



La nuova legislazione farmaceutica europea

Accesso, innovazione e sicurezza dei medicinali

08 October 2026

Antonella Isgrò, MD, PhD

Italian Medicines Agency (AIFA) – Centralised Procedures Office (UPC)

Member at the EMA Haematology Working Party (HAEMWP)

Public Declaration of transparency/interests*

The view and opinions expressed are those of the individual presenter and should not be attributed to AIFA

Interests in pharmaceutical industry	NO	Current	From 0 to 3 previous years	Over 3 previous years
<i>DIRECT INTERESTS:</i>				
1.1 Employment with a company: pharmaceutical company in an executive role	☒	☐	☐	☐ mandatory
1.2 Employment with a company: in a lead role in the development of a medicinal product	☒	☐	☐	☐ mandatory
1.3 Employment with a company: other activities	☒	☐	☐	☐ optional
2. Consultancy for a company	☒	☐	☐	☐ optional
3. Strategic advisory role for a company	☒	☐	☐	☐ optional
4. Financial interests	☒	☐	☐	☐ optional
5. Ownership of a patent	☒	☐	☐	☐ optional
<i>INDIRECT INTERESTS:</i>				
6. Principal investigator	☒	☐	☐	☐ optional
7. Investigator	☒	☐	☐	☐ optional
8. Grant or other funding	☒	☐	☐	☐ optional
9. Family members interests	☒	☐	☐	☐ optional
10. Serious reasons of convenience	☒	☐	☐	☐ optional

***Antonella Isgrò**, in accordance with the Regulation for the prevention and handling of conflicts of interest of the Italian Medicines Agency, approved by AIFA Board of Directors (Resolution no. 9 - 12 February 2025).

N.B. < I am not receiving any compensation >

Perché era necessaria una riforma?

Le regole attuali erano state progettate per una medicina molto diversa da quella di oggi.

- Nuove tecnologie: terapie geniche, cellulari, medicina personalizzata e IA.
- Cresce l'uso dei Real World Data nella valutazione dei medicinali.
- Persistono bisogni terapeutici non soddisfatti e disuguaglianze tra Paesi.
- La pandemia ha mostrato la fragilità delle catene di approvvigionamento.

Cosa cambia per il paziente

Regole più adatte alla medicina moderna e ai bisogni reali dei cittadini.



I quattro obiettivi della riforma

La riforma cerca un equilibrio tra innovazione, accesso e sostenibilità.

- Promuovere l'innovazione: ricerca e sviluppo di nuove terapie.
- Migliorare l'accesso: ridurre le differenze tra Stati membri.
- Garantire disponibilità: prevenire e gestire le carenze.
- Rafforzare la competitività europea: ricerca e produzione in Europa.

Cosa cambia per il paziente

L'innovazione sarà valutata anche per la sua capacità di raggiungere concretamente i pazienti.



Il principio fondamentale del sistema europeo

La sicurezza del paziente rimane la priorità assoluta.

- Autorizzazione solo con qualità, sicurezza ed efficacia adeguate.
- Decisioni basate sul rapporto beneficio–rischio.
- I benefici attesi devono superare i rischi per il paziente.
- Procedure più rapide, ma non meno rigorose.

Cosa cambia per il paziente

Accelerazione regolatoria senza abbassare gli standard scientifici.



