

Edizione
in lingua italiana

Comunicazioni e informazioni

<u>Numero d'informazione</u>	Sommario	Pagina
	<i>I Comunicazioni</i>	
	Commissione	
2004/C 24/01	Tassi di cambio dell'euro	1
2004/C 24/02	Procedura d'informazione — Regole tecniche ⁽¹⁾	2
2004/C 24/03	Nota esplicativa relativa alla riduzione del rischio di trasmissione degli agenti delle encefalopatie spongiformi animali attraverso medicinali ad uso umano o veterinario (EMEA/410/01 Rev. 2 — ottobre 2003) adottata dal Comitato per le specialità medicinali (CPMP, Committee for Proprietary Medicinal Products) e dal Comitato per i medicinali veterinari (CVMP, Committee for Veterinary Medicinal Products)	6
2004/C 24/04	Avviso di scadenza di misure antidumping	19
2004/C 24/05	Avviso di apertura di un procedimento anti-dumping relativo alle importazioni di filati di poliesteri ad alta tenacità originarie della Bielorussia, della Repubblica di Corea e di Taiwan	20
2004/C 24/06	Autorizzazione degli aiuti di Stato sulla base degli articoli 87 e 88 del trattato CE (Casi contro i quali la Commissione non solleva obiezioni)	24
2004/C 24/07	Notifica preventiva di una concentrazione (Caso COMP/M.3249 — Candover/JPPM/3i/ABB) — Caso ammissibile alla procedura semplificata ⁽¹⁾	25

II Atti preparatori

.....

<u>Numero d'informazione</u>	Sommaro (<i>segue</i>)	Pagina
	III <i>Informazioni</i>	
	Commissione	
2004/C 24/08	Gestione di servizi aerei di linea — Bando di gara pubblicato dalla Francia ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, per la gestione di servizi aerei di linea tra Tarbes (Lourdes-Pyrénées) e Parigi (Orly) ⁽¹⁾	26
2004/C 24/09	Prestazione di servizi aerei di linea — Bando di gara indetto dalla Francia ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, ai fini della prestazione di servizi aerei di linea tra Toulon-Hyères e Lyon-Saint-Exupéry ⁽¹⁾	28
2004/C 24/10	Esercizio di servizi aerei di linea — Bando di gara pubblicato dalla Francia ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, per la fornitura di servizi aerei di linea tra Epinal e Parigi (Orly) ⁽¹⁾	29
2004/C 24/11	Gestione di servizi aerei di linea — Bando di gara pubblicato dalla Francia ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, per la fornitura di servizi aerei di linea tra Saint-Étienne (Bouthéon) e Parigi (Orly) ⁽¹⁾	31



⁽¹⁾ Testo rilevante ai fini del SEE

I

(Comunicazioni)

COMMISSIONE

Tassi di cambio dell'euro ⁽¹⁾

27 gennaio 2004

(2004/C 24/01)

1 euro =

Moneta	Tasso di cambio	Moneta	Tasso di cambio		
USD	dollari USA	1,2517	LVL	lats lettoni	0,6675
JPY	yen giapponesi	132,51	MTL	lire maltesi	0,4297
DKK	corone danesi	7,4485	PLN	zloty polacchi	4,7234
GBP	sterline inglesi	0,69085	ROL	leu rumeni	40 804
SEK	corone svedesi	9,1591	SIT	tolar sloveni	237,34
CHF	franchi svizzeri	1,5681	SKK	corone slovacche	40,585
ISK	corone islandesi	86,72	TRL	lire turche	1 655 012
NOK	corone norvegesi	8,601	AUD	dollari australiani	1,6197
BGN	lev bulgari	1,9559	CAD	dollari canadesi	1,6416
CYP	sterline cipriote	0,58606	HKD	dollari di Hong Kong	9,7185
CZK	corone ceche	32,918	NZD	dollari neozelandesi	1,8596
EEK	corone estoni	15,6466	SGD	dollari di Singapore	2,1271
HUF	fiorini ungheresi	262,65	KRW	won sudcoreani	1 473,25
LTL	litas lituani	3,4529	ZAR	rand sudafricani	8,9168

⁽¹⁾ Fonte: tassi di cambio di riferimento pubblicati dalla Banca centrale europea.

Procedura d'informazione — Regole tecniche

(2004/C 24/02)

(Testo rilevante ai fini del SEE)

Direttiva 98/34/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 giugno 1998, che prevede una procedura d'informazione nel settore delle norme e delle regolamentazioni tecniche e delle regole relative ai servizi della società dell'informazione (GU L 204 del 21.7.1998, pag. 37; GU L 217 del 5.8.1998, pag. 18).

Notifiche di progetti nazionali di regole tecniche ricevute dalla Commissione

Riferimento ⁽¹⁾	Titolo	Scadenza della sospensione di tre mesi ⁽²⁾
2003/474/S	Disposizioni dell'Ente per la circolazione stradale sulla modifica delle disposizioni (VVFS 2003:24) su motorini e rimorchi trainati da motorini	22.3.2004
2003/475/A	Proposta di legge su misure preventive concernenti l'ingegneria genetica (legge cautelativa sull'ingegneria genetica)	23.3.2004
2003/476/NL	Regolamento recante modifica di diversi regolamenti in relazione all'eliminazione dell'obbligo di disporre di competenze nel settore della telegrafia Morse	23.3.2004
2003/477/I	Proposta di norme per la messa in servizio e utilizzazione delle attrezzature a pressione e degli insiemi di cui al decreto legislativo 25 febbraio 2000, n. 93	23.3.2004
2003/478/NL	Progetto di decreto recante modifica del decreto sul controllo dell'alcoemia	24.3.2004
2003/479/DK	6. Edizione DS 413:2003, norma relativa alle costruzioni in legno	24.3.2004
2003/480/A	Descrizione interfacce radio «Radiomobile privato» interfaccia n.: FSB-LS031, FSB-LS036	24.3.2004
2003/481/A	Descrizione interfacce radio «Sistemi radio» interfaccia n.: FSB-LM001, FSB-LM020	24.3.2004
2003/482/A	Descrizione interfacce radio «Trasmissione suoni e immagini» interfaccia n.: FSB-LT003, FSB-LT005, FSB-LT009, FSB-LT012, FSB-LT013, FSB-LT014	24.3.2004
2003/483/A	Descrizione interfacce radio «Trasmissione per ponte radio» interfaccia n.: FSB-RR001, FSB-RR004, FSB-RR014, FSB-RR015, FSB-RR016, FSB-RR020, FSB-RR025, FSB-RR040, FSB-RR041, FSB-RR042	24.3.2004
2003/484/A	Descrizione interfacce radio «Trasmissioni satellitari» interfaccia n.: FSB-RU015	24.3.2004
2003/485/A	Legge del ... recante modifica della legge sulla tecnica delle costruzioni	24.3.2004
2003/486/F	Progetto di decreto relativo ai medicinali derivati dal sangue e ai dispositivi medici che utilizzano una sostanza che, se impiegata separatamente, può essere considerata come un medicinale derivato dal sangue; modifica i libri V e V bis del codice della sanità pubblica (seconda parte: decreti del Consiglio di Stato)	30.3.2004

⁽¹⁾ Anno — Numero di registrazione — Stato membro autore.

⁽²⁾ Periodo nel corso del quale il progetto non può essere adottato.

⁽³⁾ Senza scadenza, in quanto la Commissione ha accettato la motivazione di urgenza invocata dallo Stato membro autore del progetto.

⁽⁴⁾ Senza scadenza, in quanto si tratta di specificazioni tecniche o di altri requisiti o di regole relative ai servizi connessi con misure di carattere fiscale o finanziario, ai sensi dell'articolo 1, punto 11, secondo comma, terzo trattino della direttiva 98/34/CE.

⁽⁵⁾ Procedura di informazione chiusa.

La Commissione richiama l'attenzione sulla sentenza riguardante la «CIA Security», emessa il 30 aprile 1996 nella causa C-194/94 (Racc. 1996, pag. I-2201), secondo la quale la Corte di giustizia ritiene che gli articoli 8 e 9 della direttiva 98/34/CE (all'epoca 83/189/CEE) debbano essere interpretati nel senso che i singoli possono farli valere dinanzi a un giudice nazionale, il quale deve rifiutare l'applicazione di una regola tecnica nazionale che non sia stata notificata conformemente alla direttiva di cui sopra.

Detta sentenza conferma la comunicazione della Commissione del 1° ottobre 1986 (GU C 245 dell'1.10.1986, pag. 4).

L'inadempimento dell'obbligo di notifica comporta pertanto l'inapplicabilità delle regole tecniche in esame, che di conseguenza sono inopponibili ai singoli.

Per ulteriori altre informazioni sulla procedura di notifica, rivolgersi a:

Commission européenne

DG Entreprises, Unité F1

B-1049 Bruxelles

E-mail: Dir83-189-Central@cec.eu.int

oppure visitare il sito internet: <http://europa.eu.int/comm/enterprise/tris/>

Per eventuali informazioni su tali notifiche, rivolgersi ai servizi nazionali, il cui elenco è riportato di seguito:

**ELENCO DEI DIPARTIMENTI NAZIONALI RESPONSABILI DELL'APPLICAZIONE DELLA DIRETTIVA
98/34/CE**

BELGIO

BELNotif

*Bestuur Kwaliteit en Veiligheid**FOD Economie, KMO, Middenstand en Energie*

North Gate III — 4e etage

Boulevard du Roi Albert II/Koning Albert II-laan 16

B-1000 Bruxelles

Sito Web: <http://www.mineco.fgov.be>

Sig.ra P. Descamps

Tel. (32-2) 206 46 89

Fax (32-2) 206 57 46

E-mail: belnotif@mineco.fgov.be**DANIMARCA***Erhvervs- og Boligstyrelsen*

Dahlerups Pakhus

Langelinie Allé 17

DK-2100 Copenhagen Ø (oppure DK-2100 Copenhagen OE)

Sito Web: <http://www.ebst.dk>

Sig.ra Laila Østergren

Tel. (45) 35 46 66 89 (linea diretta)

Fax (45) 35 46 62 03

E-mail: Sig.ra Laila Østergren — loe@ebst.dkSig.ra Birgitte Spühler Hansen — bsh@ebst.dkCassetta delle lettere per messaggi relativi a notifiche —
noti@ebst.dk**GERMANIA***Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit*

Referat XA2

Scharnhorststraße 34-37

D-10115 Berlin

Sito Web: <http://www.bmwa.bund.de>

Sig.ra Christina Jäckel

Tel. (49) 30 20 14 63 53

Fax (49) 30 20 14 53 79

E-mail: infonorm@bmwa.bund.de**GRECIA***Ministry of Development**General Secretariat of Industry*

Michalacopoulou 80

GR-115 28 Athens

Tel. (30-210) 778 17 31

Fax (30-210) 779 88 90

ELOT

Acharnon 313

GR-111 45 Athens

Sig. E. Melagrakis

Tel. (30-210) 212 03 00

Fax (30-210) 228 62 19

E-mail: 83189in@elot.gr**SPAGNA***Ministerio de Asuntos Exteriores**Secretaría de Estado de Asuntos Europeos**Dirección General de Coordinación del Mercado Interior y otras**Políticas Comunitarias**Subdirección General de Asuntos Industriales, Energéticos, de Transportes y**Comunicaciones y de Medio Ambiente*

Padilla, 46, Planta 2ª, Despacho: 6276

E-28006 Madrid

Sig.ra Esther Pérez Peláez

Tel. (34) 913 79 84 64

Fax (34) 913 79 84 01

E-mail: d83-189@ue.mae.es**FRANCIA***Direction générale de l'industrie, des technologies de l'information et des postes
(DiGITIP)**Service des politiques d'innovation et de compétitivité (SPIC)**Sous-direction de la normalisation, de la qualité et de la propriété industrielle
(SQUALPI)*

DiGITIP 5

12, rue Villiot

F-75572 Paris Cedex 12

Sig.ra Suzanne Piau

Tel. (33) 153 44 97 04

Fax (33) 153 44 98 88

E-mail: suzanne.piau@industrie.gouv.fr

Sig.ra Françoise Ouvrard

Tel. (33) 153 44 97 05

Fax (33) 153 44 98 88

E-mail: francoise.ouvrard@industrie.gouv.fr**IRLANDA**

NSAI

Glasnevin

Dublin 9

Ireland

Sig. Tony Losty

Tel. (353-1) 807 38 80

Fax (353-1) 807 38 38

E-mail: lostyt@nsai.ie**ITALIA***Ministero delle Attività produttive**Direzione generale per lo Sviluppo produttivo e la competitività**Ispettorato tecnico dell'industria — Ufficio F1*

Via Molise 2

I-00187 Roma

Sito Web: <http://www.minindustria.it>

Sig. V. Correggia

Tel. (39) 06 47 05 22 05

Fax (39) 06 47 88 78 05

E-mail: vincenzo.correggia@minindustria.it

Sig. E. Castiglioni

Tel. (39) 06 47 05 26 69

Fax (39) 06 47 88 77 48

E-mail: enrico.castiglioni@minindustria.it**LUSSEMBURGO***SEE — Service de l'Énergie de l'État*

34, avenue de la Porte-Neuve

BP 10

L-2010 Luxembourg

Sig. J. P. Hoffmann

Tel. (352) 469 74 61

Fax (352) 22 25 24

E-mail: see.direction@eg.etat.lu

PAESI BASSI

Ministerie van Financiën
Belastingdienst/Douane Noord
Team bijzondere klantbehandeling
Centrale Dienst voor In- en uitvoer
Engelse Kamp 2
Postbus 30003
9700 RD Groningen
Nederland

Sig. Ebel Van der Heide
Tel. (31-50) 523 21 34

Sig.ra Hennie Boekema
Tel. (31-50) 523 21 35

Sig.ra Tineke Elzer
Tel. (31-50) 523 21 33
Fax (31-50) 523 21 59
E-mail generico: Enquiry.Point@tiscali-business.nl
Enquiry.Point2@tiscali-business.nl

AUSTRIA

Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit
Abteilung C2/1
Stubenring 1
A-1010 Wien

Sito Web: <http://www.bmwa.gv.at>

Sig.ra Brigitte Wikgolm
Tel. (43-1) 711 00 58 96
Fax (43-1) 715 96 51 oppure (43-1) 712 06 80
E-mail: post@tbt.bmwa.gv.at

PORTOGALLO

Instituto Português da Qualidade
Rua Antonio Gão, 2
P-2829-513 Caparica

Sito Web: <http://www.ipq.pt>

Sig.ra Miranda Ondina
Tel. (351) 21 294 82 36 oppure 81 00
Fax (351) 21 294 82 23
E-mail: MOndina@mail.ipq.pt
E-mail generico: dir83189@mail.ipq.pt

FINLANDIA

Kauppa- ja teollisuusministeriö
Indirizzo per i visitatori: Aleksanterinkatu 4
FIN-00171 Helsinki
e
Katakatu 3
FIN-00120 Helsinki

Indirizzo postale:
PO Box 32
FIN-00023 Valtioneuvosto

Sito Web: <http://www.ktm.fi>

Sig.ra Heli Malinen
Tel. (358-9) 16 06 36 27
Fax (358-9) 16 06 46 22
E-mail: heli.malinen@ktm.fi

Sig. Katri Amper
E-mail generico: maaraykset.tekniset@ktm.fi

SVEZIA

Kommerskollegium
Box 6803
Drottninggatan 89
S-113 86 Stockholm

Sito Web: <http://www.kommers.se>

Sig.ra Kerstin Carlsson
Tel. (46-8) 690 48 82 oppure (46-8) 690 48 00
Fax (46-8) 690 48 40 oppure (46-8) 30 67 59
E-mail: kerstin.carlsson@kommers.se
E-mail generico: 9834@kommers.se

REGNO UNITO

Department of Trade and Industry
Standards and Technical Regulations Directorate 2
Bay 327
151 Buckingham Palace Road
London SW1 W 9SS
United Kingdom

Sito Web: <http://www.dti.gov.uk/strd>

sig. Philip Plumb
Tel. (44) 207 215 15 64 oppure 14 88
Fax (44) 207 215 15 29
E-mail: philip.plumb@dti.gsi.gov.uk
E-mail generico: 98-34@dti.gov.uk

EFTA — ESA

EFTA Surveillance Authority
Rue de Trèves/Trierstraat 74
B-1040 Bruxelles

Sito Web: <http://www.eftasurv.int>

Sig. Gunnar Thor Petursson
Tel. (32-2) 286 18 71
Fax (32-2) 286 18 00
E-mail: DRAFTTECHREGESA@eftasurv.int

EFTA
Goods Unit
EFTA Secretariat
Rue de Trèves/Trierstraat 74
B-1040 Bruxelles

Sito Web: <http://www.efta.int>

Sig.ra Kathleen Byrne
Tel. (32-2) 286 17 34
Fax (32-2) 286 17 42
E-mail: DRAFTTECHREGFTA@efta.int
kathleen.byrne@efta.int

TURCHIA

Undersecretariat of Foreign Trade
General Directorate of Standardisation for Foreign Trade
Inönü Bulvarı — Emek — Ankara

Sito Web: <http://www.dtm.gov.tr>

Sig. Saadettin Doğan
Tel. (90-312) 212 88 00 oppure 20 44
(90-312) 212 88 00 oppure 25 65
Fax (90-312) 212 87 68
E-mail: dtsabbil@dtm.gov.tr

Nota esplicativa relativa alla riduzione del rischio di trasmissione degli agenti delle encefalopatie spongiformi animali attraverso medicinali ad uso umano o veterinario (EMEA/410/01 Rev. 2 — ottobre 2003) adottata dal Comitato per le specialità medicinali (CPMP, Committee for Proprietary Medicinal Products) e dal Comitato per i medicinali veterinari (CVMP, Committee for Veterinary Medicinal Products)

(2004/C 24/03)

I principi informativi oggetto della presente nota sono stati rivisti per tener conto, in particolare, della valutazione del rischio nel processo di accertamento della conformità alle norme, per precisare i diversi termini e classificazioni e per rispecchiare il progresso delle conoscenze scientifiche in campo legislativo e regolamentare comunitario riguardo all'autorizzazione dei medicinali ad uso umano o veterinario. Essa sostituisce la precedente nota esplicativa (EMEA/410/01 Rev. 1 pubblicata nella *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* C 286 del 12.10.2001, pag. 4). La data d'entrata in vigore della presente nota è il 1° luglio 2004.

