



Berna, giugno 2025

Modifica dell'ordinanza sui medicinali (OM; RS 812.212.21)

Rapporto esplicativo per l'avvio della
procedura di consultazione

Rapporto esplicativo

1 Situazione iniziale

Il 29 settembre 2023 il Parlamento ha adottato una modifica della legge dell'8 ottobre 2004¹ sui trapianti (di seguito: revLTx).² Essa contiene, tra l'altro, nuove norme concernenti l'autorizzazione temporanea per l'utilizzo di un espianto standardizzato non omologato, la cosiddetta «Hospital Exemption» (art. 2b revLTx). L'attuazione di questa modifica richiede disposizioni d'esecuzione nell'ordinanza sui medicinali (OM).

2 Commento ai singoli articoli

Ingresso

L'articolo 50 capoverso 2 revLTx viene aggiunto come base delle presenti disposizioni d'esecuzione.

Art. 1 cpv. 1 lett. b^{bis}, 2, 2^{bis} e 3

Al capoverso 1 lettera b^{bis} l'elenco dell'oggetto dell'ordinanza viene completato con l'autorizzazione temporanea ora disciplinata per l'utilizzo di espianti standardizzati non omologati (la cosiddetta Hospital Exemption), prevista adesso all'articolo 2b revLTx.

Al capoverso 2 viene adeguato il rimando all'ordinanza sui trapianti³, dal momento che essa viene totalmente rivista.

Il capoverso 2^{bis} disciplina il campo d'applicazione dell'ordinanza per quanto concerne la Hospital Exemption e, a tal riguardo, prevede che quest'ultima sia retta esclusivamente dagli articoli 34a–34p.

Il capoverso 3 viene rielaborato dal punto di vista redazionale in riferimento alla revisione del vigente articolo 2 capoverso 1 lettera c dell'ordinanza sui trapianti, ma rimane invariato a livello contenutistico.

Art. 2 cpv. 2 lett. b

In linea di principio vige ancora un obbligo di omologazione per gli espianti standardizzati. Nella prima frase di questa disposizione viene pertanto adeguato soltanto il corrispondente rimando alla nuova ordinanza sui trapianti. Nella seconda frase viene inserita una riserva riguardante il requisito dell'obbligo di omologazione per i prodotti in regime di Hospital Exemption conformemente all'articolo 2b revLTx, soprattutto perché l'autorizzazione temporanea rilasciata da Swissmedic per l'utilizzo di un espianto standardizzato di questo tipo non rappresenta difatti un'omologazione ai sensi dell'articolo 9 capoverso 1 della legge del 15 dicembre 2000⁴ sugli agenti terapeutici (LATer).

Art. 16 cpv. 3

Adeguamento puramente redazionale

Sezione 6a: Autorizzazione temporanea per l'utilizzo di un espianto standardizzato non omologato (art. 2b della legge sui trapianti)

Introduzione agli articoli 34a–c

All'articolo 2b capoverso 1 revLTx vengono definite le condizioni che devono essere adempiute affinché una domanda di rilascio di un'autorizzazione temporanea per l'utilizzo di un espianto standardizzato non omologato possa essere approvata. Gli articoli 34a–c servono a precisare le condizioni sancite all'articolo 2b capoverso 1 lettere b–d revLTx.

Si rinuncia invece a concretizzare a livello di ordinanza la condizione elencata all'articolo 2b capoverso 1 lettera a revLTx riguardante la frequenza e la quantità di fabbricazione. In effetti, poiché si potrà ricorrere

¹ RS 810.21

² Modifica del 29 settembre 2023 della legge sui trapianti, FF 2023 2294

³ RS 810.211

⁴ RS 812.21

alla Hospital Exemption per espianti standardizzati molto diversi, non sarebbe possibile prevedere una limitazione di frequenza e quantità generale e al contempo adeguata a ogni singolo tipo di prodotto. Lo sviluppo di criteri corrispondenti dovrà quindi essere affidato alla prassi della futura autorità di autorizzazione.

Anche la condizione definita all'articolo 2b capoverso 1 lettera e revLTx secondo cui i benefici attesi dal prodotto devono essere ponderati rispetto ai rischi previsti non necessita di approfondimenti a livello di ordinanza. Questa prova deve essere fornita dal richiedente in virtù dell'articolo 34f capoverso 2 lettera h al momento della presentazione della domanda.

