



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH



# Dal laboratorio al paziente: il viaggio di un medicinale valutato dall'EMA

An agency of the European Union



# Dal laboratorio al paziente: il viaggio di un medicinale valutato dall'EMA



Questo opuscolo analizza i medicinali per uso umano che vengono autorizzati tramite l'EMA attraverso la [procedura centralizzata](#) dell'UE. Non riguarda i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali (comprese la procedura decentrata e la procedura di mutuo riconoscimento) dalle autorità nazionali competenti in materia di medicinali negli Stati membri dell'UE.

# 01

## Ricerca e sviluppo

### Chi si occupa della ricerca iniziale sui medicinali?

**Ogni anno vengono esaminate decine di migliaia di sostanze da aziende farmaceutiche e biotecnologiche, nonché da medici e ricercatori, per verificarne il potenziale per la cura delle malattie. Solo un numero limitato di queste sostanze si rivelerà abbastanza promettente da essere testato sui pazienti, e solo una piccola parte riuscirà a conseguire risultati abbastanza buoni da raggiungere il mercato.**

Solitamente, la ricerca iniziale sui medicinali è condotta da aziende farmaceutiche e biotecnologiche: alcune grandi aziende sviluppano molti prodotti, mentre piccole aziende possono compiere ricerche solo su uno o due.

Anche medici e studiosi svolgono attività di ricerca e possono riunirsi per effettuare ricerche su nuovi medicinali o su nuovi usi di vecchi medicinali.



#### **Lo sapevate?**

*Coloro che sviluppano trattamenti innovativi possono discutere gli aspetti scientifici, legali e normativi riguardanti il loro medicinale con l'EMA nelle prime fasi dello sviluppo attraverso la [Innovation Task Force](#).*

*Nel 2018, 9 delle 22 richieste di discussioni preliminari provenivano da gruppi universitari o scientifici.*

Questi ricercatori, siano essi in enti pubblici o aziende private, esaminano ogni anno un vasto numero di sostanze per verificarne il potenziale come medicinali. Tuttavia, solo una piccola parte dei composti esaminati riuscirà a rivelarsi abbastanza promettente da passare ad una fase di ulteriore sviluppo.

### In che modo vengono testati i potenziali nuovi medicinali?

**I potenziali nuovi medicinali vengono testati prima in laboratorio e poi su volontari umani, nell'ambito di studi denominati [sperimentazioni cliniche](#). Questi studi consentono di comprendere il modo in cui i medicinali agiscono, e di valutarne i benefici e gli effetti indesiderati.**

Coloro che sviluppano medicinali e desiderano condurre sperimentazioni cliniche nell'UE devono farne richiesta alle autorità nazionali competenti dei paesi in cui intendono condurre tali sperimentazioni.

L'EMA non ha competenza rispetto all'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche nell'UE: questa è una responsabilità delle autorità nazionali competenti.

Tuttavia l'EMA, in cooperazione con gli Stati membri dell'UE, svolge un ruolo fondamentale nell'assicurare che chi sviluppa medicinali rispetti le norme internazionali e dell'UE. Che si tratti di studi all'interno o al di fuori dell'UE, i ricercatori che conducono studi a sostegno dell'autorizzazione

all'immissione in commercio di un medicinale nell'UE devono rispettare norme rigorose. Queste norme, denominate di [buona pratica clinica](#), si applicano alla modalità di progettazione degli studi e alla modalità di registrazione e trasmissione dei risultati, e servono ad assicurare che gli studi siano scientificamente validi e condotti in modo etico.

## L'EMA può influenzare quali medicinali dovrebbero essere sviluppati?

**L'EMA non può obbligare le aziende a effettuare ricerche su particolari medicinali per una specifica malattia. Tuttavia, l'EMA evidenzia le aree in cui vi è la necessità di nuovi medicinali al fine di incoraggiare le parti interessate a compiere le relative ricerche.**

L'EMA non può sponsorizzare medicinali o finanziare studi di ricerca per un determinato medicinale, né può obbligare le aziende farmaceutiche a effettuare ricerche su particolari medicinali o trattamenti per una specifica malattia. In qualità di autorità di regolamentazione dei medicinali, l'EMA deve essere neutrale e non può avere un interesse finanziario o di altro tipo per alcun medicinale in fase di sviluppo.

Tuttavia, l'EMA può evidenziare le aree in cui vi è una necessità di nuovi medicinali, ad esempio nuovi antibiotici, al fine di esortare le parti interessate a compiere le relative ricerche. Inoltre, la legislazione dell'UE prevede misure per incentivare le ditte a sviluppare [medicinali per malattie rare](#). Queste includono, ad esempio, una riduzione dei costi per ottenere una consulenza scientifica dall'EMA.

La legislazione dell'UE prevede anche un sistema di obblighi, compensi e incentivi affinché i produttori effettuino ricerche e sviluppino [medicinali per uso pediatrico](#).

# 02

## Consulenza scientifica

SUPPORT

HELP

ADVICE

GUIDANCE

### In cosa consiste la consulenza scientifica?

Affinché un medicinale possa essere autorizzato, chi lo sviluppa deve dimostrarne l'efficacia, la sicurezza e la buona qualità.

Durante lo sviluppo di un medicinale, uno sviluppatore può richiedere all'EMA linee guida e indicazioni sui migliori metodi e procedimenti per disegnare studi clinici capaci di generare informazioni affidabili sull'efficacia e sulla sicurezza di un medicinale. Quanto sopra descritto costituisce la consulenza scientifica.

In seguito, al momento della richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio, lo sviluppatore trasmette all'EMA tutti i dati generati sul medicinale. L'Agenzia valuta queste informazioni e determina se il medicinale è sicuro ed efficace per i pazienti.

#### La consulenza scientifica:

- ▶ non è una valutazione preliminare dei benefici e dei rischi di un medicinale
- ▶ non garantisce che un medicinale otterrà l'autorizzazione all'immissione in commercio

### Perché l'EMA fornisce consulenza scientifica?

**L'EMA fornisce consulenza scientifica per sostenere il rapido e valido sviluppo di medicinali di alta qualità, efficaci e sicuri, a beneficio dei pazienti.**

L'EMA fornisce consulenza scientifica in quanto:

- ▶ Studi ben disegnati hanno maggiori probabilità di generare dati validi e completi per dimostrare l'efficacia e la sicurezza di un medicinale. Quanto più rapidamente si riesce a dimostrarne l'efficacia e la sicurezza, tanto più velocemente un nuovo medicinale può essere messo a disposizione dei pazienti.
- ▶ Fornire consulenza significa che i pazienti non saranno privati di medicinali efficaci solo perché studi progettati in modo inadeguato non sono riusciti a dimostrarne l'efficacia e la sicurezza.



#### Lo sapevate?

Secondo un'analisi effettuata nel 2015, [due programmi di sviluppo su tre](#) presentati per una consulenza scientifica sono stati ritenuti non idonei per una futura valutazione dei benefici e dei rischi del medicinale. Dopo la consulenza scientifica, il 63% degli studi clinici è stato modificato al fine di includere soluzioni migliori per valutare l'efficacia del medicinale, o un medicinale di confronto più appropriato.

- ▶ Studi ben disegnati evitano che i pazienti partecipino a studi che non genereranno dati utili.
- ▶ Uno sviluppo più efficace significa che limitate risorse scientifiche possono essere utilizzate nel modo migliore, a beneficio dei pazienti..

La consulenza scientifica è particolarmente utile per coloro che possono avere una conoscenza limitata della regolamentazione in materia di medicinali, come piccoli gruppi di studiosi o micro, piccole e medie imprese (PMI). La consulenza scientifica è importante anche per le terapie innovative per le quali linee guida scientifiche non sono state ancora sviluppate o risultano limitate.



