ogni volta affezioni orfane diverse.

3. I medicinali orfani che beneficiano della proroga dell'esclusiva di mercato di cui al paragrafo 2 non beneficiano del periodo supplementare di protezione dei dati di cui all'articolo 81, paragrafo 2, lettera d), della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

4. L'articolo 71, paragrafo 3, si applica anche alle proroghe dell'esclusiva di mercato di cui ai paragrafi 1 e 2.

Articolo 73

Contributo finanziario dell'Unione relativo ai medicinali orfani

Le disposizioni operative di cui all'articolo 8 del [nuovo regolamento sulle tariffe] ([49]) stabiliscono riduzioni totali o parziali delle tariffe e degli oneri applicabili spettanti all'Agenzia europea per i medicinali di cui al [nuovo regolamento sulle tariffe]. Tali riduzioni sono coperte dal contributo dell'Unione di cui all'articolo 154, paragrafo 3, lettera a), del presente regolamento.

Articolo 73 bis

Acquisti congiunti di medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata

1. Su richiesta degli Stati membri, la Commissione agevola gli acquisti congiunti di medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata a livello dell'Unione per conto degli Stati membri.

2. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di integrare il presente regolamento per definire ulteriormente le condizioni e le procedure per gli acquisti congiunti di medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata. **[Em. 209]**

([49]) Regolamento [XXX] del Parlamento europeo e del Consiglio, del [...], sulle tariffe e sugli oneri spettanti all'Agenzia europea per i medicinali, che modifica il regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio e abroga il regolamento (CE) n. 297/95 del Consiglio e il regolamento (UE) n. 658/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio [GU L X del XX.XX.XXXX, pag. X].

Articolo 73 ter

Quadro dell'Unione per le malattie rare

Entro... [24 mesi dalla data di entrata in vigore del presente regolamento] la Commissione, previa consultazione con gli Stati membri, le organizzazioni dei pazienti e gli altri portatori di interessi pertinenti, propone un quadro dell'Unione per le malattie rare orientato alle esigenze e basato sugli obiettivi volto a inquadrare e coordinare meglio le politiche e i programmi dell'Unione, nonché a sostenere gli Stati membri nell'elaborazione di strategie nazionali per soddisfare meglio le esigenze insoddisfatte delle persone affette da malattie rare e di chi presta loro assistenza. **[Em. 210]**

CAPO VII

MEDICINALI PER USO PEDIATRICO

Articolo 74

Piano di indagine pediatrica

1. Un piano di indagine pediatrica specifica il calendario e tutte le misure proposte per valutare la qualità, la sicurezza e l'efficacia del medicinale in tutte le sottopopolazioni della popolazione pediatrica che possono essere interessate. Esso descrive inoltre qualsiasi misura volta ad adattare la forma farmaceutica, il dosaggio, la via di somministrazione e l'eventuale dispositivo di somministrazione del medicinale in modo da rendere il suo impiego più accettabile, facile, sicuro o efficace per le diverse sottopopolazioni della popolazione pediatrica.

2. In deroga al paragrafo 1, nei casi seguenti un richiedente può presentare soltanto un piano di indagine pediatrica iniziale di cui al secondo comma:

a) quando la sostanza attiva in questione non è ancora autorizzata in alcun medicinale nell'UE ed è destinata a trattare una condizione clinica pediatrica nuova;

b) a seguito dell'accettazione da parte dell'Agenzia di una richiesta ***debitamente*** motivata di un richiedente a norma del paragrafo 3. **[Em. 211]**

Un piano di indagine pediatrica iniziale contiene soltanto le informazioni e il calendario delle misure proposte per valutare la qualità, la sicurezza e l'efficacia del medicinale in tutte le sottopopolazioni della popolazione pediatrica che possono essere interessate, note al momento della presentazione della richiesta di approvazione di cui all'articolo 76, paragrafo 1.

Il piano di indagine pediatrica iniziale fornisce inoltre un calendario preciso per la presentazione delle versioni aggiornate del piano di indagine pediatrica e per la presentazione prevista all'Agenzia di un piano di indagine pediatrica definitivo conforme a tutte le indicazioni di cui al paragrafo 1.

3. Qualora non sia possibile, per motivi scientificamente giustificati, disporre di un piano di indagine pediatrica completo secondo il calendario di cui all'articolo 76, paragrafo 1, un richiedente può presentare all'Agenzia una richiesta ***debitamente*** motivata di ricorso alla procedura di cui al paragrafo 2. L'Agenzia dispone di 20 giorni per accogliere o respingere la richiesta e ne informa immediatamente il richiedente indicando i motivi dell'eventuale respingimento. **[Em. 212]**

4. In base all'esperienza maturata a seguito dell'applicazione del presente articolo o alle conoscenze scientifiche, alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 per modificare le motivazioni che giustificano la concessione della possibilità di ricorrere alla procedura adattata di cui al paragrafo 2.

Articolo 75

Deroghe

1. Conformemente alla procedura di cui all'articolo 78, l'Agenzia può decidere che si possa concedere una deroga alla presentazione delle informazioni di cui all'articolo 6, paragrafo 5, lettera a), della [direttiva 2001/83/CE riveduta] per medicinali o per classi di medicinali se esistono evidenze che dimostrano una delle situazioni seguenti:

a) è probabile che il medicinale specifico o la classe di medicinali siano inefficaci o non sicuri in parte o nell'insieme della popolazione pediatrica;

b) la malattia o la condizione clinica cui sono destinati il medicinale specifico o la classe di medicinali si verifica soltanto nelle popolazioni adulte, fatto salvo il caso in cui il prodotto sia destinato a un bersaglio molecolare ~~che,~~***o in virtù di un meccanismo d'azione*** sulla base dei dati scientifici esistenti, è responsabile di una malattia o di una condizione clinica diversa nella stessa area terapeutica nei pazienti pediatrici rispetto a quella cui sono destinati il medicinale specifico o la classe di medicinali nella popolazione adulta; **[Em. 213]**

c) è probabile che il medicinale specifico non rappresenti un beneficio terapeutico significativo rispetto ai trattamenti esistenti per i pazienti pediatrici.

2. La deroga di cui al paragrafo 1 può essere concessa in relazione a una o più sottopopolazioni specifiche della popolazione pediatrica o a una o più indicazioni terapeutiche specifiche oppure in relazione a una combinazione di entrambe.

~~*3.* In base all'esperienza maturata a seguito dell'applicazione del presente articolo o alle conoscenze scientifiche, alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 per modificare le motivazioni che giustificano la concessione della deroga di cui al paragrafo 1.~~ **[Em. 214]**

3 bis. Previa consultazione della Commissione e delle parti interessate pertinenti, l'Agenzia elabora orientamenti per l'applicazione del presente articolo. **[Em. 215]**

Articolo 76

Convalida di un piano di indagine pediatrica o di una deroga

1. Un piano di indagine pediatrica o una domanda di deroga sono presentati all'Agenzia con una richiesta di approvazione, fatta eccezione per i casi debitamente giustificati, prima dell'avvio di studi clinici in materia di sicurezza e di efficacia, in modo da garantire che una decisione sull'impiego nella popolazione pediatrica del medicinale in questione possa essere presa al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio o di un'altra domanda pertinente.

2. Entro 30 giorni dal ricevimento della richiesta di cui al paragrafo 1, l'Agenzia verifica la validità della richiesta e comunica il risultato al richiedente.

3. Laddove opportuno l'Agenzia può chiedere al richiedente di presentare ulteriori informazioni e documenti; in tal caso il termine di 30 giorni è sospeso fino alla presentazione delle informazioni aggiuntive richieste.

4. In consultazione con la Commissione e con le parti interessate, l'Agenzia elabora e pubblica orientamenti per l'applicazione pratica del presente articolo.

Articolo 77

Approvazione di un piano di indagine pediatrica

1. Dopo la convalida del piano di indagine pediatrica proposto di cui all'articolo 74, paragrafo 1, valido conformemente alle disposizioni di cui all'articolo 76, paragrafo 2, entro 90 giorni l'Agenzia adotta una decisione in merito alla capacità degli studi proposti di generare i dati necessari per determinare le condizioni in cui il medicinale può essere utilizzato per curare la popolazione pediatrica o alcune sue sottopopolazioni, e indica se i benefici terapeutici previsti, se del caso anche rispetto ai trattamenti esistenti, giustificano gli studi proposti. Nell'adottare la propria decisione l'Agenzia valuta l'adeguatezza delle misure proposte al fine di adattare la forma farmaceutica, il dosaggio, la via di somministrazione e l'eventuale dispositivo di somministrazione del medicinale per l'impiego in sottopopolazioni diverse della popolazione pediatrica.

2. Dopo la convalida del piano di indagine pediatrica iniziale proposto elaborato in conformità con la procedura adattata di cui all'articolo 74, paragrafo 2, primo comma, valido conformemente alle disposizioni di cui all'articolo 76, paragrafo 2, entro 70 giorni l'Agenzia adotta una decisione in merito alla capacità prevista del piano di indagine pediatrica di garantire la generazione dei dati necessari per determinare le condizioni in cui il medicinale può essere utilizzato per curare la popolazione pediatrica o alcune sue sottopopolazioni, e indica se i benefici terapeutici previsti, se del caso anche rispetto ai trattamenti esistenti, giustificano gli studi previsti.

3. Dopo aver ricevuto una versione aggiornata del piano di indagine pediatrica di cui all'articolo 74, paragrafo 2, terzo comma, l'Agenzia lo riesamina entro 30 giorni.

Una volta trascorso il termine di cui al primo comma senza alcuna richiesta dell'Agenzia a norma del paragrafo 5, la versione aggiornata del piano di indagine pediatrica si considera approvata.

4. Una volta ricevuto il piano di indagine pediatrica definitivo di cui all'articolo 74, paragrafo 2, terzo comma, l'Agenzia adotta entro 60 giorni una decisione in merito al piano di indagine pediatrica tenendo conto di tutti gli esami aggiornati eventualmente effettuati e della decisione iniziale a norma dei paragrafi 2 e 3.

5. Entro i termini di cui ai paragrafi 1, 2, 3 e 4 l'Agenzia può chiedere al richiedente di proporre modifiche del piano o chiedere informazioni aggiuntive, nel qual caso i termini di cui ai paragrafi 1, 2, 3 e 4 sono prorogati al massimo del medesimo numero di giorni. Tali termini sono sospesi fino alla presentazione delle informazioni aggiuntive richieste.

6. Ai fini dell'adozione delle decisioni dell'Agenzia si applica la procedura di cui all'articolo 87.

Articolo 78

Concessione di una deroga

1. Per i motivi di cui all'articolo 75, paragrafo 1, il richiedente può chiedere all'Agenzia una deroga per un prodotto specifico.

2. Dopo il ricevimento di una domanda valida in conformità alle disposizioni di cui all'articolo 76, paragrafo 2, entro 90 giorni l'Agenzia adotta una decisione favorevole o sfavorevole alla concessione della deroga per un prodotto specifico.

Laddove opportuno l'Agenzia può invitare il richiedente a integrare le informazioni e i documenti presentati. Qualora l'Agenzia eserciti tale facoltà, il termine di 90 giorni è sospeso fino alla presentazione delle informazioni aggiuntive richieste.

3. Per i motivi di cui all'articolo 75, paragrafo 1, laddove opportuno, l'Agenzia può adottare decisioni di propria iniziativa atte a concedere una deroga per una classe di medicinali o per un prodotto specifico di cui all'articolo 75, paragrafo 2.

4. In qualsiasi momento l'Agenzia può adottare una decisione che riesamina una deroga già concessa.

5. Qualora sia revocata una deroga particolare per un prodotto specifico o per una classe di medicinali, le prescrizioni di cui all'articolo 6, paragrafo 5, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] non si applicano per un periodo di 36 mesi a decorrere dalla data della rimozione dall'elenco delle deroghe.

6. Ai fini dell'adozione delle decisioni dell'Agenzia si applica la procedura di cui all'articolo 87.

7. In consultazione con la Commissione e con le parti interessate, l'Agenzia elabora e pubblica orientamenti per l'applicazione pratica del presente articolo.

Articolo 79

Elenco delle deroghe

L'Agenzia mantiene un elenco di tutte le deroghe concesse. Tale elenco è aggiornato regolarmente e messo a disposizione del pubblico.

Articolo 80

Deroghe concesse a seguito di una decisione sfavorevole in merito a un piano di indagine pediatrica

Se, esaminato il piano di indagine pediatrica, l'Agenzia conclude che al medicinale interessato si applica l'articolo 75, paragrafo 1, lettera a), b) o c), essa adotta una decisione sfavorevole a norma dell'articolo 77, paragrafo 1, 2 o 4.

In tal caso, l'Agenzia adotta una decisione a favore di una deroga a norma dell'articolo 78, paragrafo 3. Le due decisioni sono adottate contemporaneamente dall'Agenzia.

Ai fini dell'adozione delle decisioni dell'Agenzia si applica la procedura di cui all'articolo 87.

Articolo 81

Differimenti

1. Contemporaneamente alla presentazione della domanda per un piano di indagine pediatrica a norma dell'articolo 76, paragrafo 1, o durante la valutazione di un piano di indagine pediatrica, il richiedente può presentare altresì una richiesta di differimento dell'avvio o del completamento di alcune o di tutte le misure previste in tale piano. Tale differimento deve essere giustificato da motivi scientifici, tecnici oppure attinenti alla sanità pubblica.

In ogni caso, il differimento è concesso quando è opportuno condurre studi nella popolazione adulta prima di avviarli nella popolazione pediatrica oppure quando gli studi nella popolazione pediatrica hanno una durata superiore rispetto a quelli nella popolazione adulta.

2. L'Agenzia adotta una decisione in merito alla richiesta di cui al paragrafo 1 e ne informa il richiedente. L'Agenzia adotta tale decisione contemporaneamente all'adozione della decisione favorevole a norma dell'articolo 77, paragrafo 1 o 2.

Una decisione favorevole in merito a un differimento specifica i termini per l'avvio o il completamento delle misure interessate.

3. La durata del differimento è specificata in una decisione dell'Agenzia ***ed è giustificata da motivazioni scientifiche e tecniche o da considerazioni di salute pubblica*** e non supera i cinque anni. **[Em. 216]**

4. In base all'esperienza maturata a seguito dell'applicazione del presente articolo, alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 per modificare le motivazioni per la concessione di un differimento di cui al paragrafo 1.

Articolo 82

Proroga di differimenti

1. In casi debitamente giustificati, può essere presentata una richiesta di proroga di un differimento, almeno sei mesi prima della scadenza del periodo di differimento. La proroga del differimento non supera la durata del periodo di differimento di cui all'articolo 81, paragrafo 3.

L'Agenzia dispone di 60 giorni di tempo per pronunciarsi in merito alla proroga.

2. Laddove opportuno l'Agenzia può chiedere al richiedente di presentare ulteriori informazioni e documenti; in tal caso il termine di 60 giorni è sospeso fino alla presentazione delle informazioni aggiuntive richieste.

3. Ai fini dell'adozione delle decisioni dell'Agenzia si applica la procedura di cui all'articolo 87.

Articolo 83

Deroghe durante un'emergenza di sanità pubblica

1. La decisione dell'Agenzia di cui all'articolo 6, paragrafo 5, lettera e), della [direttiva 2001/83/CE riveduta] riguarda soltanto i medicinali destinati al trattamento, alla prevenzione o alla diagnosi medica di una malattia o di una condizione clinica grave o potenzialmente letale direttamente connessa all'emergenza di sanità pubblica.

2. La decisione di cui al paragrafo 1 comprende le motivazioni per la concessione di tale deroga e la sua durata.

3. Al più tardi alla data di scadenza della deroga di cui al paragrafo 2, il richiedente presenta all'Agenzia un piano di indagine pediatrica o una domanda di deroga con una richiesta di approvazione conformemente all'articolo 76, paragrafo 1.

Articolo 84

Modifica di un piano di indagine pediatrica

1. Se il richiedente, successivamente all'approvazione del piano di indagine pediatrica, incontra difficoltà di attuazione tali da rendere il piano non eseguibile o non più appropriato, questi può proporre modifiche o chiedere all'Agenzia di concedere un differimento conformemente all'articolo 81 o una deroga conformemente all'articolo 75. Entro 90 giorni l'Agenzia adotta una decisione sulla base della procedura di cui all'articolo 87. Laddove opportuno l'Agenzia può invitare il richiedente a integrare le informazioni e i documenti presentati. Qualora l'Agenzia eserciti tale facoltà, detto termine è sospeso fino alla presentazione delle informazioni aggiuntive richieste.

1 bis. La procedura prevista al paragrafo 1 del presente articolo si applica anche quando il richiedente aggiorna gli elementi di un piano di indagine pediatrica iniziale presentato a norma dell'articolo 74, paragrafo 2. **[Em. 217]**

2. Se, a seguito della decisione che approva il piano di indagine pediatrica di cui all'articolo 77, paragrafi 1, 2 e 4, o sulla base del piano di indagine pediatrica aggiornato ricevuto conformemente all'articolo 77, paragrafo 3, l'Agenzia ritiene, in base alle nuove informazioni scientifiche disponibili, che il piano approvato o uno qualsiasi dei suoi elementi non siano più adeguati, essa chiede***, sulla base di motivazioni scientifiche dettagliate, che il*** ~~al~~ richiedente ~~di proporre~~***proponga*** modifiche del piano di indagine pediatrica. **[Em. 218]**

Il richiedente presenta le modifiche richieste entro 60 giorni.

Entro 30 giorni l'Agenzia esamina le modifiche proposte e adotta una decisione che le respinge o le accetta.

2 bis. Entro i termini per l'adozione di una decisione previsti agli articoli 77, 78, 80, 81, 82 e 84, l'Agenzia trasmette le sue conclusioni scientifiche al richiedente. **[Em. 219]**

2 ter. In caso di disaccordo con le conclusioni scientifiche, i richiedenti o i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio possono rispondere entro 20 giorni dal ricevimento di tali conclusioni fornendo motivazioni dettagliate e prove per il riesame.

L'Agenzia valuta la richiesta di riesame e può chiedere maggiori informazioni al richiedente o al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in tale processo.

Entro 30 giorni dal ricevimento della richiesta di riesame, l'Agenzia conferma le sue conclusioni scientifiche o inizia un riesame se lo ritiene giustificato. **[Em. 220]**

3. Entro il termine di cui al paragrafo 2, terzo comma, l'Agenzia può chiedere al richiedente di apportare ulteriori modifiche rispetto a quelle presentate o di trasmettere informazioni aggiuntive; in tali casi il termine di cui al paragrafo 2, terzo comma, è prorogato di altri 30 giorni. Tale termine è sospeso fino alla presentazione delle informazioni aggiuntive richieste o all'attuazione delle modifiche supplementari.

4. Ai fini dell'adozione delle decisioni dell'Agenzia si applica la procedura di cui all'articolo 87.

Articolo 85

Disposizioni particolareggiate per le domande relative a piani di indagine pediatrica, deroghe e differimenti

1. In consultazione con gli Stati membri, la Commissione e le parti interessate, l'Agenzia stabilisce le disposizioni particolareggiate relative al formato e al contenuto che le domande di approvazione o modifica di un piano di indagine pediatrica e le richieste di deroga o differimento devono rispettare per essere considerate valide, nonché le modalità relative allo svolgimento della verifica della conformità di cui all'articolo 48, all'articolo 49, paragrafo 2, all'articolo 86 e all'articolo 90, paragrafo 2, della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

2. Le disposizioni particolareggiate relative al formato e al contenuto delle domande di approvazione di un piano di indagine pediatrica di cui al paragrafo 1:

a) specificano quali informazioni dovrebbero essere incluse in una domanda di approvazione o di modifica di un piano di indagine pediatrica o nelle richieste di deroga nei casi di cui all'articolo 75, paragrafo 1;

b) sono adattate per tener conto delle specificità:

i) della procedura adattata per i piani di indagine pediatrica di cui all'articolo 74, paragrafo 2;

ii) dei prodotti destinati a essere sviluppati esclusivamente per uso pediatrico;

iii) dei prodotti destinati a essere presentati a norma della procedura di cui all'articolo 92.

Articolo 86

Conformità al piano di indagine pediatrica

Se la domanda è presentata secondo le procedure di cui al presente regolamento, il comitato per i medicinali per uso umano verifica se una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio o di variazione soddisfa le prescrizioni di cui all'articolo 6, paragrafo 5, della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

Articolo 87

Procedura per l'adozione di una decisione in relazione a piani di indagine pediatrica, a una deroga o a un differimento

1. Le decisioni di cui agli articoli 77, 78, 80, 81, 82 e 84 adottate dall'Agenzia sono corroborate da conclusioni scientifiche allegate alla decisione.

2. Laddove lo ritenga necessario, l'Agenzia può consultare il comitato per i medicinali per uso umano o i gruppi di lavoro pertinenti in sede di elaborazione delle suddette conclusioni scientifiche. L'esito di tali consultazioni è allegato alla decisione.

3. Le decisioni dell'Agenzia sono rese pubbliche previa cancellazione di tutte le informazioni di natura commerciale a carattere riservato.

Articolo 88

Interruzione di un piano di indagine pediatrica

In caso di interruzione di un piano di indagine pediatrica approvato conformemente alle disposizioni di cui all'articolo 77, paragrafi 1, 2 e 4, il richiedente notifica all'Agenzia la propria intenzione di interrompere lo svolgimento del piano di indagine pediatrica e fornisce le motivazioni di tale interruzione almeno sei mesi prima dell'interruzione stessa ***o quanto prima***. **[Em. 221]**

L'Agenzia pubblica tali informazioni.

Articolo 89

Consulenza scientifica per gli sviluppi pediatrici

Prima di presentare un piano di indagine pediatrica e durante la sua attuazione, ogni persona fisica o giuridica che sviluppa un medicinale per uso pediatrico o destinato al trattamento in utero può chiedere una consulenza all'Agenzia circa l'ideazione e l'esecuzione delle varie prove e dei diversi studi necessari per dimostrare la qualità, la sicurezza e l'efficacia del medicinale nella popolazione pediatrica conformemente all'articolo 138, paragrafo 1, lettera za).

L'Agenzia fornisce la consulenza a norma del presente articolo a titolo gratuito.

Articolo 90

Dati derivanti da un piano di indagine pediatrica

1. Se un'autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata o una variazione di una tale autorizzazione è concessa a norma del presente regolamento:

a) i risultati di tutti gli studi clinici eseguiti conformemente al piano di indagine pediatrica approvato di cui all'articolo 6, paragrafo 5, lettera a), della [direttiva 2001/83/CE riveduta] sono inclusi nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e, se del caso, nel foglietto illustrativo; o

b) qualsiasi deroga concordata di cui all'articolo 6, paragrafo 5, lettere b) e c), della [direttiva 2001/83/CE riveduta] è registrata nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e, se del caso, nel foglietto illustrativo del medicinale interessato.

2. Qualora la domanda sia conforme a tutte le misure contenute nel piano di indagine pediatrica approvato e completato e qualora il riassunto delle caratteristiche del prodotto contenga i risultati degli studi condotti conformemente a tale piano, la Commissione include nell'autorizzazione all'immissione in commercio una dichiarazione che indica la conformità della domanda al piano di indagine pediatrica approvato e completato.

Articolo 91

Variazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio sulla base di studi pediatrici

1. Qualsiasi studio clinico che comporti l'uso nella popolazione pediatrica di un medicinale oggetto di un'autorizzazione all'immissione in commercio e che sia promosso dal titolare di tale autorizzazione è presentato all'Agenzia o agli Stati membri che hanno precedente autorizzato il medicinale interessato entro sei mesi dal completamento dello studio in questione, anche se questo non è stato eseguito conformemente a un piano di indagine pediatrica approvato.

2. Il paragrafo 1 si applica indipendentemente dal fatto che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio intenda o no presentare una domanda di autorizzazione dell'immissione in commercio per un'indicazione pediatrica.

3. Quando i prodotti sono autorizzati conformemente alle disposizioni di cui al presente regolamento, la Commissione può aggiornare il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo e può modificare di conseguenza l'autorizzazione all'immissione in commercio***, comprese le informazioni sull'accuratezza del dosaggio***. **[Em. 222]**

Articolo 92

Autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico

1. Una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico è presentata conformemente agli articoli 5 e 6 ed è corredata delle informazioni e dei documenti necessari per stabilire la qualità, la sicurezza e l'efficacia per la popolazione pediatrica, compresi i dati specifici necessari a sostegno della formulazione, della forma farmaceutica, del dosaggio, della via di somministrazione e dell'eventuale dispositivo di somministrazione appropriati del prodotto conformemente al piano di indagine pediatrica approvato. Alla domanda è anche allegata la decisione dell'Agenzia che approva il piano di indagine pediatrica interessato.

2. Una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico può, se del caso, conformemente all'articolo 29 o all'articolo 9 della [direttiva 2001/83/CE riveduta], fare riferimento ai dati contenuti nel fascicolo di un medicinale che è o è stato autorizzato in uno Stato membro o nell'Unione.

3. Il medicinale per cui è concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico può mantenere il nome di qualsiasi medicinale contenente la stessa sostanza attiva e in relazione al quale al medesimo titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è stata rilasciata l'autorizzazione per l'uso nella popolazione adulta.

4. La presentazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico non preclude in alcun modo il diritto di presentare una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per altre indicazioni terapeutiche.

Articolo 93

Premi per i prodotti autorizzati nel contesto della procedura di autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico

Se un'autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico di cui all'articolo 92 è rilasciata e comprende i risultati di tutti gli studi condotti conformemente a un piano di indagine pediatrica approvato, il prodotto beneficia di periodi indipendenti di protezione dei dati e del mercato di cui agli articoli 80 e 81 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

Articolo 94

Sperimentazioni cliniche pediatriche

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:

a) contenute in un piano di indagine pediatrica approvato;

b) presentate a norma delle disposizioni di cui all'articolo 91.

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:

a) il protocollo della sperimentazione clinica;

b) il medicinale sperimentale utilizzato;

c) le indicazioni terapeutiche oggetto delle sperimentazioni;

d) informazioni sulla popolazione sottoposta a sperimentazione.

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.

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.

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.

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.

Articolo 95

Rete europea

1. L'Agenzia sviluppa una rete europea di rappresentanti di pazienti, accademici, sviluppatori di medicinali, sperimentatori e centri con conoscenze nell'esecuzione di studi nella popolazione pediatrica.

2. La rete europea mira, tra l'altro, a discutere le priorità nel contesto dello sviluppo clinico di medicinali per uso pediatrico, in particolare negli ambiti caratterizzati da esigenze mediche insoddisfatte, coordinare gli studi relativi ai medicinali per uso pediatrico, potenziare le competenze scientifiche e amministrative necessarie a livello europeo ed evitare l'inutile duplicazione degli studi e della sperimentazione nella popolazione pediatrica.

Articolo 96

Incentivi alla ricerca sui medicinali per uso pediatrico

I medicinali per uso pediatrico sono ammissibili a beneficiare degli incentivi messi a disposizione dall'Unione e dagli Stati membri per promuovere la ricerca, lo sviluppo e la disponibilità di medicinali per uso pediatrico.

Articolo 97

Tariffe e contributo dell'Unione per le attività relative all'uso pediatrico

1. Qualora sia presentata una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico secondo la procedura di cui all'articolo 92, l'importo delle tariffe ridotte dovute per l'esame della domanda e il mantenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio è fissato a norma dell'articolo 6 del [nuovo regolamento sulle tariffe] ([50]).

2. L'Agenzia effettua a titolo gratuito le valutazioni di:

a) domande relative a deroghe;

b) domande relative a differimenti;

c) domande relative a piani di indagine pediatrica;

d) conformità rispetto al piano di indagine pediatrica approvato.

3. Il contributo dell'Unione di cui all'articolo 154 copre il lavoro dell'Agenzia, inclusi la valutazione dei piani di indagine pediatrica, la consulenza scientifica e qualsiasi deroga al pagamento delle tariffe di cui al presente capo, e sostiene le attività dell'Agenzia a norma degli articoli 94 e 95.

Articolo 98

Comunicazioni annuali

Con cadenza almeno annuale l'Agenzia rende pubblici:

a) un elenco delle imprese e dei prodotti che hanno beneficiato di uno dei premi e degli incentivi di cui al presente regolamento;

b) le imprese che non hanno rispettato uno qualsiasi degli obblighi di cui al presente regolamento;

c) il numero di piani di indagine pediatrica approvati conformemente all'articolo 74;

d) il numero di deroghe concordate, compresa una sintesi delle relative motivazioni;

e) un elenco dei differimenti approvati;

f) il numero di piani di indagine pediatrica completati;

g) i rinnovi dei differimenti oltre i cinque anni e le motivazioni dettagliate fornite di cui all'articolo 82;

h) la consulenza scientifica fornita per lo sviluppo di medicinali destinati ai pazienti pediatrici.

([50]) Regolamento [XXX] del Parlamento europeo e del Consiglio, del [...], sulle tariffe e sugli oneri spettanti all'Agenzia europea per i medicinali, che modifica il regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio e abroga il regolamento (CE) n. 297/95 del Consiglio e il regolamento (UE) n. 658/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio [GU L X del XX.XX.XXXX, pag. X].

CAPO VIII

FARMACOVIGILANZA

Articolo 99

Farmacovigilanza

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.

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.

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.

Sulla base delle osservazioni scritte presentate dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, l'Agenzia riesamina il proprio parere.

4. Se il parere dell'Agenzia conferma l'obbligo e fatto salvo il caso in cui la Commissione rinvii 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:

a) inserire detto obbligo quale condizione per l'autorizzazione all'immissione in commercio, e il sistema di gestione del rischio è aggiornato di conseguenza;

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).

Articolo 100

Comunicati di sicurezza

Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di cui all'articolo 104, paragrafo 1, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e gli obblighi degli Stati membri, dell'Agenzia e della Commissione di cui ai paragrafi 2, 3 e 4 di detto articolo si applicano ai comunicati di sicurezza di cui all'articolo 138, paragrafo 1, lettera f), del presente regolamento riguardanti i medicinali per uso umano autorizzati ai sensi del presente regolamento.

Articolo 101

Banca dati Eudravigilance

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.

