



Domande e risposte - Autorizzazione all'immissione in commercio condizionata dei vaccini anti COVID-19 nell'UE*

Bruxelles, 11 dicembre 2020

Con quali aziende sono stati conclusi accordi per i vaccini anti COVID-19?

L'UE si è assicurata 2,3 miliardi di dosi, in base agli accordi conclusi con sei imprese diverse:

- [BioNTech-Pfizer](#) (fino a 600 milioni di dosi);
- [AstraZeneca](#) (fino a 400 milioni di dosi);
- [Sanofi-GSK](#) (fino a 300 milioni di dosi);
- [Johnson & Johnson](#) (fino a 400 milioni di dosi);
- [CureVac](#) (fino a 405 milioni di dosi);
- [Moderna](#) (fino a 160 milioni di dosi).

La Commissione ha inoltre concluso colloqui con [Novavax](#) e con [Valneva](#) per l'acquisto di ulteriori quantitativi di vaccini, rispettivamente fino a 200 milioni di dosi e fino a 60 milioni di dosi. La Commissione ha approvato l'immissione sul mercato per i vaccini prodotti da due di queste aziende: BioNTech/Pfizer (21 dicembre 2020) e Moderna (6 gennaio 2021).

Quali sono i vaccini candidati attualmente al vaglio dell'Agenzia europea per i medicinali?**

La Commissione ha rilasciato l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per il vaccino messo a punto da [BioNTech e Pfizer](#) il 21 dicembre e per quello di [Moderna](#) il 6 gennaio, dopo che l'EMA ha espresso una valutazione positiva sulla loro sicurezza ed efficacia.

Il 12 gennaio l'EMA ha ricevuto una [domanda di autorizzazione](#) all'immissione in commercio da AstraZeneca e Oxford University, e potrebbe formulare un parere entro il 29 gennaio. L'EMA non ha ricevuto domande formali di autorizzazione all'immissione in commercio da parte di altri produttori di vaccini. Per velocizzare l'iter, l'EMA ha già iniziato a valutare progressivamente il vaccino prodotto da Johnson and Johnson.

Qual è la procedura per autorizzare un vaccino anti COVID-19 nell'UE?

Valutazione scientifica indipendente della sicurezza, dell'efficacia e della qualità da parte dell'Agenzia europea per i medicinali

Qualsiasi azienda che desideri commercializzare un vaccino nell'UE deve **prima richiedere un'autorizzazione all'immissione in commercio per il vaccino**. La domanda viene presentata all'Agenzia europea per i medicinali (EMA), che valuta la sicurezza, l'efficacia e la qualità del vaccino. Se l'EMA formula una raccomandazione, la Commissione può procedere ad autorizzare la commercializzazione del vaccino sul mercato dell'UE.

In risposta a minacce per la salute pubblica come l'attuale pandemia, l'UE dispone di uno strumento normativo specifico per consentire la rapida messa a disposizione di medicinali da utilizzare in situazioni di emergenza. In tali situazioni di emergenza, la procedura di autorizzazione all'immissione in commercio condizionata (CMA) è **specificamente concepita per consentire una autorizzazione il più rapidamente possibile**, non appena siano disponibili dati sufficienti. La procedura CMA fornisce all'UE un solido quadro per l'approvazione accelerata e per la sicurezza, le garanzie e i controlli post-autorizzazione.

Ai fini della sua valutazione, l'**EMA** svolgerà un esame **indipendente, approfondito e meticoloso di tutte le prove presentate dallo sviluppatore di vaccini**. Il processo prevede diverse modalità di bilanciamento dei poteri e si basa su un sistema di valutazioni inter pares con molti esperti coinvolti: due relatori responsabili della valutazione, un valutatore (peer reviewer), comitati e gruppi di lavoro specializzati (ad esempio il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) per quanto riguarda la sicurezza, il gruppo di lavoro "Biologia" per quanto riguarda la qualità) e infine il Comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA (composto da membri di tutti i paesi dell'UE) che

formula la **raccomandazione**.

Il comitato per i medicinali per uso umano formulerà una raccomandazione soltanto se le prove dimostrano in modo convincente che i benefici della vaccinazione sono superiori agli eventuali rischi.