### **Lo sapevate?**

*Per i medicinali destinati a malattie per le quali non esistono trattamenti soddisfacenti e che hanno dato risultati iniziali promettenti, l'EMA fornisce un supporto supplementare che prevede consulenza scientifica durante certe tappe fondamentali dello sviluppo, attraverso un'iniziativa denominata [PRIME](#) (Priority Medicines).*

## **Perché la consulenza scientifica viene fornita dalle autorità di regolamentazione dei medicinali?**

Le autorità di regolamentazione dei medicinali possiedono una conoscenza e un'esperienza uniche del modo in cui i medicinali dovrebbero essere sviluppati, acquisita in anni di valutazione dei medicinali. È loro dovere condividere queste conoscenze e promuovere uno sviluppo più efficace dei medicinali a beneficio dei pazienti.

## **L'EMA fornisce consulenza in altri modi?**

**Sì. L'EMA definisce linee guida scientifiche al fine di consigliare coloro che sviluppano medicinali riguardo al modo migliore per condurre i propri studi; tuttavia, tali linee guida descrivono situazioni generali e non trattano approcci innovativi e non standard ancora in corso di sviluppo. Pertanto la consulenza scientifica integra le linee guida esistenti sulle quali si basa, ma viene adattata al caso specifico e può essere utilizzata per aggiornare o ampliare nuove linee guida.**

Le linee guida forniscono indicazioni generali sui metodi e gli studi migliori per lo sviluppo di alcuni tipi di medicinali, come i vaccini, gli antibiotici o i medicinali oncologici. Tuttavia, le linee guida riguardano situazioni generali e non trattano approcci nuovi e innovativi che stanno emergendo. Inoltre, il loro sviluppo richiede tempo.

A integrazione delle linee guida, su richiesta, viene pertanto fornita una specifica consulenza scientifica per lo sviluppo di singoli medicinali, che si basa su linee guida scientifiche esistenti, ma viene adattata allo specifico medicinale e al gruppo di pazienti da trattare.

L'elaborazione e l'aggiornamento delle linee guida tengono conto a loro volta delle conoscenze e dell'esperienza acquisite durante la consulenza scientifica e la valutazione dei medicinali, specialmente nel caso di medicinali innovativi. Ad esempio, quando un nuovo endpoint viene raccomandato in diverse richieste di consulenza scientifica, le linee guida pertinenti vengono riviste per includere un riferimento al nuovo endpoint. In questo modo, le conoscenze acquisite durante la consulenza scientifica vengono condivise con la comunità scientifica.

## In che modo è finanziata la consulenza scientifica?

I richiedenti pagano una tassa amministrativa per la consulenza scientifica. La consulenza scientifica fornita dall'EMA è prescritta dalla legislazione dell'UE, la quale stabilisce inoltre che i costi amministrativi sono a carico del richiedente.

Sono previste riduzioni per alcuni tipi di medicinali e richiedenti: una riduzione del 75% viene applicata ai medicinali destinati a malattie rare, noti come medicinali orfani; le microimprese e le PMI godono di una riduzione del 90%.



### Lo sapevate?

*Nel 2018, circa un terzo delle 634 consulenze scientifiche concluse è stato fornito alle PMI e un quarto ha riguardato i medicinali orfani. Grazie alla riduzione dei costi le PMI, che generano un elevato numero di medicinali innovativi, possono accedere alla consulenza scientifica durante lo sviluppo dei loro medicinali.*

## Cosa succede durante la consulenza scientifica?

**Durante la consulenza scientifica, gli esperti rispondono a specifiche domande di natura scientifica legate allo sviluppo di un particolare medicinale.**

Chi sviluppa un medicinale illustra il modo in cui intende procedere e individua le problematiche e le possibili soluzioni. L'EMA fornisce poi una consulenza sulle proposte dello sviluppatore. Durante la consulenza scientifica l'EMA non valuta i risultati degli studi e non giunge in alcun modo a una conclusione in merito al rapporto rischio/beneficio di un medicinale.

Le domande poste durante una consulenza scientifica possono riguardare:

- ▶ aspetti qualitativi (fabbricazione, esami chimici, farmaceutici e biologici del medicinale),
- ▶ aspetti preclinici (test tossicologici e farmacologici destinati a dimostrare l'attività del medicinale in laboratorio),
- ▶ aspetti clinici (adeguatezza degli studi su pazienti o volontari sani, selezione degli endpoint, ossia il modo migliore per valutare gli effetti di uno studio, attività successive all'autorizzazione, compresi i piani di gestione del rischio),

## Esempi di domande rivolte durante una consulenza scientifica:

- ▶ I pazienti da includere in uno studio sono sufficientemente rappresentativi della popolazione a cui il medicinale è destinato?
- ▶ Le misure previste per valutare i benefici di un medicinale sono valide e pertinenti?
- ▶ Il piano proposto per l'analisi dei risultati è adeguato?
- ▶ Lo studio dura abbastanza a lungo e include un numero sufficiente di pazienti per fornire i dati necessari alla valutazione rischio/beneficio?
- ▶ Il medicinale viene confrontato con un'alternativa appropriata?
- ▶ I piani per monitorare la sicurezza a lungo termine del prodotto sono adeguatamente definiti?

- ▶ questioni metodologiche (test statistici da utilizzare, analisi dei dati, modellazione e simulazione).

## Chi si occupa della consulenza scientifica?

**Decine di esperti provenienti da diverse discipline contribuiscono a rispondere alle domande poste durante la consulenza scientifica.**

Presso l'EMA, il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) è responsabile della valutazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio. Uno dei suoi ruoli è anche quello di sostenere la ricerca e lo sviluppo fornendo consulenza scientifica. Questo compito è affidato dal CHMP al gruppo di lavoro di consulenza scientifica (Scientific Advice Working Party, SAWP) dell'EMA. Le risposte alle domande dello sviluppatore vengono elaborate dal SAWP e, in seguito, il parere finale viene formalmente adottato dal CHMP.

Il SAWP conta fino a 36 membri, esperti provenienti dalle autorità di regolamentazione dei medicinali di tutta l'UE, dal mondo accademico e dai comitati dell'EMA per i medicinali orfani, le terapie avanzate, i medicinali per uso pediatrico e per la farmacovigilanza e valutazione del rischio. Circa un quinto dei suoi membri sono anche membri del CHMP. Questa sovrapposizione consente di utilizzare le conoscenze e le competenze tecniche a lungo termine acquisite su un medicinale durante una consulenza scientifica nella successiva valutazione da parte del CHMP della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

I campi di competenza dei membri del SAWP comprendono la sicurezza preclinica, la farmacocinetica, la metodologia e la statistica, la terapia genica e cellulare, nonché le aree terapeutiche in cui è spesso richiesta una consulenza scientifica, quali la cardiologia, l'oncologia, il diabete, le malattie neurodegenerative e le malattie infettive.

## I pazienti sono coinvolti nella consulenza scientifica?

I pazienti sono spesso coinvolti nella consulenza scientifica. Vengono invitati a condividere la loro prospettiva e la loro esperienza di vita reale in relazione a un particolare medicinale dell'area di loro competenza. Questo può aiutare coloro che sviluppano medicinali e le autorità di regolamentazione a capire meglio ciò che funziona per quel determinato gruppo di pazienti e ciò che tali pazienti ritengono importante.



### **Lo sapevate?**

*Nel 2018, una procedura di consulenza scientifica su cinque ha riguardato i pazienti, e i membri del SAWP hanno concluso che in quasi tutti i casi (circa il 90%) i pazienti hanno fornito un valore aggiunto alla suddetta consulenza. In circa un caso su quattro, è stato raccomandato di modificare il piano di sviluppo in modo da rispecchiare il parere dei pazienti.*

## La consulenza scientifica condiziona la valutazione del medicinale da parte dell'EMA?

**La consulenza scientifica e la valutazione dei benefici e dei rischi di un medicinale sono di natura diversa: mentre la consulenza scientifica esamina in che modo un medicinale debba essere studiato al fine di ottenere dati validi, la valutazione ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio esamina i dati effettivi degli studi, al fine di determinare se i benefici del medicinale superino i rischi, a prescindere da qualsiasi consulenza precedentemente fornita.**

Le domande sollevate durante la consulenza scientifica e quelle affrontate durante la valutazione di un medicinale differiscono sostanzialmente: la consulenza scientifica affronta questioni relative

al modo più appropriato di testare e studiare un medicinale; durante la valutazione di un medicinale, il CHMP esamina i risultati di questi studi e, sulla base di questi, determina se i benefici del medicinale superano i rischi e quindi se può essere autorizzato per l'uso nei pazienti.

