

Non-biological complex drugs (NBCD)

Regulatory and Beyond 20.09.2022

Matthias Gautschi, Quality Assessor, divisione QA

Cosa sono gli NBCD?

**Legge federale
sui medicinali e i dispositivi medici
(Legge sugli agenti terapeutici, LATer)**

del 15 dicembre 2000 (Stato 1° gennaio 2022)

Art. 4 Definizioni

¹ Ai sensi della presente legge si intende per:

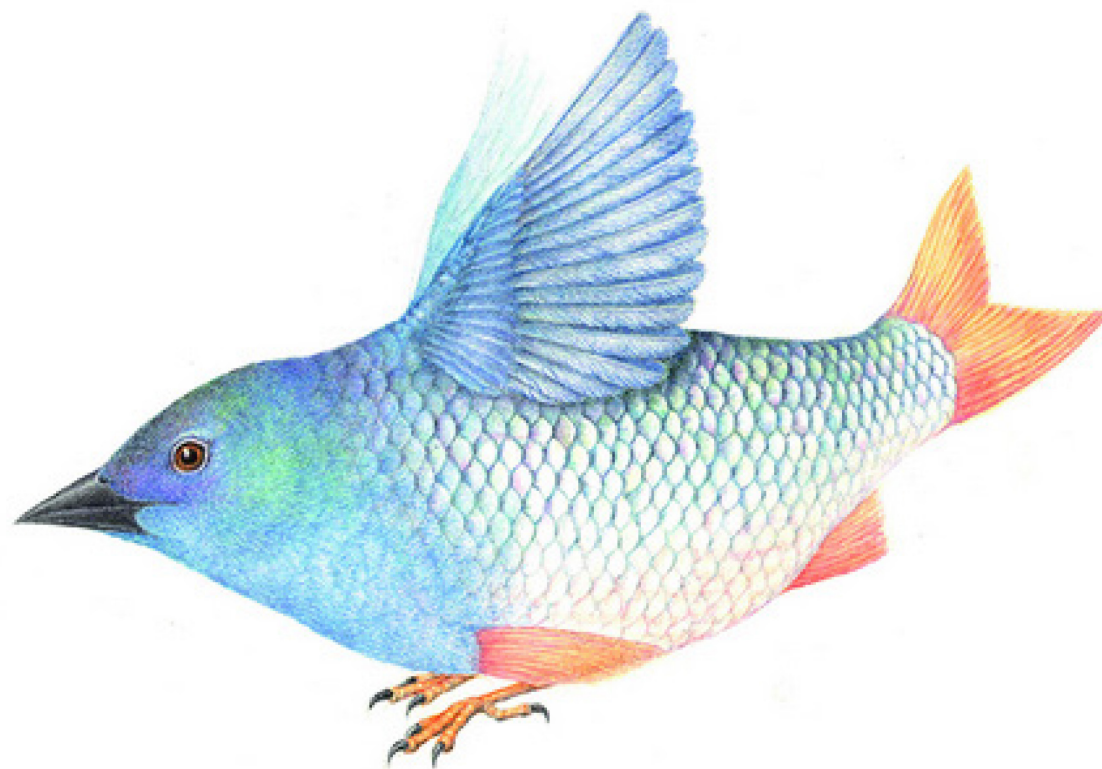
- a. *medicamenti*: i prodotti di origine chimica o biologica destinati ad avere un'azione medica sull'organismo umano o animale o dichiarati tali, utilizzati segnatamente ai fini della diagnosi, della prevenzione o del trattamento di malattie, ferite e handicap; sono medicinali anche il sangue e i suoi derivati;
- a^{bis}.⁹ *medicamenti con menzione dell'indicazione*: i medicinali con menzione ufficialmente approvata di un settore di applicazione determinato destinati all'uso secondo le norme riconosciute delle scienze mediche e farmaceutiche;

Classe di principio attivo	Chimico
Sintesi	Sintesi chimica
Peso molecolare	Basso
Struttura	Univoca
Processo di produzione	Indipendente
Stabilità	Stabile
Immunogenicità	No
Mode of Action	Conosciuto

Biologico
Fonte biologica
Alto
Complesso eterogeneo
Fortemente dipendente
Labile
Sì
Non del tutto chiaro