Art. 34a Fabbricazione su prescrizione medica (art. 2b cpv. 1 lett. b della legge sui trapianti)

Il presente articolo precisa la condizione di cui all'articolo 2b capoverso 1 lettera b revLTx e a tal riguardo chiarisce che la fabbricazione di espianti standardizzati non omologati di cui all'articolo 2b revLTx può avvenire soltanto in virtù di un mandato concreto, in base a una prescrizione medica per un determinato paziente. La fabbricazione di questi prodotti per la scorta in vista di un possibile utilizzo successivo è pertanto esclusa.

Art. 34b Istituti autorizzati all'utilizzo (art. 2b cpv. 1 lett. c della legge sui trapianti)

Il presente articolo precisa la condizione di cui all'articolo 2b capoverso 1 lettera c revLTx e stabilisce che un espianto standardizzato non omologato può essere utilizzato esclusivamente nella sede dell'ospedale o di un altro istituto di cura medica e clinica a cui è stata rilasciata una corrispondente autorizzazione di Hospital Exemption. L'utilizzo dell'espianto standardizzato in questione da parte di terzi viene pertanto escluso, anche se questi appartengono alla stessa associazione ospedaliera o allo stesso gruppo ospedaliero dell'istituto a cui è stata rilasciata l'autorizzazione.

Art. 34c Esigenza medica non soddisfatta (art. 2b cpv. 1 lett. d della legge sui trapianti)

Secondo la volontà del legislatore, l'utilizzo di una Hospital Exemption presuppone una cosiddetta «esigenza medica non soddisfatta», vale a dire che i pazienti interessati non possono essere trattati né con un espianto standardizzato o un agente terapeutico omologato equivalente né con un preparato corrispondente impiegato in una sperimentazione clinica già in corso in quel momento⁵. La Hospital Exemption ha quindi carattere sussidiario. Il requisito dell'esigenza medica non soddisfatta per il rilascio di un'autorizzazione di Hospital Exemption è stabilito all'articolo 2b capoverso 1 lettera d revLTx.

Il presente articolo serve a definire in maniera più dettagliata i criteri in base ai quali sussiste un'esigenza medica non soddisfatta che può giustificare l'utilizzo di una Hospital Exemption. Vi è un'esigenza medica non soddisfatta o si ritiene adempiuta la sussidiarietà della Hospital Exemption solo in assenza degli scenari menzionati in questo articolo.

Vi è un'esigenza medica non soddisfatta ai sensi della legislazione sui trapianti se in Svizzera non è omologato alcun espianto standardizzato o agente terapeutico alternativo ed equivalente (lett. a) o se tale preparato è omologato in Svizzera ma non sarebbe disponibile per tempo per il paziente (lett. b).

Tuttavia, la determinazione di un'esigenza medica non soddisfatta non deve limitarsi soltanto ai prodotti già omologati in Svizzera. Occorre prendere in considerazione anche l'eventuale presenza di espianti o agenti terapeutici non standardizzabili che come tali non necessitano di un'omologazione, in quanto il loro procedimento di fabbricazione è soggetto all'obbligo di omologazione secondo l'articolo 9 capoverso 3 LATer. Pertanto non vi sarebbe un'esigenza medica non soddisfatta ai sensi dell'articolo 2b capoverso 1 lettera d revLTx se in Svizzera fosse disponibile per tempo un espianto non standardizzabile alternativo ed equivalente che può essere fabbricato nell'ambito di un procedimento omologato secondo l'articolo 9 capoverso 3 LATer (lett. c).

Prima di presentare una domanda, l'ospedale o un altro istituto di cura medica e clinica deve inoltre chiarire se all'estero, in uno o più Stati con un controllo dei medicinali equivalente, è omologato un prodotto alternativo ed equivalente che può essere importato in Svizzera entro un termine utile (lett. d). Un'importazione corrispondente è infatti già possibile secondo il diritto vigente se le condizioni sancite

⁵ Cfr. al riguardo FF 2023 721, pag. 38

all'articolo 20 capoverso 2 lettera b LATer e all'articolo 49 dell'ordinanza del 14 novembre 2018⁶ sull'autorizzazione dei medicinali (OAMed) sono adempiute. Gli operatori sanitari possono quindi importare in piccole quantità medicinali non omologati in Svizzera ma in uno o più Stati con un controllo dei medicinali equivalente (e dove sussiste pertanto un indizio considerato sufficiente dal legislatore secondo cui essi soddisfano i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia conformemente al diritto svizzero), in modo da poter garantire una terapia medicamentosa ottimale per i loro pazienti. Tale importazione è possibile anche per gli espianti standardizzati in virtù dell'articolo 2a capoverso 2 lettera a revLTx. Se l'importazione di un espianto standardizzato o di un agente terapeutico alternativo ed equivalente è possibile sulla base dell'articolo 2a capoverso 2 lettera a revLTx in combinato disposto con l'articolo 20 capoverso 2 lettera b LATer, il rilascio di un'autorizzazione secondo l'articolo 2b revLTx e pertanto il trattamento del relativo paziente con un prodotto in una fase iniziale dello sviluppo clinico e dall'evidenza scientifica ancora limitata devono essere esclusi.

