

Regolamentazione dei farmaci in Europa

Introduzione

La regolamentazione dei farmaci è la base per garantire che siano immessi in commercio solo farmaci di alta qualità. I farmaci devono essere efficaci nel trattare la malattia o condizione interessata, devono essere privi di effetti collaterali inaccettabili ed essere di buona qualità.

In Europa, la Commissione Europea propone normative di alto livello sotto forma di regolamenti e direttive. Le proposte vengono approvate e divengono normative mediante sforzi congiunti tra la Commissione, gli Stati membri (SM) tramite il Consiglio d'Europa (CdE), i gruppi di lavoro del CdE e il Parlamento Europeo. I singoli SM contribuiscono al processo tramite i gruppi di lavoro del CdE.

Istruzioni dettagliate sul modo migliore e più idoneo per soddisfare un obbligo stabilito nelle normative dell'Unione Europea (UE) sui farmaci prendono la forma di linee guida. Quest'ultime forniscono raccomandazioni rivolte a chi presenta una richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio o a chi già la possiede, alle autorità competenti e/o ad altre parti interessate. Le linee guida vengono sviluppate dall'Agenzia europea dei farmaci (European Medicines Agency, EMA) o dalla Commissione Europea. L'Unione Europea collabora con altre parti del mondo al fine di preparare linee guida armonizzate, ad esempio con gli Stati Uniti, il Giappone, la Svizzera e altri paesi che fanno parte del Consiglio internazionale sull'armonizzazione (International Council on Harmonisation, ICH), e con l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS). Durante incontri annuali tra dirigenti dell'OMS e dell'Unione Europea si discutono problemi generali

nell'ambito dei farmaci. Questi incontri e collaborazioni hanno sempre un'influenza sulla legislazione dell'UE.

L'OMS e l'EMA collaborano inoltre per costituire insieme una competenza normativa. In aggiunta, l'EMA può assistere l'OMS in compiti di valutazione dei farmaci intesi per mercati fuori dall'UE.

La rete europea nella regolamentazione dei farmaci

Al fine di offrire un orientamento concreto e dettagliato all'industria, le agenzie nazionali di regolamentazione o Autorità nazionali competenti (National Competent Authorities, NCA) lavorano insieme all'EMA. Una rete informale è stata stabilita tra i dirigenti delle agenzie dei farmaci (heads of the medicines agencies, HMA) di ciascuno degli Stati membri dell'UE. Questa rete si incontra regolarmente con la partecipazione dell'EMA.

Le NCA partecipano allo sviluppo della normativa sui farmaci a tutti i livelli. Formalmente, il Ministero della salute degli Stati membri, spesso rappresentati da un membro dello staff della NCA, partecipa allo sviluppo delle direttive e dei regolamenti. L'EMA coordina lo sviluppo delle nuove linee guida scientifiche dell'UE e alla loro revisione. Tale lavoro viene svolto nei gruppi di lavoro/parti dell'EMA. Di solito, la NCA di ciascun Stato membro può nominare un membro per ciascuna parte che nell'EMA si occupa di questo lavoro sulla maggioranza delle linee guida scientifiche.

Le linee guida normative sono la maggior parte delle volte sviluppate della Commissione Europea nel Gruppo di lavoro per l'Avviso ai richiedenti (Notice to Applicants (NtA) Working Party). Anche in questa fase i delegati della NCA partecipano in modo considerevole al processo.

Sviluppo delle linee guida nell'UE

Lo sviluppo di linee guida scientifiche per la regolamentazione dei farmaci segue una procedura determinata, di solito utilizzata da tutti i gruppi di lavoro (Working Parties, WP) del Comitato per i prodotti medicinali per uso umano (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP):

1. Dichiarazione d'intenti sulle nuova linea guida.
2. Accettazione da parte del CHMP.
3. Nomina del relatore.
4. Bozza di linea guida nel WP.
5. Bozza pubblicata per la consultazione.
6. Commenti.
7. Finalizzazione della linea guida nel WP.
8. Adozione della linea guida nel CHMP.
9. Applicazione delle linea guida.