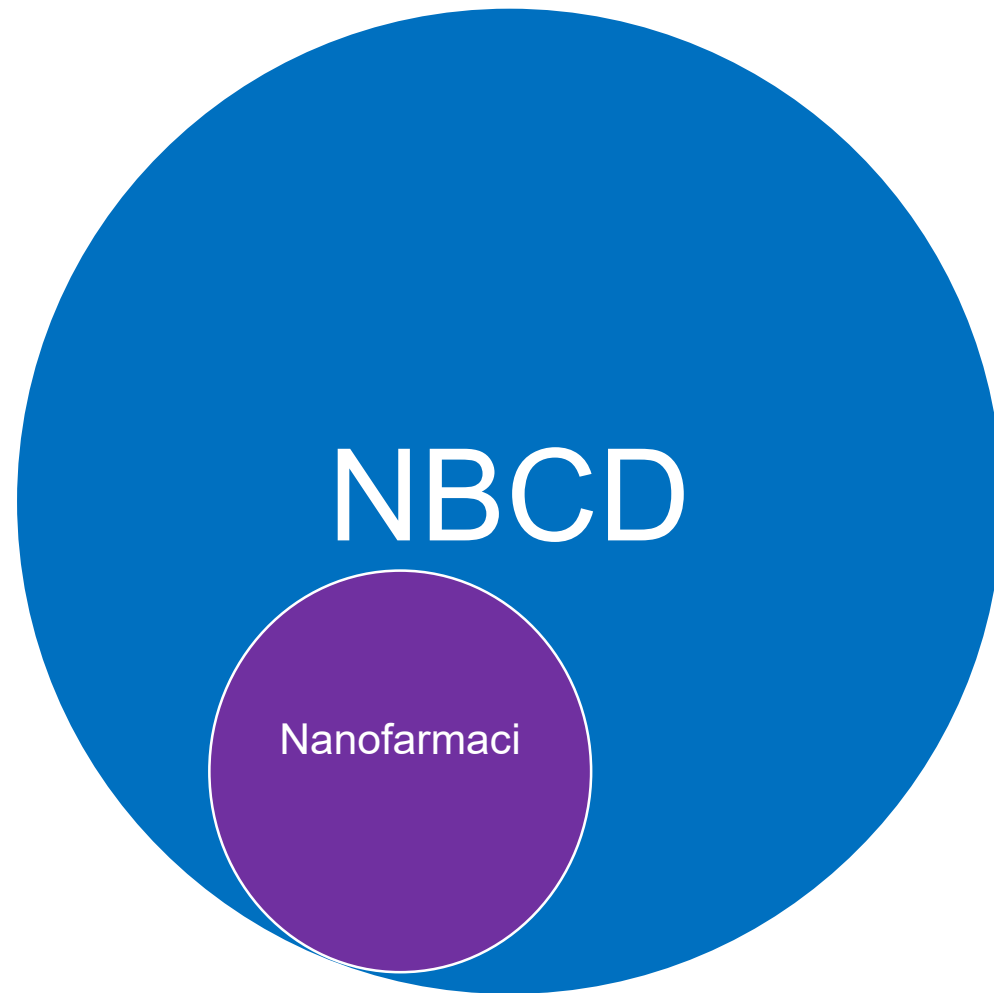
Classe di principio attivo	Chimico	<i>«Complesso non biologico» («NBCD»)</i>	Biologico
Sintesi	Sintesi chimica	Sintesi chimica	Fonte biologica
Peso molecolare	Basso	Basso/alto	Alto
Struttura	Univoca	Complesso eterogeneo	Complesso eterogeneo
Processo di produzione	Indipendente	Fortemente dipendente	Fortemente dipendente
Stabilità	Stabile	Stabile/labile	Labile
Immunogenicità	No	No/sì	Sì
Mode of Action	Conosciuto	Non del tutto chiaro	Non del tutto chiaro

Taken from “Regulatory Framework and Challenges for Approval of „Generic“ Non-biological Complex Drugs (NBCDs), Geßele K.” (simplified)



© Sabina Hofkunst

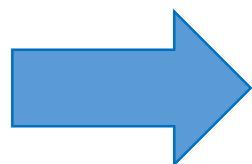
Gli NBCD possono presentare caratteristiche di nanoparticelle



