

EARLY ACCESS PROGRAMMES

L'accesso alle terapie è, in generale, un diritto fondamentale nei sistemi sanitari universalistici, ed assume connotati di particolare rilevanza nel campo delle malattie rare, caratterizzato da pazienti fragili, complessità delle risposte assistenziali e, non da ultimo, molti bisogni ancora insoddisfatti.

Il percorso di approvazione e di commercializzazione di un farmaco, in particolare quando si tratta di farmaco orfano per le malattie rare, è molto complesso e passa attraverso due stadi burocratici fondamentali che sono la sperimentazione clinica (parte che ruota intorno a dati clinici e scientifici) e l'autorizzazione d'immissione in commercio (parte più burocratica). In Europa, le sperimentazioni cliniche sono regolate a livello nazionale, in Italia dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), mentre la richiesta di autorizzazione d'immissione in commercio può essere effettuata sia a livello europeo, in maniera centralizzata attraverso la European Medicines Agency (EMA), sia a livello nazionale nei diversi stati di interesse attraverso le agenzie regolatorie competenti.

Per tutelare i malati rari sono state, di conseguenza, sviluppate o adattate normative volte a facilitare l'accesso alle terapie: gli Early Access Programmes (EAPs) che, in larga misura, sono stati sviluppati a livello internazionale per favorire un accesso tempestivo dei farmaci orfani al mercato. L'uso compassionevole di un farmaco è un Extended Access Program, ossia un'iniziativa con cui il produttore del farmaco distribuisce gratuitamente in alcuni Paesi del mondo il trattamento.

Quando un farmaco non ha ancora superato la procedura di prezzo/rimborso dell'Agenzia Italiana del Farmaco, quel processo attraverso il quale si decide quale sia il prezzo che il SSN può pagare all'azienda farmaceutica per offrire ai cittadini la terapia gratuitamente, normalmente si considera il farmaco stesso 'non disponibile in Italia'. Esistono tuttavia delle procedure speciali attraverso le quali, in casi specifici, è possibile ottenere comunque l'erogazione del farmaco stesso. Le principali procedure sono:

- FARMACI OFF LABEL
- LEGGE 648
- USO COMPASSIONEVOL
- FONDO AIFA 5%

FARMACI OFF LABEL

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. L'uso offlabel riguarda, molto spesso, molecole conosciute e utilizzate da tempo, per le quali le evidenze scientifiche suggeriscono un loro razionale uso anche in situazioni cliniche non approvate da un punto di vista regolatorio. Questa pratica è ampiamente diffusa in vari ambiti della medicina, quali, ad esempio, oncologia, reumatologia, neurologia e psichiatria e riguarda la popolazione adulta e quella pediatrica.

In campo pediatrico, specialmente a livello neonatale, una cospicua parte delle prescrizioni sia in ospedale sia sul territorio sono off-label. La normativa che regola l'uso off-label dei medicinali indica che 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, in quanto

tali modalità sono state valutate nella fase di sperimentazione del medicinale. Tuttavia la legge permette un uso “diverso” del farmaco qualora il medico curante, sulla base delle evidenze documentate in letteratura e in mancanza di alternative terapeutiche migliori, ritenga necessario somministrare un medicinale al di fuori delle indicazioni d’uso autorizzate.

La prescrizione di farmaci off-label è dunque consentita e disciplinata da un punto di vista normativo Art. 3 D.Lgs. 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, nella Legge 8 aprile 1998, n. 94. (http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/di_bella.pdf) e rappresenta un’importante opportunità che può portare a progressi significativi nella conoscenza e nella terapia di alcune patologie. D’altra parte, l’uso di farmaci off-label espone il paziente a rischi potenziali, considerato che l’efficacia e la sicurezza di questi farmaci sono state valutate in popolazioni diverse da quelle oggetto della prescrizione off-label. Pertanto, è necessario che il medico, oltre ad avvalersi del consenso informato del paziente, spieghi il razionale della terapia, il rischio di possibili eventi avversi, e quali dati di efficacia sono effettivamente disponibili nell’uso offlabel del farmaco che si intende somministrare. Lo stesso medico, in termini di responsabilità, non è agevolato nella decisione di usare farmaci al di là delle indicazioni registrate, elemento che rende più difficoltoso l’accesso a trattamenti che hanno dimostrato di essere in grado di costituire una opzione terapeutica efficace per patologie gravi nei pazienti che non rispondono alle terapie correnti.