Fornire una consulenza scientifica può rendere la valutazione di un medicinale più facile e rapida, in quanto i dati da generare sono probabilmente più validi, appropriati e completi. Questo non influisce sulla rigorosa valutazione della sicurezza ed efficacia da parte dell'autorità di regolamentazione, né implica che quel medicinale supererà automaticamente tale valutazione. Dati migliori rendono più facile stabilire il rapporto rischio/beneficio, ma non indicano necessariamente che il medicinale sarà autorizzato: potrebbero dimostrare in maniera più evidente che un medicinale è dannoso o inefficace. Gli sviluppatori di medicinali che hanno ricevuto e si sono attenuti a una consulenza scientifica potrebbero di conseguenza non ottenere l'approvazione per l'immissione in commercio. Allo stesso modo, gli sviluppatori che non si sono attenuti alla consulenza possono comunque ottenere l'approvazione per l'immissione in commercio.

Mentre gli scopi di questi processi sono distinti, le conoscenze e le competenze a lungo termine sul medicinale raccolte durante la consulenza scientifica sono utili per comprendere meglio il medicinale e si riveleranno utili durante la valutazione della domanda per l'immissione in commercio.

In entrambi i processi, tutte le decisioni prese sono collegiali e si basano su discussioni e consultazioni complesse. Nessun singolo membro del SAWP o del CHMP può imporre una decisione, che deve essere approvata a maggioranza.

## Cosa pubblica l'EMA riguardo all'esito della consulenza scientifica?

Durante le fasi di sviluppo e di valutazione, la consulenza dettagliata fornita a una ditta non viene resa pubblica. Ciò è dovuto al fatto che la divulgazione delle informazioni in questa fase può compromettere gli sforzi di ricerca e sviluppo e quindi disincentivare la ricerca di nuovi medicinali.

Tuttavia, queste informazioni sono rese disponibili nel momento in cui un medicinale ottiene l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Nel giugno 2018 l'EMA ha iniziato a pubblicare informazioni più dettagliate sulla consulenza scientifica fornita durante lo sviluppo dei medicinali nella relazione di valutazione dei medicinali che hanno ricevuto il sostegno dal PRIME dell'EMA (ovvero i medicinali destinati a malattie per le quali non esistono trattamenti soddisfacenti e che hanno dato risultati iniziali promettenti), e questa iniziativa è stata estesa a tutti i medicinali aventi relazioni di valutazione concluse dopo il 1° gennaio 2019.

Nello specifico, all'inizio della relazione di valutazione è inclusa una sintesi delle domande dello sviluppatore e nelle sezioni pertinenti della relazione sono riportati gli elementi fondamentali della consulenza fornita. Inoltre, sono incluse informazioni sulla conformità della ditta alla suddetta consulenza.

Le relazioni di valutazione dei medicinali vengono pubblicate sul sito web dell'EMA non appena la Commissione europea ha preso una decisione finale sull'autorizzazione all'immissione in commercio.

In aggiunta, la consulenza completa può essere resa disponibile su [richiesta](#).

La consulenza scientifica è una delle principali fonti di aggiornamento delle linee guida scientifiche



### Lo sapevate?

*L'osservanza della consulenza scientifica aumenta le possibilità di ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio, ma non la garantisce. Da un'analisi effettuata nel 2015 è emerso che il **15% delle ditte** che si erano conformate alla consulenza scientifica fornita dall'EMA ha ricevuto un parere negativo al momento della richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio, a fronte del 25% in totale.*

dell'EMA in materia di sviluppo dei medicinali. Le linee guida specifiche per le malattie sono regolarmente aggiornate per tenere conto delle conoscenze e dell'esperienza acquisite attraverso la consulenza scientifica e la valutazione dei medicinali. In questo modo l'esito della consulenza scientifica diventa accessibile a tutti.

## Quali sono le misure intese a salvaguardare l'indipendenza degli esperti durante una consulenza scientifica?

**L'EMA esamina la dichiarazione di interessi di ciascun esperto prima della sua partecipazione alla consulenza scientifica e, qualora si ritenga che eventuali interessi possano avere un potenziale impatto sull'imparzialità, vengono applicate delle restrizioni.**

L'EMA ha stabilito dei [criteri in materia di gestione del conflitto di interessi](#) per limitare la partecipazione dei membri, degli esperti e del personale con possibili interessi in conflitto con l'attività dell'Agenzia, mantenendo nel contempo la capacità dell'EMA di accedere alle migliori competenze disponibili.

I membri del SAWP e gli altri esperti devono presentare una dichiarazione di interessi prima di qualsiasi coinvolgimento nelle attività dell'EMA.

L'Agenzia assegna a ciascuna dichiarazione di interessi un livello di rischio sulla base di interessi diretti o indiretti (finanziari o di altra natura) che potrebbero influire sulla imparzialità degli esperti. Prima dell'avvio di una nuova procedura di consulenza scientifica, l'EMA verifica la dichiarazione di interessi di ciascun membro o esperto e, qualora venga accertato un interesse in conflitto, il membro o l'esperto disporrà di diritti limitati.

Le restrizioni includono la non partecipazione alla discussione su un particolare argomento o l'esclusione dal voto sull'argomento.

## La consulenza scientifica: dettagli del processo

Due esperti, coadiuvati da gruppi indipendenti, effettuano valutazioni separate; spesso vengono consultati altri esperti e parti interessate.



# 03

## Valutazione

### Cosa succede prima dell'inizio della valutazione di un medicinale?

**Alcuni mesi prima dell'inizio della valutazione, l'EMA fornisce indicazioni a coloro che sviluppano medicinali per garantire che le loro domande di autorizzazione all'immissione in commercio siano conformi ai requisiti legali e regolatori al fine di evitare inutili ritardi.**

Per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio, gli sviluppatori devono presentare dati specifici sul loro medicinale. L'EMA effettua quindi una valutazione approfondita di questi dati per stabilire se il medicinale è sicuro, efficace e di buona qualità e pertanto idoneo all'uso nei pazienti.

L'EMA fornisce alle ditte [indicazioni](#) sul tipo di informazioni che devono essere incluse in una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

Circa 6-7 mesi prima della presentazione di una domanda, chi sviluppa il medicinale può incontrare l'EMA per assicurarsi che la loro domanda sia conforme alle prescrizioni di legge e regolatorie, ovvero che questa includa tutti i diversi aspetti richiesti dalla [legislazione dell'UE](#), necessari per dimostrare che un medicinale agisca come previsto.

Questi incontri coinvolgono una serie di membri del personale dell'EMA responsabili di varie aree quali la qualità, la sicurezza e l'efficacia, la gestione dei rischi

o gli aspetti pediatrici, che seguiranno la domanda durante tutta la valutazione.

L'EMA invita gli sviluppatori a richiedere tali riunioni prima della presentazione delle domande con lo scopo di migliorarne la qualità ed evitare inutili ritardi.

### *Chi sostiene i costi della valutazione dei medicinali?*

La legislazione europea impone alle ditte farmaceutiche di contribuire ai costi di regolamentazione dei medicinali. Dal momento che le ditte produrranno utili dalla vendita di medicinali, è giusto che esse sostengano la maggior parte dei costi finanziari della relativa regolamentazione. Ciò significa che i contribuenti dell'UE non devono sostenere tutti i costi per garantire la sicurezza e l'efficacia dei medicinali.

Le ditte versano anticipatamente una tassa amministrativa prima dell'inizio della valutazione dell'EMA. La tassa amministrativa applicabile per ciascuna procedura è definita dalla legislazione dell'UE.

