



## Assetto regolatorio degli allergeni per patch test: work in progress

Maria Nicotra

29/09/2022

# Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

\* **Maria Nicotra**, secondo il Regolamento per la disciplina dei conflitti di interesse all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco approvato dal CdA AIFA con Delibera n. 37 del 13 ottobre 2020.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso.

# Allergeni per patch test medicinali dal 1991

In commercio *ope legis* ai sensi del D.M. 13 dicembre 1991

Panorama dei medicinali allergeni per patch test in commercio prima della Determina AIFA 2130/2017

Apteni per patch test in commercio dopo la Determina AIFA 2130/2017

con AIC  
(D.Lgs 219/2006)

*ope legis*

con AIC  
(D.Lgs 219/2006)

*ope legis*

D.M. 13 dicembre 1991 <sup>o</sup>.

D.M. 13 dicembre 1991 <sup>o</sup>.

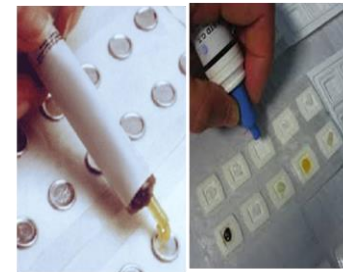
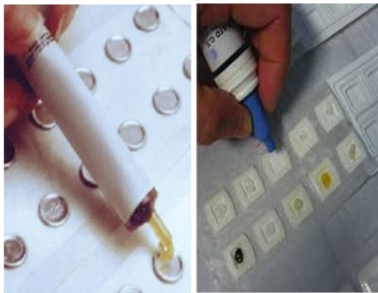
Disposizioni sui radiofarmaci e sugli allergeni <sup>1</sup>

Disposizioni sui radiofarmaci e sugli allergeni <sup>o</sup>



Allergeni

Allergeni



T.R.U.E. Test 36

Determina AIFA DG 2130/2017  
22 dicembre 2017

GAZZETTA UFFICIALE  
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO  
DETERMINA 22 dicembre 2017  
Conclusione della fase transitoria per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali allergeni afferenti al decreto 13 dicembre 1991 e conseguente definizione degli adempimenti posti a carico delle aziende interessate. (Determina n. DG 2130/2017). (18A00218)

197 apteni

Giuridicamente equivalenti ai medicinali con AIC

Dispositivi medici  
(notificati in classe I)

Named Patient Product  
(NPP)

~~Dispositivi medici  
(notificati tipo I all'AMS)~~

~~Named Patient Product  
(NPP)~~



Art. 5.  
Casi di non applicazione del titolo III  
1. Le disposizioni del titolo III non si applicano ai medicinali preparati industrialmente su richiesta, scritta e non sollecitata, del medico, a cui ricorrono idoneo dalle norme in vigore, il quale si impegna ad utilizzare i suddetti medicinali su un determinato paziente proprio o della struttura in cui opera, sotto la sua diretta e personale responsabilità, a tale ipotesi si applicano, ai fini della prescrizione, le disposizioni previste per le preparazioni magistrali dall'articolo 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94.



## SIDeMaST

Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse



### principali criticità emerse

Gli apteni *ope legis* e il RPT con AIC non coprono le necessità diagnostiche soddisfatte dagli NPP

Rischio di indisponibilità di numerosi apteni e di blocco delle attività diagnostiche



Sono stati raccolti i dati di frequenza di utilizzo e di fatturato/aptene ed è stato elaborato l'elenco degli apteni utilizzati su territorio nazionale, classificati sulla base della serie standard, delle serie integrative e degli apteni utilizzati fuori serie pubblicati da SIDAPA che, dopo consultazione pubblica, è stato allegato alla Determina AIFA DG 1334/2021, aggiornata dalla Determina AIFA DG 98/2022.

Il percorso intrapreso da AIFA è stato individuato grazie al continuo confronto con tutti gli *stakeholders* (Società scientifiche, Associazioni pazienti, Aziende produttrici, Autorità regolatorie europee, Ministero della Salute) per trovare soluzioni in grado di rispondere a

- esigenze cliniche degli operatori del settore
- tutela dei pazienti
- esigenze regolatorio-normative

Partecipazione attiva al gruppo *ad hoc* del CMDh (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human*) favorendo la condivisione delle criticità nei diversi SM e un approccio condiviso

Proposta riduzione tasse registrative per allergeni e modifica normativa nazionale (artt. 3 e 5 Dlgs 219/2006)

Avviato confronto con produttori e definito criteri adeguati per ottimizzare il processo di rilascio dell'AIC



Recommendations on common regulatory approaches for allergen products

Proposal to amend Annex I Part III of Directive 2001/83/EC with a section specific for Allergen products

AAM/STDG/IM-CC/NM

Det DG 98/2022

AAM/STDG

DET DG 134/2022



Integrazione dell'elenco degli apteni contenuto nella determinazione DG 1334/2021 di autorizzazione in via transitoria all'uso di apteni per patch test in assenza di alternative cliniche in commercio

Istituzione del Tavolo tecnico Aifa sull'uso clinico degli apteni per patch test



AAM/STDG/IM-CC/NM

Det DG 98/2022



**Integrazione dell'elenco degli apteni contenuto nella determinazione DG 1334/2021 di autorizzazione in via transitoria all'uso di apteni per patch test in assenza di alternative cliniche in commercio**

Sono autorizzati in via eccezionale per 24 mesi **solo** gli apteni **per i quali non è disponibile l'autorizzazione *ope legis* nella composizione [% , veicolo] pubblicata nei riferimenti** di letteratura riportati nell'allegato.

