

DESIGNED FOR YOUR WORLD

SDA Bocconi
SCHOOL OF MANAGEMENT



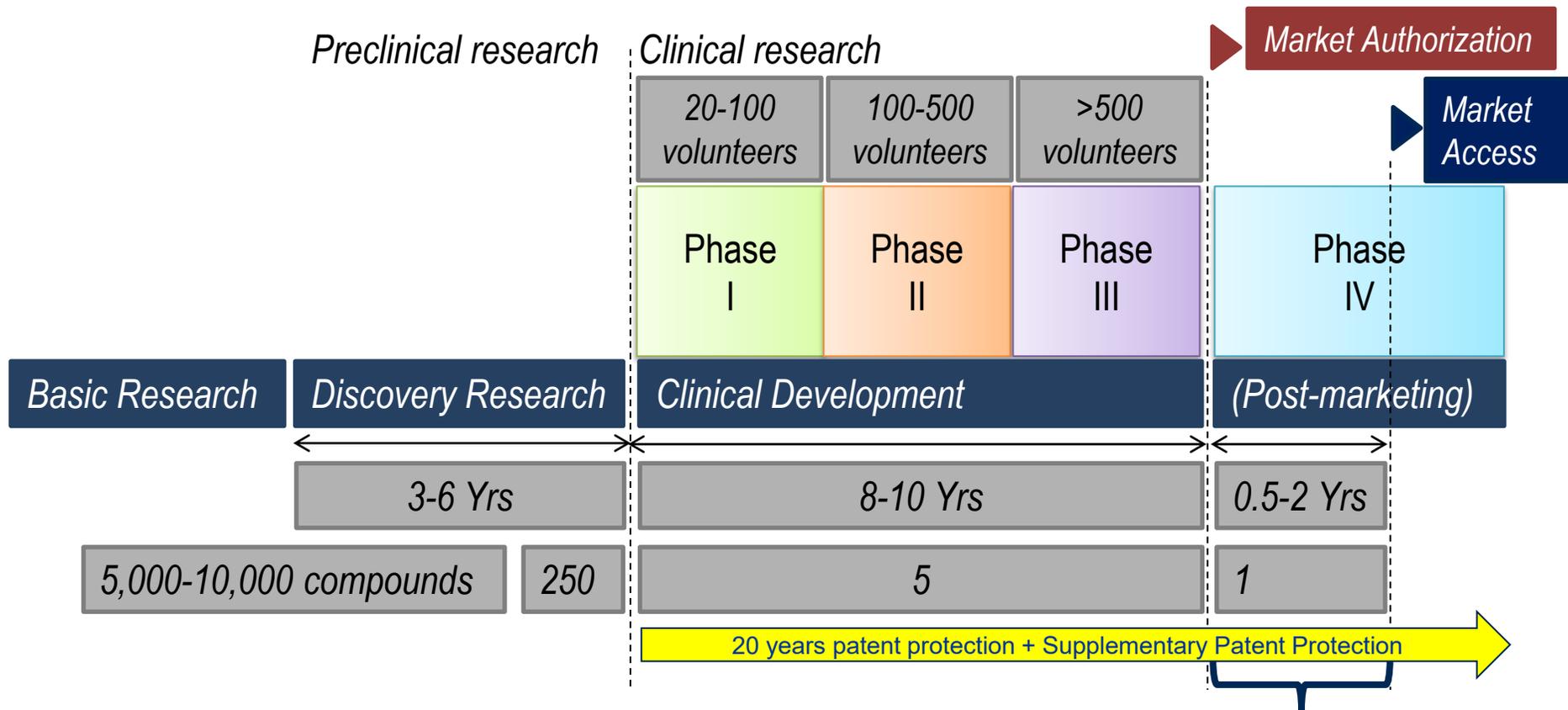
FDA, EMA, AIFA: DALL'EVIDENZA ALLA RIMBORSABILITÀ

Oriana Ciani, PhD

Centro di Ricerche sulla Gestione dell'assistenza sanitaria e sociale (CERGAS)

DRUG DEVELOPEMENT, AUTORIZZAZIONE E ACCESSO

- ✓ benefit/risk assessment
- ✓ qualità, sicurezza, efficacia, risk management



- ✓ popolazione appropriata
- ✓ efficacia relativa (active-control)
- ✓ vs. Standard of Care del posto
- ✓ esiti rilevanti per i pazienti
- ✓ valutazione economica e impatto sul budget

L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA)