1. INTRODUZIONE

1.1. CONTESTO SCIENTIFICO

Le encefalopatie spongiformi trasmissibili (EST) sono malattie croniche neurodegenerative, caratterizzate dall'accumulo di un'isoforma anormale di una glicoproteina cellulare denominata PrP (o proteina prionica). L'isoforma anormale della PrP (PrP^{Sc}) si distingue dalla PrP normale (PrP^C) per la sua elevata resistenza alla proteasi e ai trattamenti di denaturazione termici. La PrP^{Sc} è considerata l'agente infettivo responsabile della trasmissione delle EST.

La famiglia delle EST negli animali include:

- l'encefalopatia spongiforme bovina (BSE) dei bovini;
- lo scrapie (tremolante) di ovini e caprini;
- la sindrome atrofica cronica (CWD) di odoceli e alci;
- l'encefalopatia trasmissibile del visone nei visoni d'allevamento;
- l'encefalopatia spongiforme felina nei felidi (in particolare nei gatti domestici e nei grandi felini in cattività); e
- l'encefalopatia spongiforme degli ungulati dei parchi zoologici.

Nell'uomo, le encefalopatie spongiformi trasmissibili si manifestano nelle diverse forme della malattia di Creutzfeld-Jakob (MCJ), nel Kuru, nella sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS) e nell'Insonnia Fatale Familiare (IFF).

Sono riportati casi di trasmissione iatrogena di encefalopatie spongiformi. Negli ovini, lo scrapie è stato accidentalmente trasmesso con l'impiego di un vaccino contro il virus Louping III (meningoencefalomielite enzootica), preparato a partire da cervelli e milze di ovini raccolti e trattati con formaldeide nei quali era stato inavvertitamente incorporato materiale proveniente da pecore affette da scrapie. Per gli esseri umani sono riportati casi di trasmissione della MCJ attribuiti alla ripetuta amministrazione parenterale di ormone della crescita e gonadotropina ricavata da ghiandole pituitarie umane provenienti da cadaveri. Casi di MCJ sono anche stati attribuiti all'impiego di strumenti contaminati nella chirurgia cerebrale e nel trapianto di meningi e cornee umane.

Esistono barriere naturali che limitano la proliferazione dell'infettività tra le specie, ma che possono essere superate in circostanze favorevoli. Ciò dipende dalla specie d'origine, dal ceppo

del prione, dalla dose, dal tipo di esposizione e, in talune specie, dall'allele portatore del gene PrP.

L'encefalopatia spongiforme bovina (BSE) è stata riconosciuta per la prima volta nel Regno Unito nel 1986 e ha colpito un numero elevato di capi e di mandrie. L'ESB è chiaramente una malattia di origine alimentare legata all'alimentazione, contenente farina di carne e d'ossa proveniente da animali colpiti da EST. In altri paesi si sono avuti casi di ESB che riguardavano capi di bestiame importati dal Regno Unito o di produzione nazionale. Vi sono prove convincenti della tesi che la variante della malattia di Creutzfeld-Jakob (VMCJ) sia causata dall'agente eziologico responsabile dell'ESB nei bovini. È quindi giustificato che si proceda con cautela quando si impiegano per la fabbricazione di medicinali materiali biologici di specie colpite per via naturale dalle EST. Ciò vale in particolare per materiali provenienti dalla specie bovina.

Lo scrapie è diffuso in tutto il mondo. La malattia si è manifestata nella maggior parte dei paesi europei con un'incidenza massima nel Regno Unito. Gli esseri umani sono naturalmente esposti all'agente eziologico che provoca lo scrapie negli ovini da almeno 200 anni, ma non esistono prove epidemiologiche di un legame diretto tra tale malattia e le encefalopatie spongiformi nell'uomo. Tuttavia, permane teoricamente un rischio, al momento non quantificabile, che integratori proteici contaminati da ESB siano stati utilizzati per l'alimentazione di ovini. Qualora simili mangimi siano la causa di un'infezione di ESB ricorrente nelle pecore, essa può essere diagnosticata come un caso di scrapie e, un quanto tale, comportare il rischio di EST per l'uomo. Inoltre, va ipotizzato che ogni agente eziologico responsabile dell'ESB introdotto nella popolazione di piccoli ruminanti tramite la somministrazione di alimenti contaminati possa essere riciclato e il suo effetto amplificato.

1.2. RISPETTO DELLA REGOLAMENTAZIONE

Valutazione dei rischi — Dal momento che è inevitabile l'utilizzo di materiali derivati da animali per la produzione di determinati prodotti farmaceutici e che è di rado possibile una completa eliminazione del rischio alla fonte, le misure adottate per gestire il rischio di trasmissione di EST animale tramite prodotti medicinali servono più a contenere al massimo il rischio che non ad eliminarlo. Va pertanto verificato il rispetto delle norme sulla base di una valutazione del rischio, alle luce di tutti i fattori pertinenti identificati nella presente nota esplicativa (vedasi in appresso).

Aspetti giuridici — In virtù dell'allegato I delle direttive 2001/82/CE e 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio [modificate dalla direttiva 2003/63/CE⁽¹⁾ della Commissione] in materia di prodotti medicinali per uso veterinario e umano i presenti principi hanno acquisito forza di legge. In base a tali direttive i richiedenti un'autorizzazione per la messa in commercio di sostanze medicinali per uso umano o veterinario devono dimostrare che tali sostanze sono prodotte compatibilmente con la versione più recente della presente nota pubblicata nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*. Tale obbligo permane anche una volta ottenuta l'autorizzazione di immissione sul mercato.

Per definizione, il principio di materiale a rischio specifico, quale definito dal regolamento (CE) n. 999/2001 del Parlamento europeo e del Consiglio⁽²⁾, non si applica ai prodotti medicinali. L'impiego di sostanze estratte da tessuti di elevata infettività dev'essere pienamente giustificato, in funzione di un'adeguata ponderazione di rischi/benefici (vedasi in appresso).

I presenti principi informativi vanno visti in relazione con i diversi atti giuridici comunitari, ivi comprese le decisioni della Commissione attuate progressivamente dal 1991. Laddove necessario, figurano nel testo riferimenti a tali decisioni. Le prese di posizione e le note esplicative del Comitato per le specialità (CPMP) e del Comitato per i medicinali veterinari (CVMP) restano valide agli effetti della conformità alle norme, salvo indicazione contraria della presente nota.

Nella farmacopea europea è inclusa una monografia generale dal titolo: «Prodotti a rischio di trasmissione di agenti di encefalopatie spongiformi animali». Detta monografia rimanda a un capitolo generale della farmacopea europea, che è identico alla presente nota esplicativa. Sulla base di tale monografia vengono rilasciati certificati di idoneità, che consentono di comprovare la conformità alle norme in materia di EST delle sostanze e dei materiali impiegati nella fabbricazione di prodotti medicinali per uso umano e veterinario.

Chiarimento della nota esplicativa — Dal momento che le conoscenze scientifiche in materia di EST e in particolare della patogenesi delle malattie, sono in continua evoluzione, è possibile che il CPMP e il suo gruppo di lavoro «Biotecnologia», in collaborazione con il CVMP e il suo gruppo di lavoro «Immunologia», debbano ulteriormente mettere a punto linee orientative supplementari sotto forma di pareri scritti o di note esplicative ai fini di un aggiornamento dei presenti principi. Tali orientamenti supplementari saranno pubblicati dalla Commissione e sul sito web dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (AEVM). Di essi si terrà conto nella certificazione della Direzione europea della qualità dei medicinali (DEQM).

Attuazione della presente nota esplicativa rivista — La conformità di tutti i prodotti medicinali, autorizzati nell'UE, alla presente nota relativa alla riduzione del rischio di trasmissione di agenti di encefalopatie spongiformi animali attraverso medicinali ad uso umano o veterinario (EMEA/410/01 — Rev.1) è stata stabilita in base al requisito giuridico che figura

all'allegato I delle direttive 2001/82/CE (medicinali ad uso veterinario) o 2001/83/CE, modificata dalla direttiva 2003/63/CE (medicinali ad uso umano). La presente nota riveduta va applicata in prospettiva, ossia per tutti i medicinali che saranno autorizzati o la cui autorizzazione di immissione sul mercato sarà rinnovata dopo la sua entrata in vigore.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE DELLA NOTA ESPLICATIVA

Specie animali interessate dalle EST — Bovini, ovini, caprini e animali che sono naturalmente esposti al rischio di contrarre l'infezione tramite agenti eziologici di encefalopatie spongiformi trasmissibili o potenzialmente contaminabili per via orale, diversi dai primati umani⁽³⁾ e non umani, sono definiti «specie animali interessate dalle EST»⁽⁴⁾.

Materiali — La presente nota riguarda i materiali ricavati da specie animali interessate dalle EST, utilizzati per preparare:

- sostanze attive,
- eccipienti e adiuvanti,
- materie prime o iniziali e reagenti utilizzati nel processo di fabbricazione (ad esempio, sieroalbumina bovina, enzimi e terreni di coltura, compresi quelli impiegati per preparare le banche di cellule a fini tanto di produzione quanto di costituzione di nuove banche di cellule madri per medicinali soggetti a una nuova autorizzazione di immissione in commercio).

I presenti principi si applicano inoltre all'utilizzo di materiali che entrano a contatto diretto con le attrezzature utilizzate nei processi di fabbricazione o con i prodotti medicinali stessi e che sono pertanto potenzialmente contaminanti.

I materiali utilizzati nella verifica dell'idoneità degli impianti e delle attrezzature, quali i terreni di coltura utilizzati nelle prove di riempimento di media per convalidare il processo di riempimento asettico, vanno considerati conformi ai presenti principi, purché il costituente o i costituenti siano ricavati da tessuti privi di infettività riscontrabile (tessuti di categoria C), laddove sia stato considerato il rischio di contaminazione crociata con tessuti potenzialmente infettivi (vedasi capitolo 3.3) e qualora i materiali siano originari di un paese a rischio geografico RGE I/II (vedasi capitolo 3.2). Tali informazioni saranno fornite nel fascicolo di autorizzazione di messa in commercio e verificate nel corso di ispezioni sistematiche della conformità alle buone pratiche di fabbricazione (Good Manufacturing Practice — GMP).

⁽³⁾ Documenti di orientamento normativo e pareri scritti sono stati pubblicati dal Comitato scientifico per le specialità medicinali e dal suo gruppo di lavoro «Biotecnologia» sui medicinali derivati da tessuti umani in relazione alla MCJ e alla vMCJ. Tali orientamenti figurano sul sito <http://www.emea.eu.int>

⁽⁴⁾ Suini e uccelli, che sono specie animali di interesse particolare per la produzione di prodotti medicinali, non sono naturalmente esposti al rischio di infezione per via orale. Pertanto, non rientrano tra le specie animali interessate dalle EST ai sensi della presente nota. Anche i cani, i conigli e i pesci non sono specie di animali interessate dalle EST ai sensi della presente nota.

⁽¹⁾ GU L 159 del 27.6.2003, pag. 46.

⁽²⁾ GU L 147 del 31.5.2001, pag. 1.

Altri materiali quali prodotti di pulizia, emollienti e lubrificanti che entrano in contatto con il medicinale nel corso della sua ordinaria fabbricazione, o nella fase di finissaggio o nel processo di imballaggio primario sono considerati conformi alla presente nota qualora derivati dal sego alle condizioni di cui al capitolo 6.

Lotti di semenze, banche di cellule e fermentazione/produzione corrente ⁽⁵⁾ — Ai fini della conformità alle norme, i ceppi madre o le banche di cellule di partenza che figurano nelle domande di autorizzazione di immissione sul mercato, inoltrate dopo il 1° luglio 2000 (per medicinali ad uso umano) o dopo il 1° ottobre 2000 (per medicinali ad uso veterinario), sono oggetto della presente nota esplicativa.

Ceppi madre e banche di cellule madri,

- a) per gli antigeni di vaccini;
- b) per un medicinale derivato da un procedimento biotecnologico ai sensi della parte A dell'allegato del regolamento 2309/93/CEE del Consiglio e
- c) per altri medicinali che utilizzano partite di semenze e sistemi di banche di cellule nella loro fabbricazione,

già approvati per la fabbricazione di un costituente di un medicinale autorizzato, saranno considerati conformi alla presente nota anche se incorporati nelle domande di autorizzazione di commercializzazione presentate dopo il 1° luglio 2000 (per medicinali ad uso umano) o il 1° ottobre 2000 (per medicinali ad uso veterinario).

Le banche di cellule madri e i ceppi madre creati prima del 1° luglio 2000 (per medicinali ad uso umano) o il 1° ottobre 2000 (per medicinali ad uso veterinario), ma non ancora approvati come costituenti di un prodotto medicinale autorizzato, dovranno dimostrare la loro conformità ai requisiti imposti dalla presente nota. Qualora, per alcune materie prime o iniziali o per reagenti utilizzati per la realizzazione di tali banche di cellule o semenze, non sia (più) disponibile una documentazione esauriente, il richiedente dovrà presentare una valutazione dei rischi secondo le specifiche di cui al capitolo 4 della presente nota.

Saranno inoltre considerati conformi ceppi operativi o banche di cellule depositate, utilizzate per la fabbricazione di medicinali, autorizzate prima del 1° luglio 2000 (medicinali ad uso umano) o il 1° ottobre 2000 (medicinali ad uso veterinario) e che sono stati approvati da un'autorità competente dello Stato membro interessato o dall'EMA, previa corretta valutazione dei rischi.

Tuttavia, qualora materiali ricavati da specie animali rilevanti ai fini delle EST siano impiegati nei processi di fermentazione/produzione sistematica o nella realizzazione di ceppi operativi o di banche di cellule da riproduzione, il richiedente deve dimostrare che tali materiali soddisfano le prescrizioni di cui alla presente nota.

⁽⁵⁾ Vedasi anche: Presa di posizione sulla valutazione del rischio di trasmissione, tramite ceppi madre utilizzati per la produzione di vaccini veterinari, di agenti di encefalopatia spongiforme animale (EMA/CVMP/019/01 — febbraio 2001) adottato dal Comitato scientifico per la valutazione dei medicinali veterinari (CVMP) — luglio 2001, *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* C 286/12, del 12 ottobre 2001.

3. CONSIDERAZIONI GENERALI

3.1. PRINCIPI SCIENTIFICI RELATIVI ALLA RIDUZIONE DEL RISCHIO

In caso di possibilità di scelta dei fabbricanti, è preferibile l'impiego di materiali derivati da specie animali non interessate dalle EST o di materiali di origine non animale. Qualora nella fabbricazione vengano utilizzati materiali derivanti da specie animali interessate dalle EST al posto di materiali derivanti da specie animali non interessate dalle EST o materiali di origine non animale, tale scelta va opportunamente motivata. Qualora sia inevitabile l'impiego di materiali derivanti da specie animali interessate dalle EST vanno prese in considerazione tutte le necessarie misure intese a minimizzare il rischio di trasmissione di tali malattie.

Non sono tuttora disponibili prove diagnostiche facilmente applicabili per accertare l'infettività di EST in vivo. La diagnosi si basa su segni clinici confermati da un esame istopatologico post mortem che evidenzia la presenza di caratteristiche lesioni dei tessuti cerebrali ovvero dal rilevamento della presenza di PrP^{Sc} tramite la tecnica del Western Blot (trasferimento di proteine secondo il metodo di Western) o l'immunodosaggio. Ai fini di conferma, si può anche impiegare la dimostrazione della trasmissibilità fatta inoculando tessuti sospetti nelle specie interessate o in animali da laboratorio. Tuttavia, dato il lungo periodo di incubazione delle EST, risultati di prove in vivo sono disponibili solo dopo mesi o addirittura anni.

Sono state approvate diverse prove diagnostiche in vitro in grado di individuare la PrP^{Sc} in campioni di tessuto cerebrale di animali che hanno contratto la malattia, ma la loro sensibilità risulta prevalentemente inferiore a quella dei dosaggi di infettività su soggetti vivi. Ciononostante, esami sistematici condotti su animali di partenza tramite prove in vitro possono prevenire l'utilizzo di materiali provenienti da animali all'ultimo stadio di incubazione della malattia. Tali ricerche possono inoltre fornire informazioni circa la situazione epidemiologica di un determinato paese o una determinata regione.

