



COMMISSIONE DELLE COMUNITÀ EUROPEE

Bruxelles, 10.11.2005
COM(2005) 577 definitivo

2004/0217 (COD)

Proposta modificata di

REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

**relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento CEE n. 1768/92,
la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004**

(presentata dalla Commissione in applicazione
dell'articolo 250, paragrafo 2 del trattato CE)

Proposta modificata di

REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

**relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento CEE n. 1768/92,
la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

1. ITER DELLA PROPOSTA

Adozione della proposta - COM(2004) 599 def.	29 settembre 2004
Trasmissione della proposta al Consiglio e al Parlamento europeo - COM(2004) 599 def. – 2004/0217 (COD) - ai sensi dell'articolo 175, paragrafo 1 del trattato:	22 ottobre 2004
Parere del Comitato economico e sociale europeo:	11 maggio 2005
Parere del Parlamento europeo – prima lettura:	7 settembre 2005

2. OBIETTIVO DELLA PROPOSTA DELLA COMMISSIONE

La proposta nasce dall'esigenza di porre rimedio alla situazione esistente in Europa, dove oltre il 50% dei medicinali impiegati per il trattamento di bambini non è stato sottoposto a sperimentazioni né autorizzato per uso pediatrico: la salute e pertanto la qualità di vita dei bambini europei possono quindi subire le conseguenze della mancata sperimentazione e autorizzazione dei medicinali per tale uso.

L'obiettivo politico globale è quello di migliorare la salute dei bambini in Europa incrementando la ricerca, lo sviluppo e l'autorizzazione di medicinali per uso pediatrico.

Gli obiettivi generali sono:

- (1) aumentare lo sviluppo dei medicinali per uso pediatrico;
- (2) garantire che i medicinali utilizzati nella popolazione pediatrica siano soggetti ad una ricerca di alta qualità;
- (3) garantire che i medicinali impiegati nella popolazione pediatrica siano autorizzati specificamente per l'uso pediatrico;
- (4) migliorare la disponibilità di informazioni sull'uso dei medicinali per uso pediatrico;

- (5) raggiungere tali obiettivi senza sottoporre i bambini a sperimentazioni cliniche non necessarie e rispettando appieno le disposizioni della normativa comunitaria sulla sperimentazione clinica (direttiva 2001/20/CE¹).

3. PARERE DELLA COMMISSIONE SUGLI EMENDAMENTI APPROVATI DAL PARLAMENTO

3.1. Emendamenti accettati dalla Commissione: 4, 5, 7, 10, 15 (prima parte), 17, 18 (prima parte), 22 (prima parte), 33, 34, 35, 39, 40 (60 giorni, “o la domanda di differimento o deroga”), 44 (prima parte), 45, 46 (seconda parte), 58, 62.

La Commissione può accettare gli emendamenti seguenti, nella formulazione proposta dal Parlamento europeo.

- L’emendamento 4, che intende precisare che l'obiettivo è quello di favorire la libera circolazione dei medicinali sicuri.
- L’emendamento 5, che intende sottolineare che i medicinali per uso pediatrico possono non essere stati tutti adeguatamente sperimentati.
- L’emendamento 7, mirante a chiarire che l’esecuzione di studi nella popolazione pediatrica non sarà sempre possibile prima del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali per adulti, e che le disposizioni relative ai medicinali per uso pediatrico non devono ritardare le domande di autorizzazione all'immissione in commercio per i medicinali per adulti.
- L’emendamento 10, mirante a chiarire il ruolo del comitato pediatrico nella verifica della conformità al piano di indagine pediatrica e nella formulazione di un parere sulla sicurezza, la qualità e l'efficacia del medicinale per uso pediatrico.
- L’emendamento 15 (prima parte), mirante a mettere in rilievo l’uso delle banche dati delle indagini cliniche come fonte di informazioni e per evitare inutili duplicazioni di studi.

“Considerando 28:

*In modo da aumentare la disponibilità di informazioni sull'uso pediatrico dei medicinali ed evitare la possibile duplicazione di studi in campo pediatrico che non aumentano le conoscenze collettive, la banca dati europea di cui all'articolo 11 della direttiva 2001/20/CE deve includere **un registro europeo della sperimentazione clinica dei medicinali ad uso pediatrico che comprenda** tutti gli studi sui medicinali per uso pediatrico in corso, interrotti o completati, effettuati nella Comunità e in paesi terzi. [...]*”

- L’emendamento 17, mirante a sottolineare l'importanza di tener conto dei dati internazionali nella creazione e nel funzionamento di una rete europea di sperimentazioni cliniche.
- L’emendamento 18 (prima parte), mirante a chiarire che i bambini non devono essere sottoposti a sperimentazioni cliniche o d’altro tipo non necessarie.

¹ GU L 121 del 1.5.2001, pag. 34.

“Articolo 1:

Il presente regolamento istituisce le norme che disciplinano lo sviluppo di medicinali per uso umano al fine di rispondere alle esigenze terapeutiche specifiche della popolazione pediatrica, senza sottoporre i bambini a sperimentazioni cliniche o d'altro tipo non necessarie e conformemente alla direttiva 2001/20/CE.”

- L’emendamento 22 (prima parte) mirante a chiarire che il parere del comitato pediatrico è quello approvato dalla maggioranza dei membri e che il parere menziona le posizioni divergenti.

“Articolo 5, paragrafo 1:

*Nell'elaborazione dei pareri il comitato pediatrico si sforza di raggiungere un consenso scientifico. Se tale consenso non può essere raggiunto, il parere è **quello approvato dalla maggioranza dei membri. Il parere menziona le posizioni divergenti con le relative motivazioni.***”

- Gli emendamenti 33 e 39, miranti ad assicurare che il comitato pediatrico nomini un relatore.
- L’emendamento 34, mirante a precisare il termine entro il quale l’Agenzia europea per i medicinali (in appresso "l'Agenzia") informa il richiedente del parere emesso dal comitato pediatrico.
- L’emendamento 35, mirante a garantire che l'elenco delle deroghe sia regolarmente aggiornato e messo a disposizione del pubblico.
- L’emendamento 40 (esclusa l’ultima parte), mirante a fissare il termine entro il quale il comitato pediatrico adotta un parere e a chiarire che la domanda e il parere possono fare riferimento a un piano di indagine pediatrica, una domanda di differimento o di deroga.

“Articolo 23:

*Se successivamente all'approvazione del piano di indagine pediatrica, il richiedente incontra difficoltà di attuazione tali da rendere il piano non eseguibile o non più appropriato, il richiedente può proporre modificazioni o presentare al comitato pediatrico una domanda di differimento o deroga, dettagliatamente motivata. **Entro 60 giorni il comitato pediatrico esamina le modificazioni proposte o la domanda di differimento o deroga e adotta un parere che propone di respingerle o accettarle. In seguito all'adozione del parere, favorevole o sfavorevole, del comitato pediatrico si applica la procedura di cui al capo 4.***”

- L’emendamento 44 (prima parte), mirante a istituire un logo europeo per i medicinali pediatrici.

“Articolo 33, primo comma:

*Qualora ad un medicinale sia concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio con un'indicazione pediatrica basata sui risultati di studi effettuati conformemente ad un piano di indagine pediatrica approvato, l'etichetta per qualsiasi presentazione pediatrica riporta il nome del medicinale seguito **dal logo europeo.***”

- L'emendamento 45, mirante ad assicurare che i medicinali esistenti autorizzati per un'indicazione pediatrica rechino sull'etichetta il logo europeo.
- L'emendamento 46 (seconda parte), mirante a istituire un registro accessibile al pubblico dei termini per l'autorizzazione all'immissione in commercio per un'indicazione pediatrica di prodotti esistenti.

