

Industrializzazione e regolamentazione



di prodotti biotecnologici

❖ **Obiettivi formativi**

Prospettiva industriale relativa ai requisiti di sviluppo e produzione di prodotti biotecnologici per la cura e la prevenzione di malattie, sia dal punto di vista tecnico che normativo.

❖ **Docente**

Dr. Gabriele Meli

❖ **FOCUS**

Industrializzazione di processo

❖ **Orario lezioni**

Martedì e Mercoledì 17-19

❖ **Contatto preferenziale**

gabriele.meli78@gmail.com

Questo corso contiene informazioni a scopo didattico, non correlate in alcun modo a dati rilevanti per Bracco Imaging S.p.A. e fa riferimento alla formazione personale ed all'esperienza professionale secondo il mio punto di vista.

GABRIELE MELI

Industrializzazione e Regolamentazione

di prodotti biotecnologici

❖ **Obiettivi formativi**

Prospettiva industriale relativa ai requisiti di sviluppo e produzione di prodotti biotecnologici per la cura e la prevenzione di malattie, sia dal punto di vista tecnico che normativo.

❖ **Docente**

Dott.ssa Cristiana Campa

❖ **FOCUS**

Regolamentazione

❖ **Contatto preferenziale**

cri_cam@yahoo.com

❖ **Modalità di esame**

Scritto

PROGRAMMA

Industrializzazione e regolamentazione

Autorità regolatorie: AIFA, EMA, FDA e PMDA

ICH: International Council for Harmonisation

Introduzione al concetto di farmaco

Farmaci tradizionali e biotecnologici

Proprietà intellettuale: brevetti e pubblicazioni scientifiche

Ciclo di vita di un Farmaco

Linee guida nel life cycle di un prodotto biotecnologico

Regolamentazione per la produzione industriale di farmaci biotech

GMP: Good Manufacturing Practices

CTD: The Common Technical Document



PROGRAMMA

Industrializzazione e regolamentazione

Organizzazione aziendale e figure professionali

Sviluppo farmaceutico

Sintesi dell'Active Pharmaceutical Ingredient

Screening – Ottimizzazione – Robustezza di processo

Scale-up dal laboratorio all'impianto produttivo

Documenti di produzione e controllo qualità

Metodi analitici di controllo e Process Analytical Technology (PAT)

Documentazione per la produzione ed il rilascio

Sicurezza dei lavoratori e aspetti ambientali

Interdisciplinarietà e Problem Solving



PROGRAMMA

- **Quality by Design: principi scientifici e applicazioni ai prodotti biotech**
 - Identificazione degli attributi associati all'efficacia e alla sicurezza di un prodotto (*Critical Quality Attributes, CQAs*)
 - Identificazione dei parametri critici di processo (*Critical Process Parameters, CPPs*)
 - Approcci per la definizione dei criteri di accettabilità per CQAs e CPPs
 - *Strategie analitiche di prodotto e di processo*
 - *Control strategy*
 - Esempi di applicazione del *Quality by Design*



Autorità regolatorie: AIFA

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA):

- è l'autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia;
- è un Ente pubblico che opera in autonomia, trasparenza e economicità, sotto la direzione e la vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economia e Finanze.



Tutela della Salute attraverso la Regolamentazione e Vigilanza in materia di prodotti farmaceutici ed altri prodotti sanitari ad uso umano e di sicurezza delle cure

1. Contribuire alla tutela della salute attraverso i farmaci

2. Studiare e promuovere strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema attraverso il rispetto dei tetti di spesa farmaceutica programmati

3. Garantire l'unitarietà sul territorio del sistema farmaceutico

4. Promuovere la ricerca indipendente sui farmaci e gli investimenti in R&S nel settore farmaceutico in Italia

5. Rafforzare l'autorevolezza dell'AIFA in ambito nazionale e internazionale

6. Sviluppare e implementare l'autonomia organizzativa - gestionale

Autorità regolatorie: AIFA



L'Agenzia svolge tutte le attività legate al processo regolatorio relative al farmaco:



- registrazione e autorizzazione all'immissione in commercio;
 - controllo delle officine produttive e della qualità di fabbricazione;
 - verifica della sicurezza e appropriatezza d'uso;
 - negoziazione del prezzo;
 - attribuzione della fascia di rimborsabilità
 - attività di Health Technology Assessment (HTA).
-
- Realizza al proprio interno l'intero processo decisionale, garantendo così l'unitarietà del sistema farmaceutico e l'equità nell'accesso ai medicinali quali strumenti di tutela della salute;
 - l'AIFA governa la spesa farmaceutica, in stretto rapporto con le Regioni e l'industria del settore, perseguendo l'equilibrio economico nell'ambito del tetto di spesa stabilito annualmente dallo Stato.

Autorità regolatorie: AIFA



- L'Aifa garantisce l'accesso al farmaco e il suo impiego sicuro e appropriato come strumento di difesa della salute;
- assicura l'unitarietà nazionale del sistema farmaceutico d'intesa con le Regioni;
- provvede al governo della spesa farmaceutica in un contesto di compatibilità economico-finanziaria e competitività dell'industria farmaceutica;
- assicura innovazione, efficienza e semplificazione delle procedure di registrazione, in particolare per determinare un accesso rapido ai farmaci innovativi e ai farmaci per le malattie rare rafforza i rapporti con le omologhe Agenzie degli altri Paesi, con l'Agenzia europea dei medicinali (EMA) e con gli altri organismi internazionali;

Autorità regolatorie: AIFA



- favorisce e premia gli investimenti in ricerca e sviluppo (R&S) in Italia;
 - dialoga e interagisce con la comunità delle associazioni dei malati e con il mondo medico-scientifico;
 - promuove la conoscenza e la cultura sul farmaco e la raccolta e valutazione delle best practices internazionali;
- L'AIFA promuove con impegno costante la diffusione di un'informazione corretta e indipendente anche attraverso il ricorso a campagne di comunicazione e sensibilizzazione all'uso consapevole e responsabile del farmaco.

Autorità regolatorie: AIFA

L'AIFA è strutturata in sei aree gestionali



Tecnico-Scientifiche

1. Area Pre-Autorizzazione;
2. Area Autorizzazione Medicinali;
3. Area Vigilanza Post-Marketing;
4. Area Strategia e Economia del Farmaco,;
5. Area Ispezioni e Certificazioni;

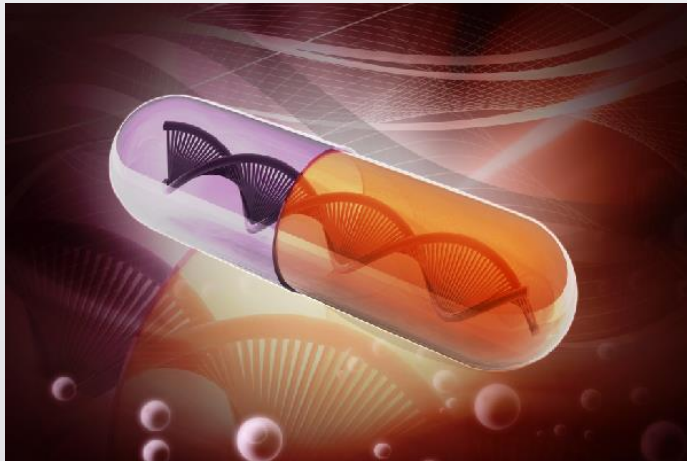
6. Area Amministrativa.

