



FEDERCHIMICA

ASCHIMFARMA

Associazione nazionale produttori principi attivi
e intermedi per l'industria farmaceutica

Alla base del farmaco: una realtà di eccellenza italiana

Gian Mario Baccalini – Presidente Aschimfarma

Forum Aschimfarma: “La contraffazione delle materie prime farmaceutiche”

13 ottobre 2011 - Roma

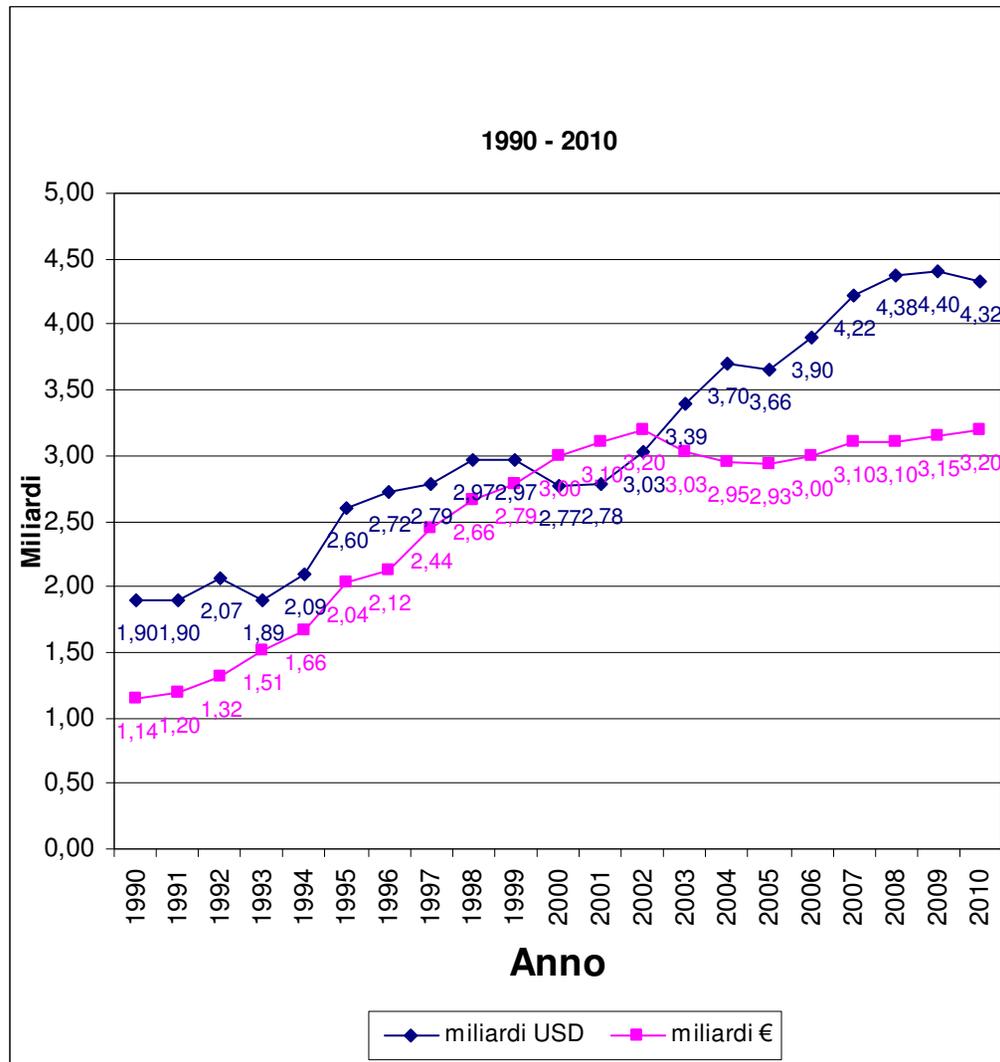
Le materie prime per l'industria farmaceutica (API)

- l'Italia oggi rappresenta l'11% della produzione mondiale;
- La produzione italiana si è imposta in mercati estremamente severi, quali: Usa, Europa e Giappone.