## Quali informazioni devono essere presentate all'interno di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio?

**I dati presentati dagli sviluppatori di medicinali nella loro domanda di autorizzazione all'immissione in commercio devono essere conformi alla legislazione dell'UE. Essi devono includere una serie di informazioni, tra cui il modo in cui il medicinale è prodotto, i suoi effetti negli studi di laboratorio, i benefici e gli effetti indesiderati osservati nei pazienti, e come saranno gestiti i rischi, nonché le informazioni proposte da fornire a pazienti e medici.**

I dati presentati in una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio devono includere informazioni riguardanti:

- ▶ il gruppo di pazienti che si propone di trattare e se vi è un'esigenza medica non soddisfatta affrontata dal medicinale;
- ▶ la qualità del medicinale, comprese le sue proprietà chimiche e fisiche, quali la stabilità, la purezza e l'attività biologica;
- ▶ la conformità ai requisiti internazionali per le prove di laboratorio, la fabbricazione di medicinali e la conduzione di sperimentazioni cliniche ("[buona pratica di laboratorio](#)", "[buona pratica clinica](#)" e "[buone pratiche di fabbricazione](#)");
- ▶ il meccanismo d'azione del medicinale, come esaminato in studi di laboratorio;
- ▶ il modo in cui il medicinale viene distribuito ed eliminato dall'organismo;
- ▶ i benefici osservati nel gruppo di pazienti a cui il medicinale è destinato;
- ▶ gli effetti indesiderati del medicinale osservati nei pazienti, comprese popolazioni speciali come i bambini o gli anziani;

- ▶ il modo in cui saranno gestiti e monitorati i rischi una volta che il medicinale è stato autorizzato;
- ▶ quali informazioni si intende raccogliere dagli studi di follow-up dopo l'autorizzazione.

Le informazioni riguardanti eventuali problematiche sulla sicurezza del medicinale (note o potenziali), il modo in cui saranno gestiti e monitorati i rischi una volta che il medicinale è stato autorizzato e quali informazioni si intendono raccogliere dagli studi di follow-up dopo l'autorizzazione sono descritte in dettaglio in un documento denominato "piano di gestione del rischio" (RMP - risk management plan). Il piano di gestione del rischio viene valutato dal comitato per la sicurezza dell'EMA, il [PRAC](#), per garantirne l'idoneità.

Le informazioni per i pazienti e gli operatori sanitari (ovvero il riassunto delle caratteristiche del prodotto o RCP, l'etichettatura e il foglio illustrativo) devono essere fornite dallo sviluppatore e vengono esaminate e approvate dal CHMP.

## Da dove provengono i dati?

La maggior parte dei dati raccolti su un medicinale durante il suo sviluppo proviene da studi finanziati da chi sviluppa il medicinale stesso. Qualsiasi altro dato disponibile sul medicinale (ad esempio, da studi esistenti nella letteratura medica) deve essere presentato dal richiedente e quindi valutato.

Gli studi a sostegno dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale devono rispettare norme rigorose e vengono condotti in un contesto regolamentato. Le norme internazionali, denominate [buona pratica clinica](#), si applicano al disegno dello studio, alla registrazione e alla trasmissione dei dati al fine di garantire che tali studi siano scientificamente validi e condotti in modo etico. I tipi di dati necessari per determinare i benefici e i rischi di un medicinale sono definiti dalle leggi dell'Unione e devono essere rispettati dagli sviluppatori. L'EMA può richiedere di eseguire ispezioni in modo da verificare il rispetto di tali norme.

L'EMA sostiene la conduzione di studi di alta qualità attraverso iniziative quali [Enpr-EMA](#) e [ENCePP](#), che riuniscono le competenze di centri accademici indipendenti in tutta Europa. Grazie a queste iniziative, ulteriori fonti di dati possono integrare quelli forniti da chi sviluppa il medicinale, in particolare nel contesto del monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale dopo la sua autorizzazione.

## Qual è il principio fondamentale alla base della valutazione di un medicinale?

**Il rapporto tra i benefici e i rischi di un medicinale è il principio fondamentale che guida la valutazione di un medicinale. Un medicinale può essere autorizzato solo se i suoi benefici superano i rischi.**

Tutti i medicinali hanno sia benefici che rischi. Nel valutare i dati raccolti su un medicinale, l'EMA determina se i benefici del suddetto medicinale superano i rischi nel gruppo di pazienti a cui è destinato.

Inoltre, poiché non tutto è noto sulla sicurezza di un medicinale al momento dell'autorizzazione iniziale, anche il modo in [cui i rischi saranno minimizzati](#), gestiti e monitorati una volta che il medicinale sarà più ampiamente utilizzato è parte integrante

della valutazione e viene concordato al momento dell'autorizzazione.

Mentre l'autorizzazione di un medicinale si basa su un rapporto positivo tra i benefici e i rischi a livello di popolazione, ciascun paziente è diverso e prima di utilizzare un medicinale, i medici insieme al paziente devono valutare se è la giusta opzione di trattamento per loro sulla base delle informazioni disponibili sul medicinale e sulla situazione specifica del paziente.

## Chi partecipa alla valutazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio?

**Un comitato di esperti (il CHMP) valuta le domande. Ciascuno dei suoi membri è coadiuvato da un gruppo di valutatori.**

Il comitato per i medicinali per uso umano ([CHMP](#)) dell'EMA valuta le domande presentate dagli sviluppatori e raccomanda se un medicinale debba o meno ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio. Il comitato è composto da un membro e da un supplente per ciascuno Stato membro dell'UE, nonché dell'Islanda e della Norvegia. Il CHMP dispone inoltre di un massimo di cinque esperti dell'UE in settori pertinenti, quali statistica e qualità dei medicinali, nominati dalla Commissione europea.

Nello svolgimento di una valutazione, i membri del CHMP sono assistiti da un gruppo di valutatori delle agenzie nazionali, aventi a disposizione una vasta gamma di competenze, che esamineranno i vari aspetti del medicinale, quali la sicurezza, la qualità e come funziona nei pazienti.

Durante la valutazione, il CHMP lavora anche con altri comitati dell'EMA. Questi includono: il [CAT](#), che guida la valutazione dei medicinali per le terapie avanzate (terapia genica, ingegneria tissutale e medicinali a base di cellule); il [PRAC](#) per gli aspetti relativi alla sicurezza del medicinale e alla gestione dei rischi; il [PDCO](#) per gli aspetti relativi all'uso pediatrico dei medicinali e il [COMP](#) per i medicinali designati orfani.



### Lo sapevate?

*In alcuni casi, ad esempio quando un medicinale è destinato a trattare una [malattia potenzialmente letale](#) per la quale non esiste un trattamento soddisfacente o se [la malattia in questione è molto rara](#), l'EMA può raccomandare un'autorizzazione all'immissione in commercio sulla base di dati meno completi o limitati sul medicinale, purché in una fase successiva vengano forniti ulteriori dati.*

*Come per tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio, deve ancora essere dimostrato che i benefici del medicinale superano i rischi.*

## Come funziona il CHMP?

### **La revisione inter pares e le decisioni collegiali sono al centro delle valutazioni del CHMP.**

Per ogni domanda di immissione in commercio per un nuovo medicinale vengono nominati due membri del comitato, noti come relatore e correlatore, provenienti da paesi diversi per condurre la valutazione (per i medicinali generici viene nominato un solo relatore). Vengono nominati in base a criteri oggettivi per sfruttare al meglio le competenze disponibili nell'UE.

Il ruolo del relatore e del correlatore consiste nel condurre la valutazione scientifica del medicinale indipendentemente l'uno dall'altro. Ciascuno di essi forma un gruppo di valutazione con valutatori della propria agenzia nazionale e talvolta di altre agenzie nazionali.

Nelle rispettive relazioni di valutazione, ciascun gruppo riassume i dati della domanda, esprime il proprio parere sugli effetti del medicinale e le relative opinioni su eventuali incertezze e limitazioni dei dati. Inoltre, individua le domande alle quali il richiedente dovrà rispondere. Le due valutazioni separate tengono conto dei requisiti regolatori, delle linee guida scientifiche pertinenti e dell'esperienza ottenuta durante la valutazione di medicinali simili.

