

CAMERA DEI DEPUTATI N. 2377

PROPOSTA DI LEGGE

D'INIZIATIVA DEI DEPUTATI

LOIZZO, CAVANDOLI, CECCHETTI, GIAGONI, LATINI, PIERRO

Delega al Governo per la disciplina delle procedure di accesso anticipato ai farmaci prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Presentata il 5 maggio 2025

ONOREVOLI COLLEGHI ! – Le principali misure che ad oggi consentono di mettere a disposizione dei pazienti alcuni farmaci prima che siano negoziate le loro condizioni di prezzo e rimborso sono le seguenti:

a) la cosiddetta « Lista 648 », di cui al decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648;

b) le misure che prevedono l'erogazione del farmaco sottoposto a sperimentazione clinica con oneri a carico delle aziende farmaceutiche in forma diretta, nel caso del cosiddetto « uso compassionevole », di cui al decreto del Ministro della salute 7 settembre 2017, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 256 del 2 novembre 2017, ovvero in forma indiretta, tramite il cosiddetto « Fondo nazionale AIFA 5 per cento », istituito ai sensi dell'articolo 48 del

decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326;

c) le prescrizioni dei medicinali classificati nella classe C « non negoziabili » (C-nn), di cui all'articolo 12, comma 5, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, ossia dei farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, che sono effettuate a carico del Servizio sanitario regionale, del singolo ospedale ovvero del singolo paziente.

La prima delle disposizioni sopra elencate, nota come « lista 648 », ha un obiettivo misto: l'accesso precoce e l'accesso al di fuori delle indicazioni terapeutiche autorizzate, il cosiddetto uso « fuori indicazione ». Tale procedura può essere attivata,

oltre che dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), anche da associazioni di pazienti, da società scientifiche, da aziende sanitarie o ospedaliere, da università o da medici. La suddetta disposizione consente di erogare un farmaco a carico del Servizio sanitario nazionale, inserendolo in un'apposita lista, previo parere dell'AIFA, nei seguenti casi:

1) in assenza di un'alternativa terapeutica valida, per i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non in Italia, per i medicinali non ancora autorizzati ma in corso di sperimentazione clinica e per i medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, richiedendo in tutti e tre i casi studi conclusi, almeno di fase II, che dimostrino un'efficacia adeguata con un profilo di rischio accettabile a supporto dell'indicazione richiesta;

2) in presenza di una alternativa terapeutica valida, per farmaci da impiegare per un uso diverso da quello autorizzato, purché noto e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica, secondo economicità e appropriatezza.

L'inserimento nella « lista 648 », tuttavia, rimane subordinato alla preventiva negoziazione del prezzo tra l'AIFA e l'azienda farmaceutica, seppur con una procedura semplificata e accelerata. Inoltre, il sistema non permette un dialogo diretto e preliminare tra l'AIFA e l'azienda farmaceutica, non potendo la procedura di inserimento di un medicinale nella « lista 648 » essere attivata su impulso di quest'ultima.

Nel secondo gruppo di misure citate in precedenza, rientra il cosiddetto « uso compassionevole », di cui al decreto del Ministro della salute 7 settembre 2017, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 256 del 2 novembre 2017, i cui meccanismi consentono l'accesso ai medicinali sottoposti a sperimentazione clinica, al di fuori della stessa, in pazienti: affetti da malattie gravi o rare; che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche; nel caso in cui il paziente non possa essere

incluso in una sperimentazione clinica; ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa.

In modo analogo, il cosiddetto « Fondo Nazionale AIFA 5 per cento » – così denominato in quanto confluiscono in questo il 5 per cento delle spese annuali che le aziende farmaceutiche destinano ad attività di promozione rivolte ai medici – è utilizzato per l'impiego di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie.

I limiti di questi strumenti risiedono nel fatto che gli stessi sono attivabili per il caso del singolo paziente e hanno criteri di eleggibilità specifici, nonché vincoli di risorse condizionati, rispettivamente, dalla disponibilità dell'azienda a fornire gratuitamente il medicinale ovvero dall'entità del finanziamento erogato dal citato « Fondo Nazionale AIFA 5 per cento ». Si tratta, pertanto, di strumenti che possono dare luogo a significative disuguaglianze.

Anche l'introduzione del farmaco nella classe C-nn consente oggi la commercializzazione precoce dei nuovi farmaci, con l'obiettivo di fatto di renderli accessibili quasi immediatamente dopo l'ottenimento dell'autorizzazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA); tuttavia, il fatto che non sia prevista la rimborsabilità a carico del Servizio sanitario nazionale pone problematiche di accesso non omogeneo nel territorio nazionale, poiché, nel caso in cui la struttura ospedaliera non sia disponibile al finanziamento di questi farmaci, l'erogazione deve avvenire attraverso l'acquisto a carico del singolo paziente ovvero attraverso la fornitura a « prezzo simbolico » da parte dell'azienda.