- Strutture trasversali di supporto, quali: l'Ufficio di Presidenza, l'Area Relazioni esterne, l'Area Legale, il Settore Affari Internazionali, il Settore ICT, l'Ufficio Controllo di Gestione e l'Ufficio Qualità delle Procedure.
- Organi dell'AIFA sono: Direttore Generale, Consiglio di amministrazione e il collegio dei revisori dei conti.

Autorità regolatorie: AIFA



- AIFA e Gilead hanno annunciato che l'Italia parteciperà ai 2 studi di fase 3 promossi da Gilead Sciences per valutare l'efficacia e la sicurezza della molecola sperimentale remdesivir negli adulti ricoverati con diagnosi di COVID-19 (nuovo coronavirus).
- Gli studi saranno inizialmente condotti presso l'Ospedale Sacco di Milano, il Policlinico di Pavia, l'Azienda Ospedaliera di Padova, l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma e l'Istituto Nazionale di Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani.



- Remdesivir non è ancora approvato dalle autorità regolatorie per uso terapeutico e viene fornito per uso compassionevole - al di fuori degli studi clinici - per il trattamento in emergenza di singoli pazienti affetti da COVID-19 in gravi condizioni e senza valide alternative terapeutiche.

Autorità regolatorie: EMA



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

L'Agenzia europea per i medicinali (European Medicines Agency, abbreviata in EMA, fino al 2004 conosciuta come European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, o con l'acronimo EMEA) è l'agenzia comunitaria dell'Unione europea per la valutazione dei medicinali che ha sede ad Amsterdam.

L'EMA agisce e opera come un'agenzia scientifica de-centralizzata a livello europeo, al contrario delle autorità regolatrici dei singoli Stati membri che sono invece strutture centralizzate, di livello nazionale.

L'agenzia garantisce la protezione e la promozione della salute dell'uomo e degli animali, attraverso l'attività di coordinamento, valutazione, della sola documentazione inviata dalle case farmaceutiche (senza nessun controllo di laboratorio) e monitoraggio, a livello centrale, dei prodotti autorizzati dai singoli Stati, mettendo a punto linee guida tecniche e fornendo supporto scientifico ai suoi sponsor.

Oggetto dell'operato dell'EMA sono i prodotti medicinali per uso umano e veterinario, inclusi i vaccini, i farmaci **biotecnologici** e i medicinali a base di erbe.

Autorità regolatorie: EMA



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

L'agenzia è costituita da un Segretariato, da vari Comitati Scientifici (uno ciascuno per i prodotti ad uso umano, veterinario, a base di erbe e per la denominazione dei farmaci orfani*) e da gruppi di lavoro scientifici (working parties).

Vi sono 4 differenti unità:

1. Medicina umana.
2. Medicina veterinaria e ispezioni.
3. Comunicazione e networking.
4. Amministrazione.

*I farmaci orfani sono quei medicinali potenzialmente utili per trattare una malattia rara.

Autorità regolatorie: EMA



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Per i farmaci che necessitano di approvazione centralizzata, l'azienda farmaceutica presenta una domanda di autorizzazione al commercio all'EMA. Il CHMP (se farmaci per uso umano) o il CVMP (se farmaci per uso veterinario) procedono con una valutazione unica.

Viene dato un giudizio su:

1. qualità;
 2. sicurezza;
 3. efficacia del medicinale.
- Se tali requisiti sono tutti sufficientemente soddisfatti, il Comitato di riferimento adotta un parere positivo. Attualmente viene molto utilizzato il concetto di non inferiorità. È necessario evidenziare che non è richiesta alcuna dimostrazione di un “valore aggiunto” per un nuovo farmaco

Autorità regolatorie: EMA



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

- Il parere viene quindi inviato alla Commissione europea che provvederà a fornire l'autorizzazione all'immissione in commercio che sarà valida in tutti i paesi dell'Unione Europea.
- La maggior parte dei medicinali esistenti nei paesi dell'Unione è autorizzata a livello nazionale, ma la maggior parte dei nuovi medicinali vengono ormai autorizzati passando attraverso le procedure dell'EMA.
- Il CHMP ed il CVMP sono obbligati a fornire i loro pareri in un termine massimo di 210 giorni, con la possibilità di interrompere i termini di scadenza per la risposta qualora insorga la necessità di richiedere chiarimenti o nuovi dati scientifici all'azienda che presenta la domanda di autorizzazione.

Autorità regolatorie: EMA



What we do

Protect human and animal health



Facilitate development and access to medicines



Evaluate applications for marketing authorisation



Monitor the safety of medicines across their life cycle

ABC
XΨΩ

Provide reliable information on human and veterinary medicines in lay language



Autorità regolatorie: FDA



- L'FDA è l'ente governativo statunitense che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici.
- Esso dipende dal Dipartimento della salute e dei servizi umani degli Stati Uniti d'America.
- L'FDA ha come scopo la protezione della salute dei cittadini attraverso regolamenti che controllino la messa sul mercato dei prodotti che sono sotto la sua giurisdizione, tra cui i farmaci, gli alimenti, gli integratori alimentari e gli additivi alimentari, i mangimi e farmaci veterinari, le attrezzature mediche, il sangue, gli emocomponenti e gli emoderivati per trasfusioni e i cosmetici.
- Tra gli strumenti di controllo sono previsti sia valutazioni prima della messa sul mercato che il monitoraggio post-commercializzazione. È presieduta da un commissario che viene nominato dal presidente degli Stati Uniti d'America e confermato dal Senato.

ICH: International Council for Harmonisation



Il Consiglio internazionale per l'armonizzazione dei requisiti tecnici per i prodotti farmaceutici per uso umano (ICH) riunisce le autorità di regolamentazione e l'industria farmaceutica per discutere gli aspetti scientifici e tecnici della registrazione dei farmaci.

- Fin dalla sua istituzione nel 1990, l'ICH si è gradualmente evoluto, per rispondere in maniera sempre più globale allo sviluppo di farmaci.
- La missione di ICH è raggiungere un'armonizzazione a livello mondiale, per garantire che medicinali sicuri, efficaci e di alta qualità siano sviluppati e registrati nel modo più efficiente sotto il profilo delle risorse.
- L'armonizzazione si ottiene attraverso lo sviluppo delle linee guida ICH, che prevede un processo di consenso scientifico, con esperti di regolamentazione e di settore.
- La chiave del successo di questo processo è l'impegno dei regolatori ICH nell'attuazione delle Linee guida finali.