LEGGE 648

La 648 del 23 Dicembre 1996 è una legge che consente di erogare a carico del S.S.N, previo parere della Commissione consultiva Tecnico Scientifica dell’AIFA - CTS:

quando non vi è alternativa terapeutica valida

- **medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale;**
- **medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione clinica;**
- **medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.**

quando vi è alternativa terapeutica valida (Art. 3 Legge 79/2014)

- **medicinali da impiegare per una 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 acquisiscono parere favorevole dalla CTS vengono inseriti in un elenco con le relative indicazioni terapeutiche e i riferimenti della G.U. in cui trovare i provvedimenti/determinazioni di inclusione completi.

Modalità di accesso e indicazioni per chi utilizza i medicinali della L. 648/96:
<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/legge-64896>

USO COMPASSIONevole DEI FARMACI

Il D.M 8 Maggio 2003 “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”, disciplina in Italia l’accesso a **terapie farmacologiche sperimentali, per un uso al di fuori della sperimentazione clinica, a 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.

[Il Decreto è pubblicato in G.U. n.173 del 28/7/2003. Il DM 7/11/2008 pubblicato in G.U. n.80 del 6/4/2009 rappresenta una modifica al DM 8/5/2003.] il farmaco può essere richiesto all’impresa produttrice per uso al di fuori della sperimentazione clinica quando non esista valida alternativa

INFORMAZIONE E SALUTE – CORSO AGGIORNAMENTO 9 MAGGIO 2017

Malattie rare, farmaci orfani, salute pubblica e falsi miti: il difficile equilibrio tra informazione giornalistica e accuratezza scientifica

terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita.

L'autorizzazione può essere rilasciata soltanto qualora ricorrano le seguenti condizioni:

- a) il medicinale sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase terza o, in casi di particolari condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase seconda;
- b) i dati disponibili sulle sperimentazioni di cui alla lettera a) siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto

La fornitura del medicinale può essere richiesta alla casa farmaceutica produttrice:

- a) dal medico per uso nominale nel singolo paziente non trattato nell'ambito di studi clinici;
- b) da più medici operanti in diversi centri o da gruppi collaborativi multicentrici;
- c) dai medici o da gruppi collaborativi, per pazienti che hanno partecipato a una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di efficacia e tollerabilità tale da configurare la necessità, per coloro che hanno partecipato al trial, a fruire con la massima tempestività dei suoi risultati.

A seguito della richiesta, l'impresa produttrice può fornire il farmaco sulla base di un protocollo in cui siano presenti ed adeguatamente documentate:

- a) la motivazione clinica della richiesta;
- b) i dati pertinenti relativi alla efficacia ed alla tollerabilità;
- c) il grado di comparabilità dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni di cui all'art. 2, comma 1, lettera a), e di coloro per cui è formulata la richiesta;
- d) le modalità di informazione al paziente;
- e) le modalità di raccolta dati, secondo la logica di uno studio osservazionale.

Il protocollo deve essere:

- a) sottoposto da parte del medico alla approvazione da parte del comitato etico nel cui ambito di competenze origina la richiesta, il quale può operare anche mediante procedura di urgenza, accompagnato da una nota di assunzione di responsabilità del trattamento secondo protocollo da parte del medico richiedente;
- b) notificato, contestualmente alla notifica di cui alla lettera a), al Ministero della salute - Direzione generale valutazione medicinali e farmacovigilanza – Ufficio sperimentazione clinica, i cui uffici possono formulare un eventuale giudizio sospensivo della procedura o dell'uso.

Il medicinale è fornito gratuitamente dall'impresa autorizzata.

Per l'eventuale ingresso del farmaco presso gli uffici doganali preposti, dovrà essere presentata l'approvazione da parte del comitato etico competente e tale importazione dovrà essere effettuata secondo le modalità, ove applicabili, di cui al decreto ministeriale 11 febbraio 1997.

Per informazioni: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/farmaci-ad-uso-compassionevole>

FONDO AIFA 5%

Il fondo AIFA 5% rappresenta un fondo nazionale istituito con la Legge n. 326 del 2003 (http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/fondo_AIFA5.pdf) per l'impiego, a carico SSN, 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.