

Accesso precoce ai farmaci: una proposta di riforma per il Servizio Sanitario Nazionale

Patrizia Popoli¹, Giovanni Giuliani², Arturo Cavaliere³, Claudio Jommi⁴

¹Centro Nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità - Italy

²Access Chapter, Roche SpA, Monza (MB) - Italy

³Servizio Farmaceutico Aziendale, ASL Viterbo e SIFO - Italy

⁴Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Novara - Italy

Early access programs for medicines: a reform proposal for the Italian National Health Service

The present paper illustrates a reform proposal on early access for medicines. In this proposal early access stands for patient's access, outside of clinical trials and covered by the Italian National Health Service (*Servizio Sanitario Nazionale*, SSN), to a new medicine or an indication of an already approved medicine before the approval or in between the approval and the decision on price and reimbursement status. The proposal emerged from a multi-stakeholder working group within the Sixth Edition of the "Seminari di Mogliano Veneto". The reform proposal is aimed at converting the current early access programs (mainly, the programs introduced with Laws 648/96 and 326/03) into a single program inspired by the one introduced in France in 2021. The proposal provides indications on eligibility criteria for drugs and patients, application procedure, evaluation process, economic safeguard clauses, data collection, issues derived from the circumstance that the drug/indication included into the early access program is not reimbursed afterwards and the actions to implement this program.

Keywords: Early access, Italy, Medicines, National Health Service

Introduzione

Il presente paper illustra i risultati di un Gruppo di Lavoro (GdL) che ha discusso una possibile riforma dei Programmi di Accesso Precoce ai farmaci (*Early Access Program*, EAP) in Italia. Per EAP si intendono in questa sede le iniziative finalizzate a rendere accessibile un nuovo farmaco/nuova indicazione di farmaci esistenti, in contesti non sperimentali e a carico, direttamente o indirettamente, del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), prima della loro approvazione e/o approvati ma in attesa delle decisioni formali di Prezzo e Rimborso (P&R). Non sono quindi stati inclusi i Programmi di Uso Compassionevole, che sono generalmente previsti per farmaci per i quali non sono disponibili valide alternative terapeutiche e per malattie gravi/rare, in cui i farmaci oggetto dei programmi sono a carico dell'industria (1). Il GdL è stato costituito nell'ambito della Sesta Edizione dei Seminari di Mogliano Veneto ("Diamo valore al percorso compiuto: temi irrisolti ed emergenti in un nuovo contesto regolatorio"),

tenutasi il 21 e il 22 settembre 2023. Il GdL ha visto la partecipazione, come nelle precedenti edizioni dei Seminari di Mogliano, di soggetti istituzionali (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA, e Regioni) e *stakeholder* (clinici, referenti per i pazienti e imprese) (cfr. Ringraziamenti).

Nello specifico, il coordinatore del GdL ha individuato i temi chiave oggetto della proposta di riforma, inquadrandola nell'attuale contesto degli EAP in Italia e condividendola in una prima sessione plenaria del Seminario. Il GdL ha discusso le possibili opzioni di riforma in due sessioni distinte, la prima finalizzata a ricevere in modo aperto le proposte dei partecipanti al GdL, la seconda di condivisione di un percorso comune, che si sono concretizzate in una presentazione validata dal GdL e presentata in plenaria con commenti da parte dei partecipanti di altri GdL.

Il paper è diviso in due parti. Nella prima viene descritto in sintesi lo stato attuale degli EAP in Italia. Nella seconda vengono illustrati i risultati del GdL.

I programmi di accesso precoce disponibili in Italia

Garantire ai pazienti un rapido accesso a farmaci potenzialmente efficaci è un obiettivo importante per ciascun sistema sanitario, e ciò è tanto più vero nel caso di malattie gravi e prive di opzioni terapeutiche di provata efficacia.