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.

La banca dati Eudravigilance contiene informazioni sulle sospette reazioni avverse negli esseri umani in caso di uso dei medicinali conforme ai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e di usi non conformi ai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ***compresi gli errori in relazione alla terapia farmacologica,*** nonché su quelle osservate nell'ambito di studi sui medicinali dopo l'autorizzazione o associate all'esposizione professionale. **[Em. 223]**

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.

L'Agenzia redige una relazione annuale sulla banca dati Eudravigilance e la trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio e alla Commissione.

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.

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.

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 ***in linea con la normativa dell'Unione in materia di protezione dei dati e della vita privata***. 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. **[Em. 224]**

I dati presenti nella banca dati Eudravigilance sono resi disponibili al pubblico in forma aggregata ***e anonimizzata*** unitamente a una spiegazione su come interpretarli. **[Em. 225]**

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.

3 bis. Le relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza sono inoltre pubblicate sul portale web di cui all'articolo 138, paragrafo 1, comma 2, lettera n). **[Em. 226]**

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.

Articolo 102

Moduli per la segnalazione di sospette reazioni avverse

In collaborazione con gli Stati membri, l'Agenzia elabora moduli strutturati standard basati sul web per la segnalazione di sospette reazioni avverse da parte di operatori sanitari e pazienti conformemente alle disposizioni di cui all'articolo 106 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

Articolo 103

Archivio dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza

L'Agenzia, in collaborazione con le autorità competenti degli Stati membri e con la Commissione, istituisce e gestisce un archivio per i rapporti periodici di aggiornamento («archivio») e le corrispondenti relazioni di valutazione concernenti i medicinali autorizzati nell'Unione affinché essi siano pienamente e costantemente accessibili per la Commissione, le autorità competenti degli Stati membri, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, il comitato per i medicinali per uso umano e il gruppo di coordinamento di cui all'articolo 37 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] («gruppo di coordinamento»).

In collaborazione con le autorità competenti degli Stati membri e con la Commissione e previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, l'Agenzia redige le specifiche funzionali per l'archivio.

Ogni modifica sostanziale dell'archivio e delle specifiche funzionali tiene sempre conto delle raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza.

Articolo 104

Portale web europeo dei medicinali e registro degli studi per la valutazione del rischio ambientale

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. ***Il portale web dedicato è creato conformemente alla direttiva (UE) 2016/2102 del Parlamento europeo e del Consiglio*** [51]**.** Tramite questo portale, l'Agenzia rende pubbliche le informazioni seguenti: **[Em. 227]**

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;

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;

c) ~~una sintesi dei~~***i*** piani di gestione del rischio per i medicinali autorizzati ai sensi del presente regolamento ***e le relative sintesi che li accompagnano***; **[Em. 228]**

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;

e) informazioni su come segnalare alle autorità competenti degli Stati membri le sospette reazione 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;

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];

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];

h) l'avvio della procedura di cui all'articolo 41, paragrafo 2, ***del presente regolamento*** 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; **[Em. 229]**

i) conclusioni di valutazioni***, obblighi relativi a studi dopo l'immissione in commercio***, 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~~; **[Em. 230]**

j) conclusioni di valutazioni, raccomandazioni, pareri, approvazioni***, degli obblighi derivanti dalle autorizzazioni all'immissione in commercio condizionata e delle*** ~~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]. **[Em. 231]**

~~Le sintesi~~***I piani di gestione del rischio*** di cui alla lettera c) comprendono una descrizione di eventuali ulteriori misure di minimizzazione del rischio ***e piani di distribuzione o di attuazione***. **[Em. 232]**

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***, enti di ricerca senza scopo di lucro*** e rappresentanti dell'industria. **[Em. 233]**

[51] ***Direttiva (UE) 2016/2102 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 26 ottobre 2016, relativa all'accessibilità dei siti web e delle applicazioni mobili degli enti pubblici (GU L 327 del 2.12.2016, pag. 1).***

3. L'Agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione, istituisce e 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~~. **[Em. 234]**

Le informazioni contenute in tale registro sono disponibili al pubblico ***e facilmente accessibili sul sito dell'Agenzia e includono come minimo le informazioni riportate nell'allegato II, sezione 1.6, della [direttiva 2001/83/CE riveduta]***, 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~~***, qualora non li abbia già ricevuti, chiede*** 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]. **[Em. 235]**

Articolo 105

Monitoraggio della letteratura

1. L'Agenzia procede a un monitoraggio di una selezione della letteratura medica per individuare le segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali contenenti determinate sostanze attive. Essa pubblica l'elenco delle sostanze sotto monitoraggio e della letteratura medica oggetto del monitoraggio.

2. L'Agenzia immette nella banca dati Eudravigilance le informazioni pertinenti desunte dalla letteratura medica selezionata.

3. L'Agenzia elabora, in consultazione con la Commissione, gli Stati membri e le ***rispettive autorità pertinenti, come pure le altre*** parti ~~interessate~~***coinvolte, compresi esperti del mondo accademico***, una guida dettagliata concernente il monitoraggio della letteratura medica e l'immissione delle informazioni pertinenti nella banca dati Eudravigilance. **[Em. 236]**

Articolo 106

Monitoraggio della sicurezza dei medicinali

1. Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e degli Stati membri di cui agli articoli 105 e 106 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] si applicano alla registrazione e alla segnalazione delle sospette reazioni avverse di medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento.

2. Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di cui all'articolo 107 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e le procedure previste dagli articoli 107 e 108 di detta direttiva si applicano alla presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, alla fissazione delle date di riferimento per l'Unione e alle modifiche della frequenza di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per i medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento.

Le disposizioni applicabili alla presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza di cui all'articolo 108, paragrafo 2, secondo comma, della citata direttiva si applicano ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate prima del 2 luglio 2012 il cui rilascio non è subordinato alla frequenza e alle date di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza fino a quando un'altra frequenza o altre date di presentazione dei rapporti siano fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio o siano determinate a norma dell'articolo 108 di tale direttiva.

3. La valutazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza è effettuata da un relatore nominato dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. Tale relatore opera in stretta collaborazione con il relatore nominato dal comitato per i medicinali per uso umano o con lo Stato membro di riferimento dei medicinali in questione.

Il relatore redige una relazione di valutazione entro 60 giorni dal ricevimento del rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza e la trasmette all'Agenzia e ai membri del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. L'Agenzia trasmette la relazione al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Entro 30 giorni dal ricevimento della relazione di valutazione, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e i membri del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza possono presentare le proprie osservazioni all'Agenzia e al relatore.

Ricevute le osservazioni di cui al terzo comma, entro 15 giorni il relatore aggiorna la relazione di valutazione, tenendo conto delle eventuali osservazioni presentate, e la trasmette al comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. Nella sua successiva riunione il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza adotta la relazione di valutazione, con o senza ulteriori modifiche, ed elabora una raccomandazione. La raccomandazione indica le posizioni divergenti con le relative motivazioni. L'Agenzia inserisce la relazione di valutazione adottata e la raccomandazione nell'archivio predisposto a norma dell'articolo 103 e le trasmette al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

4. Qualora una relazione di valutazione raccomandi un intervento riguardante l'autorizzazione all'immissione in commercio, il comitato per i medicinali per uso umano esamina, entro 30 giorni dal ricevimento, la relazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza e adotta un parere sul mantenimento, sulla variazione, sulla sospensione o sulla revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio, comprendente un calendario per l'attuazione del parere. Qualora detto parere del comitato per i medicinali per uso umano diverga dalla raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, il comitato per i medicinali per uso umano acclude al proprio parere una spiegazione dettagliata dei motivi scientifici delle divergenze unitamente alla raccomandazione.

Se in tale parere è indicata la necessità di un intervento normativo in relazione all'autorizzazione all'immissione in commercio, la Commissione adotta una decisione, mediante atti di esecuzione, con cui varia, sospende o revoca l'autorizzazione all'immissione in commercio conformemente all'articolo 13. La Commissione, quando adotta tale decisione, può adottare altresì una decisione di cui sono destinatari gli Stati membri a norma dell'articolo 57.

5. Nel caso di una valutazione unica di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza riguardanti più autorizzazioni all'immissione in commercio ai sensi dell'articolo 110, paragrafo 1, della [direttiva 2001/83/CE riveduta], almeno una delle quali è stata rilasciata a norma del presente regolamento, si applica la procedura di cui agli articoli 107 e 109 di detta direttiva.

6. Le raccomandazioni, i pareri e le decisioni definitivi di cui ai paragrafi 3, 4 e 5 sono resi pubblici mediante il portale web europeo dei medicinali di cui all'articolo 104.

Articolo 107

Attività connesse alla farmacovigilanza dell'Agenzia

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:

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;

b) valutare gli aggiornamenti del sistema di gestione del rischio;

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.

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.

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.

Articolo 108

Studi non interventistici sulla sicurezza dopo l'autorizzazione

1. Per gli studi non interventistici sulla sicurezza dopo l'autorizzazione riguardanti medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento imposti conformemente agli articoli 13 e 20 si applica la procedura di cui all'articolo 117, paragrafi da 3 a 7, agli articoli 118, 119 e 120 e all'articolo 121, paragrafo 1, della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

2. Quando, secondo la procedura di cui al paragrafo 1, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza formula raccomandazioni per la variazione, la sospensione o la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il comitato per i medicinali per uso umano esprime un parere tenendo conto di tale raccomandazione e la Commissione adotta una decisione ai sensi dell'articolo 13.

Qualora il parere del comitato per i medicinali per uso umano diverga dalla raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, il comitato per i medicinali per uso umano acclude al suo parere una spiegazione dettagliata dei motivi scientifici delle divergenze unitamente alla raccomandazione.

Articolo 109

Scambio di informazioni con altre organizzazioni

1. L'Agenzia collabora con l'Organizzazione mondiale della sanità per quanto riguarda la farmacovigilanza e adotta le misure necessarie per comunicare prontamente alla stessa informazioni adeguate e sufficienti sulle azioni intraprese nell'Unione che possono influire sulla protezione della sanità pubblica in paesi terzi.

L'Agenzia mette rapidamente a disposizione dell'Organizzazione mondiale della sanità tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse che si verificano nell'Unione.

2. L'Agenzia e l'~~Osservatorio europeo delle~~***Agenzia dell'Unione europea sulle*** droghe ~~e delle tossicodipendenze~~ si scambiano le informazioni ricevute sull'abuso di medicinali, comprese le informazioni relative alle droghe illecite. **[Em. 237]**

Articolo 110

Collaborazione internazionale

Su richiesta della Commissione, l'Agenzia partecipa, in collaborazione con gli Stati membri, ad attività di armonizzazione e di standardizzazione internazionale delle misure tecniche in materia di farmacovigilanza.

Articolo 111

Cooperazione con gli Stati membri

L'Agenzia e gli Stati membri cooperano per sviluppare in modo permanente sistemi di farmacovigilanza***, compresi quelli che registrano gli eventi avversi, tra cui gli errori di terapia farmacologica, i processi e le norme di sicurezza dei farmaci,*** atti a garantire livelli elevati di protezione della sanità pubblica per tutti i medicinali, quali che siano le modalità di autorizzazione all'immissione in commercio, compreso l'uso di approcci collaborativi, in modo da utilizzare nella massima misura possibile le risorse disponibili nell'Unione. **[Em. 238]**

Articolo 112

Relazioni sui compiti di farmacovigilanza

L'Agenzia effettua audit regolari e indipendenti dei suoi compiti di farmacovigilanza e ne riferisce i risultati al suo consiglio di amministrazione ogni due anni. I risultati sono successivamente pubblicati.

CAPO IX

SPAZIO DI SPERIMENTAZIONE NORMATIVA

Articolo 113

Spazio di sperimentazione normativa

1. La Commissione può istituire ***caso per caso*** 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, qualora siano soddisfatte tutte le condizioni seguenti: **[Em. 239]**

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;

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.

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.

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.

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***, se del caso avvalendosi del meccanismo di consultazione di cui all'articolo 162***. **[Em. 240]**

4. Qualora ritenga opportuno istituire uno spazio di sperimentazione normativa per medicinali che potrebbero rientrare nell'ambito di applicazione del presente regolamento***, ma per i quali non esistono norme adattate per lo sviluppo e l'autorizzazione***, 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. **[Em. 241]**

L'Agenzia non raccomanda di istituire uno spazio di sperimentazione normativa per un medicinale già in una fase avanzata del suo programma di sviluppo.

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 previe opportune consultazioni ***tra cui, se del caso, con i pazienti, il mondo accademico, gli organismi competenti per la valutazione delle tecnologie sanitarie, gli operatori sanitari o gli sviluppatori***. 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 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. **[Em. 242]**

6. La Commissione adotta~~, mediante atti di esecuzione,~~ ***atti delegati in conformità dell'articolo 175 per integrare il presente regolamento adottando*** 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.~~ **[Em. 243]**

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:

a) comprendono il piano proposto relativo allo spazio di sperimentazione;

b) comprendono la durata e la scadenza dello spazio di sperimentazione normativa;

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.

8. La Commissione può, mediante atti di esecuzione, sospendere o revocare uno spazio di sperimentazione normativa in qualsiasi momento in uno dei casi seguenti:

a) se le prescrizioni e le condizioni di cui ai paragrafi 6 e 7 non sono più soddisfatte;

b) se è opportuno proteggere la sanità pubblica ***o l'ambiente***. **[Em. 244]**

Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.

L'Agenzia, se riceve informazioni secondo le quali può darsi uno dei casi di cui al primo comma, ne informa la Commissione.

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. ***Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di integrare il presente regolamento, sulla base di motivazioni debitamente giustificate e prove fornite dall'Agenzia, prorogando la durata dello spazio di regolamentazione.*** **[Em. 245]**

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.

Articolo 114

Prodotti sviluppati in uno spazio di sperimentazione

1. Nell'autorizzare una domanda di sperimentazione clinica per prodotti che rientrano in uno spazio di sperimentazione normativa, gli Stati membri tengono conto del piano relativo allo spazio di sperimentazione di cui all'articolo 113, paragrafo 1.

2. Un medicinale sviluppato nel contesto di uno spazio di sperimentazione normativa può essere immesso in commercio soltanto se autorizzato a norma del presente regolamento. La validità iniziale di tale autorizzazione non supera la durata dello spazio di sperimentazione normativa. ***A seguito di una raccomandazione giustificata da parte dell'Agenzia,*** l'autorizzazione può essere prorogata su richiesta del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. **[Em. 246]**

3. In casi debitamente giustificati, l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale sviluppato nel contesto dello spazio di sperimentazione normativa può comprendere deroghe rispetto alle prescrizioni di cui al presente regolamento e alla [direttiva 2001/83/CE riveduta]***. Qualsiasi deroga alle prescrizioni nel contesto dello spazio di sperimentazione garantisce il rispetto del livello di sicurezza dei pazienti e di protezione della salute pubblica e dei principi etici***. Tali deroghe possono comportare prescrizioni adattate, rafforzate, oggetto di esenzioni o differite. Ogni deroga è limitata a quanto è idoneo e strettamente necessario per conseguire gli obiettivi perseguiti, debitamente giustificata e specificata nelle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. **[Em. 247]**

4. Per i medicinali sviluppati nel contesto di uno spazio di sperimentazione normativa per i quali è stata rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma del paragrafo 2 e, se del caso, del paragrafo 3, il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo indicano che il medicinale è stato sviluppato nel contesto di uno spazio di sperimentazione normativa.

5. Fatto salvo l'articolo 195 della [direttiva 2001/83/CE riveduta], la Commissione sospende un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata a norma del paragrafo 2 se lo spazio di sperimentazione normativa è stato sospeso o revocato conformemente all'articolo 113, paragrafo 7.

6. La Commissione modifica immediatamente l'autorizzazione all'immissione in commercio per tener conto delle misure di attenuazione adottate a norma dell'articolo 115.

Articolo 115

Disposizioni generali in materia di spazi di sperimentazione

1. Gli spazi di sperimentazione normativa non pregiudicano i poteri correttivi e di sorveglianza delle autorità competenti. In caso di individuazione di rischi per la sanità pubblica o di preoccupazioni relative alla sicurezza connessi all'uso di prodotti contemplati da uno spazio di sperimentazione, le autorità competenti adottano misure temporanee immediate e adeguate al fine di sospenderne o limitarne l'uso e ne informano la Commissione a norma dell'articolo 113, paragrafo 2.

Qualora tale attenuazione non sia possibile o si riveli inefficace, il processo di sviluppo e di sperimentazione è sospeso senza indugio fino a quando non abbia luogo un'attenuazione efficace. ***Se non è possibile fornire un piano di mitigazione efficace, l'Agenzia pone fine allo spazio di sperimentazione senza indebito ritardo.*** **[Em. 248]**

2. I partecipanti allo spazio di sperimentazione normativa, in particolare il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale in questione, restano responsabili ai sensi della legislazione applicabile dell'Unione e degli Stati membri in materia di responsabilità per qualsiasi danno cagionato a terzi a seguito della sperimentazione effettuata nel contesto dello spazio di sperimentazione. Tali soggetti informano senza indebito ritardo l'Agenzia in merito a qualsiasi informazione che possa comportare la modifica dello spazio di sperimentazione normativa o che riguardi la qualità, la sicurezza o l'efficacia di prodotti sviluppati nel contesto di uno spazio di sperimentazione normativa.

3. Le modalità e le condizioni di funzionamento degli spazi di sperimentazione normativa, compresi i criteri di ammissibilità e la procedura per la domanda, la selezione, la partecipazione e l'uscita dallo spazio di sperimentazione, nonché i diritti e gli obblighi dei partecipanti sono stabiliti in atti di esecuzione. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.

4. L'Agenzia, utilizzando i contributi ricevuti dagli Stati membri, presenta alla Commissione relazioni annuali sui risultati dell'attuazione di uno spazio di sperimentazione normativa, ~~comprese~~***compresi una ripartizione per numero di spazi di sperimentazione concessi, gli andamenti riguardanti i medicinali ammissibili di spazio di sperimentazione normativa,*** le buone prassi***, le difficoltà incontrate***, gli insegnamenti tratti***, le riflessioni sui possibili futuri adeguamenti del quadro normativo*** e le raccomandazioni sulla loro configurazione e, ove pertinente, sull'applicazione del presente regolamento e di altri atti giuridici dell'Unione soggetti a sorveglianza nell'ambito dello spazio di sperimentazione. Tali relazioni ***nonché le sintesi normative*** sono messe a disposizione del pubblico dalla Commissione. **[Em. 249]**

5. La Commissione riesamina le relazioni e presenta, se del caso, proposte legislative al fine di aggiornare il quadro normativo di cui all'articolo 113, paragrafo 2, o gli atti delegati conformemente all'articolo 28 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

CAPO X

DISPONIBILITÀ E SICUREZZA DELL'APPROVVIGIONAMENTO DI MEDICINALI

Sezione 1

Monitoraggio e gestione delle carenze e delle carenze critiche

Articolo 116

Notifiche del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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 all'immissione in commercio») notifica***, spiegandone le ragioni,*** 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: **[Em. 250]**

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 ***quanto prima e*** 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; **[Em. 251]**

d) ~~un'~~***una prevedibile*** 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 ***e di quelle delle autorità nazionali competenti, se disponibili, quanto prima e*** almeno sei mesi prima dell'inizio di tale interruzione temporanea della fornitura oppure, qualora ciò non sia possibile ***e imprevedibile*** 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. **[Em. 252]**

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.

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.

Articolo 117

Piano di prevenzione delle carenze

1. ***Entro... [18 mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento],*** il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, mette in atto e tiene aggiornato un piano di prevenzione delle carenze per qualsiasi medicinale immesso in commercio. Nel mettere in atto il piano di prevenzione delle carenze, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio include la serie minima di informazioni di cui all'allegato IV, parte V, e tiene conto degli orientamenti elaborati dall'Agenzia a norma del paragrafo 2. ***Il piano di prevenzione delle carenze è messo a disposizione su richiesta dell'Agenzia o dell'autorità competente dello Stato membro nel quale il medicinale è stato commercializzato.*** **[Em. 253]**

2. L'Agenzia, in collaborazione con il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, ~~lettera c)~~***e previa consultazione gruppo di lavoro degli operatori sanitari (HPWP) e del gruppo di lavoro dei pazienti e dei consumatori (PCWP)***, elabora orientamenti per i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, quali definiti all'articolo 116, paragrafo 1, al fine di mettere in atto il piano di prevenzione delle carenze. **[Em. 254]**

3. Ove pertinente, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, aggiorna il piano di prevenzione delle carenze al fine di includere informazioni aggiuntive, sulla base delle raccomandazioni del gruppo direttivo esecutivo per le carenze e la sicurezza dei medicinali (denominato anche «gruppo direttivo per le carenze dei medicinali» - MSSG, istituito dall'articolo 3, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2022/123), conformemente all'articolo 123, paragrafo 4, e all'articolo 132, paragrafo 1.

Articolo 118

Monitoraggio delle carenze da parte dell'autorità competente dello Stato membro o dell'Agenzia

1. Sulla base delle segnalazioni di cui all'articolo 120, paragrafo 1, e all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), delle informazioni di cui all'articolo 119, all'articolo 120, paragrafo 2, e all'articolo 121 e della notifica effettuata a norma dell'articolo 116, paragrafo 1, lettere da a) a d), l'autorità competente interessata di cui all'articolo 116, paragrafo 1, monitora costantemente qualsiasi carenza potenziale o effettiva dei medicinali in questione ***attraverso i suoi sistemi nazionali di sorveglianza informatica o le sue banche dati e trasmette le informazioni all'Agenzia senza indebito ritardo***. **[Em. 255]**

L'Agenzia effettua tale monitoraggio in collaborazione con la pertinente autorità competente dello Stato membro quando tali medicinali sono autorizzati a norma del presente regolamento.

1 bis. Sulla base delle informazioni fornite conformemente all'articolo 121, paragrafo 2, lettera f), l'Agenzia monitora e valuta le azioni previste o adottate da un determinato Stato membro per attenuare una carenza a livello nazionale riguardo al relativo impatto sulla disponibilità e l'approvvigionamento di medicinali a livello di Unione europea. **[Em. 256]**

2. Ai fini del paragrafo 1, l'autorità competente, quale definita all'articolo 116, paragrafo 1, può chiedere eventuali informazioni aggiuntive al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1. In particolare, essa può chiedere al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di presentare un piano di attenuazione delle carenze a norma dell'articolo 119, paragrafo 2, una valutazione dei rischi derivanti dall'impatto della sospensione, della cessazione o del ritiro a norma dell'articolo 119, paragrafo 3, o il piano di prevenzione delle carenze di cui all'articolo 117. L'autorità competente interessata ~~può fissare~~***fissa*** un termine per la presentazione delle informazioni richieste. **[Em. 257]**

Articolo 119

Obblighi del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1:

a) presenta le informazioni richieste a norma dell'articolo 118, paragrafo 2, o dell'articolo 124, paragrafo 2, lettera b), all'autorità competente interessata, quale definita all'articolo 116, paragrafo 1, senza indebito ritardo, utilizzando gli strumenti, i metodi e i criteri per il monitoraggio e la comunicazione stabiliti a norma dell'articolo 122, paragrafo 4, lettera b), entro il termine fissato da tale autorità competente;

b) fornisce aggiornamenti delle informazioni fornite conformemente alla lettera a), se necessario;

c) giustifica l'eventuale mancata fornitura delle informazioni richieste;

d) se necessario, presenta all'autorità competente interessata, quale definita all'articolo 116, paragrafo 1, una richiesta di proroga del termine stabilito da tale autorità competente conformemente alla lettera a); e

e) indica se le informazioni fornite a norma della lettera a) contengono informazioni di natura commerciale a carattere riservato, individua le parti pertinenti di tali informazioni che sono di natura commerciale e hanno carattere riservato e spiega perché tali informazioni presentano dette caratteristiche.

2. Per preparare il piano di attenuazione delle carenze di cui all'articolo 118, paragrafo 2, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, include la serie minima di informazioni di cui all'allegato IV, parte IV, e tiene conto degli orientamenti elaborati dall'Agenzia a norma dell'articolo 122, paragrafo 4, lettera c).

3. Per preparare una valutazione dei rischi derivanti dall'impatto della sospensione, della cessazione o del ritiro di cui all'articolo 118, paragrafo 2, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, include la serie minima di informazioni di cui all'allegato IV, parte II, e tiene conto degli orientamenti elaborati dall'Agenzia a norma dell'articolo 122, paragrafo 4, lettera c).

4. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, è tenuto a fornire informazioni corrette, non fuorvianti e complete, come richiesto dall'autorità competente interessata.

5. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, coopera con tale autorità competente e comunica di propria iniziativa a tale autorità tutte le informazioni pertinenti e le aggiorna non appena si rendono disponibili nuove informazioni.

Articolo 120

Obblighi di altri soggetti

1. I distributori all'ingrosso e le altre persone o gli altri soggetti giuridici autorizzati o aventi diritto a fornire al pubblico medicinali autorizzati a essere immessi in commercio in uno Stato membro a norma dell'articolo 5 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] ~~possono segnalare~~***segnala*** all'autorità competente di tale Stato membro una carenza di un determinato medicinale commercializzato nello Stato membro interessato. ***Inoltre, i distributori all'ingrosso trasmettono informazioni periodiche sulle scorte disponibili dei medicinali che forniscono all'autorità competente.*** **[Em. 258]**

1 bis. Qualora un titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifichi un'interruzione temporanea della fornitura di un medicinale, i distributori all'ingrosso nonché altre persone o altri soggetti giuridici autorizzati o aventi diritto a fornire medicinali al pubblico forniscono su richiesta le informazioni in maniera tempestiva all'Agenzia, all'autorità competente in un determinato Stato membro e al pertinente titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, sui motivi dell'interruzione temporanea della fornitura del medicinale in uno Stato membro. **[Em. 259]**

2. Ai fini dell'articolo 118, paragrafo 1, se del caso, su richiesta dell'autorità competente interessata, quale definita all'articolo 116, paragrafo 1, i soggetti, compresi gli altri titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, quali definiti all'articolo 116, paragrafo 1, nonché gli importatori e i fabbricanti di medicinali o di sostanze attive e i loro fornitori pertinenti, i distributori all'ingrosso, le associazioni rappresentative dei portatori di interessi o altre persone o altri soggetti giuridici autorizzati o aventi diritto a fornire medicinali al pubblico, forniscono tempestivamente tutte le informazioni richieste.

Articolo 121

Ruolo dell'autorità competente dello Stato membro

1. L'autorità competente dello Stato membro:

-a) raccoglie e valuta le informazioni sulle carenze possibili ed effettive, fornite da titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, importatori, fabbricanti e fornitori di medicinali o sostanze attive, distributori all'ingrosso, operatori sanitari, pazienti e consumatori, e da altre persone o altri soggetti giuridici autorizzati o aventi diritto a fornire medicinali al pubblico; **[Em. 260]**

a) valuta nel merito ogni richiesta di riservatezza presentata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, conformemente all'articolo 119, paragrafo 1, lettera e), e protegge da divulgazione ingiustificata le informazioni che tale autorità competente ritiene essere di natura commerciale a carattere riservato;

b) pubblica~~,~~ ***informazioni e fornisce aggiornamenti periodici sulle carenze effettive di medicinali di cui l'autorità competente ha valutato la carenza*** su un sito web accessibile al pubblico~~,~~ ***e di facile utilizzo e garantisce che tali*** informazioni ~~sulle carenze effettive di medicinali, nei casi in cui tale~~***, anche per quanto riguarda le alternative disponibili, siano state attivamente comunicate ai rappresentanti degli operatori sanitari e dei pazienti; le*** autorità ~~competente abbia valutato~~***competenti informano quanto prima l'Agenzia in merito a eventuali misure previste o adottate a livello nazionale per attenuare*** la carenza~~,~~ ***o la carenza prevista;*** **[Em. 261]**

b bis) crea un sistema che permette ai pazienti di segnalare le carenze di medicinali e chiede alle farmacie che riforniscono ospedali e farmacie ospedaliere di trasmettere i dati sulle scorte disponibili del medicinale in questione in formato elettronico, al fine di evitare o attenuare una carenza di approvvigionamento imminente o esistente, pertinente alla fornitura di medicinali; **[Em. 262]**

c) segnala senza indebito ritardo all'Agenzia, tramite il gruppo di lavoro del punto di contatto unico di cui all'articolo 3, paragrafo 6, del regolamento (UE) 2022/123, qualsiasi carenza di un medicinale che essa individua come carenza critica in tale Stato membro;

c bis) rivolge raccomandazioni agli operatori sanitari sui medicinali alternativi da utilizzare per proseguire il trattamento in caso di carenze; **[Em. 263]**

c ter) valuta il ricorso a misure normative adeguate per attenuare la carenza. **[Em. 264]**

2. A seguito delle comunicazioni di cui al paragrafo 1, lettera c), e per facilitare il monitoraggio di cui all'articolo 118, paragrafo 1, l'autorità competente dello Stato membro, tramite il gruppo di lavoro di cui al paragrafo 1, lettera c):

a) trasmette all'Agenzia le informazioni di cui all'articolo 122, paragrafo 1, o all'articolo 124, paragrafo 2, lettera a), utilizzando gli strumenti, i metodi e i criteri per il monitoraggio e la comunicazione stabiliti a norma dell'articolo 122, paragrafo 4, lettera b), entro il termine stabilito dall'Agenzia;

b) se necessario, fornisce all'Agenzia aggiornamenti delle informazioni presentate in conformità della lettera a);

c) giustifica la mancata comunicazione all'Agenzia di una qualsiasi delle informazioni di cui alla lettera a);

d) se necessario, presenta all'Agenzia una richiesta di proroga del termine stabilito dall'Agenzia di cui alla lettera a);

e) indica se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, ha segnalato l'esistenza di informazioni di natura commerciale a carattere riservato e fornisce al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio una spiegazione del motivo per cui tali informazioni sono di natura commerciale a carattere riservato, conformemente all'articolo 119, paragrafo 1, lettera e);

f) informa ***senza indebito ritardo*** l'Agenzia in merito a eventuali azioni previste o adottate da tale Stato membro per attenuare la carenza a livello nazionale. **[Em. 265]**

2 bis. Dopo l'ampliamento dell'ambito di applicazione dell'ESMP di cui all'articolo 122, paragrafo 6, e ai fini dell'articolo 118, paragrafo 1, e dell'articolo 121, paragrafo 2, lettera a), le autorità competenti degli Stati membri istituiscono sistemi informatici nazionali che siano interoperabili con l'ESMP e consentano lo scambio automatizzato di informazioni con l'ESMP, evitando al contempo la duplicazione delle comunicazioni. **[Em. 266]**

3. Se dispone di informazioni aggiuntive rispetto alle informazioni da fornire a norma del presente articolo, l'autorità competente dello Stato membro fornisce immediatamente tali informazioni all'Agenzia tramite il gruppo di lavoro di cui al paragrafo 1, lettera c).