ICH: International Council for Harmonisation



Con l'istituzione di ICH come associazione internazionale senza scopo di lucro di diritto svizzero il 23 ottobre 2015, la missione di ICH è stata incorporata nel suo Statuto come segue:

1. Formulare raccomandazioni per conseguire una maggiore armonizzazione nell'interpretazione e nell'applicazione delle linee guida e dei requisiti tecnici per la registrazione dei prodotti farmaceutici e il mantenimento di tali registrazioni;
2. Mantenere un forum per un dialogo costruttivo su questioni scientifiche tra le autorità di regolamentazione e l'industria farmaceutica sull'armonizzazione dei requisiti tecnici per i prodotti farmaceutici;
3. Contribuire alla protezione della salute pubblica nell'interesse dei pazienti da una prospettiva internazionale;
4. Monitorare e aggiornare i requisiti tecnici armonizzati che portano ad una maggiore accettazione reciproca dei dati di ricerca e sviluppo;

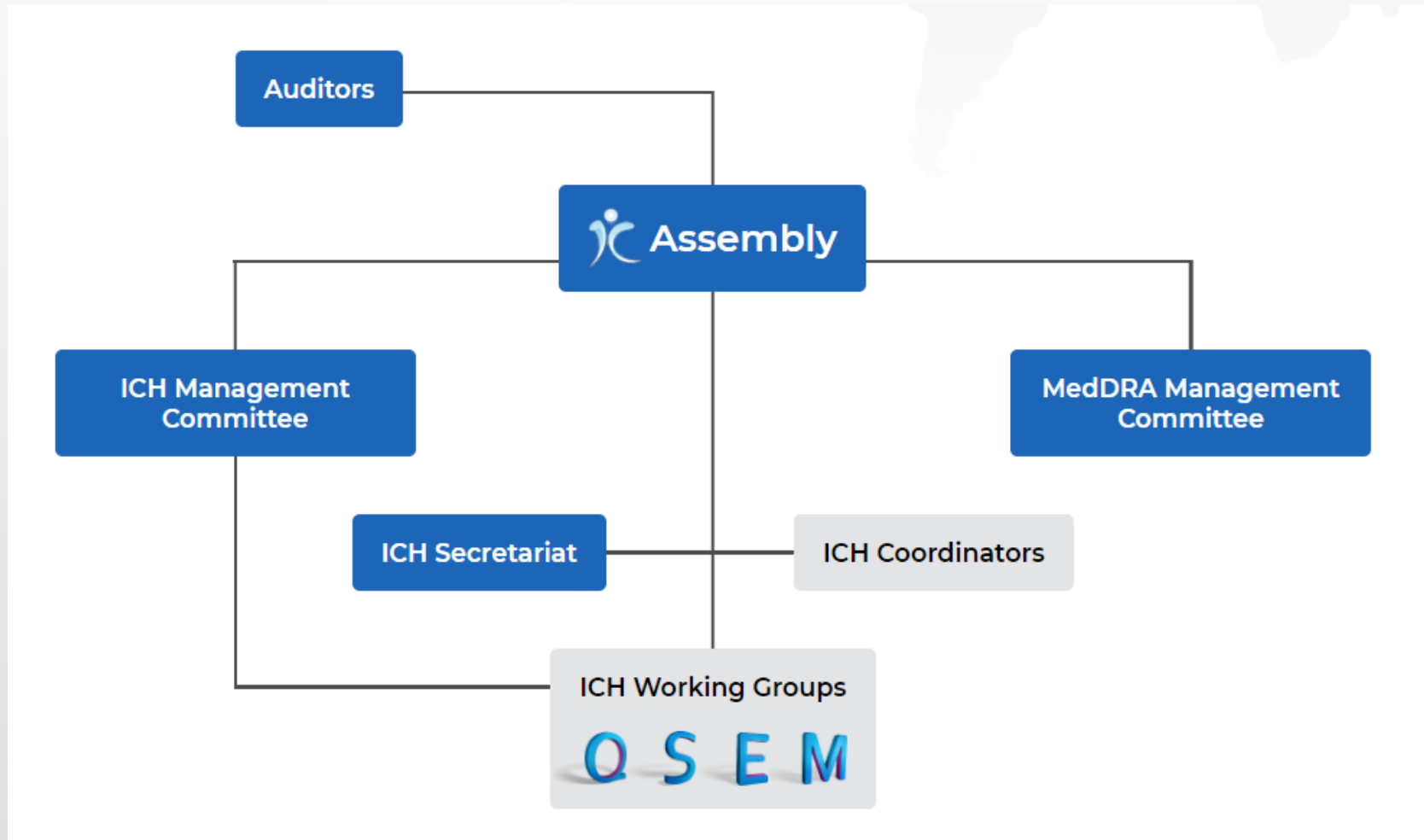
ICH: International Council for Harmonisation



Con l'istituzione di ICH come associazione internazionale senza scopo di lucro di diritto svizzero il 23 ottobre 2015, la missione di ICH è stata incorporata nel suo Statuto come segue:

5. Evitare in futuro la comparsa di requisiti divergenti attraverso l'armonizzazione di argomenti necessari a seguito dei progressi terapeutici e dello sviluppo di nuove tecnologie per la produzione di medicinali;
6. Facilitare l'adozione di approcci di ricerca e sviluppo tecnici nuovi o migliorati che aggiornano o sostituiscono le pratiche attuali;
7. Sviluppare il Dizionario medico ICH per la terminologia delle attività regolatorie (MedDRA) garantendo al contempo il mantenimento scientifico e tecnico, lo sviluppo e la diffusione di MedDRA come dizionario standardizzato che facilita la condivisione di informazioni normative a livello internazionale per i medicinali utilizzati dall'uomo.

ICH Organisation



ICH Guidelines



Quality Guidelines

Harmonisation achievements in the Quality area include pivotal milestones such as the conduct of stability studies, defining relevant thresholds for impurities testing and a more flexible approach to pharmaceutical quality based on Good Manufacturing Practice (GMP) risk management.



Safety Guidelines

ICH has produced a comprehensive set of safety Guidelines to uncover potential risks like carcinogenicity, genotoxicity and reprotoxicity. A recent breakthrough has been a non-clinical testing strategy for assessing the QT interval prolongation liability: the single most important cause of drug withdrawals in recent years.



Efficacy Guidelines

The work carried out by ICH under the Efficacy heading is concerned with the design, conduct, safety and reporting of clinical trials. It also covers novel types of medicines derived from biotechnological processes and the use of pharmacogenetics/genomics techniques to produce better targeted medicines.



Multidisciplinary Guidelines

Those are the cross-cutting topics which do not fit uniquely into one of the Quality, Safety and Efficacy categories. It includes the ICH medical terminology (MedDRA), the Common Technical Document (CTD) and the development of Electronic Standards for the Transfer of Regulatory Information (ESTRI).

ICH Quality Guidelines



Harmonisation achievements in the Quality area include pivotal milestones such as the conduct of stability studies, defining relevant thresholds for impurities testing and a more flexible approach to pharmaceutical quality based on Good Manufacturing Practice (GMP) risk management.