Per farmaci a designazione orfana che abbiano già ottenuto l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) in

Received: April 18, 2024

Accepted: May 9, 2024

Published online: June 17, 2024

Indirizzo per la corrispondenza:

Claudio Jommi

email: claudio.jommi@uniupo.it



Italia è previsto un percorso di valutazione accelerato (100 giorni anziché 180). Tale tempistica non è stata tuttavia mai rispettata, anche perché la valutazione ai fini del riconoscimento della rimborsabilità e della negoziazione del prezzo del farmaco è un processo complesso che, soprattutto nei casi in cui le evidenze disponibili sono limitate (come accade tipicamente proprio per i farmaci a designazione orfana), richiede tempi piuttosto lunghi. Secondo un recente rapporto (2) nessun farmaco orfano per cui è stata richiesta la “procedura 100 giorni” ha ottenuto lo *status* di rimborsabilità e prezzo entro tale termine (tempo mediano 493 giorni, minimo 270 e massimo 877). Nello specifico, il rapporto ha incluso i farmaci che hanno aperto la procedura in CTS (Commissione Tecnico-Scientifica) a ottobre 2018 (anno in cui è stata nominata l’ultima CTS) e la cui Determina di P&R è stata pubblicata in GU (Gazzetta Ufficiale) entro il 27-04-2022 (88 farmaci di cui 29 orfani). Con il termine *early access*, tuttavia, non ci si riferisce alla rapidità del processo valutativo post-AIC ma alla possibilità di rendere disponibile anticipatamente un farmaco non ancora autorizzato (vale a dire che non ha ancora ottenuto un’AIC), in assoluto o per l’indicazione di interesse.

Negli altri Paesi europei, con l’eccezione della Francia, non esistono programmi strutturati di accesso precoce, se non programmi di uso compassionevole, in cui però i farmaci sono a carico dell’industria (1).

In Italia sono disponibili due principali programmi che consentono l’accesso precoce ai farmaci a carico del SSN: la Lista 648/96 (Legge 648/96) (d’ora in poi Lista 648) e il Fondo 5% (Legge 326/203) (d’ora in poi Fondo 5%). Per le loro

caratteristiche, tuttavia, tali strumenti non possono essere considerati dei veri e propri programmi di *early access*.

La Lista 648 ha un obiettivo misto in quanto prevede sia l’accesso precoce a farmaci in via di sviluppo per una data indicazione sia la possibilità di uso *off-label*. Rispetto a questa seconda opzione è inoltre prevista la possibilità di inclusione in Lista 648, per ragioni di economicità, anche in presenza di alternative terapeutiche con AIC per un’indicazione per la quale si richiede l’introduzione in Lista 648. Non è fissato un tempo massimo di permanenza nella lista, anche se ovviamente vengono esclusi i farmaci che abbiano ottenuto la rimborsabilità per le indicazioni precedentemente incluse in Lista 648. Ai sensi del Decreto Ministeriale (DM) 2/8/2019, infine, per l’inserimento in Lista 648 dovrebbe essere prevista una negoziazione del prezzo. Sulla base delle nostre migliori conoscenze, tale negoziazione non è di fatto mai avvenuta, in quanto il prezzo deve essere necessariamente negoziato con le aziende farmaceutiche che sono però escluse dalla possibilità di chiedere l’inserimento in Lista 648 dei propri farmaci.

Il Fondo 5%, invece, consente l’accesso a farmaci ancora privi di AIC a singoli pazienti affetti da malattie gravi e prive di alternative terapeutiche. In molti casi, tuttavia, tale strumento risulta di difficile utilizzo in quanto la necessità di un’autorizzazione caso per caso comporta dei tempi spesso incompatibili con la severità dei quadri clinici e la conseguente urgenza del trattamento.

La Tabella 1 riassume le caratteristiche della Lista 648 e del Fondo 5%, insieme ai Programmi di Uso Compassionevole.

TABELLA 1 - Lista 648, fondo 5% e uso compassionevole a confronto

Schemi di accesso precoce	Uso compassionevole	Lista 648 (e uso consolidato)	Fondo 5%
Normativa di riferimento	Da DM 8/5/2013 a DM 7/9/2017	Legge 648/96, Legge 79/14, DM 2/8/2019	Legge 326/03, Legge 175/21
Richiesta individuale/ Programma	Singoli pazienti Programmi su più pazienti	Tutti i pazienti con indicazione “coperta” da parere favorevole a inserimento in 648	Singoli pazienti
Pagatore farmaco (budget dedicato)	Industria (almeno farmaco)	SSN (Regioni) (no budget dedicato)	AIFA (rimborso richiesta aziende sanitarie) (Fondo dedicato e finanziato da industria – 50% del Fondo 5%)
Criteri di selezione	Malattie gravi o rare o per le quali i pazienti sono in pericolo di vita No valide alternative terapeutiche Paziente non può essere incluso in sperimentazione clinica Ai fini della continuità terapeutica, pazienti già trattati con beneficio clinico nell’ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa	No valide alternative terapeutiche – medicinali innovativi autorizzati in altri Stati, ma non in Italia – medicinali non ancora autorizzati (vale a dire senza ancora AIC), ma in corso di sperimentazione clinica – medicinali da impiegare per indicazione diversa da quella autorizzata (<i>off-label</i> in senso stretto) – uso consolidato per una o più indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate, supportato da dati di letteratura Presenza di alternative terapeutiche e inseriti sulla base di considerazioni economiche	Farmaci orfani per malattie rare e farmaci non ancora autorizzati (vale a dire senza ancora AIC) che rappresentano una speranza di terapia per particolari e gravi patologie