“Articolo 34:

Nel caso in cui sia rilasciata un'autorizzazione per un'indicazione pediatrica in seguito al completamento di un piano di indagine pediatrica approvato e il medicinale in questione sia già stato commercializzato per altre indicazioni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio commercializza il prodotto tenendo conto dell'indicazione pediatrica entro due anni dalla data di autorizzazione dell'indicazione pediatrica. ***È istituito un registro accessibile al pubblico in cui figurano detti termini.***”

- L'emendamento 58, mirante a includere nelle linee guida della Commissione sulla banca dati delle sperimentazioni cliniche precisazioni circa il contenuto delle informazioni che devono essere rese accessibili al pubblico e i compiti dell'Agenzia al riguardo.
- L'emendamento 62, mirante a precisare che il comitato pediatrico prende in considerazione, nella valutazione dei piani di indagine pediatrica e delle domande di deroghe e differimenti, gli studi esistenti e quelli in corso di esecuzione.

3.2. Emendamenti accettati in linea di principio dalla Commissione : 1, 2, 6 (prima parte, 6 (terza parte), 8, 9, 19 (articolo 2ter), 20, 21, 22 (seconda parte), 26 (con 29), 27, 28, 31, 42, 43 (prima e seconda parte), 50, 52 (protezione dati), 55, 56, 57, 63, 64, 66, 67, 69

La Commissione può accettare in linea di principio i seguenti emendamenti:

- L'emendamento 1, che nel considerando 3 fa espressa menzione della necessità di formulazioni e modalità di somministrazione adatte all'uso pediatrico, lievemente riformulato:

“Considerando 3:

*I problemi che risultano dall'assenza di medicinali adatti per l'uso pediatrico includono: rischi più elevati di effetti collaterali negativi, tra cui il decesso, a causa della mancanza di informazioni adeguate sul dosaggio; cure inadeguate a causa di un sottodosaggio; la non disponibilità per la popolazione pediatrica dei progressi terapeutici **e di idonee formulazioni e modalità di somministrazione**; e l'impiego nella popolazione pediatrica di preparati magistrali potenzialmente di cattiva qualità.*”

- L'emendamento 2, che precisa che uno degli scopi del regolamento è una maggiore accessibilità dei medicinali per uso pediatrico. È opportuna una lieve riformulazione; la menzione “ove necessario” nell'emendamento è superflua, perché già implicita nella menzione “nonché di un'autorizzazione specifica per l'uso pediatrico”:

“Considerando 4:

*Il presente regolamento mira ad **agevolare** lo sviluppo e l'**accessibilità** di medicinali per uso pediatrico, a garantire che i medicinali utilizzati nella popolazione pediatrica siano oggetto di una ricerca etica e di qualità elevata, nonché di un'autorizzazione specifica per l'uso pediatrico, e a migliorare le informazioni disponibili sull'uso dei medicinali nelle diverse popolazioni pediatriche. Tali obiettivi vanno realizzati senza sottoporre i bambini a sperimentazioni cliniche non necessarie e senza ritardare l'autorizzazione di medicinali destinati a popolazioni **diverse da quella pediatrica**.”*

- L'emendamento 6 (prima e terza parte), concernente l'indipendenza e i requisiti di esperienza professionale dei membri del comitato pediatrico e la necessità di accertare che gli studi pediatrici apportino potenziali benefici terapeutici significativi per i pazienti pediatrici. Una riformulazione è necessaria per chiarire che i membri del comitato devono possedere un'esperienza attinente all'attività del comitato stesso, ma che può essere stata acquisita anche non nell'industria farmaceutica. Un'altra riformulazione è necessaria per chiarire che i potenziali benefici terapeutici di un medicinale considerati dal comitato pediatrico si riferiscono sia ai pazienti partecipanti agli studi sia all'insieme della popolazione pediatrica.

“Considerando 8:

*È opportuno istituire un comitato scientifico, il comitato pediatrico, all'interno dell'Agenzia europea per i medicinali, in appresso denominata "l'Agenzia", che disponga delle conoscenze e competenze necessarie nell'ambito dello sviluppo e della valutazione di tutti gli aspetti dei medicinali destinati alle popolazioni pediatriche. **A tal fine il comitato pediatrico deve essere indipendente dall'industria farmaceutica.** Il comitato pediatrico deve essere responsabile innanzitutto della valutazione e dell'approvazione dei piani di indagine pediatrica e del relativo sistema di deroghe e differimenti. Esso deve inoltre costituire un elemento chiave delle diverse misure di sostegno contenute nel presente regolamento. In tutti i suoi lavori il comitato pediatrico deve considerare i potenziali benefici terapeutici significativi **per i pazienti pediatrici che partecipano agli studi o per l'insieme della popolazione pediatrica**, compresa la necessità di evitare studi non necessari. **Il comitato pediatrico** deve inoltre rispettare le prescrizioni comunitarie esistenti, comprese la direttiva 2001/20/CE e la linea guida della Conferenza internazionale sull'armonizzazione (ICH) E11 riguardante lo sviluppo di medicinali per uso pediatrico, ed evitare ritardi nell'autorizzazione di medicinali destinati ad altre popolazioni a causa degli studi necessari in campo pediatrico.”*

- L'emendamento 8, destinato a chiarire che, in alcune circostanze, non sarà opportuno effettuare studi in campo pediatrico parallelamente a studi sugli adulti. Il considerando va riformulato per specificare i meccanismi previsti dal regolamento (deroghe e differimenti) nel caso di questa situazione.

“Considerando 11:

*Per i nuovi medicinali e per quelli autorizzati protetti da un brevetto o da un certificato protettivo complementare è necessario introdurre l'obbligo di presentare o i risultati degli studi effettuati in campo pediatrico, conformemente ad un piano di indagine pediatrica approvato, o la prova di avere ottenuto una deroga o un differimento **al momento della presentazione della** domanda di autorizzazione all'immissione in commercio oppure di una domanda riguardante una nuova indicazione terapeutica, forma farmaceutica o via di*

somministrazione. L'ottemperanza a tale prescrizione deve essere valutata in base al piano di indagine pediatrica. Tuttavia, è opportuno che tale prescrizione non si applichi ai medicinali generici, ai medicinali biologici simili ed ai medicinali autorizzati mediante la procedura consolidata dell'impiego medico ben noto, nonché ai medicinali omeopatici ed ai medicinali tradizionali a base di piante autorizzati mediante le procedure semplificate di registrazione di cui alla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano.”

- Gli emendamenti 9, 56, 63 (seconda parte) e 64, che prevedono l’istituzione di un programma di ricerca sull’uso pediatrico dei prodotti medicinali non protetti da un brevetto o da un certificato protettivo complementare. È necessaria una riformulazione per precisare che tutte le attività di ricerca finanziate dalla Comunità devono svolgersi nell’ambito dei programmi quadro di ricerca e sviluppo. I servizi della Commissione stanno attualmente lavorando per includere tale programma nel programma specifico “sanità” del 7° programma quadro. Sotto la priorità tematica “sanità” della proposta di 7° programma quadro, la Commissione ha perciò chiaramente indicato la “ricerca pediatrica” come uno dei temi strategici da affrontare. Tra le diverse attività in cui potrebbe essere affrontata la ricerca pediatrica, si prevede in particolare di dedicare speciale attenzione alle specificità della popolazione pediatrica quando si tratta di tradurre le risultanze cliniche in pratica clinica. È inoltre previsto di dare un sostegno specifico agli studi clinici che consentano di determinare un uso appropriato dei prodotti non coperti da brevetto attualmente utilizzati per le popolazioni pediatriche.

“Considerando 11 bis:

È opportuno prevedere finanziamenti per sostenere la ricerca per i farmaci ad uso pediatrico non coperti da brevetto o da certificato protettivo complementare all'interno dei programmi comunitari per la ricerca.

“Articolo 39 bis:

1. Nel bilancio della Comunità sono previsti fondi destinati a finanziare la ricerca sui medicinali per uso pediatrico, al fine di sostenere gli studi attinenti ai prodotti medicinali o alle sostanze attive non tutelati da brevetto o da certificato protettivo complementare.

2. I finanziamenti comunitari sono erogati tramite i programmi quadro comunitari per la ricerca, lo sviluppo tecnologico e le attività di dimostrazione o altre iniziative comunitarie per il finanziamento della ricerca.”

