



# PROGRAMMI DI ACCESSO PRECOCE AI FARMACI EAP

(Early Access Programmes)

con il patrocinio di



## Indice

PAG 2	Introduzione
PAG 3	Le fasi degli studi clinici nel percorso di approvazione di un farmaco
PAG 4	I programmi di accesso precoce in Italia (EAP)
PAG 6	Legge 648/1996
PAG 8	Legge 326/2003
PAG 10	Decreto Ministeriale 7 settembre 2017 “Uso compassionevole”
PAG 12	Schema riassuntivo

## **Cosa sono i programmi di accesso precoce - EAP**

I pazienti affetti da patologie gravi e prive di trattamento terapeutico, tra cui le malattie rare, possono avere accesso a farmaci non ancora approvati attraverso percorsi normativi dedicati, definiti Programmi di Accesso Precoce (Early Access Programmes - EAP). Gli EAP rappresentano eccezioni alla regola in base alla quale i pazienti possono accedere a un farmaco solo dopo che un'Agenzia Regolatoria - l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) in Europa o l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in Italia - ne abbia approvato l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC).

## **Percorso di sviluppo e autorizzazione di un farmaco**

Il percorso di sviluppo clinico di un farmaco che si conclude con l'autorizzazione e l'immissione in commercio dura in media dieci anni. **L'AIC si basa sulla valutazione dei risultati raccolti negli studi clinici**, articolati in tre fasi. L'obiettivo principale di questi studi è ottenere prove sufficienti a dimostrare sia l'efficacia del farmaco in studio nel trattamento della patologia, sia a escludere la possibilità di effetti collaterali gravi che possano mettere a rischio la salute dei pazienti.

## **Come viene autorizzato un farmaco orfano nell'Unione Europea**

Per alcune categorie di farmaci, tra cui quelli destinati a malattie rare e chiamati "farmaci orfani", la valutazione dei risultati raccolti negli studi clinici e la decisione di attribuire l'AIC avviene obbligatoriamente attraverso una **procedura definita "centralizzata", che coinvolge l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA)** attraverso il suo Comitato per i Medicinali per Uso Umano (Committee for Human Medicinal Products - CHMP). Il Comitato, in seguito a valutazione scientifica della documentazione presentata dal richiedente, esprime la propria opinione che viene successivamente trasmessa alla Commissione Europea. A sua volta, la Commissione assume una decisione vincolante per tutti gli Stati membri.

## **Accesso con Autorizzazione Condizionata**

A livello europeo, oltre alla procedura centralizzata, per i farmaci orfani, e per alcune categorie di medicinali che rispondono a necessità mediche non soddisfatte, può essere concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata. Le Istituzioni Europee hanno infatti previsto la **possibilità di concedere delle autorizzazioni all'immissione in commercio basate su dati più limitati rispetto a quelli normalmente richiesti**.

In poche parole, l'approvazione condizionata pone le basi per rendere disponibile il farmaco per i pazienti in tempi più brevi, ancora prima di aver concluso l'ultima tappa sperimentale (la fase 3).

# Le fasi degli studi clinici nel percorso di approvazione di un farmaco



**APPROVATO**



**Valutazione  
efficacia**

**Fase 3**



**Valutazione  
dosaggio**

**Fase 2**



**Valutazione  
sicurezza**

**Fase 1**



## I programmi di Accesso Precoce (EAP) in Italia

A livello nazionale, anche su indicazione dell'Unione Europea, sono stati introdotti Programmi di Accesso Precoce - EAP - regolamentati da normative specifiche. L'obiettivo di questi percorsi è quello di **rispondere al bisogno medico non soddisfatto dei pazienti affetti da patologie gravi e prive di trattamento terapeutico, tra le quali le malattie rare.**

L'attivazione degli EAP permette di guadagnare tempo anche quando, nella migliore delle ipotesi, il farmaco a cui si desidera accedere sia già stato approvato in Europa. In questi casi, infatti, il farmaco sarà disponibile ancora prima che il nostro Paese abbia ultimato con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) il percorso standard che recepisce l'approvazione dell'Unione Europea. Un percorso che ha una durata media stimata di 15 mesi.

