



Revisione della legislazione farmaceutica

23/11/2023

Agenda

- Timeline dei lavori
- Prime criticità riscontrate

Timeline lavori



Modulazione della durata della *data protection* e della *market exclusivity*

Proposta europea	Criticità	Potenziali conseguenze
<p><i>Data Protection</i>: riduzione del periodo di <i>data protection</i> dagli attuali 8 anni a 6 anni, prorogabili tuttavia fino ad un massimo di 12 anni (attualmente 11 anni), qualora vengano soddisfatte determinate condizioni (sistema di incentivi c.d. modulari).</p> <p><i>Market exclusivity</i>: Introduzione di un sistema di protezione regolatoria modulare fino a un massimo di 13 anni rispetto ai 12 attuali per gli orfani.</p>	<p>Il nuovo sistema variabile e condizionale di incentivi appare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • particolarmente complesso e macchinoso; • di applicazione scarsamente prevedibile, soprattutto in relazione alle scadenze della protezione regolatoria; • difficilmente raggiungibile, soprattutto l'incentivo relativo al <i>market launch</i>; • prolungare almeno per alcuni medicinali la protezione regolatoria. 	<ul style="list-style-type: none"> • incremento degli oneri in capo alle aziende e alle autorità regolatorie; • ripercussioni sulle imprese operanti in Europa; • riduzione dell'attrattività dell'intera area per gli investimenti esteri; • incremento dei contenziosi; • ritardo della disponibilità di medicinali generici e biosimilari.

Voucher di esclusività trasferibile

Proposta europea	Criticità	Potenziali conseguenze
<p>Per incentivare lo sviluppo di antimicrobici prioritari (ossia quelli che rappresentano un beneficio clinico significativo in termini di contrasto all'antimicrobicoresistenza), la proposta prevede il rilascio di un «voucher», che può essere usato per estendere di 12 mesi il periodo di <i>data protection</i> del prodotto antimicrobico o di un altro prodotto medicinale dello stesso titolare AIC o di altro titolare (in caso di trasferibilità del voucher).</p> <p>La Commissione ha posto un limite all'emissione dei voucher pari a 15 anni dal momento dell'implementazione o di un totale di 10 voucher emessi.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • il prodotto medicinale in relazione al quale può essere utilizzato il voucher è scarsamente prevedibile, soprattutto in caso di trasferibilità; • la proposta ha una validità limitata. 	<p>Effetti distorsivi per i sistemi sanitari e per le aziende farmaceutiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> • i costi a carico degli Stati Membri derivanti dall'utilizzo dei voucher (soprattutto ove trasferiti) sono ad oggi difficilmente quantificabili e in ogni caso sproporzionati, considerando che un anno aggiuntivo di <i>data protection</i> potrebbe essere estremamente costoso per i servizi sanitari ove applicato per alcuni medicinali (c.d. <i>blockbuster</i>); • la trasferibilità del voucher ad altre indicazioni o medicinali più redditizi, che non necessitano di ulteriori incentivi, potrebbe impattare l'attività di ricerca e sviluppo da parte dei competitor; • la validità limitata della proposta potrebbe rendere i voucher non accessibili ad alcuni candidati nelle ultime fasi dello sviluppo dell'antibiotico.

Rafforzamento dell'EMA

Proposta europea	Criticità	Potenziali conseguenze
<p><i>Riduzione del numero dei Comitati Scientifici dell'EMA:</i> La proposta prevede una semplificazione della struttura dell'EMA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mantenendo solo due Comitati scientifici principali (Comitato per i Medicinali per Uso umano - CHMP, Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza - PRAC); prevedendo la possibilità di costituire gruppi di lavoro scientifici e gruppi consultivi scientifici. 	<ul style="list-style-type: none"> eliminazione del Comitato per le Terapie Avanzate (CAT) e del Comitato Pediatrico (PDCO); la composizione del CHMP deve garantire il più alto numero possibile di competenze necessarie a coprire le procedure in valutazione e a tal fine gli Stati Membri devono collaborare per nominare membri dalle expertise complementari; non sono chiare le modalità nomina e consultazione dei gruppi di lavoro e i gruppi consultivi scientifici, che sono demandate ai regolamenti interni dei comitati scientifici. 	<ul style="list-style-type: none"> perdita di expertise specifica e dedicata; difficoltà della gestione del carico di lavoro relativo ad alcune procedure; polarizzazione delle discussioni con riduzione del livello di discussione generale e di contraddittorio; minore rappresentatività delle autorità nazionali competenti a vantaggio del coinvolgimento di esperti esterni.
<p><i>Ispettorato EMA:</i> La proposta crea un ispettorato in seno all'EMA, che si aggiunge alle competenze ispettive degli Stati membri.</p>	<p>Indebolimento del <i>network</i> europeo delle autorità nazionali competenti a favore di una centralizzazione dei compiti in capo all'EMA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> contrasto tra le competenze dell'ispettorato centrale dell'EMA e quelle degli Stati membri; possibile diminuzione della capacità ispettiva delle autorità nazionali, in termini di risorse umane e competenza a favore dell'EMA.