Autorizzazione all'immissione in commercio da parte della Commissione europea

La **Commissione europea è giuridicamente responsabile dell'autorizzazione all'immissione in commercio**. A seguito di una raccomandazione del comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA, la **Commissione** verificherà la solidità di tutti gli elementi a sostegno dell'autorizzazione all'immissione in commercio, tra cui le motivazioni scientifiche, le informazioni sul prodotto, il materiale didattico per gli operatori sanitari, l'etichettatura e il foglietto illustrativo, gli obblighi per lo sviluppatore di vaccini, le condizioni d'uso e gli eventuali obblighi per gli Stati membri.

La Commissione ha inoltre il compito di garantire che tutte le informazioni necessarie siano messe a disposizione di pazienti e operatori sanitari di tutta l'UE nella loro lingua nazionale.

Prima di prendere una decisione, la Commissione **consulta gli Stati membri** responsabili della commercializzazione e dell'uso del prodotto sul loro territorio (procedura di comitato – procedura d'esame). Se la maggioranza qualificata degli Stati membri è favorevole, la Commissione può procedere all'**adozione della decisione** di autorizzazione.

Di conseguenza, il vaccino potrà essere commercializzato in tutta l'UE, senza bisogno di richiedere ulteriori autorizzazioni nei diversi Stati membri dell'UE.

Che cosa sta facendo l'UE per accelerare il processo di autorizzazione dei vaccini anti COVID-19?

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e la Commissione **si avvalgono pienamente delle disposizioni previste dalla legislazione dell'UE per le situazioni di emergenza** per accelerare la procedura di approvazione, garantendo nel contempo la piena valutazione di tutti i requisiti in termini di efficacia, qualità e sicurezza del vaccino.

Vista l'urgenza dovuta alla pandemia di coronavirus, l'**EMA** ha istituito procedure d'esame accelerate per valutare le domande nel più breve tempo possibile, garantendo nel contempo solidi pareri scientifici. La chiave di volta per accelerare il processo è costituita dalle "**revisioni cicliche**", che consentono all'EMA, in caso di emergenza sanitaria, di cominciare a **valutare i dati** relativi a medicinali o vaccini promettenti **non appena vengono resi disponibili**, anziché attendere la fine di tutte le fasi di sperimentazione.

Grazie alle revisioni cicliche l'EMA può iniziare a valutare i dati mentre lo sviluppo è ancora in corso e prima che la casa farmaceutica presenti la sua domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. La revisione ciclica valuta i dati sulla qualità del vaccino e i risultati degli studi di laboratorio. L'EMA esamina inoltre i risultati relativi all'efficacia del vaccino e i dati iniziali sulla sicurezza che emergono dalle sperimentazioni cliniche su larga scala man mano che si rendono disponibili. Questo procedimento **riduce notevolmente i tempi normali di valutazione, continuando a garantire i principi di qualità, sicurezza ed efficacia**.

Nel contesto delle revisioni cicliche, lo sviluppo, l'autorizzazione e il monitoraggio della sicurezza dei vaccini anti COVID-19, nonché la valutazione approfondita dei dati scientifici, sono stati affidati a una task force di esperti appositamente istituita per fronteggiare la pandemia. In questo modo, quando viene richiesta un'autorizzazione all'immissione in commercio, la valutazione formale può procedere molto più rapidamente perché i dati sono già stati analizzati nel contesto della revisione ciclica.

Inoltre, l'EMA valuta i dati al fine del rilascio di un'**autorizzazione all'immissione in commercio condizionata (CMA)**. Questa autorizzazione certifica che la sicurezza, l'efficacia e la qualità del vaccino sono comprovate e che i benefici del vaccino sono superiori ai rischi, consentendo nel contempo agli sviluppatori di presentare dati supplementari sul vaccino anche **dopo** l'autorizzazione all'immissione in commercio (contrariamente alle autorizzazioni normali, per le quali tutti i dati devono essere presentati prima del rilascio).

Anche la **Commissione europea** garantisce che la procedura per l'autorizzazione all'immissione in commercio possa svolgersi il più rapidamente possibile abbreviando l'iter amministrativo, ad esempio il periodo per la consultazione degli Stati membri, e consentendo che la traduzione delle informazioni sul prodotto in tutte le lingue ufficiali avvenga in primis in formato elettronico per risparmiare tempo.

La procedura standard per l'autorizzazione di un medicinale dura in media 67 giorni, di cui 22 per la consultazione degli Stati membri; avvalendosi delle disposizioni specifiche previste dal diritto dell'UE per le situazioni di emergenza, una volta ricevuta la raccomandazione dell'EMA la Commissione potrà procedere all'autorizzazione all'immissione in commercio entro soli 3 giorni.

