



LA NUOVA AIFA E LE SFIDE DELL'ACCESSO ALL'INNOVAZIONE FARMACEUTICA E
DELLA SOSTENIBILITÀ

L'accesso precoce ai farmaci innovativi. Dagli attuali strumenti
normativi e regolatori a un nuovo modello per il
futuro

Sandra Petraglia

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

| Interessi nell'industria farmaceutica | NO | Attualmente | Da 0 a 3 anni precedenti | oltre 3 anni precedenti |
|---|----|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| <i>INTERESSI DIRETTI:</i> | | | | |
| 1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> obbligatorio |
| 1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> obbligatorio |
| 1.3 Impiego per una società: altre attività | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> facoltativo |
| 2. Consulenza per una società | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> facoltativo |
| 3. Consulente strategico per una società | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> facoltativo |
| 4. Interessi finanziari | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> facoltativo |
| 5. Titolarità di un brevetto | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> facoltativo |
| <i>INTERESSI INDIRETTI:</i> | | | | |
| 6. Sperimentatore principale | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> facoltativo |
| 7. Sperimentatore | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> facoltativo |
| 8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> facoltativo |
| 9. Interessi Familiari | X | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> facoltativo |

* **Sandra Petraglia**, secondo il Regolamento per la disciplina dei conflitti di interesse all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco approvato dal CdA AIFA con Delibera n. 37 del 13 ottobre 2020.

N.B. Per questa presentazione non ricevo alcun compenso



ICH GCP E6 R3



CONTACT REGISTER

Q S E M

- HOME
- ABOUT ICH
- WORK PRODUCTS
- MEETINGS
- NEWSROOM
- TRAINING
- Search...



Home \ ICH Guidelines \ Efficacy Guidelines

- Press Releases
- News
- Publications

Efficacy Guidelines

The work carried out by ICH under the Efficacy heading is concerned with the design, conduct, safety and reporting of clinical trials. It also covers novel types of medicines derived from biotechnological processes and the use of pharmacogenetics/ pharmacogenomics techniques to produce better targeted medicines.



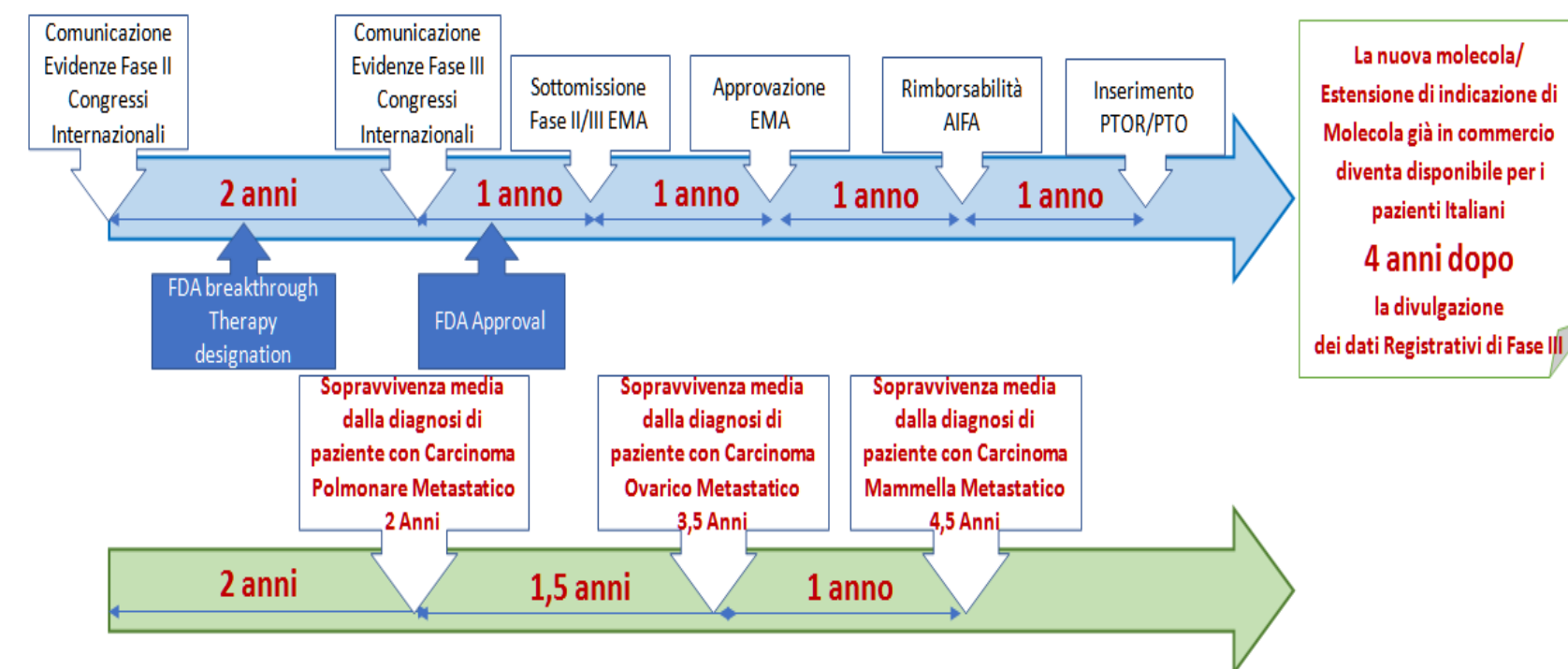
➤ Punto di arrivo o di partenza?