Il rischio di trasmissione di agenti patogeni di EST può venire ridotto tenendo conto dei seguenti tre parametri complementari:

- gli animali di partenza e la loro origine geografica;
- la natura dei tessuti animali utilizzati nel processo di fabbricazione e i metodi applicati per evitare la contaminazione crociata con materiali a rischio più elevato;
- i processi produttivi, ivi incluso il sistema di garanzia della qualità applicato per assicurare la riproducibilità e la tracciabilità del prodotto.

3.2. ANIMALI DI PARTENZA

Le materie prime utilizzate per la riproduzione di materiali impiegati nella fabbricazione di medicinali dovranno essere ricavati da animali idonei al consumo umano in esito a ispezioni effettuate prima e dopo la macellazione conformemente ai requisiti imposti dalla legislazione comunitaria o da legislazioni equiparate (paesi terzi). Fanno eccezione i materiali derivati da animali vivi, di cui è stato accertato lo stato di salute con esami clinici.

3.2.1. ORIGINE GEOGRAFICA

3.2.1.1. *Materiali di origine bovina*

Sono due attualmente le organizzazioni che si occupano della valutazione della situazione dell'ESB in un determinato paese o in una determinata zona, ossia l'Organisation Internationale des Epizooties (OIE) ⁽⁶⁾ che fissa criteri per la classificazione dei paesi o delle regioni nel capitolo dedicato all'encefalopatia spongiforme bovina dell'International Animal Health Code, in cui l'OIE fornisce anche un elenco dei casi dichiarati di ESB in tutto il mondo, e il Comitato scientifico direttivo della Commissione europea (CSD) ⁽⁷⁾ che ha sviluppato un sistema di classificazione dei paesi in base al rischio geografico di ESB (RGE).

Il regolamento (CE) n. 999/2001, del Parlamento europeo e del Consiglio, recante disposizioni per la prevenzione, il controllo e l'eradicazione di alcune encefalopatie spongiformi trasmissibili (regolamento EST) ⁽²⁾ è entrato in vigore il 1° luglio 2001. Sono esclusi dal campo di applicazione di tale regolamento medicinali, ausili e supporti medici e cosmetici, ma i criteri per determinare la situazione dell'ESB vanno tenuti in debito conto per classificare un paese o una regione in base alla loro qualifica sanitaria riguardo alla malattia.

Ai fini della presente nota, va applicata la classificazione per ripartizione geografica come indicatore della situazione di un determinato paese. Tali criteri vanno applicati tuttavia quando i paesi sono classificati conformemente al regolamento (CE) n. 999/2001.

Classificazione del Comitato scientifico direttivo della Commissione europea

La classificazione del Comitato scientifico direttivo in base al rischio geografico di ESB (RGE) dà un'indicazione del livello di probabilità della presenza di uno o più capi clinicamente o preclinicamente affetti da ESB in un determinato paese o in una determinata regione. La tabella che segue fornisce un quadro delle quattro categorie di rischio:

Livello RGE	Presenza di uno o più bovini clinicamente o preclinicamente affetti da ESB in un paese/in una regione
I	Altamente improbabile
II	Improbabile ma da non escludere
III	Probabile ma non confermato o confermato, a basso livello
IV	Confermato, a livello più elevato ⁽¹⁾

⁽¹⁾ ≥ 100 casi/1 milione di bovini adulti per anno.

Relazioni di valutazione RGE dei paesi sono disponibili sul sito web del CSD ⁽⁸⁾. Qualora un paese non sia stato classificato dal CSD in base alla sua qualifica sanitaria riguardo all'ESB, sarà presentata una valutazione del rischio sulla base dei criteri

⁽⁶⁾ <http://www.oie.int>

⁽⁷⁾ Il Comitato scientifico direttivo istituito dalla decisione 97/404/CE della Commissione deve assistere quest'ultima al fine di ottenere le migliori consulenze scientifiche disponibili in materia di salute dei consumatori. Dal maggio 2003 è stato sostituito in tale compito dall'Agenzia europea per la sicurezza alimentare (AESA): <http://www.efsa.eu.int>

⁽⁸⁾ http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html

stabiliti da tale Comitato per la classificazione per incidenza geografica del rischio.

In caso di possibilità di scelta, gli animali dovranno provenire da paesi che presentano l'indice più basso possibile di RGE, salvo nel caso in cui l'impiego di materiali da paesi a RGE più elevato sia giustificato. Alcuni dei materiali identificati nel capitolo 6, «Condizioni specifiche» possono derivare da paesi a RGE di categoria III e, in alcuni casi, di categoria IV, purché sottoposti ai controlli e conformi ai requisiti specificati in appresso nei capitoli corrispondenti. Eccezioni a parte, i capi di bestiame non devono provenire da paesi appartenenti alla categoria IV ed è necessario produrre sempre la documentazione giustificativa dell'impiego di animali provenienti da paesi appartenenti alla categoria III.

3.2.1.2. *Ovini e caprini (piccoli ruminanti)*

In numerose zone del mondo sono stati rilevati casi di scrapie clinico di origine naturale. Dal momento che l'ESB nelle pecore può essere facilmente confuso con lo scrapie, a titolo di precauzione, l'approvvigionamento di materiali ricavati da piccoli ruminanti dovrà tener conto della prevalenza nel paese delle due malattie — l'ESB e lo scrapie — e dei tessuti da cui tali materiali sono stati ricavati.

I criteri correlati con «mandrie bovine (chiuse) a rischio di ESB trascurabile» (vedasi capitolo 3.2.2) valgono anche per i piccoli ruminanti ai fini della messa a punto di parametri per definire la situazione delle EST di un gregge di piccoli ruminanti. Per quanto riguarda le pecore, data la presumibile presenza negli ovini dell'ESB, sarà esaminato l'impiego di uno o più genotipi resistenti alle infezioni da ESB/scrapie nell'accertamento delle greggi esenti da EST. Nelle capre, invece, non è stata studiata sufficientemente a fondo la sensibilità specifica di un dato genotipo.

Come fonti per l'approvvigionamento di materiali di piccoli ruminanti sono preferibili paesi che presentano una lunga storia di assenza di scrapie, quali la Nuova Zelanda o l'Australia, o greggi di cui è documentata l'assenza di EST. La scelta eventuale di materiali di origine diversa va opportunamente giustificata.

3.2.2. MANDRIE DI BOVINI (CHIUSE) A RISCHIO TRASCURABILE DI ESB

La fonte più sicura sono paesi in cui la presenza di ESB è assai improbabile, ossia paesi a rischio geografico della categoria I. Altri paesi possono presentare o possono aver presentato in un dato momento casi di ESB, per i quali il CSD ha messo a punto il concetto pratico di «mandrie di bovini (chiuse) a rischio trascurabile di ESB», approvato dal CPMP e dal CVMP. I criteri in base ai quali si costituisce e si mantiene una «mandria di bovini a rischio trascurabile di ESB (chiusa)» figurano nel parere formulato dal CSD il 22-23 luglio 1999 ⁽⁹⁾.

Per il momento non è possibile quantificare la riduzione del rischio geografico dell'ESB nei bovini provenienti da mandrie a rischio di ESB trascurabile (chiuse). Tale riduzione del rischio è tuttavia presumibilmente importante. La provenienza di materiali da tali mandrie di bovini chiuse va pertanto presa in considerazione ai fini della valutazione del rischio associata alla classificazione RGE del paese.

⁽⁹⁾ Parere scientifico dell'SDC sulle condizioni relative alle «mandrie di bovini a rischio di ESB trascurabile (chiuse)» adottato nella riunione dei giorni 22-23 luglio 1999. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out56_en.html

3.3. MATERIALI DI PARTENZA COSTITUITI DA PARTI ANATOMICHE DI ANIMALI O LIQUIDI SECRETI CORPOREI

In un animale affetto da EST, i vari organi e le varie secrezioni presentano livelli differenti di infettività⁽¹⁰⁾. Le tabelle presentate in allegato alla presente nota esplicativa⁽¹¹⁾ riassumono i dati attuali relativi alla ripartizione dell'infettività e della PrP^{Sc} nei bovini affetti da ESB e negli ovini e caprini affetti da scrapie.

Le informazioni che figurano nelle tabelle si basano esclusivamente sulle osservazioni di malattie contratte in maniera naturale o per infezione sperimentale primaria per via orale (nei bovini), ma non includono dati relativi a modelli che utilizzano ceppi di EST adattati agli animali da laboratorio, in quanto i fenotipi di ceppi che hanno subito diversi passaggi possono differire in maniera significativa e imprevedibile dai fenotipi della malattia contratta naturalmente. Dal momento che è stato provato che il rilevamento immunoistochimico e/o per immunotrasferimento della proteina ospite mal configurata (PrP^{Sc}) costituiva un criterio di sostituzione dell'infettività, i risultati di prove della PrP^{Sc} sono stati presentati in contemporanea con i dati del biodosaggio. I tessuti sono raggruppati in tre categorie principali di infettività, a prescindere dallo stato di avanzamento della malattia:

Categoria A: Tessuti ad elevata infettività: tessuti del sistema nervoso centrale (SNC) che raggiungono un elevato tasso di infettività negli ultimi stadi di tutte le EST, e taluni tessuti anatomicamente associati all'SNC.

Categoria B: Tessuti a bassa infettività: tessuti periferici a infettività positiva e/o PrP^{Sc} positive in almeno una delle forme delle EST.

Categoria C: Tessuti senza infettività rilevabile: tessuti il cui esame non ha rilevato alcuna infettività e/o in cui la ricerca di PrP^{Sc} ha dato risultati negativi.

I tessuti della categoria A e le sostanze da essi derivate non devono essere utilizzati per la fabbricazione di medicinali, salvo giustificazioni contrarie (vedasi capitolo 5).

Benché sia pressoché certo che la categoria di tessuti a basso rischio (tessuti della categoria B) includa dei tessuti (ad esempio, il sangue) che presentano un rischio minore di altri (ad esempio, i tessuti linfocellulari), i dati relativi ai livelli di infettività di tali tessuti sono troppo limitati per suddividere la categoria in diversi livelli di rischio. È inoltre evidente che l'attribuzione di un determinato tessuto a una categoria o a un'altra può essere specifica della malattia o della specie e soggetta a revisione con l'emergere di nuovi dati.

Per quanto riguarda la valutazione del rischio (vedasi capitolo 4), i fabbricanti e/o i richiedenti/titolari di un'autorizzazione di immissione in commercio (AIC) dovranno tener conto delle

tabelle di classificazione dei tessuti che figurano nell'allegato alla presente nota⁽¹²⁾.

Le categorie elencate nelle tabelle hanno valore puramente indicativo ed è importante prender nota di quanto segue:

- In determinate circostanze si può avere contaminazione crociata tra tessuti appartenenti a differenti categorie di infettività. Il rischio potenziale risulterà influenzato dalle circostanze in cui ha avuto luogo l'ablazione dei tessuti, in particolare modo in caso di contatto tra tessuti a bassa infettività o a infettività non rilevabile (tessuti delle categorie B e C) e tessuti ad elevato rischio (tessuti della categoria A). La contaminazione crociata di taluni tessuti può quindi essere incrementata se gli animali contagiati vengono abbattuti mediante penetrazione nella scatola cranica ovvero se cervello e/o spina dorsale vengono segati, mentre il rischio di contaminazione crociata sarà ridotto se i liquidi corporei sono raccolti danneggiando al minimo i tessuti e se si procede a rimuovere i componenti cellulari e a raccogliere il sangue fetale senza che vi sia contaminazione di altri tessuti materni o fetali, quali la placenta e liquidi amniotici o allantoici. Per alcuni tessuti è oltremodo difficile o addirittura impossibile evitare una contaminazione crociata con tessuti della categoria A (ad esempio, il cranio). Di ciò va tenuto conto nella valutazione del rischio.

- Per alcune classi di sostanze, le tecniche utilizzate per stordire/abbattere l'animale possono rivestire un ruolo importante nella riduzione del rischio potenziale⁽¹³⁾ in funzione della probabilità di disseminazione di particelle cerebrali negli organi periferici, in particolare nei polmoni. Occorre illustrare le tecniche di stordimento/abbattimento degli animali analogamente alle procedure di rimozione dei tessuti fortemente contaminanti. Vanno inoltre descritte in maniera dettagliata le procedure di prelievo dei tessuti/organi animali occorrenti e le misure applicate per evitare una contaminazione crociata con materiali ad alto rischio.

- Il rischio di contaminazione di tessuti od organi con materie del sistema nervoso centrale, sede potenziale di contaminanti dell'ESB, risultante dal metodo utilizzato per stordire l'animale prima della macellazione, dipende dai seguenti fattori:

- il livello di infettività all'ESB del tessuto cerebrale dell'animale abbattuto;
- l'estensione del danno cerebrale;
- la disseminazione di particelle cerebrali nel corpo dell'animale.

Occorre tener conto di tali fattori in relazione alla classificazione RGE degli animali di partenza, all'età degli animali nel caso dei bovini e alle prove post-mortem sui bovini tramite un metodo convalidato.

⁽¹⁰⁾ In caso di utilizzo di materie provenienti da «specie animali rilevanti ai fini dell'EST», è da preferirsi l'impiego di materiali appartenenti alla categoria di rischio più basso.

⁽¹¹⁾ Le tabelle di classificazione dei tessuti si basano sulla direttiva più recente dell'OMS «WHO guidelines on transmissible spongiform encephalopathies in relation to biological and pharmaceutical products» (febbraio 2003) WHO/BCT/QSD/03.01.

⁽¹²⁾ L'introduzione della classificazione dei tessuti in 3 categorie non invalida le stime del rischio effettuate per medicinali autorizzati e basate sulla classificazione dei tessuti utilizzata precedentemente in 4 categorie.

⁽¹³⁾ Parere del CSD sui metodi di stordimento e il rischio associato all'ESB (il rischio di disseminazione di particelle cerebrali nel sangue e nella carcassa nell'applicare determinati metodi di stordimento), adottato nella riunione dei giorni 10-11 gennaio 2002. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out245_en.pdf

I criteri corrispondenti indicati dianzi saranno applicati similmente anche a ovini e caprini.

Il rischio di contaminazione crociata dipenderà da diversi fattori complementari tra cui:

- precauzioni prese per evitare la contaminazione nel corso del prelievo dei tessuti (cfr. sopra);
- livello di contaminazione (quantitativo di tessuto contaminante);
- quantità e tipo di materiale raccolto contemporaneamente.

I fabbricanti e i possessori/richiedenti di un'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) dovranno tener conto del rischio connesso con la contaminazione crociata.

3.4. ETÀ DEGLI ANIMALI

Poiché nel caso delle EST l'accumulo dell'infettività nei bovini si verifica nell'arco di un periodo di incubazione di diversi anni, può risultare prudente utilizzare capi di bestiame giovani come fonte di materiali biologici.

3.5. PROCESSI DI FABBRICAZIONE

La valutazione della riduzione globale del rischio associato alle EST di un medicinale dovrà tener conto di misure di controllo introdotte nei confronti:

- della fonte di approvvigionamento delle materie prime e
- del processo di fabbricazione.

Il controllo della provenienza dei materiali è un criterio di importanza fondamentale per garantire l'innocuità accettabile del prodotto, data la resistenza accertata degli agenti patogeni delle EST alla maggior parte delle procedure di disattivazione.

Occorre mettere in opera sistemi di garanzia della qualità, come la certificazione ISO 9 000, l'HACCP⁽¹⁴⁾ o la BPF (buona pratica di fabbricazione) per controllare i procedimenti di produzione e delimitare le partite (definizione e separazione delle partite, operazioni di pulizia tra una partita e l'altra). Vanno inoltre introdotte procedure per garantire la tracciabilità, nonché l'autoverifica e l'audit dei fornitori dei materiali di partenza.

Determinati processi di produzione possono contribuire considerevolmente a ridurre il rischio di contaminazione con agenti eziologici dell'EST; è questo, ad esempio, il caso dei procedimenti utilizzati nella fabbricazione del sego e dei suoi derivati (vedasi capitolo 6). Dei procedimenti così rigorosi non possono essere applicati a un gran numero di prodotti, mentre altri che implicano un'azione fisica, quali la precipitazione o l'infiltrazione, per eliminare i materiali ad alto contenuto di prioni, sono probabilmente più adatti dei trattamenti chimici. Si dovrà procedere ad una descrizione dei processi di fabbricazione, ivi compresi i controlli applicati nel corso della fabbricazione ed esaminare diversi interventi che consentano la riduzione o l'eliminazione della contaminazione tramite agenti patogeni dell'EST. Laddove si tratti di più impianti di produzione, vanno identificati chiaramente i diversi interventi effettuati in cia-

scuno di essi. Sarà necessaria una descrizione dei provvedimenti messi in atto per garantire la tracciabilità di ciascuna partita di produzione fino al materiale di partenza.

Operazioni di pulizia — La pulizia degli impianti di lavorazione può risultare difficile da convalidare per quanto riguarda l'eliminazione degli agenti eziologici delle EST. Si è segnalato che dopo l'esposizione a preparati a tenore elevato di agenti delle EST, elementi contaminanti in quantità rilevabile possono restare attaccati alla superficie dell'acciaio inossidabile. Si ritiene che l'eliminazione di tutte le proteine assorbite tramite l'utilizzo di disinfettanti che rilasciano dell'idrossido di sodio o del cloro (ad esempio, cloro a 20 000 ppm. nell'arco di un'ora) costituisca un metodo accettabile nel caso di apparecchi che non possono essere sostituiti e che sono stati esposti a sostanze potenzialmente contaminate. In caso di utilizzo di materiali appartenenti al gruppo A nella fabbricazione di un prodotto, andranno utilizzati apparecchi destinati a tale uso, salvo giustificazioni contrarie.

