

# SCOPERTA E SVILUPPO DI UN FARMACO

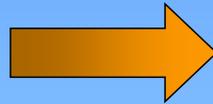
---

LE PROCEDURE REGISTRATIVE

DOTT.SSA ANNA MARRA

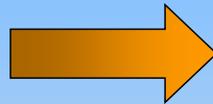
## Procedure AIC

Centralizzata



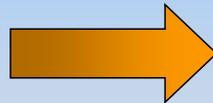
AIC vale in tutta la Comunità EU

Mutuo  
Riconoscimento



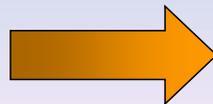
AIC vale nei Paesi coinvolti  
nella procedura

Decentrata



AIC vale nei Paesi coinvolti  
nella procedura

Nazionale



AIC vale nel contesto  
nazionale in cui si effettua la  
domanda medicinali

# Procedura centralizzata

La procedura centralizzata è regolamentata  
dal titolo II  
(Autorizzazione e sorveglianza dei medicinali per uso umano)  
del **Regolamento CE n. 726/2004.**

- procedura centralizzata condizionata  
(regolamento CE n. 507/2006)
- procedura centralizzata medicinali orfani  
(regolamento CE n. 141/2000)

# Procedura centralizzata

## L'AIC

rilasciata ai sensi del presente regolamento  
**è valida simultaneamente in tutti i paesi UE,**  
implicando la proposizione di  
**una sola domanda,**  
**una denominazione** unica del medicinale  
(tranne casi eccezionali) e  
**un' AIC** valida in tutta EU.

## Procedura centralizzata

### Procedura obbligatoria per:

- Medicinali derivati da procedimenti biotecnologici
- Medicinali per il trattamento della sindrome da immunodeficienza acquisita, del cancro, dei disordini neurodegenerativi, del diabete
- Medicinali per malattie autoimmuni e altre disfunzioni immunitarie
- Medicinali per malattie virali
- Farmaci orfani

## Procedura centralizzata

### Procedura facoltativa per:

- medicinali che non rientrano nelle classi menzionate ma che siano **giudicati innovativi sul piano terapeutico, scientifico o tecnologico**
- Generici di prodotti centralizzati ma non solo

## Procedura centralizzata

EMA è responsabile della gestione procedurale della richiesta di autorizzazione, dalla validazione al rilascio dell'EPAR

L'Agenzia si avvale di 7 COMITATI SCIENTIFICI per portare avanti la valutazione delle domande da parte delle Società Farmaceutiche:

- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)**
- Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
- Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)
- Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)
- Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)
- Paediatric Committee (PDCO)
- Committee for Advanced Therapies (CAT)

# Procedura centralizzata

Submission MAA all'EMA

Entro 210 giorni

Parere CHMP

Il parere favorevole, insieme alla relazione di valutazione, e all'RCP, foglio illustrativo etichettatura, viene trasmesso agli SM, al richiedente e alla Commissione UE

Autorizzazione rilasciata con decisione  
COMMISSIONE EUROPEA

Azienda può richiedere preventivamente uno «*Scientific Advice*» su come condurre gli studi necessari a dimostrare i profili Q-E-S o sull'applicabilità di una linea guida

# Procedura centralizzata - EPAR

Per ogni medicinale autorizzato con la procedura centralizzata:

- iscrizione nel registro comunitario dei medicinali (*Community Register of Medicinal Products*, consultabile **on-line sul sito web** della Commissione Europea)
- Attribuzione di un **numero di AIC comunitario**
- EMA redige l'**EPAR** (Relazione pubblica europea di valutazione), **pubblicata sul sito web dell'EMA**

# Procedura centralizzata - EPAR

## EPAR

*(Relazione pubblica europea di valutazione),*

**DESCRIVE IL MODO IN CUI IL CHMP HA VALUTATO GLI STUDI SCIENTIFICI EFFETTUATI E HA FORMULATO LE RACCOMANDAZIONI SU COME USARE IL MEDICINALE**

**COMPRENDE LA SEZIONE RELATIVA AI REQUISITI PER LA PRESENTAZIONE DEL MEDICINALE ATTRAVERSO IL**

- **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO (SPC)**
- **IL FOGLIO ILLUSTRATIVO E**
- **L'ETICHETTATURA.**



▼ Human medicines

European public assessment reports

Patient safety

Pending EC decisions

Withdrawn applications

Paediatrics

Rare disease designations

Medicines under evaluation

Medicines for use outside the EU

Referrals

Periodic safety update report single assessments

Post-authorisation safety studies

Shortages catalogue

Recommendations on medication errors

Veterinary medicines

Herbal medicines for human use

▶ Home ▶ Find medicine ▶ Human medicines

## European public assessment reports

Email Print Help Share

**This page allows you to find the European public assessment reports (EPAR) for human medicines published by the European Medicines Agency (EMA).**

The EMA publishes an EPAR for every medicine granted a central marketing authorisation by the European Commission following an assessment by the EMA's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPARs are full scientific assessment reports of medicines authorised at a European Union level.