**In Italia** i pazienti affetti da patologie rare che vogliano accedere a farmaci non commercialmente disponibili possono avvalersi di **quattro normative specifiche.**

Fatta eccezione per una, la Legge 94/1998, che riguarda le prescrizioni fuori indicazione (off-label), i percorsi di accesso regolamentati dalle altre tre normative stabiliscono che i costi per la fornitura del farmaco non sono mai a carico del paziente.

Nello specifico, tali normative sono:

**Legge 648/1996**

**Legge 326/2003**

**DM 7 settembre 2017 "Uso compassionevole"**

AIFA



## I PROGRAMMI DI ACCESSO PRECOCE IN ITALIA

Legge 648/1996

Legge 326/2003

DM 7 settembre 2017  
"Uso compassionevole"



# Legge 648/1996

Tale normativa, prevede l'inserimento del farmaco nell'elenco dei medicinali erogabili a totale **carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)**, istituito da AIFA nel 1996 e periodicamente aggiornato.

La richiesta di accesso attraverso questa normativa è finalizzata all'impiego di un farmaco per un **gruppo di pazienti con caratteristiche specifiche** e che non disponga di una valida alternativa terapeutica.

## Quali farmaci

- farmaci ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica;
- farmaci in commercio in altri Stati ma non ancora sul territorio nazionale;
- farmaci da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata (off-label).



## Chi presenta la richiesta

La richiesta può essere presentata da **associazioni di pazienti, società scientifiche, aziende sanitarie, università o istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS)**. Il dossier deve includere una serie di documenti che forniscano informazioni sulla patologia, sul farmaco, sul numero dei pazienti che potrebbero beneficiarne e, infine, sulla stima dei costi della terapia.

Il fascicolo completo va inviato via email all'AIFA all'indirizzo di posta elettronica dedicato: [648.fondo5.rsc@aifa.gov.it](mailto:648.fondo5.rsc@aifa.gov.it).



## La valutazione della richiesta

Arrivata in AIFA, la richiesta viene prima di tutto controllata dal Segretariato di Supporto e Coordinamento dell'area pre-Autorizzazione e poi trasferita alla Commissione consultiva Tecnico Scientifica (CTS) dell'Agenzia che valuta i dati forniti e decide se approvarla.

Se il parere è positivo, verrà pubblicata la Determina in Gazzetta Ufficiale che ufficializzerà l'approvazione permettendo così l'accesso concreto al farmaco per i pazienti.