Oltre al relatore e correlatore, il CHMP nomina anche uno o più revisori inter pares tra i membri del CHMP. Il loro ruolo consiste nell'esaminare il modo in cui vengono eseguite le due valutazioni e nel garantire che l'argomentazione scientifica sia valida, chiara e solida.

Inoltre, tutti i membri del CHMP, discutendone con i colleghi e gli esperti delle rispettive agenzie nazionali, contribuiscono attivamente al processo di valutazione. Essi esaminano le valutazioni dei relatori, forniscono osservazioni e individuano ulteriori domande da sottoporre al richiedente. La valutazione iniziale e le osservazioni ricevute dai revisori inter pares e da altri membri del comitato vengono poi discusse nel corso di una riunione plenaria del CHMP.

Nel corso della valutazione, a seguito delle discussioni e man mano che si rendono disponibili nuove informazioni provenienti da esperti supplementari o da chiarimenti forniti dal richiedente, gli argomenti scientifici vengono affinati in modo da formulare una raccomandazione finale, che rappresenta l'analisi e il parere del comitato sui dati. Ciò può talvolta implicare, ad esempio, che la posizione del CHMP sui benefici e sui rischi del medicinale cambi durante la valutazione e si discosti dalle valutazioni iniziali effettuate dai relatori.

## Il CHMP può richiedere ulteriori informazioni durante la valutazione?

Durante la valutazione, il CHMP solleva domande sui dati forniti e chiede al richiedente di fornire chiarimenti o analisi supplementari per affrontare tali questioni. Le risposte devono essere fornite entro un termine concordato.

Il CHMP può sollevare obiezioni o preoccupazioni che possono riguardare qualsiasi aspetto del medicinale. Se irrisolte, le obiezioni importanti precludono l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Queste possono riguardare, ad esempio, il modo in cui è stato esaminato il medicinale, il modo in cui è stato prodotto o gli effetti osservati nei pazienti, quali l'entità dei benefici o la gravità degli effetti indesiderati.

## Su quali competenze supplementari può fare affidamento il CHMP?

**Durante la valutazione vengono spesso consultati esperti con conoscenze scientifiche o esperienza clinica specializzate per arricchire il dibattito scientifico.**

Durante la valutazione, il CHMP può ricorrere ad altri esperti in qualsiasi momento per fornire consulenza su aspetti specifici sollevati nel corso della stessa.

Il CHMP può richiedere il supporto e porre domande specifiche ai suoi [gruppi di lavoro](#) che hanno esperienza in un particolare settore, quale la biostatistica, oppure in un'area terapeutica, come il cancro. I membri dei gruppi di lavoro dell'EMA hanno una conoscenza approfondita degli ultimi sviluppi scientifici nel settore di loro competenza.

Il comitato può anche ricorrere ad esperti esterni attraverso i suoi [gruppi consultivi scientifici](#) o gruppi di esperti ad hoc. A questi gruppi, che comprendono operatori sanitari e pazienti, viene chiesto di rispondere a domande specifiche sull'uso potenziale e sul valore di quel medicinale nella pratica clinica.



### **Lo sapevate?**

*Gli esperti esterni vengono consultati in circa un quarto delle valutazioni dei nuovi medicinali (esclusi i medicinali generici).*



### **Lo sapevate?**

*L'EMA scambia regolarmente opinioni sulle valutazioni dei medicinali in corso con altre agenzie di regolamentazione come la FDA statunitense, la Health Canada e le autorità di regolamentazione giapponesi. Tali [discussioni](#) possono riguardare, ad esempio, questioni cliniche e statistiche, strategie di gestione dei rischi e studi da condurre dopo l'autorizzazione.*

## Come vengono coinvolti i pazienti e gli operatori sanitari?

**I pazienti e gli operatori sanitari comprendono certe problematiche "dall'interno". Essi sono quindi consultati in qualità di esperti e forniscono pareri sulla capacità del medicinale di rispondere alle loro esigenze.**

I pazienti e gli operatori sanitari sono invitati a partecipare in qualità di esperti in gruppi di consulenza scientifica o gruppi di esperti ad hoc. I pazienti contribuiscono alle discussioni mettendo in evidenza, ad esempio, la loro esperienza della malattia, le loro esigenze e i rischi che considererebbero accettabili alla luce dei benefici attesi. Gli operatori sanitari possono fornire consulenza su gruppi di pazienti con esigenze non soddisfatte o sulla fattibilità delle misure proposte per ridurre al minimo i rischi associati a un medicinale nella pratica clinica.

Inoltre, i singoli pazienti possono essere invitati alle riunioni plenarie del CHMP di persona o in teleconferenza o consultati per iscritto (l'esito di un [progetto pilota](#) è disponibile sul sito web dell'EMA).



### **Lo sapevate?**

*Nel 2018, pazienti e operatori sanitari sono stati coinvolti nella valutazione di circa un nuovo medicinale su quattro (esclusi i medicinali generici).*

## Quali sono le misure per salvaguardare l'indipendenza degli esperti?

**L'indipendenza viene tutelata da un elevato livello di trasparenza e dall'applicazione di restrizioni qualora si ritenga che alcuni interessi siano potenzialmente in grado di incidere sull'imparzialità.**

L'EMA ha stabilito dei [criteri in materia di gestione del conflitto di interessi](#) per limitare la partecipazione di membri, di esperti e di personale con possibili interessi in conflitto con l'attività dell'Agenzia, mantenendo nel contempo la possibilità dell'EMA di accedere alle migliori competenze disponibili.

I membri e gli esperti di comitati, gruppi di lavoro e gruppi consultivi scientifici o gruppi di esperti ad hoc presentano una dichiarazione di interessi prima di qualsiasi partecipazione alle attività dell'EMA.

L'Agenzia assegna a ciascuna dichiarazione di interessi un livello di rischio in base al fatto che l'esperto abbia interessi diretti o indiretti (finanziari o di altra natura) che potrebbero influire sulla sua imparzialità. L'EMA controlla la dichiarazione di interessi prima di un coinvolgimento in una sua specifica attività. Nel caso in cui venga individuato un conflitto di interessi, il membro o l'esperto in questione godrà di diritti limitati.

Le restrizioni includono la non partecipazione alla discussione su un particolare argomento o l'esclusione dal voto sull'argomento. Le dichiarazioni

di interessi dei membri e degli esperti e le informazioni sulle restrizioni applicate durante le riunioni dei comitati scientifici sono accessibili al pubblico mediante i [verbali delle riunioni](#).

Le norme per gli esperti, membri di comitati scientifici, sono più rigorose di quelle previste per i partecipanti agli organi consultivi e ai gruppi di esperti ad hoc. In questo modo l'EMA può avvalersi delle migliori competenze nell'ambito dei gruppi consultivi al fine di raccogliere le informazioni più pertinenti e complete e applicare norme più rigorose nel processo decisionale.

Allo stesso modo, i requisiti previsti per i presidenti e per i membri che ricoprono un ruolo di primo piano, ad esempio i relatori, sono più rigorosi di quelli previsti per altri membri dei comitati.

Inoltre, i membri dei comitati, dei gruppi di lavoro, dei gruppi consultivi scientifici (e gli esperti che partecipano alle riunioni) e il personale dell'EMA devono rispettare i principi stabiliti nel [codice di condotta dell'EMA](#).

## In che modo il CHMP formula la sua raccomandazione finale?

Si giunge alla raccomandazione finale del CHMP mediante una votazione formale. Idealmente, il CHMP raggiungerà un consenso e raccomanderà all'unanimità l'approvazione o il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio; tale consenso viene raggiunto nel 90% dei casi. Tuttavia, quando non si giunge a una raccomandazione finale all'unanimità, la raccomandazione finale del comitato rappresenterà il parere della maggioranza.