26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

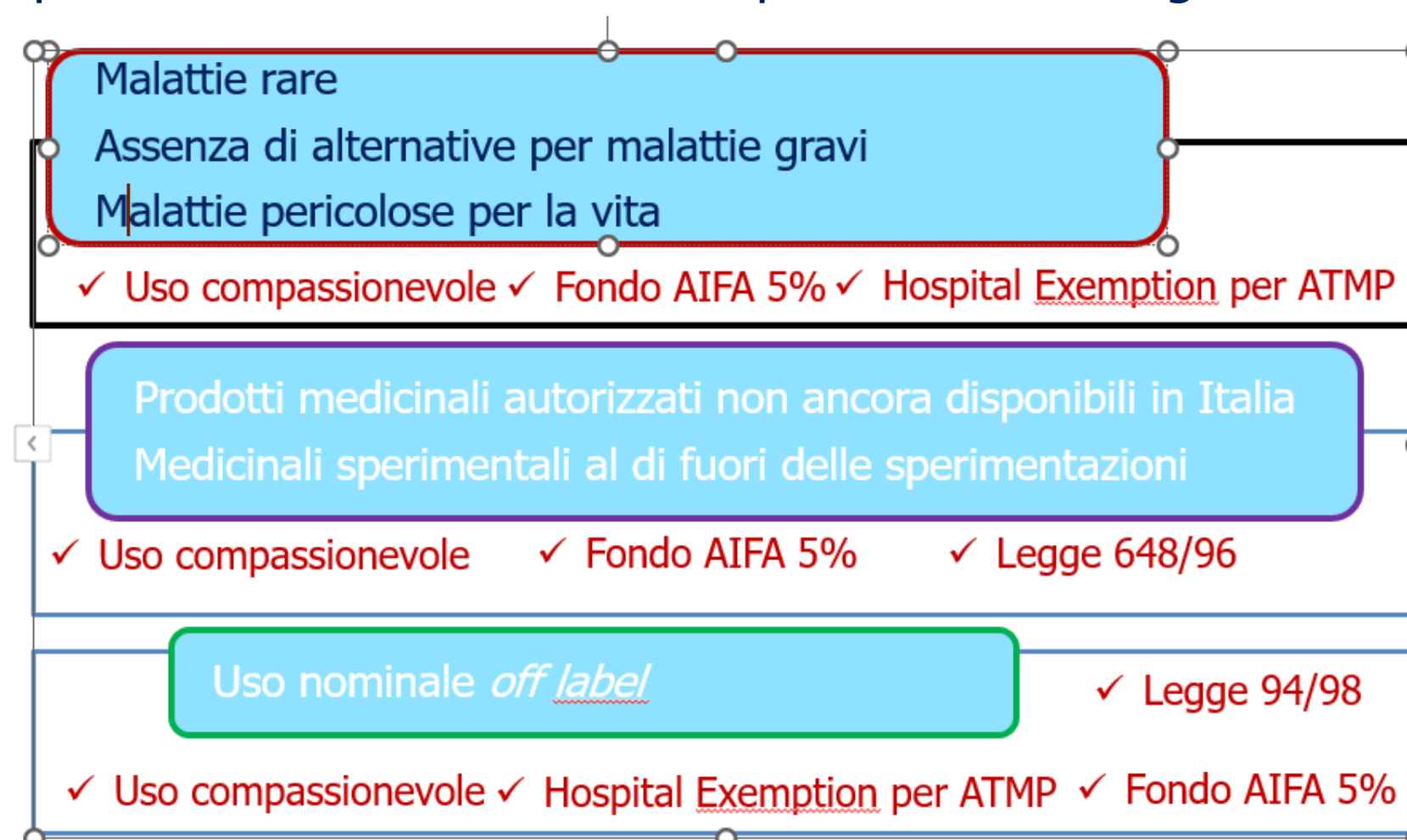


TIMEFRAMES OF REGULATORY PATHWAY AND TIMEFRAMES OF CANCER PATIENTS SURVIVAL*



* Source: F. De Braud

AIC e sperimentazioni cliniche non coprono tutte le esigenze mediche





Accesso precoce al farmaco e usi off label

In alcuni casi, in Italia è consentito l'accesso gratuito a una terapia farmacologica prima che l'AIFA ne autorizzi la commercializzazione o, per farmaci già autorizzati, per indicazioni diverse da quelle per le quali il medicinale è stato autorizzato in Italia (uso off-label).