Schemi di accesso precoce	Uso compassionevole	Lista 648 (e uso consolidato)	Fondo 5%
Chi fa richiesta	Clinici	Associazioni Pazienti, Società Scientifiche, Aziende sanitarie, IRCCS, Università, Clinici, AIFA (CTS/CSE)	Centri di Riferimento/Strutture specialistiche
Chi approva	Comitato Etico (Notifica ad AIFA per i programmi)	AIFA (CTS/CSE): inserimento in Lista 648 è subordinato a negoziazione prezzo (Decreto 2/8/2019)	AIFA (CTS/CSE)
Evidenze	Almeno di Fase II (Fase I per malattie e tumori rari)	Almeno di Fase II/Supporto di dati di letteratura per uso consolidato	Report clinico sul paziente
Trasmissione monitoraggi	Notifica AIFA (Reazioni avverse)	No	No
Dati su spesa SSN	–	In linea di principio, sì a Regione e AIFA. Di fatto, no	Fino al 2017 in forma aggregata su Fondo dedicato (17,8 milioni €) e Spesa (13,5 milioni di €). 2020 su Fondo dedicato (16,3 milioni €). Dato analitico dal 2020 su richieste autorizzate su sito AIFA
Impatto su negoziazione P&R	Non specificato	Farmaci in 648 usati come comparatori. Fatturato in 648 considerato in caso di definizione di tetti di spesa di prodotto	Non specificato

AIFA = Agenzia Italiana del Farmaco; CSE = Commissione Scientifico-Economica; CTS = Commissione Tecnico-Scientifica; DM = Decreto Ministeriale; P&R = Prezzo e Rimborso; SSN = Servizio Sanitario Nazionale.

Considerazioni e proposte del Gruppo di Lavoro

Il GdL ha affrontato il tema degli EAP, intesi, come già specificato, come le iniziative finalizzate a rendere accessibile un nuovo farmaco/nuova indicazione di farmaci esistenti, in contesti non sperimentali e a carico del SSN, prima della loro approvazione e/o approvati ma in attesa delle decisioni formali di P&R.

In termini generali, il GdL ha evidenziato come l'accesso precoce, se opportunamente gestito e prioritizzato, possa rappresentare un'importante opportunità non solo per i pazienti e la comunità scientifica, ma anche per i soggetti che valutano i farmaci ai fini dell'accesso al rimborso, che possono acquisire ulteriori dati per ridurre l'incertezza e la trasferibilità degli effetti dal contesto sperimentale a quello reale.

D'altra parte, è stato constatato come gli attuali programmi (Lista 648/96, Fondo 5%) rispondano solo parzialmente a questa necessità. Oltre alle problematiche di gestione già specificate (autorizzazione caso per caso per accesso a Fondo 5% e difficoltà nella negoziazione del prezzo per l'inserimento in Lista 648), sono state sottolineate le seguenti criticità, con riferimento alla Lista 648:

- avere incluso sia farmaci/indicazioni in sviluppo (accesso precoce) sia indicazioni non in sviluppo (uso *off-label* in senso stretto), dal momento che le motivazioni e le logiche dell'accesso precoce e dell'uso *off-label* sono sostanzialmente diverse;

- avere previsto, come criterio di eleggibilità all'accesso precoce, la convenienza economica per il SSN, oltre all'assenza di valide alternative terapeutiche, dal momento che è proprio quest'ultima la principale ragion d'essere dell'uso *off-label* e che i farmaci con AIC hanno comunque studi registrativi alle spalle;
- non essere disponibili evidenze di impatto sulla spesa e sul profilo rischio-benefici, pur essendo previsto che tali evidenze vengano raccolte e inviate dalle regioni trimestralmente.