Quali sono le principali differenze tra l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata dell'UE e l'autorizzazione per l'uso di emergenza rilasciata da alcuni altri paesi?

L'**autorizzazione all'immissione in commercio condizionata** (CMA) segue un quadro solido e controllato e fornisce garanzie che un'autorizzazione di emergenza potrebbe non offrire. In realtà, l'autorizzazione per l'uso di emergenza non autorizza un vaccino, bensì l'uso temporaneo di un vaccino non autorizzato. La CMA garantisce, da un lato, che tutti i controlli di farmacovigilanza e di fabbricazione, compresi i controlli per lotti per i vaccini e altri obblighi successivi all'approvazione, si svolgano in modo giuridicamente vincolante e siano valutati periodicamente dai comitati scientifici dell'EMA e, dall'altro, la possibilità di ricorrere a un'azione normativa se necessario. In particolare:

- garantisce un **rigoroso monitoraggio**, attraverso il sistema di farmacovigilanza dell'UE, della sicurezza del medicinale in tutta l'UE. Inoltre, possono essere previste misure speciali per raccogliere e valutare tempestivamente tutte le nuove informazioni per far fronte alle esigenze specifiche della pandemia e della vaccinazione di massa
- garantisce il **monitoraggio della sicurezza post-autorizzazione** e consente la raccolta di dati aggiuntivi in modo strutturato. L'impresa attua un piano di gestione del rischio (RMP) come concordato prima dell'autorizzazione, il che costituisce un **elemento esecutivo dell'autorizzazione**
- la fabbricazione rigorosa, compresi il rilascio dei lotti e la distribuzione dei vaccini, è garantita tramite gli stessi controlli continui previsti per tutti i medicinali autorizzati. Il **monitoraggio dei processi di fabbricazione** garantisce che il medicinale sia fabbricato e controllato secondo standard farmaceutici elevati nel contesto di una commercializzazione su larga scala
- le **condizioni d'uso devono essere presentate in tutte le lingue dell'UE in formato elettronico** fin dal primo momento
- deve essere predisposto un **piano di ricerca** per l'uso futuro del medicinale sui bambini.

Si tratta di elementi essenziali per garantire un elevato livello di protezione dei cittadini nel corso di una campagna di vaccinazione di massa e che costituiscono una componente essenziale della strategia dell'UE in materia di vaccini. Tutti e 27 gli Stati membri dell'UE hanno formalmente sottoscritto la strategia dell'UE sui vaccini proposta dalla Commissione a giugno, convenendo congiuntamente di applicare la procedura di autorizzazione all'immissione in commercio condizionata attraverso l'Agenzia europea per i medicinali per i vaccini anti COVID-19. In questo modo la sicurezza, l'efficacia e la qualità dei vaccini saranno valutate in modo approfondito e sarà salvaguardata la fiducia dei cittadini.

Un'**autorizzazione per l'uso di emergenza** consente l'uso temporaneo di un medicinale a determinate condizioni, purché si verifichino circostanze di emergenza. Contrariamente a quanto avviene nel caso di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, il medicinale resta non autorizzato e non può essere immesso sul mercato.

Le autorizzazioni per l'uso di emergenza sono consentite dalla legislazione farmaceutica dell'UE, ma l'uso di un vaccino per il quale uno Stato membro abbia rilasciato tale autorizzazione è limitato allo Stato membro in questione e sotto la sua esclusiva responsabilità. Anche alcuni paesi terzi applicano procedure analoghe per consentire l'uso temporaneo di vaccini anti COVID-19 prima dell'autorizzazione.

Qual è la differenza in termini di responsabilità tra l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata dell'UE e le autorizzazioni per l'uso di emergenza?

Nel caso di un'**autorizzazione all'immissione in commercio condizionata** dell'UE (CMA), la responsabilità incombe al titolare dell'autorizzazione. Quest'ultimo sarà responsabile del prodotto e del suo uso sicuro.

La CMA è valida per un anno, con possibilità di rinnovo, e prevede per il suo titolare gli stessi diritti e responsabilità di un'autorizzazione standard. Inoltre, il titolare di una CMA ha obblighi specifici, tra cui il completamento o lo svolgimento di nuovi studi entro un determinato periodo di tempo per confermare che il rapporto rischi/benefici rimanga positivo.