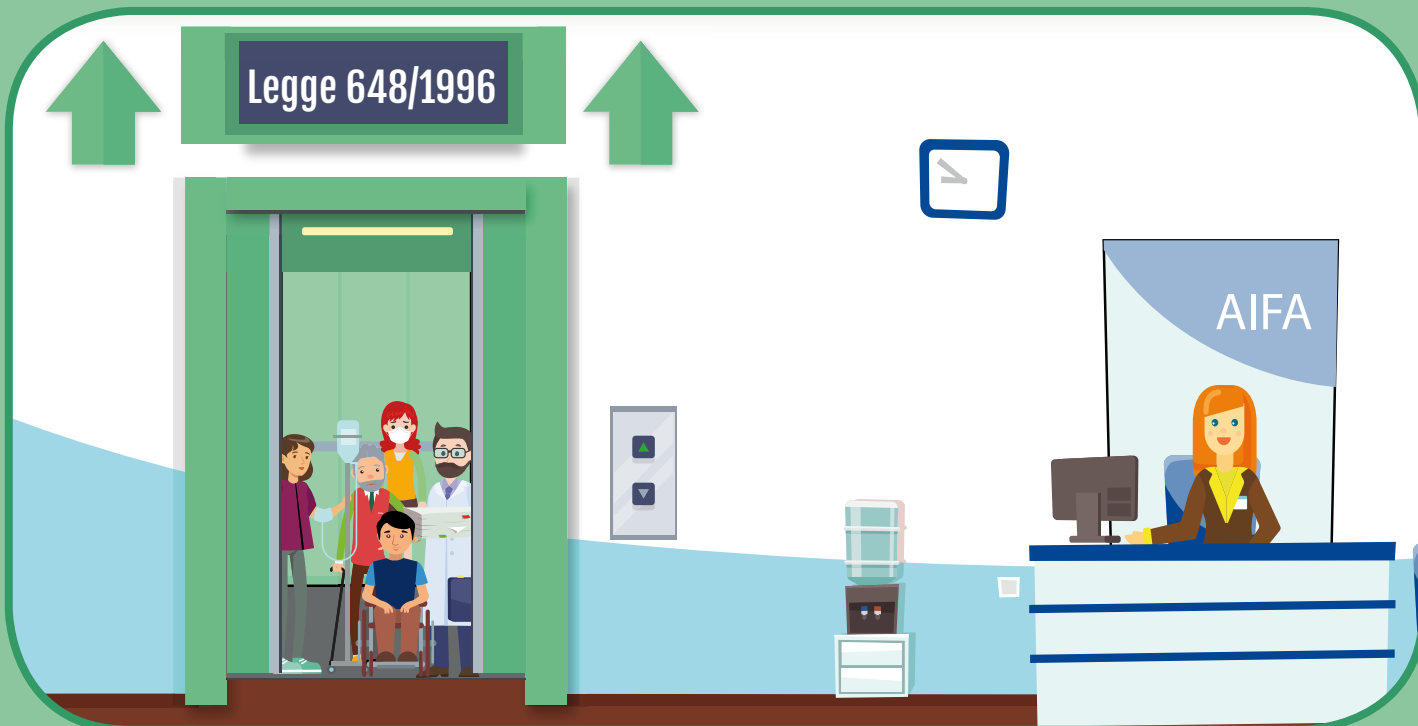
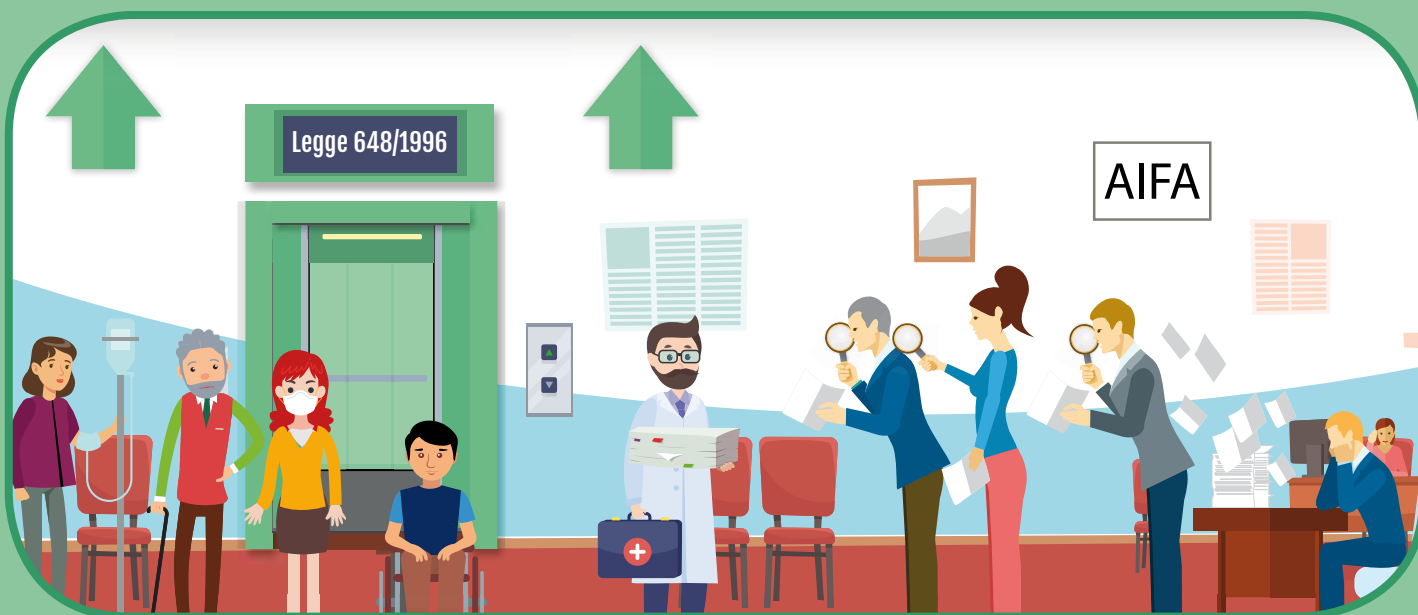