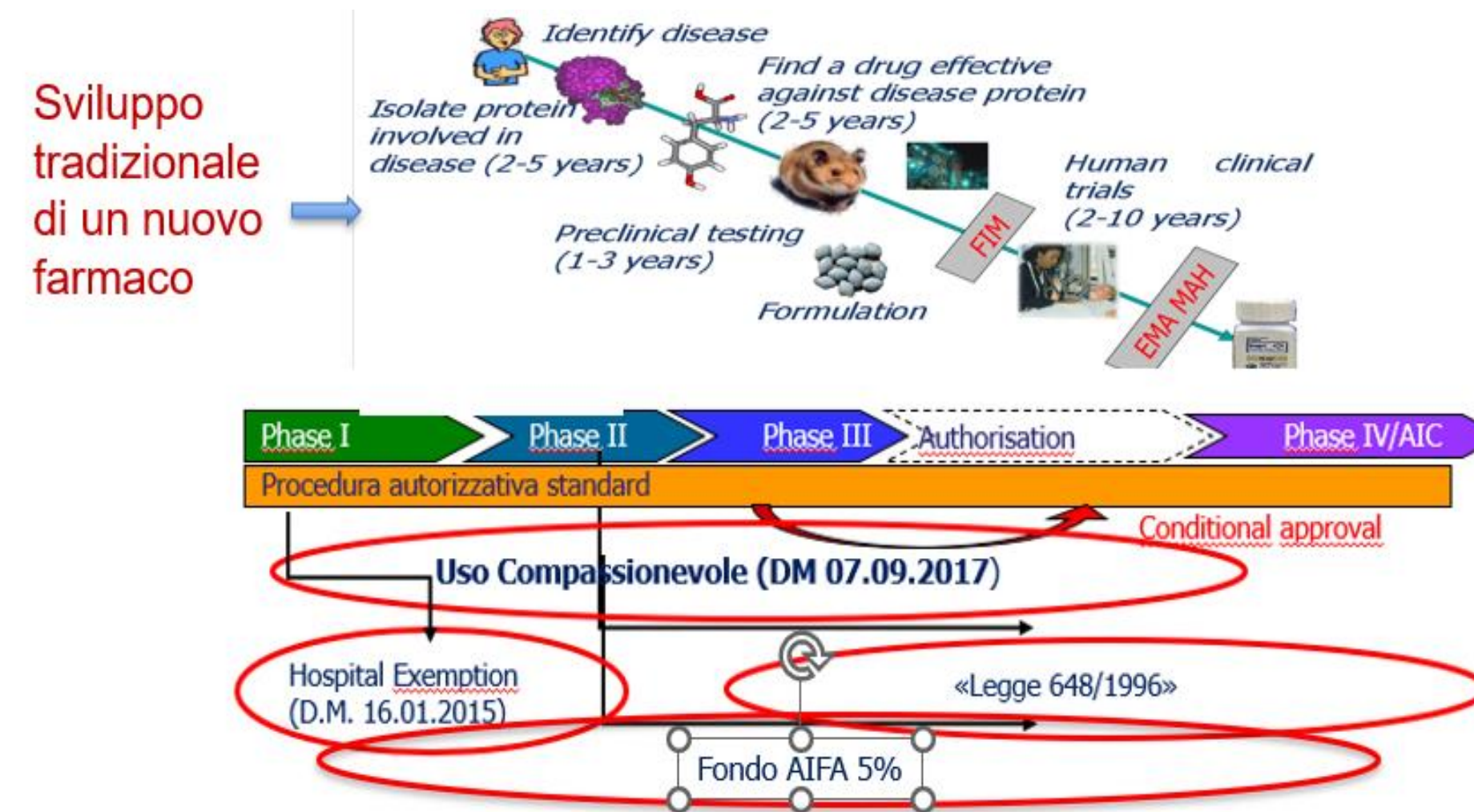
I percorsi per l'accesso precoce a un farmaco sono:

- Legge 648/1996
- Uso compassionevole
- Fondo nazionale AIFA (Legge 326/2003 – "fondo 5%")
- Uso non ripetitivo di terapie avanzate





Accesso alle cure e *unmet need*



- **Normativa italiana: Legge n.94/98**
- Requisito fondamentale: studi conclusi almeno di fase II –
- *Principio di tutela del paziente e rapporto benefici/rischio positivo*
- Sotto la diretta responsabilità del medico (art. 5 Dir. 2001/83 e D.lvo 219/2006)
- Anche senza unmet need
- No approvazione AIFA
- **NON RIMBORSATI DA SSN**