- L’emendamento 19, per quanto riguarda il contenuto del nuovo articolo 2 ter, relativo all’inventario delle esigenze terapeutiche. Il primo comma è accettato nella formulazione proposta dal Parlamento europeo. Il secondo comma deve essere riformulato in modo da prevedere un termine di pubblicazione più lungo. L’indagine richiederà due anni e il comitato pediatrico deve disporre di dodici mesi per valutare accuratamente i dati e adottare l’inventario. La nuova formulazione è inclusa nell’articolo 42, dato che la Commissione non accetta l’emendamento 19 in quanto comporta il trasferimento dell’indagine, dell’inventario e della rete (articoli 41, 42 e 43 della proposta della Commissione) in un nuovo capo 1 bis.

“Articolo 42:

Sulla base delle informazioni di cui all'articolo 41, e previa consultazione della Commissione, degli Stati membri e delle parti interessate, il comitato pediatrico istituisce un

inventario delle esigenze terapeutiche, in particolare allo scopo di individuare le priorità per la ricerca.

L'Agenzia pubblica tale inventario entro tre anni dall'entrata in vigore del presente regolamento e lo aggiorna regolarmente.

Nello stabilire l'inventario delle esigenze terapeutiche è tenuto conto della prevalenza delle affezioni nella popolazione pediatrica, della gravità di tali affezioni, della disponibilità e dell'adequatezza di trattamenti alternativi per tali affezioni, inclusi l'efficacia e il profilo degli effetti collaterali negativi di tali trattamenti nonché qualsiasi questione di sicurezza esclusivamente di natura pediatrica, e dei dati ottenuti da studi realizzati in paesi terzi."

- L'emendamento 20, che prevede che il comitato pediatrico debba essere istituito entro sei mesi dall'entrata in vigore del regolamento. Una riformulazione è necessaria per far sì che il termine possa essere rispettato, dato che la procedura di nomina dei membri designati dalla Commissione in base ad un invito pubblico alla manifestazione d'interesse (di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettera c) può avere una durata superiore a sei mesi:

"Articolo 3, paragrafo 1, primo comma:

Entro 6 mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento, un comitato pediatrico è istituito all'interno dell'Agenzia europea per i medicinali, istituita dal regolamento (CE) n. 726/2004, denominata in seguito "l'Agenzia". Il Comitato pediatrico è considerato istituito dopo che sono stati nominati i membri di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettere a) e b)."

- L'emendamento 21, che amplia la composizione del comitato pediatrico e prevede la consultazione del Parlamento europeo prima della designazione dei membri nominati dalla Commissione.

La Commissione accetta la parte dell'emendamento riguardante la consultazione del Parlamento europeo nel caso dei membri designati dalla Commissione sulla base di un invito pubblico alla manifestazione d'interesse (di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettera c)).

Per quanto riguarda il numero dei membri designati dalla Commissione, si ritiene che sei membri siano sufficienti perché gli operatori sanitari e i pazienti siano adeguatamente rappresentati nel comitato pediatrico. Se il numero dei membri designati dalla Commissione fosse portato da sei a dieci, il comitato conterebbe più membri degli altri comitati dell'Agenzia e da questo potrebbero derivare difficoltà di funzionamento.

Per quanto riguarda la gamma delle competenze che devono essere rappresentate nel comitato, l'emendamento si riferisce ai soli membri designati dalla Commissione. La composizione del comitato deve però essere considerata nel contesto dell'intero articolo 4. Il secondo comma del paragrafo 1 prevede che il direttore esecutivo dell'agenzia garantisca che la composizione finale del comitato copra almeno i campi elencati. Tra i settori di competenza che il Parlamento europeo propone di aggiungere, questo elenco contiene già la farmacovigilanza e la farmacia; all'elenco andrebbero aggiunti la sanità pubblica e i medici generici. Nella parte dell'emendamento in cui si citano "i pediatri e gli altri medici specializzati nella cura dei bambini" è più opportuno ricorrere all'espressione "operatori sanitari".

In considerazione dell'estensione dei settori di competenza da coprire che questo emendamento implica, è opportuno che la Commissione, che designa sei membri del

comitato, cooperi strettamente con gli Stati membri, il Parlamento europeo e l'Agenzia nella procedura di nomina.

Il testo dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera c) e secondo comma va quindi così riformulato:

*“c) sei persone designate dalla Commissione, **dopo aver consultato il Parlamento europeo**, in base ad un invito pubblico alla manifestazione di interesse in modo da rappresentare gli operatori sanitari e le associazioni dei pazienti.*

*Ai fini di cui alle lettere a) e b), gli Stati membri cooperano, con il coordinamento del direttore esecutivo dell'Agenzia, al fine di garantire che la composizione finale del comitato pediatrico copra le aree scientifiche connesse ai medicinali per uso pediatrico ed almeno i seguenti campi: sviluppo di medicinali, medicina pediatrica, **medici generici**, farmacia pediatrica, farmacologia pediatrica, ricerca pediatrica, farmacovigilanza, etica e **sanità pubblica**. Ai fini di cui alla lettera c), la Commissione tiene conto delle competenze dei membri designati di cui alle lettere a) e b).”*

- L'emendamento 22 (seconda parte), concernente la pubblicazione dei pareri del comitato pediatrico. Questa misura di trasparenza dovrebbe applicarsi alle decisioni adottate dall'Agenzia su parere del comitato pediatrico, parere che costituisce una fase preparatoria di tali decisioni. Quindi, anziché modificare l'articolo 5, è opportuno includere un riferimento alla pubblicazione nell'articolo 26, che riguarda le decisioni adottate dall'Agenzia su parere del comitato.

“Articolo 26, paragrafo 6:

Le decisioni dell'Agenzia sono rese pubbliche, dopo soppressione di qualsiasi informazione di carattere riservato dal punto di vista commerciale.”

- Gli emendamenti 26 e 29, relativi ai compiti del comitato pediatrico riguardanti l'inventario del fabbisogno di medicinali pediatrici. La Commissione accetta questo emendamento e il nuovo articolo 7, paragrafo 1, lettera h) bis. Il testo della lettera e) dell'articolo 7, paragrafo 1, deve essere invece riformulato per eliminare il riferimento all'inventario ed evitare la ripetizione.

“Articolo 7, paragrafo 1, lettera e):

l'espressione di un parere sul contenuto e sul formato dei dati che vanno raccolti per l'indagine di cui all'articolo 41;”

Articolo 7, paragrafo 1, lettera h bis):

l'istituzione di un inventario specifico del fabbisogno di medicinali pediatrici, aggiornato regolarmente e accessibile al pubblico;”

- L'emendamento 27, relativo alle misure di trasparenza riguardanti il ruolo del comitato e le modalità di sperimentazione clinica dei medicinali. È opportuno che il comitato presti la propria consulenza sulla comunicazione in materia di sperimentazione clinica, ma non che organizzi campagne di informazione sul proprio ruolo. È quindi necessaria una nuova formulazione:

“Articolo 7, paragrafo 1, lettera h ter):

la consulenza all'Agenzia e alla Commissione per quanto riguarda la comunicazione sulle modalità con cui la sperimentazione di farmaci pediatrici viene portata avanti.”

- L'emendamento 28, che prevede che il comitato tenga conto delle valutazioni effettuate in paesi terzi. Una riformulazione è necessaria per precisare che il comitato tiene conto di qualsiasi informazione di cui dispone, anche proveniente da studi realizzati in paesi terzi.