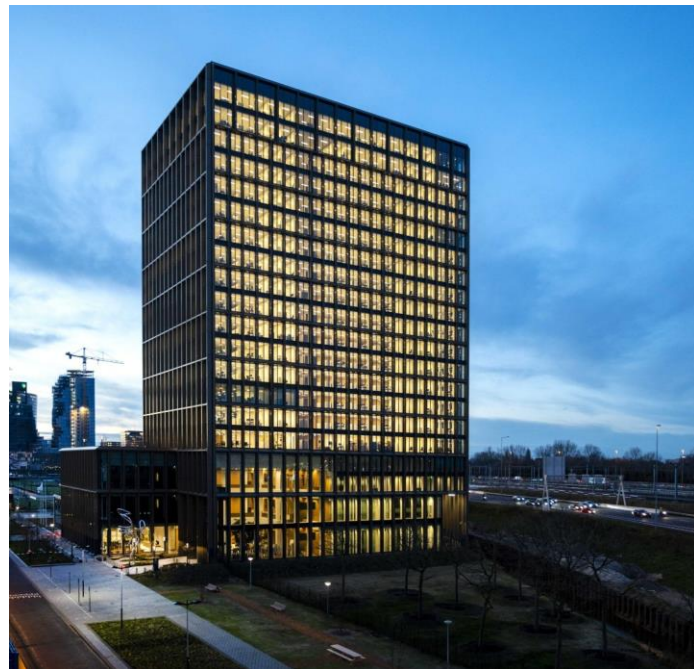
Il ruolo crescente dell'EMA

L'EMA diventa sempre più il centro scientifico della regolazione farmaceutica europea.

- Valutazione dei medicinali e supporto scientifico precoce.
- Identificazione dei bisogni medici insoddisfatti.
- Uso dei dati real world e supporto alle terapie avanzate.
- Coordinamento europeo sulla disponibilità dei medicinali.

Cosa cambia per il paziente

Decisioni più coordinate e fondate sulle migliori evidenze disponibili.



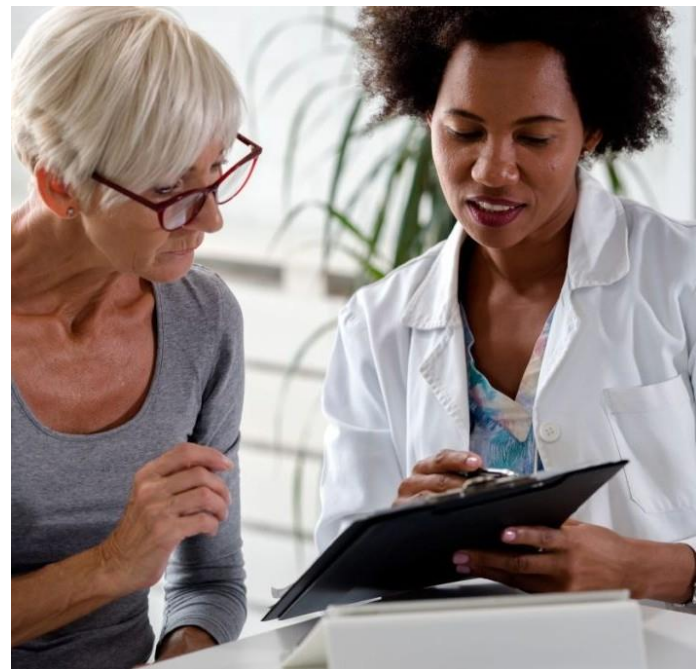
Più spazio ai pazienti

I pazienti partecipano al processo decisionale, non sono solo destinatari delle decisioni.

- Presenza rafforzata nei gruppi di lavoro e nei comitati EMA.
- Partecipazione a consultazioni pubbliche e definizione delle priorità.
- L'esperienza diretta della malattia diventa conoscenza utile.
- La valutazione dei medicinali incorpora prospettive di vita reale.

Cosa cambia per il paziente

Il vissuto del paziente entra nella valutazione dell'innovazione.



08

Come viene autorizzato un farmaco in Europa?

L'Europa mantiene un sistema di autorizzazione armonizzato ma più efficiente.

- Procedura nazionale.
- Procedura centralizzata.
- Mutuo riconoscimento.
- Procedura decentrata.

Cosa cambia per il paziente

Meno duplicazioni e minori ritardi nell'accesso alle cure.


EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



09

Quali medicinali devono essere valutati da EMA?

I medicinali più innovativi passano da una singola procedura europea.

