

La nuova legislazione sulla Farmacovigilanza

Gli studi post-autorizzativi sulla sicurezza e sull'efficacia

Andrea Lanza – Roche S.p.A., GdL Farmacovigilanza Farmindustria

Auditorium Confindustria
Roma, 13 settembre 2012



FARMINDUSTRIA

PASS: Definizione

Vecchia definizione

A pharmacoepidemiological study or a clinical trial carried out in accordance with the terms of the marketing authorization, conducted with the aim of identifying or quantifying a safety hazard relating to an authorised medicinal product

Nuova definizione

Any study relating to an authorized medicinal product conducted with the aim of identifying, characterizing or quantifying a safety hazard, confirming the safety profile of the medicinal product, or of measuring the effectiveness of risk management measures.



Il Protocollo di studio

VIII.B.5.

- La *Qualified Person responsible for Pharmacovigilance* (QPPV) o un suo delegato deve rivedere e firmare il protocollo di studio.
- La persona di contatto a livello nazionale deve essere informata di tutti gli studi ed avere accesso al protocollo.

Quando può essere imposto un PASS

VIII.C.2.

Se ci sono dubbi sui rischi del prodotto:

- quando viene concessa una nuova AIC;
- successivamente, durante una procedura regolatoria (estensione, variazione o rinnovo);
- in qualsiasi momento (ad es. in seguito alla valutazione di un segnale).

Joint PASS

VIII.C.2.

Possono essere imposti Joint PASS se un problema di tollerabilità interessa più di un prodotto o se ci sono pochi pazienti o se la reazione avversa è rara.

Q&A – Question and Answer EMA (4.2)

L'Autorità nazionale competente (NCA) o l'EMA possono imporre come condizione all'AIC un nucleo comune di protocollo o elementi chiave all'interno di un protocollo che i titolari di AIC interessati dovranno implementare nei tempi definiti dalla richiesta.

Quando viene imposto un PASS il titolare di AIC:

VIII.C.2

- Può effettuare osservazioni scritte
- Deve sottomettere una variazione
- Deve aggiornare il RMP o svilupparlo se mancante



Responsabilità dell'Azienda (1/2)

VIII.C.4.1

- presenta un progetto di protocollo al PRAC o alla NCA (se lo studio si svolge in un unico Stato membro, presenta il progetto solo alla NCA dello Stato membro nel quale si svolgerà lo studio);
- assicura che lo studio non sia un Clinical Trial (in questo caso si applica la direttiva 2001/20/CE);
- dopo aver ricevuto autorizzazione scritta da parte del PRAC o della NCA, trasmette il protocollo alle NCA degli Stati membri dove si svolgerà lo studio e può quindi iniziare lo studio sulla base del protocollo approvato;
- può richiedere un *pre-submission meeting* con l'EMA e il *rappporteur* del PRAC per chiarire aspetti specifici dello studio;

Responsabilità dell'Azienda (2/2)

VIII.C.4.1.

- trasmette ogni emendamento sostanziale al PRAC o alla NCA;
- entro 12 mesi dal termine dello studio presenta al PRAC o alla NCA il report di fine studio e il riassunto pubblico;

VIII.C.5.

- valuta se i risultati dello studio abbiano un impatto sulle condizioni dell'AIC e, se necessario, presenta una richiesta di variazione

Annex to GVP module VIII – Post-authorisation safety studies

Table 1. Studies imposed as an obligation by a competent authority

	Study protocols, updated study protocols following substantial amendments, final study reports ¹		Progress reports if requested ¹
	Direct transmission by MAH to MS ²	Transmission by MAH to MS via PRAC ³	Direct transmission by MAH to MS ²
Member States where the study is conducted	All		All
Member States acting as Rapporteur or RMS for the medicinal product *		All	All
Member States where the medicinal product is authorised, but not acting as Rapporteur of RMS for the medicinal product *		All	DE

¹ Study information should also be entered and maintained in the EU PAS Register.

² Final study protocols, substantial amendments to study protocol, any progress reports, abstracts of final study report and final study reports to be transmitted by marketing authorisation holders to Member States according to national procedures

³ Information to be transmitted by marketing authorisation holders to the Agency and all PRAC members in the context of the oversight of post-authorisation safety studies by the PRAC as described in Directive 2001/83/EC Art 107 n-p.

Annex to GVP module VIII – Post-authorisation safety studies

Table 2. Studies initiated, managed or financed voluntarily by MAHs

	Study protocols, updated study protocols following substantial amendments, progress reports if requested and final study reports	
	Transmission by MAH via notification from EU PAS Register ⁴	Additional transmission by MAH to MS ⁵
Member States where the study is conducted	All	AT, BG, CZ, DE, ES, IT, NL, PT, RO
Member States acting as Rapporteur or RMS for the medicinal product *	All	DE, DK, NL, PT, RO
Member States where the medicinal product is authorised but not acting as Rapporteur or RMS for the medicinal product *	All	DE, RO

4 Notification message sent to all EU Member States with a link to the study record

5 Information to be transmitted by marketing authorisation holders to Member States according to national procedures

** even if study not conducted in the Member State*

Registro Europeo

Q&A - Question and Answer EMA (4.3)

- L'EMA avrà cura di rendere pubblico sul proprio portale web, i protocolli e gli abstract dei PASS che rientrano nell'ambito delle nuove procedure che coinvolgono il PRAC.
- I titolari di AIC avranno la responsabilità di inserire le informazioni sullo studio in un registro europeo elettronico degli studi.



Registro Europeo

Q&A - Question and Answer EMA (4.4)

- Prima che il registro EU PAS diventi pienamente operativo, gli studi devono essere registrati nel registro di ENCePP degli studi.
- L'EMA invierà un acknowledgement che la domanda è stata ricevuta, con la data e il numero di registrazione.



Quando adeguarsi alle Linee Guida e Regolamenti per lo sviluppo e la conduzione di un PASS?

- Regolamento di esecuzione n° 520/2012, art. 40 comma 3: a partire dal 10 gennaio 2013 per i PASS imposti
- Q&A - Question and Answer EMA (4.6)
'...tuttavia, in assenza di una guida pre-esistente per il formato dei protocolli e degli studi PASS, i titolari di AIC sono fortemente incoraggiati a utilizzare il nuovo formato e i contenuti stabiliti nel Reg. 520/2012 e nel modulo VIII delle GVP, per qualsiasi protocollo presentato subito dopo luglio in conformità ai requisiti stabiliti dalla normativa.'