In caso di impiego di materiali a rischio nella fabbricazione di un prodotto, andranno messi in atto procedimenti di pulizia, nonché misure di controllo, allo scopo di minimizzare il rischio di contaminazione crociata tra le partite di prodotti. Tali procedimenti sono tanto più importanti quando si tratta di manipolare materiali appartenenti a diversi gruppi di rischio nello stesso impianto e con gli stessi apparecchi.

Verifica dell'efficacia dei metodi di rimozione/disattivazione — Gli studi per convalidare i procedimenti di rimozione/disattivazione degli agenti patogeni delle EST sono difficili da interpretare poiché occorre prendere in considerazione la natura del materiale contaminato intenzionalmente e la sua pertinenza nei confronti della situazione reale, il protocollo dello studio (inclusa la rappresentazione in scala ridotta dei processi) e infine il metodo di rilevamento dell'agente eziologico (dosaggio in vitro o in vivo). Occorre proseguire le ricerche per arrivare a capire quale sia «la preparazione contaminata intenzionalmente» più appropriata per gli studi di convalida. Per tali motivi, al momento attuale non sono in genere richiesti studi di convalida. Tuttavia, nell'affermare che i processi di fabbricazione sono in grado di eliminare o disattivare gli agenti eziologici delle EST e che il prodotto è quindi innocuo, occorre avvalorare una simile affermazione tramite studi di convalida pertinenti.

Oltre a garantire un appropriato approvvigionamento, le case farmaceutiche sono incitate a continuare le loro indagini sui metodi di eliminazione e di disattivazione per individuare interventi o procedimenti che si dimostrino proficui nel garantire l'eliminazione o la disattivazione degli agenti patogeni delle EST. In ogni caso, un processo produttivo va progettato, qualora possibile, tenendo conto delle informazioni disponibili circa i metodi ritenuti idonei a eliminare o disattivare gli agenti eziologici delle EST.

4. VALUTAZIONE DEL RISCHIO INERENTE A MATERIALI O SOSTANZE UTILIZZATE NELLA FABBRICAZIONE E NELLA PREPARAZIONE DI UN MEDICINALE NELL'OTTICA DEL RISPETTO DELLE NORME

La valutazione dei rischi associati alle EST esige un'attenta considerazione di tutti i parametri menzionati nel capitolo 3.1 (Principi scientifici relativi alla riduzione del rischio).

⁽¹⁴⁾ Hazard Analysis Critical Control Point (Analisi dei rischi e controllo dei punti critici).

Come indicato nell'introduzione alla presente nota, la conformità regolamentare dipende da risultati positivi della stima del rischio. La valutazione del rischio ad opera dei fabbricanti e/o dei titolari o richiedenti l'autorizzazione all'immissione in commercio, per i diversi materiali o le diverse sostanze derivanti da «specie animali interessate dalle EST» e utilizzate nella fabbricazione di un medicinale, deve dimostrare di aver tenuto conto di tutti i fattori di rischio associati alle EST e, qualora possibile, che il rischio è stato minimizzato tramite l'applicazione dei principi descritti nella presente nota. I certificati di conformità rilasciati dall'EDQM possono essere utilizzati dai titolari o dai richiedenti l'autorizzazione all'immissione in commercio come base delle stime del rischio.

Una valutazione globale del rischio riguardo a un medicinale, realizzata da titolari o richiedenti di un'autorizzazione all'immissione in commercio, dovrà tener conto delle stime del rischio per ciascuno dei materiali provenienti da una «specie animale interessata dalle EST» e, se del caso, della riduzione o della disattivazione degli agenti eziologici delle EST attraverso le fasi di fabbricazione della sostanza attiva e/o del prodotto finito.

La determinazione finale della conformità regolamentare spetta all'autorità competente.

Spetta ai fabbricanti e/o ai detentori o richiedenti l'AIC di medicinali ad uso umano o veterinario scegliere e giustificare le misure di controllo utilizzate per un dato derivato di una specie animale interessata dalle EST, tenendo conto dello stato della scienza e delle tecnologie.

5. VALUTAZIONE DEL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO

Oltre ai parametri citati nei capitoli 3 e 4, l'accettabilità di un particolare medicinale che contenga materiali derivati da una «specie animale interessata dalle EST» o che a causa dei processi di fabbricazione possa contenerli, risulterà influenzata da diversi fattori, tra cui:

- la via di somministrazione dei medicinali;
- la quantità del tessuto animale impiegata nei medicinali;
- la posologia terapeutica massima (dosi giornaliere e durata del trattamento);
- l'impiego cui è destinato il prodotto e il suo beneficio clinico.

Salvo nel caso in cui tale impiego sia debitamente giustificato, i tessuti altamente contaminanti (appartenenti alla categoria A) e le sostanze da essi derivate non vanno impiegati nella fabbricazione di medicinali né dei relativi materiali di base e dei prodotti intermedi (incluse sostanze attive, eccipienti e reagenti). Se del caso, si dovrà giustificare il perché del mancato utilizzo di altri materiali. In tali circostanze eccezionali e con le necessarie giustificazioni si può prospettare l'impiego di materiali a rischio elevato per la fabbricazione di sostanze attive, quando, dopo aver proceduto alla valutazione dei rischi (secondo le modalità descritte nel capitolo 4 dei presenti principi),

e tenuto conto dell'impiego cui il prodotto è destinato, chi richiede l'autorizzazione alla commercializzazione è in grado di documentare l'esistenza di un rapporto rischi/benefici positivo. Le sostanze ricavate da materiali appartenenti alla categoria A, qualora ne sia giustificato l'uso, devono essere ricavate da animali provenienti da paesi di RGE I.

6. CONDIZIONI SPECIFICHE

I materiali elencati in appresso ricavati da «specie animali interessate dalle EST» sono considerati conformi ai presenti principi informativi purché essi soddisfino quantomeno alle condizioni specificate nel seguito del capitolo. Il richiedente/titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà fornire informazioni pertinenti o un certificato di conformità rilasciato dall'EDQM.

6.1. COLLAGENE

Il collagene è un costituente proteico fibroso del tessuto connettivo dei mammiferi.

Per quanto riguarda il collagene, vanno forniti documenti comprovanti la conformità alla presente nota, tenendo conto delle disposizioni indicate nei capitoli 3-5. Inoltre, vanno presi in considerazione i seguenti punti:

- per il collagene prodotto da ossa, sono applicabili le condizioni indicate per la gelatina (vedasi in appresso);
- il collagene prodotto da tessuti quali pelli e pellami non presenta in genere rischi misurabili di EST a condizione che la contaminazione con materiali potenzialmente infetti, ad esempio, fuoriuscita accidentale di sangue e/o tessuti neurocerebrali, sia evitata nel corso del prelievo.

6.2. GELATINA

La gelatina è una proteina naturale, solubile, gelificante o meno, ottenuta dall'idrolisi parziale del collagene prodotto a partire dall'osso, dalle pelli, dai tendini o dai muscoli di animali.

Per quanto riguarda la gelatina, vanno fornite prove comprovanti la conformità ai presenti principi informativi, tenendo conto delle disposizioni indicate ai capitoli 3-5. Inoltre, va prestata attenzione ai seguenti elementi:

i) Il materiale di partenza utilizzato

La gelatina impiegata nei medicinali può essere prodotta a partire da ossa o da pellami.

- Pellami come materia prima — In base alle conoscenze attuali, i pellami utilizzati per la produzione di gelatina rappresentano una materia di partenza molto più sicura dell'osso. Tuttavia, si raccomanda di procedere a misure che consentano di evitare la contaminazione crociata con materiali potenzialmente infetti nel corso del prelievo.

— Ossa come materiali di partenza — Per la produzione di gelatina a partire da ossa, vanno applicati criteri di produzione più rigorosi (vedasi sotto). In ogni caso, la rimozione di crani e midolli spinali dai materiali di partenza è ritenuta una prima misura precauzionale che riguarda ampiamente la sicurezza del prodotto. Per quanto possibile, le ossa dovranno provenire da paesi di livelli RGE I e II. Ossa provenienti da paesi di livello RGE III possono essere impiegate quando la gelatina è fabbricata a determinate condizioni come indicato in appresso e quando le vertebre dei bovini di età superiore a 12 mesi sono eliminate dalle materia prime ⁽¹⁵⁾.

ii) Metodi di fabbricazione

Per quanto riguarda la gelatina ricavata dai pellami non sono richieste misure specifiche per quanto riguarda le condizioni di manipolazione, purché siano attuati i necessari controlli per evitare la contaminazione crociata durante le operazioni di prelievo delle pelli o il processo di fabbricazione.

Tuttavia occorre tener conto delle modalità di fabbricazione quando vengono utilizzate ossa come materia prima.

— Le ossa (vertebre incluse) destinate alla produzione di gelatina tramite acidificazione dovranno provenire unicamente da paesi appartenenti alla categoria RGE o II. Un trattamento alcalino supplementare (pH 13, 1 ora) delle ossa o dell'osseinina consentirà di incrementare ulteriormente l'innocuità riguardo alle EST della gelatina prodotta a partire da ossa ottenuta tramite trattamento acido.

Le ossa provenienti da un paese appartenente alla categoria RGE III saranno sottoposte al procedimento alcalino. Tuttavia, tale metodo di fabbricazione è facoltativo per ossa provenienti da paesi appartenenti alle categorie RGE I e II.

— Un processo tipico di fabbricazione alcalina consiste nel frantumare finemente le ossa, sgrassarle con acqua calda e demineralizzarle con l'acido cloridrico diluito (a una concentrazione minima del 4 % e un pH < 1,5) per un periodo minimo di due giorni alla fine di produrre osseinina. Tale procedimento è seguito da un trattamento alcalino con soluzione satura di calce (pH almeno 12,5) per un periodo minimo di 20 giorni. La gelatina viene estratta, pulita, filtrata e concentrata. Subentra quindi una fase di riscaldamento istantaneo (sterilizzazione) a 138-140 °C per 4 secondi. Anche la gelatina ricavata da pellame di bovini può essere prodotta con il procedimento alcalino. È possibile trattare con un procedimento acido anche le ossa dei bovini. La fase del trattamento con la calce viene in quel caso sostituita da un pretrattamento acido nel corso del quale l'osseinina è imbevuta a pH < 4 per una notte intera.

⁽¹⁵⁾ Sarà applicato il regolamento (CE) n. 1774/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio recante norme sanitarie relative ai sottoprodotti di origine animale non destinati al consumo umano, salvo giustificazione contraria. Per quanto riguarda la fabbricazione di gelatina o di collagene destinati alla produzione di medicinali, o l'importazione di materie prime utilizzate in tale fabbricazione, saranno utilizzati solo materiali provenienti da animali idonei al consumo umano. Qualora tali animali provengano dai paesi appartenenti alla categoria II, continuerà ad essere autorizzato l'impiego di vertebre che risultino sicure dopo la valutazione del rischio.

6.3. DERIVATI DEL SANGUE BOVINO

Il siero fetale bovino è utilizzato comunemente per le colture cellulari. Il siero fetale bovino andrà ricavato a partire da feti prelevati in impianti di macellazione da vacche sane e idonee al consumo umano; dovrà essere prelevato l'intero utero e il sangue fetale raccolto in uno spazio o in una zona ad hoc tramite puntura cardiaca in un sistema di prelievo chiuso, in ambiente asettico.

Il siero di vitelli neonati è ottenuto a partire da vitelli di meno di 20 giorni e il siero di vitelli a partire da animali di età inferiore a 12 mesi. Nel caso di siero bovino di un donatore, a condizione che esso provenga da animali di età inferiore a 36 mesi, dovrà essere definito chiaramente e documentato la qualifica sanitaria EST della mandria donatrice. In ogni caso il siero sarà prelevato secondo protocolli specifici da personale formato a tali procedure, al fine di evitare la contaminazione crociata con tessuti ad elevato rischio.

Per quanto riguarda i derivati del sangue bovino, vanno fornite prove della conformità con i requisiti della presente nota, tenendo conto delle disposizioni di cui ai capitoli 3-5. Vanno inoltre presi in considerazione i seguenti elementi:

i) Tracciabilità

L'impianto di macellazione dovrà essere rintracciabile per ciascuna partita di siero o plasma. I mattatoi dovranno disporre di elenchi disponibili di aziende da cui provengono gli animali. Qualora il siero sia ricavato da animali vivi, dovranno essere disponibili per ciascuna partita di siero dati che assicurino la tracciabilità del prodotto per risalire agli allevamenti di origine.

ii) Origine geografica

Benché l'infettività dei tessuti associata all'ESB nei bovini sia meno diffusa che per quanto riguarda lo scrapie degli ovini e dei caprini, come misura cautelativa, il sangue bovino dovrà provenire da paesi delle classi RGE I o II, a meno che non sia giustificato il contrario.

iii) Metodi di stordimento

Quando i tessuti sono prelevati da animali abbattuti, il metodo di macellazione è importante per garantire la sicurezza del materiale. È stato dimostrato che lo stordimento tramite pistola a proiettile captivo, con o senza ernervazione, o tramite pistola pneumatica, in particolare tramite iniezione di aria, può distruggere il cervello e disseminare materia cerebrale nella corrente sanguigna. Il rischio può essere considerato trascurabile in caso di utilizzo di storditore non penetrante o in caso di stordimento per galvanonarcosi ⁽¹⁶⁾. I metodi di stordimento dovranno pertanto essere specificati per il processo di raccolta del sangue bovino.

⁽¹⁶⁾ Parere del CSD sui metodi di stordimento e rischio di ESB (rischio di disseminazione di particelle cerebrali verso il sangue e la carcassa quando vengono utilizzati determinati metodi di stordimento), adottato nel corso della riunione dei giorni 10 e 11 gennaio 2002. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out245_en.pdf

Qualora sia autorizzato l'approvvigionamento di materiali da paesi in cui l'ESB è conclamata (RGE III), dovrà essere utilizzato per la macellazione uno storditore non penetrante.

6.4. DERIVATI DEL SEGO

Il sego è il grasso ottenuto a partire da tessuti, incluse le zone sottocutanee, addominali e intramuscolari e ossa. Il sego utilizzato come materia prima nella fabbricazione dei suoi derivati deve essere ricavato da materiali della categoria 3 o equivalente, come è definito nel regolamento (CE) n. 1774/2002⁽¹⁷⁾ del Parlamento europeo e del Consiglio, del 3 ottobre 2002, recante norme sanitarie relative ai sottoprodotti di origine animale non destinati al consumo umano.

I derivati del sego, quali glicerolo e acidi grassi, fabbricati a partire dal sego mediante procedimenti rigorosi sono stati sottoposti a esami specifici dal CSP e dal CMV in base ai quali si ritiene fortemente improbabile che si presenti un rischio di contagio. Ne consegue che i materiali prodotti in condizioni rigorose almeno quanto quelle citate in appresso, vanno considerati conformi alla presente nota esplicativa, qualsivoglia sia la loro origine geografica o la natura dei tessuti da cui siano stati ricavati i derivati del sego. Esempi di procedimenti rigorosi sono:

- la transesterificazione o idrolisi sotto pressione, a una temperatura di almeno 200 °C per almeno 20 minuti (per la produzione di glicerolo, acidi grassi ed esteri degli acidi grassi);
- la saponificazione con NaOH 12 M (per la produzione di glicerolo e saponi):
 - per processi discontinui: temperature non inferiori a 95 °C per periodi non inferiori alle 3 ore;
 - per processi continui: temperature non inferiori a 140 °C sotto pressione, in tempi non inferiori agli 8 minuti o valori equivalenti;
- distillazione a 200 °C.

È improbabile che i derivati del sego fabbricati in tali condizioni presentino un qualsivoglia rischio di contagio di EST. Vanno pertanto considerati conformi alla presente nota esplicativa.

Nel caso dei derivati del sego prodotti in condizioni diverse, occorre dimostrare la loro conformità alla presente nota.

6.5. CARBONE ANIMALE

Il nero animale è ottenuto per carbonizzazione dei tessuti animali, tra cui le ossa, a temperature elevate superiori. Salvo ragioni che giustifichino il contrario, la materia prima nella fabbricazione del nero animale dovrà essere materiale di categoria 3 o equivalente, come è precisato dal regolamento (CE) n. 1774/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 3 ot-

tobre 2002, recante norme sanitarie relative ai sottoprodotti di origine animale non destinati al consumo umano. A prescindere dall'origine geografica o dalla natura del tessuto, ai fini della conformità regolamentare, il nero animale dovrà essere considerato conforme alla presente nota esplicativa.

È improbabile che il nero d'ossa, fabbricato a tali condizioni, presenti un qualsivoglia rischio di EST. Va pertanto considerato conforme ai presenti principi. Nel caso di nero animale prodotto in condizioni diverse, occorre dimostrarne la conformità alla presente nota.

6.6. LATTE E DERIVATI DEL LATTE

Alla luce delle conoscenze scientifiche attuali, il latte non presenta presumibilmente alcun rischio di contaminazione da agenti eziologici dell'EST, qualsivoglia sia la sua provenienza geografica.