- L'EMA è un'agenzia scientifica decentralizzata dell'UE finalizzata a **proteggere e promuovere la salute** dei cittadini e degli animali, garantendo **la valutazione scientifica, la supervisione e il monitoraggio della sicurezza dei medicinali** (ad uso umano e veterinario) nell'UE e nello Spazio economico europeo (SEE, + Islanda, Norvegia, Liechtenstein).
- È stata fondata nel 1995 per sostituire il precedente «Committee for Proprietary Medicinal Products» con sede inizialmente a Londra, dove è rimasta fino al 2019, per poi trasferirsi ad Amsterdam a seguito della Brexit.
- EMA è finanziata da EU, industria farmaceutica, e indirettamente dagli Stati Membri tramite collaborazione con oltre 40 autorità nazionali (~€480 milioni).



What we do Protect human and animal health

-  Facilitate development and access to medicines
-  Evaluate applications for marketing authorisation
-  Monitor the safety of medicines across their life cycle
-  Provide reliable information on human and veterinary medicines in lay language

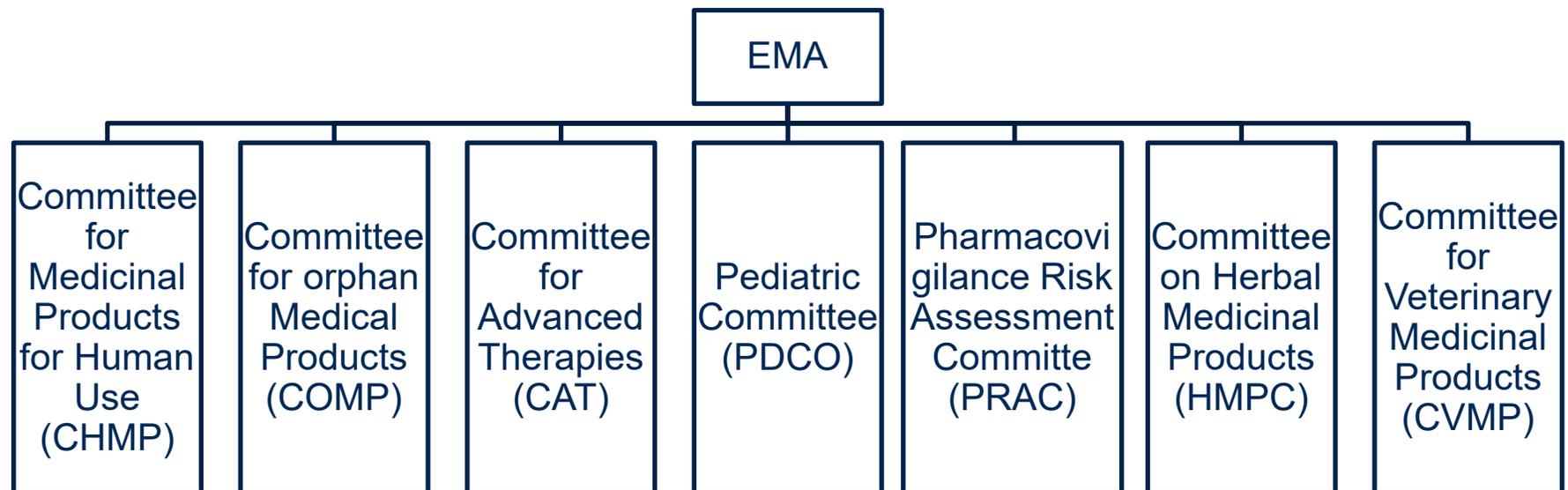


L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA)

- Numero di dipendenti: 897
- Membri del Board: 35 (27 rappresentanti di MS, 2 della Commissione Europea, 2 del Parlamento Europeo, 2 delle associazioni pazienti, 1 delle associazioni di medici, 1 delle associazioni di veterinari)
- >1300 farmaci approvati dalla nascita dell'agenzia attualmente in commercio
- 74 farmaci rifiutati, 356 ritirati o sospesi
- 7 Comitati con funzioni e specializzazioni diverse