- Farmaci orfani e terapie avanzate.
- Nuove sostanze attive e prodotti biotecnologici.
- Farmaci per uso pediatrico.
- Antimicrobici prioritari.
- Un'unica valutazione scientifica valida in tutta l'Unione.

Cosa cambia per il paziente

Un parere scientifico europeo per terapie ad alta innovazione.



Centralised Procedure (initial MAA): Benefit/risk (B/R) balance

ABSOLUTE B/R (not relative)

Positive B/R: absence of major objections

Negative B/R: presence of major objections



BENEFITS

Commonly include improvements in clinical efficacy but are not limited to efficacy (for example, a reduction in toxicity could also be a favourable effect).



UNCERTAINTIES on beneficial effects

E.g. variation, important sources of bias, methodological flaws or deficiencies (including GCP, compliance, etc.), unsettled issues etc.

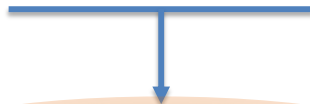
RISKS

Important unfavourable effects of the product (known and unknown). Mainly related to the safety profile: attributed to the product or of concern for their undesirable effect on patients' health (QoL) i.e. adverse drug reactions, their severity, duration and reversibility.



UNCERTAINTIES on unfavourable effects

Lack of safety data, e.g. sample size, duration of follow-up and implications in predicting the safety profile of the product



management of uncertainties

Types of Marketing Authorization

Standard MA

- MA granting based on comprehensive data package
- Post approval commitments (studies) possible
- 5 year validity
- Standard MA at approval

Conditional MA

- MA granting based on a less comprehensive data package
- Comprehensive clinical data expected within defined timeframe
- Post approval commitments (studies) always
- 1 year validity with annual renewal of MA
- Switch to standard MA envisaged

MA under exceptional circumstances

- MA granting based on a less comprehensive data package
- Comprehensive clinical data not expected
- Post approval commitments (studies) always
- 5 year validity with annual reassessment of MA
- Standard MA not envisaged

Benefit/risk balance should be always positive!

Approvazioni più rapide

La riforma riduce i tempi burocratici senza ridurre la qualità scientifica.

- Tempi standard ridotti da 210 a 180 giorni.
- Procedura accelerata fino a 150 giorni per alcune innovazioni prioritarie.
- Meno attesa amministrativa lungo il percorso autorizzativo.
- Priorità alle terapie con maggiore rilevanza clinica.

Cosa cambia per il paziente

Accesso più rapido ai trattamenti innovativi.



Quando non si può aspettare

Per alcune malattie gravi l'accesso può precedere l'autorizzazione definitiva.

- Uso compassionevole per pazienti senza alternative.
- Autorizzazione condizionata quando il beneficio atteso supera le incertezze residue (**soggetta a SOB**).
- Procedure straordinarie per emergenze sanitarie.
- Garanzie di sicurezza mantenute durante l'accesso precoce.

Cosa cambia per il paziente

Accesso anticipato a terapie promettenti nei casi urgenti.



Che cosa sono i Bisogni Medici Insoddisfatti (UMN - Unmet Medical Need)?

Gli UMN diventano un pilastro della politica farmaceutica europea.

- Assenza di trattamenti autorizzati.
- Terapie disponibili non sufficientemente efficaci o sicure.
- Malattie che compromettono sopravvivenza o qualità di vita.
- Criterio per orientare investimenti, ricerca e incentivi.

Cosa cambia per il paziente

Le aree prive di soluzioni adeguate diventano priorità esplicita dell'UE.