Alcuni materiali, lattosio incluso, sono estratti dal siero di latte, parte liquida restante dalla coagulazione del latte nella produzione del formaggio. La coagulazione può comportare l'impiego di presame di vitello, un estratto di caglio, o presame ricavato da altri ruminanti. Il CPMP e il CMVP hanno effettuato una stima del rischio associato al lattosio e altri derivati del siero di latte prodotti utilizzando presame di vitello e hanno concluso che il rischio di EST è trascurabile, quando il presame di vitello è prodotto conformemente ai processi descritti nel rapporto di valutazione del rischio⁽¹⁸⁾. La conclusione è stata confermata dal CSD⁽¹⁹⁾, che ha inoltre effettuato una stima del rischio di contaminazione da EST rappresentato dal presame in genere⁽²⁰⁾.

È improbabile che i derivati del latte prodotti alle condizioni specificate in appresso presentino un qualsivoglia rischio di contaminazione da EST. Essi vanno pertanto considerati conformi ai presenti principi.

- Il latte è raccolto da animali sani in condizioni identiche a quelle applicate al latte raccolto per il consumo umano; e
- nella preparazione di tali derivati non vengono impiegati altri materiali ricavati da ruminanti, ad eccezione del presame di vitello (ad esempio, trattamento della caseina con enzimi pancreatici).

⁽¹⁸⁾ Il Comitato per le specialità medicinali e il suo Gruppo di lavoro «Biotecnologia» hanno effettuato una stima del rischio e una valutazione regolamentare riguardante il lattosio preparato con l'impiego di presame di vitello. La stima del rischio ha tenuto conto della provenienza degli animali, dell'ablazione dell'abomaso e della disponibilità di procedure ben definite di garanzia della qualità. La qualità dei sostituti del latte impiegati per alimentare gli animali da cui è stato ricavato l'abomaso è di importanza fondamentale. Il rapporto è disponibile all'indirizzo <http://www.emea.eu.int>

⁽¹⁹⁾ Dichiarazione provvisoria sull'innocuità del presame ricavato da vitelli per la fabbricazione del lattosio. Adottata dal CSD nella sua riunione dei giorni 4 e 5 aprile 2002 (http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out255_en.pdf).

⁽²⁰⁾ Il CSD ha emesso un parere sull'innocuità del presame animale nei confronti dei rischi di EST animale e di ESB in particolare, adottato nella riunione del 16 maggio 2002 (http://Europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out265_en.pdf).

⁽¹⁷⁾ GU L 273 del 10.10.2002, pag. 1.

Occorre comprovare la conformità alla presente nota esplicativa dei derivati del latte ottenuti tramite altri procedimenti o tramite l'impiego del presame ricavato da altre specie di ruminanti.

6.7. DERIVATI DELLA LANA

I presenti principi si applicano ai prodotti derivati dalla lana e dai peli dei ruminanti, quali la lanolina e gli alcoli di lana derivati dai peli, a patto che la lana e i peli provengano da animali vivi.

È improbabile che i derivati della lana prodotti a partire dalla lana prelevata da animali dichiarati idonei al consumo umano, il cui processo di fabbricazione (pH, temperatura e durata del trattamento) soddisfi almeno a una delle condizioni di trattamento definite in appresso, presentino un qualsivoglia rischio di contaminazione da EST. Essi vanno pertanto considerati conformi alla presente nota esplicativa.

- Trattamento a $\text{pH} \geq 13$ (iniziale; corrispondente a una concentrazione di NaOH di almeno 0,1 M), a una temperatura ≥ 60 °C per almeno un'ora, effettuato normalmente durante la fase di reflusso del trattamento alcalino-organico;
- distillazione molecolare a una temperatura ≥ 220 °C sotto pressione ridotta.

Occorre dimostrare la conformità alla presente nota esplicativa dei derivati della lana prodotti in condizioni diverse.

6.8. AMMINOACIDI

Gli amminoacidi possono essere ottenuti tramite idrolisi dei materiali provenienti da fonti diverse.

Salvo giustificazione contraria, la materia prima nella fabbricazione di amminoacidi dovrà essere materiale della categoria 3 o equivalente, quale definito dal regolamento (CE) n. 1774/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 3 ottobre 2002, recante norme sanitarie relative ai sottoprodotti animali non destinati al consumo umano.

È improbabile che gli amminoacidi preparati alle condizioni di trattamento che figurano nel seguito del documento, conformemente alla decisione 98/256/CE del Consiglio ⁽²¹⁾ e alla decisione 2001/376/CE della Commissione ⁽²²⁾, presentino rischi di contaminazione da EST. Essi vanno pertanto considerati conformi alla presente nota.

- Amminoacidi prodotti da pelli e pellami sono ottenuti tramite un processo che prevede l'esposizione del materiale a un pH di 1-2, quindi a un pH superiore a 11, seguito da un trattamento termico a 140 °C per 30 minuti a una pressione di 3 bar;
- gli amminoacidi o peptidi risultanti devono essere filtrati dopo la produzione; e
- è effettuata un'analisi impiegando un metodo sensibile e convalidato per controllare l'assenza di macromolecole intatte residue, con un limite appropriato fissato.

Occorre dimostrare la conformità alla presente nota esplicativa degli amminoacidi preparati in condizioni diverse.

⁽²¹⁾ GU L 113 del 15.4.1998, pag. 32.

⁽²²⁾ GU L 132 del 15.5.2001, pag. 17.

ALLEGATO

CATEGORIE PRINCIPALI DI INFETTIVITÀ

Le tabelle in appresso sono state adattate a partire dalla direttiva dell'OMS sulle encefalopatie spongiformi trasmissibili in relazione ai prodotti biologici e farmaceutici (WHO Guideline on Transmissible Spongiform Encephalopathies in Relation to Biological and Pharmaceutical Products) (febbraio 2003).

I dati sono registrati come segue:

- + Presenza di infettività o di PrP^{EST} (1)
- Assenza di infettività o di PrP^{EST} rilevabili
- NT Non provato
- ? Risultati discutibili o incerti

Categoria A: Tessuti ad elevata infettività

Tessuti	Bovini		Ovini e caprini	
	ESB		Scrapie	
	Infettività (1)	PrP ^{EST}	Infettività (1)	PrP ^{EST}
Cervello	+	+	+	+
Midollo spinale	+	+	+	+
Retina, nervo ottico	+	NT	NT	+
Gangli spinali	+	NT	NT	+
Gangli trigemini	+	NT	NT	+
Ipofisi (2)	-	NT	+	NT
Dura mater (2)	NT	NT	NT	NT

(1) Biosaggi dell'infettività dei tessuti bovini sono stati effettuati sia su bovini che su topi (o su entrambi); la maggior parte dei biosaggi dell'infettività dei tessuti degli ovini e/o dei caprini sono stati effettuati solo sui topi. Per quanto riguarda ovini e caprini non tutti i risultati sono compatibili per le due specie.

(2) Non è stato registrato nessun dato sperimentale riguardante l'infettività dell'ipofisi o della duramadre umana, ma la duramadre di cadavere liofilizzato e ormoni della crescita ricavati dall'ipofisi di cadaveri hanno trasmesso la malattia a un gran numero di persone; l'ipofisi e la duramadre vanno pertanto incluse nella categoria dei tessuti a rischio elevato.

Categoria B: Tessuti a bassa infettività

Tessuti	Bovini		Ovini e caprini	
	ESB		Scrapie	
	Infettività	PrP ^{EST}	Infettività	PrP ^{EST}
Sistema nervoso periferico				
Nervi periferici	-	NT	+	NT
Plesso enterico (1)	NT	+	NT	+
Tessuti linforeticolari				
Milza	-	-	+	+
Linfonodi	-	-	+	+
Tonsille	+	NT	+	+

(1) Nel corpo principale del testo della presente nota, l'isoforma anormale della proteina del prione è chiamata PrP^{Sc}. Tuttavia, dal momento che tali tabelle sono direttamente trascritte dalla direttiva dell'OMS citata dianzi, è stata mantenuta la nomenclatura dell'OMS per la proteina del prione anormale (PrP^{TSE}).

Tessuti	Bovini		Ovini e caprini	
	ESB		Scrapie	
	Infettività	PrP ^{EST}	Infettività	PrP ^{EST}
Membrana nictitante	NT	–	NT	+
Timo	–	NT	+	NT
Tubo digestivo				
Esofago	–	NT	NT	+
Pre-stomaco ⁽²⁾ (solo ruminanti)	–	NT	NT	+
Stomaco/abomaso ⁽²⁾	–	NT	NT	+
Duodeno	–	NT	NT	+
Intestino digiuno	–	NT	NT	+
Ileo ⁽³⁾	+	+	+	+
Intestino crasso	–	NT	+	+
Tessuti riproduttivi				
Placenta	–	NT	+	+
Altri tessuti				
Polmone (*)	–	NT	–	NT
Fegato	–	NT	+	NT
Rene (*)	–	–	–	–
Ghiandola surrenale	NT	NT	+	NT
Pancreas	–	NT	+	NT
Midollo osseo	+	NT	+	NT
Vasi sanguigni	–	NT	NT	+
Mucosa olfattiva	–	NT	+	NT
Tessuto gengivale (*)	NT	NT	NT	NT
Ghiandola salivare	–	NT	+	NT
Cornea ⁽⁴⁾ (*)	NT	NT	NT	NT
Liquidi organici				
Liquido cefalo-rachidiano	–	NT	+	NT
Sangue ⁽⁵⁾	–	NT	+	–

⁽¹⁾ Nei bovini limitato all'ileo distale.

⁽²⁾ Il pre-stomaco dei ruminanti (reticolo, rumen e omasum) è normalmente consumato, come il vero e proprio stomaco (abomaso). Il presame si ricava anche dall'abomaso dei bovini (e talvolta degli ovini).

⁽³⁾ Nei bovini e negli ovini, solo l'ileo distale è stato sottoposto a biosaggi dell'infettività.

⁽⁴⁾ Dal momento che si sono potuti attribuire plausibilmente solo uno o due casi di MCJ a trapianti di cornee tra centinaia di migliaia di beneficiari, la cornea è classificata nella categoria dei tessuti a basso rischio; le prove effettuate sugli altri tessuti della camera anteriore (cristallino, umore acqueo, iride, congiuntiva) hanno dato risultati negativi sia per quanto riguarda la vMCJ che per quanto riguarda le altre EST nell'uomo e nessun dato epidemiologico ha consentito di associarli a una trasmissione iatrogena della malattia.

⁽⁵⁾ I primi casi segnalati di trasmissione della malattia a roditori dal sangue dei pazienti affetti da MCJ non sono stati confermati e la valutazione dell'insieme dei dati sperimentali ed epidemiologici connessi con la trasmissione delle EST dal sangue, i componenti del sangue o i prodotti terapeutici del plasma non inducono a pensare l'esistenza della trasmissione dal sangue dei pazienti malati di una forma «classica» di EST. I dati raccolti non sono sufficienti per avere la stessa conferma per quanto riguarda il sangue dei pazienti malati di vMCJ. Il sangue fetale dei vitelli non presenta alcuna infettività rilevabile, ma nelle pecore genotipicamente sensibili allo scrapie naturale o all'ESB indotta sperimentalmente, la trasfusione di grandi quantità di sangue ha consentito di trasmettere la malattia a pecore sane. L'infettività è stata inoltre dimostrata con studi su ceppi di EST adattati ai roditori.

(*) Tali tessuti sono stati classificati nella categoria B – tessuti a bassa infettività, in quanto l'infettività e/o la PrP^{EST} sono stati scoperti nell'MCJ umana (vMCJ o altra).

Categoria C: Tessuti senza infettività rilevata

Tessuti	Bovini		Ovini e caprini	
	ESB		Scrapie	
	Infettività	PrP ^{EST}	Infettività	PrP ^{EST}
Tessuti riproduttivi				
Testicolo	–	NT	–	NT
Prostata/epididimo/ vescicolo seminale	–	NT	–	NT
Sperma	–	NT	NT	NT
Ovaio	–	NT	–	NT
Utero (non gravida)	–	NT	–	NT
Liquidi placentari	–	NT	NT	NT
Feto ⁽¹⁾	–	NT	–	NT
Embrione ⁽¹⁾	–	NT	?	NT
Tessuti muscolo- scheletrici				
Osso	–	NT	NT	NT
Muscolo interosseo ⁽²⁾	–	NT	–	NT
Lingua	–	NT	NT	NT
Cuore/pericardio	–	NT	–	NT
Tendine	–	NT	NT	NT
Altri tessuti				
Trachea	–	NT	NT	NT
Pelle	–	NT	–	NT
Tessuto adiposo	–	NT	NT	NT
Ghiandola tiroidea	NT	NT	–	NT
Ghiandola mammaria/ mammella	–	NT	–	NT
Liquidi organici, secrezioni ed escrezioni				
Latte ⁽³⁾	–	NT	–	NT
Colostro ⁽⁴⁾	NT	NT	–	NT
Sangue del cordone ombelicale ⁽⁴⁾	–	NT	NT	NT
Saliva	NT	NT	–	NT
Sudore	NT	NT	NT	NT

Tessuti	Bovini		Ovini e caprini	
	ESB		Scrapie	
	Infettività	PrP ^{EST}	Infettività	PrP ^{EST}
Lacrime	NT	NT	NT	NT
Mucosa nasale	NT	NT	NT	NT
Urina ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾	–	NT	NT	NT
Feci	–	NT	–	NT

⁽¹⁾ Embrioni ricavati da bovini affetti da ESB non hanno trasmesso la malattia ai topi, ma non è stata effettuata alcuna misurazione dell'infettività sui tessuti fetali dei vitelli diversi dal sangue (biodossaggio su topi negativo). I vitelli nati da vacche cui sono stati inoculati embrioni provenienti da bovini affetti da ESB sono sopravvissuti per periodi di osservazione della durata massima di sette anni, e l'esame dei cervelli di madri non affette e dei loro vitelli non ha rivelato l'encefalopatia spongiforme né PrP^{EST}.

⁽²⁾ L'inoculazione per via intracerebrale di omogenati del muscolo non ha trasmesso la malattia 1) né a primati a partire da muscoli di umani affetti da MCJ; 2) né a topi o bovini a partire da muscoli di bovini colpiti da ESB; 3) né a topi a partire da muscoli di ovini e caprini colpiti da scrapie naturale o trasmesso sperimentalmente. Tuttavia, da alcuni rapporti precedenti risultano casi isolati di trasmissione da tessuto muscolare di capre e criceti e uno studio più recente riporta una trasmissione a partire dal muscolo di topi di tipo transgenico; tuttavia, dal momento che ciascuno di questi studi è stato realizzato con ceppi di EST che hanno subito diversi passaggi, resta da confermare la loro pertinenza nei confronti della malattia naturale. Un recente studio su un caso umano parla di un paziente colpito da MCJ che presenta una miosite da inclusione con presenza abbondante di PrP^{EST} nel muscolo malato. Dopo una serie di consultazioni, il Comitato ha tuttavia deciso di mantenere il muscolo nella categoria dei tessuti «senza infettività rilevata» fino a quando non saranno disponibili informazioni supplementari riguardo alle infezioni naturali senza complicazioni.

⁽³⁾ Tra gli elementi che stabiliscono l'assenza di infettività nel latte figurano le osservazioni epidemiologiche temporo-spaziali che non hanno consentito di rilevare la trasmissione materna; le osservazioni cliniche su oltre 100 vitelli allattati da vacche infette e che non hanno sviluppato l'ESB; e le osservazioni sperimentali indicano che la somministrazione intracerebrale od orale del latte di vacche infette a topi non ha portato a una trasmissione della malattia. Esperimenti in corso ricercano la presenza di PrP^{EST} nelle preparazioni concentrate di latte provenienti da vacche infette in via sperimentale.

⁽⁴⁾ Non sono stati tuttora confermati e sono quindi ritenuti improbabili casi isolati di trasmissione dell'infettività MCJ a partire dal sangue del cordone ombelicale, dal colostro e dall'urina umana.

⁽⁵⁾ Nell'urina di pazienti della MCJ sporadica e familiare è stato identificato un tipo di PrP mai segnalato precedentemente, denominato PrP^U, ma la sua significatività riguardo al rischio di trasmissione è tuttora da determinare.

Avviso di scadenza di misure antidumping

(2004/C 24/04)

Poiché in seguito alla pubblicazione dell'avviso d'imminente scadenza ⁽¹⁾ non è pervenuta alcuna domanda di riesame, la Commissione informa che le misure antidumping indicate in appresso giungeranno prossimamente a scadenza.

Il presente avviso è pubblicato in conformità dell'articolo 11, paragrafo 2 del regolamento (CE) n. 384/96 del Consiglio ⁽²⁾ del 22 dicembre 1995 relativo alla difesa contro le importazioni oggetto di dumping da parte dei paesi non membri della Comunità europea.

Prodotto	Paese(i) d'origine o d'esportazione	Misure	Riferimento	Data della scadenza
Pannelli duri (hardboard)	Bulgaria Estonia Lettonia Lituania Polonia Russia	Dazio	Regolamento (CE) n. 194/1999 (GU L 22 del 29.1.1999, pag. 16) modificato da ultimo dal regolamento (CE) n. 1899/2001 (GU L 261 del 29.9.2001, pag. 1)	29.1.2004
	Bulgaria Estonia Lituania Polonia	Impegno	Decisione 1999/71/CE (GU L 22 del 29.1.1999, pag. 71) modificato da ultimo dalla decisione 2001/707/CE (GU L 261 del 29.9.2001, pag. 65)	

⁽¹⁾ GU C 100 del 26.4.2003, pag. 11.