### **Lo sapevate?**

Le [dichiarazioni di interesse](#) di tutti gli esperti, compresi i pazienti e gli operatori sanitari, che partecipano alle attività dell'EMA vengono pubblicate sul sito web dell'EMA. L'EMA pubblica inoltre [relazioni annuali](#) in materia di indipendenza che contengono fatti e cifre sugli interessi dichiarati e sulle restrizioni che ne derivano.

## Quali informazioni sono pubblicamente disponibili durante la valutazione di un nuovo medicinale e nel momento in cui è stata presa una decisione?

**L'EMA fornisce un elevato livello di trasparenza riguardo alla valutazione dei medicinali pubblicando gli ordini del giorno e i verbali delle riunioni, le relazioni che descrivono la modalità di valutazione del medicinale e i risultati degli studi clinici presentati dagli sviluppatori del medicinale nelle loro domande.**

L'elenco dei nuovi medicinali in corso di valutazione da parte del CHMP è disponibile sul sito web dell'EMA e viene [aggiornato](#) ogni mese.

L'EMA [pubblica](#) anche gli ordini del giorno e i verbali di tutte le riunioni dei suoi comitati, dove sono reperibili informazioni sulla fase di valutazione.

Una volta presa una decisione in merito all'approvazione o al rifiuto di un'autorizzazione all'immissione in commercio, l'EMA pubblica una serie completa di documenti denominati [relazione pubblica europea di valutazione \(EPAR\)](#). Essa comprende la relazione pubblica di valutazione del CHMP, che descrive in dettaglio i dati valutati e le ragioni per cui il CHMP ha raccomandato di approvare o rifiutare l'autorizzazione.

Per le domande ricevute dopo il 1 gennaio 2015, l'EMA pubblica anche i risultati degli studi clinici presentati a sostegno delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio. Per le domande antecedenti, è possibile acquisire i risultati degli studi clinici attraverso una [richiesta di accesso al documento](#).

Informazioni dettagliate sulla natura e sulla tempistica delle pubblicazioni dell'EMA riguardanti i medicinali per uso umano, dallo sviluppo iniziale alla valutazione e alle modifiche successive all'autorizzazione, sono disponibili nella [guida alle informazioni sui medicinali per uso umano valutati dall'EMA](#).



### **Lo sapevate?**

*A partire dall'ottobre 2018, l'EMA ha pubblicato i risultati degli studi clinici presentati dagli sviluppatori nelle loro domande per oltre 100 medicinali recentemente valutati dall'Agenzia stessa. Tali dati sono disponibili sull'apposito [sito web](#) dell'EMA alla pagina relativa ai dati clinici.*

## Calendario della valutazione di un medicinale

La valutazione di una domanda per un nuovo medicinale richiede fino a 210 giorni "attivi". Questo periodo di valutazione attiva è il tempo impiegato dagli esperti dell'EMA per valutare le prove fornite dal richiedente a sostegno di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. Tale periodo viene interrotto da uno o due momenti di sospensione denominati "clock stop" durante i quali il richiedente prepara le risposte alle eventuali domande poste dal CHMP. La durata massima di un "clock stop" dipende da quanto tempo il richiedente ritiene di impiegare per rispondere, ma deve essere approvato dal CHMP. Il primo di solito dura da 3 a 6 mesi e il secondo da 1 a 3 mesi. Nel complesso, la valutazione di un nuovo medicinale dura circa un anno.



### Lo sapevate?

*Il periodo di valutazione può essere ridotto a 150 giorni invece di 210, qualora al medicinale venga concessa una "valutazione accelerata". Ciò è possibile per i medicinali considerati di grande interesse per la salute pubblica, ad esempio quelli che riguardano una malattia per la quale non esiste un'opzione terapeutica e che hanno il potenziale di rispondere alle esigenze mediche non soddisfatte.*

Valutazione iniziale e elenco di domande

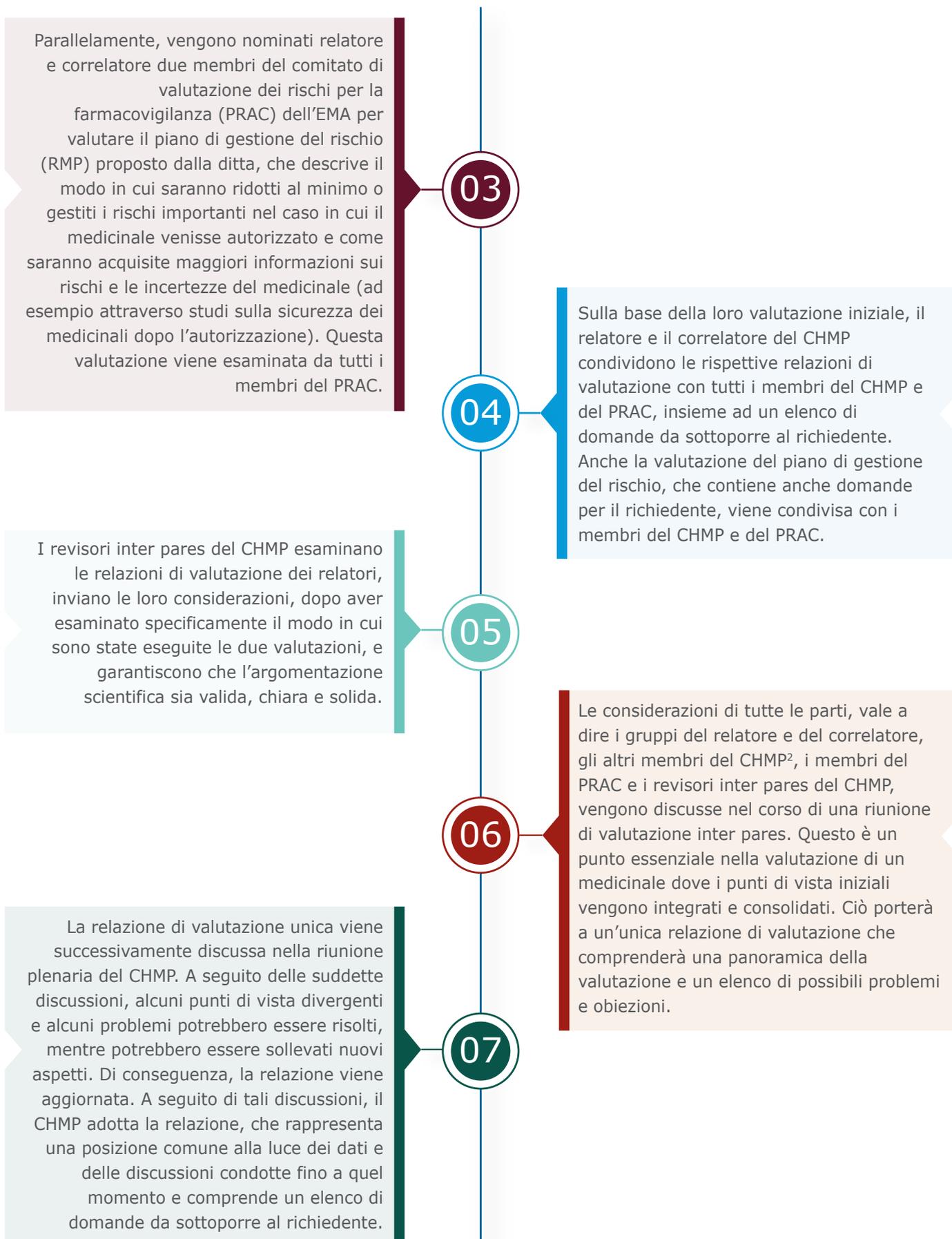
I gruppi del relatore e del correlatore del CHMP<sup>1</sup> valutano i dati forniti sul medicinale e preparano autonomamente le loro relazioni di valutazione, nelle quali evidenziano eventuali domande o problematiche da sottoporre al richiedente.

01

02

In questa fase, i relatori possono raccomandare un'ispezione del sito di produzione del medicinale, del sito di uno studio preclinico o clinico o dei processi di farmacovigilanza coinvolti nella domanda. Qualora il comitato lo approvi, l'ispezione sarà condotta da ispettori delle agenzie nazionali dell'UE.