Infine, le disposizioni riguardanti la Hospital Exemption si applicano soltanto in maniera sussidiaria anche rispetto all'autorizzazione di sperimentazioni cliniche. Un'esigenza medica non soddisfatta che giustifica il rilascio di un'autorizzazione secondo l'articolo 2b revLTx sussiste soltanto se, dal momento della presentazione della domanda al momento del rilascio dell'autorizzazione corrispondente, non è stata già autorizzata o non potrebbe essere autorizzata alcuna sperimentazione clinica nel cui ambito potrebbe essere utilizzato l'espianto autorizzato in questione (lett. e). Secondo l'articolo 2a capoverso 2 lettera a revLTx e l'articolo 54 capoverso 1 LATer, le disposizioni sulle sperimentazioni cliniche (compresa l'ordinanza sulle sperimentazioni cliniche, OSRUm⁷) sono applicabili anche agli espianti standardizzati. Se invece determinate circostanze particolari richiedono l'utilizzo dell'espianto standardizzato in questione al di fuori di una sperimentazione clinica già autorizzata, occorre esaminare, conformemente all'articolo 2a capoverso 2 lettera a revLTx, se l'utilizzo corrispondente potrebbe avvenire nell'ambito di un'autorizzazione temporanea secondo l'articolo 9b LATer e gli articoli 52 segg. OAMed. Un'autorizzazione di Hospital Exemption secondo l'articolo 2b revLTx resta infatti esclusa se sono adempiute le condizioni per un'autorizzazione di cui all'articolo 9b LATer (lett. f).

Art. 34d Importazione

La fabbricazione di un espianto standardizzato utilizzabile in base a un'autorizzazione di Hospital Exemption necessita di un'autorizzazione di fabbricazione di Swissmedic o, qualora l'espianto standardizzato sia importato dall'estero, di un Paese con un sistema di controllo della Buona prassi di fabbricazione (Good Manufacturing Practice, GMP) equivalente. Ciò significa che per la fabbricazione in Svizzera sono necessari un'autorizzazione di fabbricazione di Swissmedic e il rispetto delle norme GMP. Queste esigenze derivano dall'applicabilità per analogia degli articoli 5 capoverso 1 e 7 LATer (cfr. art. 2a cpv. 2 lett. a revLTx) nonché dall'articolo 2a capoverso 4 lettera a revLTx agli espianti standardizzati. Si è pertanto rinunciato a ripetere a livello di ordinanza tali requisiti in materia di fabbricazione di un prodotto oggetto di una Hospital Exemption.

La possibilità che un espianto standardizzato che deve essere utilizzato nell'ambito di un'autorizzazione secondo l'articolo 2b revLTx possa essere fabbricato anche all'estero e successivamente importato in Svizzera emerge invece meno chiaramente dalla sistematica della legge. Tale scenario può essere dedotto soltanto indirettamente dal rimando nell'articolo 2a capoverso 2 lettera a revLTx all'applicabilità per analogia dell'articolo 18 capoverso 1 lettera a LATer agli espianti standardizzati. Sembra quindi opportuno un chiarimento a livello di ordinanza, motivo per cui in analogia con l'articolo 11 capoverso 1 lettera i OAMed viene sancito nel presente articolo che la fabbricazione all'estero di un espianto standardizzato da utilizzare nell'ambito di una Hospital Exemption richiede un'autorizzazione di fabbricazione di un Paese con un sistema di controllo della GMP equivalente.

Art. 34e Eccezioni alla possibilità di ottenere un'autorizzazione

Con questa disposizione il Consiglio federale si avvale della competenza conferitagli dall'articolo 2b capoverso 3 revLTx di escludere determinate categorie di prodotti dalla possibilità di ottenere una Hospital Exemption. A causa dell'elevato potenziale di rischio per i pazienti o per l'ambiente, gli espianti standardizzati fabbricati a partire da cellule staminali embrionali oppure tessuti o cellule embrionali o

⁶ RS 812.212.1

⁷ RS 810.305

fetali nonché quelli fabbricati a partire da organi, tessuti o cellule di origine animale sono esclusi da questa disposizione derogatoria.

