

## COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE

### **Comunicazione della Commissione concernente l'applicazione delle nuove procedure di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e veterinario di cui al regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio, del 22 luglio 1993 e alle direttive 93/39/CEE, 93/40/CEE e 93/41/CEE del Consiglio adottate il 14 giugno 1993**

*(GU n. C 82 del 19. 3. 1994, pag. 4)*

Su proposta della Commissione, nel 1993 il Consiglio ha adottato quattro testi destinati a stabilire due tipi di procedure di autorizzazione – una centralizzata e l'altra decentrata – per l'immissione in commercio dei medicinali all'interno della Comunità; nella fattispecie, si tratta <sup>(1)</sup>:

- del regolamento (CEE) n. 2309/93, del 22 luglio 1993, 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,
- della direttiva 93/39/CEE, del 14 giugno 1993, che modifica le direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE relative ai medicinali,
- della direttiva 93/40/CEE, del 14 giugno 1993, che modifica le direttive 81/851/CEE e 81/852/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai medicinali veterinari,
- della direttiva 93/41/CEE, del 14 giugno 1993, che abroga la direttiva 87/22/CEE per il ravvicinamento delle disposizioni nazionali concernenti l'immissione in commercio dei medicinali di alta tecnologia, in particolare di quelli derivati dalla biotecnologia.

Da questa nuova normativa sono esclusi soltanto i medicinali omeopatici contemplati dall'articolo 9, paragrafo 2 della direttiva 92/73/CEE del Consiglio (medicinali per uso umano) <sup>(2)</sup> e dall'articolo 9, paragrafo 2 della direttiva 92/74/CEE del Consiglio (medicinali veterinari) <sup>(3)</sup>.

Onde facilitare l'applicazione di tutti i testi in questione, la Commissione desidera comunicare alle parti interessate le informazioni in appresso.

---

<sup>(1)</sup> GU n. L 214 del 24. 8. 1993, pag. 1, 22, 31 e 40 rispettivamente.

<sup>(2)</sup> Direttiva 92/73/CEE del Consiglio, del 22 settembre 1992, che amplia il campo d'applicazione delle direttive 65/65/CEE e 75/319/CEE concernenti il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative ai medicinali e che fissa disposizioni complementari per i medicinali omeopatici (GU n. L 297 del 13. 10. 1992, pag. 8).

<sup>(3)</sup> Direttiva 92/74/CEE del Consiglio, del 22 settembre 1992, che amplia il campo d'applicazione della direttiva 81/851/CEE concernenti il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative ai medicinali veterinari e che fissa disposizioni complementari per i medicinali omeopatici veterinari (GU n. L 297 del 13. 10. 1992, pag. 12).

**A. Medicinali per uso umano e veterinario rientranti nell'ambito della procedura centralizzata di autorizzazione all'immissione in commercio**

1. Per delimitare il campo di applicazione materiale, l'allegato del regolamento (CEE) n. 2309/93 contiene due elenchi, A e B, che specificano:

- per l'elenco A, i medicinali sottoposti obbligatoriamente alla procedura centralizzata (comunitaria) di autorizzazione all'immissione in commercio istituita dal regolamento in questione;
- per l'elenco B, i medicinali che, su richiesta del responsabile dell'immissione in commercio, possono godere della medesima procedura.

Inoltre, l'articolo 3, paragrafi 3 e 4 del regolamento in oggetto prevede che, prima della sua entrata in vigore e previa consultazione del comitato per le medicinali o del comitato per i medicinali veterinari, secondo il caso, gli elenchi A e B dell'allegato siano esaminati «alla luce del progresso scientifico e tecnico al fine di apportarvi ... le necessarie modifiche».

2. Dopo aver proceduto alle necessarie consultazioni, la Commissione non ritiene che un qualsiasi progresso tecnico o scientifico intervenuto dopo l'adozione dei testi in questione da parte del Consiglio debba comportare la revisione degli elenchi A e B. Essa desidera tuttavia richiamare l'attenzione delle parti interessate dall'attuazione del regolamento sul fatto che nell'allegato A rientrano anche i medicinali indicati qui di seguito.