Nel loro complesso, dunque, gli strumenti illustrati e le relative procedure, oltre a non rispondere sempre in maniera adeguata alle esigenze di cura dei pazienti in caso di patologie a rapida progressione, non garantiscono trasparenza nei processi decisionali e non consentono una raccolta

strutturata dei dati scientifici relativi all'efficacia e alla sicurezza dei farmaci.

Pertanto, ad integrazione degli strumenti normativi esistenti, la presente proposta di legge delega il Governo ad introdurre un nuovo meccanismo di accesso anticipato ai farmaci ispirato al modello dell'*accès précoce* francese.

In Francia, un farmaco salvavita con rapporto rischio/beneficio favorevole è messo a disposizione anche prima dell'approvazione dell'EMA, negoziando un prezzo con il produttore entro un limite massimo di spesa e, se del caso, facendo valere delle compensazioni *post*-approvazione.

Conformemente a questo modello, attraverso la presente proposta di legge si delega il Governo a disciplinare un nuovo strumento legislativo che consenta l'accesso precoce ai medicinali per i quali sia stata presentata la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio o la richiesta di estensione delle indicazioni terapeutiche.

Per la valutazione dell'ammissione del farmaco all'accesso precoce, si demanda all'AIFA la definizione di appositi criteri tecnico-scientifici che presteranno particolare attenzione ai farmaci che rappresentano una speranza di cura per gravi patologie, il cui trattamento non è differibile, in assenza di alternative terapeutiche adeguate.

Una volta ottenuta l'autorizzazione all'impiego del farmaco in regime transitorio, il prezzo del medicinale rimarrà identico a quello già negoziato, in caso di estensione dell'indicazione terapeutica, mentre, nel caso di un nuovo farmaco, il prezzo sarà liberamente determinato dall'azienda produttrice.

La nuova disciplina dovrà prevedere meccanismi di compensazione e clausole di salvaguardia, al fine di assicurare che:

1) a seguito del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, l'azienda produttrice che ha ottenuto l'accesso precoce presenti tempestivamente al-

l'AIFA il *dossier* di prezzo e rimborso, per l'avvio dell'ordinaria procedura di negoziazione di cui al decreto del Ministro della salute 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 185 del 24 luglio 2020;

2) nei casi in cui il prezzo definito in esito alla procedura ordinaria di negoziazione, di cui al decreto del Ministro della salute 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 185 del 24 luglio 2020, risulti inferiore a quello unilateralmente praticato dall'azienda produttrice nella fase transitoria di accesso anticipato prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco, la differenza di prezzo sia versata dall'azienda all'entrata del bilancio dello Stato;

3) siano disciplinati i casi di mancato o di ritardato accordo sul prezzo del farmaco nella fase transitoria di accesso anticipato prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio dello stesso, inclusi i massimali di tempo, di spesa o di volumi;

4) la raccolta dei dati di monitoraggio riferiti all'utilizzo del farmaco di cui è stato consentito l'accesso prima del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio ovvero della nuova indicazione terapeutica avvenga attraverso i registri di monitoraggio dell'AIFA.

Le esigenze dei pazienti con patologie a rapida progressione, che richiedono l'accesso tempestivo ad una terapia per la quale non esistono valide alternative, non possono essere sacrificate per ragioni di ordine burocratico o negoziale.

Attraverso il meccanismo illustrato, dunque, si intende garantire la massima tutela di questi pazienti e consentire loro di beneficiare dei trattamenti innovativi prima della conclusione degli ordinari *iter* amministrativi e negoziali, garantendo al tempo stesso il monitoraggio continuo dei risultati e la raccolta di dati reali ed effettivi di sicurezza ed efficacia, a consolidamento delle fasi sperimentali.

PROPOSTA DI LEGGE

—

Art. 1.

1. Il Governo è delegato ad adottare, entro dodici mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, uno o più decreti legislativi per la disciplina di procedure di accesso anticipato ai farmaci, prima dell'autorizzazione alla loro immissione in commercio, che rappresentano una speranza di cura per gravi patologie, il cui trattamento non è differibile.