## Come ottenere il farmaco

Il farmaco può essere prescritto solo dai medici dei centri clinici di riferimento i quali, così facendo, si assumeranno la responsabilità della prescrizione. A loro spetterà il compito di raccogliere il consenso informato del paziente e inserire il farmaco nel piano terapeutico.

Il farmaco può essere ritirato esclusivamente presso il servizio farmaceutico delle strutture prescrittrici o presso il servizio farmaceutico dell'azienda sanitaria locale di residenza del paziente.





# Legge 326/2003

Attraverso questa legge è stato istituito presso AIFA un fondo nazionale, chiamato **Fondo del 5%**, alimentato da un contributo obbligatorio versato annualmente dalle aziende farmaceutiche, il cui 50% è destinato all'acquisto di farmaci a **carico del SSN**.

La richiesta di accesso precoce ai farmaci attraverso questa normativa è sempre nominale, ovvero finalizzata all'impiego **per un singolo paziente**.

## Quali farmaci

- farmaci orfani per malattie rare;
- farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, e per particolari e gravi patologie.



## Chi presenta la richiesta

La richiesta può essere presentata dalle **Regioni, dai Centri di Riferimento o da strutture specialistiche su indicazione di un medico** che propone il trattamento con il farmaco per uno dei suoi pazienti. La richiesta deve includere una serie di documenti che forniscano informazioni sulla patologia e sul farmaco, una relazione clinica del paziente e una descrizione del piano terapeutico proposto con relativa stima dei costi.

Il fascicolo completo va inviato via mail all'AIFA all'indirizzo di posta elettronica dedicato ([648.fondo5@aifa.gov.it](mailto:648.fondo5@aifa.gov.it)).