Q1A - Q1F Stability



Q2 Analytical Validation



Q3A - Q3D Impurities



Q4A - Q4B Pharmacopoeias



Q5A - Q5E Quality of Biotechnological Products



Q6A- Q6B Specifications



Q7 Good Manufacturing Practice



ICH Quality Guidelines



Q8 Pharmaceutical Development



Q9 Quality Risk Management



Q10 Pharmaceutical Quality System



Q11 Development and Manufacture of Drug Substances



Q12 Lifecycle Management



Q13 Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products



Q14 Analytical Procedure Development



ICH Safety Guidelines



Safety Guidelines

ICH has produced a comprehensive set of safety Guidelines to uncover potential risks like carcinogenicity, genotoxicity and reprotoxicity. A recent breakthrough has been a non-clinical testing strategy for assessing the QT interval prolongation liability: the single most important cause of drug withdrawals in recent years.

Stakeholders are invited to report Safety Guideline issues at safety@ich.org.

S1A - S1C Carcinogenicity Studies



S2 Genotoxicity Studies



S3A - S3B Toxicokinetics and Pharmacokinetics



S4 Toxicity Testing



S5 Reproductive Toxicology



ICH Safety Guidelines



S6 Biotechnological Products



S7A - S7B Pharmacology Studies



S8 Immunotoxicology Studies



S9 Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals



S10 Photosafety Evaluation



S11 Nonclinical Paediatric Safety



S12 Non-clinical Biodistribution Studies for Gene Therapy Products



ICH Efficacy Guidelines



The work carried out by ICH under the Efficacy heading is concerned with the design, conduct, safety and reporting of clinical trials. It also covers novel types of medicines derived from biotechnological processes and the use of pharmacogenetics/ pharmacogenomics techniques to produce better targeted medicines.

E1 Clinical Safety for Drugs used in Long-Term Treatment



E2A - E2F Pharmacovigilance



E3 Clinical Study Reports



E4 Dose-Response Studies



E5 Ethnic Factors



E6 Good Clinical Practice



E7 Clinical Trials in Geriatric Population



ICH Multidisciplinary Guidelines

Those are the cross-cutting topics which do not fit uniquely into one of the Quality, Safety and Efficacy categories. It includes the ICH medical terminology (MedDRA), the Common Technical Document (CTD) and the development of Electronic Standards for the Transfer of Regulatory Information (ESTRI).

M1 MedDRA Terminology



M2 Electronic Standards



M3 Nonclinical Safety Studies



M4 Common Technical Document



M5 Data Elements and Standards for Drug Dictionaries



M6 Gene Therapy



M7 Mutagenic impurities



M8 Electronic Common Technical Document (eCTD)



M9 Biopharmaceutics Classification System-based Biowaivers



Industrializzazione e regolamentazione



di prodotti biotecnologici

❖ **Obiettivi formativi**

Prospettiva industriale relativa ai requisiti di sviluppo e produzione di prodotti biotecnologici per la cura e la prevenzione di malattie, sia dal punto di vista tecnico che normativo.

❖ **Docente**

Dr. Gabriele Meli

❖ **FOCUS**

Industrializzazione di processo

❖ **Orario lezioni**

Martedì e Mercoledì 17-19

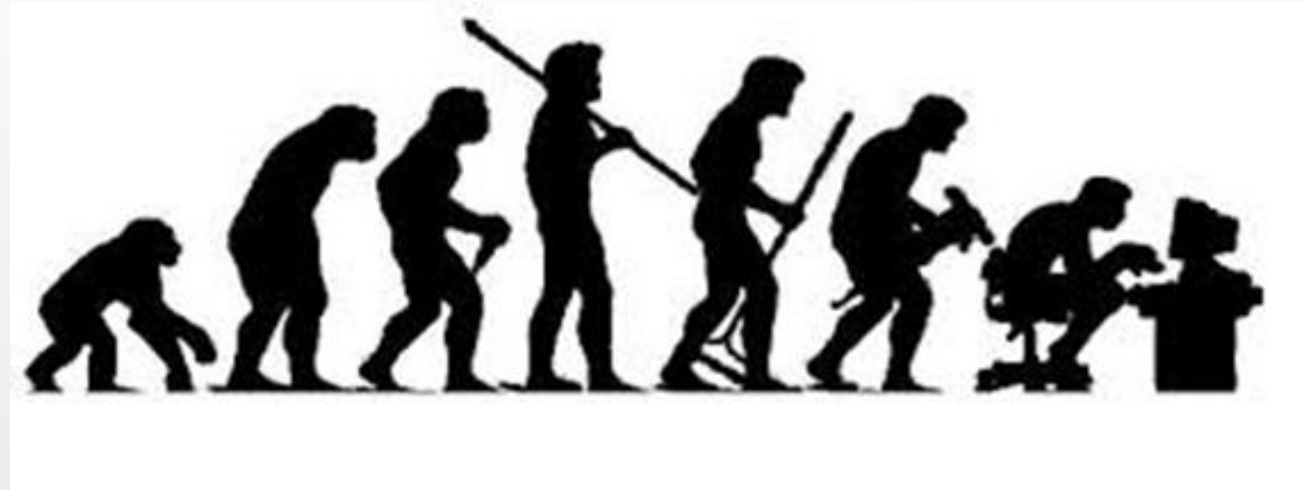
❖ **Contatto preferenziale**

gabriele.meli78@gmail.com

Questo corso contiene informazioni a scopo didattico, non correlate in alcun modo a dati rilevanti per Bracco Imaging S.p.A. e fa riferimento alla formazione personale ed all'esperienza professionale secondo il mio punto di vista.

GABRIELE MELI

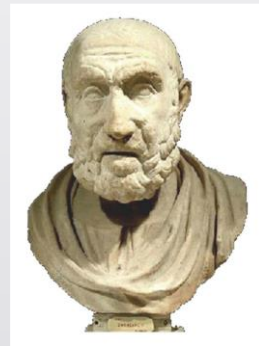
Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



Nell'antichità (1500 a. C.)
Medicamenti = Erbe



Ippocrate
Metodo Scientifico
(460-370 a.C.)



Galeno
Medicina e Anatomia
(130-200 d.C.)