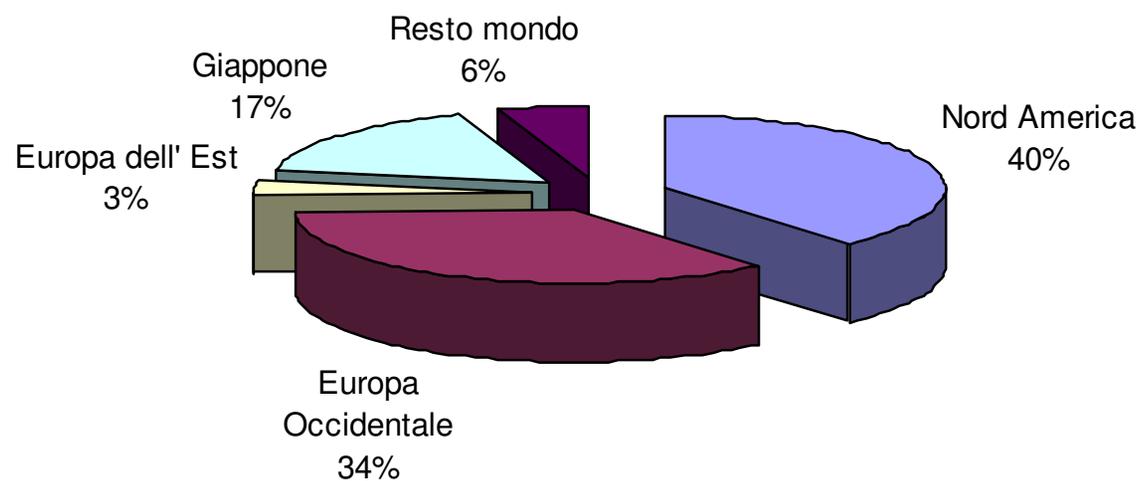
Alcuni dati

- 3,2 mld € di fatturato
- 88 imprese produttrici (in prevalenza PMI)
- 9.900 addetti
- 85% export