## La valutazione della richiesta

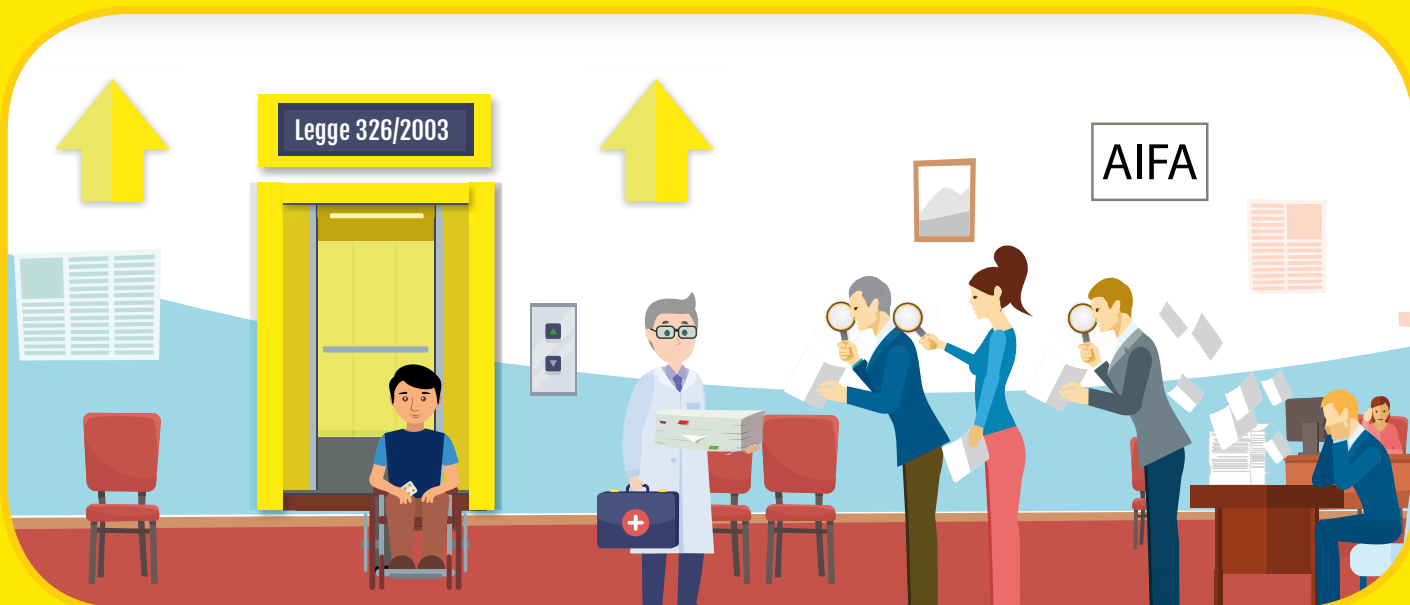
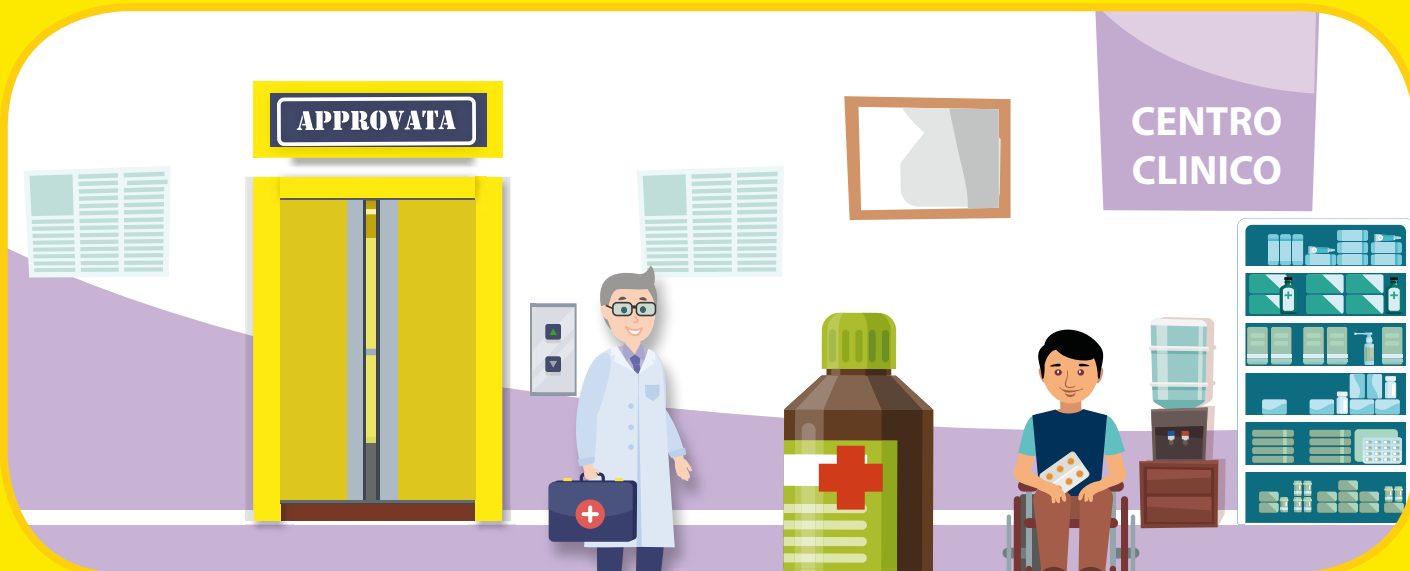
La richiesta viene valutata da AIFA. Se il parere è positivo, l'AIFA invierà al centro richiedente la nota autorizzativa o determina a seguito della quale la struttura ospedaliera che ha presentato la richiesta potrà procedere direttamente all'acquisto del farmaco, ricevendo in seguito il rimborso da AIFA.



## Come ottenere il farmaco

Il farmaco viene ritirato esclusivamente presso la farmacia ospedaliera del centro di riferimento che ha presentato la richiesta.