“Articolo 7, paragrafo 2:

Nell'esecuzione dei propri compiti il comitato pediatrico valuta se gli studi eventualmente proposti possano apportare un beneficio terapeutico significativo alla popolazione pediatrica. ***Esso tiene conto di qualsiasi informazione di cui disponga, compresi i pareri, le decisioni o le consulenze delle autorità competenti di paesi terzi.”***

- L'emendamento 31, mirante a garantire che la normativa farmaceutica comunitaria, in particolare le disposizioni relative alle modifiche dei termini di un'autorizzazione all'immissione in commercio, si applichi se del caso nel quadro del presente regolamento. Tuttavia, l'emendamento è superfluo. L'articolo 28 fa già riferimento all'applicazione del regolamento CE n. 726/2004 e della direttiva 2001/83/CE e quindi, per definizione, delle loro disposizioni di attuazione quali i regolamenti CE nn. 1084/2003 e 1085/2003, che riguardano le modifiche dei termini di un'autorizzazione all'immissione in commercio.
- L'emendamento 42, che fissa il termine entro il quale l'Agenzia adotta una decisione dopo il ricevimento di un parere del comitato pediatrico e dispone che la decisione sia debitamente motivata. È proposta una riformulazione per ridurre il termine in questione (dieci giorni sono ritenuti sufficienti perché l'Agenzia adotti una decisione) e precisare che la motivazione è fornita allegando il parere del comitato.

“Articolo 26, paragrafo 4:

L'Agenzia adotta, entro un termine non superiore a dieci giorni dal ricevimento del parere definitivo del comitato pediatrico, una decisione che viene comunicata al richiedente per iscritto, con allegato il parere definitivo del comitato pediatrico.”

- L'emendamento 43 (prima e seconda parte), che precisa che i risultati di tutti gli studi pediatrici vanno inclusi nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e, se le informazioni sono utili ai pazienti, nel foglietto illustrativo del prodotto, lievemente riformulato.

“Articolo 29, paragrafo 1, comma 2:

Qualora sia concessa l'autorizzazione, i risultati di tutti tali studi, concernenti sia le indicazioni pediatriche autorizzate, sia quelle non autorizzate, vanno inclusi nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e, ove le autorità competenti ritengano l'informazione utile per il paziente, nel foglietto illustrativo del medicinale.”

- L'emendamento 50, che dispone che, se una società cessa di commercializzare un prodotto autorizzato per un'indicazione pediatrica che beneficiava di premi o incentivi previsti dal regolamento, consente a una parte terza di utilizzare la documentazione del fascicolo di autorizzazione all'immissione in commercio perché possa continuare la commercializzazione del prodotto. Una riformulazione è necessaria per precisare che i periodi di protezione concessi a titolo di premio o incentivo devono essere scaduti perché

questa disposizione si applichi. È opportuno prevedere anche la possibilità, per i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, di trasferire tale autorizzazione, anziché basarsi sull'articolo 10 quater della direttiva 2001/83/CE, per adempiere gli obblighi previsti da questa disposizione. È inoltre opportuno aggiungere un considerando per giustificare questa nuova disposizione.

“Considerando 23 bis:

È necessario, nell'interesse della sanità pubblica, garantire che restino disponibili i medicinali sicuri ed efficaci autorizzati per indicazioni pediatriche sviluppate in conseguenza del presente regolamento. Se il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio intende ritirare dal mercato tale medicinale, devono esistere meccanismi che permettano alla popolazione pediatrica di continuare a disporne. A questo scopo, occorre che l'Agenzia sia informata in tempo utile di ogni intenzione in tal senso e che ne informi il pubblico.

Articolo 35 bis:

Se un medicinale è autorizzato per un'indicazione pediatrica e il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha beneficiato dei premi o degli incentivi di cui agli articoli 36, 37 o 38, e tali periodi di protezione sono scaduti, qualora il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio decida di porre termine alla commercializzazione del medicinale, trasferisce l'autorizzazione all'immissione in commercio o consente, ai sensi dell'articolo 10 quater della direttiva 2001/83/CE, ad una parte terza di utilizzare la documentazione farmaceutica, pre-clinica e clinica contenuta nel fascicolo relativo al medicinale.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio comunica all'Agenzia la sua intenzione di porre termine alla commercializzazione del medicinale almeno sei mesi prima della cessazione della commercializzazione. L'agenzia ne informa il pubblico.”

- L'emendamento 52 (seconda parte), riguardante l'esclusione dell'estensione del certificato protettivo complementare per i prodotti che hanno beneficiato di altre forme di tutela dei dati o di esclusiva di mercato per un uso pediatrico identico nell'UE.

L'esclusiva dei dati è una forma di protezione che non è necessario chiedere; ogni volta che è concessa un'autorizzazione all'immissione in commercio per un medicinale, un periodo di esclusiva dei dati inizia a decorrere ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 11 del regolamento (CE) n. 726/2004 o dell'articolo 10 della direttiva 2001/83/CE. L'esclusione di un'estensione del certificato protettivo complementare per i prodotti che hanno beneficiato di altre forme di esclusiva dei dati o di mercato per un uso pediatrico identico nell'UE è quindi inopportuna, perché significherebbe in pratica che ogni prodotto con un'indicazione pediatrica già autorizzato verrebbe privato di un'estensione del certificato protettivo complementare, anche se nuove ricerche fossero effettuate sull'indicazione pediatrica (ad esempio per estenderla a una nuova sottopopolazione pediatrica o per sviluppare una specifica formulazione pediatrica).

Tuttavia, il principio di evitare un doppio premio per una stessa ricerca dovrebbe applicarsi nella situazione seguente. Il nuovo articolo 10, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE, come modificata dalla direttiva 2004/27/CE, dispone che il periodo di tutela della proprietà commerciale è prorogato di un anno se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ottiene un'autorizzazione per una nuova indicazione che è ritenuta portatrice di un

beneficio clinico significativo rispetto alle terapie esistenti. Nel caso di una nuova indicazione pediatrica, l'anno supplementare di esclusiva commerciale non dovrebbe essere concesso unitamente all'estensione di sei mesi del certificato protettivo complementare basato sulla stessa ricerca.

Per evitare il cumulo dei premi, un nuovo paragrafo andrebbe inserito nell'articolo 36:

“Articolo 36(5):

Qualora, in seguito a una domanda ai sensi dell'articolo 9, sia concessa l'autorizzazione di una nuova indicazione pediatrica, le disposizioni dei paragrafi 1, 2 e 3 non si applicano se il richiedente chiede e ottiene la proroga di un anno del periodo di protezione commerciale per il medicinale in questione, per il motivo che la nuova indicazione pediatrica comporta un beneficio clinico significativo rispetto alle terapie esistenti, conformemente all'articolo 14, paragrafo 11 del regolamento CE n. 726/2004 o all'articolo 10, paragrafo 1, ultimo comma della direttiva 2001/83/CE.”

- L'emendamento 55, riguardante l'accesso del pubblico all'inventario degli incentivi. Una riformulazione è necessaria per evitare un'incoerenza nel testo della disposizione, che altrimenti conterrebbe riferimenti sia alla pubblicazione che all'accessibilità al pubblico.

“Articolo 39, paragrafo 3:

*Entro diciotto mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento la Commissione **rende pubblico** un inventario dettagliato di tutti gli incentivi messi a disposizione dalla Comunità e dagli Stati membri per promuovere la ricerca, lo sviluppo e la disponibilità dei medicinali per uso pediatrico. Tale inventario è aggiornato periodicamente **e anche gli aggiornamenti sono resi pubblici.**”*

- L'emendamento 57, riguardante l'accesso del pubblico ai dettagli delle sperimentazioni realizzate conformemente ad un piano di indagine pediatrica e inseriti nella banca dati europea istituita dalla direttiva 2001/20/CE (direttiva sulle sperimentazioni cliniche). Poiché tutte le sperimentazioni cliniche pediatriche condotte nella Comunità rientrano già nel campo d'applicazione della direttiva 2001/20/CE e sono incluse nella banca dati europea, il primo paragrafo di questa disposizione deve precisare che l'obbligo addizionale introdotto da questo regolamento consiste nell'inclusione nella banca dati delle informazioni relative alle sperimentazioni cliniche condotte in paesi terzi e contenute nel piano di indagine pediatrica approvato.

È inoltre necessaria una riformulazione del secondo comma dell'emendamento (paragrafo 1bis *infra*) al fine di precisare quali risultati delle sperimentazioni cliniche devono essere resi pubblici, aggiungendo un riferimento alle sperimentazioni sottoposte alle autorità competenti in base agli articoli 44 e 45. Non si è ritenuto opportuno che l'Agenzia pubblichi conclusioni sulle informazioni comunicate. Le conclusioni cui giungono le autorità competenti sulla base dei risultati di sperimentazioni cliniche dovrebbero invece portare ad un aggiornamento delle informazioni relative al prodotto, come previsto dagli articoli 29, 44 e 45.