Prima notifica di NBCD

3 Tipo di domanda

3.1 Medicamento con indicazione



Tipo di domanda	Codice <i>(Interno a SMC)</i>
<input type="checkbox"/> Principio attivo nuovo	
<input type="checkbox"/> Principio attivo noto con innovazione (incl. nuova combinazione ai sensi dell'art. 6 OOMed)	
<input type="checkbox"/> Principio attivo noto senza innovazione	
<input type="checkbox"/> Principio attivo noto di medicamento fitoterapeutico (incl. nuova combinazione ai sensi dell'art. 6 OOMed)	
<input type="checkbox"/> Medicamento della medicina complementare con indicazione	
<input type="checkbox"/> Principio attivo noto per cui non è possibile una omologazione semplificata ai sensi dell'art. 12 cpv. 5 OOSM	
<input type="checkbox"/> Biosimilare	
<input type="checkbox"/> Tisane con procedura di notifica (<i>art. 12 OMCF</i>) → Condizione per la domanda è un dossier aziendale di base approvato ai sensi dell'art. 37 OMCF, vedi il formulario <i>Nuova omologazione / modifica della procedura di notifica OMCF HMV4</i>	

Seconda notifica di NBCD

Confronto tra le omologazioni del glatiramer acetato con seconde notifiche di FDA ed EMA

	FDA	EMA
Tipo di domanda	ANDA, sezione 505 (j)	Hybrid application, articolo 10 (3)
Motivazione del tipo di domanda	Determinazione dell'uguaglianza e dell'equivalenza	Determinazione della somiglianza, nessun PK bridging possibile
Requisiti qualitativi	Equivalenza dello schema di reazione fondamentale, delle proprietà fisico-chimiche, delle caratteristiche strutturali per la polimerizzazione e la depolimerizzazione	Stabilire il processo produttivo, studi comparativi fisico-chimici e biologici estensivi
Requisiti preclinici	Risultati equivalenti di bioassay → tra cui EAE assay	Mouse model EAE, potency assay (in THP-1), studi tossicologici comparativi
Requisiti clinici	---	Studio di equivalenza di 9 mesi: multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo

E per Swissmedic?

812.212.23

**Ordinanza
dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
concernente l'omologazione semplificata di medicinali e
l'omologazione di medicinali con procedura di notifica
(OOSM)**

del 22 giugno 2006 (Stato 1° luglio 2020)

Capitolo 4: Procedure di omologazione semplificate¹⁹

Sezione 1:

Medicinali a base di principi attivi noti (art. 14 cpv. 1 lett. a LATer)

Art. 12²⁰ Principio

¹ Un medicinale può essere omologato con procedura semplificata se il suo principio attivo è contenuto in un medicinale che è o è stato omologato da Swissmedic (principio attivo noto).

Art. 12 OOSM

⁵ Non possono essere omologati con procedura semplificata:

- a.²¹ i vaccini, i sieri e le tossine;
- b. i prodotti del sangue;
- c. i medicinali che contengono organismi geneticamente modificati;
- d. i medicinali biotecnologici; nonché
- e. i medicinali per nuove terapie che si basano sui metodi del trasferimento genico (medicinali per terapia genica).

⁶ In casi giustificati, per l'omologazione di medicinali di cui al capoverso 5, Swissmedic può concedere agevolazioni all'obbligo di documentazione e all'obbligo della prova ai sensi degli articoli 3–11 OOMed²².

Art. 12 OOSM

⁵ Non possono essere omologati con procedura semplificata:

- a.²¹ i vaccini, i sieri e le tossine;
- b. i prodotti del sangue;
- c. i medicinali che contengono organismi geneticamente modificati;
- d. i medicinali biotecnologici; nonché
- e. i medicinali per nuove terapie che si basano sui metodi del trasferimento genico (medicinali per terapia genica).

⁶ In casi giustificati, per l'omologazione di medicinali di cui al capoverso 5, Swissmedic può concedere agevolazioni all'obbligo di documentazione e all'obbligo della prova ai sensi degli articoli 3–11 OOMed²².