Use this search to find information including a public-friendly summary in question-and-answer format and the package leaflet. You can also find information on medicines that have been refused a marketing authorisation or that have been suspended or withdrawn after being approved.

As of October 2016, EMA publishes the [clinical data submitted](#) by pharmaceutical companies to support their marketing applications for human medicines under the centralised procedure, allowing the public to better understand the Agency's decision-making. For more information see [clinical data publication](#).

The Agency does not evaluate all medicines currently in use in Europe. If you cannot find the medicine you need through this search, please visit the website of your [national health authority](#).

More information is available on the [Central authorisation procedure](#) and in [EPARs: background and context](#).

**Browse A-Z**

**Keyword search**

**Browse by therapeutic area**

**Browse by type**

Browse by letter for medicines that have a European Public Assessment Report:

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T  
U V W X Y Z [View all](#)

Or for other types of content pick from the navigation on the left.

Include:

- Authorised medicine
- Withdrawn post-approval
- Suspended
- Refused

## **Procedura centralizzata “Fase di nazionalizzazione” dell’AIC**

**Per arrivare alla reale disponibilità del medicinale sul mercato nazionale, è necessario concludere il procedimento autorizzativo, e quello di negoziazione del prezzo di vendita al pubblico e di classificazione in fascia di rimborso**

## Procedura centralizzata “nazionalizzazione” dell’AIC

L’Azienda titolare dell’AIC comunitario invia all’AIFA domanda di definizione della procedura per il rilascio del provvedimento autorizzativo e per la definizione del Prezzo di vendita ai fini della rimborsabilità;

- il **Comitato Prezzi e Rimborsi (CPR)** svolge l’attività negoziale connessa alla rimborsabilità dei farmaci e le determinazioni vengono poi sottoposte alla valutazione della CTS per il parere definitivo. ;
- la **Commissione Tecnico Scientifica (CTS)** esprime parere definitivo circa il prezzo e la classificazione del medicinale ai fini della rimborsabilità.

## PR. CENTRALIZZATA AIC condizionata

È un'autorizzazione basata su dati meno completi di quelli normalmente richiesti, ma deve comunque risultare dalla documentazione un **rapporto rischio/beneficio positivo**.



L'AIC condizionata **è rilasciata prima che tutti i dati siano disponibili.**

In genere **mancano i dati clinici.**  
Essa non è tuttavia destinata a rimanere condizionata a tempo indeterminato!!

L'AIC condizionata viene rilasciata quando sono rispettate **tutte** le seguenti **condizioni**:

- Il rapporto rischio/beneficio del medicinale è positivo;
- Il richiedente può in seguito fornire i dati clinici completi;
- Il medicinale risponde ad esigenze mediche insoddisfatte;
- I benefici per la salute pubblica superano il rischio inerente al fatto che occorrono ancora dati supplementari.

## Differenze fra AIC Condizionata e AIC “in circostanze eccezionali”

### AIC CONDIZIONATA

L'AIC è rilasciata prima che tutti i dati siano disponibili, in previsione di un completamento, con sostituzione da  
AIC CONDIZIONATA a  
AIC NON CONDIZIONATA

### AIC “IN CIRCOSTANZE ECCEZIONALI

Non sarà possibile in linea di massima costituire un fascicolo completo

## PROCEDURA CENTRALIZZATA ACCELERATA

**Entro 150 giorni**

La procedura centralizzata può ottenere, su domanda del richiedente, una **procedura di valutazione accelerata**.

La procedura di valutazione accelerata si può ottenere per medicinali di **elevato interesse per la salute pubblica** (in particolare sotto il **profilo dell'innovazione** terapeutica) e laddove **non esista alternativa terapeutica sul mercato**.

# Procedura di mutuo riconoscimento

La Direttiva 93/39/CEE introduce la **procedura di “mutuo riconoscimento”** per l’autorizzazione dei medicinali ad uso umano basata sul principio del **riconoscimento reciproco** delle autorizzazioni nazionali.