- Strumento obbligato per tutte le situazioni di unmet need:
confine sottile tra *off label* e normale pratica clinica



Uso compassionevole

- Uso di un farmaco sperimentale – non autorizzato – al di fuori della sperimentazione (*«Uso terapeutico di farmaco sperimentale»*).
- Due modalità:
 - *Accesso per coorti: programmi di uso compassionevole. Basato sulle disposizioni dell'art. 83 del regolamento (EC) 726/2004*
 - *Accesso nominale (named patient programmes). Basato sulle disposizioni dell'art. 5(1) della Direttiva 2001/83/EC.*
- Ad entrambi le opzioni si applicano le normative nazionali, che possono definire condizioni per la domanda e l'approvazione dei programmi.
 - *Garanzia di continuità terapeutica dopo sperimentazioni cliniche*

Nuovi programmi 2023: 19



26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19

- Consente di erogare a carico del S.S.N, previo parere della CSE dell'AIFA:
- **Quando non ci sono alternative valide**
 - Farmaci innovativi autorizzati in altri paesi, ma non in Italia;
 - Farmaci sperimentali non autorizzati;
 - Farmaci autorizzati, per indicazioni differenti da quelle autorizzate
- **Quando c'è una valida alternativa (art. 3 Legge n. 79/2014)**
- Farmaci da impiegare per una indicazione differente da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e supportata da evidenze scientifiche nazionali ed internazionali e sia basata su criteri di economicità e appropriatezza d'uso.



Legge 326/2003 – Fondo AIFA 5%

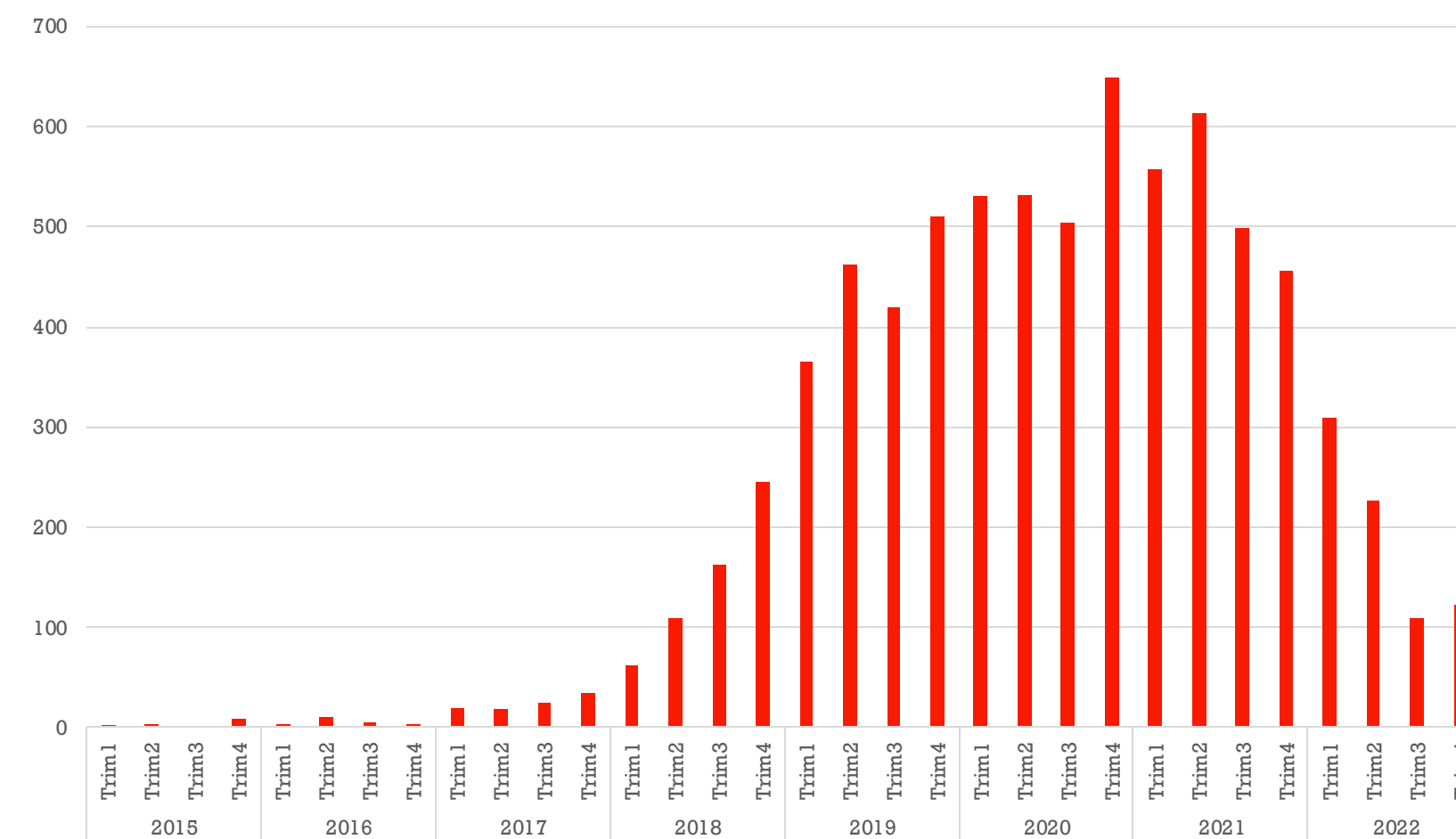
- ▶ Richiesta da parte di un medico curante/ospedale/Regione
- ▶ Farmaci in attesa di commercializzazione
- ▶ Autorizzazione dell'accesso al fondo da parte di AIFA (Segretariato Area Pre Autorizzazione), in base alle evidenze scientifiche
- ▶ Rimborsato da AIFA
- ▶ *(Monitoraggio)*