Per mettere in evidenza l'accessibilità al pubblico delle informazioni relative alle sperimentazioni cliniche in campo pediatrico, è opportuno completare il testo del considerando 28.

“Considerando 28:

[...]Parte delle informazioni relative alle sperimentazioni cliniche pediatriche incluse nella banca dati e dettagli sui risultati di tutte le sperimentazioni sottoposte alle autorità competenti sono resi pubblici dall'Agenzia.”

Articolo 40, paragrafi 1 e 1 bis:

1. La banca dati europea istituita dall'articolo 11 della direttiva 2001/20/CE comprende, oltre alle sperimentazioni cliniche di cui agli articoli 1 e 2 di detta direttiva, le sperimentazioni cliniche condotte in paesi terzi contenute in un piano di indagine pediatrica approvato. Nel caso delle sperimentazioni cliniche realizzate in paesi terzi, i dettagli elencati all'articolo 11 della citata direttiva sono inseriti nella banca dati dal destinatario della decisione dell'Agenzia relativa a un piano di indagine pediatrica.

In deroga a tale disposizione, l'Agenzia rende pubblica parte delle informazioni sulle sperimentazioni cliniche pediatriche incluse nella banca dati europea.

1 bis. Dettagli sui risultati di tutte le sperimentazioni di cui al paragrafo 1 e di qualsiasi altra sperimentazione sottoposta alle autorità competenti ai sensi degli articoli 44 e 45 sono resi pubblici dall'Agenzia, anche se si tratta di sperimentazioni conclusesi prematuramente.”

- L'emendamento 63 (prima parte), riguardante il finanziamento delle attività del comitato pediatrico con il contributo della Comunità di cui all'articolo 67 del regolamento (CE) n. 726/2004, lievemente riformulato.

“Articolo 47:

Il contributo comunitario di cui all'articolo 67 del regolamento (CE) n. 726/2004 copre il lavoro del comitato pediatrico, incluso il sostegno scientifico da parte di esperti, e dell'Agenzia, inclusi la valutazione dei piani di indagine pediatrica, la consulenza scientifica e qualsiasi esenzione da diritti prevista nel presente regolamento, e offre sostegno alle attività dell'agenzia a norma degli articoli 40 e 43 del presente regolamento.”

- L'emendamento 66, riguardante la pubblicazione dei nominativi di chi viola le disposizioni del regolamento. Una riformulazione è necessaria per includere le violazioni di ogni misura di attuazione adottata e non soltanto dei regolamenti di attuazione.

“Articolo 48, paragrafo 4:

La Commissione pubblica i nominativi di chi viola le disposizioni del presente regolamento o delle misure di attuazione adottate in forza del medesimo, nonché l'ammontare e le motivazioni delle sanzioni pecuniarie irrogate.”

- L'emendamento 67, riguardante la relazione sul funzionamento del regolamento e in particolare del sistema di premi e incentivi. Una riformulazione è necessaria per assicurare che una valutazione della sanità pubblica sia effettuata parallelamente alla valutazione economica, per poter determinare i benefici complessivi in rapporto ai costi del regolamento e per estendere la valutazione non soltanto ai premi di cui agli articoli 36 e 37, ma anche agli incentivi di cui all'articolo 38.

Si ritiene opportuno prevedere la possibilità di un'ulteriore relazione sull'applicazione dei premi e degli incentivi, comprendente la valutazione dell'applicazione del regolamento sul piano della sanità pubblica, se i dati disponibili dopo sei anni sono insufficienti, considerato che l'articolo 56 prevede un'applicazione per fasi successive delle disposizioni degli articoli 8 e 9, e che l'estensione del certificato protettivo complementare o dell'esclusiva commerciale per i medicinali orfani avverrà al termine del periodo di protezione.

“Articolo 49, paragrafo 2:

2. Entro sei anni dall'entrata in vigore del presente regolamento la Commissione pubblica una relazione generale sulle esperienze acquisite in seguito alla sua applicazione, incluso un inventario dettagliato di tutti i medicinali autorizzati per uso pediatrico dalla sua entrata in vigore.

La relazione contiene anche un'analisi dell'applicazione degli articoli 36-38, con una valutazione dell'impatto economico dei premi e degli incentivi e un'analisi delle conseguenze probabili per la sanità pubblica dell'applicazione del regolamento, al fine di proporre le modifiche eventualmente necessarie.

Se i dati disponibili nei sei anni seguenti l'entrata in vigore del regolamento sono insufficienti per analizzare l'applicazione degli articoli 36-38, tenuto conto in particolare del numero di medicinali che hanno fruito di premi o incentivi e della data di scadenza di tali premi o incentivi, la Commissione pubblica l'analisi di cui al comma precedente in una successiva relazione entro dieci anni dall'entrata in vigore del regolamento.”

- L'emendamento 69, relativo alla possibilità di includere in un piano di indagine pediatrica gli studi pediatrici avviati prima dell'entrata in vigore del regolamento, è superfluo avendo la Commissione accettato l'emendamento 62 che riguarda la stessa situazione.

3.3. Emendamenti non accettati dalla Commissione: 3, 6 (seconda parte), 11, 12, 13, 14, 15 (seconda e terza parte), 16, 18 (seconda parte), 19 (no allo spostamento degli articoli), 19 (articoli 2 bis, 2 quater e 2 quinquies) 23, 24, 25, 30, 32, 36, 37, 38, 40 (ultima parte), 41, 43 (terza parte), 44 (seconda parte), 46 (prima e terza parte), 47, 48, 49, 51, 52 (brevetti), 53, 54, 65, 68, 70, 71, 83.

- La Commissione non accetta gli emendamenti 3 e 16 che intendono spostare il considerando (29) verso il considerando (4bis), senza modificarne il testo. I considerando devono seguire l'ordine del regolamento e la Commissione non accetta l'emendamento 19 in quanto comporta lo spostamento di indagine, inventario e rete (articoli 41, 42 e 43 della proposta della Commissione) in un nuovo capo 1 bis.
- La Commissione non accetta l'emendamento 6 (seconda parte), che attribuisce al comitato pediatrico la responsabilità della valutazione etica dei piani di indagine pediatrica. Anche se il comitato pediatrico deve prendere in considerazione gli aspetti etici delle sperimentazioni cliniche in campo pediatrico nel valutare e approvare i piani di indagine pediatrica, la sua responsabilità primaria sarà d'ordine scientifico. Gli aspetti etici delle sperimentazioni cliniche sono oggetto delle disposizioni della direttiva 2001/20/CE e non del presente regolamento, e sono di competenza dei comitati etici e non del comitato pediatrico.