In caso di espianti standardizzati fabbricati a partire da organi, tessuti o cellule di origine animale vi è il rischio che possano essere trasmessi all'uomo agenti patogeni di origine animale. Di conseguenza, nuove zoonosi (malattie trasmissibili dall'animale all'uomo) potrebbero insorgere e in seguito diffondersi anche tra gli esseri umani.

Gli espianti standardizzati fabbricati a partire da cellule staminali embrionali presentano una maggiore cancerogenicità rispetto a quelli fabbricati a partire da altri organi, tessuti o cellule di origine umana. Ciò significa che il trapianto di tali prodotti comporta un rischio più elevato di insorgenza del cancro.

Per quanto riguarda gli espianti standardizzati fabbricati a partire da tessuti o cellule embrionali o fetali, il potenziale di rischio per gli esseri umani o per l'ambiente è ancora in gran parte sconosciuto, motivo per cui devono essere esclusi dalla possibilità di ottenere una Hospital Exemption.

Art. 34f Domanda

Capoverso 1: la legge non indica espressamente chi sia autorizzato a presentare una domanda di rilascio di un'autorizzazione temporanea per l'utilizzo di un espianto standardizzato non omologato. Secondo l'articolo 2b capoverso 1 lettera c revLTx, l'utilizzo di un espianto standardizzato in base a una Hospital Exemption deve avvenire sempre in un ospedale o in un altro istituto di cura medica e clinica. All'articolo 34b viene inoltre precisato a tal proposito che il corrispondente utilizzo di un espianto standardizzato può avvenire esclusivamente nella sede di un ospedale o di un altro istituto di cura medica e clinica a cui è stata rilasciata un'autorizzazione temporanea necessaria a tal fine. Poiché un'autorizzazione secondo l'articolo 2b revLTx legittima il relativo titolare soltanto a *utilizzare* l'espianto standardizzato in questione e, a differenza di un'omologazione, non per esempio anche a *immetterlo in commercio*, questo significa che anche la domanda di rilascio di una Hospital Exemption può essere presentata esclusivamente dall'ospedale o dall'istituto di cura medica e clinica nella cui sede sarà utilizzato il prodotto. Né un fabbricante a contratto né un ospedale che non ha in cura il paziente in questione possono quindi richiedere l'autorizzazione secondo l'articolo 2b revLTx.

Il *capoverso 2* elenca i dati e i documenti che devono essere presentati con una domanda di rilascio di una Hospital Exemption. L'elenco è cumulativo ma non esaustivo, ossia comprende soltanto i requisiti minimi di una domanda secondo l'articolo 2b revLTx. Secondo il *capoverso 4*, Swissmedic può esigere nel singolo caso dati e documenti supplementari se ciò è necessario per la valutazione del rapporto rischi-benefici dell'espianto standardizzato.

Il *capoverso 3* disciplina i requisiti linguistici per la bozza delle istruzioni per l'uso contenenti le informazioni mediche e farmaceutiche necessarie per gli utenti. Il richiedente deve presentare a Swissmedic la bozza delle istruzioni per l'uso soltanto in una delle tre lingue ufficiali o in inglese. Tale semplificazione, che per il richiedente potrebbe essere conveniente in termini di costi, è giustificata dal fatto che un prodotto in regime di Hospital Exemption può essere utilizzato soltanto nell'ospedale o nell'istituto di cura medica e clinica a cui è stata rilasciata l'autorizzazione, cosicché, in fin dei conti, la scelta concreta della lingua delle istruzioni per l'uso può essere affidata al richiedente. Si prevede che per motivi di costi il richiedente presenterà le istruzioni per l'uso in una lingua comprensibile anche per il medico sotto la cui sorveglianza e responsabilità sarà utilizzato l'espianto standardizzato.