<sup>1</sup> Nel caso di un medicinale per terapie avanzate, i relatori saranno nominati tra i membri del comitato per le terapie avanzate (CAT) dell'EMA; ciascuno di essi lavorerà con un coordinatore del CHMP.



<sup>2</sup> Nel caso di terapie avanzate vengono coinvolti anche i membri del CAT.

Questa prima valutazione dura fino a 120 giorni. La valutazione viene poi sospesa (primo "clock stop") mentre il richiedente prepara le risposte alle domande del CHMP e aggiorna il piano di gestione del rischio del medicinale.



## Ulteriore valutazionee

08

Il relatore e il correlatore valutano le informazioni inviate dal richiedente in risposta alle domande sollevate dal CHMP e includono la loro analisi delle risposte in una relazione di valutazione aggiornata.

Come nella fase iniziale, i membri del CHMP esaminano e commentano la relazione di valutazione aggiornata.

09

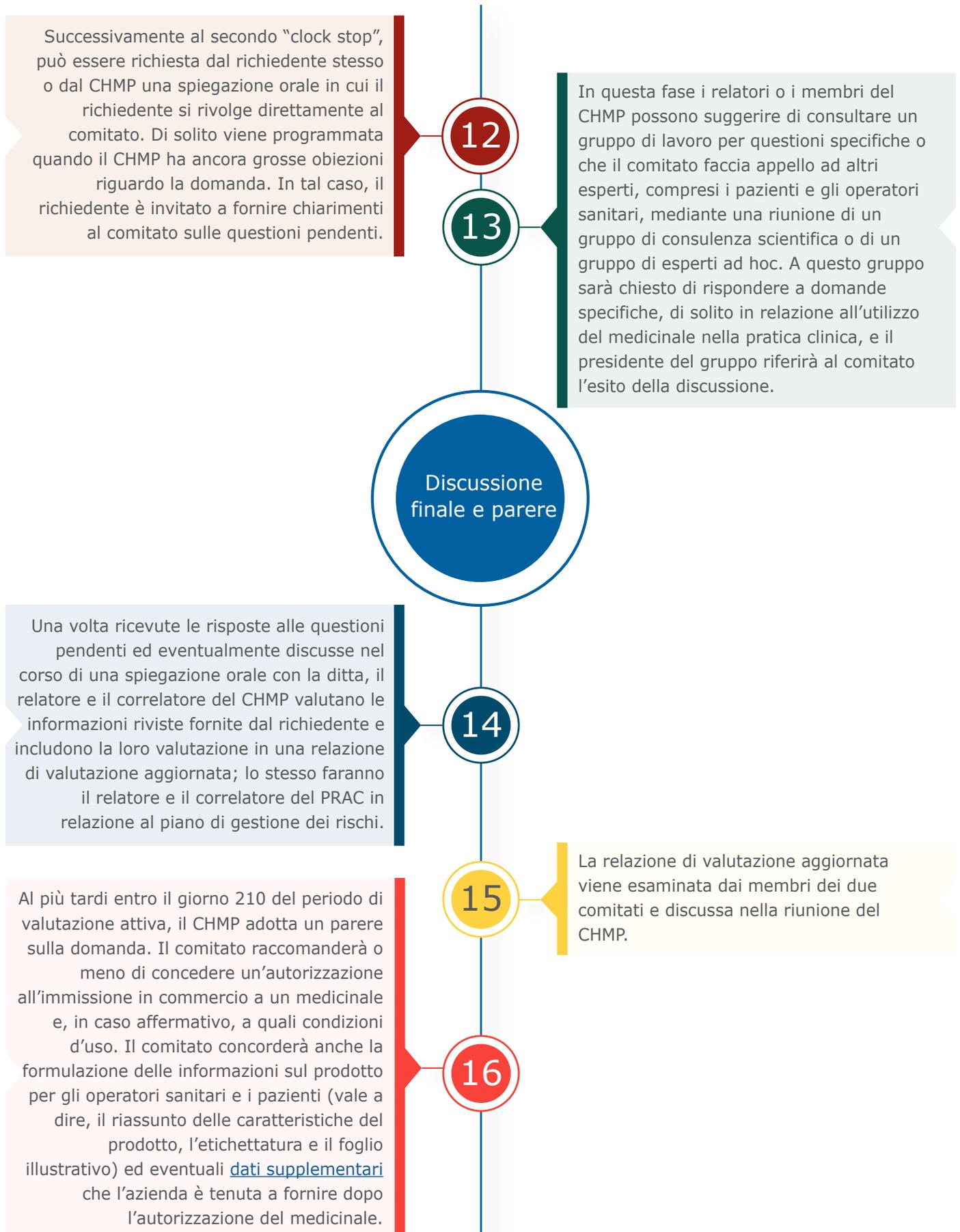
La relazione di valutazione aggiornata viene inoltre esaminata e commentata dai membri del PRAC e discussa in una riunione plenaria. In questa fase il PRAC può chiedere che il piano di gestione del rischio comprenda la conduzione di studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione.

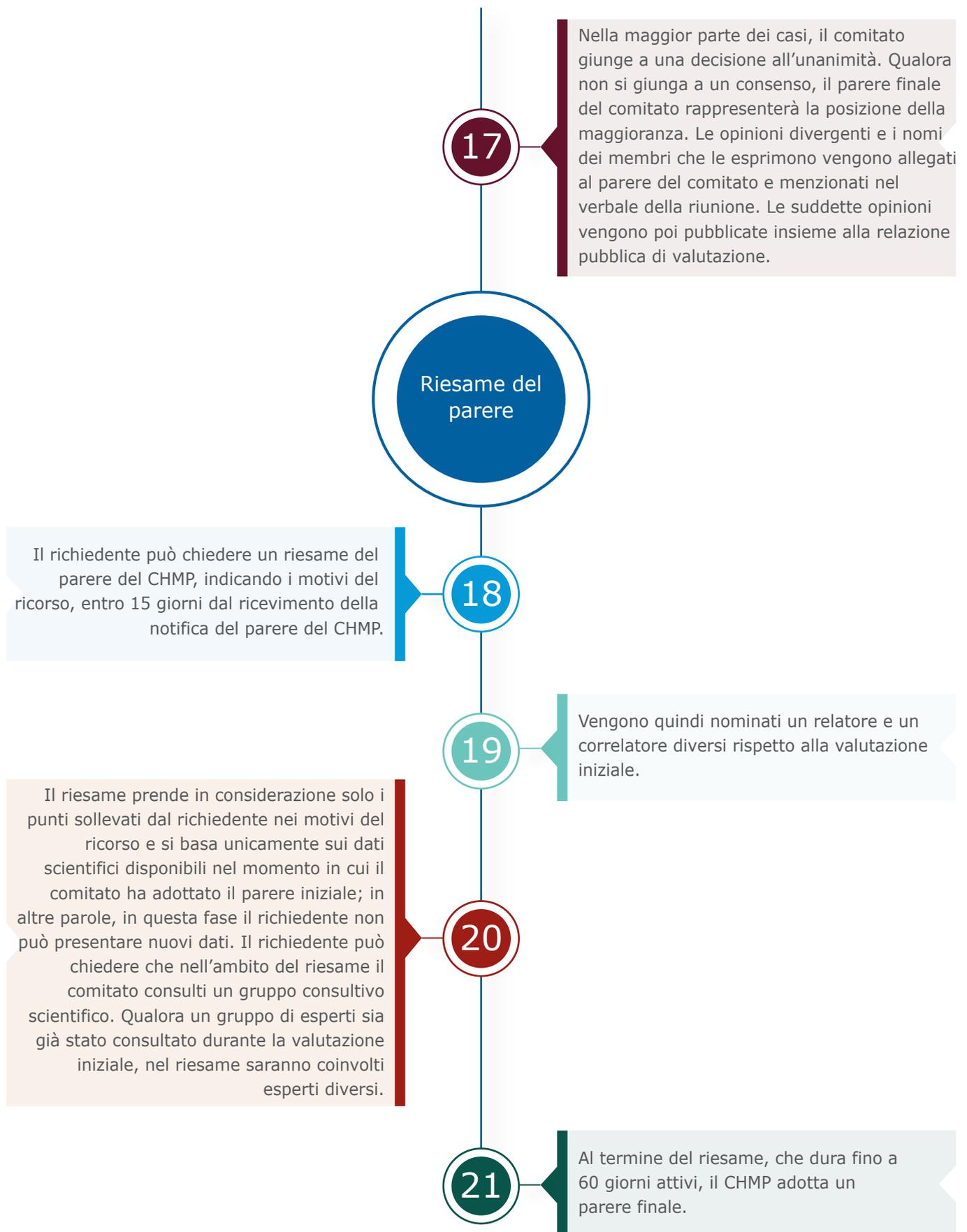
Le considerazioni dei membri del CHMP e del PRAC vengono consolidate e integrate in una relazione di valutazione aggiornata che viene discussa e adottata nel corso di una riunione plenaria del CHMP entro il giorno 180 del periodo di valutazione attiva. Il più delle volte, questa relazione includerà un nuovo elenco di domande per il richiedente, denominato l'elenco delle questioni in sospeso.