# Decreto Ministeriale 7 settembre 2017 “Uso compassionevole”

Tale normativa prevede che possa essere richiesto un farmaco **per un singolo paziente, o per un gruppo di pazienti**, per il trattamento di patologie gravi, malattie rare, tumori rari o in condizioni di malattia che li pongano in pericolo di vita, per i quali non siano disponibili valide alternative terapeutiche o che non possano essere inclusi in una sperimentazione clinica, o ancora per i pazienti già trattati nell’ambito di una sperimentazione clinica conclusa - che abbia generato per gli stessi un beneficio clinico - per consentire una continuità terapeutica. In questo caso i farmaci sono forniti **a titolo gratuito dall’azienda farmaceutica produttrice**.

## Quali farmaci

- farmaci ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica;
- farmaci in commercio in altri Stati ma non ancora sul territorio nazionale;
- farmaci da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata (off-label).



## Chi presenta la richiesta

La richiesta deve essere presentata al Comitato Etico competente da un **medico di un centro di riferimento**. Il dossier deve includere una serie di documenti che forniscano informazioni sulla patologia e sul farmaco, una relazione clinica del paziente, una descrizione del piano terapeutico proposto, la dichiarazione della fornitura gratuita del farmaco da parte dell’impresa fornitrice e la dichiarazione di assunzione di responsabilità sottoscritta dal medico responsabile del trattamento.



