

# AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 20 aprile 2018

Adozione del Secondo Position Paper sui farmaci biosimilari.  
(Determina n. DG/629/2018). (18A03100)

(GU n.104 del 7-5-2018)

## IL DIRETTORE GENERALE

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto, per quanto riguarda i poteri del direttore generale dell'Agenzia, l'art. 10, comma 2 del decreto ministeriale 20 settembre 2004, n. 245, di adozione del Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento della stessa, a norma del citato l'art. 48, comma 13, del decreto-legge n. 269/2003;

Visti il decreto ministeriale 17 novembre 2016, con cui e' stato nominato direttore generale dell'Agenzia il prof. Mario Melazzini e il decreto ministeriale 31 gennaio 2017 di conferma della stessa nomina ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge n. 262/2006, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 286/2006;

Visto il Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia, della cui pubblicazione sul relativo sito istituzionale e' stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Dato atto della seguente definizione fornita dall'EMA di medicinale biologico: «Un medicinale biologico e' quello che contiene una o piu' sostanze attive derivate da una fonte biologica o ottenuti attraverso un processo biologico, e che necessita di una rigorosa standardizzazione delle fasi di produzione e di controlli chimico-fisici e biologici integrati; alcune di queste sostanze attive possono essere gia' presenti nell'organismo umano ad esempio

proteine come l'insulina, l'ormone della crescita e l'eritropoietina. I medicinali biologici sono molecole piu' grandi e piu' complesse rispetto ai medicinali non biologici. Soltanto gli organismi viventi sono in grado di riprodurre tale complessita'» (EMA/837505/2011);

Dato atto, altresì, che tra i medicinali biologici sono compresi anche i medicinali biotecnologici che derivano dai seguenti processi di produzione: tecnologie da DNA ricombinante; espressione controllata di geni portatori di codici per proteine biologicamente attive nei procarioti e negli eucarioti, comprese cellule trasformate di mammiferi; metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali (Doc. Ref. EMEA/74562/2006 Rev1);

Tenuto conto, poi, che con il termine «biosimilare» e' indicato, invece, un medicinale autorizzato in Europa all'esito di una procedura registrativa, simile ad un prodotto biologico di riferimento già autorizzato e per il quale sia scaduta la copertura brevettuale;

Considerato che, piu' in particolare, l'art. 10 (4) della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni ha introdotto nella legislazione dell'Unione europea il concetto di «medicinale biologico simile», successivamente recepito dall'ordinamento italiano con l'art. 10, comma 7 del decreto legislativo n. 219 del 24 aprile 2006 in tema di domande semplificate di autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci generici;

Rilevato che il citato art. 10, comma 7 del decreto legislativo n. 219/2006 ha stabilito che, «Quando un medicinale biologico simile a un medicinale biologico di riferimento non soddisfa le condizioni della definizione di medicinale generico a causa, in particolare, di differenze attinenti alle materie prime o di differenze nei processi di produzione del medicinale biologico e del medicinale biologico di riferimento, il richiedente e' tenuto a fornire i risultati delle appropriate prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche relative a dette condizioni. I dati supplementari da fornire soddisfano i criteri pertinenti di cui all'allegato tecnico sulla domanda di A.I.C. e le relative linee guida. Non e' necessario fornire i risultati delle altre prove e sperimentazioni contenuti nel dossier del medicinale di riferimento. Se i risultati presentati non sono ritenuti sufficienti a garantire l'equivalenza del biogenerico o biosimilare con il medicinale biologico di riferimento e' presentata una domanda nel rispetto di tutti i requisiti previsti dall'art. 8»;

Tenuto conto che la direttiva 2010/84/EU classifica i medicinali biologici e biosimilari come «priorita'» per le attivita' di farmacovigilanza e ne impone l'inclusione in una specifica lista di prodotti soggetti a monitoraggio addizionale;

Tenuto conto, altresì, del Documento diffuso da EMA denominato «Questions and Answers on biosimilar medicines» (EMA) A/837805/2011 del 27 settembre 2012, recante la seguente definizione: «Per medicinale biosimilare si intende un medicinale sviluppato in modo da

risultare simile a un medicinale biologico che e' gia' stato autorizzato (il cosiddetto "medicinale di riferimento"). I medicinali biosimilari, dunque, differiscono dai farmaci generici che hanno strutture chimiche piu' semplici e che sono considerati identici ai loro medicinali di riferimento. Il principio attivo di un biosimilare e quello del suo medicinale di riferimento sono di fatto la stessa sostanza biologica, tuttavia possono essere presenti differenze minori dovute alla loro natura complessa e alle tecniche di produzione. Come il medicinale biologico di riferimento, anche il biosimilare presenta un certo grado di variabilita' naturale. Un biosimilare viene approvato quando e' stato dimostrato che tale variabilita' naturale ed eventuali differenze rispetto al medicinale di riferimento non influiscono sulla sicurezza o sull'efficacia»;

Rilevato che, successivamente alla pubblicazione di un Concept Paper in data 1° agosto 2012, l'Agenzia ha pubblicato sul proprio sito web istituzionale, in data 28 maggio 2013, un Position Paper sui Farmaci Biosimilari, onde «fornire agli operatori sanitari e ai cittadini, informazioni sulla definizione e sui principali criteri di caratterizzazione dei medicinali biologici e dei biosimilari»;

Rilevato che, nel corso del 2016, sono state svolte dall'Agenzia consultazioni con i portatori di interesse, al fine di acquisire contributi tecnico-scientifici sulla materia in argomento (Concept Paper);

Tenuto conto che, all'esito della valutazione dei predetti contributi, l'Agenzia ha sviluppato il Secondo Position Paper sui farmaci biosimilari;

Ritenuto opportuno, anche in un'ottica di maggiore trasparenza, adottare con il presente provvedimento il suindicato Position Paper, il quale, in allegato, costituisce parte integrante dello stesso;

Determina:

#### Art. 1

Per le motivazioni espresse in premessa, da intendersi qui integralmente richiamate e confermate:

1. si adotta il Secondo Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari (All. n. 1), pubblicato sul sito web istituzionale della stessa Agenzia, il quale, in allegato al presente provvedimento, ne costituisce parte integrante;

2. si dispone la pubblicazione dello stesso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, nonche' sul sito web istituzionale dell'Agenzia italiana del farmaco.

Roma, 20 aprile 2018

Il direttore generale: Melazzini