- Per medicinali derivati «dalle tecnologie del DNA ricombinante» s'intendono anche i prodotti destinati alla terapia genica.
- Tra i prodotti dell'allegato A figureranno inoltre i vaccini il cui ceppo deriva dalla tecnologia del DNA ricombinante, anche per delezione di un gene.
- I medicinali per i quali si utilizza un anticorpo monoclonale in una fase qualsiasi del processo di fabbricazione.

**B. Misure transitorie per l'applicazione delle nuove procedure di autorizzazione all'immissione in commercio**

1. La procedura comunitaria centralizzata di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali cui al regolamento (CEE) n. 2309/93 è applicabile a decorrere dal 1° gennaio 1995. Le nuove domande non devono pertanto essere sottoposte alla procedura stabilita dalla direttiva 87/22/CEE del Consiglio (1), abrogata alla stessa data dalla direttiva 93/41/CEE.

---

(1) GU n. L 15 del 17. 1. 1987, pag. 38.

D'altro canto, le disposizioni delle direttive del Consiglio 93/39/CEE (medicinali per uso umano) e 93/40/CEE (medicinali veterinari) entrano in vigore il 1° gennaio 1995 e, a decorrere da quella data, sostituiscono le disposizioni precedenti fissate dalle direttive 65/65/CEE (1), 75/318/CEE (2), 75/319/CEE (3) (medicinali per uso umano) e 81/851/CEE (4) e 81/852/CEE (5) (medicinali veterinari).

Dovendo garantire che il passaggio da un sistema di procedure all'altro avvenga nel modo migliore, la Commissione – previa consultazione del comitato per le medicinali e del comitato per i medicinali veterinari – ritiene opportuno ricordare o raccomandare le misure indicate in appresso.

### ***Applicazione della procedure decentrata***

2. L'articolo 3 della direttiva 65/65/CEE, modificata dalla direttiva 93/39/CEE, e l'articolo 4, paragrafo 1 della direttiva 81/851/CEE, modificata dalla direttiva 93/40/CEE, relative rispettivamente, ai medicinali per uso umano e ai medicinali veterinari, sostituiscono l'attuale procedura «multi-Stato» con una procedura decentrata. In questo nuovo contesto, le domande di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali in questione rientreranno, secondo il caso, nell'ambito:

- dell'articolo 9, paragrafo 1 della direttiva 75/319/CEE, modificata dalla direttiva 93/39/CEE, che stabilisce: «Affinché un'autorizzazione rilasciata da uno Stato membro ai sensi dell'articolo 3 della direttiva 65/65/CEE sia riconosciuta da uno o più Stati membri in base alla procedura prevista dal presente capitolo, il titolare dell'autorizzazione presenta domanda alle autorità competenti dello o degli Stati membri interessati (...)», o
- dell'articolo 7, paragrafo 2 della direttiva 65/65/CEE, modificata dalla direttiva 93/39/CEE o dell'articolo 8, paragrafo 2 della direttiva 81/851/CEE, modificata dalla direttiva 93/40/CEE, che recitano: «Qualora uno Stato membro rilevi che una domanda di autorizzazione presentata dopo il 1° gennaio 1995 è già effettivamente all'esame in un altro Stato membro per quanto riguarda il medicinale, lo Stato membro interessato può decidere di sospendere l'esame approfondito della domanda in attesa della relazione di valutazione elaborata dall'altro Stato membro (...)», o
- dell'articolo 11 della direttiva 75/319/CEE, modificata dalla direttiva 93/39/CEE o dell'articolo 19 della direttiva 81/851/CEE, modificata dalla direttiva 93/40/CEE, che recitano: «Quando uno stesso medicinale è stato oggetto di varie domande di autorizzazione all'immissione in commercio (...) e quando uno o più Stati membri hanno emesso decisioni divergenti in merito all'autorizzazione di detto medicinale, alla sua sospensione o al suo ritiro dal mercato, uno Stato membro o la Commissione o il responsabile dell'immissione in commercio possono adire il comitato ai fini dell'applicazione della procedura [tesa da ottenere una decisione armonizzata] (...)», o

(1) GU n. L 22 del 9. 2. 1965, pag. 369. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 92/27/CEE (GU n. L 113 del 30. 4. 1992, pag. 8).