2. Nell'esercizio della delega di cui al comma 1, il Governo si attiene ai seguenti principi e criteri direttivi:

a) assicurare, in attuazione dell'articolo 32 della Costituzione, la tutela delle esigenze di cura dei pazienti con gravi patologie a rapida progressione per le quali non esistono alternative terapeutiche adeguate in commercio;

b) disciplinare, al fine di dare una possibile cura alle patologie di cui alla lettera *a)*, una procedura di accesso anticipato ai farmaci nelle more del rilascio dell'autorizzazione alla loro immissione in commercio ovvero un'estensione delle relative indicazioni terapeutiche;

c) demandare all'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) la gestione della procedura di cui alla lettera *b)* e la valutazione delle domande presentate dalle aziende farmaceutiche ai fini dell'ottenimento dell'autorizzazione all'erogazione dei farmaci nella fase transitoria prima dell'autorizzazione alla loro immissione in commercio;

d) demandare all'AIFA l'individuazione dei criteri tecnico-scientifici per la valutazione delle domande di cui alla lettera *c)*;

e) prevedere che, in caso di esito positivo della procedura di cui alla lettera *b)*, il medicinale possa essere prescritto nel rispetto del regime di fornitura definito

dall'AIFA ed erogato ai pazienti con costi a carico del Servizio sanitario nazionale;

f) prevedere che, in caso di estensione delle indicazioni terapeutiche di un farmaco già classificato come rimborsabile, il prezzo del medicinale sia determinato in misura non superiore al prezzo già negoziato ai sensi delle norme vigenti ovvero, nella fase transitoria di accesso anticipato ai farmaci prima dell'autorizzazione alla loro immissione in commercio, il prezzo sia determinato dall'azienda produttrice;

g) prevedere meccanismi di compensazione e clausole di salvaguardia, al fine di garantire che:

1) a seguito del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci di cui al presente articolo, l'azienda produttrice che ha ottenuto l'autorizzazione secondo la procedura di cui alla lettera b) presenti il *dossier* di prezzo e rimborso all'AIFA entro termini determinati, ai fini del tempestivo avvio dell'ordinaria procedura di negoziazione di cui al decreto del Ministro della salute 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 185 del 24 luglio 2020;

2) nei casi in cui il prezzo definito in esito alla procedura ordinaria di negoziazione, di cui al decreto del Ministro della salute 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 185 del 24 luglio 2020, risulti inferiore a quello praticato dall'azienda produttrice nella fase transitoria di accesso anticipato prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco, la differenza di prezzo sia versata dall'azienda all'entrata del bilancio dello Stato;

3) siano disciplinati i casi di mancato o di ritardato accordo sul prezzo del farmaco nella fase transitoria di accesso anticipato prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio dello stesso, compresi i limiti massimi di tempo, di spesa o di volumi;

4) la raccolta dei dati di monitoraggio riferiti all'utilizzo dei farmaci di cui al presente articolo ovvero delle nuove indi-

cazioni terapeutiche nella fase transitoria di accesso anticipato prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio avvenga attraverso i registri di monitoraggio dell'AIFA;

h) revisionare e aggiornare i vigenti strumenti di accesso anticipato ai medicinali prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio, anche ai fini del loro coordinamento con le disposizioni di cui alla presente legge.

3. I decreti legislativi di cui al comma 1 sono adottati su proposta del Ministro della salute, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, e sono corredati di relazione tecnica che dia conto della neutralità finanziaria dei medesimi ovvero dei nuovi o maggiori oneri da essi derivanti e dei corrispondenti mezzi di copertura.

4. Gli schemi dei decreti legislativi di cui al comma 1 sono trasmessi alle Camere per l'espressione del parere da parte delle Commissioni parlamentari competenti per materia e per i profili finanziari, che si esprimono nel termine di trenta giorni dalla data di trasmissione. Decorso il termine previsto per l'espressione del parere di cui al primo periodo, i decreti legislativi possono essere comunque adottati. Qualora il termine previsto per l'espressione del parere da parte delle Commissioni parlamentari scade nei trenta giorni che precedono la scadenza del termine per l'esercizio della delega previsto dal comma 1 o successivamente, quest'ultimo è prorogato di quarantacinque giorni.

5. Il Governo è delegato ad adottare uno o più decreti legislativi contenenti disposizioni correttive e integrative dei decreti legislativi di cui al comma 1, o recanti le norme eventualmente occorrenti per il coordinamento formale e sostanziale con le altre leggi dello Stato, entro ventiquattro mesi dalla data di entrata in vigore dell'ultimo dei decreti legislativi medesimi, nel rispetto dei principi e criteri direttivi e secondo la procedura di cui al presente articolo.

6. Qualora uno o più decreti legislativi di cui al presente articolo determinino nuovi

o maggiori oneri che non trovino compensazione al loro interno, essi sono adottati solo successivamente o contestualmente all'entrata in vigore dei provvedimenti legislativi che stanziavano le occorrenti risorse finanziarie, in conformità a quanto previsto dall'articolo 17, comma 2, della legge 31 dicembre 2009, n. 196.



19PDL0141250