## La valutazione della richiesta

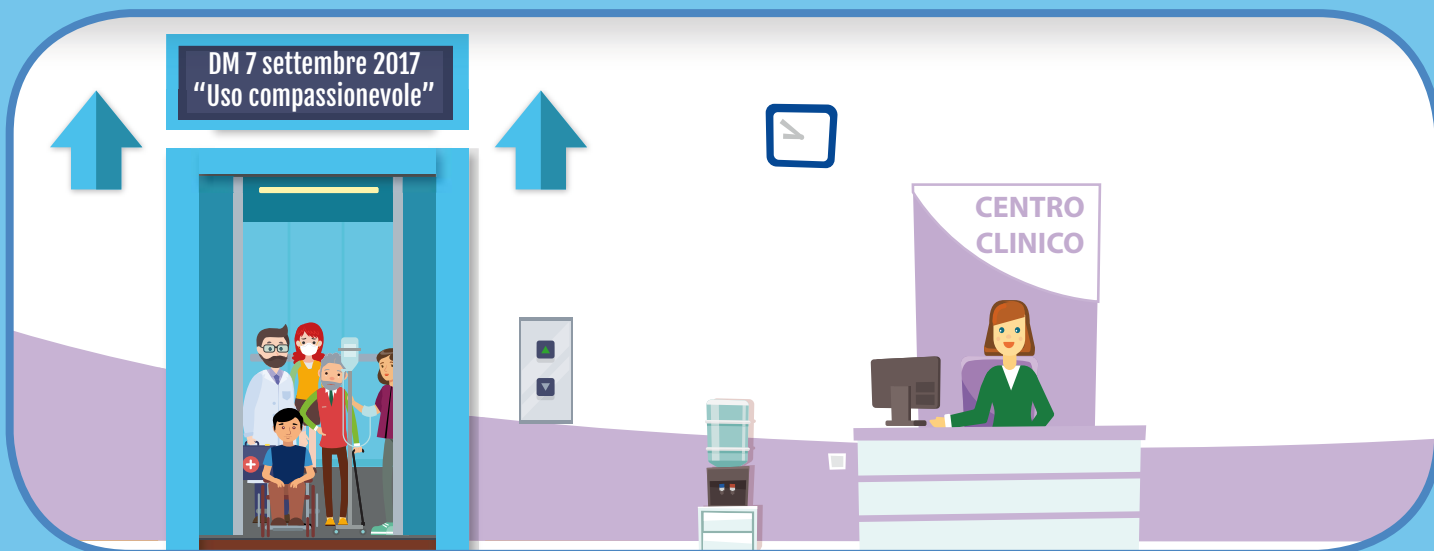
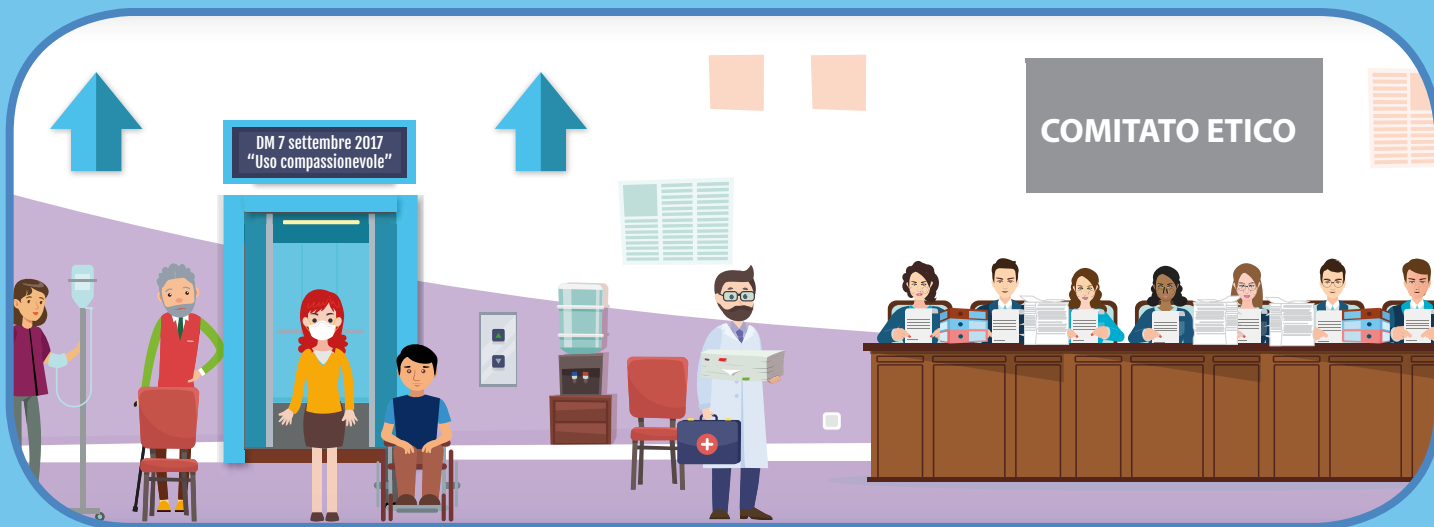
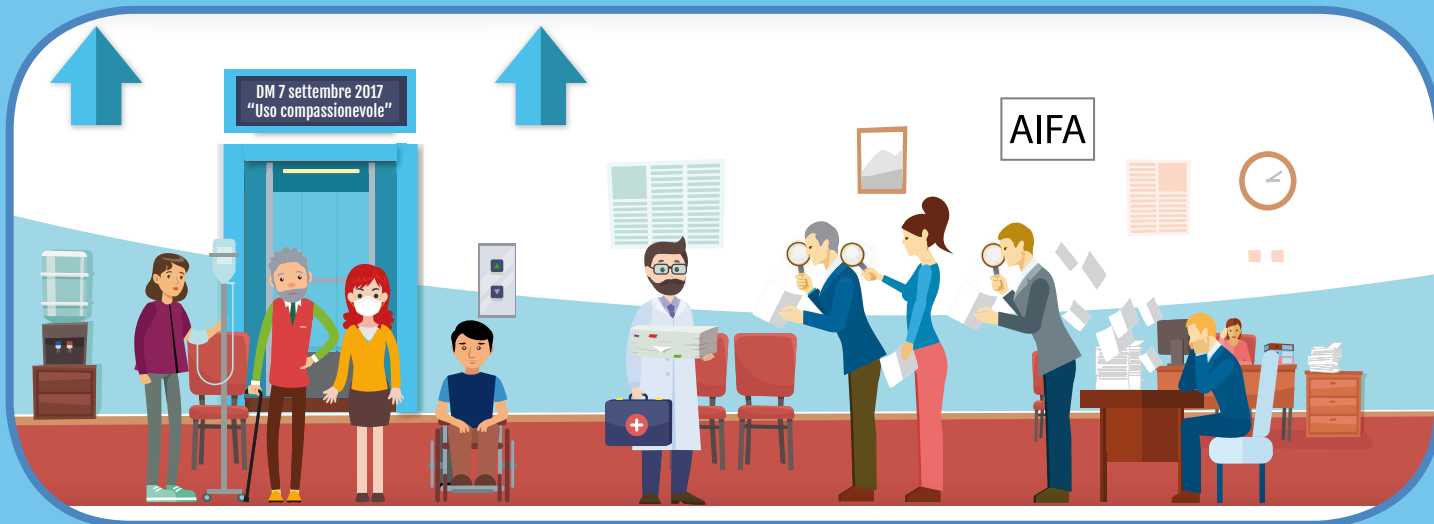
La valutazione del Comitato Etico, insieme alla documentazione relativa, viene trasmessa all’ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica dell’AIFA. Se lo ritiene necessario, l’Agenzia Regolatoria può anche decidere di vietare o sospendere l’impiego del farmaco ad uso compassionevole.



