

## 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**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità europea,

visto il 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<sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 14, paragrafo 7,

considerando quanto segue:

(1) Prima di ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio in uno o più Stati membri, un medicinale per uso umano va in genere sottoposto a studi approfonditi volti a garantirne la sicurezza, l'elevata qualità e l'efficacia di impiego per la popolazione destinataria. Le norme e le procedure per ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio sono stabilite dalla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano<sup>(2)</sup>, e dal regolamento (CE) n. 726/2004.

(2) Nel caso di determinate categorie di medicinali, al fine di rispondere a necessità mediche insoddisfatte dei pazienti e nell'interesse della salute pubblica, può tuttavia risultare necessario concedere autorizzazioni all'immissione in commercio basate su dati meno completi di quelli normalmente richiesti e subordinate ad obblighi specifici, di seguito «autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate». Le categorie interessate sono i medicinali destinati al trattamento, alla prevenzione o alla diagnosi di malattie gravemente invalidanti o potenzialmente letali, o i medicinali da utilizzare in situazioni di emergenza in risposta a minacce per la salute pubblica riconosciute dall'Organizzazione mondiale della sanità o dalla Comunità nel quadro della decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 24 settembre 1998, che istituisce una rete di sorveglianza epidemiologica e di controllo delle malattie trasmissibili nella Comunità<sup>(3)</sup>, o

i medicinali designati come medicinali orfani a norma del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani<sup>(4)</sup>.

(3) Anche se i dati su cui si basa un parere relativo ad un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata possono essere meno completi, il rapporto rischio/beneficio, quale definito all'articolo 1, paragrafo 28 bis, della direttiva 2001/83/CE, dovrebbe risultare positivo. I benefici per la salute pubblica derivanti dalla disponibilità immediata sul mercato del medicinale in questione dovrebbero inoltre superare il rischio inherente al fatto che occorrono ancora dati supplementari.

(4) Il rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate andrebbe limitato ai casi in cui solo la parte clinica del fascicolo della domanda è meno completa della norma. Dati farmaceutici o preclinici incompleti andrebbero accettati solo nel caso di un prodotto destinato ad essere utilizzato in situazioni di emergenza, in risposta a minacce per la salute pubblica.

(5) Al fine di conseguire il giusto equilibrio fra agevolare l'accesso ai medicinali ai pazienti con necessità mediche insoddisfatte ed evitare di autorizzare medicinali che presentano un rapporto rischio/beneficio sfavorevole, occorre subordinare ad obblighi specifici tali autorizzazioni all'immissione in commercio. È opportuno richiedere che il titolare completi o intraprenda determinati studi per confermare che il rapporto rischio/beneficio è positivo e per risolvere qualsiasi dubbio relativo alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia del prodotto.

(6) Le autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate si differenziano dalle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate in circostanze eccezionali conformemente all'articolo 14, paragrafo 8, del regolamento (CE) n. 726/2004. L'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata è rilasciata prima che tutti i dati siano disponibili. Essa non è tuttavia destinata a rimanere condizionata a tempo indeterminato. Quando vengono forniti i dati mancanti dovrebbe piuttosto essere possibile sostituirla con un'autorizzazione all'immissione in commercio non condizionata, vale a dire non subordinata ad obblighi specifici. Non sarà invece mai possibile, in linea di massima, costituire un fascicolo completo per un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in circostanze eccezionali.

<sup>(1)</sup> GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 2004/27/CE (GU L 136 del 30.4.2004, pag. 34).

<sup>(3)</sup> GU L 268 del 3.10.1998, pag. 1. Decisione modificata da ultimo dal regolamento (CE) n. 1882/2003 (GU L 284 del 31.10.2003, pag. 1).

<sup>(4)</sup> GU L 18 del 22.1.2000, pag. 1.

(7) È inoltre opportuno precisare che le domande di autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate possono essere oggetto di una procedura di valutazione accelerata conformemente all'articolo 14, paragrafo 9, del regolamento (CE) n. 726/2004.

(8) Poiché alle autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate si applicano le disposizioni del regolamento (CE) n. 726/2004, salvo quanto diversamente disposto dal presente regolamento, la procedura di valutazione di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata è la normale procedura di cui al regolamento (CE) n. 726/2004.