- La Commissione non accetta gli emendamenti 11 e 46, che intendono rendere più flessibili i termini di immissione in commercio di medicinali esistenti che sono stati autorizzati per un'indicazione pediatrica. Una disposizione che incoraggia i titolari di autorizzazione all'immissione in commercio a commercializzare il prodotto sul mercato "ove possibile" entro un anno non crea alcun obbligo giuridico (essendo l'obbligo giuridico l'immissione in commercio entro due anni). Per quanto riguarda l'emendamento che autorizza le autorità competenti a concedere deroghe ai termini a causa di ritardi amministrativi, la normativa farmaceutica comunitaria fissa alle autorità competenti termini precisi per la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali. La normativa comunitaria prevede anche termini per le decisioni nazionali relative al prezzo e al rimborso dei medicinali.
- La Commissione non accetta l'emendamento 12, che auspica in un considerando la stesura di un formulario pediatrico europeo per la raccolta di dati sui medicinali autorizzati negli Stati membri. Né la proposta della Commissione né gli emendamenti proposti contengono disposizioni corrispondenti all'emendamento di questo considerando.
- La Commissione non accetta l'emendamento 13, che prevede in un considerando che, se esistono ragioni di preoccupazione e se un sistema di gestione dei rischi è istituito dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio, tale sistema debba operare sotto la responsabilità del comitato pediatrico. Né la proposta della Commissione, né gli emendamenti proposti contengono disposizioni corrispondenti a questo emendamento del considerando. Inoltre, l'autorizzazione all'immissione in commercio e gli obblighi che il titolare dell'autorizzazione deve adempiere dopo la concessione della stessa sono sottoposti alla sorveglianza delle autorità competenti che concedono l'autorizzazione all'immissione in commercio, e non del comitato pediatrico.
- La Commissione non accetta gli emendamenti 14 e 51, che intendono eliminare l'obbligo per un medicinale di essere autorizzato in tutti gli Stati membri come condizione per l'estensione del certificato protettivo complementare. Il regolamento mira a garantire la disponibilità in tutta l'UE di medicinali per uso pediatrico sicuri ed efficaci, e a questo fine l'estensione del certificato protettivo complementare è possibile soltanto se il prodotto è autorizzato in tutti gli Stati membri. L'esperienza ha dimostrato che le sole forze del mercato non garantiscono la disponibilità di medicinali per uso pediatrico. Spesso i medicinali non sono autorizzati negli Stati membri in cui non esistono brevetti o la cui popolazione è scarsa.

L'emendamento 51 propone che il certificato protettivo complementare sia rilasciato negli Stati membri in cui sono in corso le procedure d'immissione in commercio. Tuttavia, l'articolo 36, in relazione con l'articolo 29, dispone che la proroga del certificato protettivo complementare è concessa soltanto se le informazioni sugli studi pediatrici effettuati sono incluse nelle informazioni relative al prodotto quando è concessa un'autorizzazione. Per questo motivo le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio devono essere completate perché possa essere concessa la proroga del certificato protettivo complementare.

Inoltre, nel quadro del riconoscimento reciproco e delle procedure decentrate di cui alla direttiva 2001/83/CE, modificata dalla direttiva 2004/27/CE, gli Stati membri dispongono di soli 30 giorni a partire dalla valutazione da parte dello Stato membro di riferimento per concedere le autorizzazioni all'immissione in commercio. Differenze nel funzionamento delle autorità competenti nazionali non devono quindi comportare variazioni significative della data di autorizzazione nei diversi Stati membri.

- La Commissione non accetta l'emendamento 15 (seconda e terza parte) riguardante le banche dati nazionali sulle sperimentazioni cliniche e la non ripetizione di studi già effettuati in paesi terzi. La necessità di evitare la ripetizione di studi è adeguatamente ricordata nel considerando 8 del regolamento. Inoltre, né la proposta della Commissione né gli emendamenti proposti contengono disposizioni corrispondenti all'emendamento di questo considerando.
- La Commissione non accetta l'emendamento 18 (seconda parte), che introduce negli obiettivi del regolamento una menzione specifica dei medicinali destinati al trattamento di affezioni congenite rare nelle popolazioni pediatriche. Il regolamento si applica a tutte le popolazioni pediatriche e a tutte le malattie di cui soffrono i bambini (comprese le malattie congenite rare) e non è opportuno citare nell'articolo 1 una malattia o un'affezione in particolare. In ogni caso, ogni necessità terapeutica specifica dei bambini colpiti da affezioni congenite rare sarà presa in considerazione nell'inventario delle esigenze terapeutiche (articolo 42 della proposta della Commissione).
- La Commissione non accetta l'emendamento 19 in quanto comporta lo spostamento di indagine, inventario e rete (articoli 41, 42 e 43 della proposta della Commissione) verso un nuovo capo 1 bis. Il titolo VI (comunicazione e coordinamento), che nella proposta della Commissione comprende le citate disposizioni, deve essere mantenuto per preservare la struttura generale del regolamento.
- La Commissione non accetta l'emendamento 19 per quanto riguarda il contenuto del nuovo articolo 2 bis, che impone agli Stati membri di raccogliere i dati disponibili relativi agli impieghi attuali dei medicinali e di istituire entro un anno un inventario delle esigenze terapeutiche. La proposta della Commissione prevede che gli Stati membri raccolgano i dati disponibili sugli impieghi dei medicinali nella popolazione pediatrica (articolo 41). Questi dati sono comunicati all'Agenzia e costituiscono la base dell'inventario europeo delle esigenze terapeutiche della popolazione pediatrica (articolo 42). È più opportuno che vi sia un solo inventario europeo anziché 25 inventari nazionali. Inoltre, il termine di un anno non è realistico: la raccolta di questi dati richiede molto tempo e, per di più, prima che abbia inizio la raccolta deve essere istituito il comitato pediatrico (entro sei mesi dall'entrata in vigore del regolamento, secondo l'emendamento 20 che la Commissione accetta in linea di principio) che ha il compito di formulare indirizzi sulla forma, il contenuto e il formato dei dati da trasmettere.
- La Commissione non accetta l'emendamento 19 per quanto riguarda il contenuto del nuovo articolo 2 quater relativo alla strategia di attuazione della rete europea. Il testo relativo alla rete è uguale a quello dell'articolo 43, paragrafo 3 della proposta della Commissione. Tuttavia, omettendo i paragrafi 1 e 2 del suddetto articolo, che prevede la creazione della rete, l'emendamento porterebbe ad un testo privo di senso. L'articolo 43 deve quindi essere mantenuto com'è nella proposta iniziale della Commissione.
- La Commissione non accetta l'emendamento 19 per quanto riguarda il contenuto del nuovo articolo 2 quinquies, secondo il quale la Commissione e gli Stati membri istituiscono un programma di ricerca sull'uso pediatrico di medicinali che non sono coperti da brevetti o certificati complementari. Gli emendamenti 9, 56 e 63, che la Commissione accetta in linea di principio, condurrebbero al finanziamento comunitario di medicinali generici per uso pediatrico. Non sarebbe opportuna una disposizione distinta che attribuisce agli Stati membri per la seconda volta una stessa responsabilità.

- La Commissione non accetta l'emendamento 23, che limita il numero dei rappresentanti della Commissione e del direttore esecutivo dell'Agenzia che possono partecipare alle riunioni del comitato pediatrico. In alcune circostanze, potrà accadere che la Commissione o il direttore esecutivo dell'Agenzia debbano essere rappresentati da più persone, in funzione dei punti iscritti all'ordine del giorno della riunione. Occorre sottolineare che questi rappresentanti saranno osservatori e non membri del comitato.
- La Commissione non accetta l'emendamento 24, secondo il quale anche gli interessi diretti dei membri del comitato pediatrico attinenti all'industria farmaceutica devono essere indicati in un registro accessibile al pubblico. Questo emendamento non è necessario; l'articolo 6, primo comma, dispone che le persone aventi interessi diretti non possono far parte del comitato.
- La Commissione non accetta l'emendamento 25, che intende precisare, nella disposizione che elenca i compiti del comitato pediatrico, che l'assistenza scientifica è gratuita. La natura gratuita della consulenza scientifica prestata ai sensi del regolamento è già prevista dall'articolo 27. Inoltre, l'articolo 46, paragrafo 3 precisa che le valutazioni del Comitato sono anch'esse gratuite. Non sarebbe coerente fare riferimento nell'articolo 7, paragrafo 1 alla gratuità dell'assistenza scientifica e non delle valutazioni scientifiche.
- La Commissione non accetta l'emendamento 30 riguardante l'inclusione nella domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un nuovo prodotto di precisazioni sugli studi pediatrici in corso e sul calendario previsto per il loro completamento, per tenere conto di una situazione in cui non sarebbe opportuno condurre studi pediatrici parallelamente a studi sugli adulti. Questo emendamento è superfluo. La possibilità di un "differimento" è specificamente prevista nella proposta per rispondere a questa situazione ed è espressamente menzionata all'articolo 8, paragrafo 1, lettera d), che enuncia le prescrizioni applicabili alle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di nuovi prodotti. La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio deve contenere o i risultati di studi (lettera a)) o la prova che l'Agenzia ha concesso una deroga o un differimento (lettere b), c) e d)). Se è stato concesso un differimento, la relativa decisione specifica i termini per il completamento degli studi (articolo 22). Pertanto, questo emendamento che prevede un calendario per il completamento degli studi e la decisione dell'agenzia al riguardo riprende quanto già contenuto nell'articolo 8, paragrafo 1, lettera d).
- La Commissione non accetta l'emendamento 32, secondo il quale l'articolo 9, primo comma del regolamento si applica anche ai medicinali che rientrano nel campo d'applicazione dell'articolo 3, paragrafo 2, lettera b) del regolamento CE n. 726/2004 (campo d'applicazione facoltativo della procedura centralizzata). L'emendamento non è necessario perché l'articolo 9, primo comma si applica a tutte le domande di autorizzazione di nuove indicazioni, incluse le indicazioni pediatriche, di nuove forme farmaceutiche e di nuove vie di somministrazione di medicinali autorizzati protetti da un brevetto o da un certificato protettivo complementare, qualunque sia la modalità di autorizzazione scelta (cioè, questo articolo si applica anche ai prodotti che rientrano nel campo d'applicazione facoltativo della procedura centralizzata). Inoltre, l'articolo 29, paragrafo 1, della proposta della Commissione estende la procedura centralizzata alle domande di autorizzazione all'immissione in commercio che comprendono una o più indicazioni pediatriche scelte sulla base di studi condotti conformemente ad un piano di indagine pediatrica approvato. L'articolo 30 della proposta della Commissione dispone altresì che le domande di cui all'articolo 9, relative a prodotti autorizzati secondo la procedura di riconoscimento