4. A seguito dell'aggiunta di un medicinale all'elenco delle carenze critiche di medicinali di cui all'articolo 123, paragrafo 1, l'autorità competente dello Stato membro fornisce all'Agenzia, tramite il gruppo di lavoro di cui al paragrafo 1, lettera c), tutte le informazioni richieste a norma dell'articolo 124, paragrafo 2, lettera a).

5. A seguito delle raccomandazioni dell'MSSG formulate a norma dell'articolo 123, paragrafo 4, l'autorità competente dello Stato membro, tramite il gruppo di lavoro di cui al paragrafo 1, lettera c):

a) riferisce all'Agenzia in merito a qualsiasi informazione ricevuta dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, del medicinale in questione o da altri soggetti a norma dell'articolo 120, ~~paragrafo~~***paragrafi 1 bis e*** 2; **[Em. 267]**

b) rispetta e coordina eventuali misure adottate dalla Commissione a norma dell'articolo 126, paragrafo 1, lettera a);

c) tiene conto di eventuali raccomandazioni dell'MSSG di cui all'articolo 123, paragrafo 4;

d) informa l'Agenzia delle azioni previste o adottate da tale Stato membro in conformità delle lettere b) e c) e riferisce in merito a qualsiasi altra azione intrapresa per attenuare o risolvere la carenza critica nello Stato membro, nonché ai risultati di tali azioni***, senza indebito ritardo***. **[Em. 268]**

6. Gli Stati membri possono richiedere che l'MSSG fornisca ulteriori raccomandazioni di cui all'articolo 123, paragrafo 4. ***Qualora adottino una linea d'azione alternativa che non sia in linea con le raccomandazioni dell'MSSG a livello nazionale, gli Stati membri comunicano tempestivamente le motivazioni di tale scelta all'MSSG.*** **[Em. 269]**

Articolo 121 bis

Siti web nazionali sulle carenze di medicinali

Il sito web di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera b), include almeno le seguenti informazioni:

a) denominazione commerciale del medicinale e denominazione comune internazionale a fini di interoperabilità;

b) le indicazioni terapeutiche per il medicinale di cui vi è carenza;

c) i motivi delle carenze e le misure di attenuazione adottate per affrontarle;

d) le date di inizio e di fine previste della carenza;

e) altre informazioni pertinenti per gli operatori sanitari e i pazienti, ivi comprese informazioni sui trattamenti terapeutici alternativi disponibili. **[Em. 270]**

Articolo 122

Ruolo dell'Agenzia in relazione alle carenze

1. Ai fini dell'articolo 118, ~~paragrafo 1~~***paragrafi 1 e 1 bis***, l'Agenzia può chiedere informazioni aggiuntive all'autorità competente dello Stato membro tramite il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c). L'Agenzia può fissare un termine per la presentazione delle informazioni richieste. **[Em. 271]**

1 bis. Ai fini dell'articolo 118, paragrafo 1 bis, e sulla base delle informazioni fornite ai sensi dell'articolo 121, paragrafo 1, lettera c ter), e dell'articolo 121, paragrafo 2, l'Agenzia valuta le azioni programmate o adottate da uno Stato membro per attenuare una carenza a livello nazionale per quanto riguarda gli eventuali effetti negativi potenziali o effettivi di tali azioni sulla disponibilità e sulla sicurezza dell'approvvigionamento in un altro Stato membro e a livello di Unione. L'Agenzia informa tempestivamente lo Stato membro interessato e l'MSSG, come pure gli Stati membri potenzialmente o effettivamente interessati, della sua valutazione tramite il gruppo di lavoro del punto di contatto unico di cui all'articolo 3, paragrafo 6, del regolamento (UE) 2022/123. L'Agenzia informa inoltre la Commissione in merito alla sua valutazione. **[Em. 272]**

2. Sulla base dell'articolo 118, paragrafo 1, l'Agenzia, in collaborazione con il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), individua i medicinali per i quali la carenza non può essere risolta in assenza di coordinamento a livello di UE.

2 bis. Allo scopo di individuare i medicinali per i quali la carenza non può essere risolta in assenza di coordinamento a livello di Unione ai sensi del paragrafo 2, l'Agenzia può consultare i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e altri portatori di interessi pertinenti. **[Em. 273]**

3. L'Agenzia informa l'MSSG delle carenze dei medicinali individuate a norma del paragrafo 2.

4. Ai fini dello svolgimento dei compiti di cui all'articolo 118, paragrafo 1, e agli articoli 123 e 124, l'Agenzia, in consultazione con il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), ***e con il gruppo di lavoro dei pazienti e dei consumatori («Patients' and Consumers' Working Party» – PCWP) e il gruppo di lavoro degli operatori sanitari («Healthcare Professionals' Working Party» – HCPWP) e altri pertinenti portatori di interessi,*** assicura lo svolgimento delle attività seguenti: **[Em. 274]**

a) fissa i criteri per l'adozione e il riesame dell'elenco delle carenze critiche di cui all'articolo 123, paragrafo 1;

b) specifica gli strumenti, compresa la Piattaforma europea di monitoraggio delle carenze («ESMP») istituita dal regolamento (UE) 2022/123, una volta ampliato l'ambito di applicazione a norma del paragrafo 6, nonché i metodi e i criteri per il monitoraggio e la comunicazione di cui all'articolo 119, paragrafo 1, lettera a), e all'articolo 121, paragrafo 2, lettera a);

c) elabora orientamenti per consentire ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, quali definiti all'articolo 116, paragrafo 1, di attuare la valutazione dei rischi derivanti dall'impatto della sospensione, della cessazione o del ritiro e il piano di attenuazione delle carenze di cui all'articolo 118, paragrafo 2;

d) specifica i metodi per la formulazione delle raccomandazioni di cui all'articolo 123, paragrafo 4;

e) pubblica le informazioni di cui alle lettere da a) a d) su una pagina web dedicata del proprio portale web di cui all'articolo 104.

5. Per la durata della carenza critica e fino a quando l'MSSG non la ritenga risolta, l'Agenzia riferisce periodicamente alla Commissione e all'MSSG in merito ai risultati del monitoraggio di cui all'articolo 124 e, in particolare, segnala qualsiasi evento suscettibile di comportare il verificarsi di un evento grave ai sensi dell'articolo 2 del regolamento (UE) 2022/123. Se un'emergenza di sanità pubblica è riconosciuta a norma del regolamento (UE) 2022/2371 o un evento è riconosciuto come evento grave a norma del regolamento (UE) 2022/123, si applica quest'ultimo regolamento.

6. Ai fini dell'attuazione del presente regolamento, l'Agenzia amplia l'ambito di applicazione dell'ESMP. L'Agenzia garantisce che~~, ove pertinente,~~ i dati siano interoperabili tra l'ESMP~~,~~ ***e*** i sistemi informatici degli Stati membri e***, ove pertinente, con*** altri sistemi informatici e banche dati pertinenti, senza alcuna duplicazione delle comunicazioni. **[Em. 275]**

Articolo 123

Ruolo dell'MSSG ed elenco delle carenze critiche di medicinali

1. Sulla base del monitoraggio di cui all'articolo 118, paragrafo 1, e previa consultazione dell'Agenzia e del gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), l'MSSG adotta un elenco delle carenze critiche di medicinali autorizzati all'immissione in commercio in uno Stato membro a norma dell'articolo 5 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e per i quali è necessaria un'azione coordinata a livello di Unione («elenco delle carenze critiche di medicinali»).

2. L'MSSG riesamina lo stato della carenza critica ogniqualvolta necessario e aggiorna l'elenco quando ritiene che un medicinale debba essere aggiunto o che la carenza critica sia stata risolta sulla base della relazione di cui all'articolo 122, paragrafo 5. ***L'MSSG può raccomandare di monitorare le previsioni della domanda e dell'offerta di medicinali per uso umano nell'Unione e di monitorare le scorte disponibili nell'intera catena di approvvigionamento.*** **[Em. 276]**

3. Inoltre l'MSSG modifica il proprio regolamento interno e quello del gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), conformemente ai ruoli stabiliti nel presente regolamento.

4. L'MSSG ~~può fornire~~***fornisce senza indebito ritardo*** ai pertinenti titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, agli Stati membri, alla Commissione, ai rappresentanti degli operatori sanitari o ad altri soggetti raccomandazioni in merito alle misure destinate a risolvere o attenuare la carenza critica in questione, conformemente ai metodi di cui all'articolo 122, paragrafo 4, lettera d). **[Em. 277]**

4 bis. Gli Stati membri, nell'ambito dell'MSSG, possono decidere di attivare il «meccanismo volontario di solidarietà per i medicinali», al fine di:

a) notificare una carenza critica di un medicinale a livello nazionale a un altro Stato membro e alla Commissione;

b) individuare, con il sostegno dell'Agenzia, le disponibilità del medicinale in altri Stati membri;

c) organizzare, con il sostegno dell'Agenzia, riunioni con gli Stati membri emittenti, la parte donatrice e altre parti pertinenti per discutere i requisiti operativi;

d) richiedere l'attivazione del meccanismo unionale di protezione civile per coordinare e sostenere il trasferimento volontario di medicinali dal punto di vista logistico. **[Em. 278]**

Articolo 124

Gestione della carenza critica

1. A seguito dell'aggiunta di un medicinale all'elenco delle carenze critiche a norma dell'articolo 123, paragrafi 1 e 2, e sulla base del monitoraggio continuo svolto a norma dell'articolo 118, paragrafo 1, l'Agenzia, in coordinamento con l'autorità competente dello Stato membro, monitora costantemente la carenza critica di tale medicinale.

2. Ai fini del paragrafo 1, se tali informazioni non sono già a disposizione dell'Agenzia, quest'ultima può chiedere informazioni pertinenti in merito a tale carenza critica ai soggetti seguenti:

a) l'autorità competente dello Stato membro interessato tramite il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c);

b) il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1;

c) gli altri soggetti di cui all'articolo 120, paragrafo 2.

Ai fini del presente paragrafo, l'Agenzia ~~può fissare~~***fissa*** un termine per la presentazione delle informazioni richieste. **[Em. 279]**

3. Nel proprio portale web di cui all'articolo 104, l'Agenzia crea una pagina web accessibile al pubblico ***e di facile consultazione*** contenente informazioni ~~sulle~~***su tutte le*** carenze critiche effettive di medicinali ~~nei casi in cui~~***, compresi i relativi motivi. Dopo aver valutato le carenze,*** l'Agenzia ~~ha valutato la carenza e fornito~~***fornisce*** raccomandazioni agli operatori sanitari e ai pazienti***. La pagina web contiene le informazioni di cui all'articolo 121 bis in aggiunta all'elenco degli Stati membri interessati da ciascuna carenza***. Tale pagina web fornisce inoltre riferimenti agli elenchi delle carenze effettive pubblicati dalle autorità competenti dello Stato membro a norma dell'articolo 121, paragrafo 1, lettera b)***, e dall'ESMP e include, per quanto possibile, informazioni ricavate da altre fonti e banche dati pertinenti individuate dall'Agenzia, come pure riferimenti a opzioni di trattamento o prodotti alternativi e a una comunicazione adeguata***. **[Em. 280]**

Articolo 125

Obblighi del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in caso di carenza critica

1. A seguito dell'aggiunta di un medicinale all'elenco delle carenze critiche di medicinali a norma dell'articolo 123, paragrafi 1 e 2, o delle raccomandazioni formulate a norma dell'articolo 123, paragrafo 4, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, nel rispetto di tali raccomandazioni:

a) fornisce tutte le informazioni aggiuntive che l'Agenzia può richiedere***, comprese le informazioni periodiche sulle scorte di medicinali disponibili***; **[Em. 281]**

b) fornisce all'Agenzia informazioni pertinenti supplementari;

c) tiene conto delle raccomandazioni di cui all'articolo 123, paragrafo 4;

d) si conforma alle misure adottate dalla Commissione a norma dell'articolo 126, paragrafo 1, lettera a), o alle azioni intraprese dallo Stato membro a norma dell'articolo 121, paragrafo 5, lettera d);

e) informa l'Agenzia delle eventuali misure adottate a norma delle lettere c) e d) e riferisce in merito all'esito di tali misure;

f) informa ***senza indebito ritardo*** l'Agenzia in merito alla data di fine della carenza critica. **[Em. 282]**

Articolo 126

Ruolo della Commissione

1. La Commissione, se lo ritiene opportuno e necessario:

a) tiene conto delle raccomandazioni dell'MSSG e attua misure pertinenti;

b) informa l'MSSG in merito alle misure adottate dalla Commissione.

2. La Commissione può chiedere all'MSSG di fornire le raccomandazioni di cui all'articolo 123, paragrafo 4.

2 bis. La Commissione adotta i provvedimenti adeguati per affrontare eventuali preoccupazioni sollevate nella valutazione dell'Agenzia di cui all'articolo 122, paragrafo 1 bis. **[Em. 283]**

Sezione 2

Sicurezza dell'approvvigionamento

Articolo 127

Individuazione e gestione di medicinali critici da parte dall'autorità competente dello Stato membro

1. L'autorità competente dello Stato membro***, previa consultazione degli operatori sanitari e delle organizzazioni dei pazienti,*** individua i medicinali critici in tale Stato membro utilizzando la metodologia di cui all'articolo 130, paragrafo 1, lettera a). **[Em. 284]**

2. L'autorità competente dello Stato membro che agisce tramite il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), comunica all'Agenzia i medicinali critici in tale Stato membro individuati a norma del paragrafo 1, nonché le informazioni ricevute dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1.

3. Ai fini dell'individuazione dei medicinali critici di cui al paragrafo 1, l'autorità competente dello Stato membro può chiedere al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, informazioni pertinenti, compreso il piano di prevenzione delle carenze di cui all'articolo 117.

4. Ai fini dell'individuazione dei medicinali critici di cui al paragrafo 1, l'autorità competente dello Stato membro può chiedere informazioni pertinenti ad altri soggetti, compresi altri titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio, importatori e fabbricanti di medicinali o di sostanze attive e i loro fornitori pertinenti, i distributori all'ingrosso, le associazioni rappresentative dei portatori di interessi o altre persone o altri soggetti giuridici autorizzati o aventi diritto a fornire medicinali al pubblico.

5. L'autorità competente dello Stato membro valuta nel merito ogni richiesta di riservatezza presentata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 128, paragrafo 1, lettera e), e protegge le informazioni di natura commerciale a carattere riservato da divulgazione ingiustificata.

6. Ai fini dell'adozione dell'elenco dell'Unione dei medicinali critici a norma dell'articolo 131, ciascuno Stato membro, tramite l'autorità competente dello Stato membro interessato:

a) presenta all'Agenzia le informazioni di cui all'articolo 130, paragrafo 2, lettera a), utilizzando gli strumenti, i metodi e i criteri per il monitoraggio e la comunicazione stabiliti a norma dell'articolo 130, paragrafo 1, lettera c), entro il termine stabilito dall'Agenzia;

b) fornisce all'Agenzia tutte le informazioni pertinenti, comprese le informazioni sulle misure adottate dallo Stato membro per rafforzare la fornitura di tale medicinale;

c) fornisce all'Agenzia, se necessario, aggiornamenti delle informazioni presentate in conformità delle lettere a) e b);

d) giustifica l'eventuale mancata fornitura delle informazioni richieste;

e) indica l'esistenza di informazioni di natura commerciale a carattere riservato segnalate come tali dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 128, paragrafo 1, lettera e), e spiega al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio perché tali informazioni sono di natura commerciale a carattere riservato.

Se necessario, l'autorità competente dello Stato membro può chiedere una proroga del termine fissato dall'Agenzia per soddisfare la richiesta di informazioni a norma del primo comma, lettera a).

7. A seguito dell'aggiunta di un medicinale all'elenco dell'Unione dei medicinali critici a norma dell'articolo 131 o delle raccomandazioni formulate a norma dell'articolo 132, paragrafo 1, lo Stato membro interessato:

a) fornisce tutte le informazioni aggiuntive che l'Agenzia può richiedere;

b) fornisce all'Agenzia informazioni pertinenti supplementari;

c) rispetta e coordina eventuali misure adottate dalla Commissione a norma dell'articolo 134, paragrafo 1, lettera a);

d) tiene conto di eventuali raccomandazioni dell'MSSG di cui all'articolo 132, paragrafo 1;

e) informa l'Agenzia di qualsiasi azione prevista o intrapresa in conformità delle lettere c) e d) da tale Stato membro, nonché dei risultati di tali azioni.

8. Gli Stati membri che adottano una linea d'azione alternativa in relazione al paragrafo 7, lettere c) e d), condividono tempestivamente le motivazioni di tale scelta con l'Agenzia.

Articolo 128

Obblighi del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in relazione ai medicinali critici

1. Ai fini dell'articolo 127, paragrafi 1 e 3, e dell'articolo 131, paragrafo 1, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1:

a) presenta all'autorità competente interessata, quale definita all'articolo 116, paragrafo 1, senza indebito ritardo, le informazioni richieste a norma dell'articolo 127, paragrafo 3, dell'articolo 130, paragrafo 2, lettera b), e paragrafo 4, lettera b), utilizzando gli strumenti, i metodi e i criteri per il monitoraggio e la comunicazione stabiliti a norma dell'articolo 130, paragrafo 1, lettera c), entro il termine fissato da tale autorità competente interessata;

b) se necessario, fornisce aggiornamenti delle informazioni fornite conformemente alla lettera a);

c) giustifica l'eventuale mancata fornitura delle informazioni richieste;

d) se necessario, presenta all'autorità competente interessata, quale definita all'articolo 116, paragrafo 1, una richiesta di proroga del termine stabilito da tale autorità competente conformemente alla lettera a); e

e) indica se le informazioni fornite a norma della lettera a) contengono informazioni di natura commerciale a carattere riservato, individua le parti pertinenti di tali informazioni che sono di natura commerciale e hanno carattere riservato e spiega perché tali informazioni presentano dette caratteristiche.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, è tenuto a fornire informazioni corrette, non fuorvianti e complete, come richiesto dall'autorità competente interessata, quale definita all'articolo 116, paragrafo 1, e ha il dovere di cooperare e di comunicare di propria iniziativa a detta autorità competente tutte le informazioni pertinenti senza indebito ritardo e di aggiornarle non appena tali informazioni siano disponibili. **[Em. 285 - non concerne la versione italiana]**

Articolo 129

Obblighi di altri soggetti

Ai fini dell'articolo 127, paragrafo 4, e dell'articolo 130, paragrafo 2, lettera c), e paragrafo 4, lettera c), se del caso, su richiesta dell'autorità competente interessata, quale definita all'articolo 116, paragrafo 1, i soggetti, compresi gli altri titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, quali definiti all'articolo 116, paragrafo 1, nonché gli importatori e i fabbricanti di medicinali o di sostanze attive e i loro fornitori pertinenti, i distributori all'ingrosso, le associazioni rappresentative dei portatori di interessi o altre persone o altri soggetti giuridici autorizzati o aventi diritto a fornire medicinali al pubblico, forniscono ~~tempestivamente~~ tutte le informazioni ~~richieste~~***entro la scadenza fissata dall'Agenzia e forniscono aggiornamenti ogniqualvolta necessario***. **[Em. 286]**

Articolo 130

Ruolo dell'Agenzia

1. In collaborazione con il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), l'Agenzia garantisce quando segue:

a) elabora una metodologia comune per individuare i medicinali critici, compresa la valutazione delle vulnerabilità ***e della disponibilità di alternative adeguate*** in relazione alla catena di approvvigionamento di tali medicinali, in consultazione~~, se del caso, con i~~ ***con il gruppo di lavoro dei pazienti e dei consumatori (PCWP) e il gruppo di lavoro degli operatori sanitari (HCPWP), nonché con altri*** portatori di interessi pertinenti; **[Em. 287]**

b) specifica le procedure e i criteri per la creazione e la revisione dell'elenco dell'Unione dei medicinali critici di cui all'articolo 131;

c) specifica gli strumenti, i metodi e i criteri per il monitoraggio e la comunicazione di cui all'articolo 127, paragrafo 6, lettera a), e all'articolo 128, paragrafo 1, lettera a);

d) specifica i metodi per la formulazione e il riesame delle raccomandazioni dell'MSSG di cui all'articolo 132, paragrafi 1 e 3.

L'Agenzia pubblica le informazioni di cui alle lettere b), c) e d) su una pagina web dedicata del proprio portale web.

2. A seguito delle comunicazioni e delle informazioni fornite dagli Stati membri e dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio conformemente all'articolo 127, paragrafi 2 e 6, e all'articolo 128, paragrafo 1, l'Agenzia può chiedere le informazioni pertinenti ai soggetti seguenti:

a) l'autorità competente dello Stato membro interessato;

b) il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale, cui può essere richiesto anche il piano di prevenzione ***e attenuazione*** delle carenze di cui all'articolo 117 ***e all'articolo 119, paragrafo 2***; **[Em. 288]**

c) altri soggetti, compresi altri titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio, importatori e fabbricanti di medicinali o di sostanze attive e i loro fornitori pertinenti, i distributori all'ingrosso, le associazioni rappresentative dei portatori di interessi o altre persone o altri soggetti giuridici autorizzati o aventi diritto a fornire medicinali al pubblico.

L'Agenzia, in consultazione con il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), comunica le informazioni di cui all'articolo 127, paragrafi 2 e 6, e all'articolo 128, paragrafo 1, all'MSSG.

3. Ai fini dell'articolo 127, paragrafo 6, lettera e), e dell'articolo 128, paragrafo 1, lettera e), l'Agenzia valuta nel merito ciascuna richiesta di riservatezza e protegge da divulgazione ingiustificata le informazioni di natura commerciale a carattere riservato.

4. In seguito all'adozione dell'elenco dell'Unione dei medicinali critici a norma dell'articolo 131, l'Agenzia può chiedere informazioni aggiuntive ai soggetti seguenti:

a) l'autorità competente dello Stato membro interessato;

b) il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1;

c) altri soggetti, compresi altri titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio, importatori e fabbricanti di medicinali o di sostanze attive e i loro fornitori pertinenti, i distributori all'ingrosso, le associazioni rappresentative dei portatori di interessi o altre persone o altri soggetti giuridici autorizzati o aventi diritto a fornire medicinali al pubblico.

5. In seguito all'adozione dell'elenco dell'Unione dei medicinali critici a norma dell'articolo 131, l'Agenzia ~~riferisce all'MSSG in merito a~~***valuta*** tutte le informazioni pertinenti ricevute dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 133 e dall'autorità competente dello Stato membro a norma dell'articolo 127, paragrafi 7 e 8***, e riferisce all'MSSG in merito a tali informazioni***. **[Em. 289]**

6. L'Agenzia mette a disposizione del pubblico, tramite il portale web di cui all'articolo 104, le raccomandazioni dell'MSSG di cui all'articolo 132, paragrafo 1.

6 bis. A seguito della richiesta di uno Stato membro di ricorrere al meccanismo volontario di solidarietà di cui all'articolo 132, paragrafo 1 bis, l'Agenzia presta assistenza all'MSSG e può:

a) confermare che le condizioni per il lancio del meccanismo volontario di solidarietà sono soddisfatte;

b) informare i membri dell'MSSG in merito al lancio del meccanismo volontario di solidarietà;

c) richiedere ai membri dell'MSSG informazioni pertinenti entro un termine specifico;

d) mettere il paese emittente in contatto con gli Stati membri in grado di fornire assistenza;

e) organizzare riunioni con gli Stati membri emittenti, la parte donatrice e altre parti interessate pertinenti;

f) richiedere l'attivazione del meccanismo unionale di protezione civile per coordinare e sostenere il trasferimento volontario di medicinali dal punto di vista logistico. **[Em. 290]**

Articolo 131

Elenco dell'Unione dei medicinali critici

1. A seguito delle comunicazioni di cui all'articolo 130, paragrafo 2, secondo comma, e all'articolo 130, paragrafo 5, l'MSSG consulta il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c)***, il gruppo di lavoro dei pazienti e dei consumatori (PCWP), il gruppo di lavoro degli operatori sanitari (HCPWP) e il gruppo permanente dell'industria (Industry Standing Group – ISG)***. Sulla base di tale consultazione, l'MSSG propone un elenco dell'Unione dei medicinali critici autorizzati a essere immessi in commercio in uno Stato membro a norma dell'articolo 5 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e per i quali è necessaria un'azione coordinata a livello di Unione («elenco dell'Unione dei medicinali critici»). **[Em. 291]**

2. Se necessario, l'MSSG ~~può proporre~~***propone*** alla Commissione aggiornamenti dell'elenco dell'Unione dei medicinali critici. **[Em. 292]**

3. La Commissione, tenendo conto della proposta dell'MSSG, adotta e aggiorna l'elenco dell'Unione dei medicinali critici mediante un atto di esecuzione e comunica l'adozione dell'elenco e gli eventuali aggiornamenti all'Agenzia e all'MSSG. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.

4. Dopo l'adozione dell'elenco dell'Unione dei medicinali critici conformemente al paragrafo 3, l'Agenzia pubblica immediatamente tale elenco e gli eventuali aggiornamenti di tale elenco sul proprio portale web di cui all'articolo 104.

Articolo 132

Ruolo dell'MSSG

1. In seguito all'adozione dell'elenco dell'Unione dei medicinali critici a norma dell'articolo 131, paragrafo 3, in consultazione con l'Agenzia e con il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), l'MSSG può formulare raccomandazioni, conformemente ai metodi di cui all'articolo 130, paragrafo 1, lettera d), in merito alle misure opportune in materia di sicurezza dell'approvvigionamento destinate ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, quali definiti all'articolo 116, paragrafo 1, agli Stati membri, alla Commissione o ad altri soggetti. Tali misure possono comprendere raccomandazioni sulla ***capacità di produzione, sulla riorganizzazione della capacità di fabbricazione, sulla*** diversificazione dei fornitori ~~e~~***,*** sulla gestione degli inventari***, sulla creazione di scorte minime di sicurezza e, se necessario, sulla ridistribuzione delle scorte disponibili tra gli Stati membri nell'ambito del meccanismo volontario di solidarietà per far fronte a esigenze urgenti, nonché su meccanismi e misure relativi alla fissazione dei prezzi e agli appalti e, se del caso, sul ricorso a flessibilità normative che non abbassino le norme in materia di sicurezza e di efficacia***. **[Em. 293]**

1 bis. L'MSSG coordina un meccanismo volontario di solidarietà per consentire agli Stati membri di richiedere assistenza nell'ottenimento di scorte di un dato medicinale durante carenze critiche. L'MSSG specifica le procedure e i criteri per lanciare il meccanismo volontario di solidarietà in consultazione con gli Stati membri, l'Agenzia e la Commissione. **[Em. 294]**

1 ter. A seguito dell'aggiornamento dell'elenco dell'Unione di medicinali critici, l'MSSG valuta il piano di prevenzione delle carenze dei medicinali figuranti nell'elenco. **[Em. 295]**

2. L'MSSG modifica il proprio regolamento interno e quello del gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), conformemente ai compiti di cui alla presente sezione.

3. A seguito della relazione di cui all'articolo 130, paragrafo 5, l'MSSG riesamina le proprie raccomandazioni conformemente ai metodi di cui all'articolo 130, paragrafo 1, lettera d).

4. L'MSSG può chiedere all'Agenzia di richiedere ulteriori informazioni agli Stati membri, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, per il medicinale inserito nell'elenco dell'Unione dei medicinali critici, oppure ad altri soggetti pertinenti di cui all'articolo 129.

Articolo 133

Obblighi del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dopo le raccomandazioni dell'MSSG

A seguito dell'aggiunta di un medicinale all'elenco dell'Unione dei medicinali critici conformemente all'articolo 131, paragrafo 3, o di eventuali raccomandazioni fornite a norma dell'articolo 132, paragrafo 1, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, quale definito all'articolo 116, paragrafo 1, per un medicinale incluso in tale elenco o soggetto a tali raccomandazioni:

a) fornisce tutte le informazioni aggiuntive che l'Agenzia può richiedere;

b) fornisce all'Agenzia informazioni pertinenti supplementari;

c) tiene conto delle raccomandazioni di cui all'articolo 132, paragrafo 1;

d) si conforma alle misure adottate dalla Commissione conformemente all'articolo 134, paragrafo 1, lettera a), o dallo Stato membro a norma dell'articolo 127, paragrafo 7, lettera e);

e) informa l'Agenzia delle misure adottate e riferisce in merito all'esito di tali misure.