15

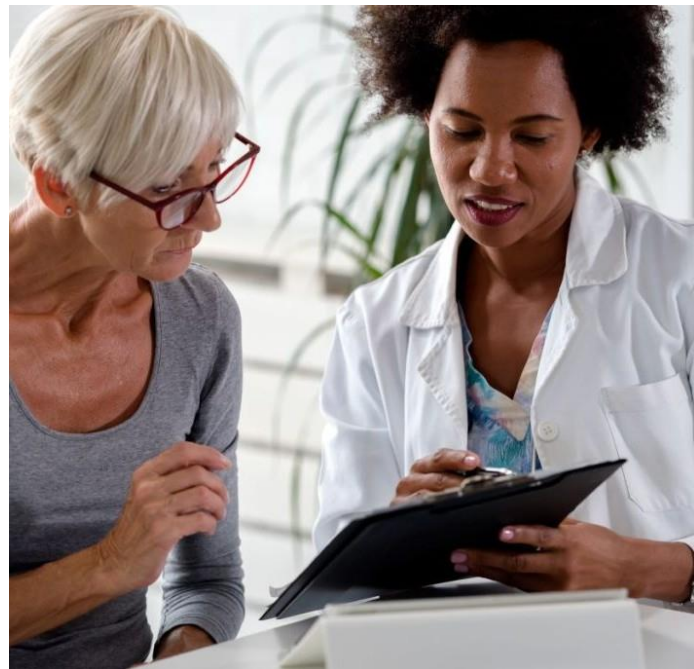
Chi decide se un bisogno è realmente insoddisfatto?

La valutazione sarà affidata alla scienza e non a criteri economici o politici.

- EMA, con il contributo di autorità e organismi attivi lungo tutto il ciclo di vita dei medicinali, definirà miglioramento clinico rilevante ed endpoint utilizzabili.
- Indicatori di sicurezza e parametri di qualità di vita.
- Coinvolgimento delle parti interessate, inclusi i pazienti.
- Criteri più vicini agli esiti che contano nella vita quotidiana.

Cosa cambia per il paziente

Gli aspetti rilevanti per il paziente entrano nella valutazione dell'innovazione.



16

Perché gli UMN sono importanti per l'innovazione?

Gli incentivi si spostano verso le aree dove i bisogni dei pazienti sono maggiori.

- Non conta soltanto la novità tecnologica.
- Conta il beneficio clinico reale.
- Conta la rilevanza per la salute pubblica.
- Conta la risposta a un bisogno ancora aperto.

Cosa cambia per il paziente

Maggiore attenzione alle malattie con poche o nessuna opzione terapeutica.



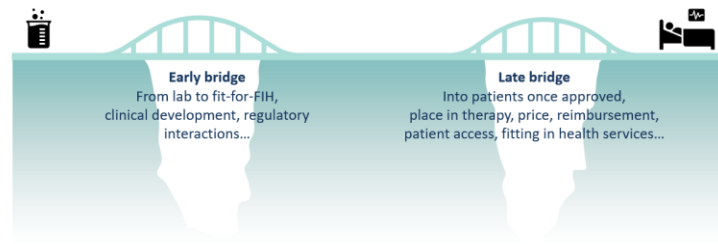
Accesso ai medicinali: il problema da risolvere

In Europa non tutti i pazienti accedono alle stesse terapie nello stesso momento.

- Differenze dovute a rimborso, strategie commerciali e dimensione dei mercati.
- Procedure nazionali diverse possono rallentare la disponibilità.
- Un farmaco autorizzato può essere disponibile in alcuni Paesi e assente in altri.
- La normativa riconosce l'accesso diseguale come problema strutturale.

Cosa cambia per il paziente

Ridurre le differenze di accesso diventa un obiettivo esplicito.



La grande novità: accesso più equo

L'autorizzazione europea dovrà tradursi più facilmente in disponibilità reale.

- Gli Stati potranno richiedere procedure di prezzo e rimborso.
- Piani di introduzione e programmi di fornitura.
- Partecipazione a gare pubbliche.
- Più responsabilità sul passaggio dall'autorizzazione alla pratica clinica.

Cosa cambia per il paziente

Aumenta la probabilità che i nuovi farmaci arrivino ai pazienti.



Come vengono affrontate le carenze di medicinali?