Richieste di accesso al Fondo AIFA 5% (2015-2022)

Richieste accesso al Fondo Nazionale 5%





Richieste di accesso al Fondo AIFA 5%

Nuovi criteri di accesso al Fondo AIFA 5% (20/06/2023) [0.53 Mb] [PDF] >



[Come accedere al gestionale Fondo 5%](#)

[Modalità di gestione delle richieste di accesso al Fondo nazionale AIFA](#)

Numero di richieste per tipologia (comprese le ritirate)

| Tipo richiesta | n. richieste (%) |
|-----------------|------------------|
| Primo Accesso | 385 (71,6%) |
| Favorevole | 65 |
| Non Favorevole | 190 |
| Approfondimento | 0 |
| Altro* | 130 |
| Rinnovo | 153 (28,4%) |
| Favorevole | 110 |
| Non Favorevole | 2 |
| Approfondimento | 2 |
| Altro * | 39 |

* Richieste ritirate dal richiedente, non accolte, in attesa di documentazione, ecc





Accessi precoci e ATMP

Uso compassionevole - DM 7.9.17

(Uso terapeutico di medicinali sperimentali)

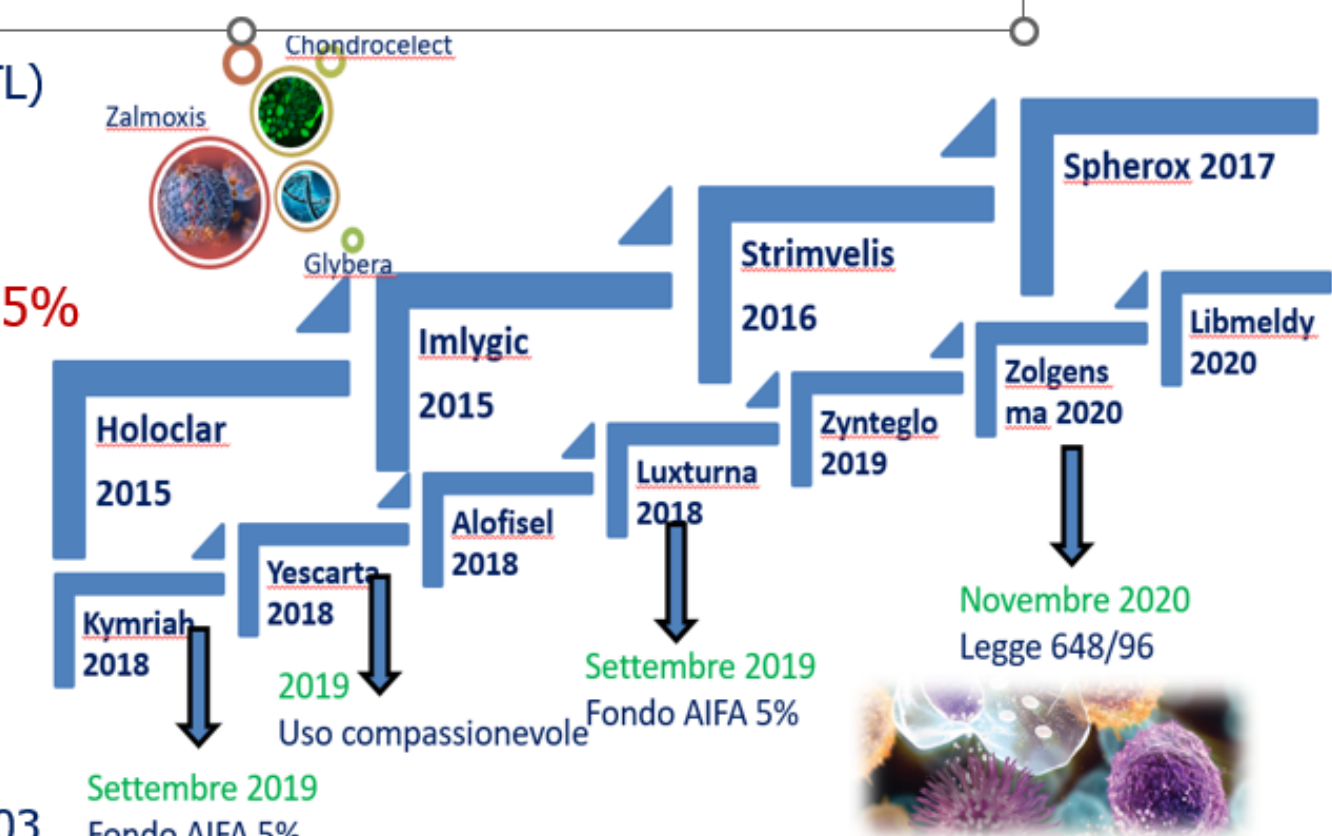
- ❖ Gene therapy WAS
- ❖ Gene therapy MLD (OTL)
- ❖ Yescarta
- ❖ CAR-CIK (academic)

