

# EARLY ACCESS IN ITALIA

LE REGOLE CHE DEFINISCONO L'**ACCESSO  
ANTICIPATO** AI FARMACI ANTICANCRO

OTTOBRE 2019



## PERCHÉ QUESTO OPUSCOLO

I pazienti colpiti da forme gravi di tumore hanno bisogno di accedere in tempi brevi alle nuove terapie, soprattutto quando rappresentano l'unica possibilità di cura nel singolo paziente o nell'ambito del processo terapeutico già attuato.

I medicinali autorizzati dall'Agenzia regolatoria europea (EMA, *European Medicines Agency*) vengono commercializzati nei singoli Stati membri dopo periodi di tempo più o meno lunghi, che possono essere anche molto diversi nei vari Stati.

Il tempo che trascorre fra il deposito del dossier di autorizzazione e valutazione presso l'EMA e l'effettiva disponibilità di una nuova terapia nella Regione italiana che per prima rende disponibile il farmaco si aggira intorno ai due anni.

Questo lungo processo, che va dall'approvazione europea alla reale disponibilità concreta del farmaco per i pazienti italiani, può penalizzare fortemente i malati, specialmente nel caso di farmaci innovativi.

È fondamentale, quindi, garantire la disponibilità immediata di queste terapie.

I vari Stati europei utilizzano specifiche misure nazionali per agire in questa direzione.

Ad oggi, in Italia, diverse disposizioni regolano l'accesso e la prescrizione di farmaci approvati da EMA "prima" del rimborso a carico del Servizio Sanitario Nazionale: è il cosiddetto *early access*, cioè l'accesso "anticipato" alle terapie.

Questo opuscolo, destinato ai cittadini e ai pazienti, descrive le norme dell'*early access* ai farmaci anticancro.

**Fabrizio Nicolis**

Presidente Fondazione AIOM

## LA RIMBORSABILITÀ IN ITALIA

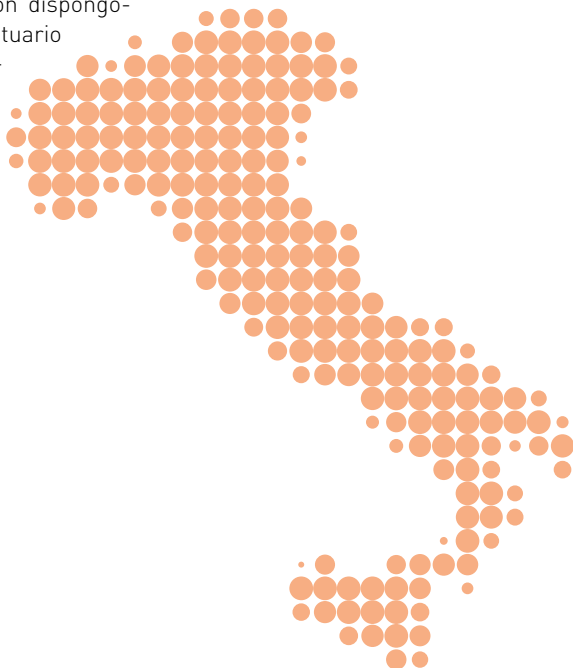
Per ottenere la classificazione ai fini della rimborsabilità (definizione del prezzo e della classe di rimborsabilità) in Italia, i farmaci autorizzati a livello europeo vengono sottoposti al processo di definizione del prezzo e rimborso da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Dopo la pubblicazione della Determina di prezzo e rimborso di AIFA nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, viene definito un ulteriore livello di valutazione, rispetto alle decisioni prese dall'AIFA in tema di autorizzazione dei farmaci, che vede protagoniste le Regioni.

Come disposto dalla Legge n. 405/2001, che ha affidato alle Regioni il mandato di attuare iniziative finalizzate al contenimento dei tetti di spesa, le Regioni si sono dotate di appositi strumenti organizzativi e tecnici, tra cui il Prontuario Terapeutico (Ospedaliero) Regionale (PTR/PTOR), ovvero di una lista di farmaci prescrivibili all'interno dei presidi ospedalieri regionali (pubblici e privati accreditati).

Molte Regioni hanno attribuito carattere vincolante al proprio Prontuario regionale (le Aziende sanitarie regionali non possono comprendere nei propri Prontuari Terapeutici Aziendali [PTA] farmaci non preventivamente inclusi nel PTR) obbligando gli ospedali a scegliere i farmaci da inserire nei Prontuari Terapeutici Ospedalieri solo all'interno di una lista limitata che tenga anche conto delle ricadute della prescrizione ospedaliera sui consumi territoriali.