Nel caso di un'**autorizzazione per l'uso di emergenza ai fini della distribuzione temporanea di un medicinale non autorizzato (articolo 5, paragrafo 2, della direttiva 2001/83)**, la legislazione dell'UE impone agli Stati membri di sollevare il fabbricante e il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dalla responsabilità civile o amministrativa qualora l'uso di emergenza sia raccomandato o richiesto dallo Stato membro.

Quali sono i diversi obblighi in materia di dati tra un'autorizzazione per l'uso di emergenza

e un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, e quali sono le potenziali conseguenze?

Nel caso di un'**autorizzazione all'immissione in commercio condizionata** (CMA), l'EMA valuta attentamente tutte le informazioni richieste per confermare che i benefici siano superiori ai rischi del medicinale.

Ad esempio, oltre ai dati che ne dimostrino la sicurezza e l'efficacia, una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per un vaccino anti COVID-19 deve includere dati riguardanti:

- il gruppo di persone cui sarà somministrato il vaccino
- la qualità e la purezza farmaceutica del vaccino
- la fabbricazione e il controllo dei lotti
- il rispetto degli obblighi internazionali in materia di test di laboratorio e svolgimento delle sperimentazioni cliniche
- tipi di risposte immunitarie
- effetti indesiderati, ad esempio per gli anziani o le donne incinte
- etichettatura e foglietto illustrativo
- il modo in cui i rischi saranno gestiti e monitorati una volta autorizzato il vaccino.

La procedura di autorizzazione all'immissione in commercio condizionata fornisce ai cittadini la necessaria garanzia che, al momento dell'attuazione del programma di vaccinazione di massa, sarà applicata l'intera gamma di requisiti previsti, compresi i controlli indipendenti effettuati sui lotti di vaccino dalla rete dei laboratori ufficiali di controllo dei medicinali (Official Medicines Control Laboratories - OMCLs) prima che il vaccino giunga al paziente.

Se uno Stato membro concede un'**autorizzazione per l'uso di emergenza**, decide autonomamente quali dati sono necessari per tale autorizzazione e quali requisiti imporrà per l'uso e la supervisione del vaccino. È pertanto possibile che siano richiesti dati meno dettagliati o che siano imposti obblighi meno rigorosi rispetto alla procedura di autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, ad esempio per quanto riguarda:

- il processo di fabbricazione del vaccino
- la certificazione dello stato delle buone prassi di fabbricazione (BPF) degli impianti in cui il vaccino deve essere fabbricato
- la portata dei dati clinici, comprese le dimensioni della banca dati sulla sicurezza e le analisi dei dati clinici sull'efficacia disponibili.

Nonostante l'impiego di tutte le disposizioni specificamente previste dalla normativa dell'UE per le situazioni di emergenza acceleri la procedura di approvazione, la solidità del quadro di valutazione di una CMA e la portata dei dati valutati dall'EMA possono far sì che la procedura richieda comunque più tempo rispetto a un'**autorizzazione per l'uso di emergenza**.

E le istruzioni? Non dovrebbero essere disponibili in tutte le lingue?

Il **foglietto illustrativo** dei vaccini anti COVID-19 autorizzati a livello centrale sarà tradotto **in tutte le lingue** e pubblicato in formato elettronico dalla Commissione. Si tratta di uno dei requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, che è una procedura centralizzata per l'autorizzazione dei medicinali.

Inoltre, per consentire una diffusione rapida e su vasta scala dei vaccini anti COVID-19, la Commissione ha sviluppato, insieme agli Stati membri e all'Agenzia europea per i medicinali, altre modalità flessibili in materia di etichettatura e imballaggio. La flessibilità dei requisiti in materia di etichettatura e imballaggio può facilitare la rapida diffusione del vaccino, aumentando la capacità di produzione, riducendo i costi di trasporto e lo spazio di stoccaggio, migliorando la distribuzione delle dosi tra gli Stati membri e limitando il possibile impatto sulla produzione degli altri vaccini abituali. Ad esempio, l'**imballaggio esterno e primario** potrebbe essere stampato soltanto in inglese.

Quanto al foglietto illustrativo, non è necessario che sia incluso all'interno della confezione in cartone, ma può essere fornito separatamente dalla casa produttrice del vaccino.

Inoltre, alcuni Stati membri non richiedono che il foglietto illustrativo sia stampato nella lingua o nelle lingue nazionali. Il foglietto illustrativo può essere stampato solo in inglese, ma deve comunque essere messo a disposizione nella lingua o nelle lingue del paese, ad esempio tramite un codice QR stampato sul foglietto illustrativo cartaceo.

