

## Precisazioni relativamente ai medicinali biologici: CEP, ASMF e Modulo 3

In relazione a diversi quesiti sollevati in merito a medicinali biologici, in particolare contenenti principi attivi quali eparine e sostanze correlate, nel contesto di presentazione **di domande di nuove AIC o di variazioni per l'inclusione nei dossier di nuovi produttori per tali principi attivi**, si comunica quanto segue.

Il CMDh (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human), nelle sedute di [novembre 2009](#) e [novembre 2010](#), ha deliberato alcune raccomandazioni riguardo l'uso di CEP (Certificate of Suitability European Pharmacopoeia) e ASMF (Active Substance Master File) nell'ambito del Modulo 3 di dossier di medicinali contenenti principi attivi biologici di origine non ricombinante. In tale contesto, è stata definita una lista di prodotti biologici, reperibile a [questo indirizzo](#), che non deve essere considerata esaustiva, ma può essere ampliata anche per analogia con altri principi attivi.

In seguito alla decisione dell'EDQM del 22.10.2009 di escludere tali prodotti dalla Procedura di Certificazione, è stato stabilito che, in merito ai CEP già esistenti, i richiedenti devono presentare i dati completi nel Modulo 3 per le nuove domande di AIC per i medicinali contenenti tali sostanze biologiche. I CEP esistenti per queste sostanze possono essere inclusi nei relativi dossier, ma non possono essere usati in sostituzione dei dati pertinenti nelle sezioni corrispondenti del Modulo 3. È stato, inoltre, stabilito che, nel caso di domande di variazione presentate al fine di introdurre un nuovo sito di produzione con un CEP già rilasciato o di presentare l'aggiornamento di un CEP di un produttore già approvato per uno dei prodotti elencati, nella lista di cui sopra, dovranno in ogni caso essere presentati i dati completi nel Modulo 3; tali variazioni dovranno essere presentate come variazioni di tipo II, in quanto considerate come aventi un impatto significativo sulla qualità del medicinale.

Tale impostazione, come rilevabile dagli stessi documenti del CMDh sopra riportati, è basata sulla considerazione generale che per i prodotti biologici la caratterizzazione e la determinazione della qualità di questi prodotti richiede, non solo una serie di controlli finali chimico-fisici e biologici, ma anche una conoscenza approfondita da parte del titolare di AIC del processo di produzione e dei relativi controlli iniziali e in corso di processo. Pertanto, la procedura di deposito di ASMF (Active Substance Master File) non trova applicazione per i medicinali di origine biologica (si veda quanto riportato sul [sito web CMDh](#)), come chiaramente definito anche nella relativa linea-guida EMEA/CVMP/134/02 Rev 1 - CPMP/QWP/227/02 Rev 1.

Da quanto sopra esposto, si ribadisce quindi che, anche nel caso di produttori titolari di CEP (Certificate of Suitability European Pharmacopoeia), già rilasciati dall'EDQM o di ASMF (Active Substance Master File) già depositati presso questa Agenzia, nel contesto di presentazione di domande di nuove AIC o di variazioni (tipo II - B.I.a.1) per l'inclusione nei relativi dossier di tali produttori, dovranno essere presentati i dati completi nel Modulo 3, non potendo essere sostituita alcuna sezione con riferimenti al CEP o alle parti riservate dell'ASMF.

**Pertanto, tali informazioni devono essere disponibili per il titolare AIC, in quanto devono essere inserite nel Modulo 3 delle AIC interessate.**

Si coglie l'occasione per evidenziare che, nell'ambito di tali domande, data la natura biologica di tali sostanze, il titolare del dossier di AIC è tenuto a valutare l'eventuale necessità di aggiornamento della sezione 3.2.A.2 "Adventitious Agents Safety Evaluation" del Modulo 3 del dossier inerente le informazioni sulla valutazione dei rischi, rispetto a possibili contaminazioni da agenti avventizi.