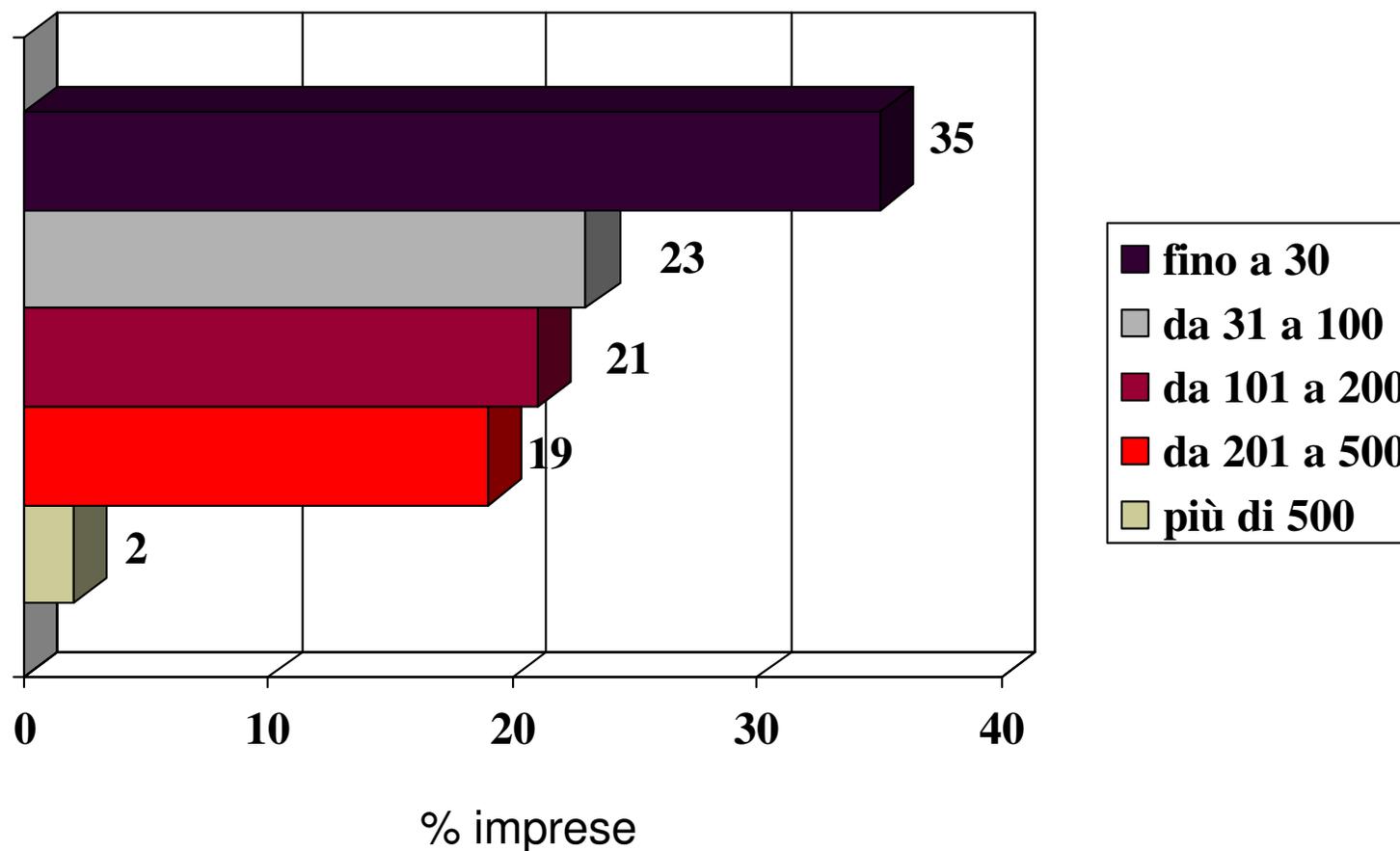
Sviluppo del fatturato in Italia



Destinazione dell'export



Distribuzione imprese per classe di addetti



Sintesi delle attività delle imprese italiane

- produzione di intermedi e principi attivi per il settore del farmaco in particolare quello generico;
- toll manufacturing;
- custom manufacturing in particolare per il farmaceutico.

Caratteristiche della produzione

- chimica fine sofisticata:
 - sintesi chimica, fermentazioni, purificazioni e separazioni raffinate
 - numerosi step di reazione
 - impianti e unità multipurpose molto flessibili
 - Impianti dedicati per produzione in particolare di intermedi
- produzione soggetta al rispetto delle GMP - Good Manufacturing Practices sulle base di ispezioni di Autorità Regolatorie (FDA, AIFA)

GMP

Lavorare in GMP significa:

- garantire costanza qualitativa nell'interesse della salute pubblica e sicurezza del farmaco;
- costi ingenti per assicurare che sia il processo con il controllo dei parametri critici a determinare la qualità (Quality by Design).

Criticità

- La mancanza di analoghe norme nei paesi dell'area asiatica (India, Cina);
- La mancata realizzazione di una competitività a parità di regole.

Situazione attuale

- la Direttiva vigente per i farmaci per uso umano non assicura che i principi attivi utilizzati in Europa siano conformi alle GMP europee: mancano infatti le ispezioni obbligatorie delle autorità regolatorie ai siti produttivi extra Ue;
- non c'è la tracciabilità del principio attivo con evidenza del sito produttivo.

Situazione futura

La Direttiva sulla contraffazione pubblicata lo scorso 1° luglio e che dovrà essere recepita nelle legislazioni nazionali nei prossimi 18 mesi non prevede:

- ispezioni obbligatorie effettuate da autorità europee ai siti extra Ue, con riguardo anche a quelli che producono principi attivi contenuti nei farmaci importati;
- tracciabilità dei siti produttivi che di fatto realizzano i principi attivi.

Dichiarazione Scritta sui principi attivi farmaceutici

Il Parlamento europeo il 30 novembre 2006 ha approvato la Dichiarazione Scritta, sostenuta da Federchimica/Aschimfarma e presentata dall'on. Amalia Sartori che richiedeva:

- ispezioni obbligatorie ai siti extra Ue
- tracciabilità dei principi attivi

Posizione italiana

In data 9 giugno 2009 il Ministro della Salute e il Direttore ALFA, dopo aver partecipato ad una riunione del Consiglio Ue, in un comunicato riportavano:

- l'Italia manifesta dissenso verso una proposta di legislazione comunitaria che non comporti alcun obbligo da parte dell'Unione Europea di ispezionare i siti produttivi di principi attivi importati da paesi terzi.

La nuova direttiva sulla contraffazione farmaceutica

aspetti negativi

- la mancata introduzione delle ispezioni obbligatorie per ragioni economiche;
- la mancata evidenza di una definizione di che cosa si intenda per principi attivo contraffatto;
- le ispezioni in funzione di una valutazione del fattore rischio;
- la possibilità di delega del titolare dell'autorizzazione di fabbricazione per la verifica del rispetto delle GMP;
- per le sostanze attive importate il Certificato GMP rilasciato dall'autorità competente del paese terzo a garanzia del rispetto delle GMP.