Altre Regioni italiane non dispongono, invece, di un Prontuario Regionale con immediata disponibilità del farmaco, il che si traduce in un'ampia variabilità interregionale.



## PROCEDURA “100 GIORNI”

I farmaci orfani, di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale, o ospedaliere, possono accedere, ai sensi del comma 5-bis dell'art. 12 del D.L. 158/2012 (“Decreto Balduzzi”), convertito dalla L. 189/2012, alla cosiddetta “procedura 100 giorni”.

I vantaggi previsti dalla norma introdotta dal Decreto Balduzzi per i farmaci sopracitati sono due:

1. la domanda di classificazione e prezzo può essere presentata anteriormente al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio da parte di AIFA
2. il termine di conclusione del procedimento è di 100 giorni, anziché 180, decorrente dalla data di presentazione della domanda, corredata della necessaria documentazione

## EARLY ACCESS: COME È REGOLATO IN ITALIA?

### LEGGE 648/1996

Questa legge prevede la possibilità di erogare, **a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)**, farmaci in due casi e con specifiche caratteristiche.

Informazioni aggiornate sulla legge 648/1996 sono disponibili sul sito AIFA, all'indirizzo [www.aifa.gov.it/legge-648-96](http://www.aifa.gov.it/legge-648-96)

#### CASI IN CUI NON SIANO DISPONIBILI ALTERNATIVE TERAPEUTICHE VALIDE

medicinali innovativi, in commercio in altri Stati, ma non in Italia

medicinali non ancora autorizzati, ma in corso di sperimentazione clinica

medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata

#### CASI IN CUI SIANO DISPONIBILI ALTERNATIVE TERAPEUTICHE VALIDE (ART. 3 LEGGE 79/2014)

medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza

I medicinali che abbiano acquisito parere favorevole dalla CTS (Commissione Tecnico Scientifica di AIFA) vengono inseriti in un apposito elenco in seguito a pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del relativo provvedimento dell'AIFA e possono essere prescritti **a totale carico del SSN** per tutti i pazienti che sul territorio nazionale sono affetti dalla patologia individuata nel provvedimento.

I medicinali restano iscritti nell'elenco fino al permanere delle esigenze che ne hanno determinato l'inserimento e, comunque, fino a nuovo provvedimento dell'AIFA. La dispensazione di questi farmaci viene effettuata da strutture prescrittrici o da ASL.

### **FONDO AIFA 5% istituito con la LEGGE 326/2003**

Il fondo AIFA 5% rappresenta un fondo nazionale istituito dalla legge n.326 del 2003 per l'impiego, **a carico del Servizio Sanitario Nazionale**, di farmaci orfani per il trattamento di malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie.

A seguito dell'istituzione di questo fondo, da parte di AIFA, le aziende farmaceutiche sono tenute a versare un contributo pari al 5% del proprio fatturato annuo, al netto delle spese del personale addetto.

Il 50% della somma versata viene poi stanziato da AIFA per la costituzione del fondo nazionale.

### **LEGGE 94/1998**

Il medico, nel prescrivere un farmaco, deve attenersi alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio, perché queste modalità sono state valutate nella fase di sperimentazione del farmaco. Si definisce *off label* l'impiego, nella pratica clinica, di farmaci già registrati, ma usati in maniera non conforme a quanto previsto dal Riassunto delle Caratteristiche del prodotto autorizzato da EMA (nel caso di procedure centralizzate), ovvero una prescrizione di farmaci per indicazioni, modalità di somministrazione, dosaggi differenti da quelli indicati nella scheda tecnica.



---

**La legge 94/1998 (detta anche "Legge Di Bella") consente la prescrizione da parte di un medico, sotto la sua esclusiva e diretta responsabilità, di medicinali regolarmente in commercio, per uso al di fuori delle condizioni di registrazione, per un paziente che:**

- **Si ritiene non possa essere trattato utilmente con farmaci già approvati per quella indicazione terapeutica o via di somministrazione**
  - **Abbia dato il suo consenso ad essere trattato**
-



Al fine di somministrare un farmaco “al di fuori” delle indicazioni autorizzate per un uso personalizzato e in casi eccezionali, è necessario che:

- Il medico prescrivente si assuma la responsabilità della prescrizione
- Il medico ottenga il consenso informato del paziente che dovrà assumere la terapia
- L'impiego della terapia prescritta sia noto e conforme a lavori pubblicati su riviste scientificamente accreditate in campo internazionale e con una elevata rilevanza scientifica

NB: A differenza della legge 648/1996 (che prevede il rimborso del farmaco da parte del Servizio Sanitario Nazionale) e del ricorso al “fondo AIFA 5%” (che prevede il rimborso della terapia da parte di AIFA), nel caso della prescrizione sulla base della legge 94/1998, la terapia è a carico del paziente o a carico dell'azienda sanitaria in caso di ricovero.