In questo modo tutti gli operatori sanitari e tutti i pazienti avrebbero accesso al foglietto illustrativo

nella propria lingua. Le aziende produttrici di vaccini devono mettere in atto i meccanismi necessari per garantire che ciascun paziente riceva, su richiesta, il foglietto illustrativo nella propria lingua senza gravare sugli operatori sanitari che somministrano il vaccino.

Cos'è la farmacovigilanza? Come si svolgerà il monitoraggio post-autorizzazione dei vaccini ai sensi della CMA?

Il monitoraggio della sicurezza e dell'efficacia dei vaccini dopo l'autorizzazione è un obbligo previsto dal diritto dell'UE e una pietra angolare della farmacovigilanza. Il diritto dell'UE impone alle aziende produttrici di vaccini (titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio), alle autorità nazionali competenti e all'EMA di seguire una serie di procedure di monitoraggio (farmacovigilanza) in seguito all'autorizzazione di un prodotto.

Inoltre, il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) e l'Agenzia europea per i medicinali (EMA), in stretta collaborazione con la Commissione, gli Stati membri e i partner europei e internazionali, stanno istituendo attività rafforzate di monitoraggio per l'efficacia, la copertura, la sicurezza e l'impatto dei vaccini, compresi studi specifici per i vaccini anti COVID-19. Questi studi di monitoraggio supplementari e indipendenti vengono proposti per raccogliere e analizzare i dati sulla vaccinazione forniti dalle autorità pubbliche di tutti gli Stati membri sull'efficacia e la sicurezza dei vaccini.

Gli studi contribuiranno a definire la sicurezza e l'efficacia del vaccino durante il suo ciclo di vita. Questi dati supplementari possono essere utilizzati anche per integrare eventuali azioni normative, ad esempio modifiche delle condizioni d'uso, avvertenze e relative modifiche delle informazioni sul prodotto per gli operatori sanitari e i pazienti.

Nell'ambito della procedura CMA, le **aziende produttrici di vaccini** hanno, in particolare, le seguenti responsabilità:

- monitoraggio continuativo della sicurezza dei vaccini
- segnalazione di eventi avversi gravi
- aggiornamento delle informazioni sul prodotto, realizzazione di studi di sicurezza ed efficacia
- esame delle prestazioni dei loro prodotti in popolazioni più ampie sul mercato
- presentazione periodica all'EMA di relazioni rischi/benefici e sulla sicurezza.

Gli **Stati membri** sono responsabili:

- di supervisionare la raccolta di informazioni per quanto riguarda presunti effetti collaterali, della valutazione dei segnali, dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, degli studi sulla sicurezza post-autorizzazione e dei piani di gestione dei rischi.

L'**EMA** è responsabile:

- del monitoraggio di tutte le reazioni avverse sospette segnalate, delle questioni di sicurezza nuove o in evoluzione. Se rilevate, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) le valuterà tempestivamente e adotterà, se del caso, tutte le misure necessarie per ridurre al minimo i rischi
- di fornire alle aziende produttrici di vaccini orientamenti e requisiti supplementari per l'elaborazione dei piani di gestione del rischio dei vaccini anti COVID-19
- delle relazioni mensili di sintesi sulla sicurezza post-approvazione da parte dei fabbricanti (oltre ai 6 rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza mensili)
- di sviluppare e gestire EudraVigilance, un sistema per la gestione e l'analisi di informazioni su sospette reazioni avverse ai medicinali autorizzati nello Spazio economico europeo (SEE). EudraVigilance è una banca dati unica per le segnalazioni di sospette reazioni avverse osservate nella pratica sanitaria e nelle sperimentazioni cliniche. È utilizzata dagli Stati membri, dall'Agenzia e dal settore
- di analizzare le informazioni e condurre studi sulla popolazione generale per seguire sia la sicurezza che l'efficacia dei vaccini.

La trasparenza e la comunicazione su questa procedura saranno fondamentali per mantenere e sostenere la fiducia della popolazione nei vaccini e nella vaccinazione.

*Ultimo aggiornamento: 27 gennaio 2021, ore 11:11.

** Aggiornato al 17/11/2021 alle 12:14

Contatti per la stampa:

[Stefan DE KEERSMAECKER](#) (+32 2 298 46 80)

[Darragh CASSIDY](#) (+32 2 298 39 78)

Informazioni al pubblico: contattare [Europe Direct](#) telefonicamente allo [00 800 67 89 10 11](#) o per [e-mail](#)