Semplificazione e competitività del quadro normativo

Proposta europea	Criticità	Potenziali conseguenze
<p><i>Riduzione delle tempistiche per le domande di autorizzazione all'immissione in commercio nazionale e centralizzata:</i></p> <p>La proposta riduce la durata delle procedure di approvazione dei medicinali da 210 giorni a 180 giorni.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • incremento del carico di lavoro; • mancato coordinamento con le tempistiche previste dal Regolamento HTA n. 2021/2282 per le valutazioni cliniche congiunte. 	<ul style="list-style-type: none"> • eccessiva riduzione del tempo disponibile per la valutazione clinica congiunta disciplinata dal Regolamento HTA; • necessario incremento del personale di AIFA.
<p><i>Regulatory Sandbox (spazio di sperimentazione normativa):</i></p> <p>La proposta introduce nuovo strumento che consente di disegnare un percorso <i>ad hoc</i> per lo sviluppo e l'autorizzazione di prodotti medicinali, che non sono aderenti ai requisiti normativi vigenti (innovativi o borderline). La Commissione adotta, mediante atti di esecuzione, una decisione sull'istituzione di uno spazio di sperimentazione normativa tenendo conto della raccomandazione dell'EMA e del '<i>sandbox plan</i>', che contiene le caratteristiche del prodotto, le motivazioni del ricorso alla <i>sandbox</i>, le misure necessarie per il controllo e la mitigazione del rischio, la durata della <i>sandbox</i> e l'indicazione della normativa che non può essere rispettata.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • i dettagli applicativi della <i>regulatory sandbox</i> sono definiti in atti successivi di esecuzione; • assenza di regole precise, anche in materia di responsabilità e impatto sui processi nazionali (rimborsabilità, prezzo, accesso); • assenza di un adeguato coinvolgimento degli Stati membri nella procedura di individuazione dei criteri di istituzione di una <i>regulatory sandbox</i>. 	<p>Non è al momento possibile definire e quantificare l'impatto sulle attività di AIFA ed altre istituzioni nazionali, ma si può prevedere la necessità di AIFA di dotarsi di personale con competenze adeguate in ambiti innovativi e di ipotizzare percorsi di accesso o misure specifiche che tengano conto della suddetta flessibilità.</p>

Farmaci orfani

Proposta europea	Criticità	Potenziali conseguenze
<ul style="list-style-type: none"> • Si consente di ottenere la designazione di medicinale orfano (OD), anche in presenza di un metodo autorizzato nell'EU per la prevenzione, la diagnosi, il trattamento della condizione ove lo sponsor dimostri un <i>'beneficio significativo'</i> per i pazienti; • la Commissione con atti delegati può stabilire criteri specifici per condizioni cliniche, in deroga alla condizione per l'ottenimento OD (non più di cinque persone su 10 000); • si introduce il concetto di medicinale orfano che risponde a un'elevata necessità medica insoddisfatta (<i>high unmet medical need -HUMN</i>); • validità di 7 anni della OD, estendibile dimostrando che studi a supporto della condizione orfana sono in corso e potenzialmente adeguati per una domanda di autorizzazione. 	<ul style="list-style-type: none"> • i criteri per determinare il <i>'beneficio significativo'</i> devono essere meglio definiti, specificando il tipo ed il livello di evidenze richieste, inoltre la necessità di valutare il <i>'significant benefit'</i> in base ai soli dati non-clinici può essere molto difficoltosa e causare un ritardo nella presentazione della richiesta di OD; • i criteri per determinare <i>high unmet medical need – HUMN</i> non sono chiari e andranno meglio definiti; • il potere discrezionale affidato all'EMA e alla Commissione nell'introdurre nuovi criteri per le OD appare troppo ampio; • la responsabilità della documentazione a supporto della OD viene lasciata in carico ai richiedenti, che nella maggior parte delle procedure sono entità accademiche, con scarse risorse per gestire adeguatamente la presentazione della richiesta con la relativa documentazione. 	<p>Incertezza del quadro normativo applicabile ai farmaci orfani con ricadute sui sistemi nazionali, comprese quelle relative ai processi di prezzo e rimborso.</p> <p>Se da un lato la validità di 7 anni può incentivare uno sviluppo più rapido, dall'altro può indurre a presentare la richiesta di OD in una fase più tardiva.</p> <p>Richieste di OD non adeguatamente predisposte.</p>