Il GdL ha quindi ragionato su una possibile riforma strutturata degli EAP, partendo da una prima proposta già resa pubblica (3,4) e basata su un adattamento al contesto italiano dell'attuale programma di accesso precoce approvato in Francia con la *LOI 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021*. Tale Legge ha previsto, a partire da luglio 2021, la creazione, oltre all'uso compassionevole, di un nuovo schema di accesso precoce (AP, *Accès Précoce*) (1,3,4). L'AP è coperto dal sistema di assicurazioni sociali anche se non è previsto un fondo dedicato. La copertura dell'AP riguarda farmaci prima dell'AIC e/o prima della conclusione della procedura di P&R. La richiesta è effettuata dalle imprese, anche prima della sottomissione all'EMA (*European Medicines Agency*) della documentazione per l'approvazione del farmaco. Formalmente, l'AP ha durata di un anno ma può essere rinnovato presentando informazioni aggiuntive sul medicinale. Un farmaco è eleggibile all'AP se (i) in sviluppo o indicato per una malattia

grave, rara o invalidante, (ii) esiste una presunzione di un rapporto favorevole rischio-beneficio sulla base dei risultati ottenuti dalle sperimentazioni cliniche al momento della richiesta, (iii) non esiste un trattamento alternativo appropriato tra i comparatori clinicamente rilevanti e (iv) si presume l'innovatività (nuovo trattamento che offre ai pazienti un sostanziale cambiamento in termini di efficacia; assenza di incertezze significative in relazione alla sicurezza; piano di sviluppo adeguato, vale a dire studio comparativo di Fase II e III, con la sola eccezione di indicazioni rare). Una volta ottenuto un AP, se si tratta di un nuovo medicinale, le aziende farmaceutiche possono fissare liberamente il prezzo di cessione del medicinale in sviluppo per l'intero periodo di accesso precoce e, se l'oggetto dell'AP è un medicinale già commercializzato in Francia per altre indicazioni diverse da quella in sviluppo, si applica il prezzo già negoziato. I contratti legati all'AP prevedono: (i) un tetto di spesa annuale, con copertura a carico dell'impresa dell'eventuale eccedenza; (ii) che, qualora il prezzo finale negoziato attraverso il processo di P&R sia inferiore a quello in AP, la differenza sia rimborsata dall'impresa tramite *pay-back*; (iii) una raccolta dati su: caratteristiche del paziente, condizioni d'uso, efficacia e sicurezza.

Con riferimento ai criteri di eleggibilità, il GdL ha suggerito un approccio più conservativo rispetto a quello francese, che, come già specificato, prevede la possibilità di richiedere l'AP prima della sottomissione all'EMA del dossier finalizzato a ottenere l'approvazione di EMA e dopo. La proposta è di prevedere, almeno in una prima fase, la richiesta di accesso precoce dopo la sottomissione del dossier all'EMA.

Con riferimento all'eleggibilità al programma, il GdL ha proposto di utilizzare i criteri attuali di valutazione dei farmaci innovativi, vale a dire:

- un bisogno terapeutico importante (malattia grave e trattamento non differibile nel tempo);
- un valore terapeutico aggiunto almeno moderato o, nell'intento di restringere ulteriormente i criteri, importante;
- una qualità delle prove basata sul metodo GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) almeno moderata, con l'eccezione delle malattie rare (o assimilate) per le quali la valutazione può essere più flessibile.

Rispetto al processo di valutazione, il GdL ha suggerito in primo luogo che la richiesta di inserimento in un programma di accesso precoce, da rivolgere ad AIFA, possa essere formulata anche dall'impresa farmaceutica. Nel caso in cui siano i clinici e le società scientifiche a proporre ad AIFA l'ingresso in accesso precoce di nuovi farmaci ed estensioni di indicazioni in sviluppo, l'AIFA dovrebbe prendere contatti con l'impresa farmaceutica per valutarne la fattibilità. È stato poi proposto che l'AIFA invii una risposta entro tre mesi dalla richiesta di ingresso nel programma di accesso precoce, che sia la CSE (Commissione Scientifico-Economica) a gestire l'*assessment*, valutando sinergie di competenze procedurali con tutte le attività impattate dal Regolamento Europeo di Health Technology Assessment (HTA), che i risultati della valutazione siano pubblicati, che la valutazione dell'innovatività

sia riconosciuta anche per il successivo iter registrativo e che l'impresa sottometta tempestivamente la richiesta di valutazione per la negoziazione di P&R dopo la *Positive Opinion* del CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*). Il GdL ha poi suggerito che vi sia un coinvolgimento fattivo delle Regioni per evitare duplicazioni nella raccolta dati e a supporto della selezione dei centri prescrittori. Infine è stata sottolineata l'importanza che vi sia una comunicazione strutturata ai pazienti sui criteri di eleggibilità al trattamento precoce e sulla possibilità che il farmaco non ottenga poi la rimborsabilità, per gestire *ex ante* la possibile percezione di iniquità nell'accesso. Tale comunicazione dovrebbe essere realizzata da AIFA attraverso un documento pubblico in cui sia esplicitato l'ingresso in accesso precoce del farmaco o della nuova indicazione.