I membri del WP provengono e vengono nominati dalle NCA degli Stati membri. Prima che un gruppo di lavoro inizi a sviluppare una linea guida, la proposta per tale nuova linea guida deve essere approvata dal CHMP.

Un membro del WP viene selezionato per lavorare come relatore. Quest'ultimo prepara la prima bozza delle linee guida. Il WP discute e modifica poi la bozza durante gli incontri presso l'EMA. Questa bozza viene poi pubblicata sul sito web dell'EMA in modo che l'industria, le NCA e le altre parti interessate possano fornire commenti sulla bozza.

Le linee guida vengono quindi finalizzate nel WP e inviate al CHMP, che deve poi adottare formalmente le linee guida prima che venga pubblicato sul sito web dell'EMA. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000043.jsp. Le nuove linee guida generalmente hanno effetto a partire da sei mesi dopo la pubblicazione.

Le linee guida possono essere anche sviluppate entro la struttura dell'ICH. Tale lavoro si tiene come collaborazione tra l'UE, gli Stati Uniti, il Giappone, la Svizzera, il Canada e altre organizzazioni regionali e nazionali. Una nuova linea guida dell'ICH viene concordata dalle parti coinvolte e applicata su base regionale. Nell'UE, il CHMP deve adottare formalmente una linea guida dell'ICH; viene poi pubblicata sul sito web dell'EMA come linea guida CHMP/ICH.

Il ruolo e l'applicazione delle linee guida del CHMP

Le linee guida non sono la stessa cosa dei regolamenti, delle direttive o delle leggi nazionali. Semplicemente forniscono un orientamento. All'industria viene raccomandato di seguire le linee guida nella preparazione della documentazione per la richiesta dell'autorizzazione all'immissione al commercio per un nuovo farmaco. Tuttavia, servono molti anni per sviluppare un nuovo farmaco e una linea guida viene applicata allo sviluppo o a una ricerca che iniziano dopo l'entrata in vigore di quella linea guida (generalmente sei mesi dopo l'adozione della stessa da parte del CHMP).

In alcune situazioni specifiche, potrebbe essere non appropriato seguire una linea guida quando si sviluppa un nuovo farmaco. Se un'azienda desidera discostarsi dalla linea guida durante lo sviluppo, devono fornire una solida giustificazione scientifica per tale divergenza. Le autorità che devono decidere se la divergenza è giustificata, prendono in considerazione tale richiesta valutando la documentazione. Se ritengono che la giustificazione sia accettabile, possono persino iniziare in modo conforme il processo di aggiornamento delle linee guida.

Se la richiesta di autorizzazione all'immissione al commercio (Marketing Authorisation Application, MAA) viene fatta direttamente all'Autorità nazionale competente (National

Competent Authority, NCA) mediante un procedura a livello nazionale, quindi il team di valutazione della NCA decide se la richiesta aderisca o meno alle linee guida e se eventuali deviazioni siano scientificamente giustificabili. Tuttavia, in casi in cui la MAA sia presentata tramite la Procedura centralizzata (Centralised Procedure, CP), la Procedura di riconoscimento reciproco (Mutual Recognition Procedure, MRP) o la procedura decentralizzata (Decentralised Procedure, DCP), potrebbero sorgere complicazioni. Ad esempio, anche se il valutatore principale potrebbe ritenere che tutte le linee guida siano state sufficientemente rispettate o che eventuali deviazioni siano state giustificate in modo accettabile, i valutatori di altre agenzie potrebbero vedere la situazione in modo diverso.

Ciascuna procedura di autorizzazione all'immissione al commercio ha un modo differente di gestire tali disaccordi. Nella CP, questi disaccordi sono trattati dal CHMP. Nelle procedure DCP e MRP, vengono discussi dal Gruppo di coordinazione per la procedura di riconoscimento reciproco e la procedura decentralizzata (umani) (Coordination group for Mutual recognition and Decentralised Procedures (human) CMDh) da parte dell'HMA (<http://www.hma.eu/cmdh.html>). Se il CMDh può raggiungere una decisione unanime, il caso è chiuso. Se non viene raggiunta una decisione unanime, il CHDh deve allora indirizzare il caso al CHMP per la decisione finale.

A2-5.03-V1.1