⁽²⁾ GU L 56 del 6.3.1996, pag. 1, modificato da ultimo dal regolamento (CE) n. 1972/2002 del Consiglio (GU L 305 del 7.11.2002, pag. 1).

Avviso di apertura di un procedimento anti-dumping relativo alle importazioni di filati di poliesteri ad alta tenacità originarie della Bielorussia, della Repubblica di Corea e di Taiwan

(2004/C 24/05)

La Commissione ha ricevuto una denuncia ai sensi dell'articolo 5 del regolamento (CE) n. 384/96 del Consiglio ⁽¹⁾, modificato da ultimo dal regolamento (CE) n. 1972/2002 del Consiglio ⁽²⁾ («il regolamento di base»), in cui si asserisce che le importazioni di filati di poliesteri ad alta tenacità originarie dalla Bielorussia, della Repubblica di Corea e di Taiwan («i paesi interessati»), sono oggetto di dumping e causano perciò un pregiudizio grave all'industria comunitaria.

1. DENUNCIA

La denuncia è stata presentata il 15 Dicembre 2003 dal Comité International de la Rayonne et des Fibres Synthétiques («il denunciante») per conto dei produttori che rappresentano una percentuale maggioritaria, in questo caso più del 70 %, della produzione totale della Comunità di filati di poliesteri ad alta tenacità.

2. PRODOTTO

Il prodotto assertivamente oggetto di dumping è costituito da filati di poliesteri ad alta tenacità (diversi dal filo da cucito), non in vendita al dettaglio, inclusi i monofilamenti di poliesteri inferiori a 67 decitex originari della Bielorussia, della Repubblica di Corea e di Taiwan («il prodotto in esame»), normalmente classificato al codice NC 5402 20 00. Tale codice NC viene fornito solo a scopo informativo.

3. DENUNCIA DI DUMPING

La denuncia di dumping per la Repubblica di Corea e Taiwan si basa, in mancanza di dati affidabili sui prezzi nazionali, sul confronto tra il valore normale costruito e i prezzi di esportazione nella Comunità del prodotto in esame.

Conformemente alle disposizioni dell'articolo 2, paragrafo 7 del regolamento di base, il denunciante ha stabilito il valore normale per la Bielorussia sulla base del valore normale costruito in un paese ad economia di mercato, indicato al paragrafo 5.1, lettera d) del presente avviso. La denuncia di dumping si basa sul confronto tra il valore normale, così calcolato, e i prezzi applicati al prodotto in esame quando è esportato nella Comunità.

Su tale base, i margini di dumping calcolati sono significativi per tutti i paesi esportatori interessati.

4. DENUNCIA DI PREGIUDIZIO

Il denunciante ha fornito prove del fatto che le importazioni del prodotto in esame provenienti dalla Bielorussia, la Repubblica di Corea e Taiwan sono aumentate complessivamente sia in termini assoluti, sia in termini di quota di mercato.

Si asserisce che i volumi e i prezzi del prodotto importato, tra le altre conseguenze, hanno avuto un impatto negativo sulla quota di mercato detenuta, sui quantitativi venduti e sul livello dei prezzi applicati dall'industria comunitaria, incidendo negativamente sui risultati generali e sulla situazione finanziaria dell'industria comunitaria.

5. PROCEDURA

Avendo stabilito, in seguito a consultazione del comitato consultivo, che la denuncia è stata presentata da o per conto dell'industria comunitaria e che vi sono sufficienti elementi di prova per giustificare l'avvio di un procedimento, la Commissione ha deciso di aprire un'inchiesta ai sensi dell'articolo 5 del regolamento di base.

5.1. Procedura per la determinazione del dumping e del pregiudizio

L'inchiesta stabilirà se il prodotto in esame proveniente dalla Bielorussia, dalla Repubblica di Corea e da Taiwan sia o meno oggetto di dumping e se tale dumping abbia o meno causato pregiudizio.

a) Campionamento

In considerazione dell'apparente gran numero di parti interessate dal presente procedimento, la Commissione può decidere di ricorrere al campionamento ai sensi dell'articolo 17 del regolamento di base.

i) Campionamento dei produttori esportatori nella Repubblica di Corea

Per permettere alla Commissione di decidere se sia necessario o meno il campionamento e, in tal caso, di selezionare un campione, si invitano tutti i produttori esportatori o i rappresentanti che agiscano per loro conto, a manifestarsi contattando la Commissione e fornendo le seguenti informazioni sulle loro imprese entro il termine stabilito nel paragrafo 6, lettera b), punto i) e nel formato indicato nel paragrafo 7 del presente avviso:

- ragione sociale, indirizzo, indirizzo di e-mail, numeri di telefono e fax, e/o telex, persona da contattare,
- il fatturato in valuta locale e il volume in tonnellate del prodotto in esame esportato nella Comunità durante il periodo dal 1° gennaio 2003 al 31 dicembre 2003,
- il fatturato in valuta locale e il volume di vendite in tonnellate del prodotto in esame sul mercato interno durante il periodo dal 1° gennaio 2003 al 31 dicembre 2003,

⁽¹⁾ GU L 56 del 6.3.1996, pag. 1.

⁽²⁾ GU L 305 del 7.11.2002, pag. 1.

- se la società intende chiedere il margine individuale ⁽¹⁾ (i margini individuali possono essere richiesti soltanto dai produttori esportatori),
- la descrizione particolareggiata delle attività della società in merito alla produzione del prodotto in esame,
- le ragioni sociali e la descrizione particolareggiata delle attività di tutte le società collegate ⁽²⁾ coinvolte nella produzione e/o nella vendita (per l'esportazione e/o nazionale) del prodotto in esame,
- qualunque altra informazione pertinente che potrebbe essere utile alla Commissione per la selezione del campione,
- l'indicazione se la o le società accettano di essere incluse nel campione, il che comporta l'impegno a rispondere ad un questionario e ad accettare una verifica sul posto delle loro risposte.

Per raccogliere le informazioni che ritiene necessarie per la selezione del campione dei produttori esportatori, la Commissione contatterà, inoltre, le autorità del paese esportatore e tutte le associazioni note di produttori esportatori.

ii) Campionamento degli importatori

Per permettere alla Commissione di decidere se sia necessario o meno il campionamento e, in tal caso, di selezionare un campione, si invitano tutti gli importatori o i rappresentanti che agiscano per loro conto, a manifestarsi contattando la Commissione e fornendo le seguenti informazioni sulle loro imprese entro il termine stabilito nel paragrafo 6 b) i) e nel formato indicato nel paragrafo 7 del presente avviso:

- ragione sociale, indirizzo, indirizzo di e-mail, numeri di telefono e fax, e/o telex, persona da contattare,
- il fatturato totale in euro della società durante il periodo dal 1° gennaio 2003 al 31 dicembre 2003,
- il numero totale di dipendenti,
- la descrizione particolareggiata delle attività della società in merito al prodotto in esame,

⁽¹⁾ I margini individuali possono essere richiesti ai sensi dell'articolo 17, paragrafo 3 del regolamento di base dalle società non incluse nel campione.

⁽²⁾ Per quanto riguarda la nozione di società collegata, si rinvia all'articolo 143 del regolamento (CEE) n. 2454/93 della Commissione che fissa talune disposizioni di applicazione del codice doganale comunitario (GU L 253 dell'11.10.1993, pag. 1).

- il volume in tonnellate e il valore in euro delle importazioni e delle rivendite effettuate sul mercato della Comunità durante il periodo dal 1° gennaio 2003 al 31 dicembre 2003 del prodotto in esame originari della Bielorussia, della Repubblica di Corea e di Taiwan,
- le ragioni sociali e la descrizione particolareggiata delle attività di tutte le società collegate ⁽²⁾ coinvolte nella produzione e/o nella vendita del prodotto in esame,
- qualunque altra informazione pertinente che potrebbe essere utile alla Commissione per la selezione del campione,
- l'indicazione se la o le società accettano di essere incluse nel campione, il che comporta l'impegno a rispondere ad un questionario e ad accettare una verifica sul posto delle loro risposte.

Per raccogliere le informazioni che ritiene necessarie per la selezione del campione degli importatori, la Commissione contatterà, inoltre, tutte le associazioni note di importatori.

iii) Selezione definitiva del campione

Tutte le parti interessate che desiderino presentare informazioni pertinenti relative alla selezione del campione dovrà farlo entro il termine stabilito nel paragrafo 6, lettera b), punto ii) del presente avviso.

La Commissione intende procedere alla selezione definitiva del campione dopo aver consultato le parti interessate che si siano dichiarate disponibili ad essere incluse nel campione.

Le società incluse nel campione dovranno rispondere ad un questionario entro il termine stabilito nel paragrafo 6, lettera b), punto iii) del presente avviso e dovranno cooperare nel quadro dell'inchiesta.

In caso di insufficiente cooperazione, la Commissione potrebbe basare le proprie conclusioni sui dati disponibili, in conformità degli articoli 17, paragrafo 4 e 18 del regolamento di base.

b) Questionari

Per raccogliere le informazioni che ritiene necessarie per l'inchiesta, la Commissione invierà questionari all'industria comunitaria e a tutte le associazioni di produttori della Comunità, ai produttori esportatori della Repubblica di Corea inclusi nel campione, ai produttori esportatori della Bielorussia e di Taiwan, a tutte le associazioni di produttori esportatori, agli importatori inclusi nel campione, a tutte le associazioni di importatori citate nella denuncia e alle autorità dei paesi esportatori interessati.

i) **Produttori esportatori in Bielorussia e a Taiwan e importatori**

Tutte queste parti interessate sono state invitate a contattare la Commissione per fax al più presto e comunque non oltre il termine stabilito nel paragrafo 6, lettera a), punto i) del presente avviso, per verificare se figurano nell'elenco della denuncia e, se necessario, richiedere un questionario, dato che il termine stabilito al paragrafo 6, lettera a), punto ii) del presente avviso è valido per tutte le parti interessate.

ii) **Produttori esportatori che chiedono un margine individuale nel(i) paese(i) interessato(i)**

I produttori esportatori della Repubblica di Corea che chiedono un margine individuale ai fini degli articoli 17, paragrafo 3 e 9, paragrafo 6 del regolamento di base, devono presentare un questionario compilato entro il termine stabilito al paragrafo 6, lettera a), punto ii) del presente avviso e devono quindi richiedere il questionario entro il termine stabilito al paragrafo 6, lettera a), punto i) del presente avviso. Le parti interessate devono tuttavia essere informate del fatto che, se il campionamento è applicato ai produttori esportatori, la Commissione potrebbe decidere di non concedere loro un margine individuale se il numero di produttori esportatori fosse tale da rendere l'esame individuale indebitamente gravoso e impedisse la tempestiva conclusione dell'inchiesta.

c) **Raccolta di informazioni e audizioni**

Tutte le parti interessate sono invitate a comunicare le proprie osservazioni, a presentare informazioni diverse da quelle contenute nelle risposte al questionario e a fornire elementi di prova pertinenti. Tali informazioni e prove devono pervenire alla Commissione entro il termine fissato al paragrafo 6, lettera a), punto ii), del presente avviso.

Inoltre, la Commissione può sentire le parti interessate che ne facciano richiesta e che dimostrino di avere particolari motivi per essere sentite. Tale richiesta deve essere presentata entro il termine fissato al paragrafo 6, lettera a), punto iii) del presente avviso.

d) **Selezione del paese ad economia di mercato**

In conformità dell'articolo 2, paragrafo 7), lettera a) del regolamento di base, ai fini della determinazione del valore normale relativo alla Bielorussia, quale paese ad economia di mercato appropriato si intende scegliere gli Stati Uniti d'America. Le parti interessate sono invitate a presentare le proprie osservazioni in merito all'opportunità di questa scelta entro il termine specifico fissato al paragrafo 6, lettera c), del presente avviso.

e) **Produttori esportatori bielorussi che chiedono il trattamento individuale**

I produttori esportatori bielorussi possono chiedere un trattamento individuale a norma dell'articolo 9, paragrafo 5 del regolamento di base. I produttori esportatori che intendono presentare domande debitamente documentate di tratta-

mento individuale, devono farlo entro il termine generale fissato al paragrafo 6, lettera a), punto ii) del presente avviso. La Commissione invierà i moduli per la domanda a tutti i produttori esportatori bielorussi e alle loro associazioni citati nella denuncia, come pure alle autorità del paese.

5.2. Procedura di valutazione degli interessi della Comunità

Nel caso fosse rilevata la presenza di dumping e di conseguente pregiudizio, conformemente all'articolo 21 del regolamento di base, si deciderà se l'adozione di misure antidumping non sia contraria all'interesse della Comunità. Per tale motivo, l'industria comunitaria, gli importatori, le loro associazioni rappresentative, gli utenti rappresentativi e le organizzazioni rappresentative dei consumatori, purché provino l'esistenza di un nesso obiettivo tra la loro attività e il prodotto in questione, possono, entro i termini generali stabiliti al paragrafo 6, lettera a), punto ii), del presente avviso, manifestarsi e fornire informazioni alla Commissione. Le parti che abbiano agito conformemente a quanto stabilito dalla frase precedente possono chiedere un'audizione, indicando i particolari motivi per i quali chiedono di essere sentite, entro il termine fissato al paragrafo 6, lettera a), punto iii) del presente avviso. È opportuno precisare che le informazioni comunicate a norma dell'articolo 21 sono prese in considerazione unicamente se all'atto della presentazione sono sostenute da validi elementi di prova.

6. TERMINI

a) **Termini generali**

i) **Termine entro il quale le parti devono chiedere il questionario e gli altri formulari**

Tutte le parti interessate devono chiedere un questionario al più presto, e comunque entro e non oltre 15 giorni dalla pubblicazione del presente avviso nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

ii) **Termine entro il quale le parti devono manifestarsi, rispondere al questionario e fornire ogni altra informazione**

Salvo altrimenti disposto, tutte le parti interessate devono manifestarsi prendendo contatto con la Commissione, comunicare le loro osservazioni, rispondere al questionario e fornire qualsiasi altra informazione (comprese le richieste documentate di trattamento individuale ai sensi dell'articolo 9, paragrafo 5 del regolamento di base) entro 40 giorni dalla data di pubblicazione del presente avviso nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, affinché tali osservazioni ed informazioni possano essere prese in considerazione ai fini dell'inchiesta. Si richiama l'attenzione sul fatto che l'esercizio della maggior parte dei diritti procedurali previsti dal regolamento di base dipende dal manifestarsi delle parti entro il periodo summenzionato.

Le società selezionate nel campione devono fornire le risposte al questionario entro i termini specificati al paragrafo 6, lettera b), punto iii) del presente avviso.

iii) **A u d i z i o n i**

Entro lo stesso termine di 40 giorni, tutte le parti interessate possono inoltre chiedere di essere sentite dalla Commissione.

b) **Termine specifico relativo al campionamento**

i) Tutte le informazioni precisate al paragrafo 5.1, lettera a), punti i) e ii) devono pervenire alla Commissione entro 15 giorni dalla pubblicazione del presente avviso nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, poiché la Commissione intende consultare le parti interessate che si sono dichiarate disponibili a fare parte del campione in merito alla selezione definitiva dello stesso entro un periodo di 21 giorni dalla pubblicazione del presente avviso nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

ii) Tutte le altre informazioni pertinenti alla selezione del campione, di cui al paragrafo 5.1, lettera a), punto iii), devono pervenire alla Commissione entro 21 giorni dalla pubblicazione del presente avviso nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

iii) Le risposte al questionario fornite dalle parti incluse nel campione devono pervenire alla Commissione entro 37 giorni dalla data della notifica della loro inclusione nel campione.

c) **Termine specifico per la selezione del paese ad economia di mercato**

Le parti interessate dall'inchiesta possono presentare osservazioni in merito all'opportunità della scelta degli Stati Uniti d'America che, come risulta al paragrafo 5.1, lettera d), del presente avviso, sono presi in considerazione come paese ad economia di mercato appropriato ai fini della determinazione del valore normale in relazione alla Bielorussia. Tali osservazioni devono pervenire alla Commissione entro 10 giorni dalla data di pubblicazione del presente avviso nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

7. COMUNICAZIONI SCRITTE, QUESTIONARI COMPILATI E CORRISPONDENZA

Tutte le comunicazioni e le richieste delle parti interessate devono essere presentate per iscritto (non in formato elettronico, salvo altrimenti disposto) e devono indicare il nome, l'indirizzo, l'indirizzo e-mail nonché i numeri di telefono, di

fax e/o di telex della parte interessata. Tutte le comunicazioni scritte, comprese le informazioni richieste nel presente avviso, le risposte ai questionari e la corrispondenza fornite dalle parti interessate su base riservata sono contrassegnate dalla dicitura «Diffusione limitata» ⁽¹⁾ e, conformemente all'articolo 19, paragrafo 2) del regolamento di base, sono corredate di una versione non riservata, che sarà contrassegnata dalla dicitura «Consultabile da tutte le parti interessate».