Articolo 134

Ruolo della Commissione

1. ~~Se lo ritiene opportuno e necessario,~~ La Commissione ~~può~~: **[Em. 296]**

-a) adotta tutti i provvedimenti necessari nei limiti dei poteri a essa conferiti, allo scopo di attenuare le carenze critiche di medicinali; **[Em. 297]**

a) ***tiene*** conto delle raccomandazioni dell'MSSG e ***attua*** le misure pertinenti;

b) ***informa*** l'MSSG in merito alle misure adottate dalla Commissione;

c) ***chiede*** all'MSSG di fornire informazioni, un parere o ulteriori raccomandazioni di cui all'articolo 132, paragrafo 1.

c bis) sviluppa orientamenti per garantire che le iniziative nazionali per la costituzione di scorte siano proporzionate al fabbisogno e non comportino conseguenze indesiderate, come carenze nell'approvvigionamento, in altri Stati membri; **[Em. 298]**

c ter) elabora, nel quadro della direttiva 2014/24/UE, orientamenti per sostenere pratiche in materia di appalti pubblici nel settore farmaceutico, in particolare per quanto concerne la messa in atto dei criteri relativi all'offerta economicamente più vantaggiosa al fine di attuare misure correttive contro le gare d'appalto con un solo aggiudicatario e basate esclusivamente sul prezzo. **[Em. 299]**

1 bis. La Commissione collabora con il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) per elaborare previsioni affidabili su possibili minacce e potenziali carenze. **[Em. 300]**

2. ~~La~~***Alla*** Commissione, tenendo conto delle informazioni o del parere di cui al paragrafo 1 oppure delle raccomandazioni dell'MSSG, ~~può decidere~~***è conferito il potere*** di adottare ~~un atto di esecuzione~~***atti delegati in conformità all'articolo 175 che integrino il presente regolamento*** per migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento~~. L'atto di esecuzione può~~***, consentendo nel contempo agli Stati membri di adottare o mantenere una normativa che garantisca un livello più elevato di protezione dalle carenze di medicinali, nel rispetto degli impegni assunti nel quadro del meccanismo volontario di solidarietà. Gli atti delegati possono*** imporre ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, ai distributori all'ingrosso o ad altri soggetti pertinenti obblighi in materia di scorte di emergenza di principi attivi farmaceutici o di forme farmaceutiche finite, o altre misure pertinenti necessarie per migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento. **[Em. 301]**

~~3. L'atto di esecuzione di cui al paragrafo 2 è adottato secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.~~ **[Em. 302]**

CAPO XI

AGENZIA EUROPEA PER I MEDICINALI

Sezione 1

Compiti dell'Agenzia

Articolo 135

Istituzione

Il funzionamento dell'Agenzia europea per i medicinali istituita dal regolamento (CE) n. 726/2004 («Agenzia») prosegue conformemente al presente regolamento.

L'Agenzia è competente per il coordinamento delle risorse scientifiche esistenti messe a sua disposizione dagli Stati membri per la valutazione, la sorveglianza e la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari.

Articolo 136

Status giuridico

1. L'Agenzia ha personalità giuridica.

2. L'Agenzia gode in tutti gli Stati membri della più ampia capacità giuridica riconosciuta alle persone giuridiche dalle rispettive legislazioni. In particolare, essa può acquistare o alienare beni immobili e mobili e stare in giudizio.

3. L'Agenzia è rappresentata da un direttore esecutivo.

Articolo 137

Sede

La sede dell'Agenzia è stabilita ad Amsterdam, Paesi Bassi.

Articolo 138

Obiettivi e compiti dell'Agenzia

1. L'Agenzia fornisce agli Stati membri e alle istituzioni dell'Unione pareri scientifici del più alto livello su qualsiasi questione inerente alla valutazione della qualità, della sicurezza **e,** dell'efficacia ***e del rischio ambientale*** dei medicinali per uso umano o dei medicinali veterinari che le sia sottoposta in forza di atti giuridici dell'Unione relativi ai medicinali per uso umano o ai medicinali veterinari. **[Em. 303]**

L'Agenzia svolge, in particolare attraverso i suoi comitati ***e i suoi gruppi di lavoro***, i compiti seguenti: **[Em. 304]**

a) coordinare la valutazione scientifica della qualità, della sicurezza ~~e~~***,*** dell'efficacia ***e del rischio ambientale*** dei medicinali per uso umano soggetti alle procedure dell'Unione di autorizzazione all'immissione in commercio; **[Em. 305]**

a bis) elaborare, previa consultazione delle autorità nazionali competenti, degli organismi nazionali competenti per la fissazione dei prezzi e il rimborso a norma dell'articolo 162 del presente regolamento e del gruppo di coordinamento degli Stati membri per la valutazione delle tecnologie sanitarie istituito dall'articolo 3 del regolamento (UE) 2021/2282, norme armonizzate per la progettazione degli studi scientifici destinati ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio; **[Em. 306]**

b) coordinare la valutazione scientifica della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali veterinari soggetti alle procedure dell'Unione di autorizzazione all'immissione in commercio a norma del regolamento (UE) 2019/6, ***fornendo consulenza sugli aspetti metodologici relativi alle sperimentazioni di tali prodotti e all'utilizzo dei risultati delle sperimentazioni cliniche interessate a fini normativi,*** nonché ***coordinare*** lo svolgimento di altri compiti di cui al regolamento (UE) 2019/6 e al regolamento (CE) n. 470/2009; **[Em. 307]**

c) trasmettere su richiesta e rendere accessibili al pubblico le relazioni di valutazione, i riassunti delle caratteristiche del prodotto, ***i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza,*** l'etichettatura ~~e~~***,*** i foglietti illustrativi ***e le schede di sensibilizzazione sulla resistenza antimicrobica, se del caso,*** dei medicinali per uso umano; **[Em. 308]**

d) coordinare il monitoraggio dei medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione e prestare consulenza sulle misure necessarie per assicurare un uso sicuro ed efficace di tali prodotti, in particolare coordinando la valutazione e l'attuazione degli obblighi e dei sistemi di farmacovigilanza e il monitoraggio di tale attuazione;

e) assicurare la raccolta e la diffusione di informazioni sulle sospette reazioni avverse dei medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione mediante banche dati che siano consultabili in modo permanente da tutti gli Stati membri;

f) assistere gli Stati membri con la comunicazione rapida agli operatori sanitari di informazioni su preoccupazioni relative alla farmacovigilanza concernenti i medicinali per uso umano e coordinare i comunicati di sicurezza delle autorità competenti degli Stati membri;

g) diffondere informazioni adeguate presso il pubblico su preoccupazioni relative alla farmacovigilanza concernenti i medicinali per uso umano, in particolare predisponendo e gestendo un portale web europeo dei medicinali;

h) coordinare, per i medicinali per uso umano e i medicinali veterinari, la verifica dell'osservanza dei principi delle buone prassi di fabbricazione, delle buone prassi di laboratorio, delle buone prassi cliniche e delle buone prassi di farmacovigilanza e, nel caso dei medicinali per uso umano, la verifica del rispetto degli obblighi in materia di farmacovigilanza;

i) garantire le attività di segretariato del programma di audit congiunto di cui all'articolo 54;

j) prestare, su richiesta, sostegno scientifico e tecnico per migliorare la cooperazione tra l'Unione, gli Stati membri, le organizzazioni internazionali e i paesi terzi su questioni scientifiche e tecniche inerenti alla valutazione e al monitoraggio dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari, segnatamente nel quadro della conferenza internazionale sull'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione di medicinali per uso umano e della Cooperazione internazionale per l'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione di medicinali veterinari;

k) coordinare, come indicato all'articolo 53, una cooperazione strutturata in materia di ispezioni nei paesi terzi tra gli Stati membri, la Direzione europea della qualità dei medicinali e cura della salute del Consiglio d'Europa, l'Organizzazione mondiale della sanità o autorità internazionali designate, mediante programmi internazionali di ispezione;

l) effettuare ispezioni con gli Stati membri al fine di verificare il rispetto dei principi delle buone prassi di fabbricazione, compreso il rilascio di certificati relativi alle buone prassi di fabbricazione, e delle buone prassi cliniche su richiesta dell'autorità di sorveglianza di cui all'articolo 50, paragrafo 2, ogniqualvolta sia necessaria una capacità supplementare per effettuare ispezioni di interesse per l'Unione, anche in risposta a emergenze di sanità pubblica;

m) registrare la situazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano rilasciate secondo le procedure dell'Unione in materia di autorizzazione all'immissione in commercio;

n) creare una banca dati ***di facile consultazione*** sui medicinali per uso umano accessibile al pubblico e assicurarne l'aggiornamento nonché una gestione indipendente dalle aziende farmaceutiche; tale banca dati deve facilitare la ricerca delle informazioni già autorizzate per ~~i foglietti illustrativi~~***il foglietto illustrativo e altri documenti ritenuti pertinenti dall'Agenzia***; deve contenere inoltre una sezione sui medicinali per uso umano autorizzati per uso pediatrico; le informazioni destinate al pubblico devono essere formulate in modo appropriato e comprensibile; **[Em. 309]**

o) assistere l'Unione e gli Stati membri nella fornitura, agli operatori sanitari e al pubblico, di informazioni sui medicinali per uso umano e sui medicinali veterinari valutati dall'Agenzia;

p) prestare consulenza scientifica alle imprese o, nella misura pertinente, a soggetti senza scopo di lucro, sull'esecuzione delle diverse prove e sperimentazioni necessarie per dimostrare la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali per uso umano;

q) sostenere, attraverso una consulenza scientifica e normativa rafforzata, lo sviluppo di medicinali di grande interesse dal punto di vista della sanità pubblica, compresa la resistenza antimicrobica, e in particolare dal punto di vista dell'innovazione terapeutica (medicinali prioritari);

r) verificare se le condizioni imposte da atti giuridici dell'Unione sui medicinali per uso umano e sui medicinali veterinari e dalle autorizzazioni all'immissione in commercio sono soddisfatte anche nella distribuzione parallela di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari autorizzati in forza del presente regolamento o, a seconda dei casi, del regolamento (UE) 2019/6;

s) formulare, su richiesta della Commissione, ogni altro parere scientifico inerente alla valutazione dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari o ai materiali di partenza utilizzati nella fabbricazione di medicinali per uso umano;

t) al fine della protezione della sanità pubblica, raccogliere le informazioni scientifiche concernenti gli agenti patogeni che potrebbero essere utilizzati nella guerra biologica, compresa l'esistenza di vaccini e di altri medicinali per uso umano e di altri medicinali veterinari disponibili per prevenire o trattare gli effetti di detti agenti;

u) coordinare la sorveglianza della qualità dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari immessi in commercio, richiedendo che la loro conformità alle specifiche autorizzate sia verificata dalla Direzione europea della qualità dei medicinali e cura della salute che si coordina con il laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o da un laboratorio designato a tal fine da uno Stato membro. L'Agenzia e la Direzione europea della qualità dei medicinali e cura della salute stipulano un contratto scritto per la prestazione di servizi all'Agenzia a norma del presente comma;

v) trasmettere annualmente all'autorità di bilancio informazioni aggregate sulle procedure per i medicinali per uso umano e per i medicinali veterinari;

w) adottare le decisioni di cui all'articolo 6, paragrafo 5, della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

x) contribuire alle relazioni congiunte con l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie sulle vendite e sull'uso degli antimicrobici in medicina umana e veterinaria, nonché sulla situazione della resistenza antimicrobica nell'Unione, sulla base dei contributi degli Stati membri, tenendo conto degli obblighi in materia di informazione e della periodicità delle relazioni previsti all'articolo 57 del regolamento (UE) 2019/6. Tali relazioni congiunte sono elaborate almeno ogni tre anni;

y) adottare una decisione di concessione, di rifiuto o di trasferimento di una qualifica di medicinale orfano;

z) adottare decisioni in merito a piani di indagine pediatrica, deroghe e differimenti in relazione ai medicinali;

za) fornire sostegno normativo e consulenza scientifica per lo sviluppo di medicinali orfani e per uso pediatrico;

zb) coordinare la valutazione e la certificazione dei master file della qualità per i medicinali per uso umano nonché, se necessario, coordinare le ispezioni dei fabbricanti che chiedono o detengono un certificato per un master file della qualità;

zc) istituire un meccanismo di consultazione delle autorità o degli organismi attivi durante il ciclo di vita dei medicinali per uso umano ai fini dello scambio di informazioni e della messa in comune di conoscenze in merito a questioni generali di natura scientifica o tecnica connesse ai compiti dell'Agenzia***, in particolare con il comitato di coordinamento per le SoHO, il gruppo di coordinamento per i dispositivi medici, il gruppo di coordinamento degli Stati membri per la valutazione delle tecnologie sanitarie e le autorità nazionali competenti per la fissazione dei prezzi e il rimborso***; **[Em. 310]**

zd) sviluppare metodologie di valutazione scientifica coerenti nei settori che rientrano nella sua missione;

ze) cooperare con le agenzie decentrate dell'UE e altre autorità e altri organismi scientifici istituiti a norma del diritto dell'Unione, in particolare con l'Agenzia europea per le sostanze chimiche, l'Autorità europea per la sicurezza alimentare, il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie e l'Agenzia europea dell'ambiente per quanto concerne la valutazione scientifica delle sostanze pertinenti, lo scambio di dati e informazioni e lo sviluppo di metodologie scientifiche coerenti, anche sostituendo, riducendo o perfezionando la sperimentazione animale, ***e, ove possibile, dando priorità a strategie di sostituzione, quali i metodi in vitro e in silico non basati su animali,*** tenendo conto delle specificità della valutazione dei medicinali; **[Em. 311]**

zf) coordinare il monitoraggio e la gestione delle carenze critiche dei medicinali inclusi nell'elenco di cui all'articolo 123, paragrafo 1;

zg) coordinare l'individuazione e la gestione dell'elenco dell'Unione dei medicinali critici di cui all'articolo 131;

zh) sostenere il gruppo di lavoro di cui all'articolo 121, paragrafo 1, lettera c), e l'MSSG nei loro compiti in relazione alle carenze critiche e ai medicinali critici;

zi) fornire sostegno normativo e consulenza scientifica e facilitare lo sviluppo, la convalida e l'adozione normativa di metodologie di approccio nuovo che sostituiscano il ricorso ad animali nella sperimentazione;

zj) facilitare gli studi non clinici congiunti tra richiedenti e titolari per evitare inutili duplicazioni delle sperimentazioni che utilizzano animali vivi;

zk) facilitare la condivisione dei dati dei risultati di studi non clinici su animali vivi;

zl) elaborare orientamenti scientifici destinati a facilitare l'attuazione delle definizioni di cui al presente regolamento e alla [direttiva 2001/83 riveduta] e per la valutazione del rischio ambientale dei medicinali per uso umano, in consultazione con la Commissione e gli Stati membri.

zl bis) qualora siano forniti orientamenti scientifici, garantire che tali orientamenti siano aggiornati e basati sui più recenti sviluppi scientifici. **[Em. 312]**

2. La banca dati di cui al paragrafo 1, lettera n), contiene tutti i medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione, unitamente ai riassunti delle caratteristiche del prodotto, ***alle relazioni europee di valutazione del prodotto, ai rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, ove applicabile alla documentazione relativa ai pareri scientifici ricevuti, alle relazioni di valutazione del rischio ambientale,*** ai foglietti illustrativi ~~e~~***,*** alle informazioni riportate nell'etichettatura***, alle schede di sensibilizzazione in caso di antimicrobici, agli obblighi successivi all'immissione in commercio relativi al medicinale, ai piani di prevenzione e, se del caso, di attenuazione delle carenze, nonché alle informazioni relative agli Stati membri in cui è immesso sul mercato il prodotto e ad altri documenti ritenuti pertinenti dall'Agenzia***. Laddove pertinente, tale banca dati comprende i collegamenti elettronici alle pagine web dedicate nelle quali i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio hanno comunicato le informazioni a norma dell'articolo 40, paragrafo 4, lettera b), e dell'articolo 57 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]. **[Em. 313]**

Ai fini della banca dati, l'Agenzia compila e gestisce un elenco di tutti i medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione. A tal fine:

a) l'Agenzia rende pubblico un formato per la trasmissione elettronica delle informazioni relative ai medicinali per uso umano;

b) i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio presentano per via elettronica all'Agenzia informazioni in merito a tutti i medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione e informano l'Agenzia in merito a ogni autorizzazione all'immissione in commercio nuova o modificata rilasciata nell'Unione, utilizzando il formato di cui alla lettera a).

b bis) i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio trasmettono per via elettronica all'Agenzia le informazioni relative agli Stati membri in cui sono stati immessi sul mercato i medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione. **[Em. 314]**

Se ~~del caso~~***applicabile***, la banca dati contiene anche riferimenti alle sperimentazioni cliniche in corso o già eseguite contenute nella banca dati sulle sperimentazioni cliniche di cui all'articolo 81 del regolamento (UE) n. 536/2014. **[Em. 315]**

Articolo 139

Coerenza dei pareri scientifici con quelli di altri organismi dell'Unione

1. L'Agenzia adotta le misure necessarie e adeguate per monitorare e individuare precocemente potenziali fonti di discordanza tra i propri pareri scientifici e quelli emessi da altri organismi e altre agenzie dell'Unione che esercitano compiti analoghi su questioni d'interesse comune.

2. L'Agenzia, laddove individui una potenziale fonte di discordanza, si rivolge all'organismo o all'agenzia in questione per accertarsi che tutte le informazioni scientifiche o tecniche pertinenti siano condivise e per individuare questioni scientifiche o tecniche potenzialmente controverse.

3. Quando viene individuata una discordanza sostanziale in merito a questioni scientifiche o tecniche e l'organismo in questione è un'agenzia dell'Unione o un comitato scientifico, l'Agenzia e l'organismo interessato collaborano per risolvere la discordanza e informano la Commissione senza indebito ritardo.

4. La Commissione può chiedere all'Agenzia di effettuare una valutazione per quanto concerne specificamente l'uso della sostanza in questione nei medicinali. L'Agenzia rende pubblica la propria valutazione indicando chiaramente i motivi delle sue conclusioni scientifiche specifiche.

5. Al fine di garantire la coerenza tra i pareri scientifici ed evitare la duplicazione delle sperimentazioni, l'Agenzia conclude accordi con altri organismi o agenzie istituiti a norma del diritto dell'Unione per la cooperazione in materia di valutazioni e metodologie scientifiche. L'Agenzia adotta inoltre disposizioni per lo scambio di dati e informazioni in merito alle sostanze pertinenti con la Commissione, le autorità degli Stati membri e altre agenzie dell'Unione, in particolare per le valutazioni del rischio ambientale, gli studi non clinici e i limiti massimi di residui.

Tali disposizioni mirano a garantire che gli scambi di dati e informazioni siano messi a disposizione in formato elettronico, tutelano la natura commerciale riservata delle informazioni scambiate e lasciano impregiudicate le disposizioni in merito alla protezione normativa.

Articolo 140

Pareri scientifici nel contesto della collaborazione internazionale

1. Nell'ambito in particolare della cooperazione con l'Organizzazione mondiale della sanità, l'Agenzia può rendere pareri scientifici per la valutazione di determinati medicinali per uso umano destinati a essere immessi in mercati al di fuori dell'Unione. A tal fine è presentata all'Agenzia una domanda a norma delle disposizioni di cui all'articolo 6. Tale domanda può essere presentata e valutata unitamente a una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio o a qualsiasi variazione successiva per l'UE. Dopo aver consultato l'Organizzazione mondiale della sanità e, se del caso, altre organizzazioni pertinenti, l'Agenzia può formulare un parere scientifico ai sensi degli articoli 6, 10 e 12. Le disposizioni di cui all'articolo 13 non si applicano.

2. L'Agenzia istituisce norme procedurali specifiche per l'attuazione del paragrafo 1 e per la prestazione di consulenza scientifica.

Articolo 141

Cooperazione internazionale in materia di regolamentazione

1. Se necessario ai fini del conseguimento degli obiettivi stabiliti nel presente regolamento, e fatte salve le rispettive competenze degli Stati membri e delle istituzioni dell'Unione, l'Agenzia può collaborare con le autorità competenti di paesi terzi e/o con organizzazioni internazionali.

A tal fine l'Agenzia può, previa approvazione da parte della Commissione, istituire accordi di lavoro con le autorità di paesi terzi e con organizzazioni internazionali in merito agli aspetti seguenti:

a) lo scambio di informazioni, comprese le informazioni non pubbliche, se del caso congiuntamente alla Commissione;

b) la condivisione di risorse e competenze scientifiche, al fine di agevolare la collaborazione, mantenendo nel contempo una valutazione indipendente nel pieno rispetto delle disposizioni del presente regolamento e della [direttiva 2001/83/CE riveduta] e alle condizioni stabilite preventivamente dal consiglio di amministrazione, d'intesa con la Commissione;

c) la partecipazione a taluni aspetti del lavoro dell'Agenzia alle condizioni preventivamente definite dal consiglio di amministrazione, d'intesa con la Commissione.

Detti accordi non creano obblighi giuridici per l'Unione e gli Stati membri.

2. L'Agenzia garantisce di non essere considerata rappresentare la posizione dell'Unione dinanzi a un pubblico esterno o assumere un impegno a nome dell'Unione in relazione alla cooperazione internazionale.

3. D'intesa con il consiglio di amministrazione e il comitato competente, la Commissione può invitare rappresentanti di organizzazioni internazionali che si occupano di armonizzazione dei requisiti tecnici in materia di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari a partecipare come osservatori ai lavori dell'Agenzia. Le condizioni di partecipazione sono preventivamente definite dalla Commissione.

Sezione 2

Struttura e funzionamento

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 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;

l) 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~~***garantisce*** inoltre ***l'attuazione di tutti gli impegni in materia di trasparenza e svolge*** 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. **[Em. 316]**

Articolo 143

Consiglio di amministrazione

1. Il consiglio di amministrazione si compone di un rappresentante di ogni Stato membro, di due rappresentanti della Commissione e di due rappresentanti del Parlamento europeo, tutti con diritto di voto.

Inoltre due rappresentanti delle organizzazioni dei pazienti, un rappresentante delle organizzazioni dei medici***, un rappresentante delle organizzazioni dei farmacisti*** e un rappresentante delle organizzazioni dei veterinari, tutti con diritto di voto, sono nominati dal Consiglio, in consultazione con il Parlamento europeo, sulla base di un elenco stilato dalla Commissione, che contiene nominativi in numero notevolmente superiore ai posti da ricoprire. L'elenco stilato dalla Commissione, corredato della relativa documentazione, viene trasmesso al Parlamento europeo. Non appena possibile e al più tardi entro tre mesi da tale comunicazione, il Parlamento europeo può sottoporre il proprio parere al Consiglio, che procede alla nomina di tali rappresentanti in seno al consiglio di amministrazione. **[Em. 317]**

La nomina dei membri del consiglio di amministrazione avviene in modo da garantire i più alti livelli di qualifica, una vasta gamma di pertinenti conoscenze specialistiche e la distribuzione geografica più ampia possibile nell'ambito dell'Unione europea.

2. I membri del consiglio di amministrazione e i loro supplenti sono nominati sulla base delle loro conoscenze, dell'esperienza riconosciuta e dell'impegno profuso nel settore dei medicinali per uso umano o veterinario, tenendo conto delle pertinenti competenze gestionali, amministrative e di bilancio[, da utilizzare per promuovere gli obiettivi del presente regolamento].

Tutte le parti rappresentate nel consiglio di amministrazione si sforzano di limitare l'avvicendamento dei rispettivi rappresentanti per assicurare la continuità dei lavori del consiglio di amministrazione. Tutte le parti si adoperano per conseguire una rappresentanza ***di genere*** equilibrata ~~di uomini e donne~~ nel consiglio di amministrazione. **[Em. 318]**

3. Ogni Stato membro e la Commissione nominano i loro membri del consiglio di amministrazione nonché un supplente che sostituisce e vota per il membro in sua assenza.

4. Il mandato dei membri e dei supplenti ha una durata di quattro anni. Tale mandato è prorogabile ***per una sola volta consecutiva***. **[Em. 319]**

4 bis. I rappresentanti delle organizzazioni dei pazienti che partecipano come membri titolari o supplenti ai comitati scientifici possono beneficiare del rimborso delle spese sostenute nell'esercizio delle loro funzioni di rappresentanti, finanziate dal bilancio dell'Agenzia, conformemente alle regole finanziarie applicabili all'Agenzia. **[Em. 320]**

5. Il consiglio di amministrazione elegge un presidente e un vicepresidente scegliendoli tra i suoi membri.

Il presidente e il vicepresidente sono eletti a maggioranza di due terzi dei membri del consiglio di amministrazione con diritto di voto.

Il vicepresidente sostituisce d'ufficio il presidente quando quest'ultimo è impossibilitato a svolgere le proprie funzioni.

Il mandato del presidente e del vicepresidente è di quattro anni. Il mandato può essere rinnovato una sola volta. Tuttavia, se il presidente o il vicepresidente cessa di far parte del consiglio di amministrazione in un qualsiasi momento del suo mandato, quest'ultimo termina automaticamente alla stessa data.

6. Fatti salvi il paragrafo 5 e l'articolo 144, lettere e) e g), il consiglio di amministrazione decide a maggioranza assoluta dei membri con diritto di voto.

7. Il consiglio di amministrazione adotta il proprio regolamento interno.

8. Il consiglio di amministrazione può invitare i presidenti dei comitati scientifici a partecipare alle proprie riunioni, ma senza diritto di voto.

9. Il consiglio di amministrazione può invitare a partecipare alle sue riunioni, in veste di osservatore, ogni persona il cui parere possa essere rilevante.

10. Il consiglio di amministrazione approva il programma di lavoro annuale dell'Agenzia e lo trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione e agli Stati membri.

11. Il consiglio di amministrazione adotta la relazione annuale sulle attività dell'Agenzia e la trasmette entro il 15 giugno al più tardi al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione, al Comitato economico e sociale europeo, alla Corte dei conti e agli Stati membri.

Articolo 144

Compiti del consiglio di amministrazione

Il consiglio di amministrazione:

a) impartisce orientamenti generali per le attività dell'Agenzia;

b) adotta un parere sul regolamento interno del comitato per i medicinali per uso umano (articolo 148) e del comitato per i medicinali veterinari (articolo 139 del regolamento (UE) 2019/6);

c) adotta procedure per la prestazione di servizi di natura scientifica relativi a medicinali per uso umano (articolo 152);

d) nomina il direttore esecutivo e, se del caso, ne proroga il mandato o lo rimuove dall'incarico, conformemente all'articolo 145;

e) adotta annualmente il progetto di documento unico di programmazione dell'Agenzia, prima di presentarlo alla Commissione affinché esprima il suo parere, e il documento unico di programmazione dell'Agenzia a maggioranza di due terzi dei membri con diritto di voto e in conformità dell'articolo 154;

f) valuta e adotta una relazione annuale di attività consolidata sulle attività dell'Agenzia e la trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione e alla Corte dei conti entro il 1º luglio di ogni anno. La relazione annuale di attività consolidata è pubblica;

g) adotta, a maggioranza di due terzi dei membri con diritto di voto e in conformità dell'articolo 154, il bilancio annuale dell'Agenzia;

h) adotta le regole finanziarie applicabili all'Agenzia ai sensi dell'articolo 155;

i) esercita, nei confronti del personale dell'Agenzia, i poteri conferiti dal regolamento n. 31 del Consiglio della Comunità economica europea, 11 del Consiglio della Comunità europea dell'energia atomica («statuto dei funzionari» e «regime applicabile agli altri agenti») ([52]) all'autorità che ha il potere di nomina e all'autorità abilitata a concludere i contratti di assunzione (i «poteri dell'autorità che ha il potere di nomina»);

j) adotta le norme di applicazione dello statuto dei funzionari e del regime applicabile agli altri agenti a norma dell'articolo 110 del suddetto statuto;

k) sviluppa i contatti con i portatori di interessi e stipula le condizioni applicabili di cui all'articolo 163;

l) adotta una strategia antifrode, proporzionata ai rischi di frode, tenendo conto dei costi e dei benefici delle misure da attuare;

m) assicura un seguito adeguato alle osservazioni e alle raccomandazioni risultanti dalle relazioni di audit e dalle valutazioni interne ed esterne, come pure dalle indagini dell'Ufficio europeo per la lotta antifrode (OLAF) e della Procura europea (EPPO);

([52]) Regolamento n. 31 (C.E.E.), 11 (C.E.E.A.) relativo allo statuto dei funzionari e al regime applicabile agli altri agenti della Comunità Economica Europea e della Comunità Europea dell'Energia Atomica (GU 45 del 14.6.1962, pag. 1385).

n) adotta regole per garantire l'accessibilità al pubblico delle informazioni relative all'autorizzazione e alla sorveglianza dei medicinali per uso umano di cui all'articolo 166;

o) adotta una strategia in materia di miglioramento dell'efficienza e di sinergie;

p) adotta una strategia di cooperazione con paesi terzi od organizzazioni internazionali;

q) adotta una strategia per la gestione organizzativa e i sistemi di controllo interno.

Il consiglio di amministrazione adotta, in conformità dell'articolo 110 dello statuto dei funzionari, una decisione basata sull'articolo 2, paragrafo 1, dello statuto dei funzionari e sull'articolo 6 del regime applicabile agli altri agenti, con cui delega al direttore esecutivo i pertinenti poteri dell'autorità che ha il potere di nomina e definisce le condizioni di sospensione di detta delega di poteri. Il direttore esecutivo è autorizzato a subdelegare tali poteri.

Qualora circostanze eccezionali lo richiedano, il consiglio di amministrazione può, mediante decisione, sospendere temporaneamente i poteri dell'autorità che ha il potere di nomina delegati al direttore esecutivo e quelli subdelegati da quest'ultimo, ed esercitarli esso stesso o delegarli a uno dei suoi membri o a un membro del personale diverso dal direttore esecutivo.

Articolo 145

Direttore esecutivo

1. Il direttore esecutivo è assunto come agente temporaneo dell'Agenzia ai sensi dell'articolo 2, lettera a), del regime applicabile agli altri agenti.

2. Il direttore esecutivo è nominato dal consiglio di amministrazione sulla base di un elenco di candidati proposto dalla Commissione, seguendo una procedura di selezione aperta e trasparente.

Ai fini della conclusione del contratto con il direttore esecutivo, l'Agenzia è rappresentata dal presidente del consiglio di amministrazione.

Prima della nomina il candidato designato dal consiglio di amministrazione è invitato immediatamente a fare una dichiarazione dinanzi al Parlamento europeo e a rispondere alle domande dei deputati.

3. Il mandato del direttore esecutivo ha una durata di cinque anni. Entro la fine di tale periodo la Commissione effettua una valutazione che tiene conto dei risultati ottenuti dal direttore esecutivo, nonché dei compiti e delle sfide futuri dell'Agenzia.

4. Agendo su proposta della Commissione, la quale tiene conto della valutazione di cui al paragrafo 3, il consiglio di amministrazione può prorogare il mandato del direttore esecutivo una volta, per non più di cinque anni.