Il GdL ha inoltre individuato alcune clausole di tipo economico, che vanno a vantaggio della sostenibilità sia per le imprese che per il SSN. Nello specifico sono stati previsti:

- la libera determinazione dei prezzi da parte delle imprese (se si tratta di un nuovo farmaco) o l'uso del prezzo corrente per altre indicazioni (se si tratta di nuove indicazioni di farmaci già approvati) con *pay-back* nel caso il prezzo successivamente negoziato sia inferiore a quello determinato al momento dell'accesso precoce;
- tetti di spesa in accesso precoce, con scaglioni il più possibile predefiniti per garantire automatismi di abbattimento del prezzo (o aumento di sconto) dichiarato nella richiesta di accesso precoce;
- il finanziamento attraverso il fondo farmaci innovativi per 36 mesi, in quanto i farmaci in accesso precoce rispondono ai criteri di innovatività (presunta), su cui viene riallocato l'eventuale *pay-back* di cui *supra*;
- la previsione formale di tempi abbreviati per la negoziazione del P&R, una volta che il farmaco viene approvato, essendo il farmaco già valutato per l'accesso precoce.

Un aspetto su cui ha insistito in modo particolare il GdL è il tema della raccolta dati. La raccolta dovrebbe essere commisurata a tempi e risorse disponibili e gestita il più possibile tramite i Registri Farmaci di AIFA, con una particolare attenzione all'aderenza nella compilazione delle schede e alla messa a disposizione dei dati. Il Registro Farmaci, che dovrebbe essere attivato anche per la fase di accesso precoce, consente di gestire l'eleggibilità al trattamento e, tramite delle schede di *follow-up* e di fine trattamento, di raccogliere informazioni anche di esito clinico. Una valutazione più ampia dell'esito, che includa anche la prospettiva dei pazienti (qualità della vita correlata allo stato di salute) e gli effetti economici (eventi evitati grazie al farmaco e relativi costi), laddove tali dimensioni siano rilevanti, richiederebbe il disegno e la realizzazione di veri e propri studi osservazionali prospettici.

Un ultimo tema affrontato dal GdL è come gestire l'eventualità che il farmaco non sia poi rimborsato. È stato suggerito che l'azienda fornisca il farmaco per un anno e/o comunque fino a quando il clinico ritiene che ci sia un beneficio e che si concordi una condivisione dei costi tra SSN e impresa rispetto alla spesa già sostenuta.

TABELLA 2 - Nuovo schema di accesso precoce confrontato con quelli esistenti (lista 648, fondo 5%, uso compassionevole)

Schemi di accesso precoce	Accesso precoce	Lista 648 (e uso consolidato)	Fondo 5%	Uso compassionevole
Tempi di richiesta	Dalla sottomissione EMA	Liberi	In attesa di AIC	Pre-AIC
Tempi di autorizzazione	Entro tre mesi dalla richiesta ad AIFA	nd (in capo ad AIFA)	nd (in capo ad AIFA)	nd (comunicazione ad AIFA e approvazione da parte dei Comitati Etici)
Popolazione/criteri	Elevato medical need. Farmaci con valore terapeutico aggiunto rilevante. Trattamento non differibile	Assenza di valide alternative terapeutiche/ Presenza di alternative terapeutiche e inseriti sulla base di considerazioni economiche	Farmaci orfani per malattie rare e farmaci non ancora autorizzati (vale a dire senza ancora un'AIC) che rappresentano una speranza di terapia per particolari e gravi patologie	Malattie gravi o rare o per le quali i pazienti sono in pericolo di vita. Assenza di valide alternative terapeutiche (elevato medical need). Pazienti che non possono essere inclusi in sperimentazione clinica. Ai fini della continuità terapeutica, pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa
Prezzo	Libero con clausole di salvaguardia	Da negoziare ai sensi del DM 2/8/2019	Libero	nd (comunicazione ad AIFA e approvazione da parte dei Comitati Etici)
Richiesta individuale/ Programma	Tutti i pazienti con indicazione individuata in avvio del programma	Tutti i pazienti con indicazione "coperta" da parere favorevole a inserimento in 648	Singoli pazienti	Entrambi
Finanziamento	Fondo farmaci innovativi	SSN (Regioni) (no budget dedicato)	AIFA (rimborso richiesta aziende sanitarie) (Fondo dedicato e finanziato da industria – 50% del Fondo 5%)	Industria (almeno farmaco)
Chi applica	Imprese farmaceutiche, Clinici/Società Scientifiche tramite AIFA	Associazioni Pazienti, Società Scientifiche, Aziende sanitarie, IRCCS, Università, Clinici, AIFA (CTS/CSE)	Centri di Riferimento/ Strutture specialistiche	Clinici
Chi approva	AIFA (CTS/CSE)	AIFA (CTS/CSE): l'inserimento in Lista 648 è subordinato a negoziazione prezzo (Decreto 2/8/2019)	AIFA (CTS/CSE)	Comitato Etico (Notifica ad AIFA per i programmi)