Fondo nazionale AIFA 5%

- ❖ Luxturna 2019
- ❖ Upstaza 2023
- ❖ Casgevy 2024

Legge 648/96

- ❖ Zolgensma 2020
- ❖ Etuvedigene autotemcel/Telethon 003 2023





Legge 175/2021 PNMR Fondo 2% malattie rare



LEGGE 10 novembre 2021, n. 175

- Importazione dall'estero anche per indicazioni differenti da quelle autorizzate nel Paese di Provenienza
- Immediata disponibilità dei farmaci per le malattie rare nei prontuari regionali
- Potenziale finanziamento di:
 - *Studi preclinici e clinici*
 - *Studi osservazionali e registri di uso compassionevole*
 - *Programmi di sorveglianza*
 - *Ricerca e sviluppo di farmaci plasmaderivati*
 - *Progetti di sviluppo di test per screening neonatali*





Reform of the EU pharmaceutical legislation

Implementation of the Hospital Exemption in the EU and its role in boosting innovation and patient access to innovative therapies

21 November 2024 at 9:00-17:00 CET

[Register now](#)



HaDEA/DG Health and Food Safety are delighted to invite you to join online the full-day event on the "Implementation of the Hospital Exemption in the EU and its role in boosting innovation and patient access to innovative therapies" taking place on 21 November 2024 at 9:00-17:00.