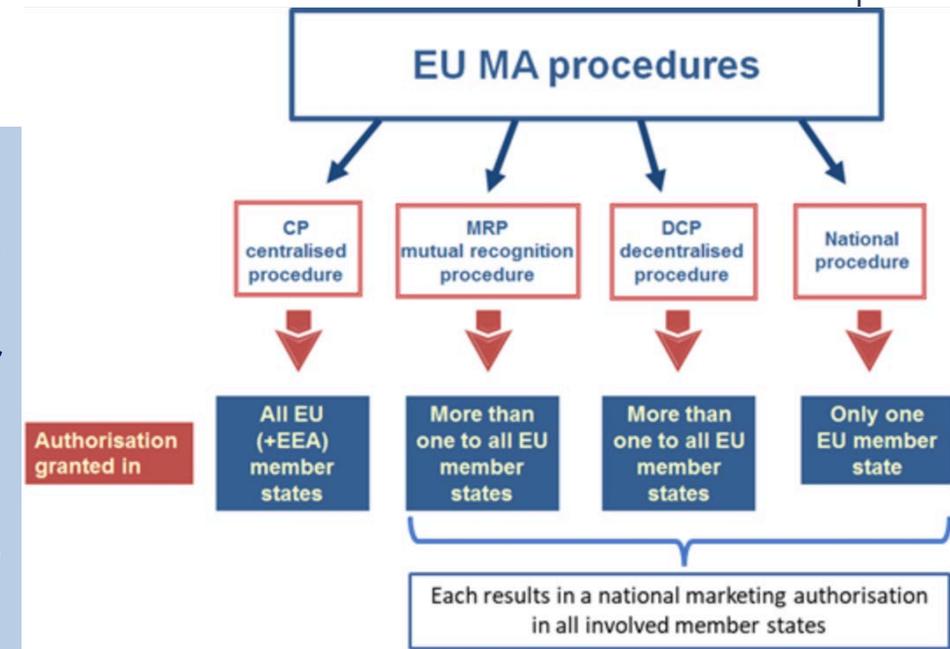


Ms. Emer Cooke, Executive Director



PROCEDURE DI APPROVAZIONE

- **Centralizzata**, gestita da EMA in coordinamento con le agenzie nazionali e valida in tutti i Paesi UE e SEE. È obbligatoria per prodotti biotecnologici, terapie avanzate, farmaci orfani e contenenti **nuove sostanza attive** per specifiche patologie: HIV, patologie neurodegenerative, **cancro**, diabete, malattie virali e patologie autoimmuni. È opzionale per altri farmaci (altre patologie, nuove indicazioni/forme, generici)



- **Mutuo Riconoscimento**, gestita dalle agenzie nazionali e basata su mutuo riconoscimento da parte dello Stato Membro in cui l'impresa ha chiesto l'AIC (Concerned Member State, CMS) di un'autorizzazione nazionale già rilasciata da un altro Stato Membro, che diventa il referente del farmaco (Reference Member State, RMS)
- **Decentrata**, gestita contemporaneamente in due (o più) Stati Membri (RMS e CMSs) che possono rilasciare l'AIC sulla base della stessa documentazione. In caso di posizioni divergenti, la questione viene sottoposta al CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures) di EMA
- **Nazionale**, gestita dalle agenzie nazionali e valida solo sul territorio nazionale (in Italia, AIFA con il supporto dell'ISS)

IL PROCESSO DI VALUTAZIONE CENTRALIZZATO



RAPP: Rapporteur
Co-RAPP: Co-Rapporteur

AIC: Autorizzazione Immissione in Commercio
CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use

RCP: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
FI: Foglio Illustrativo

EPAR: European Public Assessment Report
EMA: European Medicines Agency

MA subordinata a condizioni (CMA)

PRIME
Status

- rilasciata con validità annuale quando il beneficio dell'immediata disponibilità del farmaco supera i rischi derivanti dalla mancanza di dati completi e applicabile ai seguenti medicinali:
 - farmaci orfani
 - impiegati per il trattamento di malattie gravemente invalidanti o potenzialmente letali
 - da utilizzare in situazioni di emergenza/minacce per la salute pubblica
- La fase II è sufficiente ma sono richiesti studi post-marketing per convalidare il rapporto rischio/beneficio, a seguito dei quali può essere convertita in approvazione standard (inizialmente valida per 5 anni)

e.g., Paxlovid - COVID 19

MA in circostanze eccezionali

PRIME
Status

- rilasciata nel caso in cui fattori quali la rarità della patologia, il grado di sviluppo delle conoscenze scientifiche e i principi deontologici non consentano di raccogliere informazioni complete sull'efficacia e la sicurezza del medicinale nelle normali condizioni d'impiego neanche dopo l'autorizzazione
- Questa approvazione può non essere mai convertita ad approvazione standard rimane soggetta a specifici obblighi e monitoraggi post-autorizzazione

e.g., Ebvallo (O) – EBV + PTLD

Procedura accelerata di MA

- Applicabile a medicinali di elevato interesse per la salute pubblica e di significativa innovazione terapeutica
- I tempi previsti per il parere del CHMP si riducono a 150 giorni (anziché 210) se il richiedente fornisce giustificazione adeguata

e.g., Kimmtrak – melanoma uveale

ACCESSO AI FARMACI IN ITALIA



~450 giorni

Comitato Prezzo & Rimborso (CPR)