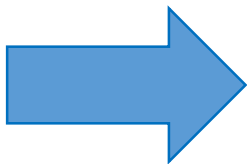
→ Al capoverso 5 viene aggiunta la lettera f: **Medicinali complessi non biologici**

3 Tipo di domanda

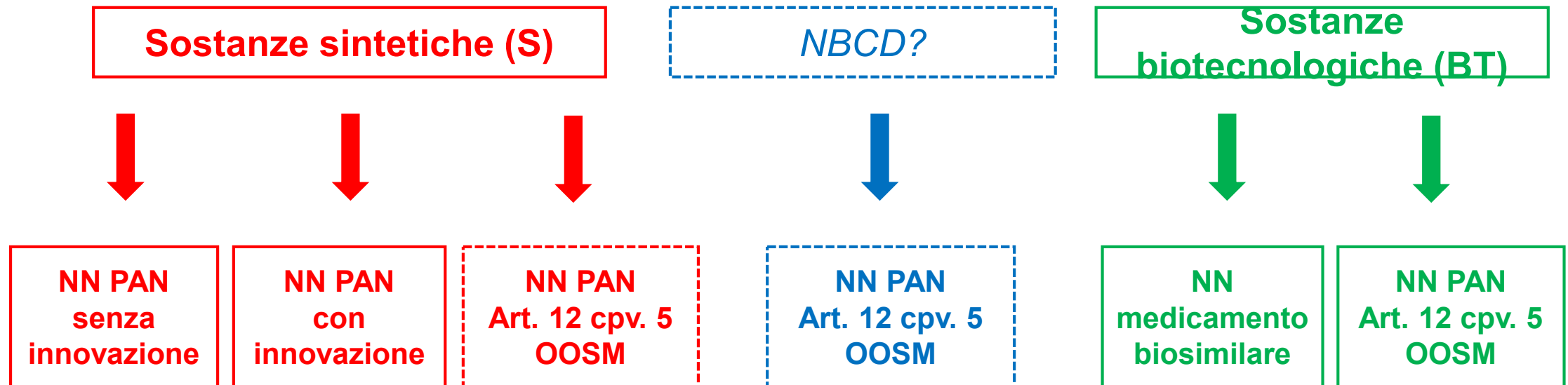
3.1 Medicamento con indicazione

F

Tipo di domanda		Codice <i>(Interno a SMC)</i>
<input type="checkbox"/>	Principio attivo nuovo	
<input type="checkbox"/>	Principio attivo noto con innovazione (incl. nuova combinazione ai sensi dell'art. 6 OOMed)	
<input type="checkbox"/>	Principio attivo noto senza innovazione	
<input type="checkbox"/>	Principio attivo noto di medicamento fitoterapeutico (incl. nuova combinazione ai sensi dell'art. 6 OOMed)	
<input type="checkbox"/>	Medicamento della medicina complementare con indicazione	
<input type="checkbox"/>	Principio attivo noto per cui non è possibile una omologazione semplificata ai sensi dell'art. 12 cpv. 5 OOSM	
<input type="checkbox"/>	Biosimilare	
<input type="checkbox"/>	Tisane con procedura di notifica (<i>art. 12 OMCF</i>) → Condizione per la domanda è un dossier aziendale di base approvato ai sensi dell'art. 37 OMCF, vedi il formulario <i>Nuova omologazione / modifica della procedura di notifica OMCF HMV4</i>	



Categorie di medicinali/Codici degli agenti terapeutici



NN PAN -> Nuova Notifica Principio attivo noto

Armonizzazione internazionale!

Termine transitorio: presentazione della domanda

- Categoria dei medicinali «Sostanze sintetiche»
- Tipo di domanda: art. 12 cpv. 5 OOSM
- Emolumento forfettario 50 000 CHF (allegato 1 n. I. n. 1.2 OEm-Swissmedic)

Termine transitorio: ulteriore procedura

- Pubblicazione SMJ
- Requisiti per la documentazione scientifica → Se necessario, utilizzare Scientific Advice!
- Creare le basi giuridiche: aggiungere la lett. «f.» all'art. 12 cpv. 5 OOSM: «Medicamenti complessi non biologici»
- Proseguire la partecipazione internazionale per l'armonizzazione (p. es. IPRP)
- Divisioni SMC specializzate in omologazione → Elaborazione delle guide complementari