Indirizzo della Commissione per la corrispondenza:

Commissione europea
Direzione generale del Commercio
Direzione B
Ufficio: J-79 5/16
Fax (32-2) 295 65 05
Telex COMEU B 21877.

8. OMESSA COLLABORAZIONE

Qualora una parte interessata rifiuti l'accesso alle informazioni necessarie, non le comunichi entro i termini fissati oppure ostacoli gravemente lo svolgimento dell'inchiesta, possono essere elaborate conclusioni provvisorie o definitive, affermative o negative in base ai dati disponibili, in conformità dell'articolo 18 del regolamento di base.

Se si accerta che una parte interessata ha fornito informazioni false o fuorvianti, non si tiene conto di tali informazioni e possono essere utilizzati i dati disponibili, in conformità dell'articolo 18 del regolamento di base.

Nel caso in cui si scopra che una qualunque parte interessata abbia fornito delle informazioni false o fuorvianti, tali informazioni non saranno tenute in considerazione e, ai sensi dell'articolo 18 del regolamento di base, si farà uso dei fatti a disposizione. Nel caso in cui una parte interessata non cooperi o cooperi solo parzialmente e si faccia uso dei migliori fatti a disposizione, i risultati potrebbero essere meno favorevoli di quanto non sarebbero stati se avesse cooperato.

9. CALENDARIO DELL'INCHIESTA

A norma dell'articolo 6, paragrafo 9, del regolamento di base, l'inchiesta verrà conclusa entro 15 mesi dalla data di pubblicazione del presente avviso nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*. A norma dell'articolo 7, paragrafo 1, del regolamento di base, le misure provvisorie possono essere istituite entro e non oltre 9 mesi dalla pubblicazione del presente avviso nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

⁽¹⁾ Ciò significa che il documento è esclusivamente per uso interno. E esso è protetto conformemente all'articolo 4 del regolamento (CE) n. 1049/2001 del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 145 del 31.5.2001, pag. 43). È un documento riservato conformemente all'articolo 19 del regolamento (CE) n. 384/96 del Consiglio (GU L 56 del 6.3.1996, pag. 1) e all'articolo 6 dell'accordo OMC sull'attuazione dell'articolo VI del GATT 1994 (accordo antidumping).

Autorizzazione degli aiuti di Stato sulla base degli articoli 87 e 88 del trattato CE**(Casi contro i quali la Commissione non solleva obiezioni)**

(2004/C 24/06)

Data di adozione della decisione:	3.12.2003
Stato membro:	Austria (Stiria)
N. dell'aiuto:	N 204/03
Titolo:	Direttiva relativa agli interventi contro il «colpo di fuoco batterico» (<i>Erwinia amylovora</i>) e per compensare le perdite correlate nella frutticoltura commerciale
Obiettivo:	<p>Prevenzione del colpo di fuoco batterico. Qualora le autorità abbiano imposto la distruzione del frutteto colpito dalla batteriosi, l'impresa frutticola può chiedere il risarcimento danni comprovando l'avvenuta distruzione. Inoltre, l'impresa deve assumersi l'onere di ripristinare il frutteto entro il 30 aprile del secondo anno successivo alla distruzione delle piante.</p> <p>I danni a carico dell'impresa frutticola saranno calcolati singolarmente dall'autorità fitosanitaria della Stiria (Amtlicher Pflanzenschutzdienst Steiermark). Spese e perdite ammissibili: 1) la perdita di reddito nell'anno in cui è operata la distruzione delle piante infette, 2) i costi di reimpianto, 3) la perdita di reddito negli anni successivi al reimpianto e 4) i costi relativi alla distruzione delle piante infette.</p> <p>L'aiuto è pari al 30 % delle perdite e dei costi sopraelencati e non può essere abbinato ad altri aiuti</p>
Fondamento giuridico:	Richtlinie über Bekämpfungsmaßnahmen und die Schadensabgeltung bei Feuerbrand im Erwerbsobstbau
Stanzamento:	Non ancora noto, trattandosi del primo caso riportato di colpo di fuoco batterico in Stiria
Intensità o importo dell'aiuto:	30 % delle spese ammissibili
Durata:	Illimitata

Il testo delle decisioni nelle lingue facenti fede, ad eccezione dei dati riservati, è disponibile sul sito:

http://europa.eu.int/comm/secretariat_general/sgb/state_aids

Notifica preventiva di una concentrazione
(Caso COMP/M.3249 — Candover/JPMP/3i/ABB)

Caso ammissibile alla procedura semplificata

(2004/C 24/07)

(Testo rilevante ai fini del SEE)

1. In data 20 gennaio 2004 è pervenuta alla Commissione la notifica di un progetto di concentrazione in conformità all'articolo 4 del regolamento (CEE) n. 4064/89 del Consiglio ⁽¹⁾, modificato da ultimo dal regolamento (CE) n. 1310/97 ⁽²⁾. Con tale operazione le imprese Candover Partners Limited («Candover», Regno Unito), appartenente al gruppo Candover Investments plc, JPMP Capital Corp. («JPMP», Stati Uniti), appartenente al gruppo J. P. Morgan Chase & Co., e 3i Group plc («3i», Regno Unito), appartenente al gruppo 3i Group plc, acquisiscono ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del suddetto regolamento, il controllo in comune di parte di una Divisione Commerciale del gruppo ABB Group («ABB», Svizzera) mediante acquisto di azioni e di elementi dell'attivo.

2. Le attività svolte dalle imprese interessate sono le seguenti:

- Candover: società di investimento,
- JPMP: società di investimento a livello internazionale,
- 3i: società di investimento a livello internazionale,
- ABB (le attività acquisite): prodotti e servizi per le industrie petrolifere e del gas.

3. A seguito di un esame preliminare, la Commissione ritiene che la concentrazione notificata possa rientrare nel campo d'applicazione del regolamento (CEE) n. 4064/89. Tuttavia si riserva la decisione finale al riguardo. Si rileva che, ai sensi della comunicazione della Commissione concernente una procedura semplificata per l'esame di determinate concentrazioni a norma del regolamento (CEE) n. 4064/89 ⁽³⁾, il presente caso potrebbe soddisfare le condizioni per l'applicazione della procedura di cui alla comunicazione stessa.

4. La Commissione invita i terzi interessati a presentare le loro eventuali osservazioni sulla concentrazione proposta.

Le osservazioni debbono pervenire alla Commissione non oltre dieci giorni dalla data di pubblicazione della presente comunicazione. Le osservazioni possono essere trasmesse per fax [n. (32-2) 296 43 01 o 296 72 44] o per posta, indicando il riferimento COMP/M.3249 — Candover/JPMP/3i/ABB, al seguente indirizzo:

Commissione europea
DG Concorrenza
Protocollo Concentrazioni
J-70
B-1049 Bruxelles

⁽¹⁾ GU L 395 del 30.12.1989, pag. 1; versione rettificata: GU L 257 del 21.9.1990, pag. 13.

⁽²⁾ GU L 180 del 9.7.1997, pag. 1; versione rettificata: GU L 40 del 13.2.1998, pag. 17.

⁽³⁾ GU C 217 del 29.7.2000, pag. 32.

III

(Informazioni)

COMMISSIONE

Gestione di servizi aerei di linea

Bando di gara pubblicato dalla Francia ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, per la gestione di servizi aerei di linea tra Tarbes (Lourdes-Pyrénées) e Parigi (Orly)

(2004/C 24/08)

(Testo rilevante ai fini del SEE)

1. **Introduzione:** A norma delle disposizioni dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera a) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, del 23 luglio 1992, sull'accesso dei vettori aerei della Comunità alle rotte intracomunitarie, la Francia ha deciso di imporre obblighi di servizio pubblico sui servizi aerei di linea tra Tarbes (Lourdes-Pyrénées) e Parigi (Orly). Le norme prescritte dagli oneri di servizio pubblico sono state pubblicate nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* C 22 del 27.1.2004.

Se entro il 1° aprile 2004 nessun vettore avrà istituito o sarà in procinto di istituire servizi aerei di linea tra Tarbes (Lourdes-Pyrénées) e Parigi (Orly), conformemente agli oneri di servizio pubblico imposti e senza corrispettivo finanziario, la Francia, nel quadro della procedura di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento citato, limiterà l'accesso alla rotta in questione a un unico vettore e indirà una gara per assegnare il diritto di prestare questi servizi a decorrere dal 1° maggio 2004.
2. **Oggetto della gara d'appalto:** Fornitura, a decorrere dal 1° maggio 2004, di servizi aerei di linea tra Tarbes (Lourdes-Pyrénées) e Parigi (Orly), conformemente agli oneri di servizio pubblico imposti su tale rotta e pubblicati nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* C 22 del 27.1.2004.
3. **Partecipazione:** La gara è aperta a tutti i vettori aerei comunitari titolari di una licenza di esercizio valida rilasciata da uno Stato membro ai sensi del regolamento (CEE) n. 2407/92 del Consiglio, del 23 luglio 1992, sul rilascio delle licenze ai vettori aerei (2).
4. **Procedura:** Il presente bando è soggetto alle disposizioni dell'articolo 4, paragrafo 1, lettere d), e), f), g), h) e i) del regolamento (CEE) n. 2408/92.
5. **Capitolato d'oneri:** Il capitolato d'oneri completo, che comprende le norme specifiche applicabili alla gara e l'accordo di delega di servizio pubblico, nonché l'allegato tecnico (testo degli obblighi di servizio pubblico pubblicati nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*) può essere richiesto gratuitamente al seguente indirizzo:

Chambre de commerce et d'industrie de Tarbes et des Hautes-Pyrénées, Centre Kennedy, BP 350, F-65003 Tarbes Cedex. Tel.: (33) 5 62 51 88 88. Fax: (33) 5 62 44 14 38.
6. **Corrispettivo finanziario:** Le offerte presentate devono espressamente indicare la somma richiesta a titolo di corrispettivo per la fornitura dei servizi in questione nei tre anni successivi alla data prevista per l'inizio della gestione (con ripartizione annuale). L'importo esatto del corrispettivo accordato sarà determinato retroattivamente ogni anno, sulla base delle spese e delle entrate effettivamente generate dal servizio, nei limiti dell'importo indicato nell'offerta. Tale limite massimo può essere riveduto, soltanto in caso di mutamento imprevedibile delle condizioni di esercizio.

I versamenti annuali sono effettuati mediante acconti e un conguaglio. Il versamento del saldo è effettuato previa approvazione dei conti del vettore relativi alla rotta in questione e la verifica della prestazione del servizio alle condizioni previste dall'articolo 8.

In caso di recesso anticipato dal contratto, le disposizioni dell'articolo 8 sono attuate al più presto per consentire il versamento al vettore del saldo del corrispettivo finanziario dovuto e, se opportuno, il limite massimo di cui al primo comma viene ridotto proporzionalmente alla durata effettiva dell'esercizio.

7. **Durata del contratto:** La durata del contratto (accordo di delega di servizio pubblico) è di tre anni a decorrere dalla data prevista per l'inizio della gestione dei servizi aerei indicata all'articolo 2 del presente bando di gara.
8. **Verifica della prestazione del servizio e dei conti del vettore:** La prestazione del servizio e la contabilità analitica del vettore concernente la rotta in questione sono esaminate almeno una volta all'anno, di concerto con il vettore.
9. **Recesso dal contratto e preavviso:** Le parti possono recedere anticipatamente dal contratto soltanto con un preavviso di sei mesi. In caso di mancato rispetto di un onere di servizio pubblico da parte del vettore, si considera che il vettore abbia esercitato il recesso senza preavviso se non ha ripreso il servizio in maniera conforme agli oneri di servizio pubblico entro un mese dalla data dell'intimazione ad adempiere.
10. **Sanzioni:** La mancata osservanza, da parte del vettore, del preavviso di cui all'articolo 9 è sanzionata con un'ammonda amministrativa, per un importo massimo di 7 622,45 euro, in applicazione dell'articolo R.330-20 del codice dell'aviazione civile, o con una sanzione calcolata sulla base del numero di mesi di mancato preavviso e del deficit reale della rotta nell'anno considerato e comunque non superiore al corrispettivo finanziario massimo di cui all'articolo 6.

In caso di inadempienza grave agli oneri di servizio pubblico, può essere decisa la risoluzione del contratto considerando che il vettore non abbia rispettato il preavviso.

Fatta salva l'applicazione delle disposizioni dell'articolo R.330-20 del codice dell'aviazione civile, in caso di inadempienza parziale agli obblighi di servizio pubblico, il corrispettivo finanziario previsto all'articolo 6 viene debitamente ridotto. Tale riduzione tiene conto, se opportuno, del numero di voli annullati per ragioni imputabili al vettore, del numero di voli effettuati con una capacità inferiore a quella richiesta, del numero di voli effettuati senza rispettare gli obblighi di servizio pubblico in materia di scali, del numero di giorni in cui non sono stati rispettati gli obblighi di servizio pubblico per quanto riguarda la permanenza a destinazione, le tariffe applicate o l'utilizzo dei sistemi informatici di prenotazione.

11. **Presentazione delle offerte:** Le offerte dovranno essere inviate per posta mediante lettera raccomandata con avviso di ricevimento, nel qual caso fa fede il timbro postale, o consegnate a mano dietro rilascio di una ricevuta, entro e non oltre sei settimane a decorrere dal giorno della pubblicazione del presente bando di gara nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, entro le ore 17 (ora locale), al seguente indirizzo:

Chambre de commerce et d'industrie de Tarbes et des Hautes-Pyrénées, Centre Kennedy, BP 350, F-65003 Tarbes Cedex. Tel.: (33) 5 62 51 88 88. Fax: (33) 5 62 44 14 38.

12. **Validità del bando:** Ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92, del 23 luglio 1992, il presente bando vale a condizione che nessun vettore aereo comunitario presenti, entro il 1° aprile 2004, un programma di esercizio della rotta in questione a decorrere dal 1° maggio 2004, conformemente agli oneri di servizio pubblico imposti e senza corrispettivo finanziario.

Prestazione di servizi aerei di linea**Bando di gara indetto dalla Francia ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, ai fini della prestazione di servizi aerei di linea tra Toulon-Hyères e Lyon-Saint-Exupéry**

(2004/C 24/09)

(Testo rilevante ai fini del SEE)

1. **Introduzione:** Ai sensi del paragrafo 1, lettera a) dell'articolo 4 del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, del 23 luglio 1992, relativo all'accesso dei vettori aerei comunitari alle linee aeree intracomunitarie, la Francia ha deciso di imporre oneri di servizio pubblico sui servizi aerei di linea prestati tra l'aeroporto di Toulon-Hyères e l'aeroporto di Lyon-Saint-Exupéry. Il contenuto dei suddetti oneri di servizio pubblico è stato pubblicato nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* C 22 del 27.1.2004.

Qualora nessun vettore aereo abbia iniziato o sia in procinto di iniziare, alla data del 1° aprile 2004, la prestazione di servizi aerei di linea tra Toulon-Hyères e Lyon-Saint-Exupéry in conformità dei prescritti oneri di servizio pubblico e senza chiedere una compensazione finanziaria, la Francia ha deciso, nell'ambito della procedura di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento suddetto, di limitare l'accesso a un solo vettore e di concedere, previo esperimento di gara pubblica, il diritto di fornire tali servizi a decorrere dal 1° maggio 2004.
2. **Oggetto della gara:** Fornire, dal 1° maggio 2004, servizi aerei regolari tra Toulon-Hyères e Lyon-Saint-Exupéry, in conformità con gli oneri di servizio pubblico imposti su tale rotta e pubblicati nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* C 22 del 27.1.2004.
3. **Partecipazione alla gara:** La partecipazione è aperta a tutti i vettori aerei comunitari titolari di una licenza di esercizio in corso di validità rilasciata a norma del regolamento (CEE) n. 2407/92 del Consiglio, del 23 luglio 1992, relativo alle licenze dei vettori aerei.
4. **Procedura:** Il bando di gara è soggetto all'osservanza delle disposizioni di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettere d), e), f), g), h) e i) del regolamento (CEE) n. 2408/92.
5. **Capitolato:** Il capitolato, che contiene le disposizioni particolari della gara e la convenzione di concessione di servizio pubblico, nonché il suo allegato tecnico (testo degli oneri di servizio pubblico pubblicato nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*) può essere richiesto gratuitamente al seguente indirizzo:

Aeroporto Toulon-Hyères, Direzione, Boulevard de la Marine, F-83418 Hyères Cedex. Tel.: (33) 4 94 00 84 03. Fax: (33) 4 94 00 84 13.
6. **Compensazione finanziaria:** Nell'offerta i candidati devono menzionare esplicitamente la somma richiesta come compensazione per la prestazione del servizio per un periodo di tre anni decorrente dall'inizio previsto della prestazione del servizio (con ripartizione per ciascun anno). L'importo esatto della compensazione finanziaria concessa è determinato ogni anno, ex-post, in funzione delle spese e delle entrate effettivamente generate dal servizio, nel limite dell'importo indicato nell'offerta. Sono ammesse modifiche di questo limite massimo unicamente in caso di cambiamenti imprevedibili delle condizioni di prestazione del servizio.

I pagamenti annuali assumono la forma di acconti e di un pagamento finale a saldo. Il pagamento del saldo ha luogo previa approvazione dei conti del vettore sulla tratta considerata e verifica della prestazione del servizio alle condizioni di cui all'articolo 8.