## Procedura di mutuo riconoscimento

Viene così definita perché un' AIC nazionale **già rilasciata** in uno SM (*Reference Member State - RMS*) è **riconosciuta** da parte di altri/o SM (*Concerned Member State - CMS*)

Per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale in più di uno Stato membro, il richiedente presenta in tali Stati una **domanda basata su un fascicolo identico.**

# Procedura di mutuo riconoscimento

*Prima fase: nazionale*

Presentazione domanda

AIC

*210 giorni*



Rilascio dell'AIC da parte di quello che sarà il RMS della procedura

# Procedura di mutuo riconoscimento

## *Seconda Fase: Estensione europea*

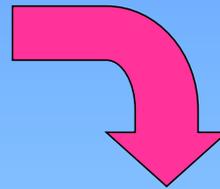
Il titolare dell'AIC chiede al RMS di preparare un **rapporto di valutazione (Assessment Report – AR)** del medicinale.

Il RMS elabora il rapporto, o lo aggiorna, **entro 90 giorni** dalla ricezione di una domanda valida.

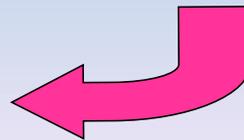
L'AR, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo sono trasmessi agli Stati membri interessati e al richiedente.

## Procedura di mutuo riconoscimento

Il RMS **constata il consenso di tutte le parti**, chiude il procedimento e informa il richiedente dell'esito finale con lettera di chiusura con allegati RCP,FI,ETs



**Entro 30 giorni** ogni Stato membro adotta una decisione conforme all'AR, al RCP, all'etichettatura e al foglietto illustrativo approvati che saranno uguali in tutti i CSM.



Rilascio AIC nei CMS coinvolti

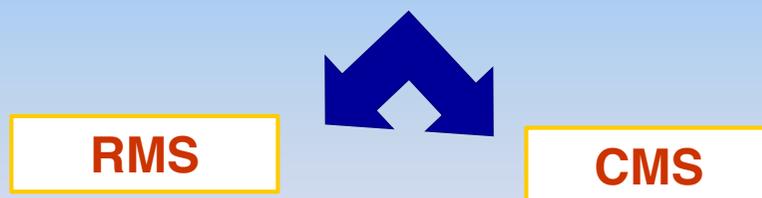
## **Procedura decentrata**

**Si utilizza nel caso in cui  
il prodotto medicinale  
non abbia ancora ottenuto  
un AIC nazionale da parte di uno SM  
e la procedura di MR non sia percorribile**

## Procedura decentrata

A differenza della procedura di MR nella DCP

Il richiedente  
l'AIC del nuovo medicinale  
sottoporrà il **dossier identico** a:



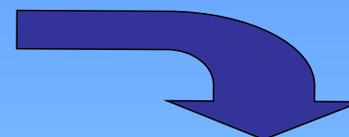
**nello stesso momento.**

## Procedura decentrata

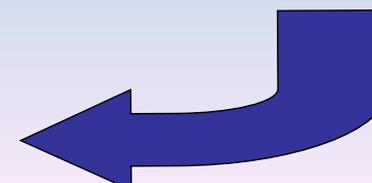
Il richiedente chiede a uno degli Stati membri di agire come “**RMS - Stato membro di riferimento**” e di preparare un Rapporto di valutazione (***Preliminary Ass Report - prAR***), comprensivo dei commenti su RCP, foglio illustrativo e l’ etichettatura e di trasmetterla agli Stati Membri e al Richiedente entro il Day-70

**CMS approvano** il Rapporto di valutazione, il RCP, l'etichettatura e il foglietto illustrativo, e ne informano lo Stato membro di riferimento.

**Entro 30 giorni** ogni Stato membro adotta una decisione conforme alla relazione di valutazione, al RCP, all'etichettatura e al foglietto illustrativo approvati.



**Il RMS constata il consenso di tutte le parti**, chiude il procedimento e informa il richiedente dell'esito finale con lettera di chiusura con allegati RCP,FI,ETs



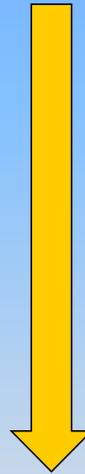
80

# Procedura Nazionale

## Presentazione domanda AIC

L'AIFA adotta le proprie determinazioni sulla domanda di AIC, entro il termine di **210 giorni** dalla ricezione di una domanda valida.

*210 giorni*



Rilascio del provvedimento autorizzativo