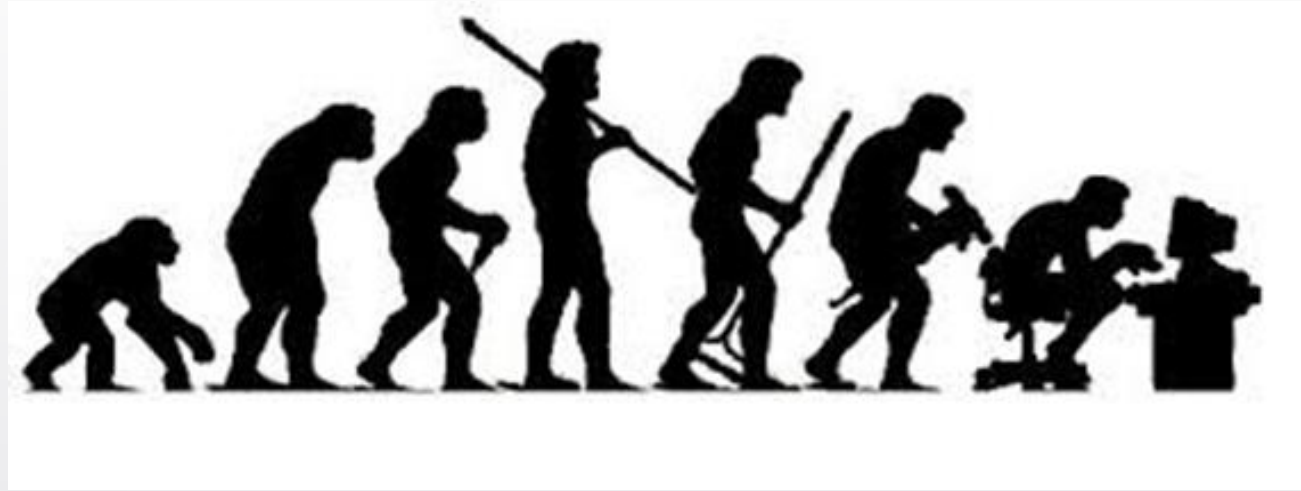
Avicenna
Sperimetazione
(980-1037 d.C.)



1656: Cristopher Wren
Sperimentazione
su animali

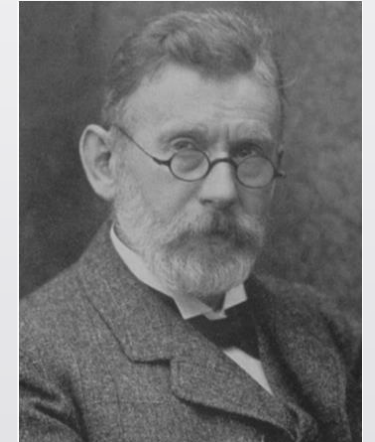


Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



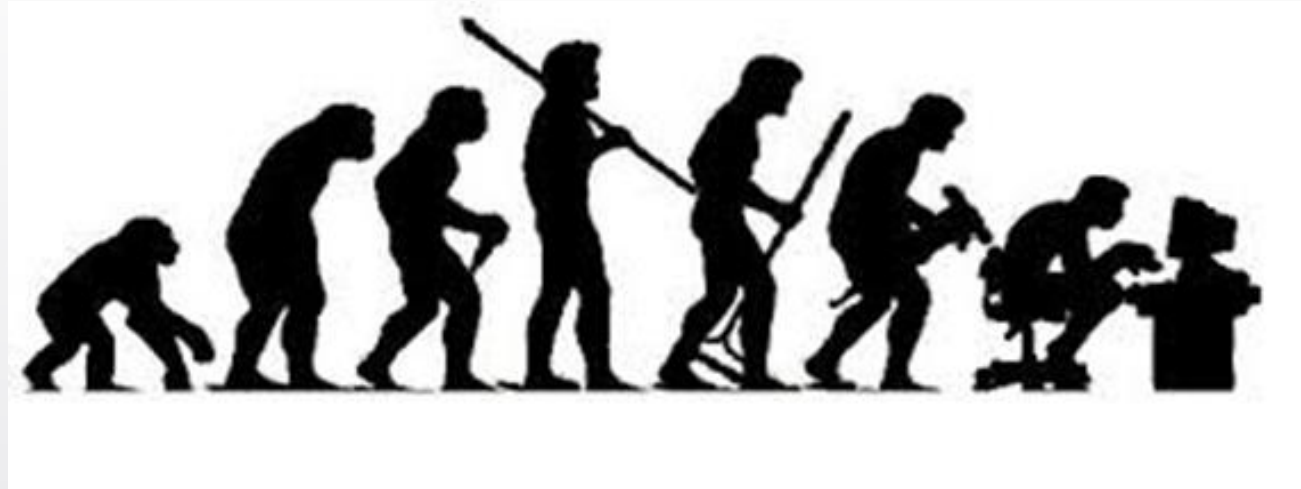
1788: Edward Jenner
Vaccino contro il
VAIOLO

Necessità di monitorare le specialità farmaceutiche commercializzate e utilizzate senza controllo:
1906 Istituzione FDA (Food and Drug Administration)



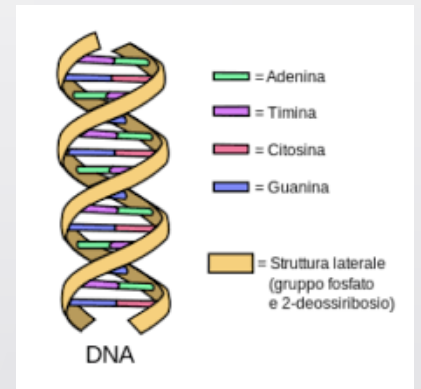
1910: Paul Ehrlich
Scopre che il composto 606 (Salvarzan) è un
potente farmaco contro *Treponema pallidum*.
Definizione concetto di recettore.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



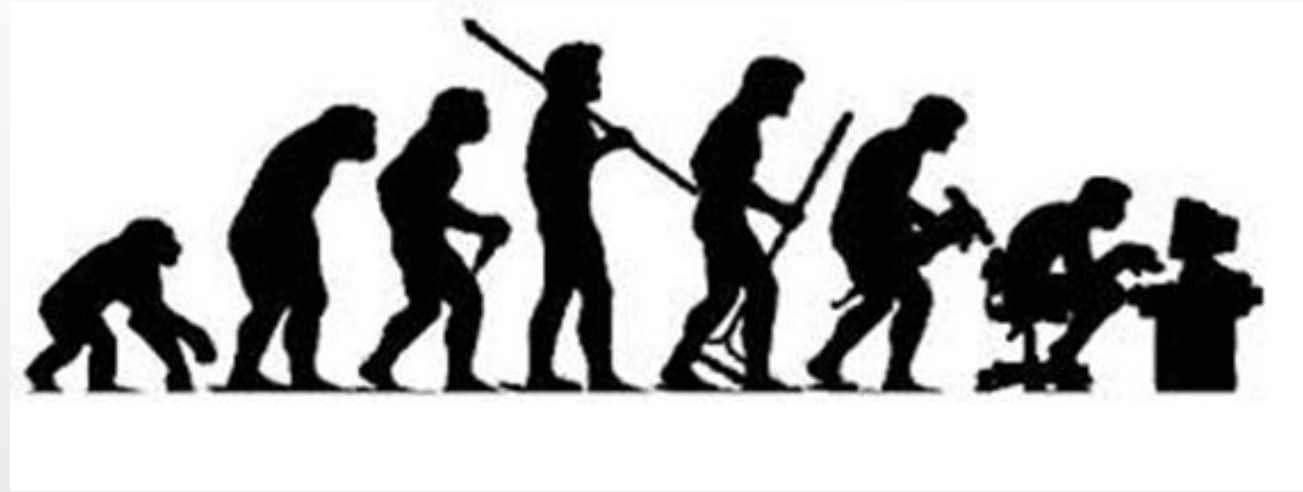
1929: Alexander Fleming
PENICILLINA

1932: Gerhard Domagk scopre
l'attività di un colorante tessile
(Sulfamidico) come antibatterico