reciproco, possono essere oggetto di un parere del comitato dei medicinali per uso umano dell'Agenzia. Questa procedura condurrà all'adozione di una decisione della Commissione che sarà vincolante per gli Stati membri.

- La Commissione non accetta gli emendamenti 36, 37 e 38, che prevedono che le domande d'approvazione dei piani di indagine pediatrica siano corredate di una sintesi; riducono da trenta a dieci giorni il termine di convalida di queste domande da parte dell'Agenzia; e sospendono il termine concesso alle imprese per presentare e discutere i loro piani di studi pediatrici con il comitato pediatrico.

Il fatto che una relazione di sintesi sia preparata dall'Agenzia e non dal richiedente è di importanza considerevole per la successiva valutazione da parte del comitato pediatrico. Questa procedura è coerente con il funzionamento del comitato dei medicinali orfani. Inoltre, un termine di dieci giorni è insufficiente per permettere all'Agenzia di predisporre una relazione di sintesi.

Per quanto riguarda il termine per la presentazione dei piani di indagine pediatrica, l'introduzione del piano di indagine pediatrica nel quadro giuridico relativo ai medicinali per uso umano ha lo scopo di garantire che lo sviluppo di medicinali pediatrici faccia in futuro parte integrante dello sviluppo dei medicinali e che sia integrato nel programma di sviluppo dei medicinali per adulti. È opportuno fissare un termine per la presentazione di un piano di indagine pediatrica affinché possa rapidamente instaurarsi un dialogo tra il promotore e il comitato pediatrico sulla necessità eventuale di studi, sul tipo di studi da effettuare e sul loro calendario rispetto agli studi effettuati su adulti. In effetti, il termine di cui all'articolo 17, paragrafo 1 si riferisce alla presentazione di un progetto di piano e non all'inizio degli studi in campo pediatrico. Inoltre, il piano può contenere una domanda di differimento dell'inizio o del completamento degli studi e un piano approvato può essere modificato successivamente. Eliminando il termine, l'emendamento potrebbe condurre ad una situazione in cui prodotti non sarebbero quasi mai oggetto di studio pediatrico all'inizio dello sviluppo del prodotto, e questo priverebbe i bambini dei vantaggi dell'innovazione e andrebbe a detrimento della sanità pubblica.

Per chiarire che lo scopo del termine è di permettere un dialogo sollecito, al considerando 7 andrebbe aggiunta la seguente frase:

“Considerando 7:

[...] È opportuno fissare un termine per la presentazione di un piano di indagine pediatrica affinché possa instaurarsi sollecitamente un dialogo tra il promotore e il comitato pediatrico. Poiché lo sviluppo dei medicinali è un processo dinamico dipendente dal risultato degli studi in corso, occorre prevedere la possibilità di modificare, quando ciò sia necessario, un piano approvato.”

- La Commissione non accetta l'emendamento 40 (ultima parte), mirante a stabilire che il comitato pediatrico propone un termine per la presentazione di un piano di indagine pediatrica modificato. Nella proposta della Commissione questa disposizione permette ad un'impresa di chiedere modifiche ad un piano approvato. Questa richiesta è il piano modificato, quindi non è necessario che il parere sul piano modificato fissi un termine per la presentazione di un altro piano modificato.
- La Commissione non accetta l'emendamento 41, che mira a definire in modo dettagliato l'interazione tra il richiedente, il relatore e il comitato pediatrico. Conformemente alla pratica di altri comitati dell'Agenzia, i dettagli dell'interazione tra i relatori e i richiedenti

devono essere fissati nel regolamento interno del comitato, che deve essere adottato secondo la procedura di cui all'articolo 5, paragrafo 2.

- La Commissione non accetta l'emendamento 43 (terza parte), secondo il quale le informazioni pediatriche contenute nelle informazioni relative al prodotto (riassunto delle caratteristiche del prodotto e foglietto illustrativo) dovrebbero sempre distinguere chiaramente tra le indicazioni pediatriche approvate e quelle che non lo sono. Il modo in cui le informazioni sulle indicazioni approvate e le indicazioni non approvate e le informazioni sulle controindicazioni sono presentate nelle informazioni relative sul prodotto è oggetto di linee guida scientifiche dettagliate a livello comunitario. Lo spirito di questo emendamento corrisponde esattamente a queste linee guida, che sono regolarmente aggiornate per tenere conto dei progressi scientifici. L'introduzione di questo emendamento avrebbe come conseguenza di impedire che le informazioni comunicate ai pazienti e agli operatori sanitari evolvano seguendo le migliori pratiche.
- La Commissione non accetta l'emendamento 44 (seconda parte), che intende istituire un concorso europeo per l'ideazione di un logo da utilizzare sulle etichette dei medicinali pediatrici. La scelta del logo e delle modalità della sua utilizzazione richiederanno la competenza di specialisti in pediatria e in etichettatura dei medicinali. Inoltre, è opportuno che il logo sia scelto non appena possibile dopo l'entrata in vigore del regolamento, e un concorso organizzato a questo scopo ritarderebbe probabilmente l'adozione del logo e non permetterebbe di tenere conto del parere degli specialisti.

È necessario inserire un nuovo comma per precisare le modalità della scelta del logo:

“Articolo 33, secondo comma:

Il logo è scelto dal comitato pediatrico entro un anno dall'entrata in vigore del regolamento.”

- La Commissione non accetta gli emendamenti 47, 48, 49 e 83, che riproducono o modificano alcune disposizioni di farmacovigilanza contenute nella normativa farmaceutica comunitaria. Va notato che le disposizioni generali della normativa farmaceutica comunitaria, che si applicano a tutti i medicinali la cui immissione in commercio è stata autorizzata nella Comunità, sono state recentemente modificate dall'adozione del regolamento (CE) n. 726/2004 e delle direttive 2004/27/CE e 2004/28/CE. La normativa riveduta contiene numerose nuove disposizioni in materia di farmacovigilanza, riguardanti tra l'altro i sistemi di gestione dei rischi, la comunicazione, il finanziamento della farmacovigilanza e l'accesso del pubblico ai dati riguardanti gli effetti avversi. Riprodurre alcune misure di questo regolamento e modificarne leggermente alcune avrebbe per effetto di creare incertezza giuridica.

