




# 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	
 Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori	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	ott-20 		03/12/2019 	
ULTOMIRIS Ravulizumab	ago-18	apr-19	lug-19	lug-19	nov-19	18/08/2020	<del>SSN</del>	



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	 U.C.	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 Ciloleuceel	 U.C.	set-17	giu-18	ago-18	ott-18	mar-19	11/11/2019	SSN
	CALQUENCE Acalabrutinib		nov-19	lug-20					
	TECARTUS 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	ott-20 					
	AYVAKYT Avapritinib		ago-19	lug-20	set-20				
	BLNREP Belantamab Mafodotin	 U.C.	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			
	<b>Ivosidenib</b>	feb-19						
	<b>Moxetumomab Pasudotox</b>	gen-20						
	<b>Pemigatinib</b>	 U.C.	gen-20					
	<b>TURALIO</b> Pexidartinib	apr-19	giu-20 	ott-20  				
	<b>Satralizumab</b>	set-19						
	<b>Selinexor</b>	feb-19						
	<b>Selumetinib</b>	apr-20						
	<b>ELZONRIS</b> Tagraxofusp	feb-19	lug-20 					
	<b>Selumetinib</b>	apr-20						
	<b>Ideabtagene Vicleuclel</b>	giu-20						
	<b>Tafasitamab</b>	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					
	Autologous glioma tumor cells, inactivated / autologous glioma tumor cell lysates, inactivated / allogeneic glioma tumor cells, inactivated / allogeneic glioma tumor cell lysates, inactivated	ott-20 					
	Pegcetacoplan	ott-20 					
	Ripretinib	ott-20 					

 <b>Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>	<b>AMGLIDIA</b> Glibenclamide	nov-16	feb-18	mag-18			
	<b>BRINEURA</b> Cerliponase Alfa	ott-16	apr-17	mag-17	ott-17	nov-17	12/05/2020
	<b>CHENODEOXYCHOLIC ACID LEADIANT</b> Acido Cenodeossicolico	nov-15	set-16	apr-17	ott-17	feb-18	02/03/2020
	<b>CUFENCE</b> Trientine (dicloridrato)	mar-18	mag-19	lug-19	feb-20	mar-20	
	<b>GIVLAARI</b> Givosiran	ago-19	gen-20	mar-20	mar-20	set-20	

SSN

SSN









AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE	
	JORVEZA Budesonide	lug-17	nov-17	gen-18	lug-20	ott-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
	PALYNZIQ Pegvaliase	apr-18	feb-19	mag-19	nov-19	mar-20		
	XYNDARI Glutamine	mar-18	mag-19					
	FINTEPLA Fenfluramine	mar-19	ott-20					
	Lonafarnib	mag-20						
	OXLUMO Lumasiran	mag-20	ott-20					
	Potassium citrate/potassium hydrogen carbonate		dic-19					
Setmelanotide		ago-20						
Avalglucosidase alfa		ott-20						










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
















AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE
 Sangue ed organi emopoietici	REBLOZYL Luspatercept	giu-19	apr-20	giu-20			
	Valoctogene ruxaparvovec	gen-20					
	Berotralstat	apr-20					

 Sistema nervoso centrale	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
	LIBMELDY Cellule CD34+ autologhe	dic-19	ott-20 					
	Eladocogene exuparvovec	feb-20						
	Idebenone	lug-19						
	Elivaldogene autotemcel	ott-20 						









AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE		
 Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	NATPAR Ormone Paratiroideo	dic-14	feb-17	apr-17	dic-17	giu-18	26/05/2020	SSN	
	ISTURISA Osilodrostat	dic-18	nov-19	gen-20				11/06/2020 	
	Somapacitan	ott-19							
	Hydrocortisone	 648 apr-20							
 Sistema muscolo-scheletrico	CRYSVITA Burosumab	 U.C.	gen-17	dic-17	feb-18	lug-18	feb-19	05/09/2019	SSN
	EXONDYS Eteplirsen		gen-17	mag-18 	dic-18 				
	ZOLGENSMA Onasemnogene Apeparovec		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	ott-20 		





AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE	
 Sistema respiratorio	SYMKEVI Tezacaftor/Ivacaftor	set-17	lug-18	ott-18	mag-19	gen-20		
	KAFTRIO Elexaftor/Tezacaftor/Ivacaftor	nov-19	giu-20	ago-20				
 Antimicrobici generali per uso sistemico	PREVYMIS Letermovir	mag-17	nov-17	gen-18	feb-18	mag-18	17/09/2018	SSN
	ARIKAYCE LIPOSOMAL Amikacin	ago-19	lug-20	ott-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	SSN
	SOMAKIT TOC Edotreotide	nov-15	ott-16	dic-16				
	Deferiprone	giu-19						
	Glucarpidase	set-20						

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
-  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:

- **ADAKVEO** (crizanlizumab), prevenzione di ricorrenti crisi vaso-occlusive (quando i vasi sanguigni sono bloccati da globuli rossi anormali, limitando il flusso di sangue a un organo) in pazienti con anemia falciforme;
- **ARYKAYCE LIPOSOMAL** (amikacin), trattamento delle infezioni polmonari da micobatteri non tubercolari causate da Mycobacterium avium Complex negli adulti con opzioni di trattamento limitate che non hanno fibrosi cistica.

Il CHMP ha rilasciato opinione favorevole per il medicinale:

- **TECARTUS** (cellule CD3 + autologhe trasdotte anti-CD19) per il trattamento di pazienti adulti con un raro tumore dei globuli bianchi chiamato linfoma a cellule del mantello
- **LIBMELDY** (popolazione arricchita di cellule CD34 + autologhe che contiene cellule staminali ematopoietiche e cellule progenitrici trasdotte ex vivo utilizzando un vettore lentivirale che codifica il gene dell'arilsolfatasi A umana) per il trattamento della leucodistrofia metacromatica (MLD)
- **OXLUMO** (lumasiran), per il trattamento dell'iperossaluria primaria di tipo 1
- **FINTEPLA** (fenfluramina) ha ricevuto un parere positivo per il trattamento delle convulsioni associate alla sindrome di Dravet



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

Passaggio in CPR per il medicinale:

- **TRECONDI** (treosulfan), indicato nell'ambito di un regime di condizionamento, prima del trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (alloHSCT), in pazienti adulti con patologie maligne e non maligne e in pazienti pediatrici di età superiore a un mese con patologie maligne
- **JORVEZA** (budesonide), indicato per il trattamento dell'esofagite eosinofila (EE) negli adulti (età superiore a 18 anni)
- **VEYVONDI** (venicog alfa), indicato negli adulti (età non inferiore a 18 anni) affetti da malattia di von Willebrand (VWD, von Willebrand Disease), quando il solo trattamento con desmopressina (DDAVP) sia inefficace o non indicato, per - il trattamento dell'emorragia e del sanguinamento chirurgico - la prevenzione del sanguinamento chirurgico
- **WAYLIVRA** (volanesorsen), indicato come coadiuvante della dieta in pazienti adulti affetti da sindrome da chilomicronemia familiare (FCS) confermata geneticamente e ad alto rischio di pancreatite, in cui la risposta alla dieta e alla terapia di riduzione dei trigliceridi è stata inadeguata

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**