



# Time to Rare



Una **malattia** si definisce **rara** quando è presente con una bassa frequenza nella popolazione.  
Nell'Unione Europea una malattia è considerata rara se colpisce al massimo lo 0,05% della popolazione, ossia 5 persone su 10.000.

Per le malattie rare sia la diagnosi che il trattamento risultano essere molto difficoltosi. Ciò è dovuto, da un lato, al livello limitato di conoscenze medico-scientifiche relative alla specifica patologia e, dall'altro, al ridotto interesse che le Aziende farmaceutiche hanno ed avrebbero nella ricerca e produzione di farmaci utilizzabili solo da un numero piuttosto ridotto di pazienti.

Si parla di **farmaci orfani**, intesi come farmaci potenzialmente idonei al trattamento di una malattia rara, ma che, in condizioni normali di mercato, non sarebbero prodotti né commercializzati in quanto poco remunerativi. Per sostenere le possibili terapie per i pazienti affetti da malattie rare, l'Unione Europea applica specifici incentivi volti ad incoraggiarne lo sviluppo e la commercializzazione.

L'accesso di un nuovo farmaco al paziente, sia esso orfano o meno, è il momento finale di un lungo e complesso "viaggio" che parte dall'**Agenzia Europea per i Medicinali (EMA)**, coinvolge l'**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)** ed arriva infine alle singole **Regioni**.

In questo processo, EMA ha il compito di valutare il farmaco dal punto di vista scientifico, AIFA prende una decisione in merito alla rimborsabilità, mentre le singole Regioni effettuano, in modo non omogeneo e con procedure tra loro diverse, un'ulteriore valutazione prima di rendere effettivamente disponibile il farmaco ai pazienti Italiani.

La procedura di autorizzazione inizia con una **domanda di registrazione presso l'EMA**, che valuta il prodotto e formula, attraverso il Comitato per i Medicinali per uso Umano (CHMP), un'"**Opinione**" (favorevole o contraria). Questa viene poi ratificata nella **Decisione della Commissione Europea**. A questo punto il farmaco è registrato in tutti i paesi dell'Unione Europea, ed è in teoria disponibile per i pazienti.

Inizia ora la fase nazionale in cui l'**AIFA** deve decidere se e a quali condizioni (prezzo e tipologia di pazienti) il farmaco meriti di essere **rimborso**, e quindi reso gratuitamente disponibile al paziente. Durante questo periodo le Aziende possono rendere comunque disponibile il farmaco (inserendolo nella cosiddetta classe "C non negoziata"), ma la gratuità e quindi l'effettiva disponibilità per i pazienti viene decisa dai singoli ospedali, ASL o Regioni.

Queste decisioni, all'interno dell'AIFA, vengono prese dalla **Commissione Tecnico-Scientifica (CTS)** e dal **Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)**. Sulla base delle decisioni espresse dalle due Commissioni, l'AIFA rilascia un'autorizzazione che viene pubblicata sulla **Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana (GURI)**.

Con la **Gazzetta Ufficiale di Rimborso** il farmaco dovrebbe essere disponibile per i cittadini Italiani, ma il viaggio verso il paziente non è terminato, perché le singole Regioni Italiane spesso rallentano l'effettiva disponibilità dei farmaci per i pazienti con ulteriori procedure burocratiche.

Questo percorso può durare anche **fino a 3 anni**.

Al momento, purtroppo, a differenza dei farmaci innovativi, la norma non prevede anche per i farmaci orfani un inserimento automatico nei singoli Prontuari Terapeutici.

Per fortuna l'Italia, come le altre principali nazioni europee, ha previsto **diverse procedure per rendere disponibile gratuitamente un farmaco anche prima che venga ufficialmente autorizzato**, nel caso in cui questo possa apportare dei benefici importanti per pazienti con gravi patologie.

La **Legge 648** del 1996 prevede, per alcuni farmaci di particolare valore, inclusi i farmaci orfani, la possibilità di un accesso al mercato anticipato rispetto al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. In questo caso l'erogazione è a carico del SSN, previo parere positivo della CTS.







Inoltre, con la Legge 326 del 2003, è stato istituito un fondo nazionale - **il fondo AIFA 5%** - per l'impiego, a carico del SSN, dei farmaci orfani in circostanze eccezionali, in attesa della loro commercializzazione ed in presenza di patologie particolari e gravi.