11



Qualora venga concordato un elenco di questioni in sospeso, la valutazione viene sospesa di nuovo (secondo "clock stop") mentre il richiedente prepara le risposte.





# 04

## Autorizzazione



### Chi concede un'autorizzazione all'immissione in commercio valida nella UE?

L'EMA è un organismo scientifico con le competenze necessarie per valutare i benefici e i rischi dei medicinali. Tuttavia, ai sensi del diritto dell'Unione, non ha l'autorità per autorizzare effettivamente la commercializzazione nei diversi paesi dell'UE. Il ruolo dell'EMA è quello di formulare una raccomandazione alla Commissione europea che poi adotta una decisione definitiva giuridicamente vincolante sulla possibilità di commercializzare il medicinale nell'UE. Tale decisione è emessa entro 67 giorni dal ricevimento della raccomandazione dell'EMA.

Pertanto, l'organismo che autorizza tutti i prodotti autorizzati tramite procedura centralizzata è la Commissione.

Le decisioni della Commissione vengono pubblicate nel [registro dell'Unione](#) dei medicinali per uso umano.



#### **Lo sapevate?**

*Laddove la maggior parte dei medicinali nuovi e innovativi sono valutati dall'EMA e autorizzati dalla Commissione europea per essere commercializzati nell'UE, la maggior parte dei medicinali generici e dei medicinali disponibili senza prescrizione medica sono valutati e autorizzati a livello nazionale nell'UE. Inoltre, molti dei medicinali più vecchi oggi disponibili sono stati autorizzati a livello nazionale perché commercializzati prima della costituzione dell'EMA. La maggior parte degli Stati membri dispone [di registri dei medicinali autorizzati a livello nazionale](#).*

# 05

## Accesso

### Chi decide in merito all'accesso dei pazienti ai medicinali?

**Una volta che un medicinale ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio a livello europeo, le decisioni relative ai prezzi e ai rimborsi avvengono a livello nazionale e regionale. Considerato che tali scelte devono essere effettuate nel contesto del sistema sanitario nazionale di ciascun paese, l'EMA non ha alcun ruolo nelle decisioni relative ai prezzi e ai rimborsi. Tuttavia, l'Agenzia collabora con organismi nazionali, come gli organismi HTA (*health technology assessment*), per facilitare questi processi.**

I medicinali cui è stata rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio dalla Commissione europea possono essere commercializzati in tutta l'UE. Tuttavia, spetta alla ditta che detiene l'autorizzazione decidere in quali paesi dell'UE il medicinale verrà commercializzato.

Inoltre, prima che un medicinale sia messo a disposizione dei pazienti in un determinato paese dell'UE, le decisioni relative ai prezzi e al rimborso avvengono a livello nazionale e regionale nel contesto del sistema sanitario nazionale del paese.

L'EMA non ha alcun ruolo nelle decisioni relative ai prezzi e ai rimborsi. Tuttavia, per favorire tali processi, l'Agenzia collabora con gli [organismi di valutazione delle tecnologie sanitarie \(HTA\)](#), che valutano l'efficacia relativa del nuovo medicinale rispetto ai medicinali esistenti, e con i soggetti

paganti per l'assistenza sanitaria dell'UE, che esaminano l'efficienza economica del medicinale, il suo impatto sui bilanci sanitari e la gravità della malattia.

Durante lo sviluppo di un medicinale, l'obiettivo di questa collaborazione è quello di trovare il modo per gli sviluppatori di rispondere al fabbisogno di dati delle autorità di regolamentazione dei medicinali nonché degli organismi HTA e dei soggetti paganti per l'assistenza sanitaria dell'UE, piuttosto che generare nuovi dati dopo l'autorizzazione. Se nel corso dello sviluppo di un medicinale è possibile produrre tempestivamente una serie di dati che soddisfino le esigenze di tutti questi gruppi di persone, le decisioni relative ai prezzi e ai rimborsi a livello nazionale diventano più rapide e semplici. A tal fine, l'EMA e la [rete europea per la valutazione delle tecnologie sanitarie](#) (EUnetHTA) offrono agli sviluppatori la possibilità di ricevere una [consulenza simultanea e coordinata](#) sui loro piani di sviluppo.

I rappresentanti dei pazienti sono coinvolti regolarmente in queste consultazioni, in modo che le loro opinioni ed esperienze possano essere integrate nelle discussioni.



#### Lo sapevate?

*Nel 2018, durante lo sviluppo di 27 medicinali, sono state fornite, su richiesta, consulenze simultanee da parte degli organi dell'EMA e dell'HTA. I pazienti sono stati coinvolti in due terzi di questi casi.*



# 06

## Controllo della sicurezza

### Come viene garantita la sicurezza di un medicinale una volta immesso sul mercato?

Una volta che un medicinale è stato autorizzato per l'uso nell'UE, l'EMA e gli Stati membri dell'UE ne controllano costantemente la sicurezza e intraprendono azioni nel caso in cui nuove informazioni indichino che il medicinale non è più così sicuro ed efficace come si pensava in precedenza.

Il controllo della sicurezza dei medicinali comporta una serie di attività di routine che vanno dalla valutazione delle modalità di gestione e monitoraggio dei rischi associati a un medicinale una volta autorizzato, al monitoraggio continuo dei sospetti effetti indesiderati segnalati da pazienti e operatori sanitari individuati in nuovi studi clinici o riportati in pubblicazioni scientifiche, alla valutazione periodica delle relazioni presentate dalla ditta titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio sul rapporto rischio/beneficio di un medicinale nella vita reale, alla valutazione del disegno e dei risultati degli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione richiesti al momento dell'autorizzazione.

Su richiesta di uno Stato membro o della Commissione europea, l'EMA può anche effettuare una revisione di un medicinale o di una classe di medicinali. Si tratta delle cosiddette procedure di deferimento dell'UE, di solito innescate da problemi relative alla sicurezza di un medicinale, all'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio o al rapporto rischio/beneficio del medicinale.

L'EMA dispone di un apposito comitato responsabile della valutazione e del controllo della sicurezza dei medicinali, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC). Ciò garantisce che l'EMA e gli Stati membri dell'UE possano muoversi molto rapidamente una volta individuato un problema e possano adottare tempestivamente tutte le misure necessarie, quali la modifica delle informazioni a disposizione dei pazienti e degli operatori sanitari, la limitazione o la sospensione dell'uso di un medicinale, al fine di proteggere i pazienti.

Maggiori informazioni sulle attività di farmacovigilanza sono reperibili sul [sito web](#) dell'EMA.

**European Medicines Agency**

Domenico Scarlattilaan 6  
1083 HS Amsterdam  
The Netherlands

**Telephone** +31 (0)88 781 6000

**Send a question** [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

**[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)**

Dal laboratorio al paziente: il viaggio di un medicinale valutato dall'EMA  
EMA/103813/2018 Rev. 1

© European Medicines Agency, 2020.

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.