Commissione Tecnico-Scientifica (CTS)

Dossier P&R + (Dossier Innovatività*)
 ❖ prezzo ex fabbrica
 ❖ prezzo al pubblico
 ❖ Data AIC

EMA Marketing Authorization

Entro 60 giorni

Classificazione provvisoria in classe C-NN

Entro 180 giorni

Consiglio di Amministrazione Determina AIFA

Classe C

A carico del cittadino[§]

Publicazione in GU dello stato di P&R (classe A / H) e inclusione nel prontuario farmaceutico nazionale

Innovativo (per max 36 mesi)

Non innovativo

Fondo farmaci innovativi (oncologici)
 Accesso più rapido nei Prontuari Terapeutici Regionali **a carico del SSN**

Accesso nei Prontuari Terapeutici Regionali **a carico del SSN**

[§]In condizioni particolari, è consentito l'accesso (precoce) gratuito a un farmaco prima che l'AIFA ne autorizzi la commercializzazione o, per farmaci già autorizzati, per indicazioni diverse (uso off-label) tramite i) Legge 648/1996; ii) Uso compassionevole; iii) Fondo nazionale AIFA (Legge 326/2003 – "fondo 5%"); iv) Uso non ripetitivo di terapie avanzate

*Dal 2017 AIFA concede benefici ai prodotti che verificano lo status di innovatività, sulla base di i) bisogno terapeutico, ii) valore terapeutico aggiunto e iii) robustezza delle prove scientifiche

la modalità di pagamento e il soggetto che se ne fa carico

• **Fascia A** - Farmaci essenziali o per malattie croniche **a carico dal SSN** (vedi Note)

• **Fascia H** - Farmaci **a carico dal SSN** solo in ambito ospedaliero / DD/ DPC

• **Fascia C** - Farmaci **a carico del cittadino**

Regime rimborsabilità	CLASSIFICAZIONE	Regime fornitura
C-bis	1. medicinali non soggetti a prescrizione medica da banco	OTC
A o C	2:-medicinali non-soggetti a prescrizione medica ma non da banco	SOP
A o C o H	3. medicinali soggetti a prescrizione medica	RR
A o C o H	4. medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta	RNR
A o C o H	5. medicinali soggetti a prescrizione medica speciale	RMS
A o C o H	6. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti	RRL
A o C o H	7. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa. da rinnovare volta per volta, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti	RNRL
H o C*	8. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile	OSP
H o C*	10. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero da specialisti identificati, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province autonome	OSPL
H o C*	11. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati secondo disposizioni delle Regioni o delle Province autonome	USPL

*I prezzi dei medicinali di classe C non sono negoziati

MODIFICHE AL REGOLAMENTO SULL'ORGANIZZAZIONE E SUL FUNZIONAMENTO

DELL'AIFA (DECRETO DEL MINISTRO DELLA SALUTE 8 GENNAIO 2024, N. 3)

- Direttore Generale



- Direttore Tecnico-Scientifico
- Direttore Amministrativo

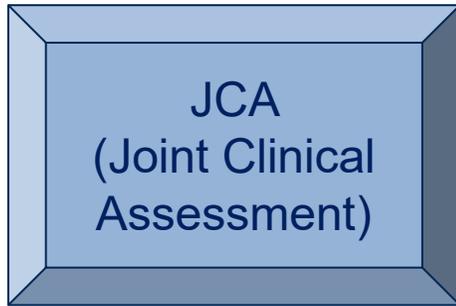
- Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) (10 membri) +
- Comitato Prezzo & Rimborso (CPR) (10 membri)