## Come ottenere il farmaco

Il farmaco viene ritirato esclusivamente presso la farmacia ospedaliera del centro clinico che ha effettuato la richiesta.

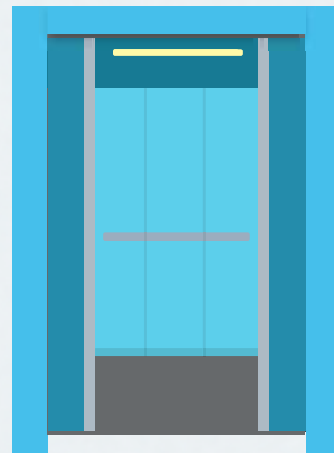
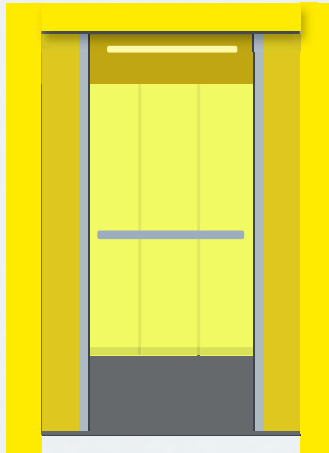
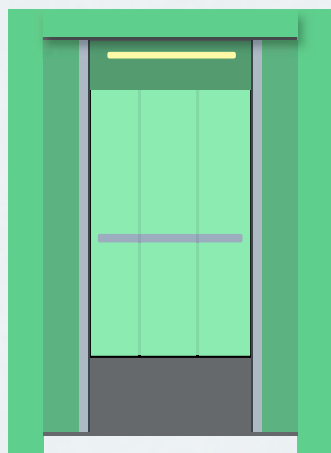




**Legge 648/1996**

**Legge 326/2003**

**DM 7 settembre 2017  
"Uso Compassionevole"**



**Per chi**



**Gruppo  
di pazienti**



**Singolo  
paziente**



**Singolo  
paziente o  
Gruppo  
di pazienti**



**Costi**



**SSN**

**SSN**

**Azienda  
Farmaceutica**

**Chi presenta  
la richiesta**



**Associazioni di  
pazienti, società  
scientifiche, azienda  
sanitarie, Università  
o IRCCS**

**Regioni, Centri di  
Riferimento, strutture  
specialistiche su  
indicazione di un  
medico**

**Medico di un centro  
di riferimento**

**Chi valuta**



**AIFA**

**AIFA**

**Comitato Etico del  
centro clinico**

**AIFA**

**Ritiro del  
farmaco**



**Servizio  
Farmaceutico  
della struttura  
prescrittrice  
o dell'azienda  
sanitaria di  
residenza**

**Farmacia  
Ospedaliera**

**Farmacia  
Ospedaliera**





con il patrocinio di



**Testi:** Ufficio Scientifico Parent Project aps

**Artwork:** Ufficio Comunicazione Parent Project aps

**Con la collaborazione di** Roberta Venturi

Osservatorio Farmaci Orfani OSSFOR

**Parent Project aps**

Via P. De Francisci, 36 - 00165 - Roma

tel. 06 66182811 - fax 06 66188428

Centro Ascolto Duchenne 800 943 333

**[www.parentproject.it](http://www.parentproject.it)**

**segui su**