(9) A norma del regolamento (CE) n. 726/2004 le autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate hanno una validità di un anno, rinnovabile. È opportuno che la domanda di rinnovo sia presentata sei mesi prima della scadenza dell'autorizzazione all'immissione in commercio e che il parere sulla domanda formulato dall'Agenzia europea per i medicinali, di seguito «l'Agenzia», sia adottato entro 90 giorni dal ricevimento della stessa. Al fine di garantire che i medicinali non vengano ritirati dal mercato tranne qualora sussistano motivi legati alla salute pubblica, l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata dovrebbe rimanere valida finché la Commissione non abbia adottato una decisione basata sulla procedura di valutazione del rinnovo, purché la domanda di rinnovo sia stata presentata entro i termini fissati.

(10) È opportuno fornire ai pazienti e agli operatori sanitari informazioni chiare sul carattere condizionato delle autorizzazioni. Tali informazioni devono pertanto figurare chiaramente nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglietto illustrativo del medicinale in questione.

(11) È importante rafforzare la farmacovigilanza sui medicinali che hanno ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata e ciò è già adeguatamente previsto dalla direttiva 2001/83/CE e dal regolamento (CE) n. 726/2004. È tuttavia opportuno adattare il calendario per la presentazione delle relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza al fine di tenere conto del rinnovo annuale delle autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate.

(12) La pianificazione degli studi e della presentazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio avviene in una fase iniziale del processo di sviluppo dei medicinali. Tale pianificazione dipenderà in larga misura dalla possibilità di ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata. Occorre pertanto prevedere un meccanismo che permetta all'Agenzia di fornire alle imprese un parere che indichi se un medicinale

rientala nel campo di applicazione del presente regolamento. Tale parere dovrebbe configurarsi come un servizio supplementare rispetto al parere scientifico già fornito dall'Agenzia.

(13) Le misure di cui al presente regolamento sono conformi al parere del comitato permanente dei medicinali per uso umano,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

### **Articolo 1**

#### **Oggetto**

Il presente regolamento stabilisce le norme per il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata ad obblighi specifici a norma dell'articolo 14, paragrafo 7, del regolamento (CE) n. 726/2004 (di seguito «autorizzazione all'immissione in commercio condizionata»).

### **Articolo 2**

#### **Campo di applicazione**

Il presente regolamento si applica ai medicinali per uso umano di cui all'articolo 3, paragrafi 1 e 2, del regolamento (CE) n. 726/2004 e appartenenti ad una delle seguenti categorie:

- 1) medicinali destinati al trattamento, alla prevenzione o alla diagnosi di malattie gravemente invalidanti o potenzialmente letali;
- 2) medicinali da utilizzare in situazioni di emergenza in risposta a minacce per la salute pubblica, debitamente riconosciuti dall'Organizzazione mondiale della sanità ovvero dalla Comunità nel contesto della decisione n. 2119/98/CE;
- 3) medicinali designati come medicinali orfani a norma dell'articolo 3 del regolamento (CE) n. 141/2000.

### **Articolo 3**

#### **Richieste o proposte**

1. Il richiedente può presentare una richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio condizionata insieme a una domanda a norma dell'articolo 6 del regolamento (CE) n. 726/2004. Tale richiesta è corredata di informazioni dettagliate attestanti che il prodotto rientra nel campo di applicazione del presente regolamento e rispetta le condizioni di cui all'articolo 4, paragrafo 1.

L'Agenzia informa immediatamente la Commissione delle domande che contengono una richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio condizionata.

2. Nel suo parere su una domanda a norma dell'articolo 6 del regolamento (CE) n. 726/2004 il comitato per i medicinali per uso umano (di seguito «il comitato»), può proporre un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, previa consultazione del richiedente.

#### Articolo 4

##### Condizioni

1. Un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata può essere rilasciata quando il comitato ritiene che, malgrado non siano stati forniti dati clinici completi in merito alla sicurezza e all'efficacia del medicinale, siano rispettate tutte le seguenti condizioni:

- a) il rapporto rischio/beneficio del medicinale, quale definito all'articolo 1, paragrafo 28 bis, della direttiva 2001/83/CE, risulta positivo;
- b) è probabile che il richiedente possa in seguito fornire dati clinici completi;
- c) il medicinale risponde ad esigenze mediche insoddisfatte;
- d) i benefici per la salute pubblica derivanti dalla disponibilità immediata sul mercato del medicinale in questione superano il rischio inherente al fatto che occorrono ancora dati supplementari.