La riforma introduce strumenti strutturati per prevenire e gestire le carenze.

- Notifiche preventive e piani di prevenzione.
- Monitoraggio coordinato a livello europeo.
- Liste di medicinali critici.
- Ruolo rafforzato dell'EMA nel coordinamento.

Cosa cambia per il paziente

Maggiore sicurezza della disponibilità delle terapie essenziali.

Preventing medicine shortages

THE PROBLEM:

EU countries ran short of 136 medicines in 2022-24

50.6% of shortages due to manufacturing issues

Global competition for resources and production in a few countries

THE SOLUTION:

An EU-built "Health Union" for all

Critical medicines list, with over 270 protected

EU pharma rules to stop shortages

Critical medicines act to boost EU-made supplies

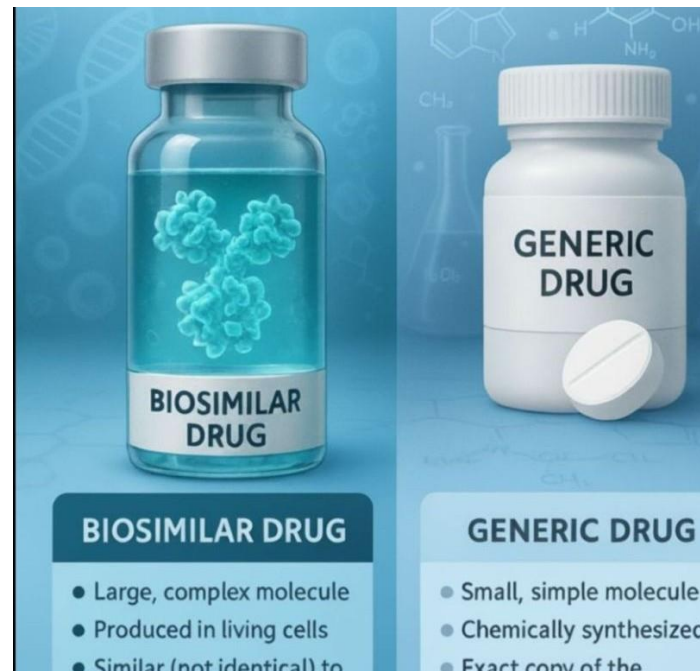
Generici e biosimilari

Generici e biosimilari sono strumenti fondamentali per migliorare l'accesso alle cure.

- Favoriscono concorrenza e sostenibilità economica.
- Riduzione dei costi per i sistemi sanitari.
- Ampliamento dell'accesso a trattamenti efficaci.
- Ruolo cruciale nella tenuta del sistema farmaceutico.

Cosa cambia per il paziente

Più persone possono ricevere terapie efficaci a costi sostenibili.



Malattie rare: una priorità europea

Le malattie rare restano una priorità strategica della nuova legislazione.

- Colpiscono pochi pazienti ma hanno forte impatto clinico.
- Spesso dispongono di poche opzioni terapeutiche.
- Richiedono misure dedicate e incentivi mirati.
- La riforma rafforza il quadro per lo sviluppo di trattamenti.

Cosa cambia per il paziente

Maggiori opportunità per condizioni oggi prive di terapia.



Che cos'è un farmaco orfano?

Un farmaco orfano è sviluppato per una malattia rara che colpisce al massimo 5 persone ogni 10.000 abitanti.

- Serve dimostrare la rarità della condizione.
- Assenza di trattamenti soddisfacenti oppure beneficio clinico significativo (*significant benefit*).
- La designazione mira a rendere possibile lo sviluppo dove il mercato da solo non basta.
- Il quadro regolatorio riconosce la specificità delle malattie rare.

Cosa cambia per il paziente

Stimolare medicinali che difficilmente arriverebbero al mercato senza incentivi.



Gli incentivi per i farmaci orfani

Lo sviluppo dei farmaci orfani continua a beneficiare di incentivi specifici.