(2) GU n. L 147 del 9. 6. 1975, pag. 1. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 91/507/CEE (GU n. L 270 del 26. 9. 1991, pag. 32).

(3) GU n. L 147 del 9. 6. 1975, pag. 13. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 92/27/CEE (GU n. L 113 del 30. 4. 1992, pag. 8).

(4) GU n. L 317 del 6. 11. 1981, pag. 1. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 90/676/CEE (GU n. L 373 del 31. 12. 1990, pag. 15).

(5) GU n. L 317 del 6. 11. 1981, pag. 16. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 92/18/CEE (GU n. L 97 del 10. 4. 1992, pag. 1).

— dell'articolo 12 della direttiva 75/319/CEE, modificata dalla direttiva 93/39/CEE, o dell'articolo 20 della direttiva 81/851/CEE, modificata dalla direttiva 93/40/CEE, che recitano: «In casi particolari aventi interesse comunitario, gli Stati membri o la Commissione oppure il richiedente o il titolare dell'autorizzazione possono adire il comitato ai fini dell'applicazione della procedure [tesa da ottenere una decisione comunitaria] (...)».

3. Dal 1° gennaio 1995 sarà compilato un inventario delle domande di autorizzazione presentate entro quella data ai sensi della procedura «multi-Stato» per le quali il comitato dei medicinali competente non abbia ancora formulato un parere. La gestione dei fascicoli pendenti sarà affidata all'Agenzia, affinché si completino le procedure in corso. Il parere formulato al termine delle procedure in questione continuerà tuttavia ad essere considerato nell'ambito dei principi della procedura «multi-Stato» e non sarà pertanto vincolante. Gli Stati membri dovranno notificare quale seguito è stato riservato al suddetto parere entro 60 giorni, come previsto dalla normativa comunitaria applicabile nella fattispecie.

***Modalità di transizione dalla procedura di concertazione alla procedura centralizzata***

4. Ai sensi dell'articolo 2 della direttiva 93/41/CEE: «Le domande di autorizzazione all'immissione in commercio presentate al comitato per le medicinali e al comitato per i medicinali veterinari anteriormente al 1° gennaio 1995 in conformità dell'articolo 2 della direttiva 87/22/CEE e sulle quali il comitato competente non abbia ancora emesso un parere alla data del 1° gennaio 1995, sono prese in considerazione in conformità del regolamento (CEE) n. 2309/93.».

Per garantire al meglio questa transizione, si dovranno adottare alcune disposizioni pratiche. Da un punto di vista funzionale, la Commissione raccomanderà all'Agenzia europea di valutazione dei medicinali le due misure indicate di seguito, essendo quest'ultima competente in materia di organizzazione dei lavori di valutazione.

— Nell'ambito dell'attuale procedura di concertazione, il richiedente di un'autorizzazione all'immissione in commercio sceglie lo Stato membro che svolge la funzione di relatore. In base allo stato di avanzamento della procedura, al 1° gennaio 1995 il relatore può avere già preparato una relazione di valutazione oppure una proposta di parere per il competente comitato per i medicinali. Per garantire che la transizione verso la procedura centralizzata avvenga con la necessaria rapidità per le domande in questione, la Commissione raccomanderà all'Agenzia di confermare quale relatore il membro del comitato appartenente all'autorità competente dello Stato membro che anteriormente svolgeva questo ruolo.

— Nello stesso spirito, la Commissione raccomanderà all'Agenzia che i lavori svolti per la valutazione di un medicinale dai relatori e dai comitati precedenti rimangano utilizzabili e validi anche nella nuova procedura. Per facilitare l'utilizzo dei precedenti fascicoli di valutazione, i metodi di lavoro dei comitati che si terranno nel 1994 dovranno essere adeguati per corrispondere al nuovo contesto procedurale.