Certificato GMP e direttiva vigente

Vorrei ricordare che:

- il 1° gennaio 2012 scade la proroga che prevede l'attestazione del rispetto delle GMP da parte della persona qualificata responsabile della produzione del medicinale;
- La mancata proroga trasferirà la responsabilità alle Autorità competenti di uno Stato dell'Unione europea (Art. 54, comma 3 D.Lgs.219/2006).

La nuova direttiva sulla contraffazione farmaceutica

aspetti positivi

- l'aver inserito nella direttiva le sostanze attive come elemento, la cui alterazione o assenza, può contribuire a definire un medicinale contraffatto;
- l'aver sancito che le sostanze attive falsificate o che non rispondono ai requisiti previsti dalla direttiva precedente rappresentano gravi rischi per la salute pubblica;
- la creazione di un *data base* pubblico dei produttori di principi attivi, che hanno superato le ispezioni GMP, gestito dall'Agenzia europea;
- l'introduzione di sanzioni più severe, anche per la contraffazione di principi attivi.

Principio attivo e contraffazione

- assenza di sostanza attiva;
- sostanza attiva o dosaggio non corretti rispetto a quanto riportato in etichetta;
- sostanze attive contaminate o pericolose;
- qualità inferiore alla norma, che deriva da uno scarso rispetto delle norme GMP o dall'uso di norme meno rigorose.

Tutti i punti indicati rappresentano un *rischio* per la salute pubblica

Principio attivo e contraffazione

La più diffusa contraffazione del principio attivo, che prescinde, il più delle volte, da un'azione intenzionale di frode è quella relativa alla qualità cosiddetta “substandard”, ossia alla realizzazione di un prodotto che non ha le caratteristiche per manifestare l'efficacia terapeutica attesa. Tali prodotti possono essere anche dannosi per la salute, a causa delle impurezze contenute, che possono causare effetti collaterali o reazioni avverse.

Principio attivo e contraffazione

Per contrastare la diffusione di principi attivi di scarsa qualità (“substandard”) si richiede che vengano effettuate ispezioni obbligatorie da parte di Autorità regolatorie europee ai siti di produzione extra Ue, come già avviene per le unità produttive della Comunità.

In sostanza nessun principio attivo dovrebbe poter essere utilizzato nella Comunità se non proveniente da un impianto produttivo che ha subito l’ispezione da un’Autorità regolatoria di uno Stato europeo.

Principio attivo e contraffazione

La mancata introduzione di ispezioni obbligatorie è stata motivata da ragioni economiche. Questa argomentazione può essere superata se, per esempio, si prende come riferimento l'iniziativa dell'FDA denominata GDUFA (Generic Drug User Fee Act).

GDUFA

L'FDA, per garantire sicurezza ai cittadini nell'uso dei farmaci generici e all'industria tempi certi e più accelerati per le ispezioni e la registrazione dei dossier, ha avviato un programma di attività regolatorie a pagamento, denominato GDUFA - Generic Drug User Fee Act.

GDUFA

L'FDA si impegna ad ispezionare tutti gli impianti (domestici ed esteri) che realizzano principi attivi e farmaci venduti sul territorio nazionale.

Il budget necessario per questa attività deriva da quote versate dalle imprese per:

- siti produttivi che vendono sul territorio nazionale;
- esame dei DMF.

GDFA

Benefici per l'industria:

- accelerazione del processo di approvazione dei dossier dei genericisti;
- accelerazione dell'esame/review dei DMF depositati;
- riforma del sistema ispettivo con il passaggio da un principio di pre-approval ad un criterio di sorveglianza continua basato sul risk-assessment.

Alcune considerazioni

Conseguenze dell'implementazione di un sistema di tipo "GDUFA":

- difesa della salute del cittadino;
- lotta alla contraffazione;
- competitività dell'industria europea a parità di condizioni con i paesi extra Ue.

Proposta

Avviare un tavolo operativo tra Autorità e imprese affinché, a livello europeo, si perseguano iniziative finalizzate ad implementare un sistema “a pagamento” sul tipo di quello, in via di realizzazione, del GDUFA.



Grazie per l'attenzione