USI NON RIPETTIVI DI ATMP

- Richieste totali dal 2015: **332**
- Applicant: 20
- Siti produttivi: 9

- Indicazioni varie
- Solo 3 sperimentazioni cliniche



Accessi precoci in Europa

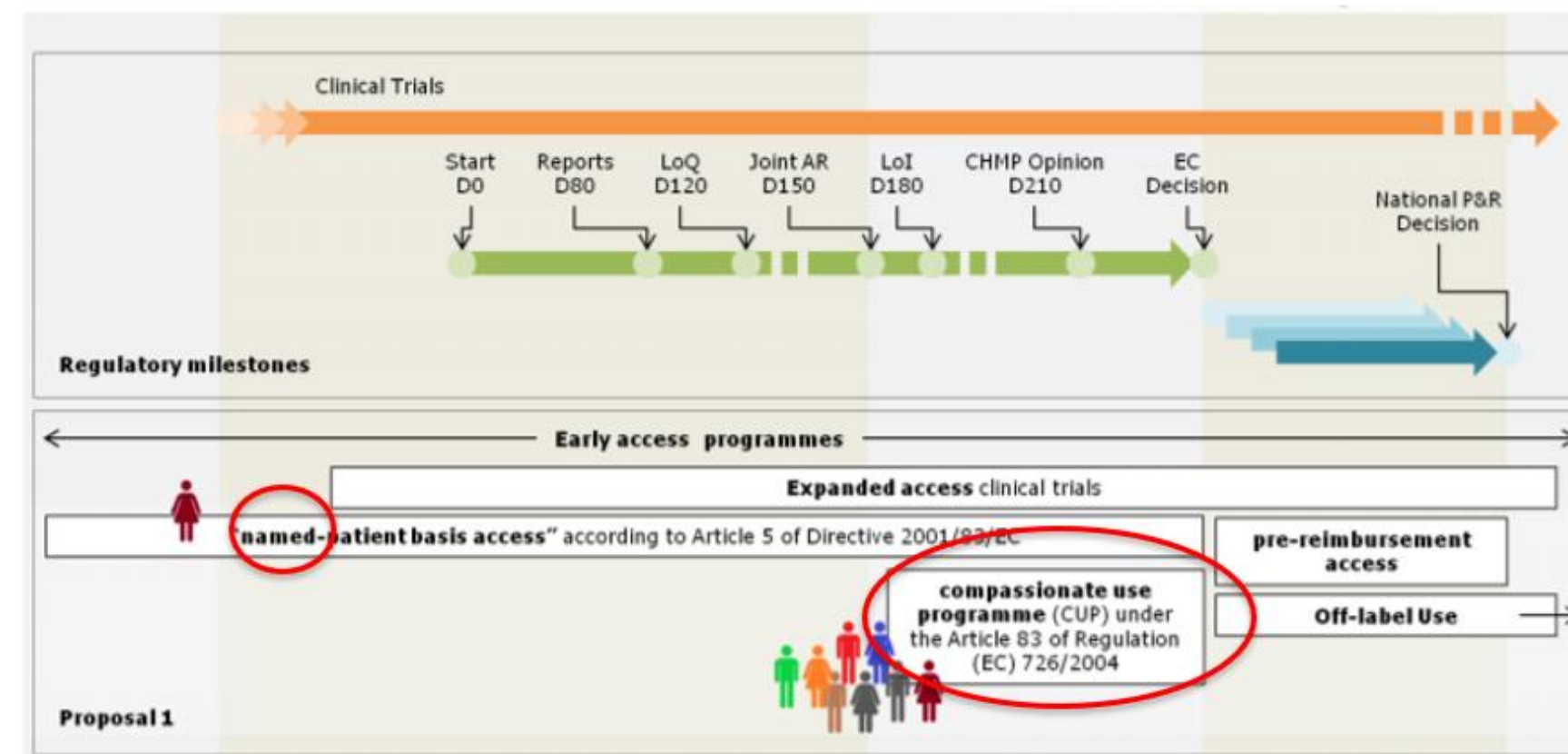


Figure. Different ways to access medicines before approval and their temporary relationship with regulatory milestones.





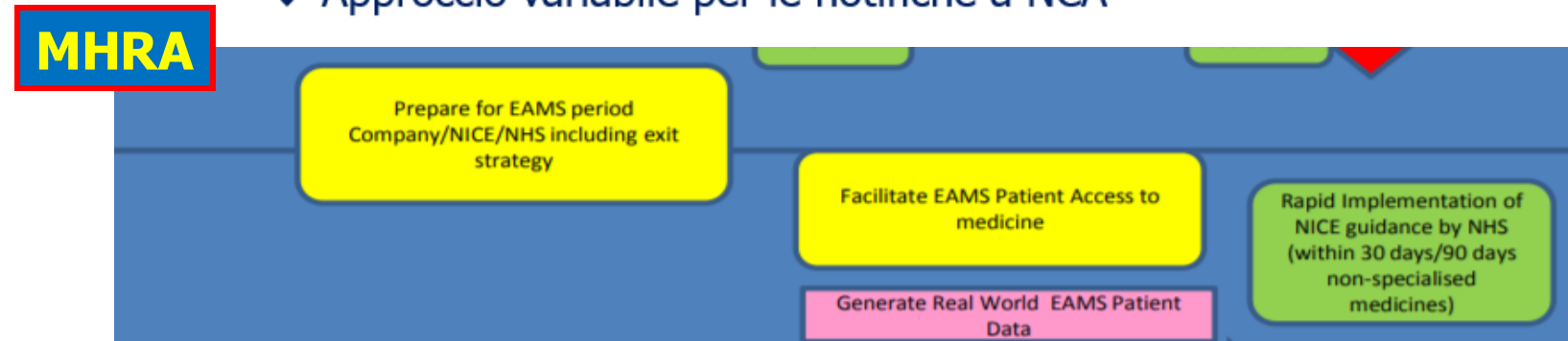
Accessi precoci in Europa

Status of Compassionate Use Programmes (CUP) in the EU-5 (France, Germany, Italy, Spain, United Kingdom)

Erwin De Cock¹, Maryna Kolochavina², Tara Isherwood³
 Syneos Health, Barcelona, Spain; 2. Syneos Health, Berlin, Germany; 3. Syneos Health, Farnborough, UK.
 Correspondence: erwin.decock@syneoshealth.com