- Esclusività di mercato.
- Supporto scientifico e regolatorio dell'EMA.
- Protezioni regolatorie dedicate.
- Incentivi aggiuntivi per i **breakthrough orphan drugs**:
 - (a) there is no medicinal product authorised in the Union for the orphan condition; and*
 - (b) the use of the medicinal product results in a clinically relevant reduction in disease morbidity or mortality for the relevant patient population.*

Cosa cambia per il paziente

Maggiore attrattività per sviluppare trattamenti destinati a malattie rare.



Perché servono farmaci specifici per i bambini?

I bambini non sono semplicemente “piccoli adulti”.

- Molti medicinali pediatrici hanno evidenze limitate.
- La risposta farmacologica può differire per età, peso e sviluppo.
- La riforma rafforza studi pediatrici e piani di sviluppo dedicati (PIP - *paediatric investigation plan*).
- Obiettivo: autorizzazioni più specifiche e sicure.

Cosa cambia per il paziente

Maggiori informazioni e maggiore sicurezza nell'uso pediatrico dei farmaci.



I Pediatric Investigation Plans (PIP)

Lo sviluppo pediatrico diventa parte integrante dello sviluppo di un medicinale.

- Pianificazione degli studi nei bambini.
- Definizione di tempistiche e modalità di raccolta dati.
- Possibilità di deroghe motivate.
- La popolazione pediatrica entra prima nella strategia di sviluppo.

Cosa cambia per il paziente

Più evidenze scientifiche dedicate ai pazienti pediatrici.



Un beneficio concreto per i bambini

La riforma introduce obblighi specifici per rendere disponibili le indicazioni pediatriche.

- Quando è autorizzata una nuova indicazione pediatrica, il medicinale deve essere immesso sul mercato **entro due anni**.
- L'obbligo riduce il divario tra autorizzazione formale e disponibilità reale.
- Il focus passa dall'evidenza regolatoria alla fruibilità clinica.
- Minori ritardi per famiglie e clinici.

Cosa cambia per il paziente

Riduzione del ritardo tra autorizzazione e disponibilità reale.



Le terapie avanzate (ATMP)

Le ATMP rappresentano la frontiera più innovativa della medicina moderna.

- Terapie geniche.
- Terapie cellulari.
- Prodotti di ingegneria tissutale.
- Spesso destinate a malattie gravi o rare.

Cosa cambia per il paziente

Possibilità di trattamenti capaci di modificare radicalmente il decorso della malattia.

Recombinant nucleic acid sequences 	• Oligonucleotides (of biological origin) • Plasmid DNA • Naked or formulated (lipids, polymers, peptides)
Genetically modified viruses 	• Replication deficient/competent • Conditionally competent
Genetically modified microorganisms 	• Mycobacterium bovis, Shigella, Clostridium
Genetically modified cells 	• Autologous, allogenic, xenogenic • Primary or cell lines

Perché le terapie avanzate sono strategiche?

Molti bisogni medici insoddisfatti potrebbero trovare risposta nelle ATMP.

- Applicazioni in malattie genetiche e tumori.
- Rilevanza per malattie rare e patologie altamente invalidanti.
- Potenziale trasformativo rispetto alle terapie convenzionali.
- Richiedono un quadro regolatorio capace di accompagnare l'innovazione.

Cosa cambia per il paziente

Nuove possibilità terapeutiche dove oggi le opzioni sono limitate.