Il direttore esecutivo il cui mandato sia stato prorogato non può partecipare a un'altra procedura di selezione per lo stesso incarico alla fine del periodo complessivo.

5. Il direttore esecutivo può essere rimosso dall'incarico solo su decisione del consiglio di amministrazione adottata su proposta della Commissione.

6. Il consiglio di amministrazione adotta le decisioni riguardanti la nomina del direttore esecutivo, la proroga del suo mandato e la sua rimozione dall'incarico a maggioranza di due terzi dei suoi membri con diritto di voto.

7. Il direttore esecutivo sarà affiancato da un vicedirettore esecutivo. In caso di assenza o indisponibilità del direttore esecutivo, il vicedirettore esecutivo ne fa le veci.

8. Il direttore esecutivo assicura la gestione dell'Agenzia. Il direttore esecutivo risponde al consiglio di amministrazione. Fatte salve le competenze della Commissione e del consiglio di amministrazione, il direttore esecutivo esercita le sue funzioni in piena indipendenza e non sollecita né accetta istruzioni da alcun governo o altro organismo.

9. Su richiesta, il direttore esecutivo riferisce al Parlamento europeo sull'esercizio dei suoi compiti. Il Consiglio può invitare il direttore esecutivo a riferire sull'esercizio di tali compiti.

10. Il direttore esecutivo è il rappresentante legale dell'Agenzia. Il direttore esecutivo è incaricato di quanto segue:

a) ordinaria amministrazione dell'Agenzia;

b) attuazione delle decisioni adottate dal consiglio di amministrazione;

c) gestione di tutte le risorse dell'Agenzia necessarie alle attività dei comitati di cui all'articolo 142, anche mettendo a loro disposizione un adeguato sostegno scientifico e tecnico, e messa a disposizione del gruppo di coordinamento di un adeguato sostegno tecnico;

d) assicurazione del rispetto dei termini fissati dagli atti giuridici dell'Unione per l'adozione di pareri dell'Agenzia;

e) assicurazione di un coordinamento adeguato dei comitati di cui all'articolo 142 e, se del caso, dei comitati e del gruppo di coordinamento o di altri gruppi di lavoro dell'Agenzia;

f) preparazione del progetto di stato di previsione delle entrate e delle spese ed esecuzione del bilancio dell'Agenzia;

g) preparazione del progetto di documento unico di programmazione e sua presentazione al consiglio di amministrazione previa consultazione della Commissione;

h) attuazione del documento unico di programmazione e comunicazione al consiglio di amministrazione in merito alla sua attuazione;

i) elaborazione della relazione annuale di attività consolidata in merito alle attività dell'Agenzia e sua presentazione al consiglio di amministrazione per valutazione e adozione;

j) tutte le questioni riguardanti il personale;

k) espletamento dei compiti di segretariato per il consiglio di amministrazione;

l) tutela degli interessi finanziari dell'Unione mediante l'applicazione di misure di prevenzione contro le frodi, la corruzione e qualsiasi altra attività illecita, fatte salve le competenze dell'OLAF e dell'EPPO, attraverso controlli effettivi e, nel caso in cui siano riscontrate irregolarità, il recupero delle somme indebitamente corrisposte nonché, se del caso, mediante l'applicazione di sanzioni amministrative e pecuniarie effettive, proporzionate e dissuasive;

m) comunicazione, sulla base di indicatori fondamentali di prestazione concordati dal consiglio di amministrazione, in merito all'infrastruttura informatica sviluppata dall'Agenzia mediante l'attuazione della legislazione, in termini di calendario, conformità di bilancio e qualità.

11. Il direttore esecutivo sottopone ogni anno un progetto di relazione sulle attività dell'Agenzia per l'anno precedente e un progetto di programma di lavoro per l'anno successivo all'approvazione del consiglio di amministrazione, distinguendo tra le attività dell'Agenzia concernenti i medicinali per uso umano, le attività concernenti i medicinali di origine vegetale e le attività riguardanti i medicinali veterinari.

Il progetto di relazione sulle attività dell'Agenzia nell'anno precedente comprende informazioni sul numero di domande valutate dall'Agenzia, sul tempo richiesto per completare tali valutazioni e sui medicinali per uso umano e i medicinali veterinari autorizzati, rifiutati o ritirati.

Articolo 146

Comitati scientifici – Disposizioni generali

1. I comitati scientifici sono responsabili della formulazione dei pareri scientifici o delle raccomandazioni dell'Agenzia, ciascuno entro la sfera delle rispettive competenze, e hanno la possibilità di organizzare, ove necessario, audizioni pubbliche.

2. La composizione dei comitati scientifici in termini di membri è resa pubblica. Nella pubblicazione di ogni nomina sono specificate le qualifiche professionali di ogni membro.

3. Il direttore esecutivo dell'Agenzia, o il suo rappresentante, e i rappresentanti della Commissione sono autorizzati a partecipare a tutte le riunioni dei comitati scientifici di cui all'articolo 142, dei gruppi di lavoro e dei gruppi consultivi scientifici, nonché a tutte le altre riunioni convocate dall'Agenzia o dai suoi comitati scientifici.

4. I membri dei comitati scientifici e gli esperti competenti per la valutazione dei medicinali e nominati dagli Stati membri fanno affidamento sulla valutazione scientifica e sulle risorse a disposizione delle autorità nazionali competenti responsabili per l'autorizzazione all'immissione in commercio e sugli esperti esterni proposti dagli Stati membri o selezionati dall'Agenzia. Ogni autorità nazionale competente vigila sul livello scientifico e sull'indipendenza della valutazione effettuata e agevola le attività dei membri designati dei comitati e degli esperti. Gli Stati membri si astengono dal dare a tali membri e a tali esperti istruzioni incompatibili con i compiti loro assegnati o con i compiti e le competenze dell'Agenzia.

5. I membri dei comitati scientifici possono essere accompagnati da esperti competenti in particolari settori scientifici o tecnici.

6. Nell'elaborazione di qualsiasi parere o raccomandazione, i comitati scientifici si adoperano al massimo per raggiungere un consenso scientifico. Se tale consenso non può essere raggiunto, il parere è costituito dalla posizione della maggioranza dei membri e dalle posizioni divergenti con relative motivazioni.

7. Il comitato per i medicinali per uso umano può, laddove lo ritenga opportuno, chiedere orientamenti in merito a questioni importanti di natura scientifica generale o etica.

8. I comitati scientifici e tutti i gruppi di lavoro nonché i gruppi consultivi scientifici istituiti ai sensi di tale articolo si mettono in contatto, su argomenti di carattere generale, a livello consultivo, con le parti interessate all'impiego dei medicinali per uso umano, in particolare organizzazioni di pazienti e consumatori***, inclusi i rappresentanti pediatrici,*** e associazioni di operatori sanitari. A tal fine l'Agenzia istituisce gruppi di lavoro delle organizzazioni di pazienti e consumatori e delle associazioni di operatori sanitari. Tali gruppi garantiscono un'equa rappresentanza degli operatori sanitari, dei pazienti e dei consumatori in modo da coprire un'ampia serie di esperienze e ambiti relativi alle malattie, comprese le malattie orfane, pediatriche e geriatriche, nonché i medicinali per terapie avanzate, e garantiscono un'ampia copertura geografica. **[Em. 321]**

I relatori nominati da tali comitati scientifici possono instaurare contatti, a livello consultivo, con i rappresentanti delle organizzazioni dei pazienti e delle associazioni di operatori sanitari pertinenti per l'indicazione terapeutica del medicinale per uso umano in questione.

9. Il comitato per i medicinali veterinari opera conformemente al regolamento (UE) 2019/6 e ai paragrafi 1, 2 e 3.

Articolo 147

Indipendenza e conflitto di interessi **[Em. 322]**

1. I membri del consiglio di amministrazione, i membri dei comitati, i relatori e gli esperti non hanno interessi economici o d'altro tipo nell'industria farmaceutica che possano incidere sulla loro imparzialità. Essi si impegnano ad agire al servizio dell'interesse pubblico e con uno spirito d'indipendenza e presentano ogni anno una dichiarazione dei loro interessi finanziari. Eventuali interessi indiretti con l'industria farmaceutica sono dichiarati in un registro tenuto dall'Agenzia e accessibile al pubblico, su richiesta, presso gli uffici dell'Agenzia.

Il codice di condotta dell'Agenzia prevede misure per l'applicazione del presente articolo~~, in particolare per quanto riguarda l'accettazione di regali~~. **[Em. 323]**

2. I membri del consiglio di amministrazione, i membri dei comitati, i relatori e gli esperti che partecipano a riunioni o gruppi di lavoro dell'agenzia dichiarano a ogni riunione gli interessi particolari che potrebbero essere considerati pregiudizievoli alla loro indipendenza ***o imparzialità*** rispetto ai punti all'ordine del giorno. Tali dichiarazioni sono rese accessibili al pubblico. ***Se l'Agenzia decide che un interesse dichiarato per un rappresentante costituisce un conflitto di interessi, il rappresentante in questione non partecipa alle discussioni o al processo decisionale né riceve informazioni relative a tale punto all'ordine del giorno. Tali dichiarazioni dei rappresentanti e la decisione della Commissione sono iscritte nella sintesi del verbale della riunione.*** **[Em. 324]**

2 bis. Dopo la cessazione dal servizio, il direttore esecutivo è tenuto ad osservare i doveri di onestà e discrezione nell'accettare determinate funzioni o vantaggi e, qualora intenda esercitare un'attività professionale, remunerata o meno, ne informa il consiglio di amministrazione per approvazione entro due anni dalla cessazione dal servizio. Il consiglio di amministrazione gli vieta in linea di principio, nei dodici mesi successivi alla cessazione dal servizio, di svolgere attività di lobbying o di consulenza presso il personale delle istituzioni, organi e organismi per conto della propria azienda, dei propri clienti o dei propri datori di lavoro, su questioni delle quali era responsabile nel corso degli ultimi tre anni di servizio. **[Em. 325]**

2 ter. I pazienti, gli esperti clinici e gli altri esperti pertinenti dichiarano eventuali interessi finanziari e di altro tipo che sono rilevanti per le attività congiunte a cui dovrebbero partecipare. Tali dichiarazioni ed eventuali azioni intraprese di conseguenza sono registrate nella sintesi del verbale della riunione e nei documenti finali delle attività congiunte in questione. **[Em. 326]**

2 quater.
L'Agenzia mette a disposizione sul proprio sito web il regolamento interno, gli ordini del giorno, i verbali e i nomi dei membri del consiglio di amministrazione, dei comitati, dei gruppi di lavoro e dei comitati consultivi. **[Em. 327]**

Articolo 148

Attività del comitato per i medicinali per uso umano

1. Il comitato per i medicinali per uso umano ha il compito di formulare il parere dell'Agenzia su qualsiasi questione riguardante l'ammissibilità dei fascicoli presentati secondo la procedura centralizzata, il rilascio, la variazione, la sospensione o la revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano conformemente alle disposizioni del presente capo, nonché la farmacovigilanza. Ai fini dell'adempimento dei suoi compiti di farmacovigilanza, compresi l'approvazione di sistemi di gestione del rischio e il monitoraggio della loro efficacia previsti a norma del presente regolamento, il comitato per i medicinali per uso umano si basa sulla valutazione scientifica e sulle raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza di cui all'articolo 142, lettera e).

2. Oltre al compito di fornire pareri scientifici obiettivi all'Unione e agli Stati membri su questioni loro sottoposte, i membri del comitato per i medicinali per uso umano assicurano un coordinamento adeguato tra l'attività dell'Agenzia e quella delle autorità nazionali competenti, compresi gli organi consultivi coinvolti nell'autorizzazione all'immissione in commercio.

3. Il comitato per i medicinali per uso umano si compone dei membri seguenti:

a) un membro titolare e un membro supplente, nominati da ogni Stato membro a norma del paragrafo 6;

b) quattro membri titolari e un membro supplente nominati dalla Commissione, in base a un invito pubblico a manifestare interesse, previo parere del Parlamento europeo, in modo da rappresentare gli operatori sanitari;

c) quattro membri titolari e quattro membri supplenti nominati dalla Commissione, in base a un invito pubblico a manifestare interesse, previo parere del Parlamento europeo, in modo da rappresentare le organizzazioni dei pazienti.

4. Il comitato per i medicinali per uso umano può nominare per cooptazione non più di cinque membri supplementari scelti in funzione delle loro competenze scientifiche specifiche. Tali membri sono nominati per un periodo di tre anni che può essere rinnovato, e non hanno supplenti.

Ai fini della cooptazione di tali membri il comitato per i medicinali per uso umano individua le competenze scientifiche specifiche complementari del membro o dei membri supplementari. I membri cooptati sono scelti tra esperti nominati dagli Stati membri o dall'Agenzia.

5. I membri supplenti rappresentano i membri titolari e votano in loro assenza e possono anche essere nominati per fungere da relatori a norma dell'articolo 152.

I membri titolari e i membri supplenti sono scelti sulla base delle loro funzioni e della loro esperienza nella valutazione dei medicinali per uso umano, come opportuno, e rappresentano le autorità competenti degli Stati membri.

6. I membri titolari e i membri supplenti del comitato per i medicinali per uso umano sono nominati sulla base delle loro competenze pertinenti in materia di valutazione dei medicinali, che dovrebbero coprire tutti i tipi di medicinali contemplati dalla [direttiva 2001/83/CE riveduta] e dal presente regolamento e che comprendono i medicinali per le malattie rare e per uso pediatrico, i medicinali per terapie avanzate e i prodotti biologici e biotecnologici, al fine di garantire qualifiche specialistiche di altissimo livello e un ampio ventaglio di competenze pertinenti. Gli Stati membri cooperano al fine di garantire che la composizione definitiva del comitato per i medicinali per uso umano copra in modo adeguato ed equilibrato tutti i settori scientifici pertinenti ai suoi compiti, tenendo conto degli sviluppi scientifici e dei nuovi tipi di medicinali. A tal fine, gli Stati membri si coordinano con il consiglio di amministrazione e la Commissione.

7. I membri titolari e i membri supplenti del comitato per i medicinali per uso umano sono nominati per un mandato di tre anni, rinnovabile secondo le procedure di cui al paragrafo 6. Tale comitato elegge il proprio presidente e il proprio vicepresidente tra i suoi membri per un mandato di tre anni, rinnovabile una sola volta.

8. Il comitato per i medicinali per uso umano adotta il proprio regolamento interno.

Detto regolamento interno stabilisce in particolare:

a) le procedure di nomina e di sostituzione del presidente;

b) le procedure attinenti ai gruppi di lavoro e ai gruppi consultivi scientifici; e

c) una procedura per l'adozione urgente di pareri, segnatamente in relazione alle disposizioni del presente regolamento in materia di sorveglianza del mercato e di farmacovigilanza.

Detto regolamento interno entra in vigore previo parere favorevole della Commissione e del consiglio di amministrazione.

Articolo 149

Attività del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza

1. Il mandato del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza copre tutti gli aspetti della gestione dei rischi dell'uso di medicinali per uso umano, anche per quanto riguarda l'individuazione, la valutazione, la minimizzazione e la comunicazione relative al rischio di reazioni avverse in riferimento all'uso terapeutico del medicinale per uso umano, la definizione e la valutazione degli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione e di audit di farmacovigilanza.

2. Il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza si compone dei membri seguenti:

a) un membro titolare e un membro supplente, nominati da ogni Stato membro a norma del paragrafo 3;

b) sei membri nominati dalla Commissione, al fine di assicurare che in seno al comitato siano disponibili le pertinenti competenze, comprese quelle in materia di farmacologia clinica e farmacoepidemiologia, sulla base di un invito pubblico a manifestare interesse;

c) due membri titolari e due membri supplenti nominati dalla Commissione sulla base di un invito pubblico a manifestare interesse, previo parere del Parlamento europeo, in modo da rappresentare gli operatori sanitari;

d) due membri titolari e due membri supplenti nominati dalla Commissione sulla base di un invito pubblico a manifestare interesse, previo parere del Parlamento europeo, in modo da rappresentare le organizzazioni dei pazienti.

I membri supplenti rappresentano i membri titolari e votano a nome di questi ultimi in loro assenza. I membri supplenti di cui alla lettera a) possono essere nominati relatori conformemente all'articolo 152.

3. Uno Stato membro può delegare i suoi compiti nel comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza a un altro Stato membro. Ciascuno Stato membro non può rappresentare più di un altro Stato membro.

4. I membri titolari e i membri supplenti del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza sono nominati sulla base delle loro competenze pertinenti in materia di farmacovigilanza e valutazione dei rischi dei medicinali per uso umano, al fine di garantire qualifiche specialistiche di altissimo livello e un ampio ventaglio di competenze pertinenti. A questo scopo, gli Stati membri si coordinano con il consiglio d'amministrazione e la Commissione affinché nel comitato siano rappresentati tutti i settori scientifici corrispondenti ai suoi compiti.

5. I membri titolari e i membri supplenti del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza sono nominati per un mandato di tre anni, rinnovabile secondo le procedure di cui al paragrafo 1. Tale comitato elegge il proprio presidente e il proprio vicepresidente tra i suoi membri per un mandato di tre anni, rinnovabile una sola volta.

Articolo 150

Gruppi di lavoro scientifici***, gruppi di lavoro ad hoc*** e gruppi consultivi scientifici **[Em. 328]**

1. I comitati scientifici di cui all'articolo 146 possono istituire gruppi di lavoro scientifici e gruppi consultivi scientifici in relazione all'esercizio dei loro compiti.

I comitati scientifici possono fare affidamento su gruppi di lavoro scientifici per lo svolgimento di determinati compiti. I comitati scientifici mantengono la responsabilità finale della valutazione o di qualsiasi parere scientifico connesso a tali compiti.

I gruppi di lavoro istituiti dal comitato per i medicinali veterinari sono disciplinati dal regolamento (UE) 2019/6.

2. Il comitato per i medicinali per uso umano istituisce, per la valutazione di tipi specifici di medicinali o trattamenti, gruppi di lavoro con competenze scientifiche nei settori della qualità farmaceutica, delle metodologie e delle valutazioni non cliniche e cliniche.

Ai fini della formulazione di pareri scientifici, il comitato per i medicinali per uso umano istituisce un gruppo di lavoro per la consulenza scientifica.

Il comitato ~~può istituire~~***istituisce***, se necessario, un gruppo di lavoro ***ad hoc*** per la valutazione del rischio ambientale e altri gruppi di lavoro scientifici. **[Em. 329]**

3. La composizione di un gruppo di lavoro e la selezione dei suoi membri si basano sui criteri seguenti:

a) livello elevato di competenze scientifiche;

b) soddisfazione delle esigenze in termini di competenze specifiche multidisciplinari del gruppo di lavoro in seno al quale saranno nominati.

b bis) adempimento dei requisiti in materia di conflitto di interessi di cui all'articolo 147. **[Em. 330]**

La maggioranza dei membri dei gruppi di lavoro è costituita da esperti delle autorità competenti degli Stati membri. Se del caso, il comitato per i medicinali per uso umano può, previa consultazione del consiglio di amministrazione, fissare un numero minimo di esperti delle autorità competenti in seno a un gruppo di lavoro.

3 bis. Sono inclusi, se del caso, come membri dei gruppi di lavoro i rappresentanti dei pazienti, dei prestatori di assistenza, dei medici e del mondo accademico. **[Em. 331]**

4. Le autorità competenti degli Stati membri che non sono rappresentate in un gruppo di lavoro possono chiedere di partecipare alle riunioni dei gruppi di lavoro in qualità di osservatori.

5. L'Agenzia rende i documenti discussi in seno ai gruppi di lavoro accessibili a tutte le autorità competenti degli Stati membri.

5 bis. L'Agenzia istituisce i seguenti gruppi di lavoro ad hoc:

a) un gruppo di lavoro ad hoc sui medicinali per terapie avanzate;

b) un gruppo di lavoro ad hoc sui medicinali orfani;

c) un gruppo di lavoro ad hoc sui medicinali per uso pediatrico. **[Em. 332]**

6. Quando istituiscono i gruppi di lavoro e i gruppi consultivi scientifici, i comitati scientifici prevedono nei rispettivi regolamenti interni le modalità per:

a) la nomina dei membri di detti gruppi di lavoro e gruppi consultivi scientifici sulla base degli elenchi di esperti di cui all'articolo 151, paragrafo 2; e

b) la consultazione di detti gruppi di lavoro e gruppi consultivi scientifici.

Articolo 151

Esperti scientifici

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.

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.

3. Se necessario, per la nomina di altri esperti l'Agenzia ~~può pubblicare~~***pubblica*** 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. **[Em. 333]**

Il consiglio di amministrazione adotta le opportune procedure su proposta del direttore esecutivo.

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.

5. Gli esperti accreditati hanno accesso alla formazione impartita dall'Agenzia, se del caso.

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 dovuta ai relatori.

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.

Articolo 152

Nomina di relatori e correlatori

1. Uno dei comitati di cui all'articolo 142, quando è incaricato di valutare un medicinale per uso umano a norma del presente regolamento, nomina uno dei suoi membri come relatore tenendo conto delle competenze esistenti nello Stato membro. Il comitato interessato può nominare un altro dei suoi membri quale correlatore.

Un membro di un comitato non è nominato relatore per un caso specifico qualora dichiari, conformemente all'articolo 147, un interesse che potrebbe essere pregiudizievole o potrebbe essere percepito come pregiudizievole per la valutazione imparziale del caso. Il comitato interessato può, in qualsiasi momento, sostituire il relatore o il correlatore con un altro dei suoi membri, ad esempio qualora essi non siano in grado di assolvere i loro compiti entro i termini prescritti o qualora si rilevi un interesse pregiudizievole effettivo o potenziale.

Un relatore nominato a tal fine dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza opera in stretta collaborazione con il relatore nominato dal comitato per i medicinali per uso umano o con lo Stato membro di riferimento del medicinale per uso umano in questione.

In occasione della consultazione dei gruppi consultivi scientifici di cui all'articolo 150, il comitato trasmette loro il progetto o i progetti di relazione di valutazione elaborati dal relatore o correlatore. Il parere del gruppo consultivo scientifico è trasmesso al presidente del comitato competente in modo da garantire il rispetto dei termini previsti dall'articolo 6.

Il contenuto del parere è incluso nella relazione di valutazione pubblicata a norma dell'articolo 16, paragrafo 3.

2. Fatto salvo l'articolo 151, paragrafo 7, le prestazioni dei relatori e degli esperti sono disciplinate da contratti scritti stipulati tra l'Agenzia e la persona interessata o, se del caso, tra l'Agenzia e il datore di lavoro della persona interessata.

La persona interessata o il suo datore di lavoro sono remunerati in base a [una tabella degli onorari che dovrà essere inclusa nelle disposizioni finanziarie ~~adottate dal~~***istituite dal regolamento (UE) 2024/568 del Parlamento e del*** Consiglio ~~di amministrazione/meccanismo di cui alla nuova normativa in materia di tariffe~~ ([53])]. **[Em. 334]**

Il primo e il secondo comma si applicano anche:

a) ai servizi forniti dai presidenti dei comitati scientifici dell'Agenzia; e

b) al lavoro dei relatori nell'ambito del gruppo di coordinamento per quanto concerne l'adempimento dei compiti che ad esso spettano ai sensi degli articoli 108, 110, 112, 116 e 121 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

Articolo 153

Metodi per la determinazione del valore terapeutico aggiunto

A richiesta della Commissione, l'Agenzia raccoglie, per quanto riguarda i medicinali per uso umano autorizzati, tutte le informazioni disponibili sui metodi adottati dalle autorità competenti degli Stati membri per determinare il valore terapeutico aggiunto di ogni nuovo medicinale per uso umano. ***In cooperazione con le organizzazioni dei pazienti e gli operatori sanitari, l'Agenzia elabora orientamenti per la determinazione del valore terapeutico aggiunto.*** **[Em. 335]**

Sezione 3

Disposizioni finanziarie

Articolo 154

Adozione del bilancio dell'Agenzia

1. Tutte le entrate e le spese dell'Agenzia formano oggetto di previsioni per ciascun esercizio finanziario, che coincide con l'anno civile, e sono iscritte nel bilancio dell'Agenzia.

2. Nel bilancio, entrate e spese risultano in pareggio.

3. Le entrate dell'Agenzia sono composte da:

a) un contributo dell'Unione;

b) un contributo dei paesi terzi che partecipano alle attività dell'Agenzia e con i quali l'Unione ha concluso a tal fine accordi internazionali;

c) le tariffe pagate da imprese e soggetti che non esercitano un'attività economica:

   i) per ottenere e conservare autorizzazioni dell'Unione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari, nonché per altri servizi offerti dall'Agenzia, come previsto dal presente regolamento e dal regolamento (UE) 2019/6; e

   ii) per servizi forniti dal gruppo di coordinamento per quanto concerne l'adempimento dei compiti che ad esso spettano ai sensi degli articoli 108, 110, 112, 116 e 121 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

d) gli oneri riscossi per gli altri servizi offerti dall'Agenzia;

e) un finanziamento dell'Unione, sotto forma di sovvenzioni per la partecipazione a progetti di ricerca e assistenza, in conformità delle regole finanziarie dell'Agenzia di cui all'articolo 155, paragrafo 11, e delle disposizioni dei pertinenti strumenti a sostegno delle politiche dell'Unione.

([53]) ***Regolamento (UE) 2024/568 del Parlamento europeo e del Consiglio del 7 febbraio 2024, relativo alle tariffe e agli oneri spettanti all'Agenzia europea per i medicinali, che modifica i regolamenti (UE) 2017/745 e (UE) 2022/123 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga il regolamento (UE) n. 658/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio e il regolamento (CE) n. 297/95 del Consiglio (GU L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).***

Il Parlamento europeo e il Consiglio («autorità di bilancio») riesaminano, ove necessario, il livello del contributo dell'Unione di cui al primo comma, lettera a), sulla base di una valutazione dei fabbisogni e tenendo conto del livello delle entrate fornite dalle fonti di cui al primo comma, lettere c), d) ed e).

4. Le attività connesse con la valutazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio, loro successive variazioni, la farmacovigilanza, il funzionamento delle reti di comunicazione e la sorveglianza del mercato sono poste sotto il controllo permanente del consiglio di amministrazione per garantire l'indipendenza dell'Agenzia. Ciò non preclude all'Agenzia di riscuotere le tariffe dovute dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio per lo svolgimento di tali attività da parte dell'Agenzia, a condizione che la sua indipendenza sia rigorosamente garantita ***in conformità dell'articolo 147***. **[Em. 336]**

5. Le spese dell'Agenzia comprendono la remunerazione del personale, i costi amministrativi e di infrastruttura e le spese di esercizio. Per quanto riguarda le spese di esercizio, gli impegni di bilancio per azioni che si estendono su più esercizi possono essere ripartiti su più esercizi in frazioni annue, secondo quanto necessario.

L'Agenzia può concedere sovvenzioni connesse all'adempimento dei compiti che le incombono a norma del presente regolamento o di altri atti giuridici pertinenti dell'Unione o connesse all'adempimento di altri compiti che le sono affidati.

6. Ogni anno il consiglio di amministrazione adotta, sulla base di un progetto elaborato dal direttore esecutivo, lo stato di previsione delle entrate e delle spese dell'Agenzia per l'esercizio successivo. Il consiglio di amministrazione trasmette tale stato di previsione, accompagnato da un progetto di tabella dell'organico, alla Commissione entro il 31 marzo.

7. La Commissione trasmette lo stato di previsione all'autorità di bilancio insieme al progetto preliminare di bilancio generale dell'Unione europea.

8. Sulla base dello stato di previsione, la Commissione inserisce nel progetto preliminare di bilancio generale dell'Unione europea la stima che ritiene necessaria per la tabella dell'organico e la quota della sovvenzione a carico del bilancio generale, che essa trasmette all'autorità di bilancio ai sensi dell'articolo 272 del trattato.

9. L'autorità di bilancio autorizza gli stanziamenti a titolo della sovvenzione destinata all'Agenzia.

L'autorità di bilancio adotta la tabella dell'organico dell'Agenzia.

10. Il bilancio è adottato dal consiglio di amministrazione. Esso diventa definitivo dopo l'adozione definitiva del bilancio generale dell'Unione europea. Se necessario esso è adeguato in conseguenza.

11. Qualsiasi modifica apportata alla tabella dell'organico e al bilancio forma oggetto di un bilancio rettificativo che è trasmesso, a fini informativi, all'autorità di bilancio.

12. Il consiglio di amministrazione comunica quanto prima all'autorità di bilancio la sua intenzione di realizzare qualsiasi progetto che possa avere incidenze finanziarie significative sul finanziamento del bilancio, in particolare i progetti di natura immobiliare, quali la locazione o l'acquisto di edifici. Esso ne informa la Commissione.

Il ramo dell'autorità di bilancio che abbia notificato la propria intenzione di esprimere un parere trasmette tale parere al consiglio di amministrazione entro sei settimane dalla data di notifica del progetto.

Articolo 155

Esecuzione del bilancio dell'Agenzia

1. Il direttore esecutivo si occupa dell'esecuzione del bilancio dell'Agenzia conformemente al regolamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento europeo e del Consiglio ([54]).

([54]) Regolamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 luglio 2018, che stabilisce le regole finanziarie applicabili al bilancio generale dell'Unione, che modifica i regolamenti (UE) n. 1296/2013, (UE) n. 1301/2013, (UE) n. 1303/2013, (UE) n. 1304/2013, (UE) n. 1309/2013, (UE) n. 1316/2013, (UE) n. 223/2014, (UE) n. 283/2014 e la decisione n. 541/2014/UE e abroga il regolamento (UE, Euratom) n. 966/2012 (GU L 193 del 30.7.2018, pag. 1).

2. Entro il 1º marzo dell'esercizio n+1, il contabile dell'Agenzia trasmette al contabile della Commissione e alla Corte dei conti i conti provvisori per l'anno n.

3. Entro il 31 marzo dell'esercizio n+1, il direttore esecutivo trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione e alla Corte dei conti la relazione sulla gestione finanziaria e di bilancio per l'anno n.

4. Entro il 31 marzo dell'esercizio n+1, il contabile della Commissione trasmette alla Corte dei conti i conti provvisori dell'Agenzia per l'anno n, consolidati con i conti provvisori della Commissione.