1953: Watson & Crick
Scoprono la doppia elica del DNA

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale

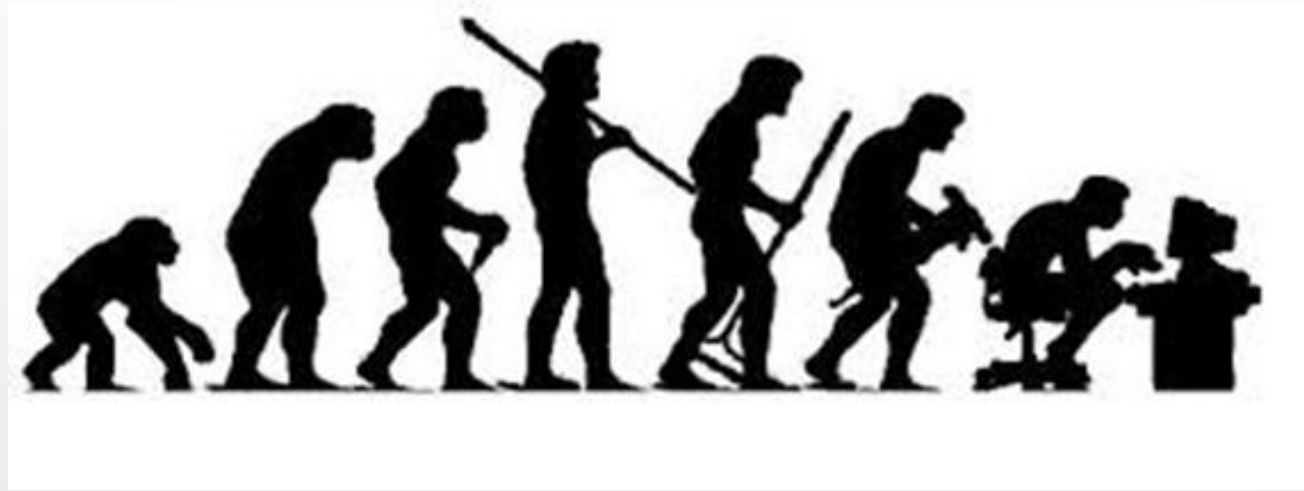


LA RIVOLUZIONE DEI BIOTECH IN MEDICINA HA AVUTO INIZIO NEGLI ANNI OTTANTA

Nel 1919, l'ingegnere agronomo Karl Ereky predisse un'era in cui la biologia sarebbe stata utilizzata per trasformare le materie prime in prodotti utili (farmaci) e coniò il termine biotecnologie per descrivere la fusione tra la biologia e la tecnologia.

Nel 1982, tramite l'introduzione del gene codificante nell'*Escherichia coli*, si cominciò a produrre il primo farmaco biotecnologico, l'insulina ricombinante che ha rivoluzionato la cura di milioni di diabetici consentendo loro una vita accettabile.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



LA RIVOLUZIONE DEI BIOTECH IN MEDICINA HA AVUTO INIZIO NEGLI ANNI OTTANTA

A livello mondiale, milioni di pazienti hanno beneficiato dei medicinali biologici approvati per la cura o la prevenzione di molte malattie gravi. Tra i principali medicinali biotech si possono annoverare alcuni farmaci antitumorali, quelli per la cura delle malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide, farmaci per il diabete e per i difetti della coagulazione.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



Farmaco, Medicinale e prodotto medicinale sono termini usati nel corso degli anni come sinonimi: di recente si è preferito usare il termine medicinale, impiegato anche nelle direttive comunitarie che disciplinano questo settore.

Cosa si intende?

- ❖ Ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;
- ❖ Ogni sostanza o associazione di sostanze che possa essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica;
- ❖ Tutti i medicinali sono costituiti dal principio attivo e da vari eccipienti.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



Tutti i medicinali sono quindi costituiti da:

- ❖ Uno o più principi attivi (API);
- ❖ Vari eccipienti.

API
Active Pharmaceutical
Ingredient

- ❖ Il principio attivo è il componente dei medicinali da cui dipende la sua azione farmacologica
- ❖ Gli eccipienti sono componenti inattivi, privi di ogni azione farmacologica:
Hanno la funzione di proteggere il principio attivo dagli agenti esterni che potrebbero danneggiarlo (il caldo, il freddo, l'umidità o altre sostanze chimiche), di aumentare il volume per consentire la preparazione di compresse o di qualsiasi altra forma farmaceutica di dimensioni accettabili, di rendere stabili soluzioni o sospensioni evitando la sedimentazione del principio attivo sul fondo dei contenitori e di facilitare l'assorbimento del principio attivo nell'organismo, di rendere il sapore dei medicinali più gradevole.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



I medicinali possono distinguersi in:

1. Medicinali preparati in farmacia (galenici);
2. Medicinali di origine industriale.

I medicinali Galenici si possono distinguere in:

- formule magistrali se preparati in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente;
- formule officinali se preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana e destinati ad essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia.
- In relazione al tipo di sostanze presenti nella formulazione, le formule officinali così come i medicinali di origine industriale possono essere dispensate: senza ricetta medica, con ricetta medica ripetibile, non ripetibile, speciale.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



I medicinali possono distinguersi in:

1. Medicinali preparati in farmacia (galenici);
2. Medicinali di origine industriale.

Preparazione dei medicinali galenici:

- Il farmacista che intenda preparare nella propria farmacia galenici magistrali o officinali deve attenersi a quanto previsto nelle Norme di Buona Preparazione (N.B.P.) dei medicinali in farmacia.
- Infatti l'allestimento deve avvenire attraverso procedure ben definite, che escludano possibilità di errore e che assicurano il possesso dei necessari requisiti di garanzia e omogeneità.
- Le stesse NBP prevedono che se una farmacia allestisce esclusivamente preparati non sterili possa discostarsi dalla loro applicazione integrale purché sia in grado di mantenere sotto controllo, dimostrandolo, l'intero processo.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



I medicinali possono distinguersi in:

1. Medicinali preparati in farmacia (galenici);
2. Medicinali di origine industriale.

Norme di Buona preparazione

- Lo stesso Ministero della salute con il DM 22/06/05 ha stabilito che i farmacisti, che non allestiscono preparati sterili o preparati tossici, antitumorali e radiofarmaci che richiedono l'uso di apposite e dedicate cappe biologiche di sicurezza, possano seguire indifferentemente le NBP oppure rispettare gli adempimenti previsti dal DM 18 novembre 2003, che riporta le procedure cosiddette "semplificate".