La base legale è l'art. 5 del d.lgs. 219/2006 **in deroga** al confezionamento per singolo paziente e alle prescrizioni dell'art. 5 della Legge Di Bella.

La produzione può essere effettuata da qualsiasi officina autorizzata GMP sita nel territorio europeo e la commercializzazione richiede preventiva comunicazione all'AIFA da parte dell'azienda interessata.

Allegato 1

Elenco degli apteni per patch test utilizzati nella pratica clinica. Sono autorizzati in via transitoria all'uso solo gli apteni per i quali non è disponibile l'autorizzazione ope legis nella composizione [% ,veicolo] pubblicata nei riferimenti di letteratura riportati.

	APTENE PER PATCH TEST	% ,veicolo (riferimento SIDAPA*#)	% ,veicolo (altri riferimenti**)	Autorizzazione ope legis
<b>SERIE STANDARD</b>				
1	2-IDROSSIETIL METACRILATO (2-HEMA) 2-hydroxyethyl methacrylate CAS 868-77-9	2%, vas	2%, vas (1), (3)	NO
2	BALSAMO DEL PERÙ Myroxylon pereirae resin CAS 8007-00-9	25%, vas	25%, vas (1), (2), (3)	SI
3	BENZOCAINA Benzocaine CAS 94-09-7	5%, vas	5%, vas (2), (3)	SI
4	BUDESONIDE Budesonide CAS 51333-22-3	0.01%, vas	0.01%, vas (1), (3)	NO

<b>1. SERIE ALIMENTARISTI</b>				
1	2-OCTIL-2H-ISOTIAZOLIN-3-ONE 2-Octyl-2H-isothiazol-3-one CAS 26530-20-1	0.1%, vas	0.025%, vas (2); 0.1%, vas (3)	NO
2	BUTIL IDROSSIANISOLO (BHA); 2-tert-BUTIL-4-METOSSIFENOLO Butylhydroxyanisole; tert-Butyl-4-methoxyphenol CAS 121-00-6; 25013-16-5	2%, vas	2%, vas (2), (3)	SI
3	α-METILEN-γ-BUTIRROLATTONE α-Methylene-γ-butyrolactone CAS 547-65-9	0.005%, vas	0.01%, vas (3)	NO
4	ALLILDISOLFURO Diallyl disulfide CAS 2179-57-9	2%, vas	1%, vas (3)	NO
14	PARTENOLIDE Parthenolide CAS 20554-84-1	0.1%, vas <sup>5</sup>	0.1%, vas (2), (3)	NO

	APTENE PER PATCH TEST	% ,veicolo (riferimento SIDAPA*)	% ,veicolo (altri riferimenti**)	Autorizzazione ope legis
<b>2. SERIE COSMETICI</b>				
1	ACIDO EVERNICO Evernic acid CAS 537-09-7	0.1%, vas		NO
2	ALCOL CETILSTEARILICO Cetyl stearyl alcohol CAS 67762-27-0	30%, vas	20%, vas (2), (4)	SI 20%, vas





### Istituzione del Tavolo tecnico Aifa sull'uso clinico degli apteni per patch test



Costituito da rappresentanti di tutte le Società scientifiche del settore (SIDAPA, SIDEMAST, AAIITO, SIAAIC, ADOI, SIAIP, SIDERP), da esperti in ambito dermatologico e/o allergologico e da esperti AIFA con competenze regolatorie, cliniche e di quality dei medicinali allergeni.



### **Istituzione del Tavolo tecnico Aifa sull'uso clinico degli apteni per patch test**

- Stesura di un documento guida condiviso con l'autorità regolatoria per l'uso clinico degli apteni con l'obiettivo di individuare gli allergeni più efficaci, tenendo conto sia delle conoscenze tecnico-scientifiche più aggiornate, sia delle produzioni attuali e del percorso di regolamentazione del settore avviato dall'Agenzia.
- Identificazione dei criteri in base ai quali individuare gli apteni da autorizzare con AIC e quelli per i quali potrebbe non essere possibile intraprendere il percorso dell'AIC e per i quali l'Autorità competente dovrà individuare uno strumento normativo per il corretto utilizzo clinico.
- Stesura di un documento di assicurazione della qualità in conformità a quanto previsto nella Farmacopea Ufficiale, al fine di garantire procedure di preparazione standardizzate in tutti quei casi in cui non sia possibile reperire l'aptene con AIC e si debba ricorrere alla preparazione estemporanea.

Prossimo rilascio dell'AIC  
per tre apteni SPE

Il Tavolo Tecnico ha finalizzato  
la Nuova Serie Standard SIDAPA  
la prima Serie Standard Pediatrica

Il Tavolo Tecnico sta lavorando  
all'aggiornamento delle Serie Integrative  
iniziando dalla Serie Cosmetici

Un sottogruppo con specifica expertise  
sta lavorando alla stesura di un  
documento sulla qualità delle  
preparazioni estemporanee di apteni rari



m.nicotra@aifa.gov.it