## DECRETO MINISTERIALE 7 SETTEMBRE 2017 (“USO COMPASSIONEVOLE”)

Il 2 dicembre 2017 è entrato in vigore il Decreto Ministeriale del 7 settembre 2017, che disciplina l'uso terapeutico di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica e abroga il Decreto Ministeriale dell'8 maggio 2003 sugli usi compassionevoli.

Sulla base del Decreto Ministeriale del 7 settembre 2017, è previsto il ricorso al cosiddetto “uso compassionevole” per un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa.

Per uso terapeutico di un farmaco sottoposto a sperimentazione clinica (uso compassionevole) si intende **la fornitura a titolo gratuito da parte dell'Azienda farmaceutica** di:

- farmaci non autorizzati soggetti a sperimentazione clinica
- medicinali provvisti dell'autorizzazione all'immissione in commercio, per indicazioni diverse da quelle autorizzate
- medicinali autorizzati in altri Paesi, ma non ancora disponibili sul territorio nazionale

Le aziende farmaceutiche, che intendono attivare questo tipo di programmi, sono tenute ad informare preventivamente AIFA sulla data di attivazione e di chiusura degli stessi.

La lista aggiornata dei programmi per uso compassionevole è disponibile sul sito AIFA all'indirizzo [www.aifa.gov.it/farmaci-a-uso-compassionevole](http://www.aifa.gov.it/farmaci-a-uso-compassionevole)



---

I farmaci devono:

- essere già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi di fase III o II (o fase I per malattie rare e tumori rari)
  - avere dati disponibili sulle sperimentazioni sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e la tollerabilità
  - essere provvisti di Certificazione di produzione secondo le norme di buona fabbricazione (GMP)
- 



La richiesta è presentata:

- dal medico per il singolo paziente non trattato nell'ambito di studi clinici, per uso nominale o nell'ambito di programmi di uso terapeutico
  - da più medici operanti in diversi centri o da gruppi collaborativi multicentrici
  - dal medico o da gruppi collaborativi per pazienti che hanno partecipato a una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di tollerabilità, sicurezza ed efficacia tali da configurare un'indicazione di continuità terapeutica, anche a conclusione della sperimentazione clinica
- 

## CLASSIFICAZIONE NON NEGOZIATA (CNN)

Il Decreto Legge 158/2012, successivamente integrato e modificato dalla Legge 189/2012 ("Legge Balduzzi"), permette alle aziende farmaceutiche di commercializzare un farmaco nel territorio italiano autorizzato con procedura centralizzata, prima di avere negoziato il prezzo presso AIFA.

I farmaci che vengono autorizzati con questa legge vengono collocati "automaticamente in apposita sezione, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità", la cosiddetta classe C(nn): con la lettera C si intende una classe di farmaci non rimborsabili dal Sistema Sanitario Nazionale e (nn) viene decodificato come "non negoziato".

La legge 189/2012 accoglie sostanzialmente la richiesta, inoltrata più volte da clinici e associazioni di pazienti, di rendere immediatamente disponibili sul territorio le nuove molecole, subito dopo l'autorizzazione regolatoria, senza quindi attendere l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali.

L'intenzione del legislatore di garantire in tempi ragionevoli l'accesso ai nuovi farmaci ai pazienti italiani era sicuramente apprezzabile: **nei fatti lo strumento legislativo si è invece tradotto in un ulteriore ostacolo alla disponibilità di molti prodotti** perché, non essendo in questa specifica condizione possibile l'ottenimento del relativo rimborso, le aziende Sanitarie potrebbero non autorizzarne l'acquisizione (in quanto la spesa ricade sul proprio budget), con difformità di atteggiamenti sul territorio nazionale e differenze di accesso alle cure per i cittadini.



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Nöe, 23 – 20133 Milano  
tel. +39 02 26 68 33 35  
fondazioneaiom@fondazioneaiom.it  
www.fondazioneaiom.it  
www.tumoremaeveroche.it

**Vuoi avere sempre con te sul tuo smartphone  
o tablet i quaderni informativi?**



## **Puoi consultarli con l'app PINO**

PINO (Pazienti Informati Notizie Oncologia), l'**app di Fondazione AIOM** consente di consultare facilmente le informazioni per i pazienti anche su smartphone e tablet.



**INFORMAZIONI  
PER I PAZIENTI**



**Intermedia**.it

via Malta 12/b, 25124 Brescia  
intermedia@intermedianews.it  
www.medinews.it

*Realizzato con il supporto  
non condizionato di*

**AstraZeneca** 