Con il *capoverso 5* si precisa che la documentazione relativa alla domanda presentata dal richiedente a Swissmedic può essere costituita anche da documenti tratti da una procedura equivalente in uno Stato membro dell'UE o dell'AELS. Un riferimento a documenti provenienti da una procedura di Hospital Exemption in uno Stato membro dell'UE secondo l'articolo 3 numero 7 della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano è giustificato quindi dal fatto che il concetto di Hospital Exemption introdotto con il regolamento CE n. 1394/2007 e la cui attuazione è affidata ai singoli Stati membri dell'UE è servito al legislatore svizzero come modello per l'elaborazione dell'articolo 2b revLTx. Il sistema sviluppato per la Svizzera è quindi molto simile al sistema europeo e potrebbe essere affine anche ai sistemi degli altri Stati membri dell'AELS. Il *capoverso 5* offre al richiedente un approccio flessibile e pragmatico, accordandogli la possibilità di utilizzare anche per la procedura svizzera gli stessi documenti già redatti nell'ambito di una domanda di rilascio di Hospital Exemption in uno Stato dell'UE o dell'AELS. Il

presupposto è tuttavia che tutti i dati richiesti per la procedura svizzera conformemente ai capoversi 2–4 dell'articolo 34f possano essere dedotti anche dai documenti provenienti dalla procedura di autorizzazione estera. Se il richiedente ricorre alla possibilità offerta dal *capoverso 5*, oltre alla documentazione relativa alla domanda presentata all'estero, devono essere sottoposti a Swissmedic tutte le indicazioni di modifica nonché le decisioni basate su perizie emanate nella procedura estera e i risultati dei relativi esami (rapporti di valutazione) dell'autorità estera. Questi documenti dell'autorità di autorizzazione estera possono servire a sostenere l'attività di perizia di Swissmedic e pertanto a ridurre in modo significativo la durata della procedura. Poiché le condizioni per il rilascio di un'autorizzazione per una Hospital Exemption non sono state finora uniformate nell'area UE/AELS e i singoli Stati membri hanno sviluppato in questo contesto sistemi e pratiche talvolta molto differenti, l'esame dei documenti esteri può generare in determinate circostanze anche un onere supplementare per Swissmedic. Quest'ultimo deve avere quindi la possibilità di valutare a seconda dei casi in che misura una perizia basata su documenti di procedura estera sia effettivamente opportuna e proficua.

Art. 34g Procedura di autorizzazione

Se dalla perizia materiale di una domanda risulta che la documentazione presentata non è sufficiente per rilasciare l'autorizzazione richiesta (per esempio qualora non sia ancora chiaro se ci si possa attendere un rapporto rischi-benefici positivo), Swissmedic può invitare il richiedente a presentare documenti supplementari e/o a chiarire questioni irrisolte.

Art. 34h Rilascio dell'autorizzazione

La presente disposizione disciplina le modalità di rilascio dell'autorizzazione e la procedura per stabilire la durata dell'autorizzazione.

Capoverso 1: un'autorizzazione temporanea per l'utilizzo di un espianto standardizzato non omologato viene rilasciata se il richiedente dimostra che le condizioni secondo gli articoli 34a–34e sono adempiute e che la documentazione relativa alla domanda secondo l'articolo 34f è completa.

Capoverso 2: l'autorizzazione può essere subordinata a oneri e condizioni.

Capoverso 3: nella sua decisione Swissmedic stabilisce anche la durata dell'autorizzazione. A tal fine, tiene conto della richiesta e della motivazione del richiedente che gli sono state sottoposte con la domanda (cfr. art. 34f cpv. 2 lett. n), senza tuttavia essere vincolato a tale richiesta.

Art. 34i Obblighi del titolare dell'autorizzazione

Capoverso 1 lettera a: un espianto standardizzato non omologato può essere utilizzato esclusivamente sotto la sorveglianza e la responsabilità di un medico che dispone di una qualifica specialistica corrispondente al settore di applicazione dell'espianto standardizzato e possiede le conoscenze specialistiche riferite al singolo prodotto. Si tratta in fondo soltanto di una riformulazione più dettagliata della condizione già fissata dal legislatore all'articolo 2b capoverso 1 lettera c revLTx.

Lettera b: per motivi di chiarezza viene sancito che tutte le disposizioni della legge sugli agenti terapeutici e della legge sui trapianti che si applicano alla fabbricazione di espianti standardizzati in virtù dell'articolo 2a capoversi 1 lettere a e b e 2 lettera a revLTx devono essere osservate anche in caso di utilizzo di un espianto standardizzato non omologato secondo l'articolo 2b revLTx.

Capoverso 2: la competenza in materia di sorveglianza vigilanza sull'utilizzo di espianti standardizzati non omologati per i quali è rilasciata un'autorizzazione secondo l'articolo 2b revLTx spetta, come per tutti gli altri espianti standardizzati, a Swissmedic. Di conseguenza, nel presente capoverso viene stabilito che il controllo successivo del rispetto degli obblighi di cui al capoverso 1 compete anch'esso a Swissmedic, che a tal fine può effettuare in ogni momento ispezioni riferite a singoli prodotti o delegarne l'esecuzione alle autorità di sorveglianza vigilanza cantonali. Le competenze degli ispettori sono rette dall'articolo 62 OAMed.