Quando riceve le osservazioni formulate dalla Corte dei conti in merito ai conti provvisori dell'Agenzia, ai sensi dell'articolo 246 del regolamento (UE, Euratom) 2018/1046, il contabile dell'Agenzia redige i conti definitivi dell'Agenzia e il direttore esecutivo li trasmette per parere al consiglio di amministrazione.

5. Il consiglio di amministrazione formula un parere sui conti definitivi dell'Agenzia per l'anno n.

6. Entro il 1º luglio dell'esercizio n+1, il contabile dell'Agenzia trasmette i conti definitivi, accompagnati dal parere del consiglio di amministrazione, al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Corte dei conti e al contabile della Commissione.

7. I conti definitivi per l'anno n sono pubblicati nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* entro il 15 novembre dell'esercizio n+1.

8. Entro il 30 settembre dell'esercizio n+1 il direttore esecutivo invia alla Corte dei conti una risposta alle osservazioni di quest'ultima. Il direttore esecutivo trasmette tale risposta anche al consiglio di amministrazione.

9. Il direttore esecutivo presenta al Parlamento europeo, su richiesta di quest'ultimo e a norma dall'articolo 261, paragrafo 3, del regolamento (CE, Euratom) 2018/1046, tutte le informazioni necessarie al corretto svolgimento della procedura di discarico per l'esercizio in causa.

10. Il Parlamento europeo, su raccomandazione del Consiglio, anteriormente al 15 maggio dell'esercizio n+2, concede il discarico al direttore esecutivo per l'esecuzione del bilancio dell'esercizio n.

11. Le regole finanziarie applicabili all'Agenzia sono adottate dal consiglio di amministrazione previa consultazione della Commissione. Esso si discosta dal regolamento delegato (UE) 2019/715 della Commissione ([55]) solo se lo richiedono le esigenze specifiche di funzionamento dell'Agenzia e previo consenso della Commissione.

Articolo 156

Prevenzione delle frodi

1. Ai fini della lotta contro le frodi, la corruzione e altre attività illecite si applica senza limitazioni il regolamento (UE, Euratom) n. 883/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio ([56]).

2. L'Agenzia aderisce all'accordo interistituzionale del 25 maggio 1999 tra il Parlamento europeo, il Consiglio dell'Unione europea e la Commissione delle Comunità europee ([57]) e adotta senza indugio le disposizioni adeguate applicabili a tutti i dipendenti dell'Agenzia utilizzando il modello di cui all'allegato di tale accordo.

([55]) Regolamento delegato (UE) 2019/715 della Commissione, del 18 dicembre 2018, relativo al regolamento finanziario quadro degli organismi istituiti in virtù del TFUE e del trattato Euratom, di cui all'articolo 70 del regolamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 122 del 10.5.2019, pag. 1).

([56]) Regolamento (UE, Euratom) n. 883/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 settembre 2013, relativo alle indagini svolte dall'Ufficio europeo per la lotta antifrode (OLAF) e che abroga il regolamento (CE) n. 1073/1999 del Parlamento europeo e del Consiglio e il regolamento (Euratom) n. 1074/1999 del Consiglio (GU L 248 del 18.9.2013, pag. 1).

([57]) Accordo interistituzionale, del 25 maggio 1999, tra il Parlamento europeo, il Consiglio dell'Unione europea e la Commissione delle Comunità europee relativo alle indagini interne svolte dall'Ufficio europeo per la lotta antifrode (OLAF) (GU L 136 del 31.5.1999, pag. 15).

3. La Corte dei conti europea ha il potere di audit, esercitabile sulla base di documenti e sul posto, su tutti i beneficiari di sovvenzioni, contraenti e subcontraenti che hanno ottenuto finanziamenti dell'Unione dall'Agenzia.

4. L'OLAF può svolgere indagini, ivi compresi controlli e verifiche sul posto al fine di accertare l'esistenza di frodi, corruzione o ogni altra attività illecita lesiva degli interessi finanziari dell'Unione, in connessione con sovvenzioni o contratti finanziati dall'Agenzia, conformemente alle disposizioni e alle procedure previste dal regolamento (UE, Euratom) n. 883/2013 e dal regolamento (Euratom, CE) n. 2185/96 del Consiglio ([58]).

5. Gli accordi di lavoro con paesi terzi e organizzazioni internazionali, i contratti, le convenzioni di sovvenzione e le decisioni di sovvenzione dell'Agenzia contengono disposizioni che abilitano espressamente la Corte dei conti europea e l'OLAF a procedere a tali audit e indagini in base alle rispettive competenze.

6. A norma del regolamento (UE) 2017/1939 del Consiglio ([59]) l'EPPO può svolgere indagini ed esercitare l'azione penale in relazione a frodi e altre attività illegali che ledono gli interessi finanziari dell'Unione secondo quanto disposto dalla direttiva (UE) 2017/1371 del Parlamento europeo e del Consiglio ([60]).

Sezione 4

Disposizioni generali riguardanti l'Agenzia

Articolo 157

Responsabilità

1. La responsabilità contrattuale dell'Agenzia è regolata dalla legge applicabile al contratto in causa. La Corte di giustizia dell'Unione europea è competente a pronunciarsi in virtù di una clausola compromissoria contenuta in un contratto stipulato dall'Agenzia.

2. In materia di responsabilità extracontrattuale, l'Agenzia risarcisce, conformemente ai principi generali comuni ai diritti degli Stati membri, i danni cagionati da essa o dal suo personale nell'esercizio delle sue funzioni.

La Corte di giustizia è competente a conoscere delle controversie relative al risarcimento di tali danni.

3. La responsabilità personale del personale nei confronti dell'Agenzia è regolata dalle disposizioni stabilite dallo statuto del personale o dal regime applicabile agli altri agenti.

Articolo 158

Accesso ai documenti

Ai documenti detenuti dall'Agenzia si applica il regolamento (CE) n. 1049/2001.

L'Agenzia costituisce un registro a norma dell'articolo 2, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 1049/2001 per mettere a disposizione tutti i documenti accessibili al pubblico a norma del presente regolamento.

Il consiglio di amministrazione adotta disposizioni per l'attuazione del regolamento (CE) n. 1049/2001.

([58]) Regolamento (Euratom, CE) n. 2185/96 del Consiglio, dell'11 novembre 1996, relativo ai controlli e alle verifiche sul posto effettuati dalla Commissione ai fini della tutela degli interessi finanziari delle Comunità europee contro le frodi e altre irregolarità (GU L 292 del 15.11.1996, pag. 2).

([59]) Regolamento (UE) 2017/1939 del Consiglio, del 12 ottobre 2017, relativo all'attuazione di una cooperazione rafforzata sull'istituzione della Procura europea («EPPO») (GU L 283 del 31.10.2017, pag. 1).

([60]) Direttiva (UE) 2017/1371 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 luglio 2017, relativa alla lotta contro la frode che lede gli interessi finanziari dell'Unione mediante il diritto penale (GU L 198 del 28.7.2017, pag. 29).

Le decisioni prese dall'Agenzia a norma dell'articolo 8 del regolamento (CE) n. 1049/2001 possono essere impugnate mediante denuncia presentata al Mediatore europeo o mediante ricorso dinanzi alla Corte di giustizia, alle condizioni stabilite rispettivamente dall'articolo 228 e dall'articolo 263 del trattato.

Articolo 159

Privilegi

All'Agenzia e al suo personale si applica il protocollo n. 7 sui privilegi e sulle immunità dell'Unione europea allegato al trattato sul funzionamento dell'Unione europea.

Articolo 160

Personale

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.

L'Agenzia può fare ricorso a esperti nazionali distaccati o ad altro personale non alle dipendenze dell'Agenzia.

Il consiglio di amministrazione, d'intesa con la Commissione, adotta le necessarie norme di attuazione.

Articolo 161

Regime di sicurezza in materia di protezione delle informazioni classificate e delle informazioni sensibili non classificate

L'Agenzia adotta le proprie norme di sicurezza equivalenti alle norme di sicurezza della Commissione per la protezione delle informazioni classificate UE (ICUE) e delle informazioni sensibili non classificate di cui alle decisioni (UE, Euratom) 2015/443 ([61]) e 2015/444 ([62]) della Commissione. Le norme di sicurezza dell'Agenzia comprendono, tra l'altro, disposizioni per lo scambio, il trattamento e la conservazione di tali informazioni.

I membri del consiglio di amministrazione, il direttore esecutivo, i membri dei comitati, gli esperti esterni che partecipano ai gruppi di lavoro ad hoc e il personale dell'Agenzia rispettano gli obblighi di riservatezza di cui all'articolo 339 TFUE, anche dopo la cessazione dalle proprie funzioni.

L'Agenzia può adottare le misure necessarie per agevolare lo scambio di informazioni utili allo svolgimento dei suoi compiti con la Commissione e gli Stati membri e, ove opportuno, con le istituzioni, gli organi e gli organismi dell'Unione pertinenti. Tutte le intese amministrative concluse a tal fine in merito alla condivisione delle informazioni classificate UE (ICUE) o, in assenza di intese, tutte le comunicazioni eccezionali ad hoc di ICUE devono essere approvate dalla Commissione in via preliminare.

Articolo 162

Processo di consultazione

1. L'Agenzia istituisce un processo di consultazione con le autorità o gli organismi nazionali pertinenti per lo scambio di informazioni e la messa in comune di conoscenze in merito a questioni generali di natura scientifica o tecnica connesse ai compiti dell'Agenzia, in particolare orientamenti riguardanti le esigenze mediche insoddisfatte e la progettazione di sperimentazioni cliniche, altri studi e la produzione di evidenze durante il ciclo di vita dei medicinali.

Tale processo di consultazione comprende gli organismi responsabili per la valutazione delle tecnologie sanitarie di cui al regolamento (UE) 2021/2282 e gli organismi nazionali competenti per la fissazione dei prezzi e il rimborso.

Le condizioni di partecipazione sono fissate dal consiglio di amministrazione d'intesa con la Commissione.

([61]) Decisione (UE, Euratom) 2015/443 della Commissione, del 13 marzo 2015, sulla sicurezza nella Commissione (GU L 72 del 17.3.2015, pag. 41).

([62]) Decisione (UE, Euratom) 2015/444 della Commissione, del 13 marzo 2015, sulle norme di sicurezza per proteggere le informazioni classificate UE (GU L 72 del 17.3.2015, pag. 53).

2. L'Agenzia ~~può estendere~~***estende*** il processo di consultazione a pazienti, sviluppatori di medicinali, operatori sanitari, industrie o altri portatori di interessi, a seconda dei casi. **[Em. 337]**

Articolo 163

Contatti con rappresentanti della società civile

Il consiglio di amministrazione, d'intesa con la Commissione, avvia i contatti necessari tra l'Agenzia e i rappresentanti dell'industria, dei consumatori, dei pazienti e delle professioni sanitarie***, anche attraverso il gruppo di lavoro dei pazienti e dei consumatori (PCWP), il gruppo di lavoro con le associazioni degli operatori sanitari (HCPWP) e il gruppo permanente per l'industria (ISG)***. Detti contatti possono includere la partecipazione di osservatori a taluni aspetti del lavoro dell'Agenzia a condizioni preventivamente definite dal consiglio di amministrazione stesso, d'intesa con la Commissione. **[Em. 338]**

Articolo 164

Sostegno alle piccole e medie imprese e ai soggetti senza scopo di lucro

1. L'Agenzia garantisce che alle microimprese, alle piccole e medie imprese e ai soggetti senza scopo di lucro sia offerto un regime di sostegno.

2. Il regime di sostegno è costituito da un sostegno normativo, procedurale e amministrativo e da una riduzione, una deroga o una dilazione dei pagamenti delle tariffe.

3. Tale regime copre le varie fasi delle procedure prima dell'autorizzazione e in particolare la consulenza scientifica, la presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e le procedure dopo l'autorizzazione.

4. Le piccole e medie imprese beneficiano degli incentivi di cui al regolamento (CE) n. 2049/2005 della Commissione e al [regolamento (CE) n. 297/95 del Consiglio riveduto] ([63]).

5. Per i soggetti senza scopo di lucro, la Commissione adotta disposizioni specifiche che chiariscono le definizioni, stabiliscono deroghe, riduzioni o dilazioni dei pagamenti delle tariffe, a seconda dei casi, secondo la procedura di cui all'articolo 10 ~~e~~***,*** all'articolo 12 ***e all'allegato V*** del [regolamento (CE) n. 297/95 riveduto]. **[Em. 339]**

Articolo 165

Trasparenza

Per assicurare un adeguato livello di trasparenza, il consiglio di amministrazione, su proposta del direttore esecutivo e d'intesa con la Commissione, adotta regole per assicurare l'accessibilità al pubblico di informazioni normative, scientifiche o tecniche relative all'autorizzazione o alla sorveglianza dei medicinali per uso umano che non siano di carattere riservato.

Le norme e le procedure interne dell'Agenzia, dei suoi comitati e dei suoi gruppi di lavoro sono messe a disposizione del pubblico presso l'Agenzia e su internet.

L'Agenzia può svolgere attività di comunicazione di propria iniziativa nel settore di sua competenza. L'assegnazione di risorse alle attività di comunicazione non pregiudica l'efficace esercizio dei compiti dell'Agenzia. Le attività di comunicazione sono svolte in conformità dei pertinenti piani di comunicazione e divulgazione adottati dal consiglio di amministrazione.

All'Agenzia sono assegnate risorse sufficienti per garantire l'adeguata attuazione dei suoi obblighi e impegni in materia di trasparenza. **[Em. 340]**

([63]) Regolamento (CE) n. 297/95 del Consiglio, del 10 febbraio 1995, concernente i diritti spettanti all'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (GU L 35 del 15.2.1995, pag. 1).

Articolo 166

Dati sanitari personali

1. A sostegno dei suoi compiti in materia di sanità pubblica, in particolare della valutazione e del monitoraggio dei medicinali o della preparazione di decisioni normative e pareri scientifici, l'Agenzia può trattare dati sanitari personali provenienti da fonti diverse dalle sperimentazioni cliniche, ***compresi i dati del mondo reale,*** al fine di migliorare la solidità della sua valutazione scientifica o verificare le dichiarazioni del richiedente o del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nel contesto della valutazione o della sorveglianza del medicinale. ***L'Agenzia adotta misure tecniche e organizzative sufficienti, efficaci e specifiche per salvaguardare i diritti e gli interessi fondamentali degli interessati in linea con il regolamento (UE) 2016/679 e il regolamento (UE) 2018/1725, tra cui, a titolo di esempio, politiche di minimizzazione dei dati chiare e mirate e requisiti di anonimizzazione e pseudonimizzazione all'avanguardia.*** **[Em. 341]**

1.a Tali dati comprendono in particolare i dati sanitari elettronici personali quali definiti nel regolamento (UE).../... [regolamento EHDS 2022/0140 (COD)], dati della banca dati Eudravigilance, dati clinici e, se del caso, dati provenienti da studi di monitoraggio sull'uso, l'efficacia e la sicurezza dei medicinali destinati al trattamento, alla prevenzione o alla diagnosi di malattie, compresi i dati sanitari forniti dalle autorità pubbliche. **[Em. 342]**

2. L'Agenzia può prendere in considerazione e decidere in merito a evidenze supplementari disponibili, indipendentemente dai dati presentati dal richiedente o dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Su tale base, il riassunto delle caratteristiche del prodotto è aggiornato qualora le evidenze supplementari incidano sul rapporto rischi/benefici di un medicinale. ***Tale aggiornamento ha luogo solo previa consultazione del richiedente o del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio interessato. I richiedenti e i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio hanno la possibilità di rispondere entro un termine ragionevole stabilito dall'Agenzia. I richiedenti e i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio possono presentare domande all'Agenzia e viene loro offerta l'opportunità di una spiegazione su qualsiasi proposta di aggiornamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto, se del caso. Le motivazioni delle conclusioni raggiunte sono incluse nel parere definitivo.*** **[Em. 343]**

3. L'Agenzia applica pratiche adeguate di governance dei dati e le norme necessarie al fine di garantire l'uso e la protezione adeguati dei dati sanitari personali, conformemente al presente regolamento e al regolamento (UE) 2018/1725.

Articolo 167

Protezione contro gli attacchi informatici

L'Agenzia è dotata di un livello elevato di controlli e processi di sicurezza contro gli attacchi informatici, lo spionaggio informatico e altre violazioni dei dati al fine di garantire la protezione dei dati sanitari e il normale funzionamento dell'Agenzia stessa in ogni momento, in particolare in caso di emergenze di sanità pubblica e di eventi gravi a livello di Unione.

Ai fini del primo comma, l'Agenzia ~~identifica e attua attivamente le migliori prassi~~***adotta misure per garantire la sua conformità a un livello comune elevato*** di cibersicurezza ~~adottate~~ in seno alle istituzioni, agli organi e agli organismi dell'Unione***, identifica e attua attivamente le migliori prassi di cibersicurezza aggiornate*** per prevenire, individuare e mitigare e gli attacchi informatici e rispondervi. **[Em. 344]**

Articolo 168

Riservatezza

1. Salvo altrimenti disposto dal presente regolamento e fatti salvi il regolamento (CE) n. 1049/2001 e la direttiva (UE) 2019/1937 del Parlamento europeo e del Consiglio ([64]), nonché le disposizioni ~~e le pratiche~~ nazionali vigenti ~~negli Stati membri~~ in materia di riservatezza, tutte le parti interessate dall'applicazione del presente regolamento rispettano la riservatezza delle informazioni e dei dati ottenuti nello svolgimento dei loro compiti, al fine di proteggere le informazioni di natura commerciale a carattere riservato e i segreti commerciali di persone fisiche o giuridiche, conformemente alla direttiva (UE) 2016/943 del Parlamento europeo e del Consiglio ([65]), compresi i diritti di proprietà intellettuale. **[Em. 345]**

([64]) Direttiva (UE) 2019/1937 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 23 ottobre 2019, riguardante la protezione delle persone che segnalano violazioni del diritto dell'Unione (GU L 305 del 26.11.2019, pag. 17).

([65]) Direttiva (UE) 2016/943 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'8 giugno 2016, sulla protezione del know-how riservato e delle informazioni commerciali riservate (segreti commerciali) contro l'acquisizione, l'utilizzo e la divulgazione illeciti (GU L 157 del 15.6.2016, pag. 1).

2. Fatto salvo il paragrafo 1, tutte le parti che intervengono nell'applicazione del presente regolamento si assicurano che non sia condivisa alcuna informazione di natura commerciale a carattere riservato che potrebbe consentire alle imprese di restringere o falsare il gioco della concorrenza ai sensi dell'articolo 101 TFUE.

3. Fatto salvo il paragrafo 1, le informazioni scambiate in via riservata tra le autorità competenti degli Stati membri e tra queste ultime e la Commissione e l'Agenzia non sono divulgate senza il preventivo accordo dell'autorità da cui tali informazioni provengono.

4. I paragrafi 1, 2 e 3 non pregiudicano i diritti e gli obblighi della Commissione, dell'Agenzia, degli Stati membri o degli altri soggetti individuati nel presente regolamento in materia di scambio delle informazioni e di diffusione degli avvisi di sicurezza né pregiudicano gli obblighi delle persone interessate di fornire informazioni conformemente al diritto penale.

5. La Commissione, l'Agenzia e gli Stati membri possono scambiare informazioni di natura commerciale a carattere riservato con le autorità di regolamentazione dei paesi terzi con i quali abbiano concluso accordi di riservatezza bilaterali o multilaterali.

Articolo 169

Trattamento dei dati personali

1. L'Agenzia può trattare i dati personali, compresi i dati sanitari personali, per lo svolgimento dei propri compiti di cui all'articolo 135, in particolare al fine di migliorare la solidità della propria valutazione scientifica o di verificare le dichiarazioni del richiedente o del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nel contesto della valutazione o della sorveglianza dei medicinali.

Inoltre l'Agenzia può trattare tali dati per lo svolgimento di attività scientifiche a fini normativi, quali definite al paragrafo 2, a condizione che il trattamento di tali dati personali:

a) sia strettamente necessario e debitamente giustificato ai fini del conseguimento degli obiettivi del progetto o delle attività di analisi delle prospettive in questione;

b) per quanto riguarda le categorie particolari di dati personali, sia strettamente necessario e soggetto a garanzie adeguate, che possono includere ~~la~~***requisiti e tecniche di*** pseudonimizzazione***, misure di minimizzazione dei dati, misure organizzative specifiche e controlli dell'accesso in base al principio della necessità di sapere e altre misure appropriate, requisiti di riservatezza e diritti fondamentali degli interessati di cui ai regolamenti (UE) 2016/679 e (UE) 2018/1725***. **[Em. 346]**

2. Ai fini del presente articolo, per «attività scientifiche a fini normativi» si intendono progetti scientifici volti a integrare le evidenze scientifiche disponibili in relazione a malattie o questioni orizzontali relative ai medicinali, a colmare lacune in materia di evidenze che non possono essere pienamente colmate mediante i dati in possesso dell'Agenzia o a sostenere attività di analisi delle prospettive.

3. Il trattamento dei dati personali da parte dell'Agenzia nel contesto del presente articolo è guidato dai principi di trasparenza, spiegabilità, equità e responsabilità.

4. Il consiglio di amministrazione stabilisce la portata generale delle attività scientifiche a fini normativi in consultazione con la Commissione e il Garante europeo della protezione dei dati.

5. L'Agenzia conserva una documentazione contenente una descrizione dettagliata del processo e della logica alla base della formazione, della prova e della convalida degli algoritmi a fini di trasparenza del processo e degli algoritmi, compreso il rispetto delle garanzie di cui al presente articolo, e per consentire la verifica dell'esattezza dei risultati basati sull'utilizzo di tali algoritmi. Su richiesta, l'Agenzia mette a disposizione delle parti interessate, compresi gli Stati membri, la documentazione pertinente.

6. Se i dati personali da trattare per le attività scientifiche a fini normativi sono stati forniti direttamente da uno Stato membro, da un organismo dell'Unione, da un paese terzo o da un'organizzazione internazionale, l'Agenzia chiede l'autorizzazione a tale fornitore di dati, fatto salvo il caso in cui il fornitore dei dati abbia concesso la sua autorizzazione preventiva a tale trattamento ai fini delle attività scientifiche a fini normativi, in termini generali o a condizioni particolari.

7. Il trattamento di dati personali a norma del presente regolamento è soggetto al regolamento (UE) 2016/679 e al regolamento (UE) 2018/1725, a seconda dei casi.

Articolo 170

Valutazione

1. Entro il [nota per l'OP = cinque anni dopo la data di entrata in applicazione], e successivamente ogni 10 anni, la Commissione commissiona una valutazione delle prestazioni dell'Agenzia in relazione ai suoi obiettivi, al suo mandato, ai suoi compiti, alla sua governance e alla sua o alle sue ubicazioni, conformemente agli orientamenti della Commissione.

2. La valutazione esamina in particolare l'eventuale necessità di modificare il mandato dell'Agenzia e le implicazioni finanziarie di tale modifica.

3. Una valutazione su due comprende una valutazione dei risultati ottenuti dall'Agenzia, tenuto conto degli obiettivi, del mandato, della governance e dei compiti, nonché una valutazione della giustificazione del mantenimento dell'Agenzia alla luce di tali obiettivi, mandato, governance e compiti. Tale valutazione comprende altresì l'esperienza acquisita grazie all'applicazione delle procedure di cui al presente regolamento e al capo III, sezioni 4 e 5, della [direttiva 2001/83/CE riveduta] sulla base dei contributi degli Stati membri e del gruppo di coordinamento di cui all'articolo 37 della [direttiva 2001/83/CE riveduta].

4. La Commissione riferisce al Parlamento europeo, al Consiglio e al consiglio di amministrazione sui risultati della valutazione. I risultati della valutazione sono resi pubblici.

5. Entro 10 anni in seguito all'entrata in applicazione, la Commissione valuta l'applicazione del presente regolamento ed elabora una relazione di valutazione dei progressi compiuti nel conseguimento degli obiettivi ivi contenuti, compresa una valutazione delle risorse necessarie per l'attuazione del presente regolamento.

CAPO XII

DISPOSIZIONI GENERALI

Articolo 171

Sanzioni a livello nazionale

1. ***Entro... [12 mesi dopo la data di entrata in vigore del presente regolamento]*** gli Stati membri stabiliscono le norme relative alle sanzioni da applicare in caso di violazione del presente regolamento e adottano tutte le misure necessarie per assicurarne l'applicazione. Le sanzioni previste devono essere effettive, proporzionate e dissuasive. Gli Stati membri notificano tali norme e misure alla Commissione, senza ritardo, e provvedono poi a dare immediata notifica delle eventuali modifiche successive. **[Em. 347]**

2. Gli Stati membri informano immediatamente la Commissione dell'avvio di ogni procedimento contenzioso per violazione del presente regolamento.

Articolo 172

Sanzioni dell'Unione

1. La Commissione può irrogare sanzioni pecuniarie sotto forma di ammende o di penalità di mora al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata a norma del presente regolamento in caso di mancato rispetto di uno degli obblighi di cui all'allegato II associati alle autorizzazioni all'immissione in commercio.

2. Nella misura in cui ciò sia specificamente previsto negli atti delegati di cui al paragrafo 10, lettera b), la Commissione può imporre le sanzioni pecuniarie menzionate al paragrafo 1 anche a uno o più soggetti giuridici diversi dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, purché tali soggetti giuridici diversi facciano parte dello stesso soggetto economico del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e:

a) abbiano esercitato un'influenza decisiva sul titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio; o

b) siano stati coinvolti nel mancato rispetto dell'obbligo da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, o avessero la possibilità di ovviare a tale mancato rispetto.

3. L'Agenzia o un'autorità competente di uno Stato membro, qualora ritenga che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non abbia rispettato uno degli obblighi di cui al paragrafo 1, può chiedere alla Commissione di svolgere indagini al fine di stabilire se imporre sanzioni pecuniarie in conformità di detto paragrafo.

4. Nello stabilire se imporre una sanzione pecuniaria e nel determinare l'importo appropriato la Commissione è guidata dai principi di effettività, proporzionalità e dissuasività e tiene conto, se del caso, della gravità e delle conseguenze del mancato rispetto degli obblighi.

5. Ai fini del paragrafo 1, la Commissione valuta:

a) gli eventuali procedimenti per violazione avviati da uno Stato membro nei confronti del medesimo titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio sulla base delle stesse motivazioni giuridiche e per gli stessi fatti;

b) le eventuali sanzioni, anche di carattere pecuniario, già imposte nei confronti del medesimo titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio sulla base delle stesse motivazioni giuridiche e per gli stessi fatti.

b bis) ***la natura, la gravità e la durata della violazione e delle sue conseguenze, considerando l'oggetto nonché il numero di persone lese dal danno e il livello del danno da esse subito;*** **[Em. 348]**

b ter) ***le dimensioni e la quota di mercato del soggetto che ha commesso la violazione;*** **[Em. 349]**

b quater) ***il carattere doloso o colposo della violazione;*** **[Em. 350]**

b quinquies) ***eventuali azioni intraprese dall'autore della violazione per attenuare il danno causato dalla violazione;*** **[Em. 351]**

b sexies) ***il grado di responsabilità della parte che ha commesso la violazione, tenendo conto delle misure tecniche e organizzative messe in atto per prevenirla;*** **[Em. 352]**

b septies) ***il grado di cooperazione con le autorità competenti, al fine di porre rimedio alla violazione e attenuarne i possibili effetti negativi;*** **[Em. 353]**

b octies) ***la maniera in cui le autorità competenti hanno preso conoscenza della violazione, in particolare se e in che misura la parte che ha commesso la violazione l'ha notificata;*** **[Em. 354]**

b nonies) ***il rischio per la salute pubblica, incluso in caso di falsificazione dei medicinali.*** **[Em. 355]**

6. La Commissione, se constata che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non ha rispettato, intenzionalmente o per negligenza, gli obblighi di cui al paragrafo 1, può decidere di irrogare un'ammenda che non superi il 5 % del fatturato nell'Unione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nell'esercizio contabile precedente la data di tale decisione.

Se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio continua a non adempiere i propri obblighi di cui al paragrafo 1, la Commissione può adottare una decisione che impone penalità di mora giornaliere che non superino il 2,5 % del fatturato medio giornaliero nell'Unione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nell'esercizio contabile precedente la data di tale decisione.

Le penalità di mora possono essere irrogate per un periodo che va dalla data di notifica della pertinente decisione della Commissione fino al momento in cui è posta fine al mancato rispetto dell'obbligo di cui al paragrafo 1 da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

7. Al momento di svolgere l'indagine sul mancato rispetto di uno degli obblighi di cui al paragrafo 1, la Commissione può cooperare con le autorità competenti degli Stati membri e basarsi sulle risorse fornite dall'Agenzia.

8. La Commissione, quando adotta una decisione che irroga una sanzione pecuniaria, pubblica un'esposizione sommaria dei fatti, compresi i nomi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio coinvolti, l'importo e i motivi delle sanzioni pecuniarie irrogate, tenendo conto del legittimo interesse dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio alla protezione dei loro segreti commerciali.

9. La Corte di giustizia dell'Unione europea ha competenza giurisdizionale anche di merito per decidere sui ricorsi presentati avverso le decisioni con le quali la Commissione ha imposto sanzioni pecuniarie. La Corte di giustizia dell'Unione europea può annullare, ridurre o aumentare l'ammenda o la penalità di mora imposta dalla Commissione.

10. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 175 al fine di integrare il presente regolamento riguardo:

a) alle procedure applicate dalla Commissione per irrogare ammende o penalità di mora, comprese le norme relative all'avvio della procedura, i mezzi istruttori, i diritti di difesa, l'accesso al fascicolo, la rappresentanza legale e la riservatezza;

b) alle ulteriori modalità dettagliate per l'imposizione di sanzioni pecuniarie, da parte della Commissione, a soggetti giuridici diversi dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

c) alle norme sulla durata della procedura e ai termini di prescrizione;

d) agli elementi che la Commissione deve prendere in considerazione quando irroga ammende e penalità di mora e ne stabilisce il livello nonché le condizioni e le modalità di riscossione.