Per i farmaci orfani, per accelerare l'iter di prezzo e rimborso, l'AIFA - su richiesta dell'Azienda - può avviare l'iter di valutazione già al momento del rilascio dell'Opinione Positiva del CHMP, senza attendere la Decisione della Commissione Europea, e può applicare una procedura negoziale a "tempi ridotti" che si conclude in **100 giorni**, anziché 180 dalla data di presentazione della domanda.

L'obiettivo di **"Time to Care"** è quello di consentire ai pazienti affetti da malattie rare ed ai loro parenti di conoscere in modo tempestivo, semplice e trasparente, quali sono i **nuovi farmaci orfani in arrivo**, lo stato del loro percorso, e la loro effettiva disponibilità. Uno strumento, speriamo un aiuto, per affrontare la malattia in modo consapevole e senza false illusioni.










Il nostro impegno sarà nell'aggiornamento continuo del Report. Confidiamo nella collaborazione dell'AIFA, per un accesso sempre più completo e tempestivo alle informazioni pubbliche, e delle Regioni, affinché rendano più celere e trasparente l'effettiva disponibilità di un farmaco nel loro territorio.

Il grafico che segue indica per singola tipologia di tumore lo stato di avanzamento della registrazione dei farmaci oncologici in arrivo in Italia:

AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE	
 <b>Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori</b>	ALSITEK Masitinib (Mesilato)	giu-16	apr-18 	lug-18 				
	APLIDIN Plitidepsina	nov-16	dic-17 	lug-18 				
	BESREMI Ropeginterferone Alfa-2b	mar-17	dic-18	feb-19				
	KYMRIAH Tisagenlecleucel	dic-17	giu-18	ago-18	ott-18	mar-19	12/08/2019	SSN
	LEDAGA Mecloretamina	lug-15	dic-16	mar-17	set-17	set-17	22/01/2019	<del>SSN</del>
	MYLOTARG Gemtuzumab Ozogamicin	gen-17	feb-18	apr-18	lug-18	dic-18	18/06/2019	SSN
	ONIVYDE Irinotecan Cloridrato Triidrato	giu-15	lug-16	ott-16	gen-17	set-17		
	POTELIGEO Mogamulizumab	nov-17	set-18	nov-18	mar-20	giu-20		
	POLIVY Polatuzumab Vedotin	feb-19	nov-19	gen-20	lug-20			
	RUBRACA Rucaparib	dic-16	mar-18	mag-18	giu-19	lug-19	12/11/2019	SSN
TRECONDI Treosulfan	feb-18	dic-18	giu-19	apr-20			03/12/2019 	
ULTOMIRIS Ravulizumab	ago-18	apr-19	lug-19	lug-19	nov-19	18/08/2020	<del>SSN</del>	





648 



AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE	
 <b>Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori</b>	VANFLYTA Quizartinib	nov-18	ott-19 	dic-19 				
	VITRAKVI Larotrectinib	ott-18	lug-19	set-19	set-19			
	VYXEOS Daunorubicin/Cytarabine 	dic-17	giu-18	ago-18	nov-18	dic-18	18/06/2019	SSN
	XOSPATA Gilteritinib	apr-19	sett-19	ott-19	mar-20	mag-20		02/04/2020 
	YESCARTA Axicabtagene Ciloleucl 	set-17	giu-18	ago-18	ott-18	mar-19	11/11/2019	SSN
	CALQUENCE Acalabrutinib	nov-19	lug-20					
	Autologous peripheral blood T cells CD4 and CD8 selected and CD3 and CD28 activated transduced with retroviral vector expressing anti-CD19 CD28/CD3-zeta chimeric antigen receptor and cultured	feb-20						
	AYVAKYT Avapritinib	ago-19	lug-20	set-20 				
	BLENREP Belantamab Mafodotin 	feb-20	lug-20	ago-20				
	Duvelisib	gen-20						
GAMIFANT Emapalumab	set-18	lug-20 						
Fedratinib	feb-20							
DAURISMO Glasdegib	giu-19	apr-20	giu-20					





AMBITO DELLA PATOLOGIA	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE
 <b>Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori</b>	<b>IDEFIRIX</b> Imlifdase	mar-19	giu-20	ago-20			
	<b>SARCLISA</b> Isatuximab	lug-19	mar-20	mag-20	giu-20		
	Ivosidenib	feb-19					
	Moxetumomab Pasudotox	gen-20					
	Pemigatinib 	gen-20					
	<b>TURALIO</b> Pexidartinib	apr-19	giu-20 				
	Satralizumab	set-19					
	Selinexor	feb-19					
	Selumetinib	apr-20					
	<b>ELZONRIS</b> Tagraxofusp	feb-19	lug-20 				
	Selumetinib	apr-20					
	Ideabtagene Vicleucel	giu-20					
Tafasitamab	giu-20						






AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE
 <b>Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori</b>	zanubrutinib	lug-20					
	eflornithine/sulindac	lug-20					
	Lisocabtagene Maraleucel	ago-20					














**Apparato gastrointestinale e metabolismo**

AMGLIDIA Gli benclamide	nov-16	feb-18	mag-18				
BRINEURA Cerliponase Alfa	ott-16	apr-17	mag-17	ott-17	nov-17	12/05/2020	SSN
CHENODEOXYCHOLIC ACID LEADIANT Acido Cenodeossicolico	nov-15	set-16	apr-17	ott-17	feb-18	02/03/2020	SSN
CUFENCE Trientine (dicloridrato)	mar-18	mag-19	lug-19	feb-20	mar-20		
GIVLAARI Givosiran	ago-19	gen-20	mar-20	mar-20	set-20 		
JORVEZA Budesonide	lug-17	nov-17	gen-18	lug-20			
LAMZEDE Velmanase Alfa	ott-16	gen-18	mar-18	gen-19	apr-19	14/08/2020	SSN
MEPSEVII Vestronidasi Alfa	giu-17	giu-18	ago-18				
MYALEPTA Metreleptin	feb-17	mag-18	lug-18	nov-18	mar-19	19/03/2020	SSN






									
AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO		INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE	
 Apparato gastrointestinale e metabolismo	PALYNZIQ Pegvaliase		apr-18	feb-19	mag-19	nov-19	mar-20		
	XYNDARI Glutamine		mar-18	mag-19 					
	Fenfluramine	 U.C.	mar-19						
	Lonafarnib		mag-20						
	Lumasiran	 U.C.	mag-20						
	Potassium citrate/potassium hydrogen carbonate		dic-19						
	Setmelanotide		ago-20						
 Organi di senso	CYSTADROPS Mercaptamina Cloridrato		ott-14	ott-16	gen-17	ott-17	feb-18	08/03/2019	SSN
	LUXTURNA Voretigene Neparvovec		set-17	set-18	nov-18	apr-19	feb-20		
	VERKAZIA Ciclosporina		feb-17	lug-17	lug-18	feb-19	lug-19	16/07/2020	SSN
















AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE	SSN
 Sangue ed organi emopoietici	<b>CABLIVI</b> Caplacizumab	mar-17	giu-18	ago-18	feb-19	lug-19	17/01/2020	SSN
	<b>COAGADEX</b> Fattore X di Coagulazione Umana	ago-15	gen-16	mar-16	lug-18	-	27/06/2019	<del>SSN</del>
	<b>ESPEROCT</b> Turoctocog Alfa Pegol	apr-18	apr-19	giu-19	dic-19	feb-20	16/07/2020	SSN
	<b>JIVI</b> Damoctocog Alfa Pegol	ott-17	set-18	nov-18	dic-18	sett-19	27/01/2020	SSN
	<b>TAKHZYRO</b> Lanadelumab	apr-18	ott-18	nov-18	ott-19	gen-20	10/04/2020	SSN
	<b>TREPULMIX</b> Treprostinil	mar-19	gen-20	apr-20				
	<b>VEYVONDI</b> Vonicog Alfa	lug-17	giu-18	ago-18	gen-20			
	<b>ZYNTEGLO</b> Cellule CD34+ autologhe trasdotte con vettore BB305 (gene beta A-T87Q-globina umana)	nov-18	mar-19	mag-19	lug-19			
	<b>ADAKVEO</b> Crizanlizumab	lug-19	lug-20					
	<b>REBLOZYL</b> Luspatercept	giu-19	apr-20	giu-20				
Valoctogene ruxaparvec	gen-20							
Berotralstat	apr-20							

 U.C.





















AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO		 INIZIO ITER REGISTRATIVO	 OPINIONE CHMP	 REGISTRAZIONE EUROPEA	 CTS	 CPR	 GAZZETTA UFFICIALE	
 <b>Sistema nervoso centrale</b>	EPIDYOLEX Cannabidiol	 U.C.	feb-18	lug-19	sett-19	gen-20	lug-20		
	ONPATTRO Patisiran (sodio)		feb-18	lug-18	ago-18	nov-18	mag-19	30/01/2020	SSN
	TEGSEDI Inotersen (sodio)		dic-17	mag-18	lug-18	apr-19	ott-19	27/05/2020	SSN
	Cellule CD34+ autologhe		dic-19						
	Eladocogene exuparvovec		feb-20						
	Idebenone		lug-19						
 <b>Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali</b>	NATPAR Ormone Paratiroideo		dic-14	feb-17	apr-17	dic-17	giu-18	26/05/2020	<del>SSN</del>
	ISTURISA Osilodrostat		dic-18	nov-19	gen-20				11/06/2020 
	Somapacitan		ott-19						
	Hydrocortisone		apr-20						









AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO		 INIZIO ITER REGISTRATIVO	 OPINIONE CHMP	 REGISTRAZIONE EUROPEA	 CTS	 CPR	 GAZZETTA UFFICIALE
 Sistema muscolo-scheletrico	CRYSVITA Burosumab	 U.C.	gen-17	dic-17	feb-18	lug-18	feb-19	05/09/2019
	EXONDYS Eteplirsen		gen-17	mag-18 	dic-18 			
	ZOLGENSMA Onasemnogene A bepavovec		set-17	mar-20	mag-20	lug-20		
	Risdiplam		set-20 					
	Vosoritide		set-20 					
 Sistema cardiovascolare	NAMUSCLA Mexiletine hcl		set-17	ott-18	dic-18	lug-20		
	WAYLIVRA Volanesorsen (sodio)		set-17	feb-19	mag-19	mar-20		
 Sistema respiratorio	SYMKEVI Tezacaftor/Ivacaftor		set-17	lug-18	ott-18	mag-19	gen-20	
	KAFTRIO Elxacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor		nov-19	giu-20	ago-20			

SSN





AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE
 Antimicrobici generali per uso sistemico	PREVMIS Letermovir	mag-17	nov-17	gen-18	feb-18	mag-18	17/09/2018
	ARIKAYCE LIPOSOMAL Amikacin	ago-19	lug-20				
	HEPCLUDEX Bulevirtide	nov-19	mag-20	lug-20			
	OBILTOXAXIMAB SFL Obiltoxaximab	lug-19	set-20 				
	PRETOMANID FGK Pretomanid	apr-19	mar-20	lug-20			
 Vari	LUTATHERA 177 Lutezio-dotatato	giu-16	lug-17	set-17	mar-18	mag-18	29/03/2019
	SOMAKIT TOC Edotreotide	nov-15	ott-16	dic-16			
	Deferiprone	giu-19					
	Glucarpidase	set-20 					

SSN

SSN

LEGENDA

-  Opinione negativa da parte del CHMP
-  Farmaco in commercio non ancora rimborsato, a carico del cittadino
-  Farmaco rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (classe A/H)
-  Farmaco non rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (classe C)
-  Farmaci aggiornati nell'ultimo mese
-  Farmaci presenti in elenco 648/1996
-  U.C. Farmaci a uso compassionevole

\* Le categorie di riferimento delle patologie si riferiscono al codice ATC (Anatomico, Terapeutico e Chimico)





A livello **EUROPEO**:

La Commissione Europea ha rilasciato la Decisione CE per i medicinali:

- **AYVAKYT** (avapritinib), indicato come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con tumori stromali gastrointestinali (GIST) non resecabili o metastatici che presentano la mutazione del recettore alfa del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFRA) D842V.

Il CHMP ha rilasciato opinione favorevole per il medicinale:

- **OBILTOXAXIMAB SFL** (obiltoxaximab), indicato per il trattamento o profilassi post-esposizione dell'antrace inalatorio

L'EMA ha avviato la valutazione per i seguenti principi attivi: **glucarpidase**, inserito nella categoria vari e **risdiplam** e **vosoritide**, entrambi inseriti nella categoria sistema muscolo-scheletrico



A livello **ITALIANO** si sono verificati i seguenti passaggi nelle Commissioni AIFA:

Passaggio in CPR per il medicinale:

- **GIVLAARI** (givosiran), indicato per il trattamento della porfiria epatica acuta (Acute hepatic porphyria, AHP) in adulti e adolescenti di età pari e superiore a 12 anni.

R E A L I Z Z A T O   D A



Via del Tritone 169, 00187 Roma  
Tel. +39 06 3229681 Fax +39 06 5919977  
info@ntexo.it  
**www.intexo.it**