# ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITA’ DI BOLOGNA

## SCUOLA DI FARMACIA,

## BIOTECNOLOGIE E SCIENZE MOTORIE

### CORSO DI LAUREA IN SCIENZE FARMACEUTICHE APPLICATE

### *INFORMAZIONE SCIENTIFICA SUL FARMACO*

**Analisi delle discrepanze tra gli Enti Regolatori Internazionali nel processo d’approvazione del farmaco: le basi per il raggiungimento di un’armonizzazione globale**

Presentata da: Relatore:

**Roberto Marchese Prof.ssa Patrizia Rampinelli**

Matricola n°

**0000357419**

###### **Sessione II**

###### **Anno accademico 2013/2014**

Abstract

L’Autorizzazione all’Immissione in Commercio dei Medicinali (AIC) è una delle questioni più salienti nell’ambito dei *Regulatory Affaires.*

Il rilascio dell’AIC, da parte degli organi competenti, e la regolamentazione in generale, che consente produzione, distribuzione, commercializzazione e dispensazione del medicinale, deve tenere conto della necessità non solo di adeguarsi ai progressi tecnologico-scientifici ma di raggiungere gradualmente un’armonizzazione delle varie procedure nazionali, in un’ottica di globalizzazione.

Attualmente esistono, da parte degli Enti regolatori, orientamenti differenti sul rilascio dell’AIC.

Le due principali Autorità sulle quali sono stati focalizzati gli interessi di ricerca, sono la Food and Drug Administration (FDA) e l’Agenzia Europea dei Medicinali (EMA).

Lo scopo di ricerca è quindi incentrato sull’analisi delle discrepanze, esistenti nei processi decisionali che riguardano il rilascio dell’AIC/NDA.

Poniamo come punto di partenza l’analisi di due farmaci, i quali sono stati indubbiamente emblematici e rappresentativi nel dimostrare che esistono ancora sostanziali differenze nelle procedure che portano al rilascio dell’AIC in un paese piuttosto che in un altro.

Dalle incongruenze dei processi decisionali si desume un dispendio di risorse nella duplicazione delle prove cliniche; uno stesso *clinical trial* viene infatti svolto parallelamente in continenti diversi.

Il confronto fra Europa (EMA) e Stati Uniti (FDA) è incentrato sull’approvazione del *Mylotarg*, un anticorpo umanizzato ricombinante che contiene il principio attivo Gemtuzumab Ozogamicin, e del *Thelin*, un vasodilatatore contenente il principio attivo Sitaxentan Sodico.

I benefici e i rischi di questi due farmaci rappresentativi non erano facili da delineare con precisione o sicurezza finché non sono stati resi disponibili i dati aggiuntivi, ottenuti in fase post-marketing, che hanno dato l’opportunità di esaminare il criterio utilizzato dall’autorità regolatoria, nella fase decisionale.

Dalle ricerche condotte è effettivamente emerso che FDA ed EMA, non sono sempre concordi sull’interpretazione dei dati sulla sicurezza e sull’efficacia di un medicinale.

Sono emerse differenze tra le due agenzie in relazione alle proprie disposizioni regolamentari (*Abbreviated Application* – ANDA) e/o presenza di requisiti specifici (per es. *Six Minutes Walking Test -* *SMWT*)

In altro studio, dati sperimentali relativi a radiofarmaci approvati negli Stati Uniti e in Giappone, sono stati utilizzati per valutare i criteri utilizzati in ciascun paese nel rilascio dell’AIC, analizzando analogie e differenze.

Da qui è emerso che benché la metodologia di valutazione clinica dei radiofarmaci sia ancora in via di sviluppo, essa diverrà importante ai fini di un’armonizzazione internazionale dei sistemi di regolamentazione e di controllo della loro produzione, per il successivo utilizzo nella tomografia ad emissione di positroni (PET).

La *“Conferenza Internazionale per l'Armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione dei farmaci ad uso umano”* (ICH) è un programma che permette un’interazione tra le Autorità che si occupano degli aspetti tecnici e scientifici relativi alla registrazione dei prodotti farmaceutici in [Europa](http://it.wikipedia.org/wiki/Europa), negli Stati Uniti e in [Giappone](http://it.wikipedia.org/wiki/Giappone).

Il fine ultimo della ICH è quello di evitare o diminuire le prove effettuate durante [la ricerca e lo sviluppo](http://it.wikipedia.org/wiki/Ricerca_e_sviluppo) di nuovi farmaci, ponendosi come obiettivo principale, un’armonizzazione sia per quanto riguarda l’applicazione delle linee guida tecniche, che per i requisiti di registrazione del prodotto.  
Questo processo di armonizzazione, secondo quanto pianificato, dovrebbe portare alla realizzazione di punti ben definiti e cioè ad un uso meno dispendioso delle risorse umane, animali e materiali e ad un’eliminazione dei ritardi per quanto riguarda la disponibilità di nuovi farmaci. Un altro punto chiave è salvaguardare la salute pubblica relativamente alla sicurezza, efficacia e qualità del prodotto.

Confrontando l’attività regolatoria di FDA ed EMA, si possono individuare potenziali problemi e vantaggi di ogni singola agenzia con l’obiettivo di migliorarne le prestazioni. Partendo quindi dall’analisi delle differenze, nell’interpretazione dei processi normativi, sarà possibile ridurre le differenze nel numero delle AIC rilasciate nonché i ritiri dal commercio.

Il livello di comunicazione tra FDA ed EMA è aumentato notevolmente negli ultimi dieci anni.

Le due Agenzie collaborano su diversi livelli per quanto concerne il rilascio della AIC, adottando ad esempio il CTD (*Common Technical Document*) e tenendo riunioni scientifiche congiunte in teleconferenza.

È auspicabile che le differenze scientifiche e culturali tra FDA ed EMA si riducano nel tempo a tutto vantaggio dei costi della sperimentazione clinica e delle richieste del pubblico ad un più rapido accesso a nuove terapie, in un contesto di globalizzazione.