CAPO XIII

ATTI DELEGATI E DI ESECUZIONE

Articolo 173

Comitato permanente per i medicinali per uso umano e procedura d'esame

1. La Commissione è assistita dal comitato permanente per i medicinali per uso umano istituito dall'articolo 214 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]. Esso è un comitato ai sensi del regolamento (UE) n. 182/2011.

2. Nei casi in cui è fatto riferimento al presente paragrafo, si applica l'articolo 5 del regolamento (UE) n. 182/2011.

3. Laddove il parere del comitato debba essere ottenuto con procedura scritta e sia fatto riferimento al presente paragrafo, questa procedura si conclude senza esito quando, entro il termine per la formulazione del parere, il presidente del comitato decida in tal senso.

4. Il comitato permanente per i medicinali per uso umano garantisce che il suo regolamento interno sia adattato alla necessità di mettere rapidamente i medicinali a disposizione dei pazienti.

Articolo 174

Misure di esecuzione relative alle attività di autorizzazione e farmacovigilanza

1. Al fine di armonizzare le trasmissioni elettroniche di cui al presente regolamento, la Commissione può adottare misure di esecuzione riguardanti il formato e il contenuto delle trasmissioni elettroniche da parte dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Tali misure tengono conto dell'attività di armonizzazione internazionale svolta nel settore e, ove necessario, sono riviste al fine di tenere conto dei progressi tecnici e scientifici. Tali misure sono adottate secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.

2. Al fine di armonizzare lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza di cui al presente regolamento, la Commissione adotta misure di esecuzione di cui all'articolo 214 della [direttiva 2001/83/CE riveduta] per disciplinare gli aspetti seguenti:

a) contenuto e gestione del master file del sistema di farmacovigilanza da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

b) requisiti minimi per il sistema di qualità per lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza da parte dell'Agenzia;

c) uso della terminologia, dei formati e delle norme concordati a livello internazionale per lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza;

d) requisiti minimi per il monitoraggio dei dati inseriti nella banca dati Eudravigilance al fine di stabilire se esistano rischi nuovi o se i rischi siano cambiati;

e) formato e contenuto della trasmissione per via elettronica delle sospette reazioni avverse da parte degli Stati membri e dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio;

f) formato e contenuto dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza e dei piani di gestione del rischio in formato elettronico;

g) formato dei protocolli, delle sintesi e delle relazioni finali relativi agli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione.

Tali misure tengono conto dell'attività di armonizzazione internazionale svolta nel settore della farmacovigilanza e, ove necessario, sono riviste al fine di tenere conto dei progressi tecnici e scientifici. Tali misure sono adottate secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 173, paragrafo 2.

Articolo 175

Esercizio della delega

1. Il potere di adottare atti delegati è conferito alla Commissione alle condizioni stabilite nel presente articolo.

2. Il potere di adottare atti delegati di cui all'articolo 3, paragrafo 5, all'articolo 19, paragrafo 8, all'articolo 21, all'articolo 47, paragrafo 4, all'articolo 49, paragrafo 2, all'articolo 63, paragrafo 2, all'articolo 67, paragrafo 4, all'articolo 75, paragrafo 3, all'articolo 81, paragrafo 4, e all'articolo 172, paragrafo 10, è conferito alla Commissione per un periodo di cinque anni a decorrere dal [data di entrata in vigore]. La Commissione elabora una relazione sulla delega di potere al più tardi nove mesi prima della scadenza del periodo di cinque anni. La delega di potere è tacitamente prorogata per periodi di identica durata, a meno che il Parlamento europeo o il Consiglio non si oppongano a tale proroga al più tardi tre mesi prima della scadenza di ciascun periodo.

3. La delega di potere di cui all'articolo 3, paragrafo 5, all'articolo 19, paragrafo 8, all'articolo 21, all'articolo 47, paragrafo 4, all'articolo 49, paragrafo 2, all'articolo 63, paragrafo 2, all'articolo 67, paragrafo 4, all'articolo 75, paragrafo 3, all'articolo 81, paragrafo 4, e all'articolo 172, paragrafo 10, può essere revocata in qualsiasi momento dal Parlamento europeo o dal Consiglio. La decisione di revoca pone fine alla delega di potere ivi specificata. Gli effetti della decisione decorrono dal giorno successivo alla pubblicazione della decisione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* o da una data successiva ivi specificata. Essa non pregiudica la validità degli atti delegati già in vigore.

4. Prima dell'adozione dell'atto delegato la Commissione consulta gli esperti designati da ciascuno Stato membro nel rispetto dei principi stabiliti nell'accordo interistituzionale «Legiferare meglio» del 13 aprile 2016.

5. Non appena adotta un atto delegato, la Commissione ne dà contestualmente notifica al Parlamento europeo e al Consiglio.

6. L'atto delegato adottato ai sensi dell'articolo 21, dell'articolo 19, paragrafo 8, dell'articolo 47, paragrafo 4, dell'articolo 49, paragrafo 2, e dell'articolo 175 entra in vigore solo se né il Parlamento europeo né il Consiglio hanno sollevato obiezioni entro il termine di due mesi dalla data in cui esso è stato loro notificato o se, prima della scadenza di tale termine, sia il Parlamento europeo che il Consiglio hanno informato la Commissione che non intendono sollevare obiezioni. Tale termine è prorogato di tre mesi su iniziativa del Parlamento europeo o del Consiglio.

CAPO XIV

MODIFICHE DI ALTRI ATTI GIURIDICI

Articolo 175 bis

Modifiche al regolamento (CE) n. 851/2004

Il regolamento (CE) n. 851/2004 è così modificato:

1) sono inseriti gli articoli seguenti:

«Articolo 11 bis bis

Autorità europea per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie

1. È istituita l'Autorità per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie (HERA o "Autorità") quale struttura separata dotata della personalità giuridica del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC).

2. L'Autorità è responsabile della creazione, del coordinamento e dell'attuazione del portafoglio europeo a lungo termine dell'agenda di ricerca e sviluppo biomedici per le contromisure mediche contro le minacce attuali ed emergenti per la salute pubblica, nonché della capacità di produzione, approvvigionamento, stoccaggio e distribuzione di contromisure mediche e altri prodotti medici prioritari nell'Unione.

3. L'Autorità è rappresentata dal direttore dell'ECDC.

Articolo 11 bis ter

Obiettivi e compiti dell'Autorità

1. L'Autorità fornisce agli Stati membri e alle istituzioni, organi e organismi dell'Unione gli orientamenti strategici e le risorse per sviluppare una solida capacità di ricerca e sviluppo biomedici per affrontare le principali questioni di sanità pubblica.

L'Autorità svolge i compiti seguenti:

a) ***definizione di un portafoglio europeo a lungo termine o progetti di ricerca e sviluppo in linea con le priorità di sanità pubblica stabilite dalla Commissione in consultazione con l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS);***

b) ***definizione e sostegno di progetti di ricerca e sviluppo biomedici che affrontino almeno i settori seguenti:***

   i) ***lo sviluppo di antimicrobici prioritari quali definiti all'articolo 40 bis del [regolamento sui medicinali];***

   ii) ***lo sviluppo delle contromisure mediche e delle relative tecnologie;***

c) ***istituzione e gestione di collaborazioni con centri di ricerca terzi a livello nazionale ed europeo, organismi senza scopo di lucro, mondo accademico e industria;***

d) ***fornitura di consulenza strategica alla Commissione sull'assegnazione delle pertinenti sovvenzioni dell'Unione e di altre fonti finanziarie per garantire un'assegnazione adeguata delle risorse per la R&S;***

e) ***individuazione delle minacce biologiche e di altro tipo subito dopo la loro comparsa, valutazione degli impatti e individuazione di potenziali contromisure;***

f) ***valutazione e contrasto delle vulnerabilità nelle catene di approvvigionamento globali e delle dipendenze strategiche legate alla disponibilità di contromisure mediche e medicinali nell'Unione, in coordinamento con il gruppo direttivo per le carenze dei medicinali e il gruppo direttivo per le carenze dei dispositivi medici, istituiti ai sensi del regolamento (UE) 2022/123;***

g) ***risposta alle sfide del mercato identificando e garantendo la disponibilità di siti di produzione per i prodotti prioritari nell'UE;***

h) ***facilitazione degli appalti congiunti e della distribuzione di prodotti medici negli Stati membri;***

i) ***monitoraggio del rispetto degli accordi di finanziamento e di appalto;***

j) *istituzione di un meccanismo di consultazione e cooperazione, in linea con l'approccio "One Health", all'interno dell'ECDC e con altri organismi e agenzie dell'UE, in particolare l'EMA, l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e l'Agenzia europea dell'ambiente;*

k) *contributo al rafforzamento dell'architettura globale di preparazione e risposta alle emergenze sanitarie.*

2. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati per integrare il presente regolamento, ampliando l'agenda di ricerca prioritaria di cui al paragrafo 1, secondo comma, lettera b), al fine di affrontare altri settori di esigenze mediche insoddisfatte.» **[Em. 356]**

2) all'articolo 13 è inserito il punto seguente:

«*b bis) di un consiglio HERA;*» **[Em. 357]**

3) all'articolo 16, paragrafo 2, è inserita la lettera seguente:

«*d bis) di garantire che al consiglio HERA sia fornito un adeguato sostegno scientifico, tecnico e amministrativo;*» **[Em. 358]**

4) sono inseriti gli articoli seguenti:

«*Articolo 17 bis*

Consiglio HERA

1. Il consiglio HERA è composto da un rappresentante di ciascuno Stato membro, da due rappresentanti della Commissione e da due rappresentanti del Parlamento europeo, tutti con diritto di voto. Tutti i membri del consiglio HERA sono nominati per un periodo di due anni, rinnovabile una volta.

2. Inoltre, due esperti in materia di sanità pubblica sono nominati dal Consiglio, in consultazione con il Parlamento europeo, sulla base di un elenco stilato dalla Commissione. L'elenco stilato dalla Commissione, corredato della relativa documentazione, viene trasmesso al Parlamento europeo. Non appena possibile e al più tardi entro tre mesi da tale comunicazione, il Parlamento europeo può sottoporre il proprio parere al Consiglio, che procede alla nomina di tali rappresentanti in seno al consiglio HERA.

3. Il consiglio HERA è copresieduto dal direttore e da un rappresentante eletto di uno Stato membro. La nomina dei membri del consiglio HERA avviene in modo da garantire i più alti livelli di qualifica specialistica, una vasta gamma di pertinenti conoscenze specialistiche e l'assenza di conflitti di interessi diretti o indiretti.

4. Il mandato dei membri e dei supplenti ha una durata di quattro anni. Tale mandato può essere prorogato per una sola volta consecutiva.

5. Un rappresentante del comitato per la sicurezza sanitaria e un rappresentante dell'EMA partecipano alle riunioni del consiglio HERA, in qualità di osservatori permanenti. Altri organi e agenzie pertinenti dell'Unione possono essere invitati a partecipare in qualità di osservatori, se del caso.

6. I copresidenti del consiglio HERA possono invitare i portatori di interessi pertinenti a partecipare alle riunioni del consiglio HERA in qualità di osservatori. Gli osservatori dichiarano i propri interessi prima di ogni riunione.

7. Il consiglio HERA adotta il proprio regolamento interno, anche per quanto riguarda l'elezione di un copresidente e le procedure di voto.

8. L'elenco dei membri titolari e supplenti e il regolamento interno del consiglio HERA nonché gli ordini del giorno e i verbali delle riunioni sono pubblicati sul sito web dell'Autorità.

Articolo 17 ter

Compiti del consiglio HERA

Il consiglio HERA:

a) adotta la pianificazione strategica pluriennale per l'HERA;

b) adotta decisioni strategiche riguardanti l'HERA in materia di ricerca e innovazione e strategia industriale nel settore degli antimicrobici e delle contromisure mediche;

c) adotta un portafoglio europeo a lungo termine o progetti di ricerca e sviluppo in linea con le priorità di sanità pubblica stabilite dalla Commissione in consultazione con l'OMS;

d) assicura la gestione scientifica e tecnica dell'HERA;

e) valuta lo svolgimento dei compiti affidati all'HERA;

f) contribuisce alla coerenza della preparazione e della gestione della risposta alle crisi dell'Unione;

g) contribuisce all'azione coordinata della Commissione e degli Stati membri per l'attuazione del regolamento (UE) 2022/2371;

h) contribuisce all'attuazione della strategia globale dell'Unione in materia di salute, in particolare nell'affrontare le minacce sanitarie attuali ed emergenti;

i) adotta pareri e orientamenti, anche su misure specifiche di risposta per gli Stati membri ai fini della prevenzione e del controllo di gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero, compresa la resistenza antimicrobica;

j) adotta proposte per il bilancio annuale dell'HERA e il monitoraggio della sua attuazione. » **[Em. 359]**

5) l'articolo 19 è sostituito dal seguente:

«***Articolo 19***

Trasparenza e conflitti di interesse

1. I membri del consiglio di amministrazione, i membri del consiglio HERA, i membri dei gruppi di esperti scientifici, i membri del forum consultivo, il direttore e il personale si impegnano ad agire nell'interesse pubblico e in modo indipendente. Tali soggetti non devono avere interessi finanziari o di altro tipo, diretti o indiretti, nell'industria farmaceutica o in un'altra industria medica che potrebbero compromettere la loro imparzialità. Essi compilano ogni anno una dichiarazione sui loro interessi finanziari e la aggiornano annualmente e ogniqualvolta necessario. La dichiarazione è messa a disposizione su richiesta.

2. Il codice di condotta dell'ECDC e dell'Autorità disciplina l'attuazione del presente articolo.

3. L'ECDC e l'Autorità mettono a disposizione sul proprio sito web il regolamento interno, gli ordini del giorno e i verbali delle riunioni e i nomi dei membri delle strutture di cui al paragrafo 1 e le relative dichiarazioni di interesse.

4. I soggetti invitati alle riunioni dell'ECDC e dell'Autorità dichiarano i propri interessi prima dello svolgimento della riunione. » **[Em. 360]**

Articolo 176

Modifiche del regolamento (CE) n. 1394/2007

Il regolamento (CE) n. 1394/2007 è così modificato:

1) gli articoli 8, 17 e da 20 a 23 sono soppressi;

2) all'articolo 9, paragrafo 3, il quarto comma è sostituito dal seguente:

«Se la domanda non comprende i risultati della valutazione, l'Agenzia può chiedere a un organismo notificato, individuato d'intesa con il richiedente, un parere sulla conformità della parte costituita dal dispositivo con l'allegato I del regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio (*), a meno che il comitato per i medicinali per uso umano, consigliato dai suoi esperti in materia di dispositivi medici, decida che non è necessario coinvolgere un organismo notificato.

(*) *Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio (GU L 117 del 5.5.2017, pag. 1).»

Articolo 177

Modifiche del regolamento (UE) n. 536/2014

Il regolamento (UE) n. 536/2014 è così modificato:

1) è inserito il seguente articolo 5 bis:

«*Articolo 5 bis*

Valutazione del rischio ambientale dei medicinali sperimentali per uso umano che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati

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).

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.

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.

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.

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).

(**) Direttiva 2009/41/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 maggio 2009, sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati (rifusione) (GU L 125 del 21.5.2009, pag. 75).;»

2) all'articolo 25, paragrafo 1, la lettera d) è sostituita dalla seguente:

«d) misure per la protezione di soggetti, di terzi e dell'ambiente;»

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.;»

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.;»

5) all'articolo 61, paragrafo 2, la lettera a) è sostituita dalla seguente:

«a) dispone, per la fabbricazione o l'importazione, di locali, attrezzatura tecnica e strutture di controllo idonei e sufficienti, conformi ai requisiti stabiliti dal presente regolamento e, laddove opportuno, in caso di medicinali sperimentali per uso umano che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati, dalla direttiva 2009/41/CE;»

6) all'articolo 66, paragrafo 1, la lettera c) è sostituita dalla seguente:

«c) informazioni per identificare il medicinale, compresa, se del caso, l'indicazione "Questo medicinale sperimentale contiene organismi geneticamente modificati";";»

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.;»

8) l'articolo 89 è sostituito dal seguente:

«*Articolo 89*

Esercizio della delega

1. Il potere di adottare atti delegati è conferito alla Commissione alle condizioni stabilite nel presente articolo.

2. Il potere di adottare atti delegati di cui agli articoli 5 bis, 27, 39 e 45, all'articolo 63, paragrafo 1, e all'articolo 70 è conferito alla Commissione per un periodo di cinque anni a decorrere dalla data di cui all'articolo 99, secondo comma. La Commissione elabora una relazione sulla delega di potere al più tardi nove mesi prima della scadenza del periodo di cinque anni. La delega di potere è tacitamente prorogata per periodi di identica durata, a meno che il Parlamento europeo o il Consiglio non si oppongano a tale proroga al più tardi tre mesi prima della scadenza di ciascun periodo.

3. La delega di potere di cui agli articoli 5 bis, 27, 39 e 45, all'articolo 63, paragrafo 1, e all'articolo 70 può essere revocata in qualsiasi momento dal Parlamento europeo o dal Consiglio. La decisione di revoca pone fine alla delega di potere ivi specificata. Gli effetti della decisione decorrono dal giorno successivo alla pubblicazione della decisione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* o da una data successiva ivi specificata. Essa non pregiudica la validità degli atti delegati già in vigore.

4. Prima dell'adozione dell'atto delegato la Commissione consulta gli esperti designati da ciascuno Stato membro nel rispetto dei principi stabiliti nell'accordo interistituzionale "Legiferare meglio" del 13 aprile 2016.

5. Non appena adotta un atto delegato, la Commissione ne dà contestualmente notifica al Parlamento europeo e al Consiglio.

6. Un atto delegato adottato a norma degli articoli 5 bis, 27, 39 e 45, dell'articolo 63, paragrafo 1, e dell'articolo 70 entra in vigore solo se né il Parlamento europeo né il Consiglio hanno sollevato obiezioni entro il termine di due mesi dalla data in cui esso è stato loro notificato o se, prima della scadenza di tale termine, sia il Parlamento europeo che il Consiglio hanno informato la Commissione che non intendono sollevare obiezioni. Tale termine è prorogato di due mesi su iniziativa del Parlamento europeo o del Consiglio.;»

9) l'articolo 91 è sostituito dal seguente:

«*Articolo 91*

Relazione con altri atti giuridici dell'Unione

Il presente regolamento fa salva la direttiva 97/43/Euratom del Consiglio, la direttiva 96/29/Euratom del Consiglio, la direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e la direttiva 2010/53/UE del Parlamento europeo e del Consiglio.

Nel contesto delle ispezioni di cui all'articolo 52, paragrafo 5, del [regolamento 726/2004 riveduto] e all'articolo 78 del presente regolamento, si applicano *mutatis mutandis* i criteri di cui all'allegato III del [regolamento 726/2004 riveduto]."

Articolo 178

Modifiche del regolamento (UE) 2022/123

Il regolamento (UE) 2022/123 è così modificato:

1) all'articolo 18 è aggiunto il paragrafo 7 seguente:

"7) Se è stata presentata una richiesta a norma dell'articolo 18, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2022/123 ed esiste una domanda di autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio per il medicinale in questione a norma dell'articolo 30 del regolamento [nota per l'OP: inserire il numero del presente regolamento] (*), prevale la procedura avviata a norma di tale regolamento."

2) gli articoli 33 e 34 sono soppressi.

(*) [OP: inserire il titolo completo di tale regolamento e il riferimento alla GU].;»

CAPO XV

DISPOSIZIONI FINALI

Articolo 179

Abrogazioni

1. I regolamenti (CE) n. 141/2000, (CE) n. 726/2004 e (CE) n. 1901/2006 sono abrogati.

I riferimenti ai regolamenti abrogati si intendono fatti al presente regolamento e si leggono secondo la tavola di concordanza di cui all'allegato V.

2. Il regolamento di esecuzione (UE) n. 198/2013 della Commissione ([66]) è abrogato.

Articolo 180

Disposizioni transitorie

1. Le disposizioni di cui all'articolo 117 del presente regolamento si applicano anche alle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali per uso umano rilasciate a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 e della direttiva 2001/83/CE prima del [nota per l'OP: inserire la data = data di entrata in applicazione del presente regolamento].

2. Le procedure relative alle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano che sono state convalidate ai sensi dell'articolo 5 del regolamento (CE) n. 726/2004 prima del [nota per l'OP: inserire la data = data di entrata in applicazione del presente regolamento] e che risultavano pendenti al [nota per l'OP: inserire la data = giorno antecedente la data di applicazione del presente regolamento] sono completate conformemente all'articolo 10 del regolamento (CE) n. 726/2004.

3. Le procedure relative agli studi imposti dopo l'autorizzazione che sono stati avviati a norma dell'articolo 10 bis del regolamento (CE) n. 726/2004 prima del [nota per l'OP: inserire la data = data di entrata in applicazione del presente regolamento] e che risultavano pendenti al [nota per l'OP: inserire la data = giorno antecedente la data di applicazione del presente regolamento] sono completate conformemente all'articolo 20 del presente regolamento.

4. A titolo di deroga, i periodi di protezione normativa di cui all'articolo 29 non si applicano ai medicinali di riferimento per i quali una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio è stata presentata prima del [nota per l'OP: inserire la data di applicazione del presente regolamento]. L'articolo 14, paragrafo 11, del regolamento (CE) n. 726/2004 continua ad applicarsi a tali procedure.

5. Le qualifiche di medicinali orfani concesse prima del [nota per l'OP: inserire la data di applicazione del presente regolamento], iscritte e non cancellate dal Registro comunitario dei medicinali orfani a norma, rispettivamente, dell'articolo 5, paragrafo 8, e dell'articolo 5, paragrafo 12, del regolamento (CE) n. 141/2000, e che non hanno ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 7, paragrafo 3, del regolamento (CE) n. 141/2000 corrispondente alla qualifica di medicinale orfano sono considerate conformi al presente regolamento e iscritte nel registro dei medicinali qualificati come orfani.

6. Le qualifiche di medicinali orfani concesse prima del [nota per l'OP: inserire la data di applicazione del presente regolamento] che sono state cancellate dal Registro comunitario dei medicinali orfani a norma dell'articolo 5, paragrafo 12, del regolamento (CE) n. 141/2000 o hanno ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 7, paragrafo 3, del regolamento (CE) n. 141/2000 non sono considerate qualifiche di medicinali orfani e non sono iscritte nel registro dei medicinali qualificati come orfani.

7. La validità di sette anni della qualifica di medicinale orfano di cui all'articolo 66 del presente regolamento concessa prima del [nota per l'OP: inserire la data di applicazione del presente regolamento] per medicinali orfani iscritti nel Registro comunitario dei medicinali orfani e non cancellati dallo stesso a norma, rispettivamente, dell'articolo 5, paragrafo 8, e dell'articolo 5, paragrafo 12, del regolamento (CE) n. 141/2000 e che non hanno ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 7, paragrafo 3, del regolamento (CE) n. 141/2000 corrispondente alla qualifica di medicinale orfano inizia a decorrere dal [nota per l'OP: inserire la data di applicazione del presente regolamento].

([66]) Regolamento di esecuzione (UE) n. 198/2013 della Commissione, del 7 marzo 2013, relativo alla selezione di un simbolo che identifichi i medicinali per uso umano sottoposti a monitoraggio supplementare (GU L 65 dell'8.3.2013, pag. 17).

8. Le procedure relative alle qualifiche di medicinali orfani avviate a norma dell'articolo 5, paragrafo 1, 11 o 12, del regolamento (CE) n. 141/2000 prima del [nota per l'OP: inserire la data di applicazione del presente regolamento] e che risultavano pendenti al [OP: inserire la data = il giorno antecedente la data di applicazione] sono completate conformemente all'articolo 5, paragrafo 1, 11 o 12, del regolamento (CE) n. 141/2000, come applicabile il [OP: inserire la data = il giorno antecedente la data di applicazione].

9. Quando un piano di indagine pediatrica, una deroga o un differimento sono stati concessi a norma del regolamento (CE) n. 1901/2006 prima del [nota per l'OP: inserire la data di applicazione del presente regolamento], il piano, la deroga o il differimento sono considerati conformi al presente regolamento.

Le procedure relative alla domanda concernente un piano di indagine pediatrica, una deroga o un differimento presentata prima del [data di entrata in applicazione] sono completate conformemente al regolamento (CE) n. 1901/2006.

10. I regolamenti (CE) n. 2141/96, (CE) n. 2049/2005, (CE) n. 507/2006 e (CE) n. 658/2007 restano in vigore e continuano ad applicarsi a meno che e fintantoché non siano abrogati.

11. Il regolamento (CE) n. 1234/2008 continua ad applicarsi a meno che e fintantoché non sia abrogato per quanto concerne i medicinali per uso umano che rientrano nell'ambito di applicazione del regolamento (CE) n. 726/2004 e della direttiva 2001/83/CE e che non sono esclusi dall'ambito di applicazione del regolamento (CE) n. 1234/2008 a norma dell'articolo 23 ter, paragrafi 4 e 5, della direttiva 2001/83/CE.

12. Il regolamento (CE) n. 847/2000 della Commissione ([67]) continua ad applicarsi a meno che e fintantoché non sia abrogato per quanto concerne i medicinali orfani contemplati dal presente regolamento.

13. In deroga all'articolo [Durata di applicazione del capo III], i voucher concessi fino al [nota per l'OP: inserire la data corrispondente a 15 anni dopo la data di entrata in vigore del presente regolamento] o fino alla data in cui la Commissione ha concesso un totale di 10 voucher conformemente al capo III, qualora quest'ultima data sia anteriore, continuano a essere validi alle condizioni di cui al capo III.

Articolo 181

Entrata in vigore

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Esso si applica a decorrere dal [nota per l'OP: inserire la data corrispondente a 18 mesi dopo l'entrata in vigore. Questa data dovrebbe essere identica alla data di applicazione della direttiva].

Tuttavia l'articolo 67 si applica a decorrere dal [nota per l'OP: inserire la data corrispondente a due anni dalla data di adozione/entrata in vigore/applicazione del presente regolamento].

Le disposizioni del capo III si applicano a decorrere da... [data di entrata in vigore del presente regolamento]. **[Em. 361]**

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile negli Stati membri conformemente ai trattati.

Fatto a …, il

Per il Parlamento europeo
La presidente

Per il Consiglio
Il presidente

([67]) Regolamento (CE) n. 847/2000 della Commissione, del 27 aprile 2000, che stabilisce le disposizioni di applicazione dei criteri previsti per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano nonché la definizione dei concetti di medicinale «simile» e «clinicamente superiore» (GU L 103 del 28.4.2000, pag. 5).

Allegato I

MEDICINALI CHE DEVONO ESSERE AUTORIZZATI DALL'UNIONE

1. Medicinali derivati dai procedimenti biotecnologici seguenti:
   — tecnologia dell'acido nucleico ricombinante;
   — espressione controllata di geni portatori di codici per proteine biologicamente attive nei procarioti e negli eucarioti, comprese cellule trasformate di mammiferi;

2. medicinali per terapie avanzate quali definiti all'articolo 2 del regolamento (CE) n. 1394/2007;

3. medicinali per uso umano contenenti una sostanza attiva che al 20 maggio 2004 non era autorizzata nell'Unione, esclusi gli allergeni o i medicinali di origine vegetale, che in ogni caso non sono autorizzati dall'Unione;

4. medicinali qualificati come orfani a norma del presente regolamento;

5. medicinali autorizzati conformemente a un'autorizzazione all'immissione in commercio per uso pediatrico;

6. antimicrobici prioritari di cui all'articolo 40.