Nelle situazioni di emergenza di cui all'articolo 2, paragrafo 2, può essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata anche in assenza di dati farmaceutici o preclinici completi purché siano rispettate le condizioni di cui alle lettere da a) a d) del presente paragrafo.

2. Ai fini del paragrafo 1, lettera c), per esigenze mediche insoddisfatte si intende una patologia per la quale non esiste un metodo soddisfacente di diagnosi, prevenzione o trattamento autorizzato nella Comunità o, anche qualora tale metodo esista, in relazione alla quale il medicinale in questione apporterà un sostanziale vantaggio terapeutico a quanti ne sono affetti.

#### Articolo 5

##### Obblighi specifici

1. Il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata ha l'obbligo specifico di completare gli studi in corso o di condurre nuovi studi al fine di confermare che il

rapporto rischio/beneficio è positivo e di fornire i dati supplementari di cui all'articolo 4, paragrafo 1.

Possono essere imposti obblighi specifici anche in relazione alla raccolta di dati di farmacovigilanza.

2. Gli obblighi specifici di cui al paragrafo 1 e il calendario per soddisfarli sono chiaramente precisati nell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata.

3. Gli obblighi specifici e il calendario per soddisfarli sono resi pubblici dall'Agenzia.

#### Articolo 6

##### Rinnovo

1. Dopo il periodo di validità di un anno l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata può essere rinnovata annualmente.

2. La domanda di rinnovo è presentata all'Agenzia almeno sei mesi prima della scadenza dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, unitamente a una relazione provvisoria sul rispetto degli obblighi specifici cui è subordinata.

3. Sul presupposto che il rapporto rischio/beneficio sia confermato, il comitato valuta la domanda di rinnovo, tenendo conto degli obblighi specifici contenuti nell'autorizzazione e del calendario per soddisfarli, e formula un parere in cui indica se gli obblighi specifici o il relativo calendario devono essere mantenuti o modificati. L'Agenzia garantisce che il comitato emetta un parere entro 90 giorni dal ricevimento di una valida domanda di rinnovo. Tale parere è reso accessibile al pubblico.

4. Dopo la presentazione di una domanda di rinnovo a norma del paragrafo 2, l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata resta valida finché la Commissione non abbia adottato una decisione a norma dell'articolo 10 del regolamento (CE) n. 726/2004.

#### Articolo 7

##### Autorizzazione all'immissione in commercio non subordinata ad obblighi specifici

Quando gli obblighi specifici di cui all'articolo 5, paragrafo 1, sono stati soddisfatti, il comitato può in qualsiasi momento adottare un parere favorevole al rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 14, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 726/2004.

**Articolo 8****Informazioni sul prodotto**

Le informazioni che figurano nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglietto illustrativo di un medicinale autorizzato a norma del presente regolamento indicano chiaramente che si tratta di un'autorizzazione condizionata. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto contiene anche la data in cui l'autorizzazione condizionata va rinnovata.

**Articolo 9****Relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza**

Le relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza di cui all'articolo 24, paragrafo 3, del regolamento (CE) n. 726/2004 sono presentate all'Agenzia e agli Stati membri immediatamente su richiesta o almeno ogni sei mesi dopo il rilascio o il rinnovo di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata.

**Articolo 10****Parere dell'Agenzia anteriore a una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio**

Il potenziale richiedente di un'autorizzazione all'immissione in commercio può chiedere all'Agenzia di formulare un parere che indichi se un determinato medicinale in corso di sviluppo per

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, il 29 marzo 2006.

una specifica indicazione terapeutica rientra in una delle categorie di cui all'articolo 2 e rispetta la condizione di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettera c).

**Articolo 11****Orientamenti**

L'Agenzia elabora orientamenti relativi agli aspetti scientifici e alle modalità pratiche necessarie per l'attuazione del presente regolamento. Tali orientamenti vengono adottati previa consultazione delle parti interessate e previo parere favorevole della Commissione.

**Articolo 12****Disposizioni transitorie**

Il presente regolamento si applica alle domande in esame al momento dell'entrata in vigore.

**Articolo 13****Entrata in vigore**

Il presente regolamento entra in vigore il terzo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

*Per la Commissione*

Günter VERHEUGEN

Vicepresidente