Capoverso 3: se un controllo genera una contestazione, Swissmedic ordina le misure necessarie per ripristinare l'ordine legale. A tal fine, dispone di tutti i provvedimenti elencati all'articolo 66 LATer (cfr. art. 2a cpv. 2 lett. a revLTx). Di norma, inizialmente Swissmedic fissa un termine adeguato affinché

il titolare dell'autorizzazione rimedi alle lacune riscontrate e solo dopo – se questo non è risultato efficace – ordina ulteriori misure fino alla sospensione o alla revoca dell'autorizzazione (art. 34k).

Art. 34j Proroga dell'autorizzazione

L'autorizzazione può essere prorogata su richiesta se le condizioni di cui all'articolo 2b della legge sui trapianti e agli articoli 34a–34e della presente ordinanza continuano a essere adempiute. Per la domanda di proroga si applicano le stesse condizioni valide per il primo rilascio dell'autorizzazione. Pertanto non è necessario che il titolare dell'autorizzazione presenti nuovamente tutta la documentazione secondo l'articolo 34f capoversi 2–4. È sufficiente che presenti soltanto i dati o i documenti che necessitano eventualmente di un aggiornamento, e che confermi che la documentazione presentata in precedenza continua a essere valida. Inoltre deve sottoporre a Swissmedic tutti i dati sul prodotto raccolti nell'ambito della fabbricazione e dell'utilizzo fino al momento della presentazione della domanda.

Art. 34k Revoca o sospensione dell'autorizzazione

Swissmedic può verificare in ogni momento se tutte le condizioni per il rilascio della Hospital Exemption continuano a essere adempiute, se gli obblighi del titolare dell'autorizzazione nell'utilizzo dell'espianto standardizzato di cui all'articolo 34i sono rispettati e se pertanto la protezione della salute dei pazienti è garantita. A tale scopo, effettua le proprie ispezioni o si basa sui risultati dei controlli effettuati dalle autorità d'esecuzione cantonali secondo l'articolo 34i. Se risulta che il titolare dell'autorizzazione non ha adempiuto ai propri obblighi o che l'espianto standardizzato non soddisfa più le condizioni di autorizzazione legali, Swissmedic può sospendere l'autorizzazione per l'espianto standardizzato in questione o addirittura revocarla in anticipo.

Art. 34l Modifiche dell'autorizzazione

In base alla classificazione delle domande di modifica esistente nel settore dei medicinali e ripresa dal diritto europeo (cfr. art. 21 segg. OM e art. 22a segg. dell'ordinanza del 9 novembre 2001⁸ per l'omologazione di medicinali [OOMed]), nel contesto della Hospital Exemption devono essere distinti tre tipi di modifiche: estensioni dell'autorizzazione (cpv. 1), modifiche soggette all'obbligo di approvazione (cpv. 2) e modifiche soggette all'obbligo di notificazione (cpv. 3).

Mentre le modifiche qualificate come estensioni dell'autorizzazione sono elencate all'articolo 34m, quelle qualificate come modifiche soggette all'obbligo di approvazione sono definite più in dettaglio all'articolo 34n. Sono invece soggette all'obbligo di notificazione tutte le modifiche che non possono essere classificate né come estensioni dell'autorizzazione né come modifiche soggette all'obbligo di approvazione. La categoria di queste modifiche pertanto è intesa come fattispecie residuale, motivo per cui il capoverso 3 non necessita di essere ulteriormente approfondito.

Art. 34m Estensioni dell'autorizzazione

Il presente articolo elenca le quattro fattispecie la cui attuazione comporta una modifica di un espianto standardizzato già autorizzato talmente ampia che ne risulta un nuovo espianto standardizzato, e appare pertanto indispensabile eseguire una nuova procedura di autorizzazione. Tali modifiche si verificano se l'indicazione di un espianto standardizzato viene estesa o modificata (ciò vale anche per i casi in cui l'espianto standardizzato resta invariato; *lett. a*), se la composizione qualitativa della sostanza attiva contenuta in un espianto standardizzato viene modificata (*lett. b*), oppure se la forma farmaceutica o la via di somministrazione dell'espianto standardizzato viene talmente modificata che l'esposizione non è più equivalente a quella precedentemente autorizzata (*lett. c e d*). Si tratta in questo caso di modifiche qualitative sostanziali che mirano a ottenere vantaggi clinicamente rilevanti a livello di qualità, efficacia e/o sicurezza del prodotto. Modifiche della sostanza attiva o della forma farmaceutica (p. es. da sottocutanea a endovenosa), implicano una cinetica di distribuzione differente. In questi casi, a causa della sostanziale differenza di esposizione del paziente, un'estrapolazione del profilo di sicurezza ed efficacia dal prodotto originario al prodotto modificato è possibile soltanto in misura molto limitata, cosicché gli aspetti innovativi del prodotto devono essere sottoposti a una perizia approfondita. Allo