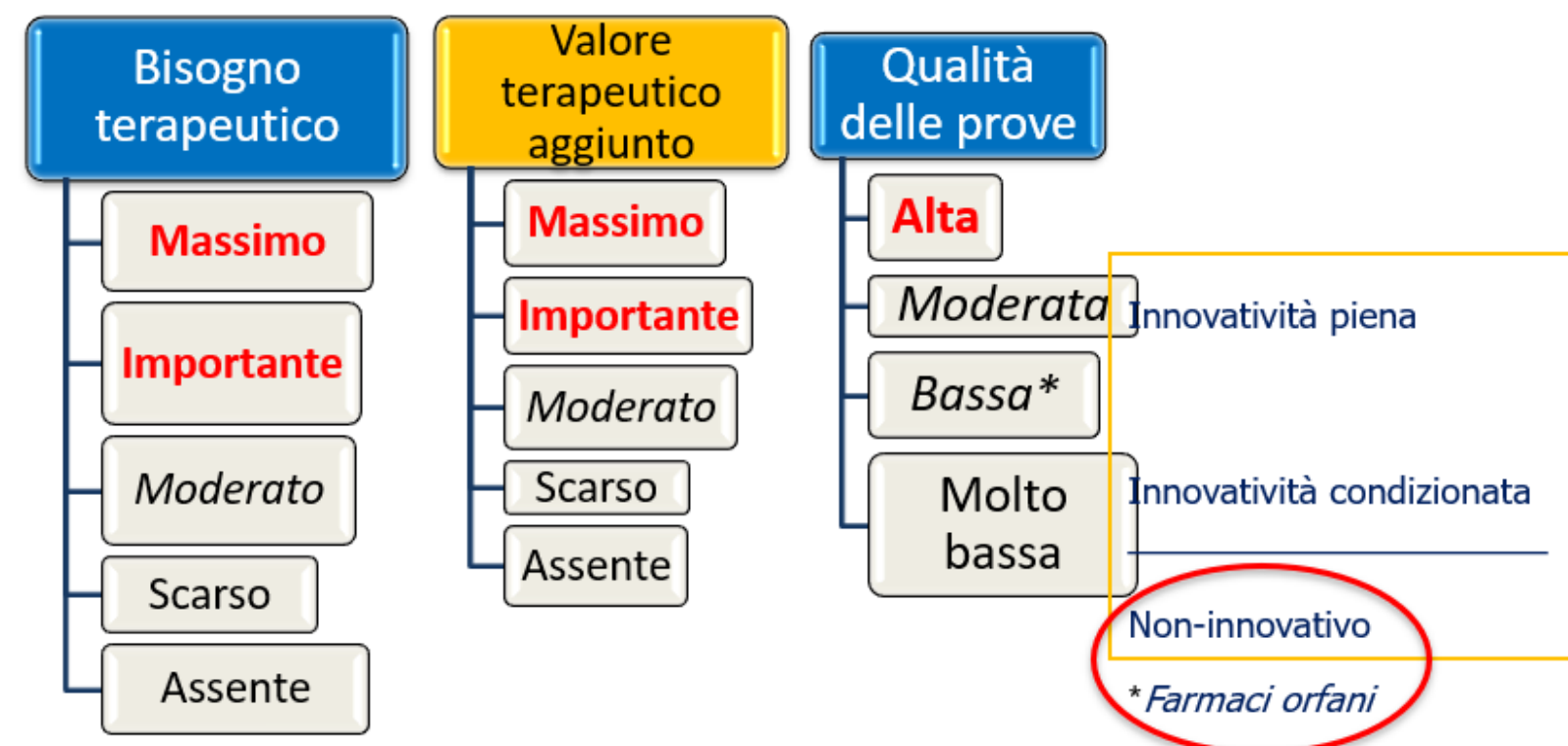
ISPOR Europe 2019, Copenhagen, Denmark, 4 November 2019

- ❖ Rimborso NHS solo in Francia
- ❖ Durata di un anno con obbligo di richiesta di rinnovo (DE)
- ❖ Obbligo di safety report annuale (DE)
- ❖ Obbligo di conservazione della documentazione relativa (DE)
- ❖ Training per i clinici da parte dell'azienda farmaceutica
- ❖ Designazione preliminare come Promising Innovative Medicine e scientific advice congiunto con NICE (UK)
- ❖ Approccio variabile per le notifiche a NCA





Valutazione dell'innovatività



The Assessment of the Innovativeness of a New Medicine in Italy

Filomena Fortinguerra*, Serena Perna*, Roberto Marini, Alessandra Dell'Utri, Maurizio Trapanese, Francesco Trotta and Scientific & Technical Committee (Commissione Tecnico-Scientifica, CTS) of Italian Medicines Agency-AIFA*





Criticità degli accessi precoci



Valore relativo dei dati preliminari



Evidenze negative nelle fasi successive di sviluppo



Applicazione forzata del concetto di unmet medical need e uso compassionevole



Avvio sperimentazioni e sviluppo clinico accelerato in parallelo agli accessi precoci - necessità di nuove evidenze con studi fase IV/real life



Disallineamento tra sviluppo di nuove tecnologie e aggiornamento dei criteri regolatori



Incertezze sui costi sia per i payers sia per il MAH





Nuovi percorsi per l'accesso precoce in Italia

- **Su base nominale:** Fondo AIFA 5%
- **Per indicazione:**
 - Nuova indicazione/nuovo farmaco
 - Repurposing di farmaci già noti
 - Meccanismi di rimborso
 - Clausole di salvaguardia
 - Dialogo con i pazienti





26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI



Grazie!

Email: s.petraglia@aifa.gov.it



www.aifa.gov.it