Per quanto riguarda in modo particolare l'emendamento 47, la proposta della Commissione conferisce già all'autorità competente, qualora abbia un motivo di preoccupazione, la facoltà di esigere la messa in atto di un sistema di gestione dei rischi. Rendere obbligatorio il sistema di gestione dei rischi, anche in mancanza di un motivo particolare di preoccupazione, aggrava inutilmente l'onere amministrativo e perturba l'assistenza clinica, ostacolando l'accesso ai medicinali.

Per quanto riguarda in modo particolare l'emendamento 48, la Commissione ne condivide l'obiettivo. Tuttavia, disposizioni riguardanti l'informazione del pubblico su questioni di farmacovigilanza esistono già e si applicano a tutti i medicinali autorizzati nella Comunità

(articolo 24, paragrafo 5 del regolamento (CE) n. 726/2004 e articolo 104, paragrafo 9 della direttiva 2001/83/CE). La ripetizione di disposizioni simili in questo regolamento non è necessaria e potrebbe dar luogo a difficoltà d'interpretazione.

Per quanto riguarda in modo particolare l'emendamento 49, la Commissione ne condivide l'obiettivo. Tuttavia, disposizioni relative al finanziamento pubblico della farmacovigilanza esistono già e si applicano a tutti i medicinali autorizzati nella Comunità (articolo 67, paragrafo 4 del regolamento (CE) n. 726/2004 e articolo 102 bis della direttiva 2001/83/CE). La ripetizione di disposizione simili in questo regolamento non è necessaria e potrebbe dar luogo a difficoltà d'interpretazione.

Per quanto riguarda in modo particolare l'emendamento 83, la Commissione ne condivide l'obiettivo. Tuttavia, disposizioni relative all'accesso del pubblico ai dati riguardanti gli effetti avversi esistono già e si applicano a tutti i medicinali autorizzati nella Comunità (ad esempio, articolo 26, terzo comma del regolamento (CE) n. 726/2004 e articolo 102, secondo comma della direttiva 2001/83/CE). La ripetizione di disposizioni simili in questo regolamento non è necessaria e potrebbe dar luogo a difficoltà d'interpretazione.

- La Commissione non accetta l'emendamento 52 (prima parte riguardante i brevetti), che esclude una proroga del certificato protettivo complementare nel caso dei prodotti la cui sostanza attiva è già tutelata da un brevetto che copre lo stesso uso o la formulazione pediatrica.

Questo emendamento contraddice l'obiettivo, centrale nel regolamento, di stimolare la ricerca sui medicinali pediatrici. Nuove ricerche pediatriche su sostanze che possono già avere indicazioni pediatriche coperte da un brevetto o un certificato protettivo complementare (ad esempio per estendere l'uso del prodotto ad altre sottopopolazioni pediatriche o per adattarlo meglio alle necessità specifiche dei bambini) verrebbero disincentivate. Inoltre, sarebbero scoraggiate le ricerche pediatriche di terzi (altri titolari di brevetto o di certificato protettivo complementare). Questa situazione sarebbe anche difficilmente compatibile con l'obiettivo del regolamento che disciplina il certificato protettivo complementare (regolamento (CEE) n. 1768/92), che intende garantire una protezione sufficiente a tutte le attività di ricerca, comprese le nuove applicazioni di un prodotto esistente.

Tuttavia, e conformemente allo scopo di questo emendamento, è opportuno chiarire nel regolamento che i premi al completamento di un piano di indagine pediatrica approvato sono concessi soltanto se le ricerche sono state portate a termine dopo l'entrata in vigore del regolamento. In questo modo si garantirà che ogni proroga del certificato protettivo complementare o dell'esclusiva commerciale ai sensi degli articoli 36 e 37 del regolamento sia fondata su nuove ricerche pediatriche. Gli articoli 29, paragrafo 3 e 44, paragrafo 3 andrebbero così riformulati:

“Articolo 29, paragrafo 3:

*Qualora la domanda sia conforme a tutte le misure contenute nel piano di indagine pediatrica approvato portato a termine e qualora il riassunto delle caratteristiche del prodotto contenga i risultati di tale piano, l'autorità competente include nell'autorizzazione all'immissione in commercio una dichiarazione indicante che la domanda è conforme al piano di indagine pediatrica approvato portato a termine. **Ai fini dell'applicazione dell'articolo 44, paragrafo 3 tale dichiarazione precisa anche se studi importanti contenuti nel piano di indagine pediatrica approvato sono stati portati a termine dopo l'entrata in vigore del presente regolamento**”*

Articolo 44, paragrafo 3:

Fatto salvo il paragrafo precedente, i premi di cui agli articoli 36 e 37 sono concessi soltanto se studi importanti contenuti in un piano di indagine pediatrica approvato sono portati a termine dopo l'entrata in vigore del presente regolamento.”

- La Commissione non accetta l'emendamento 53, che esclude la possibilità di più di una proroga del certificato protettivo per un medicinale. L'emendamento è superfluo, perché questa disposizione figura già nell'articolo 52, punto 5, che modifica l'articolo 13 del regolamento (CEE) n. 1768/92 (sul certificato protettivo complementare).
- La Commissione non accetta l'emendamento 54, che intende offrire al richiedente un'ulteriore possibilità che semplificherebbe la procedura di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali orfani. Le procedure di autorizzazione dei medicinali orfani sono le stesse che per tutti gli altri medicinali e non sono l'oggetto di questo regolamento. Inoltre, esistono già nella normativa farmaceutica comunitaria disposizioni che permettono, se necessario, l'autorizzazione rapida di medicinali orfani, come le disposizioni del regolamento (CE) n. 726/2004 (articolo 14) riguardante la valutazione accelerata o l'autorizzazione all'immissione in commercio a determinate condizioni.
- La Commissione non accetta l'emendamento 65, mirante a promuovere l'armonizzazione delle misure nazionali relative all'applicazione delle sanzioni, ma che non prevede alcun mezzo per garantire tale armonizzazione. Un'armonizzazione delle disposizioni nazionali richiederebbe l'adozione di un atto legislativo comunitario in questo campo.
- La Commissione non accetta l'emendamento 68, che propone di ridurre il termine di presentazione di una domanda di proroga del certificato protettivo complementare. Circa due anni sono necessari per realizzare gli studi indispensabili e ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale generico. Se il termine di due anni non è mantenuto, vi è il rischio che i fabbricanti di medicinali generici inizino ad investire in un nuovo prodotto generico e che poi l'accesso al mercato sia impedito da una proroga del certificato protettivo complementare.
- La Commissione non accetta l'emendamento 70, che introduce misure transitorie relative ai piani di indagine pediatrica. Le domande presentate prima dell'entrata in vigore del regolamento non possono contenere i risultati di studi con piani di indagine approvati, perché non ci sarà una base giuridica nella legislazione farmaceutica né un comitato competente nell'Agenzia per approvare piani di indagine pediatrica prima dell'entrata in vigore del regolamento. Ciò non significa tuttavia che le ricerche effettuate prima dell'entrata in vigore siano scoraggiate. A norma dell'articolo 44, paragrafo 2 (cfr. emendamento 62), gli studi esistenti e gli studi in corso al momento dell'entrata in vigore del regolamento saranno presi in considerazione dal comitato pediatrico quando il regolamento sarà entrato in vigore.
- La Commissione non accetta l'emendamento 71, che riduce il numero di mesi tra l'entrata in vigore del regolamento e la data d'applicazione delle disposizioni degli articoli 8 e 9. Una riduzione dei termini è considerata impraticabile. Gli articoli 8 e 9 fanno obbligo ai richiedenti di un'autorizzazione all'immissione in commercio di presentare o i risultati di studi pediatrici o la prova che hanno ottenuto una deroga o un differimento. Dopo l'entrata in vigore del regolamento, dovrà essere istituito il comitato pediatrico (entro sei mesi, cfr. emendamento 20). Dodici mesi dal momento in cui il comitato pediatrico è operativo sono

ritenuti necessari affinché le società possano approvare i piani di indagine pediatrica, i differimenti e le deroghe, di modo che l'obbligo possa funzionare.

4. CONCLUSIONE

Ai sensi dell'articolo 250, paragrafo 2 del trattato CE, la Commissione modifica la propria proposta come indicato nei punti precedenti ve.