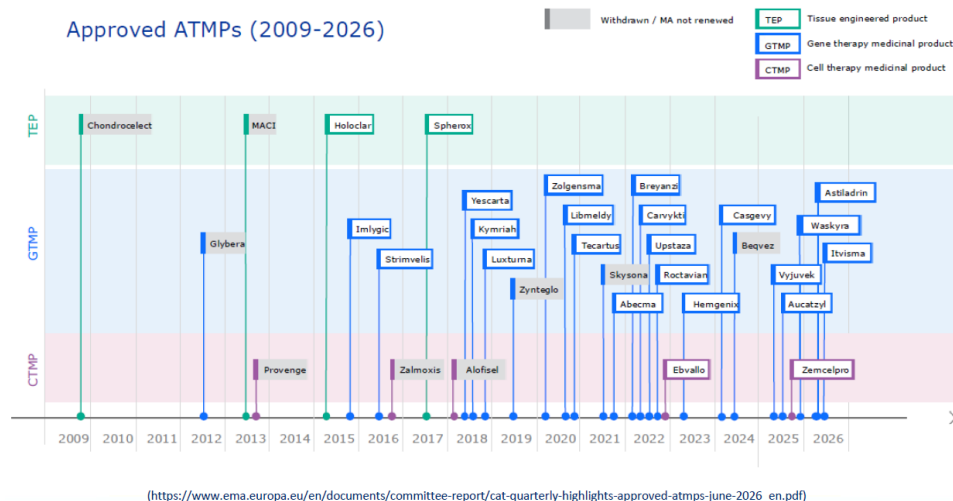


Il ruolo dell'EMA nelle ATMP

L'EMA accompagnerà l'intero ciclo di vita delle terapie avanzate.

- Consulenza scientifica e supporto regolatorio (*scientific advice*).
- Monitoraggio della sicurezza.
- Raccolta di evidenze post-autorizzazione.
- Sorveglianza continua dopo l'introduzione sul mercato.
- Approcci innovativi e pionieristici, come le *«regulatory sandboxes»*, che consentono di sperimentare nuove soluzioni e accelerare lo sviluppo di terapie innovative.

Approved ATMPs (2009-2026)

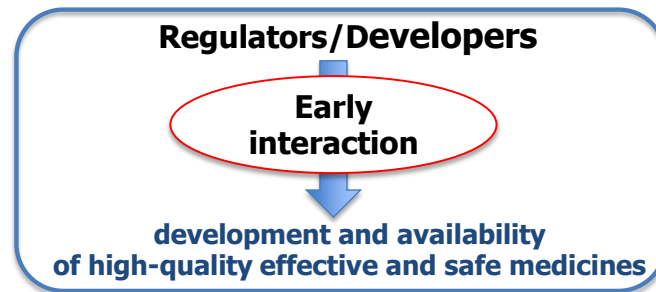


Cosa cambia per il paziente

Maggiore supporto allo sviluppo e maggiore sicurezza post-marketing.

Il ruolo dell'EMA nell' innovazione

EMA offre incentivi, consulenza scientifica e supporto regolatorio per accelerare lo sviluppo di terapie innovative, soprattutto nelle malattie rare



Supporto EMA allo sviluppo di farmaci innovativi:

- **Scientific Advices.**

- **Orphan Designation (OD):** principale incentivo per lo sviluppo di farmaci per malattie rare.

- **Programmi EMA per l'innovazione:**

- Innovation Task Force
- Quality Innovation Group (focus su ATMP)
- Qualification of Novel Methodologies
- PRIME (Priority Medicines)

- **Supporto dedicato** a PMI (SME) e sviluppatori accademici.

- **EU Innovation Network:** orientamento su strumenti scientifici e regolatori disponibili in Europa.

- **CHMP Early Dialogue:** coinvolgimento precoce di pazienti e professionisti sanitari.

31 Hospital Exemption (medicinali per terapie avanzate su base non ripetitiva)

Alcune terapie avanzate possono essere utilizzate fuori dal percorso commerciale tradizionale.

- Uso per singoli pazienti.
- Preparazione non routinaria.
- Utilizzo nello stesso Stato membro.
- Responsabilità medica diretta.

Hospital exemption
(so-called «special use»)



Single patient



Clinical trial setting



Cohort of patients



Marketing authorization setting



Many patients



Regulatory & technical-scientific evaluation & authorization by the relevant Competent Authority (AIFA/EMA) is required.