Produzione e importazione di medicinali

Proposta europea	Criticità	Potenziali conseguenze
<p><i>Siti decentrati:</i> La proposta introduce delle procedure di registrazione (e non di autorizzazione) per i siti di produzione/controllo dei medicinali decentrati, senza circoscriverle a produzioni specifiche.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • possibilità per l'autorità competente di ispezionare i siti decentrati, contrariamente a quanto previsto dalla normativa attuale ai sensi della quale tutti i siti che effettuano fasi di produzione/importazione di medicinali sono soggetti alla supervisione da parte dell'autorità competente e al possesso della relativa autorizzazione; • assenza di criteri specifici per definire le caratteristiche di un sito centrale/decentrato; • per i siti decentrati, non è richiesta la presenza la presenza della Persona qualificata, contrariamente all'attuale normativa nazionale. 	<ul style="list-style-type: none"> • abbassamento del livello di controllo; • la normativa proposta si può prestare ad usi impropri, ad esempio in casi estremi si potrebbe verificare la fattispecie in base alla quale il sito centrale svolge un'attività minore (es. confezionamento secondario) mentre il sito decentrato, situato in un altro Stato membro, effettua le fasi di produzione, senza essere Stato autorizzato né ispezionato dall'autorità competente ma solo registrato.
<p><i>Carenze:</i> La proposta prevede l'obbligo di notifica all'autorità competente da parte del titolare dell'AIC almeno sei mesi prima (i) della decisione di sospendere temporaneamente la commercializzazione di un medicinale e (ii) dell'interruzione temporanea della avente una durata prevista superiore a due settimane.</p>	<p>Si ritiene, anche sulla base dell'esperienza nazionale, che l'estensione del termine per la comunicazione preventiva appare poco coerente con le dinamiche organizzative delle aziende farmaceutiche e conseguentemente non completamente idoneo a consentire all'AIFA un'adeguata gestione degli stati di carenza.</p>	

Sperimentazioni Cliniche

Proposta europea	Criticità	Potenziali conseguenze
<p>La proposta introduce l'obbligo in capo al promotore di una sperimentazione clinica di presentare una valutazione del rischio ambientale dei medicinali sperimentali per uso umano che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati (OGM).</p>	<ul style="list-style-type: none">• la valutazione da parte del CHMP del rischio ambientale dei medicinali sperimentali che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati, nel contesto della valutazione di una sperimentazione clinica, appare intaccare la competenza degli Stati membri in materia di sperimentazione clinica, così come prevista dal regolamento (UE) n. 536/2014;• non è chiara l'interazione tra lo Stato membro di riferimento della sperimentazione clinica e il CHMP nella valutazione del rischio ambientale.	<p>Impatto significativo sulle autorizzazioni rilasciate in materia di sperimentazioni cliniche dall'Italia anche in termini di incremento della complessità del sistema autorizzativo delle sperimentazioni.</p>
<p>La proposta estende l'obbligo della copertura assicurativa (garanzia o meccanismi analoghi) anche al rischio che si verifichi un danno ambientale.</p>	<p>Introduzione di ulteriori oneri a carico degli enti <i>no profit</i>.</p>	<p>Incremento dei costi delle sperimentazioni cliniche in Europa.</p>