⁸ RS 812.212.22

stesso modo, in caso di modifica dell'indicazione, il prodotto deve essere rivalutato completamente in quanto sarà utilizzato per uno scopo medico sinora non valutato, e pertanto deve essere considerato come un prodotto nuovo.

Per tutte le modifiche descritte nel presente articolo, il titolare dell'omologazione deve presentare a Swissmedic una nuova domanda di autorizzazione.

L'elenco delle estensioni dell'autorizzazione di cui al presente articolo è esaustivo. La classificazione di una modifica prevista di un espianto standardizzato autorizzato come estensione dell'autorizzazione esclude la classificazione come modifica soggetta all'obbligo di approvazione (art. 34l cpv. 2 e art. 34n) o come modifica soggetta all'obbligo di notificazione (art. 34l cpv. 3).

Art. 34n Modifiche soggette all'obbligo di approvazione

Il presente articolo contiene un elenco (*lett. a–j*) di modifiche che non sono ritenute così importanti da essere classificate come estensioni dell'autorizzazione ai sensi dell'articolo 34m, ma che rappresentano comunque adeguamenti tali, per cui non si possono escludere conseguenze clinicamente rilevanti per la qualità, la sicurezza o l'efficacia dell'espianto standardizzato. Queste modifiche sottostanno quindi a un controllo delle autorità prima della loro attuazione.

Come esempio di tali modifiche possono essere menzionate per esempio la sostituzione di sostanze ausiliarie, le modifiche dell'infrastruttura o del processo di fabbricazione o una proroga della durata di conservabilità del prodotto in base ai dati di stabilità disponibili. Tali adeguamenti non portano quindi a un nuovo prodotto come nel caso delle modifiche di cui all'articolo 34m, ma non possono essere escluse conseguenze sulla qualità, sulla sicurezza o sull'efficacia del prodotto in questione. Pertanto Swissmedic deve valutare preventivamente se i dati a disposizione giustificano in misura sufficiente la modifica richiesta.

Le modifiche di questo tipo devono essere dunque approvate obbligatoriamente da Swissmedic prima della loro attuazione.

L'elenco delle modifiche soggette all'obbligo di approvazione riportato in questo articolo è anch'esso esaustivo. La classificazione come modifica soggetta all'obbligo di approvazione esclude quindi fin dal principio la classificazione come estensione dell'autorizzazione (art. 34l cpv. 1 e art. 34m) o come modifica soggetta all'obbligo di notificazione (art. 34l cpv. 3).

Art. 34o Vigilanza

Mentre nell'ambito della procedura di autorizzazione devono essere presentati dal richiedente e approvati da Swissmedic i dati sul sistema tramite il quale sono registrati e valutati gli effetti collaterali notificati (v. art. 34f cpv. 2 lett. k), la presente disposizione disciplina l'obbligo di notificazione degli effetti collaterali. Gli obblighi e i termini di farmacovigilanza secondo gli articoli 61 e 62 nonché 63–66 OM si applicano per analogia.

Tuttavia, poiché l'utilizzo di un espianto standardizzato nell'ambito della Hospital Exemption può avvenire soltanto in Svizzera, il campo d'applicazione dell'articolo 61 capoversi 4 e 6 OM si limita agli effetti indesiderati e ai vizi di qualità riscontrati in Svizzera.

Si è rinunciato quindi a un rimando all'applicazione per analogia dell'articolo 62a OM riguardante la notificazione di ogni sospetto di traffico illegale, visto che l'utilizzo di un espianto standardizzato nell'ambito di una Hospital Exemption viene autorizzato soltanto se il prodotto è poi usato nello stabilimento ospedaliero titolare dell'autorizzazione. In questo contesto, ogni forma di immissione in commercio, smercio o dispensazione di tale espianto standardizzato così come qualsiasi utilizzo dello stesso da parte di terzi rappresenterebbe di per sé già un'attività illegale, motivo per cui nell'ambito della Hospital Exemption non è necessario applicare alcun obbligo di notificazione ai sensi dell'articolo 62a OM.