Cosa cambia per il paziente

Accesso più rapido ad alcune innovazioni altamente personalizzate.

Come cambia l' Hospital Exemption?

La riforma introduce maggiore trasparenza e monitoraggio.

- Raccolta sistematica dei dati.
- Reporting annuale.
- Archivio EMA.
- Analisi periodiche dei risultati.

Cosa cambia per il paziente

Più informazioni e maggiori garanzie di sicurezza.



Il filo conduttore della riforma

L'intera riforma ruota attorno ai bisogni dei pazienti.



- Pazienti → bisogni medici insoddisfatti.
- Valutazione scientifica EMA → incentivi mirati.

- Innovazione → accesso alle cure.
- Meno enfasi sulla sola novità tecnologica; più rilevanza clinica.

Il valore dell'innovazione si misura anche nella capacità di arrivare ai pazienti

Conclusioni: cosa porterà questa

la riforma mira a rendere il sistema farmaceutico europeo più centrato sui pazienti, flessibile, competitivo e capace di rispondere alle moderne sfide sanitarie.

Elementi chiave della riforma:

1. **Migliore accesso ai medicinali:** i pazienti dell'UE potranno accedere più rapidamente ed equamente a farmaci sicuri, efficaci e di alta qualità, grazie a procedure regolatorie più snelle.
2. **Incentivi all'innovazione:** vengono introdotti strumenti e incentivi per favorire lo sviluppo di nuove terapie, inclusi antibiotici e trattamenti per bisogni medici ancora insoddisfatti.
3. **Maggiore sicurezza dell'approvvigionamento:** gli Stati membri potranno richiedere ai produttori di garantire scorte sufficienti di medicinali, riducendo il rischio di carenze.
4. **Supporto a generici e biosimilari:** le norme consentono ai produttori di iniziare in anticipo sviluppo e procedure autorizzative, favorendo un accesso più rapido a farmaci alternativi a prezzi contenuti.
5. **Strumenti regolatori modernizzati:** la riforma promuove digitalizzazione, cooperazione scientifica e procedure più efficienti nella rete EMA, accelerando l'arrivo dei farmaci ai pazienti senza compromettere la sicurezza.

Per i pazienti e le comunità che convivono con malattie croniche (es. emoglobinopatie), questa riforma dovrebbe:

- ☐ Ridurre i tempi di accesso a nuove terapie e farmaci essenziali nei diversi Paesi dell'UE.
- ☐ Ampliare la disponibilità di medicinali di alta qualità, inclusi generici e biosimilari, contribuendo a contenere i costi.
- ☐ Rafforzare le misure contro le carenze di farmaci e garantire una maggiore continuità delle forniture.
- ☐ Promuovere l'innovazione nei settori con bisogni medici ancora non soddisfatti.

Conclusioni

La riforma mira a costruire un sistema farmaceutico più vicino ai pazienti.

- Approvazioni più rapide e accesso più equo.
- Migliore prevenzione delle carenze.
- Sostegno a malattie rare, farmaci pediatrici e terapie avanzate.
- Ruolo più forte dei pazienti e dell'EMA.

Cosa cambia per il paziente

Ambizione europea: innovazioni terapeutiche disponibili in modo più rapido, uniforme e sicuro.



Reform of the EU Pharmaceutical Legislation

A single market for medicines putting patients at the centre



FITHAD



www.fithadleonardogiambrone.com



Fondazione Italiana "Leonardo Giambrone" per la guarigione della talassemia



webinar



www.eurobloodnet.eu



@ERNEuroBloodNet



[eurobloodnet-european-reference-network-on-rare-hematological-diseases](https://www.eurobloodnet-european-reference-network-on-rare-hematological-diseases)



Eurobloodnet - European Reference Network on Rare Hematological Diseases



ERN-EuroBloodNet's EDUcational Youtube channel



Funded by the European Union.
Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or European Health and Digital Executive Agency (HaDEA). Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.



Funded by
the European Union

GRAZIE