AIC = Autorizzazione all'Immissione in Commercio; AIFA = Agenzia Italiana del Farmaco; CSE = Commissione Scientifico-Economica; CTS = Commissione Tecnico-Scientifica; DM = Decreto Ministeriale; EMA = European Medicines Agency; IRCCS = Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico; P&R = Prezzo e Rimborso; SSN = Servizio Sanitario Nazionale.

La Tabella 2 illustra in sintesi il nuovo programma proposto di accesso precoce confrontato con gli altri schemi esistenti.

Il GdL ha infine analizzato le azioni per poter attuare tale programma, azioni che comprendono:

- una proposta normativa per il nuovo programma di EAP, la sua approvazione e la redazione, presumibilmente da parte di AIFA, di un Regolamento attuativo/Programma operativo;

- una revisione della normativa sulla Lista 648 e la successiva identificazione, all'interno di tale Lista, dei farmaci candidabili al nuovo EAP e di quelli che rimarrebbero ad uso *off-label* puro.

Acknowledgements

Si ringraziano tutti i partecipanti al Gruppo di Lavoro, che hanno condiviso le raccomandazioni presentate: Lorenzo Amoroso (MSD), Michele Avoni (Menarini Stemline),



Vincenzo Barba (Astellas), Alessandra Bianchi (GSK), Ovidio Brignoli (SIMG), Antonietta Caputo (Janssen Cilag), Americo Cicchetti (Università Cattolica del Sacro Cuore), Luisa Cirillo (Amgen), Marzia Colani (Bayer), Maddalena Costanzo (AstraZeneca), Paola Ianna (Daiichi-Sankyo), Anna Maria Marata (Commissione Regionale del Farmaco) (Emilia Romagna), Tiziana Nicoletti (Cittadinanzattiva), Veronica Ottobri (Almirall), Leonardo Perrone (AbbVie), Carmine Pinto (AUSL-IRCCS di Reggio Emilia), Alessandro Rambaldi (ASST Papa Giovanni XXIII), Carlo Riccini (Farindustria), Roberta Rondena (Novartis), Anna Chiara Rossi (Alexion), Francesca Venturini (Azienda Ospedale-Università di Padova), Elena Visentin (Galapagos).

Disclosures

Conflict of interest: PP and AC have no conflict of interest to declare; GG is an employee of Roche; CJ reported serving as an advisory board member and a paid speaker for AbbVie, Amgen, AstraZeneca,

Bristol Myers Squibb, CSL Behring, Gilead, Incyte, Merck Sharp & Dohme, Roche, Sanofi, Takeda, outside the submitted work.

Financial support: This study received no grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Bibliografia

1. Tarantola A, Otto MH, Armeni P, Costa F, Malandrini F, Jommi C. Early access programs for medicines: comparative analysis among France, Italy, Spain, and UK and focus on the Italian case. *J Pharm Policy Pract.* 2023;16(1):67. [CrossRef PubMed](#)
2. Canonico PL, Luccini F, Marcellusi A, Viola V. EXPLORARE. Rare Disease Deep Dive and Proposals. Febbraio 2023 ([Online](#)) (Accessed April 2024).
3. Jommi C. Accesso precoce in Italia e in UE: prospettive e sfide per il mercato dei farmaci ([Online](#)) (Accessed april 2024).
4. ISPOR Italy Rome Chapter. Early access program: tra criticità e proposte per il futuro ([Online](#)) (Accessed april 2024).