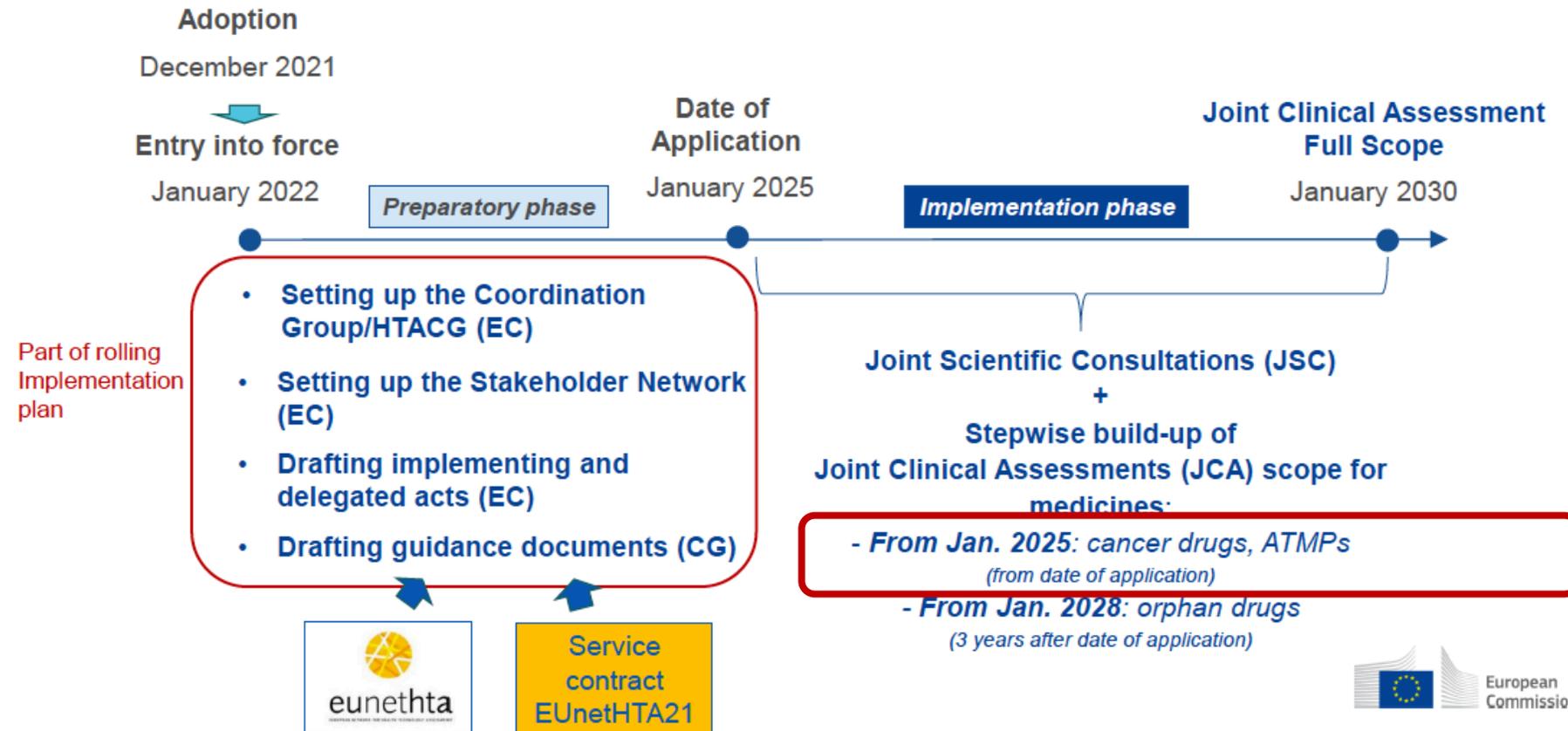
- Commissione Scientifica ed Economica (CSE)

- Nominata dal Ministero della Salute
- Incarico di 3 anni rinnovabile per una volta
- 10 membri:
 - Direttore Tecnico-Scientifico (AIFA)
 - Presidente ISS o suo delegato
 - 4 (tra cui il Presidente) designati dal Ministero della Salute
 - 1 designato dal MEF
 - 3 designati dalla Conferenza Permanente Stato-Regioni

REGOLAMENTO (EU) 2021/2282 HTAR (HTA REGULATION)



- ❑ Valutazione che considera aspetti scientifici e clinici dell'HTA
- ❑ Realizzata dalle autorità nei 27 MS* congiuntamente
- ❑ Per informare i processi nazionali di HTA
- ❑ Rapporti trasparenti, tempestivi e di alta qualità
- ❑ Con il coinvolgimento degli stakeholders



*Gli Stati membri (MS) rimangono responsabili di:

- trarre conclusioni sul valore aggiunto
- prendere decisioni su prezzi e rimborso per il proprio sistema sanitario



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

oriana.ciani@unibocconi.it