5. La Commissione desidera inoltre sottolineare il fatto che le aziende farmaceutiche potrebbero facilitare la transizione da una procedura all'altra facendo sì che tutti gli Stati membri siano destinatari di una domanda di autorizzazione in base alla procedura di concertazione. Infatti, se ciò non avviene, i membri del comitato non coinvolti nella procedura di concertazione, durante la procedura centralizzata potrebbero sollevare nuove interrogazioni, ossia richiedere una nuova valutazione.

La normativa comunitaria prevede inoltre che l'esame di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio nell'ambito della procedura di concertazione duri 210 giorni, escluse le eventuali sospensioni dei termini previste. Tenuto conto del probabile calendario delle riunioni dei competenti comitati per i medicinali nel 1994, si richiama l'attenzione delle aziende farmaceutiche sul fatto che una domanda presentata dopo il 1° maggio 1994 otterrà, verosimilmente, un parere in base alla procedura centralizzata, ai sensi dell'articolo 2 della direttiva 93/41/CEE. In ogni caso, per evitare ritardi procedurali, la Commissione invita le aziende farmaceutiche che presentano una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio nell'ambito della procedura di concertazione, a preparare sin d'ora una copia del fascicolo destinata all'Agenzia affinché quest'ultima – se occorre – possa procedere al meglio, dal 1° gennaio 1995, alla transizione verso la procedura centralizzata in virtù dell'articolo 2 della predetta direttiva 93/41/CEE. (L'indirizzo esatto dell'Agenzia con sede a Londra verrà comunicato appena possibile alle aziende interessate).

***Casi che richiedono il passaggio dalla procedura di concertazione a quella decentrata***

6. Per i medicinali inclusi negli elenchi A o B dell'allegato alla direttiva 87/22/CEE per i quali il comitato per i medicinali competente ha formulato un parere favorevole entro il 1° gennaio 1995, è stata rilasciata un'autorizzazione nazionale all'immissione in commercio. Tali medicinali hanno tuttavia goduto di una procedura comunitaria volta ad ottenere decisioni nazionali armonizzate. Per mantenere la necessaria armonizzazione nel caso di domande di modifiche alle condizioni di questo tipo di autorizzazione all'immissione in commercio, l'articolo 15 ter della direttiva 75/319/CEE, modificata dalla direttiva 93/39/CEE, e l'articolo 23 ter della direttiva 81/851/CEE, modificata dalla direttiva 93/40/CEE, hanno stabilito che, dal 1° gennaio 1995, le predette domande di modifica alle autorizzazioni nazionali dovranno seguire la procedura decentrata.

Gli articoli in questione prevedono inoltre che si applichi la procedura decentrata per questi medicinali anche nel caso in cui uno Stato membro ritenga necessario, per la tutela della salute, modificare le condizioni di un'autorizzazione all'immissione in commercio, oppure sospendere o revocare l'autorizzazione.

**C. Elenco di esperti**

1. La Commissione ritiene che, nell'ambito delle nuove procedure, il mantenimento di un elevato livello di conoscenze scientifiche e di valutazione dei medicinali debba essere una preoccupazione costante. In questo senso, sarà determinante il potenziale di conoscenze cui farà ricorso l'Agenzia. A questo proposito, l'articolo 53, paragrafo 2 del regolamento (CEE) n. 2309/93 stabilisce che: «Gli Stati membri trasmettono all'Agenzia un elenco di esperti di comprovata esperienza nel campo della valutazione di medicinali che sarebbero disposti a collaborare nei gruppi di lavoro o nei gruppi di esperti del comitato per le medicinali o del comitato per i medicinali veterinari, unitamente all'indicazione delle loro qualifiche e dei settori specifici di conoscenze. Tale elenco viene aggiornato, ove necessario.»

2. La Commissione invita pertanto gli Stati membri ad inviare al più presto, possibilmente entro il 1° settembre 1994, l'elenco dei loro esperti affinché l'Agenzia ne possa disporre per l'esercizio delle sue funzioni.