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



I medicinali possono distinguersi in:

1. Medicinali preparati in farmacia (galenici);
2. Medicinali di origine industriale.

"La qualità, l'efficacia e la sicurezza dei medicinali preparati dal farmacista non dipendono soltanto dalla sua professionalità, dalla sua competenza scientifica e dalla continua interazione con il medico e con il paziente. Esse dipendono anche **dall'accurata organizzazione e dal costante controllo** che il farmacista dedica al lavoro di preparazione del medicinale in tutte le fasi, anche successive alla sua vendita. L'organizzazione di un efficiente sistema integrato di gestione, che garantisca il controllo continuo e la documentazione del lavoro svolto dalla farmacia, risponde all'esigenza fondamentale di salvaguardare la salute del paziente. In questo modo si fornisce inoltre un riferimento certo sia all'autorità sanitaria per valutare la qualità del processo di preparazione, sia al farmacista e al medico prescrittore per le rispettive responsabilità legali (con la possibilità di tutelare la loro professionalità) e per poter ripetere eventualmente la preparazione." NBP **FU XII edizione**.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



I medicinali possono distinguersi in:

1. Medicinali preparati in farmacia (galenici);
2. Medicinali di origine industriale.

La farmacopea Ufficiale (FU)

- La Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana costituisce il “codice farmaceutico italiano”, inteso come il complesso di disposizioni tecnico/scientifiche e amministrative di cui il farmacista si serve, per il controllo della qualità dei medicinali, delle sostanze e/o dei preparati finali, attraverso metodi di verifica analitica e tecnologica delle specifiche di qualità, dei metodi di preparazione o della formulazione.
- Oltre a definire le specifiche di qualità e tecnologiche delle sostanze e dei metodi di preparazione dei medicinali in farmacia, in armonia con le norme previste dalla Farmacopea Europea, la Farmacopea Italiana, tra l'altro, identifica i medicinali di cui le farmacie devono essere provvisti obbligatoriamente, le apparecchiature e gli utensili indispensabili, nonché le altre regole volte a garantire l'esercizio corretto della farmacia.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale



I medicinali possono distinguersi in:

1. Medicinali preparati in farmacia (galenici);
2. Medicinali di origine industriale.

Medicinali di origine industriale

- ovvero medicinali per uso umano, preparati industrialmente o nella cui produzione interviene un processo industriale, che hanno una propria denominazione, che può essere un nome di fantasia non confondibile con la denominazione comune oppure una denominazione comune o scientifica accompagnata da un marchio o dal nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).
- ❖ L'AIC viene rilasciato dalle autorità regolatorie (AIFA, EMA, FDA) alle varie aziende farmaceutiche che ne facciano richiesta;
- ❖ Il titolare dell'AIC è responsabile della commercializzazione del medicinale.

Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale

Medicinali di origine industriale

- L'autorizzazione all'immissione in commercio di ogni medicinale di origine industriale deve essere rilasciata dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) o dall'Agenzia Europea per i medicinali (EMA).
- Per ottenere una autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) il richiedente presenta una domanda alle autorità competenti (AIFA o EMA). La domanda rivolta all'EMA può riguardare soltanto medicinali sottoposti ad una specifica procedura di autorizzazione europea. In questo caso l'autorizzazione è valida per tutto il territorio dell'Unione Europea.

AIFA
Agenzia Italiana del
Farmaco

EMA
European Medicines
Agency

FDA
Food and Drug
Administration



Farmaco – Medicinale – Prodotto Medicinale

Medicinale generico

- Si tratta di un medicinale che è bioequivalente rispetto ad un medicinale di riferimento, con brevetto scaduto;
- viene autorizzato con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica, la stessa via di somministrazione e le stesse indicazioni terapeutiche;
- I medicinali generici sono sottoposti agli stessi controlli e procedure di registrazione e vigilanza che l'Agencia Italiana del Farmaco riserva a tutte le specialità in commercio;

La scadenza della copertura brevettuale permette di risparmiare sul prezzo al pubblico. Tale riduzione del prezzo del generico non grava sulla qualità di controllo e di produzione del medicinale ma, piuttosto sui costi di marketing che non comprendono le spese di ricerca e sviluppo.

Il termine "generico", si è dimostrato infelice in quanto percepito dal pubblico come simile, ma non uguale al medicinale di riferimento indicato per la stessa patologia.

Per questa ragione tali prodotti sono stati ridefiniti Medicinali equivalenti (L. 149 del 26 luglio 2005).

Brevetti per invenzione



La copertura brevettuale

La tutela brevettuale garantisce che l'azienda detentrica del brevetto possa commercializzarlo in esclusiva per almeno 20 anni. Poiché normalmente intercorrono 10-12 anni fra la presentazione della domanda di brevetto e il rilascio dell'AIC (Autorizzazione all'immissione in commercio), all'azienda rimangono circa 8 anni di effettivo sfruttamento della tutela brevettuale. Per questa ragione è stato istituito il supplementary protection certificate che permette di prolungare la durata dell'esclusiva, con l'intento di far recuperare parte del tempo intercorso fra la data della domanda di brevetto e l'AIC. Il supplementary protection certificate decorre dal termine di scadenza del brevetto per una durata pari al periodo compreso fra la data di presentazione della domanda di brevetto e il rilascio dell'AIC detratti 5 anni. La durata non può comunque essere superiore a 5 anni. La copertura complessiva, dovuta al brevetto e al certificato complementare, è quindi compresa fra un minimo di 20 anni (per i medicinali per cui il periodo intercorso fra domanda di brevetto e AIC è inferiore a 5 anni) e un massimo di 25 anni (per i medicinali per cui tale periodo è superiore a 10 anni).

Brevetti per invenzione

Cos'è il brevetto?

- Il brevetto è il titolo che consente a chi ha realizzato un'invenzione di poterla produrre e commercializzare in esclusiva nello stato in cui il brevetto è stato richiesto.

Cosa puoi brevettare?

L'art. 45 CPI (Codice della Proprietà Industriale) stabilisce che possono essere brevettate le invenzioni che appartengono a qualsiasi settore della tecnica e prevede invece che non possono essere brevettate:

- le scoperte, le teorie scientifiche e i metodi matematici;
- i piani, i principi ed i metodi per attività intellettuali, per gioco o per attività commerciale;
- le presentazioni di informazioni

Lo stesso articolo precisa che se attraverso di essi si realizza un'invenzione essa potrà essere, previa opportuna analisi, brevettata.

Non possono poi essere brevettati i metodi per il trattamento chirurgico e terapeutico, mentre possono esserlo i dispositivi medici. Non possono essere brevettate le razze animali ma possono esserlo i procedimenti microbiologici.

Brevetti per invenzione



L'invenzione è la forma di protezione più forte che viene concessa a quei trovati che hanno un alto grado di innovazione ma che, soprattutto, rappresentano una soluzione nuova ed originale ad un problema tecnico mai risolto prima.