In caso di risoluzione del contratto prima della scadenza convenuta si applicano immediatamente le disposizioni del punto 8 onde consentire il pagamento al vettore del saldo della compensazione finanziaria a lui spettante; se è necessario, il limite massimo indicato al primo comma del presente articolo viene ridotto in proporzione al periodo di effettiva prestazione del servizio.
7. **Durata del contratto:** La durata del contratto (convenzione di concessione del servizio pubblico) è di tre anni decorrenti dalla data prevista per l'inizio della prestazione di servizi aerei di cui all'articolo 2 del presente bando.
8. **Verifica dell'avvenuta prestazione del servizio e dei conti del vettore:** La corretta esecuzione del servizio e la contabilità analitica del vettore sul collegamento in questione devono essere verificate almeno una volta all'anno d'intesa con il vettore.
9. **Recesso:** Le parti possono recedere dal contratto prima della scadenza unicamente con un preavviso di sei mesi. Qualora il vettore non osservi un onere di servizio pubblico si presume che abbia receduto dal contratto senza preavviso se non ha ripreso il servizio in conformità degli oneri di servizio pubblico entro un mese dall'invio di una lettera di intimazione.

10. **Sanzioni:** L'inosservanza da parte del vettore del periodo di preavviso di cui all'articolo 9 è sanzionata mediante ammenda amministrativa di un importo massimo di 7 622,45 euro, in applicazione dell'articolo R.330-20 del codice dell'aviazione civile oppure con una penalità calcolata in base al numero dei mesi di inadempimento e del deficit effettivo del collegamento aereo nell'anno considerato entro il limite dell'importo della compensazione finanziaria massima di cui all'articolo 6.

Gravi inadempimenti degli oneri di servizio pubblico possono comportare la risoluzione del contratto come se il vettore non avesse rispettato il periodo di preavviso.

In caso di inadempimento parziale agli oneri di servizio pubblico la compensazione finanziaria massima di cui all'articolo 6 viene ridotta proporzionalmente, fatta salva l'applicazione dell'articolo R.330-20 del codice dell'aviazione civile. Tali riduzioni tengono conto, se necessario, del numero dei voli annullati per motivi imputabili al vettore, del numero dei voli effettuati con una capacità inferiore a quella prescritta, del numero di voli effettuati senza rispettare gli oneri di servizio pubblico con riguardo allo scalo, al numero di giorni in cui non sono stati osservati gli oneri di servizio pubblico riguardo alla permanenza nella città di destinazione, delle tariffe praticate o della utilizzazione dei servizi telematici di prenotazione.

11. **Presentazione delle offerte:** Le offerte devono essere inviate a mezzo posta, mediante lettera raccomandata con avviso di ricevimento (nel qual caso fa fede la data del timbro postale) oppure consegnate a mano all'indirizzo sottoindicato (nel qual caso viene rilasciata una ricevuta di consegna) entro il termine perentorio di sei settimane decorrenti dal giorno della pubblicazione del presente bando di gara nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, prima delle ore 17.00 (ora locale), all'indirizzo seguente:

Chambre de Commerce et d'Industrie du Var, Service juridique, 236, boulevard Maréchal Leclerc, BP 5501, F-83097 Toulon Cedex. Tel.: (33) 4 94 22 80 00. Fax: (33) 4 94 22 80 01.

12. **Validità del bando:** La validità del presente bando, nell'osservanza dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92, del 23 luglio 1992, è subordinata alla condizione che, anteriormente al 1° aprile 2004, nessun vettore comunitario presenti un programma di prestazione di servizi sulla rotta in questione con decorrenza 1° maggio 2004, in conformità con gli oneri di servizio pubblico imposti e in assenza di compensazione finanziaria.

Esercizio di servizi aerei di linea

Bando di gara pubblicato dalla Francia ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, per la fornitura di servizi aerei di linea tra Epinal e Parigi (Orly)

(2004/C 24/10)

(Testo rilevante ai fini del SEE)

1. **Introduzione:** A norma dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera a) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, del 23 luglio 1992, sull'accesso dei vettori aerei della Comunità alle rotte intracomunitarie, la Francia ha deciso di imporre oneri di servizio pubblico sui servizi aerei di linea tra Epinal e Parigi (Orly). Le norme prescritte dagli oneri di servizio pubblico in questione sono state pubblicate nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* C 22 del 27.1.2004.

Se entro il 1° aprile 2004 nessun vettore aereo avrà istituito o sarà in procinto di istituire servizi aerei di linea tra Epinal e Parigi (Orly), conformemente agli oneri di servizio pubblico imposti e senza corrispettivo finanziario, la Francia, conformemente alla procedura di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento citato, limiterà da tale data l'accesso alla rotta in questione a un unico vettore e indirà una gara per assegnare il diritto di prestare questi servizi a decorrere dal 1° maggio 2004.

2. **Oggetto della gara d'appalto:** Fornitura, a decorrere dal 1° maggio 2004, servizi aerei di linea tra Epinal e Parigi (Orly), conformemente agli oneri di servizio pubblico imposti su tale rotta e pubblicati nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* C 22 del 27.1.2004.

3. **Partecipazione:** La gara è aperta a tutti i vettori aerei comunitari titolari di una licenza di esercizio in corso di validità rilasciata da uno Stato membro ai sensi del regolamento (CEE) n. 2407/92 del Consiglio, del 23 luglio 1992, sul rilascio delle licenze ai vettori aerei.

4. **Procedura:** La presente gara d'appalto è soggetta alle disposizioni dell'articolo 4, paragrafo 1, lettere d), e), f), g), h) e i) del regolamento (CEE) n. 2408/92.

5. **Capitolato d'oneri:** Il capitolato d'oneri completo, che comprende le specifiche di gara, la convenzione di delega di servizio pubblico, nonché l'allegato tecnico (testo degli obblighi di servizio pubblico pubblicati nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*) può essere richiesto gratuitamente al seguente indirizzo:

Chambre de commerce et d'industries d'Épinal, 10, rue Claude Gelée, F-88026 Épinal Cedex. Tel.: (33) 3 29 35 18 14. Fax: (33) 3 29 64 01 88. E-mail: cci@epinal.cci.fr. URL: www.epinal.cci.fr.

6. **Corrispettivo finanziario:** Le offerte presentate devono espressamente indicare la somma richiesta a corrispettivo della prestazione dei servizi in questione nei tre anni successivi alla data prevista per l'inizio del servizio (con ripartizione annuale). L'importo esatto del corrispettivo accordato viene determinato retroattivamente ogni anno, in relazione alle spese e alle entrate effettivamente prodotte dal servizio, nei limiti dell'importo indicato nell'offerta. Tale limite massimo può essere riveduto soltanto in caso di mutamento imprevedibile delle condizioni di esercizio.

I pagamenti annuali sono effettuati mediante versamento di acconti e di un importo a saldo. Il saldo è versato soltanto previa approvazione dei conti del vettore relativi alla rotta in questione e verifica della fornitura del servizio secondo quanto previsto dall'articolo 8.

In caso di risoluzione anticipata del contratto, le disposizioni dell'articolo 8 sono applicate al più presto per consentire il versamento al vettore del saldo del corrispettivo finanziario dovuto e, se necessario, il limite massimo di cui al primo comma viene ridotto proporzionalmente alla durata effettiva dell'esercizio.

7. **Durata del contratto:** La durata del contratto (convenzione di delega di servizio pubblico) è di tre anni decorrenti dalla data prevista per l'inizio della prestazione del servizio aereo indicata all'articolo 2.
8. **Verifica della prestazione del servizio e dei conti del vettore:** La prestazione del servizio e la contabilità analitica del vettore concernente la rotta in questione sono esaminate almeno una volta all'anno, di concerto con il vettore.
9. **Recesso a preavviso:** Le parti possono recedere anticipatamente dal contratto unicamente previo preavviso di sei mesi. In caso di mancato rispetto di un onere di servizio pubblico da parte del vettore, si considera che il vettore abbia esercitato il recesso senza preavviso se non ha ripreso il servizio in maniera conforme agli oneri di servizio

pubblico entro un mese dalla data dell'intimazione ad adempiere.

10. **Sanzioni:** La mancata osservanza, da parte del vettore, del preavviso di cui all'articolo 9 è sanzionata con un'ammonda amministrativa, per un importo massimo di 7 622,45 euro, in applicazione dell'articolo R.330-20 del codice dell'aviazione civile, o con una penale calcolata sulla base del numero di mesi di mancato preavviso e del deficit reale della rotta nell'anno considerato e comunque non superiore al corrispettivo finanziario massimo di cui all'articolo 6.

In caso di inadempienza grave agli oneri di servizio pubblico, il contratto può essere risolto considerando che il vettore non abbia rispettato il preavviso.

Fatta salva l'applicazione delle disposizioni dell'articolo R.330-20 del codice dell'aviazione civile, in caso di inadempienza parziale agli oneri di servizio pubblico, il corrispettivo finanziario di cui all'articolo 6 viene debitamente ridotto. Tale riduzione tiene conto, se opportuno, del numero di voli annullati per ragioni imputabili al vettore, del numero di voli effettuati con una capacità inferiore a quella richiesta, del numero di voli effettuati senza rispettare gli oneri di servizio pubblico in materia di scali, del numero di giorni in cui non sono stati rispettati gli oneri di servizio pubblico per quanto riguarda la permanenza a destinazione o l'utilizzo dei sistemi informatici di prenotazione.

11. **Presentazione delle offerte:** Le offerte devono essere inviate per posta mediante lettera raccomandata con avviso di ricevimento, nel qual caso fa fede il timbro postale, o consegnate a mano dietro rilascio di una ricevuta, entro e non oltre sei settimane a decorrere dal giorno della pubblicazione del presente bando di gara nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, entro le ore 17 (ora locale), al seguente indirizzo:

Chambre de commerce et d'industries d'Épinal, 10, rue Claude Gelée, F-88026 Épinal Cedex. Tel.: (33) 3 29 35 18 14. Fax: (33) 3 29 64 01 88. E-mail: cci@epinal.cci.fr. URL: www.epinal.cci.fr.

12. **Validità del bando:** Ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92, del 23 luglio 1992, il presente bando vale a condizione che nessun vettore aereo comunitario presenti, entro il 1° aprile 2004, un programma di esercizio della rotta in questione a decorrere dal 1° maggio 2004, conformemente agli obblighi di servizio pubblico imposti e senza corrispettivo finanziario.

Gestione di servizi aerei di linea**Bando di gara pubblicato dalla Francia ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, per la fornitura di servizi aerei di linea tra Saint-Étienne (Bouthéon) e Parigi (Orly)**

(2004/C 24/11)

(Testo rilevante ai fini del SEE)

1. **Introduzione:** A norma delle disposizioni dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera a) del regolamento (CEE) n. 2408/92 del Consiglio, del 23 luglio 1992, sull'accesso dei vettori aerei della Comunità alle rotte intracomunitarie, la Francia ha deciso di imporre obblighi di servizio pubblico sui servizi aerei di linea tra Saint-Étienne (Bouthéon) e Parigi (Orly). I requisiti imposti dagli oneri di servizio pubblico modificati sono stati pubblicati nella Gazzetta ufficiale della Comunità europea C 194 del 14 agosto 2002.

Se entro l'1 marzo 2004 nessun vettore avrà istituito o sarà in procinto di istituire servizi aerei di linea tra Saint-Étienne (Bouthéon) e Parigi (Orly), conformemente agli oneri di servizio pubblico imposti e senza corrispettivo finanziario, la Francia, nel quadro della procedura di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento citato, limiterà l'accesso alla rotta in questione a un unico vettore e indirà una gara per assegnare il diritto di prestare questi servizi a decorrere dall'1 maggio 2004.

2. **Oggetto della gara d'appalto:** Fornitura, a decorrere dall'1 maggio 2004, di servizi aerei di linea tra Saint-Étienne (Bouthéon) e Parigi (Orly), conformemente agli oneri di servizio pubblico imposti su tale rotta e pubblicati nella Gazzetta ufficiale della Comunità europea C 194 del 14 agosto 2002.

3. **Partecipazione:** La gara è aperta a tutti i vettori aerei comunitari titolari di una licenza di esercizio valida rilasciata da uno Stato membro ai sensi del regolamento (CEE) n. 2407/92 del Consiglio, del 23 luglio 1992, sul rilascio delle licenze ai vettori aerei.

4. **Procedura:** Il presente bando è soggetto alle disposizioni dell'articolo 4, paragrafo 1, lettere d), e), f), g), h) e i) del regolamento (CEE) n. 2408/92.

5. **Capitolato d'onere:** Il capitolato d'onere completo, che comprende le norme specifiche applicabili all'appalto e l'accordo di delega di servizio pubblico nonché l'allegato tecnico (testo degli oneri di servizio pubblico apparso nella Gazzetta ufficiale della Comunità europea) può essere richiesto gratuitamente al seguente indirizzo:

Chambre de Commerce et d'Industrie de Saint-Étienne Bouthéon / Montbrison, Direction administrative et financière, 57, Cours Fauriel, F-42024 Saint-Étienne Cedex 2. Tel.: (33) 4 77 43 04 42. Fax: (33) 4 77 43 04 14.

6. **Corrispettivo finanziario:** Le offerte presentate devono espressamente indicare la somma richiesta a titolo di corrispettivo per la fornitura dei servizi in questione nei tre anni successivi alla data prevista per l'inizio della gestione (con ripartizione annuale). L'importo esatto del corrispettivo accordato viene determinato retroattivamente ogni anno, in funzione delle spese e delle entrate effettivamente prodotte dal servizio, nei limiti dell'importo indicato nell'offerta. Tale limite massimo può essere riveduto, soltanto in caso di mutamento imprevedibile delle condizioni di esercizio.

I versamenti annuali sono effettuati mediante acconti e un conguaglio. Il versamento del saldo è effettuato previa approvazione dei conti del vettore relativi alla rotta in questione e verifica della prestazione del servizio alle condizioni previste dall'articolo 8.

In caso di recesso anticipato dal contratto, le disposizioni dell'articolo 8 sono attuate al più presto per consentire il versamento al vettore del saldo del corrispettivo finanziario dovuto e, se opportuno, il limite massimo di cui al primo comma viene ridotto proporzionalmente alla durata effettiva dell'esercizio.

7. **Durata del contratto:** La durata del contratto (accordo di delega di servizio pubblico) è di tre anni a decorrere dalla data prevista per l'inizio della gestione dei servizi aerei indicata all'articolo 2 del presente bando di gara.

8. **Verifica della prestazione del servizio e dei conti del vettore:** La prestazione del servizio e la contabilità analitica del vettore concernente la rotta in questione sono esaminate almeno una volta all'anno, di concerto con il vettore.

9. **Recesso dal contratto e preavviso:** Le parti possono recedere anticipatamente dal contratto soltanto con un preavviso di sei mesi. In caso di mancato rispetto di un onere di servizio pubblico da parte del vettore, si considera che il vettore abbia esercitato il recesso senza preavviso, se non ha ripreso il servizio in maniera conforme agli oneri di servizio pubblico entro un mese dalla data dell'intimazione ad adempiere.
10. **Sanzioni:** La mancata osservanza, da parte del vettore, del preavviso di cui all'articolo 9 è sanzionata con un'ammonda amministrativa, per un importo massimo di 7 622,45 euro, in applicazione dell'articolo R.330-20 del codice dell'aviazione civile, o con una penale calcolata sulla base del numero di mesi di mancato preavviso e del deficit reale della rotta nell'anno considerato e comunque non superiore al corrispettivo finanziario massimo di cui all'articolo 6.

In caso di inadempienza grave agli oneri di servizio pubblico, può essere decisa la risoluzione del contratto considerando che il vettore non abbia rispettato il preavviso.

Fatta salva l'applicazione delle disposizioni dell'articolo R.330-20 del codice civile dell'aviazione, in caso di inadempienza parziale agli oneri di servizio pubblico, il corrispettivo finanziario previsto all'articolo 6 viene debitamente ridotto. Tale riduzione tiene conto, se opportuno, del numero di voli annullati per ragioni imputabili al vettore, del numero di voli effettuati con una capacità

inferiore a quella richiesta, del numero di voli effettuati senza rispettare gli oneri di servizio pubblico in materia di scali, del numero di giorni in cui non sono stati rispettati gli oneri di servizio pubblico per quanto riguarda la permanenza a destinazione, le tariffe applicate o l'utilizzo dei sistemi informatici di prenotazione.

11. **Presentazione delle offerte:** Le offerte devono essere inviate per posta mediante lettera raccomandata con avviso di ricevimento, nel qual caso fa fede il timbro postale, o consegnate a mano dietro rilascio di una ricevuta, entro e non oltre sei settimane a decorrere dal giorno della pubblicazione del presente bando di gara nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, entro le ore 17 (ora locale), al seguente indirizzo:

Chambre de Commerce et d'Industrie de Saint-Étienne
Bouthéon / Montbrison, 57, Cours Fauriel, F-42024 Saint-Étienne Cedex 2. Tel.: (33) 4 77 43 04 42. Fax: (33) 4 77 43 04 14.

12. **Validità del bando:** Ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 1, lettera d) del regolamento (CEE) n. 2408/92, del 23 luglio 1992, il presente bando vale a condizione che nessun vettore aereo comunitario presenti, entro l'1 aprile 2004, un programma di esercizio della rotta in questione a decorrere dall'1 maggio 2004, conformemente agli obblighi di servizio pubblico imposti e senza corrispettivo finanziario.