Allegato II

ELENCO DEGLI OBBLIGHI DI CUI ALL'ARTICOLO 172

1) L'obbligo di fornire informazioni e documentazione complete e accurate con le domande di autorizzazione all'immissione in commercio presentate all'Agenzia o in ottemperanza agli obblighi previsti dal presente regolamento, nella misura in cui il mancato rispetto dell'obbligo riguardi un elemento importante;

2) l'obbligo di rispettare le condizioni o restrizioni previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio, concernenti la fornitura o l'uso del medicinale per uso umano, di cui all'articolo 12, paragrafo 4, lettera c), e all'articolo 13, paragrafo 1, quarto comma;

3) l'obbligo di rispettare le condizioni o restrizioni previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio, concernenti l'uso sicuro ed efficace del medicinale per uso umano, di cui all'articolo 12, paragrafo 4, lettere b), d), e), f) e g), e all'articolo 13, paragrafo 1;

4) l'obbligo di introdurre nei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio tutte le variazioni necessarie per tener conto dei progressi tecnici e scientifici e affinché il medicinale per uso umano possa essere fabbricato e controllato con i metodi scientifici generalmente accettati, come previsto dall'articolo 45, paragrafo 1;

5) l'obbligo di comunicare tutte le informazioni nuove che potrebbero implicare una variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e di comunicare i divieti o le restrizioni imposti dalle autorità competenti dei paesi nei quali il medicinale per uso umano è commercializzato o qualsiasi informazione che possa influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del prodotto, come previsto dall'articolo 45, paragrafo 2;

6) l'obbligo di aggiornare le informazioni relative al prodotto tenendo conto delle conoscenze scientifiche più recenti, comprese le conclusioni della valutazione e le raccomandazioni rese pubbliche tramite il portale web europeo dei medicinali, come previsto dall'articolo 45, paragrafo 3;

7) l'obbligo di presentare, su richiesta dell'Agenzia, dati dimostranti che il rapporto rischi/benefici resta favorevole, come previsto dall'articolo 45, paragrafo 4;

8) l'obbligo di immettere in commercio il medicinale per uso umano rispettando il contenuto del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura o del foglietto illustrativo quali figurano nell'autorizzazione all'immissione in commercio;

9) l'obbligo di rispettare le condizioni di cui all'articolo 18, paragrafo 1, e all'articolo 19;

10) l'obbligo di notificare all'Agenzia le date di effettiva commercializzazione e di cessata commercializzazione del medicinale per uso umano e di comunicarle i dati relativi ai volumi di vendita e al volume delle prescrizioni del medicinale per uso umano, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 4;

11) l'obbligo di gestire un sistema generale di farmacovigilanza che consenta di assolvere i compiti di farmacovigilanza, in particolare l'applicazione di un sistema di qualità, la gestione di un master file del sistema di farmacovigilanza e l'effettuazione di audit periodici, in conformità dell'articolo 99 in combinato disposto con l'articolo 99 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

12) l'obbligo di presentare, su richiesta dell'Agenzia, una copia del master file del sistema di farmacovigilanza, come previsto dall'articolo 45, paragrafo 4;

13) l'obbligo di applicare un sistema di gestione del rischio, come previsto dall'articolo 22 e dall'articolo 99, paragrafo 2, in combinato disposto con l'articolo 99, paragrafo 4, della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

14) l'obbligo di registrare e segnalare le sospette reazioni avverse di medicinali per uso umano, come previsto dall'articolo 106, paragrafo 1, in combinato disposto con l'articolo 105 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

15) l'obbligo di presentare rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, come previsto dall'articolo 106, paragrafo 2, in combinato disposto con la [direttiva 2001/83/CE riveduta];

16) l'obbligo di effettuare studi dopo l'autorizzazione, compresi studi sulla sicurezza ~~e~~***,*** studi sull'efficacia ***e studi e valutazioni del rischio ambientale***, e di sottoporli a riesame, come previsto dall'articolo 20; **[Em. 362]**

17) l'obbligo di garantire che le informazioni su preoccupazioni relative alla farmacovigilanza siano presentate al pubblico in modo obiettivo e non fuorviante e di notificarle all'Agenzia, come previsto dall'articolo 104 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

18) l'obbligo di rispettare i termini per l'avvio o il completamento delle misure indicate nella decisione dell'Agenzia riguardo alla domanda di differimento successiva a una prima autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano interessato, conformemente al parere definitivo di cui all'articolo 81, paragrafo 2;

19) l'obbligo di presentare all'Agenzia una versione aggiornata del piano di indagine pediatrica secondo il calendario concordato come previsto dall'articolo 74, paragrafi 2 e 3;

20) l'obbligo di immettere in commercio il medicinale per uso umano entro due anni dalla data di autorizzazione dell'indicazione pediatrica, come previsto dall'articolo 59 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

21) l'obbligo di notificare all'Agenzia l'intenzione di interrompere l'immissione in commercio del medicinale almeno sei mesi prima di tale interruzione, come previsto dall'articolo 60 della [direttiva 2001/83/CE riveduta];

22) l'obbligo di trasferire l'autorizzazione all'immissione in commercio a terzi o di consentire a terzi l'impiego della documentazione contenuta nel fascicolo relativo al medicinale, come previsto dall'articolo 60 [della direttiva 2001/83/CE riveduta];

23) l'obbligo di notificare all'Agenzia l'intenzione di interrompere lo svolgimento di un piano di indagine pediatrica approvato e di fornire le motivazioni di tale interruzione almeno sei mesi prima dell'interruzione stessa, come previsto dall'articolo 88;

24) l'obbligo di presentare all'Agenzia o agli Stati membri studi pediatrici e di inserire nella banca dati europea informazioni sulle sperimentazioni cliniche effettuate in paesi terzi, come previsto dall'articolo 91;

25) l'obbligo di presentare all'Agenzia un piano di indagine pediatrica con una richiesta di accordo o una domanda di deroga, al più tardi al momento del completamento degli studi farmacocinetici umani negli adulti, fatta eccezione per i casi debitamente giustificati, come previsto all'articolo 76, paragrafo 1.

25 bis) gli obblighi relativi alla disponibilità e fornitura di medicinali di cui al capo X; **[Em. 363]**

25 ter) gli obblighi di rendicontazione sul sostegno finanziario e sui costi di ricerca e sviluppo di cui agli articoli 57 della [direttiva 2001/83/CE riveduta]; **[Em. 364]**

Allegato III

PROCEDURA E CRITERI CHE DISCIPLINANO LE ISPEZIONI EFFETTUATE DALL'AGENZIA

Richiesta motivata dell'autorità competente

Previa consultazione dell'Agenzia, l'autorità di sorveglianza può presentare all'Agenzia una richiesta motivata di svolgimento di un'ispezione o di partecipazione con i propri ispettori a un'ispezione effettuata presso un sito situato in un paese terzo. Tale richiesta motivata dovrebbe specificare:

— l'identificazione precisa del sito, la portata delle ispezioni e, se del caso, i prodotti interessati;

— il calendario per il completamento di tale ispezione;

— i motivi della richiesta di sostegno dell'Agenzia, con riferimento ai criteri stabiliti nel presente allegato.

L'Agenzia può respingere una richiesta di ispezione dopo aver esaminato la richiesta, la portata e la disponibilità della capacità interna di ispezione.

Valutazione da parte dell'Agenzia

L'Agenzia decide se accettare di effettuare tale ispezione o di partecipare con i propri ispettori a tale ispezione, sulla base dei criteri seguenti:

— il sito è situato in un paese non appartenente all'UE/al SEE;

— l'ispezione è nell'interesse dell'Unione quando ricorrono una o più delle situazioni seguenti per garantire ai pazienti un accesso più rapido o continuo ai medicinali:

— prevenire, attenuare o affrontare le carenze di medicinali o delle loro sostanze attive o altri problemi di approvvigionamento;

— prevenire, attenuare o affrontare una possibile minaccia per la sanità pubblica, un'emergenza di sanità pubblica o un evento grave che richiede un intervento immediato;

— far fronte a un sospetto di non conformità del sito di fabbricazione;

— consentire il processo di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per i prodotti autorizzati mediante procedura centralizzata/l'autorizzazione per l'uso di emergenza e per i loro master file della sostanza attiva;

— migliorare la vigilanza sulla produzione di medicinali a livello mondiale;

— affrontare gravi sfide di natura imprevista e temporanea con capacità di ispezione a livello nazionale;

— altre situazioni pertinenti.

La compilazione delle procedure dell'Unione sulle ispezioni e sullo scambio di informazioni di cui all'articolo 3, paragrafo 1, della direttiva (UE) 2017/1572 potrebbe essere aggiornata per includere le norme applicabili alle situazioni in cui all'Agenzia può essere chiesto di effettuare un'ispezione o di partecipare a un'ispezione congiunta.

Nel contesto delle ispezioni di cui all'articolo 78 del regolamento (UE) n. 536/2014, i criteri di cui sopra si applicano *mutatis mutandis*.

Allegato IV

DISPONIBILITÀ

Parte I

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

Ai fini della notifica di cui all'articolo 116, paragrafo 1, lettere a), b) e c), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica la serie minima di informazioni seguente:

1) informazioni sul prodotto:
   a) nome del prodotto;
   b) sostanze attive e relativi fornitori;
   c) fabbricante del prodotto finito;
   d) codice ATC (anatomico, terapeutico, chimico);
   e) indicazioni terapeutiche;
   f) forma farmaceutica;
   g) dosaggi;
   h) vie di somministrazione;
   i) dimensioni delle confezioni interessate;
   j) forma farmaceutica, dosaggio, via di somministrazione o dimensione dell'imballaggio alternativi, non interessati dalla sospensione, dalla cessazione o dal ritiro;
   k) informazioni in merito all'autorizzazione: tipo di procedura (nazionale (compresi gli Stati membri interessati)/ autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata) e riferimento;
   l) Stati membri nei quali il medicinale è immesso in commercio;
2) informazioni in merito all'azione (sospensione, cessazione o ritiro):
   a) categoria di azione (sospensione, cessazione o ritiro);
   b) scorte disponibili fino alla data di inizio dell'azione;
   c) data di inizio dell'azione, per Stato membro
   d) motivo dell'azione e informazioni sui medicinali alternativi, se del caso;
   e) paesi UE/SEE interessati;
   f) riferimento all'azione normativa in corso, allerta rapida (qualità/sicurezza) o relazione in merito a difetti di qualità per quanto concerne l'azione, se pertinente;
   g) altre autorità competenti destinatarie della notifica;
   h) eventuali azioni completate o previste basate su una richiesta delle autorità competenti dello Stato membro interessato;
3) dati di contatto:
   a) nome e indirizzo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
   b) nome e dati di contatto della persona che effettua la notifica.

Parte II

Valutazione dei rischi derivanti dall'impatto della sospensione, della cessazione o del ritiro

Ai fini della richiesta presentata dall'autorità competente interessata a norma dell'articolo 118, paragrafo 2, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica quanto meno le informazioni seguenti:

1) valutazione dei rischi derivanti dall'impatto della sospensione, della cessazione o del ritiro, tra cui:
   a) potenziali medicinali alternativi;
   b) quota di mercato stimata per Stato membro nei 12 mesi precedenti;

c) quantità consegnate al mese per Stato membro nei 12 precedenti;

d) capacità di fabbricazione a livello mondiale per sito di fabbricazione;

e) previsione della fornitura mensile e per Stato membro fino a quando non si verifica la sospensione, la cessazione o il ritiro;

f) previsione della domanda mensile e per Stato membro nei sei mesi successivi;

g) impatto sulla fornitura di altri medicinali dello stesso titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

h) impatto potenziale sul consumo o sulla domanda di altri medicinali;

2) eventuali misure di attenuazione dei rischi adottate dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per affrontare la carenza.

Parte III

Informazioni da fornire in caso di interruzione temporanea della fornitura (per monitorare una carenza potenziale o effettiva)

Ai fini della notifica di cui all'articolo 116, paragrafo 1, lettera d), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica le informazioni seguenti:

1) informazioni relative al prodotto:

a) nome del prodotto;

b) sostanze attive e relativi fabbricanti;

c) fabbricante del prodotto finito;

d) indicazioni terapeutiche;

e) codice ATC;

f) forma farmaceutica;

g) dosaggi;

h) vie di somministrazione;

i) dimensioni delle confezioni interessate;

j) forma farmaceutica, dosaggio, via di somministrazione o dimensione della confezione alternativi, non interessati dall'interruzione della fornitura;

k) informazioni in merito all'autorizzazione: tipo di procedura (nazionale (compresi gli Stati membri interessati)/ autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata) e riferimento;

l) Stati membri nei quali il medicinale è immesso in commercio;

2) informazioni in merito all'interruzione della fornitura:

a) stato della carenza (effettiva, potenziale);

b) scorte disponibili al mese;

c) data di inizio prevista della carenza per Stato membro;

d) data di fine prevista della carenza per Stato membro;

e) motivo della carenza~~:~~***, comprese, se del caso, le informazioni in merito a quanto segue:***

i) interruzione delle materie prime;

ii) interruzione dei principi attivi farmaceutici;

iii) interruzione degli eccipienti;

iv) problemi di produzione;

v) problemi di qualità;

vi) capacità produttiva;

vii) problemi logistici;

viii) problemi di distribuzione;

ix) pratiche di inventario e stoccaggio;

x) aumento della domanda;

xi) motivi commerciali; e

xii) altre circostanze; **[Em. 365]**

f) paesi UE/SEE interessati e, se disponibili, altri paesi interessati;

g) riferimento all'azione normativa in corso, allerta rapida (qualità/sicurezza) o relazione in merito a difetti di qualità per quanto concerne l'azione, se pertinente;

h) altre autorità competenti destinatarie della notifica;

i) eventuali azioni completate o previste basate su una richiesta delle autorità competenti dello Stato membro interessato;

3) dati di contatto:

a) nome e indirizzo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

b) nome e dati di contatto della persona che effettua la notifica.

Parte IV

Piano di attenuazione delle carenze

Ai fini della richiesta presentata dall'autorità competente interessata a norma dell'articolo 118, paragrafo 2, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica quanto meno le informazioni seguenti:

1. il piano di attenuazione delle carenze, che illustra nel dettaglio la valutazione dei rischi derivanti dall'impatto della carenza, comprese, se disponibili, le informazioni seguenti:

a) potenziali medicinali alternativi;

b) quota di mercato stimata per Stato membro nei 12 mesi precedenti;

c) quantità consegnate al mese per Stato membro nei 12 mesi precedenti;

d) capacità di fabbricazione a livello mondiale per sito di fabbricazione;

e) previsione della fornitura mensile e per Stato membro per la durata della carenza;

f) previsione della domanda mensile e per Stato membro per la durata della carenza;

g) impatto sulla fornitura di altri medicinali dello stesso titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

h) impatto potenziale sul consumo o sulla domanda di altri medicinali;

i) eventuali misure di attenuazione dei rischi adottate o previste dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per affrontare la carenza.

Parte V

Piano di prevenzione delle carenze

Il piano di prevenzione delle carenze di cui all'articolo 117 deve contenere la serie minima di informazioni seguente:

1) informazioni sul prodotto:

a) nome del prodotto;

b) sostanze attive e relativi fabbricanti;

c) fabbricante del prodotto finito;

d) codice ATC;

e) indicazioni terapeutiche;

f) forma farmaceutica;

g) dosaggi;

h) vie di somministrazione;

i) dimensioni delle confezioni;

j) informazioni in merito all'autorizzazione: tipo di procedura (nazionale (compresi gli Stati membri interessati)/ autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata) e riferimento;

k) Stati membri nei quali il medicinale è immesso in commercio;

2) misure di prevenzione delle carenze e valutazione del rischio nella catena di approvvigionamento:

a) medicinali alternativi commercializzati;

b) mappa della catena di approvvigionamento, con individuazione e analisi dei rischi, prestando particolare attenzione alle vulnerabilità della catena di approvvigionamento;

c) misure di gestione delle carenze, tra cui:

i) una strategia di controllo dei rischi in atto, che includa informazioni sulle strategie di minimizzazione del rischio di carenze e sulle relative modalità di attuazione;

ii) un processo per l'individuazione e la notifica di interruzioni della fornitura; e

iii) un registro delle cause profonde delle carenze risolte e delle misure di attenuazione adottate per tali carenze;

d) un processo di verifica dell'efficacia, di riesame e di aggiornamento del piano di prevenzione delle carenze;

d bis) metodologia per stabilire la previsione della domanda. **[Em. 366]**

3) dati di contatto:

a) nome e indirizzo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

b) nome e informazioni relative al referente.

Part V bis

Ai fini della comunicazione di cui all'articolo 118, paragrafo 1, e dell'individuazione precoce delle carenze di approvvigionamento, i grossisti forniscono tempestivamente le seguenti informazioni:

1. informazioni sulla disponibilità dei prodotti:

le disponibilità dei prodotti sono comunicate per ciascun magazzino e sono indicizzate con sì/no.

2. informazioni sul livello di servizio:

sono comunicate le informazioni sul livello di servizio che rilevano il livello di evasione degli ordini all'ingrosso da parte dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e dei fornitori. Tali informazioni prevedono un confronto tra il quantitativo ordinato e il quantitativo effettivamente ricevuto a livello di prodotto. La differenza risultante descrive il livello di servizio. **[Em. 367]**

Allegato V

TAVOLA DI CONCORDANZA

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
Articolo 1				Articolo 1
Articolo 2		Articolo 2	Articolo 2	Articolo 2
Articolo 3, paragrafo 1				Articolo 3, paragrafo 1
Articolo 3, paragrafo 2, lettera b)				Articolo 3 paragrafo 2, frase introduttiva, e lettera a)
				Articolo 3, paragrafo 2, lettera b)
Articolo 4, paragrafo 2				Articolo 3, paragrafo 4
Articolo 3, paragrafo 3, frase introduttiva, lettere a) e b)				Articolo 4
Articolo 2, quarto comma				Articolo 5, paragrafo 1
				Articolo 5, paragrafi da 2 a 7
Articolo 6, paragrafo 1				Articolo 6, paragrafo 1
				Articolo 6, paragrafo 2
Articolo 6, paragrafo 1, secondo comma				Articolo 6, paragrafo 3
				Articolo 6, paragrafi 4 e 5
Articolo 6, paragrafo 3				Articolo 6, paragrafo 6
Articolo 14, paragrafo 9				Articolo 6, paragrafo 7
Articolo 14, paragrafo 9, primo comma, seconda frase				Articolo 6, paragrafo 7, primo comma
Articolo 14, paragrafo 9, secondo comma				Articolo 6, paragrafo 7, secondo comma
				Articolo 7
				Articolo 8
				Articolo 9
Articolo 7				Articolo 10, paragrafo 1, lettere a) e b)
				Articolo 10, paragrafo 2
Articolo 8, paragrafo 1				Articolo 11, paragrafo 1
Articolo 8, paragrafo 2, primo e secondo comma				Articolo 11, paragrafo 2, primo e secondo comma
				Articolo 11, paragrafo 2, terzo comma
Articolo 9, paragrafo 1				Articolo 12, paragrafo 1
Articolo 9, paragrafo 2, primo comma				Articolo 12, paragrafo 2, primo comma

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
Articolo 62, paragrafo 1, quinto comma, seconda frase				Articolo 12, paragrafo 2, secondo comma
Articolo 9, paragrafo 2, secondo comma				Articolo 12, paragrafo 2, terzo comma
Articolo 9, paragrafo 3				Articolo 12, paragrafo 3
Articolo 9, paragrafo 4				Articolo 12, paragrafo 4
Articolo 14, paragrafo 10				Articolo 12, paragrafo 5
Articolo 10, paragrafo 1				Articolo 13, paragrafo 1
Articolo 10				Articolo 13, paragrafi da 2 a 4
Articolo 11				Articolo 14
Articolo 12				Articolo 15
Articolo 13				Articolo 16
Articolo 14, paragrafo 1				Articolo 17, paragrafo 1
Articolo 14, paragrafo 2				Articolo 17, paragrafo 2
Articolo 14, paragrafo 8				Articolo 18
Articolo 14-bis, paragrafo 1				Articolo 19, paragrafo 1
Articolo 14-bis, paragrafi da 3 a 9				Articolo 19, paragrafi da 2 a 8
Articolo 10 bis				Articolo 20
Articolo 10 ter				Articolo 21
Articolo 14 bis				Articolo 22
Articolo 15				Articolo 23
Articolo 14 ter, paragrafo 1				Articolo 24, paragrafo 1, primo comma
				Articolo 24, paragrafo 1, secondo comma
Articolo 14 ter, paragrafi 2 e 3				Articolo 24, paragrafi 2 e 3
				Articolo 24, paragrafo 4
Articolo 82, paragrafo 1				Articolo 25, paragrafo 1, primo e secondo comma
				Articolo 25, paragrafo 1, terzo comma
Articolo 82, paragrafi 2 e 3				Articolo 25, paragrafi 2 e 3
Articolo 83, paragrafo 1				Articolo 26, paragrafo 1
				Articolo 26, paragrafo 1, seconda frase
Articolo 83, paragrafi 2 e 3				Articolo 26, paragrafi 2 e 3
Articolo 83, paragrafo 4, primo comma				Articolo 26, paragrafo 4, primo comma
				Articolo 26, paragrafo 4, dal secondo al quarto comma
Articolo 83, paragrafi da 5 a 9				Articolo 26, paragrafi da 5 a 9

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
				Articolo 26, paragrafo 10
Articolo 5, paragrafo 3, prima e seconda frase				Articolo 27, primo comma
				Articolo 27, secondo comma
Articolo 81				Articolo 28
Articolo 14, paragrafo 11				Articolo 29
				Articolo 30
				Articolo 31
				Articolo 32
				Articolo 33
				Articolo 34
				Articolo 35
				Articolo 36
				Articolo 37
				Articolo 38
				Articolo 39
				Articolo 40
				Articolo 41
				Articolo 42
				Articolo 43
				Articolo 44
Articolo 16, paragrafi 1, 2 e 3				Error: Reference source not foundArticolo 45, paragrafi 1, 2 e 3
Articolo 16, paragrafo 3 bis, primo comma				Articolo 45, paragrafo 4, primo comma, prima e seconda frase
				Articolo 45, paragrafo 4, primo comma, terza frase
Articolo 16, paragrafo 3 bis, secondo comma				Articolo 45, paragrafo 4, secondo comma
				Articolo 46
				Articolo 47, paragrafo 1
Articolo 16 bis, paragrafo 1				Articolo 47, paragrafo 2
Articolo 16 bis, paragrafo 2				Articolo 47, paragrafo 3, prima e seconda frase
				Articolo 47, paragrafo 3, terza frase
				Articolo 47, paragrafo 4, lettera a)

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
Articolo 16, paragrafo 3				Articolo 47, paragrafo 4, lettere b) e c)
				Articolo 47, paragrafo 4, lettere d) ed e)
				Articolo 48
Articolo 16 ter				Articolo 49
Articolo 18				Articolo 50
Articolo 19, paragrafo 1, primo comma				Articolo 51, paragrafo 1, primo comma
				Articolo 51, paragrafo 1, secondo comma
Articolo 19, paragrafo 1, secondo comma				Articolo 51, paragrafo 1, terzo comma
Articolo 19, paragrafi 2 e 3				Articolo 51, paragrafi 2 e 3
				Articolo 52
				Articolo 53
				Articolo 54
Articolo 20				Articolo 55
Articolo 20 bis				Articolo 56
	Articolo 127 bis			Articolo 57
				Articolo 58
				Articolo 59
				Articolo 60
				Articolo 61
				Articolo 62
		Articolo 3, paragrafo 1, lettera a), primo comma, e lettera b)		Articolo 63, paragrafo 1
				Articolo 63, paragrafo 2
		Articolo 3. paragrafo 2		Articolo 63, paragrafo 3
		Articolo 5, paragrafo 1		Articolo 64, paragrafo 1
		Articolo 5, paragrafo 2		Articolo 64, paragrafo 2, primo comma
				Articolo 64, paragrafo 2, secondo comma
		Articolo 5, paragrafo 3		Articolo 64, paragrafo 3
		Articolo 5, paragrafi 4 e 5		Articolo 64, paragrafo 4
				Articolo 64, paragrafo 5
		Articolo 5, paragrafo 11		Articolo 65
				Articolo 66
		Articolo 5, paragrafo 9		Articolo 67

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
		Articolo 6, paragrafo 1		Articolo 68, paragrafo 1, frase introduttiva, lettera a)
				Articolo 68, paragrafo 1, lettere b) e c)
		Articolo 9, paragrafo 1		Articolo 68, paragrafo 2
		Articolo 7		Articolo 69
				Articolo 70
		Articolo 8, paragrafo 1		Articolo 71, paragrafo 1
				Articolo 71, paragrafi 2, 3, 5 e 6
		Articolo 8, paragrafo 5		Articolo 71, paragrafo 7
		Articolo 8, paragrafo 3		Articolo 71, paragrafo 4
				Articolo 72
		Articolo 7, paragrafo 2		Articolo 73
			Articolo 15, paragrafo 2	Articolo 74, paragrafo 1
				Articolo 74, paragrafi 2, 3 e 4
			Articolo 11	Articolo 75, paragrafi 1 e 2
				Articolo 75, paragrafo 3
			Articolo 16	Articolo 76, paragrafi 1, 2 e 3
				Articolo 76, paragrafo 4
			Articolo 17, paragrafi 1 e 2	Articolo 77, paragrafo 1
				Articolo 77, paragrafi da 2 a 6
			Articoli 12 e 13 e articolo 14, paragrafi 2 e 3	Articolo 78
			Articolo 14, paragrafo 1	Articolo 79
			Articolo 19	Articolo 80
			Articolo 20, paragrafo 1	Articolo 81, paragrafi 1 e 2
				Articolo 81, paragrafo 3
			Articolo 20, paragrafo 2	Articolo 81, paragrafo 4
				Articolo 82
				Articolo 82, paragrafo 3
				Articolo 83
			Articolo 22, prima frase	Articolo 84, paragrafo 1, prima frase
				Articolo 84, paragrafo 1, seconda frase
				Articolo 84, paragrafi 2 e 3
			Articolo 10	Articolo 85, paragrafo 1

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
				Articolo 85, paragrafo 2
			Articolo 23, paragrafo 1	Articolo 86
			Articolo 25	Articolo 87
				Articolo 88
			Articolo 26	Articolo 89
			Articolo 28	Articolo 90
			Articolo 46	Articolo 91
			Articolo 30	Articolo 92
			Articolo 38, paragrafo 1	Articolo 93
			Articolo 41	Articolo 94
			Articolo 44	Articolo 95
			Articolo 39, paragrafo 1, e articolo 40, paragrafo 1	Articolo 96
			Articolo 47, paragrafo 1	Articolo 97, paragrafo 1
			Articolo 47, paragrafo 3	Articolo 97, paragrafo 2
			Articolo 48	Articolo 97, paragrafo 3
			Articolo 50, paragrafo 1	Articolo 98, frase introduttiva
				Articolo 98, lettere da a) a h)
Articolo 21				Articolo 99
Articolo 22				Articolo 100
Articolo 24				Articolo 101
Articolo 25				Articolo 102
Articolo 25 bis				Articolo 103
Articolo 26				Articolo 104
Articolo 27				Articolo 105
Articolo 28				Articolo 106
Articolo 28 bis				Articolo 107
Articolo 28 ter				Articolo 108
Articolo 28 quater				Articolo 109
Articolo 28 quinquies				Articolo 110
Articolo 28 sexies				Articolo 111
Articolo 28 septies				Articolo 112
				Articolo 113
				Articolo 114
				Articolo 115
				Articolo 116
				Articolo 117

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
				Articolo 118
				Articolo 119
				Articolo 120
				Articolo 121
				Articolo 122
				Articolo 123
				Articolo 124
				Articolo 125
				Articolo 126
				Articolo 127
				Articolo 128
				Articolo 129
				Articolo 130
				Articolo 131
				Articolo 132
				Articolo 133
				Articolo 134
Articolo 55				Articolo 135
Articolo 71				Articolo 136
Articolo 64, paragrafo 2				Articolo 136, paragrafo 3
Articolo 71 bis				Articolo 137
Articolo 57				Articolo 138
Articolo 59				Articolo 139
Articolo 58				Articolo 140
				Articolo 141, paragrafi 1 e 2
Articolo 77				Articolo 141, paragrafo 3
Articolo 56				Articolo 142
Articolo 65				Articolo 143
Articolo 66				Articolo 144
Articolo 64				Articolo 145
				Articolo 146, paragrafo 1
Articolo 63, paragrafo 1				Articolo 146, paragrafo 2
Articolo 61				Articolo 146, paragrafi da 3 a 6
Articolo 78, paragrafo 2, prima frase				Articolo 146, paragrafo 8, primo comma, prima frase
				Articolo 146, paragrafo 7

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
				Articolo 146, paragrafo 8, primo comma, seconda e terza frase
Articolo 78, paragrafo 2, seconda frase				Articolo 146, paragrafo 8, secondo comma
				Articolo 146, paragrafo 9
Articolo 63, paragrafo 2				Articolo 147
Articolo 5, paragrafo 2				Articolo 148, paragrafo 1
Articolo 61, paragrafo 5				Articolo 148, paragrafo 2
				Articolo 148, paragrafo 3
Articolo 61, paragrafo 2				Articolo 148, paragrafo 4
Articolo 61, paragrafo 1, secondo e terzo comma				Articolo 148, paragrafo 5
				Articolo 148, paragrafi 6 e 7
Articolo 61, paragrafo 8				Articolo 148, paragrafo 8
Articolo 61 bis, paragrafo 6				Articolo 149, paragrafo 1
Articolo 61 bis, paragrafi da 1 a 4				Articolo 149, paragrafi da 2 a 5
Articolo 56, paragrafo 2, primo comma				Articolo 150, paragrafo 1, primo comma
				Articolo 150, paragrafo 1, secondo e terzo comma
				Articolo 150, paragrafi da 2 a 5
Articolo 56, paragrafo 2, secondo comma				Articolo 150, paragrafo 6
Articolo 62, paragrafo 5				Articolo 151, paragrafo 1
Articolo 62, paragrafo 2, primo comma				Articolo 151, paragrafo 2
				Articolo 151, paragrafo 3, primo comma
Articolo 62, paragrafo 4, secondo comma				Articolo 151, paragrafo 3, secondo comma
Articolo 62, paragrafo 2, secondo comma				Articolo 151, paragrafo 4
				Articolo 151, paragrafi 5, 6 e 7
Articolo 62, paragrafo 1, primo comma				Articolo 152, paragrafo 1, primo comma
				Articolo 152, paragrafo 1, secondo comma
Articolo 62, paragrafo 1, secondo, terzo e quarto comma				Articolo 152, paragrafo 1, dal terzo al quinto comma
Articolo 62, paragrafo 3				Articolo 152, paragrafo 2

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
Articolo 67, paragrafi da 1 a 4				Articolo 152, paragrafi 1, 3 e 4
Articolo 60				Articolo 153
Articolo 67, paragrafo 5				Articolo 153, paragrafo 5, primo comma, prima frase
				Articolo 154
Articolo 67, paragrafi da 6 a 12				Articolo 154, paragrafi da 6 a 12
Articolo 68				Articolo 155
Articolo 69				Articolo 156, paragrafi 1 e 2
				Articolo 156, paragrafi da 3 a 6
Articolo 72				Articolo 157
Articolo 73				Articolo 158
Articolo 74				Articolo 159
				Articolo 160, primo e secondo comma
Articolo 75, secondo comma				Articolo 160, terzo comma
				Articolo 161
				Articolo 162
Articolo 78, paragrafo 1				Articolo 163
				Articolo 164
Articolo 80				Articolo 165, primo e secondo comma
				Articolo 165, terzo comma
				Articolo 166
				Articolo 167
				Articolo 168
				Articolo 169
				Articolo 170
Articolo 84				Articolo 171
Articolo 84 bis				Articolo 172
Articolo 87				Articolo 173
Articolo 87 bis, secondo comma				Articolo 174, paragrafo 1
Articolo 87 bis				Articolo 174, paragrafo 2
Articolo 87 ter				Articolo 175
				Articolo 176
				Articolo 177
				Articolo 178

Regolamento (CE) n. 726/2004	Direttiva 2001/83/CE	Regolamento (CE) n. 141/2000	Regolamento (CE) n. 1901/2006	Presente regolamento
				Articolo 179
				Articolo 180, primo e secondo comma
Articolo 90				Articolo 181
ALLEGATO I, punti da 1 a 4				ALLEGATO I, punti da 1 a 4
				ALLEGATO I, punti 5 e 6
ALLEGATO II				ALLEGATO II
				ALLEGATO III
				ALLEGATO IV
				ALLEGATO V