- ✓ La Moka fu inventata da Alfonso Bialetti e brevettata negli anni '30. Il prodotto ebbe ed ha ancora, un tale successo da meritarsi l'esposizione al MoMA di New York. Nonostante la scadenza del brevetto, il marchio Bialetti continua tutt'oggi a distinguersi tra i vari tipi di moka presenti sul mercato.
- ✓ Nel campo della chimica, non può non essere ricordato il caso della pillola Viagra, brevettata nel 1996 come prodotto di una scoperta fortuita fatta da alcuni ricercatori impegnati in uno studio per un farmaco capace di trattare malattie cardiache.

Il brevetto per invenzione ha una durata di 20 anni a decorrere dalla data del deposito della domanda e come tutti i brevetti non può essere rinnovato alla scadenza.

Brevetti per invenzione



Brevetto italiano

SCOPRI DI PIÙ →



Brevetto europeo

SCOPRI DI PIÙ →



Brevetto internazionale

SCOPRI DI PIÙ →



Brevetto estero

SCOPRI DI PIÙ →

Un brevetto per essere valido deve essere:

1. Nuovo: Il brevetto deve essere nuovo in modo assoluto, cioè non essere mai stato prodotto o brevettato in nessuna parte del mondo. Il concetto di novità viene inteso in senso ampio e si ricomprende nello “stato della tecnica” tutto ciò che è stato reso pubblico, in Italia o all'estero, prima della data di deposito della domanda di brevetto.

 - Se un medicinale è stato brevettato ad esempio in Cina ma non in Italia, ciò significa che chiunque in Italia potrà produrlo e venderlo, ma non certo che possa anche brevettarlo: la differenza è evidente, in quanto senza brevetto un'impresa si trova ad agire in regime di libera concorrenza e non può vantare alcuna esclusiva, o “monopolio”, sul prodotto che immette sul mercato.

Brevetti per invenzione



Brevetto italiano

SCOPRI DI PIÙ →



Brevetto europeo

SCOPRI DI PIÙ →



Brevetto internazionale

SCOPRI DI PIÙ →



Brevetto estero

SCOPRI DI PIÙ →

Un brevetto per essere valido deve essere:

2. Inventivo: il brevetto deve essere anche originale o inventivo. L'attività inventiva sussiste ogni volta che l'invenzione non risulta in modo evidente dallo stato della tecnica per una persona esperta del ramo.
- Un'invenzione per essere brevettabile non deve essere soltanto "nuova" nel senso di inesistente ma deve essere anche non banale e rappresentare un progresso, un passo in avanti rispetto allo stato della tecnica attuale.
 - Stabilire quando un trovato soddisfi questo requisito è talvolta difficile ed è sempre consigliabile rivolgersi ad un esperto per un esame adeguato.

Brevetti per invenzione



Brevetto italiano

SCOPRI DI PIÙ →



Brevetto europeo

SCOPRI DI PIÙ →



Brevetto internazionale

SCOPRI DI PIÙ →



Brevetto estero

SCOPRI DI PIÙ →

Un brevetto per essere valido deve essere:

3. Lecito: non si possono brevettare oggetti che possono ledere il senso del buon costume o essere contrari all'ordine pubblico, concetti questi in continua evoluzione.
4. Industrialità: si possono poi brevettare solo soluzioni che possono essere riprodotte a livello industriale.
 - Il titolare del brevetto acquista il diritto di fare uso esclusivo dell'invenzione.
 - Come previsto chiaramente dall'art. 66 CPI, il titolare acquista il diritto di attuare l'invenzione e di trarne profitto.

Brevetti per invenzione



In particolare il titolare acquista il diritto alla produzione esclusiva:

- se oggetto del brevetto è un prodotto, il diritto di vietare ai terzi, salvo consenso del titolare, di produrre, usare, mettere in commercio, vendere o importare a tali fini il prodotto in questione;
- se oggetto del brevetto è un procedimento, il diritto di vietare ai terzi, salvo consenso del titolare, di applicare il procedimento, nonché di usare, mettere in commercio, vendere o importare a tali fini il prodotto direttamente ottenuto con il procedimento in questione.

Medical Devices



La classificazione di un prodotto dipende dall'uso del prodotto e dalla modalità di azione.

Medical Devices o dispositivi medici

- Un dispositivo medico è uno strumento utilizzato in medicina per finalità diagnostiche e/o terapeutiche;
- Agisce generalmente attraverso mezzi fisici o in vitro;
- Un prodotto può essere considerato dispositivo medico se svolge una delle funzioni previste nella definizione attraverso una modalità d'azione che non sia farmacologica, immunologica o metabolica, pur potendo essere coadiuvato - nello svolgimento della sua funzione - da una o più di tali modalità (azione ancillare);
- La destinazione d'uso del prodotto deve essere comunque in ogni caso connotabile come una finalità medica (medical purpose).

Medical Devices



La normativa vigente assegna al Ministero della Salute, in qualità di Autorità competente, il compito di coordinare la vigilanza e il monitoraggio sulla circolazione dei Dispositivi medici: a tale scopo sono preposti quattro specifici uffici presso la Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici.

Le direttive comunitarie e le norme legislative italiane che le hanno recepite disciplinano, separatamente, tre categorie di dispositivi medici:

1. Dispositivi medici impiantabili attivi;
2. Dispositivi medici (in genere);
3. Dispositivi medici diagnostici in vitro.

Medical Devices



In base alla definizione di dispositivo medico contenuta nel decreto legislativo n. 46 del 1997, che, riguardando la generalità dei dispositivi diversi dalle due categorie che hanno una regolamentazione specifica (impiantabili attivi e diagnostici in vitro), un dispositivo medico è:

- uno strumento;
- un apparecchio;
- un impianto;
- una sostanza;
- o altro prodotto

usato da solo o in combinazione, compreso il software informatico impiegato per il corretto funzionamento, e destinato dal fabbricante ad essere impiegato nell'uomo a scopo di:

- diagnosi, prevenzione, controllo, terapia, o attenuazione di una malattia;
- diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico
- intervento sul concepimento

purché non eserciti l'azione principale nel o sul corpo umano, cui è destinato, con mezzi farmacologici o immunologici, né mediante processo metabolico, ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi.

Medical Devices



I dispositivi medici (esclusi gli impiantabili attivi e i diagnostici in vitro) sono suddivisi in quattro classi (classe I, IIa, IIb e III): i dispositivi di classe I, sono quelli che presentano minori rischi sotto il profilo della sicurezza, i dispositivi di classe III, sono quelli di maggiore criticità.

- Dispositivi su misura: destinati ad essere utilizzati solo per un determinato paziente.
- Dispositivi per indagini cliniche: destinati ad essere messi a disposizione di un medico qualificato per lo svolgimento di indagini cliniche

Un dispositivo medico-diagnostico in vitro (IVD) è

- un reagente o un prodotto reattivo;
- un calibratore;
- un materiale di controllo o un kit;
- uno strumento;
- un apparecchio;
- un'attrezzatura o un sistema

destinato dal fabbricante a essere impiegato in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti.