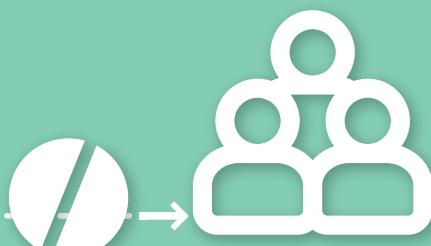




Duchenne  
**Parent**  
**Project**  
a.p.s

# Destinazione paziente

*Il percorso  
regolatorio di  
approvazione di  
un farmaco*



## INTRODUZIONE

*Dietro il semplice gesto dell'acquisto di un farmaco in farmacia c'è una lunga storia, che inizia più di 10 anni prima, con i primi esperimenti in laboratorio sul potenziale futuro farmaco, e che prosegue nei centri clinici con le varie fasi di sperimentazione clinica sui pazienti. Su 10.000 farmaci sperimentati in laboratorio, solo uno arriva a raccogliere dati sufficientemente solidi da poter ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio. Questa alta percentuale di insuccesso può essere anche il frutto di studi clinici disegnati in modo inadeguato, quindi incapaci di fornire quei risultati di efficacia e sicurezza fondamentali che rappresentano la base per poter sottomettere una richiesta di immissione in commercio.*

*In Europa la maggior parte dei farmaci, tra cui tutti quelli destinati alle malattie rare, vengono valutati dall'**Agenzia Europea dei Medicinali (EMA)** attraverso una procedura definita centralizzata.*

*L'EMA, in realtà, è a disposizione dell'azienda farmaceutica per discutere il modo migliore in cui sviluppare un farmaco anche in una fase molto precoce del percorso di sviluppo, proprio per aiutare l'azienda ad ottenere risposte chiare e dati robusti a supporto della futura richiesta di autorizzazione. Questa funzione è svolta da un apposito comitato scientifico denominato SAWP (Scientific Advice Working Party), composto da rappresentanti di tutti gli stati membri della Comunità Europea, che risponde con i suoi suggerimenti alle domande poste dall'azienda.*



# PRESENTAZIONE DELLA RICHIESTA DI AUTORIZZAZIONE IN EMA

La valutazione di un farmaco da parte dell'EMA inizia con la presentazione di una **richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio**, o **MAA** (Marketing Authorisation Application), da parte dell'azienda farmaceutica. La MAA consiste in un vero e proprio dossier che include tutti i dati disponibili per quel farmaco a partire dalle primissime fasi di sviluppo in laboratorio.

Oltre ai risultati sui benefici e gli effetti indesiderati del farmaco osservati nei pazienti durante gli studi clinici, la richiesta contiene anche informazioni dettagliate sul gruppo di pazienti a cui è destinato il farmaco, sul suo meccanismo d'azione, sul modo in cui è prodotto, su come viene distribuito ed eliminato dall'organismo, e informazioni su come saranno gestiti i rischi se il farmaco sarà autorizzato. Tra le molte altre informazioni che compongono il dossier, inoltre, ci sono anche quelle sui dati che si intende raccogliere negli studi successivi alla possibile approvazione e le informazioni da inserire nel foglietto illustrativo.

**La preparazione del dossier è un lavoro considerevole che impiega un team di 20-30 specialisti per un periodo di tempo che può arrivare ai 2 anni. Per verificare che la documentazione che compone la richiesta sia effettivamente completa ed evitare ritardi, l'azienda farmaceutica può chiedere un incontro con gli esperti dell'Agenzia 6-7 mesi prima dell'effettiva presentazione.**

# VALUTAZIONE DA PARTE DEL CHMP



La valutazione della MAA viene condotta dal **Comitato scientifico per i Medicinali per Uso Umano (CHMP)** dell'EMA, composto da due rappresentanti di ciascuno Stato membro dell'Unione Europea, dell'Islanda e della Norvegia. Compito del CHMP è stabilire se tutti i dati inclusi nella richiesta supportano il fatto che non vi siano rischi per i pazienti che prendono il farmaco e che ci siano benefici provati che possono portare alla commercializzazione del farmaco stesso. **Il rapporto positivo rischio/beneficio è, infatti, il requisito fondamentale ai fini dell'approvazione di un nuovo farmaco da parte dell'EMA.**

Il percorso di valutazione coinvolge:

- **2 membri del CHMP**, chiamati rapporteur e co-rapporteur, che in modo indipendente, dopo aver esaminato la documentazione fornita dall'azienda farmaceutica, producono le rispettive valutazioni.

- **Un peer reviewer**, che è un terzo membro del CHMP, deputato a rivedere tutta la documentazione.

- **L'EMA** stessa, che a sua volta, come il peer-reviewer, riconsidera tutta la documentazione.

Ad affiancare ognuno di questi 4 protagonisti c'è una squadra costituita da circa 20-30 esperti delle rispettive agenzie regolatorie nazionali, per un totale di circa 120 persone, che hanno il compito di valutare tutta la documentazione.

A questo gruppo di esperti si aggiungono altri comitati, altrettanto numerosi, che analizzano tematiche specifiche, come ad esempio problematiche relative ai farmaci biologici, problemi di farmacovigilanza, problemi di qualità.

Le valutazioni prodotte da questi esperti vengono condivise con tutti gli altri membri del CHMP che, a loro volta, esaminano il dossier, analizzano le valutazioni prodotte e includono le loro osservazioni.

Il CHMP esprime un parere finale entro un massimo di 210 giorni effettivi. Questo periodo rappresenta il tempo effettivo che gli esperti del CHMP impiegano per valutare le prove a supporto del dossier. Durante questo periodo di valutazione possono verificarsi alcune sospensioni temporanee (solitamente una o due), durante le quali l'azienda farmaceutica prepara le risposte a domande specifiche sollevate dai membri del CHMP in fase di valutazione della richiesta.

TALI DOMANDE POSSONO ESSERE:



- **obiezioni maggiori**, per le quali le risposte che devono essere fornite dall'azienda sono determinanti al fine di una valutazione positiva;
- **altre considerazioni**, ossia questioni di importanza minore.

Tipicamente, la prima sospensione temporanea dura tra 3 e 6 mesi, mentre la seconda varia da 1 a 3 mesi. Inoltre, a seconda della complessità della procedura, possono esservi altre sospensioni temporali. Complessivamente, la valutazione di un nuovo farmaco richiede quindi, in media, poco più di un anno.

# PARERE DEL CHMP



In base ai dati forniti sui rischi legati all'assunzione del farmaco e i benefici derivati dal trattamento, il CHMP stabilisce se fornire un parere favorevole all'approvazione o un diniego. Poiché non sempre le evidenze sono sufficienti per definire con certezza il beneficio/rischio, ci sono quattro scenari possibili:

**1 Approvazione piena**, nel caso in cui i dati indichino chiaramente che ci sono più benefici che rischi.



**3 Approvazione in circostanze eccezionali**, nel caso in cui probabilmente i benefici superano i rischi, ci sono ancora delle incertezze, ma non si è in grado di ottenere ulteriori informazioni (per esempio per la numerosità della popolazione nel caso di malattie ultra-rare). In questo caso viene richiesta la compilazione di un registro per raccogliere i dati.

**2 Approvazione condizionata**, nel caso in cui i benefici superino i rischi ma ci siano ancora delle incertezze che devono essere chiarite. In questo caso si mette il farmaco a disposizione dei pazienti, ma si chiede all'azienda di raccogliere ulteriori dati attraverso studi clinici per rafforzare il rapporto beneficio/rischio.

**4 Diniego alla commercializzazione**, nel caso in cui i dati indichino un rapporto rischio/beneficio negativo.



In caso di diniego, entro 15 giorni dal ricevimento del parere del CHMP, l'azienda può chiedere che la richiesta venga esaminata nuovamente, specificando i motivi del ricorso. Il riesame riguarda esclusivamente i dati già presentati e l'EMA può decidere di coinvolgere anche un gruppo di medici esperti nella patologia, a cui vengono poste domande specifiche, e le associazioni di pazienti, per avere anche il loro parere sui benefici e i rischi del farmaco.

Nel riesame vengono nominati un nuovo rapporteur e un co-rapporteur. Al termine del riesame, che dura fino a un massimo di 60 giorni, il CHMP emette il parere finale.

La conclusione è che per la valutazione di un dossier in Europa sono coinvolte tra 500 e 700 persone, con l'obiettivo comune di garantire ai pazienti che i benefici del nuovo farmaco superino i rischi.



Il parere del CHMP viene trasmesso alla **Commissione Europea (CE)**, che ha 67 giorni di tempo per fornire una decisione finale **sull'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del farmaco**. La decisione della CE viene pubblicata nel Registro dell'Unione dei Medicinali per Uso Umano e ha carattere vincolante per tutti gli Stati membri.

# IL PERCORSO IN ITALIA

[www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)



I farmaci che hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) da EMA devono affrontare un percorso nazionale successivo prima di poter essere effettivamente disponibili per i pazienti. Questo percorso coinvolge le agenzie regolatorie nazionali ed è comune a tutti i Paesi della comunità europea che, anche se con modalità diverse, hanno sempre il compito di definire le condizioni di prezzo, rimborsabilità e distribuzione del farmaco nelle singole nazioni. Nel nostro Paese l'agenzia regolatoria è **l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco)**, che valuta la rimborsabilità del farmaco approvato, con costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

## PRESENTAZIONE DEL DOSSIER DI PREZZO E RIMBORSO

Per chiedere che un farmaco approvato da EMA venga rimborsato in Italia, l'azienda farmaceutica che ha ricevuto l'AIC deve presentare un dossier di prezzo e rimborso all'AIFA. Nel dossier l'azienda propone un prezzo, formulato tenendo conto di tutti i costi di ricerca e sviluppo sostenuti ma anche della numerosità della popolazione di pazienti a cui è destinato il farmaco. Cercherà, inoltre, di proporre un prezzo omogeneo tra i Paesi della Comunità Europea.

Il dossier è un documento molto importante e deve essere estremamente completo. La negoziazione si basa solo su quanto contenuto all'interno di questo dossier; ciò che non viene inserito non può essere preso in considerazione. La preparazione di questo documento è un lavoro estremamente impegnativo che richiede competenze specifiche. Spesso viene affidata a un'agenzia esterna specializzata e può intercorrere anche un anno prima dell'effettiva presentazione.

Tra le informazioni che devono essere inserite nel dossier ci sono:

- descrizione della patologia e **valore terapeutico del farmaco** (descrizione dei pazienti a cui il farmaco è destinato e previsione del loro numero in Italia, descrizione delle attuali modalità di gestione clinica della patologia, identificazione di eventuali farmaci comparatori, bisogno terapeutico);
- descrizione dell'impatto del farmaco sulla patologia e **valore terapeutico aggiunto**, ovvero il beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative disponibili, se esistenti;
- **studi clinici** a supporto della rimborsabilità;
- la previsione dell'**impatto economico-finanziario sul SSN**;
- la dimostrazione di **costo-efficacia** (rapporto tra costi e benefici del farmaco);
- la documentazione sulla condizione di **prezzo e rimborso in altri Paesi** per il medesimo farmaco;
- l'attestazione che certifichi la **capacità produttiva dell'azienda**.

## CLASSE CNN

I farmaci che hanno ricevuto un'approvazione dall'EMA possono essere commercializzati in Italia prima che la procedura di prezzo e rimborso sia completata, attraverso l'inserimento del farmaco in un'apposita classe, definita **classe Cnn** (dove "C" indica la classe di farmaci completamente a carico del paziente e "nn" sta per "non negoziato"). Si tratta di una procedura recente, per permettere al paziente di avere un accesso più rapido al farmaco.

In questa fase il farmaco è disponibile perché approvato, le aziende possono commercializzarlo e i medici prescriverlo, ma di fatto non è ufficialmente rimborsato dal SSN. I costi sono, dunque a carico del paziente stesso o, in alcuni casi, coperti dalle regioni o dalle strutture sanitarie, ad un prezzo fissato dall'azienda.

L'inserimento in classe Cnn deve essere chiesto dall'azienda stessa; l'AIFA pubblica in Gazzetta Ufficiale la classificazione del medicinale in classe Cnn entro 60 giorni dalla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea.

# VALUTAZIONE DEL DOSSIER REGISTRATIVO



Il dossier presentato dall'azienda viene valutato dagli uffici tecnici di AIFA e dalla Commissione Scientifica ed Economica del farmaco (CSE) di AIFA, che analizza i dati presentati. I membri del CSE sono dieci. Tra loro, il direttore tecnico-scientifico dell'Agenzia e il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità, o un suo delegato, sono membri di diritto; quattro membri sono designati dal Ministro della Salute; un membro è designato dal Ministro dell'Economia e delle Finanze; tre membri sono designati dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano.

NELLA FASE DI VALUTAZIONE AIFA STABILISCE:



## **Le classi di rimborsabilità:**

Classe A - farmaci rimborsati sia in farmacia che in ambito ospedaliero

Classe H - farmaci rimborsati solo in ambito ospedaliero

Classe C - farmaci a totale carico del paziente



## **Il regime di fornitura**, ossia la modalità con cui un farmaco può essere dispensato:

- con o senza ricetta del medico

- in farmacia

- in ospedale o in strutture ad esso assimilabili



## **Prezzo massimo di cessione al SSN**



## **Eventuali altre condizioni di accesso**, tra cui:

- eventuale restrizione dell'indicazione rimborsata rispetto a quella approvata da EMA

- limitazione della prescrizione a specialisti/centri specialistici definiti dalle regioni - piano terapeutico (il medico di medicina

generale può prescrivere solo sulla base delle indicazioni fornite dallo specialista)



**L'innovatività**, che consente un accesso più rapido al farmaco attraverso un fondo dedicato e che viene attribuita sulla base di 3 criteri:

- il bisogno terapeutico,
- il valore terapeutico aggiunto
- la qualità delle evidenze.

I criteri principali su cui si basa la negoziazione con AIFA sono:

- gravità della patologia;
- valore terapeutico (profilo di efficacia e sicurezza) aggiunto, comparativo;
- costo dei farmaci alternativi;
- impatto sulla spesa per farmaci (che richiede una stima della dimensione della popolazione target);
- altre informazioni economiche meno rilevanti.

Il risultato di questa valutazione viene utilizzato in fase di negoziazione con l'azienda per arrivare a contrattare il prezzo finale del farmaco. Se non si raggiunge un accordo, il farmaco non sarà rimborsato dal SSN. Se invece viene raggiunto un accordo, questo viene formalizzato dal consiglio di amministrazione di AIFA e pubblicato in Gazzetta Ufficiale nella determina di prezzo e rimborso.

La durata che intercorre tra la presentazione del dossier da parte dell'azienda fino alla pubblicazione della determina di prezzo e rimborso in Gazzetta Ufficiale è mediamente di un anno.



**Il 70% dei farmaci approvati da EMA sono approvati anche da AIFA con la stessa indicazione, collocando il nostro Paese al secondo posto nel panorama europeo per numero di approvazioni a livello nazionale.**

**Anche rispetto alle tempistiche, i tempi medi per arrivare a definire il prezzo in Italia sono inferiori rispetto a molti altri paesi europei.**

# PUBBLICAZIONE IN GAZZETTA UFFICIALE



La determina di prezzo e rimborso pubblicata in Gazzetta Ufficiale contiene, oltre all'informazione sul prezzo del farmaco, anche una serie di altre informazioni, tra cui:

- Indicazione terapeutica autorizzata;
- indicazione terapeutica rimborsata;
- regime di fornitura;
- classe di rimborsabilità;
- eventuale riconoscimento di innovatività;
- eventuali altre condizioni di accesso.

Con la **pubblicazione in Gazzetta Ufficiale** della determina di prezzo e rimborso il farmaco è ufficialmente rimborsato dal nostro Sistema Sanitario Nazionale, ma di fatto non ancora accessibile ai pazienti, perché vanno completati gli step successivi che coinvolgono le Regioni.

## ACCESSO A LIVELLO REGIONALE

Fatta eccezione per i farmaci che rientrano nella categoria dei farmaci innovativi, affinché i clinici di una determinata Regione possano prescrivere e rendere accessibile al paziente un nuovo farmaco occorre **inserirlo nei prontuari terapeutici**. L'autonomia gestionale del SSN concessa alle singole Regioni conferisce loro, infatti, il potere di porre dei vincoli all'accesso regionale di un nuovo farmaco anche se AIFA ne ha autorizzato la commercializzazione.

Il panorama nazionale è molto variegato: si passa da prontuari regionali a prontuari provinciali a quelli di area vasta o addirittura ospedalieri. Di fatto, un prontuario terapeutico è l'elenco dei farmaci che può essere utilizzato dalle aziende sanitarie in quel determinato territorio,



che può essere quindi una regione, una provincia, un'area vasta o una struttura ospedaliera a seconda dei casi.

L'iter da seguire per inserire il farmaco nel prontuario prevede che un clinico o l'azienda faccia la richiesta di inserimento in prontuario, basandosi sulle stesse informazioni contenute nel dossier registrativo.

**La commissione terapeutica** regionale valuta la richiesta esaminando sia gli aspetti di tipo scientifico che quelli di tipo economico, confrontando il nuovo farmaco con quelli già in uso presenti nel prontuario, e si esprime dando un esito positivo o negativo. In entrambi i casi l'esito deve essere motivato. Nel caso di esito negativo la motivazione può essere di tipo scientifico, se si ritiene che il nuovo farmaco non abbia un vantaggio terapeutico sufficiente, o di tipo economico, se si ritiene che il nuovo farmaco abbia un costo poco sostenibile rispetto ad altri farmaci. A quel punto l'azienda può depositare una nuova domanda di inserimento, fornendo ulteriori informazioni scientifiche o proponendo uno sconto sul prezzo, a seconda delle motivazioni del diniego.

Inoltre, la commissione terapeutica può anche limitare la prescrizione, prevedendo ad esempio Piani Terapeutici Regionali, o scegliendo quali centri e quali specialisti possono prescrivere un farmaco.

La procedura è difforme da Regione a Regione e i tempi di accesso per il paziente possono variare molto, andando da una settimana a 6-7 mesi dal momento della pubblicazione in Gazzetta Ufficiale, con un "time to patient" (ossia il tempo che intercorre dal momento in cui il farmaco è approvato da EMA al momento in cui il paziente effettivamente dispone del farmaco) medio per l'Italia di circa 1 anno e 4 mesi.



## Programmi di accesso precoce

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), che rappresentano eccezioni alla regola, in base alla quale i pazienti possono accedere a un farmaco solo dopo che un'Agenzia Regolatoria ne abbia approvato l'Autorizzazione all'Immersione in Commercio.

In Italia esistono 3 tipologie di EAP: la legge 648, la legge 326 e l'uso compassionevole.

**Legge 648:** finalizzata all'impiego di un farmaco per un gruppo di pazienti con caratteristiche specifiche e che non dispongano di una valida alternativa terapeutica. Prevede l'inserimento del farmaco nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)

**Fondo 5% (legge 326),** alimentato da un contributo obbligatorio versato annualmente dalle aziende farmaceutiche. La richiesta è sempre nominale, ovvero finalizzata all'impiego per un singolo paziente.

**Uso compassionevole:** prevede che possa essere richiesto un farmaco per un singolo paziente o per un gruppo di pazienti, per il trattamento di patologie gravi, e in assenza di valide alternative terapeutiche. In questo caso i farmaci sono forniti a titolo gratuito dall'azienda farmaceutica produttrice.

## FDA vs EMA



Il percorso che porta all'approvazione di un farmaco negli Stati Uniti coinvolge la U.S. Food and Drug Administration (FDA), ovvero l'agenzia preposta alla tutela della salute pubblica, per garantire la sicurezza, l'efficacia e la protezione dei farmaci umani e veterinari, dei prodotti biologici e dei dispositivi medici. L'iter per l'approvazione dei medicinali negli USA segue gli stessi passaggi principali descritti per l'Europa. Analogamente a quanto avviene con l'EMA, infatti, anche nel caso dell'iter statunitense l'azienda responsabile dello sviluppo di un farmaco deve presentare alla FDA una richiesta di autorizzazione alla commercializzazione chiamata New Drug Application (NDA) o Biologics License Application-(BLA), nel caso la richiesta si riferisca a prodotti biologici, come ad esempio una terapia genica.

I dati contenuti nella richiesta, relativi sia ai risultati raccolti nella fase pre-clinica che durante le sperimentazioni cliniche nei pazienti, saranno esaminati dagli esperti della FDA per la valutazione del profilo rischio-beneficio che porterà alla decisione finale.

Tra i possibili esiti della revisione della FDA è possibile, anche negli Stati Uniti, una forma di approvazione equivalente all'approvazione condizionata, qui chiamata "approvazione accelerata", in aggiunta a quella standard o al diniego.

L'approvazione accelerata può essere concessa a farmaci rivolti al trattamento di patologie gravi o che limitano la sopravvivenza, e che forniscono generalmente un vantaggio significativo rispetto ai trattamenti esistenti. L'approvazione mediante questo percorso può essere basata su studi adeguati e ben controllati che dimostrano che il farmaco ha

un effetto su un endpoint surrogato, ovvero un marcitore/marker che non rappresenta di per sé una misura diretta del beneficio clinico, ma che è ragionevolmente probabile che possa predire un beneficio clinico ai pazienti.

Come nel caso dell'approvazione condizionata, anche questa forma di approvazione consente un acceso precoce a nuovi farmaci promettenti, mentre l'azienda conduce studi clinici per verificare il beneficio clinico predetto.

Diversamente dall'iter europeo, nel quale la negoziazione di prezzo e rimborso rimane competenza nazionale (nonostante l'approvazione di EMA sia adottata da tutti gli stati membri), negli Stati Uniti il farmaco può essere commercializzato immediatamente in tutto il paese, una volta ricevuta l'approvazione da parte di FDA.



## CONSIDERAZIONI FINALI FDA vs EMA

Ci sono senza dubbio delle differenze nelle tempistiche di approvazione dei farmaci tra FDA e EMA.

LE POTENZIALI CAUSE DI QUESTE DIFFERENZE SONO:

- diversi standard e processi regolatori;
- variazioni nella valutazione del bilancio beneficio-rischio;
- differenze nella presentazione delle domande da parte delle aziende farmaceutiche;
- il quadro legale e regolatorio che governa le approvazioni;
- la mancanza di dati di chiara efficacia del farmaco.

Inoltre, FDA ha una procedura più continuativa, che consente di arrivare ad una approvazione (sia pur accelerata, quindi condizionata) in tempi più rapidi rispetto a quanto non faccia EMA. Quello che è certo è che queste discrepanze creano confusione tra le famiglie di pazienti, che si vedono sottoposte a trattamenti diversi in base alla loro collocazione geografica, con un conseguente senso di frustrazione generalizzato.

È importante comprendere che diverse approvazioni non implicano necessariamente che un'agenzia sia più rigorosa o permissiva dell'altra; spesso riflettono diverse metodologie e prospettive nella valutazione dei farmaci.

Inoltre, è importante ricordare che l'approvazione di un farmaco negli Stati Uniti non vuol dire che quel farmaco sia poi a disposizione di tutti, perché negli Stati Uniti non esiste un sistema sanitario nazionale pubblico. Vuol dire, invece, che le assicurazioni private possono decidere se rimborsare o meno il farmaco; questo implica che solo chi ha una buona assicurazione privata può avere accesso al trattamento.

# IL PERCORSO IN PILLOLE

## IL PERCORSO IN EUROPA: EMA

- Dopo aver raccolto dati sufficienti nella fase di sperimentazione, l'azienda farmaceutica si rivolge all'**Agenzia Europea dei Medicinali (EMA)**
- Presenta una **richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio**
- La richiesta viene esaminata dal **Comitato scientifico per i Medicinali per Uso Umano (CHMP)** dell'EMA, che ha come criterio fondamentale la valutazione del rapporto rischio/beneficio
- Entro 210 giorni il CHMP formula il suo parere finale
- Ci possono essere 4 scenari: approvazione piena/condizionata/in circostanze eccezionali o diniego; può essere chiesto un riesame
- Il parere del CHMP viene trasmesso alla **Commissione Europea**, che ha 60 giorni per la ratifica/decisione finale



## IL PERCORSO IN ITALIA: AIFA

- Se il farmaco è stato approvato da EMA, dopo il via libera a livello europeo, il processo prosegue nei singoli paesi attraverso le agenzie regolatorie nazionali: in Italia si fa riferimento ad **AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco)**
- AIFA deve valutare la rimborsabilità del farmaco attraverso il sistema sanitario nazionale
- L'azienda presenta all'AIFA il **dossier di prezzo e rimborso**
- Il dossier viene valutato dagli uffici tecnici di AIFA e dalla Commissione Scientifica ed Economica del farmaco

Dopo una negoziazione con l'azienda, gli esiti dell'accordo vengono pubblicati in **Gazzetta Ufficiale**

## IL PERCORSO IN ITALIA: LE REGIONI

- Affinchè il farmaco sia effettivamente accessibile per i pazienti, è necessario anche un passaggio a livello regionale: il farmaco deve essere inserito nei **prontuari terapeutici**, che possono essere su scala regionale, provinciale, di area vasta o relativi ad un singolo ospedale
- La procedura può variare da una Regione all'altra

In generale funziona così: un clinico o l'azienda presenta richiesta di inserimento nel prontuario, la **commissione terapeutica regionale** valuta la richiesta e regolamenta nei dettagli l'accesso al farmaco per quello specifico territorio.

**A cura di:**

*Ufficio Scientifico*

*Ufficio Comunicazione*

**Parent Project aps**

Si ringraziano per il supporto scientifico nella realizzazione dei testi di questa brochure:

*Ramona Belfiore Oshan,*

*Armando Genazzani,*

*Claudio Jommi*

*e Andrea Marcellusi*

**Progetto realizzato  
con il contributo  
non condizionate di**



**PARENT PROJECT aps**

Via Pietro de Francisci, 36 - 00165 Roma

[info@parentproject.it](mailto:info@parentproject.it)

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

Tel 0666182811 - 800943333

Ente con personalità giuridica  
iscritto al RUNTS  
dal 17/10/22 al n.57282

**Codice Fiscale**

**05203531008**