Art. 34p Rapporto periodico

Il rapporto periodico informa sulla portata della fabbricazione e sulle conoscenze derivanti dagli utilizzi del prodotto in questione, in particolare sulle osservazioni riguardanti l'efficacia dell'espianto standardizzato.

Tale concetto di rapporto periodico è ispirato al rapporto di cui all'articolo 60 OM, ma si distingue dal Periodic Safety Update Report (PSUR) e dal Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER) che devono essere redatti per i medicinali. Il rapporto periodico nell'ambito della Hospital Exemption si concentra sull'efficacia dell'espianto standardizzato anziché sugli aspetti di sicurezza. Considerate le piccole quantità di prodotti in regime di Hospital Exemption utilizzati, si deve infatti presumere che le conoscenze derivanti dalla vigilanza siano sufficienti per valutare la sicurezza di un espianto standardizzato autorizzato temporaneamente.

La periodicità del rapporto viene stabilita nel singolo caso. A tal riguardo, Swissmedic tiene conto delle specifiche particolarità del prodotto concreto e delle circostanze più dettagliate del suo utilizzo.

Art. 50 Centri di pianificazione familiare

Adeguamento puramente redazionale

Art. 52 cpv. 4

Adeguamento puramente redazionale

Art. 60 cpv. 1^{bis}

Adeguamento puramente redazionale

3 Ripercussioni

3.1 Ripercussioni per la Confederazione

Il nuovo disciplinamento sulle autorizzazioni temporanee per l'utilizzo di espianti standardizzati non omologati genera per Swissmedic un certo onere supplementare, soprattutto in relazione al trattamento delle domande di autorizzazione pervenute e alla sorveglianza della legittimità della fabbricazione e dell'utilizzo degli espianti standardizzati autorizzati temporaneamente. Swissmedic, in qualità di ente di diritto pubblico dotato di personalità giuridica e contabilità propria (art. 68 cpv. 2 e 3 e art. 77 LATer), prevede tuttavia di coprire i conseguenti oneri supplementari con mezzi finanziari propri (emolumenti).

3.2 Ripercussioni per i Cantoni

Per i Cantoni non si prevedono ripercussioni rilevanti: la possibilità di un loro coinvolgimento nel controllo successivo della legittimità dell'utilizzo degli espianti standardizzati autorizzati temporaneamente, che compete a Swissmedic, non comporterà pressoché alcun onere supplementare a loro carico, dato che spetta a Swissmedic condurre la procedura.

3.3 Ripercussioni per le istituzioni coinvolte

Il nuovo disciplinamento sulle autorizzazioni temporanee per l'utilizzo di espianti standardizzati non omologati risponde a un'esigenza di sanità pubblica e sicurezza dell'approvvigionamento avanzata dagli ospedali e crea una base legale per la fabbricazione e l'utilizzo negli ospedali di espianti standardizzati non ancora omologati. Tale strumento ripreso dal diritto europeo dà agli ospedali la possibilità di offrire un'ulteriore opzione di trattamento ai loro pazienti con malattie gravi e con un'esigenza medica finora insoddisfatta. Inoltre, gli ospedali hanno così la possibilità di contribuire allo sviluppo di terapie innovative. Nel contempo, il disciplinamento legale garantisce un livello di sicurezza accettabile in queste situazioni particolari e chiarisce quali requisiti devono soddisfare la fabbricazione e l'utilizzo di tali prodotti sperimentali.

4 Elenco delle abbreviazioni

GMP	Good Manufacturing Practice (Buona prassi di fabbricazione)
LATer	Legge del 15 dicembre 2000 sugli agenti terapeutici (RS 812.21)
LTx	Legge dell'8 ottobre 2004 sui trapianti (RS 810.21)
OAMed	Ordinanza del 14 novembre 2018 sull'autorizzazione dei medicinali (RS 812.212.1)
OM	Ordinanza del 21 settembre 2018 sui medicinali (RS 812.212.21)
OOMed	Ordinanza del 9 novembre 2001 per l'omologazione di medicinali (RS 812.212.22)
PBRER	Periodic Benefit-Risk Evaluation Report
PSUR	Periodic Safety Update Report
revLTx	Modifica del 29 settembre 2023 della legge sui trapianti (FF 2023 2294)