



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	gen-21			18/11/2019 
	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	SSN
	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	28/11/2020	SSN
	POTELIGEO Mogamulizumab	nov-17	set-18	nov-18	mar-20	giu-20	10/12/2020	SSN
	POLIVY Polatuzumab Vedotin	feb-19	nov-19	gen-20	lug-20		04/11/2020	SSN
	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	SSN	

AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE		
 Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori	VANFLYTA Quizartinib	nov-18	ott-19 	dic-19 					
	VITRAKVI Larotrectinib	ott-18	lug-19	set-19	set-19	mar-21 			
	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	08/03/2021 	02/04/2020  SSN
	YESCARTA Axicabtagene Ciloleucel	 U.C.	set-17	giu-18	ago-18	ott-18	mar-19	11/11/2019	SSN
	CALQUENCE Acalabrutinib		nov-19	lug-20	nov-20	mar-21 			25/03/2021 
	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	dic-20	gen-21			
	AYVAKYT Avapritinib		ago-19	lug-20	set-20	dic-20			
	BLENREP Belantamab Mafodotin	 U.C.	feb-20	lug-20 gen-20	ago-20	nov-20	mar-21 		
		Duvelisib							
	GAMIFANT Emapalumab		set-18	lug-20 					
	INREBIC Fedratinib		feb-20	dic-20	feb-21 				
DAURISMO Glasdegib		giu-19	apr-20	giu-20					




AMBITO DELLA PATOLOGIA	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE
 Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori	IDEFIRIX Imlifdase	mar-19	giu-20	ago-20			
	SARCLISA Isatuximab	lug-19	mar-20	mag-20	giu-20	feb-21 	29/03/2021 
	Ivosidenib	feb-19					
	LUMOXITI Moxetumomab Pasudotox	gen-20	dic-20	feb-21 			
	PEMAZYRE Pemigatinib	gen-20	gen-21	mar-21 			
	TURALIO Pexidartinib	apr-19	giu-20 	ott-20 			
	Satralizumab	set-19					
	NEXPOVIO Selinexor	feb-19	gen-21	mar-21 			
	ELZONRIS Tagraxofusp	feb-19	nov-20	gen-21			
	Selumetinib	apr-20					
Ideabtagene Vicleucel	giu-20						
Tafasitamab	giu-20						

 U.C.











AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE
 Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori	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					
	Avacopan	nov-20					
	Inebilizumab	gen-21					
	Retifanlimab	mar-21 					

 Apparato gastrointestinale e metabolismo	AMGLIDIA Glibenclamide	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





AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE	
 Apparato gastrointestinale e metabolismo	Trientine (dicloridrato)	CUFENCE mar-18	mag-19	lug-19	feb-20	mar-20	06/11/2020	SSN
	GIVLAARI Givosiran	ago-19	gen-20	mar-20	mar-20	set-20	19/01/2021	SSN
	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	dic-20	mar-21 		
	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	09/01/21	26/10/2020  SSN
	XYNDARI Glutamine	mar-18	mag-19 					
	FINTEPLA Fenfluramine	mar-19	ott-20	dic-20				 U.C.
	Lonafarnib	mag-20						
OXLUMO Lumasiran	mag-20	ott-20	nov-20	gen-21			 U.C.	
SIBNAYAL Potassium citrate/potassium hydrogen carbonate	dic-19	dic-20						
Setmelanotide	ago-20							





AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE
-------------------------	---------	--------------------------	---------------	-----------------------	-----	-----	--------------------



Apparato gastrointestinale e metabolismo

Avalglucosidase alfa

ott-20

Maralixibat

dic-20

Odevixibat

dic-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

09/01/2021

SSN

VERKAZIA
Ciclosporina

feb-17

lug-17

lug-18

feb-19

lug-19

16/07/2020

SSN

Lenadogene Nolpharvovec

nov-20



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

~~SSN~~

ESPEROCT
Turoctocog Alfa Pegol

apr-18

apr-19

giu-19

dic-19






feb-20

16/07/2020

SSN



















AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE	
 Sangue ed organi emopoietici	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 Trepstinil	mar-19	gen-20	apr-20				
	VEYVONDI Vonicog Alfa	lug-17	giu-18	ago-18	gen-20	ott-20	29/12/2020	SSN
	ZYNTEGLO Cellule CD34+ autologhe trasdotte con vettore BB305 (gene beta A-T87Q-globina umana)	nov-18	mar-19	mag-19	lug-19	dic-20		
	ADAKVEO Crizanlizumab	lug-19	lug-20	ott-20	gen-21	feb-21 		
	REBLOZYL Luspatercept	giu-19	apr-20	giu-20	dic-20			
	Valoctogene ruxaparvovec	gen-20						
	ORLADEYO Berotralstat	apr-20	feb-21 					
Voxelotor	feb-21 							
 Sistema nervoso centrale	EPIDYOLEX Cannabidiol	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
























								
AMBITO DELLA PATOLOGIA*	FARMACO	INIZIO ITER REGISTRATIVO	OPINIONE CHMP	REGISTRAZIONE EUROPEA	CTS	CPR	GAZZETTA UFFICIALE	
 Sistema nervoso centrale	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	dic-20	mar-21 			
	Eladocagene exuparvovec	feb-20						
	Idebenone	lug-19						
	Elivaldogene autotemcel	ott-20						
	Arimoclomol	dic-20						
 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	feb-21 			11/06/2020 
	SOGROYA Somapacitan	ott-19	gen-21					
	EFMODY Hydrocortisone	 apr-20	mar-21 					
	Lonapegsomatropin	nov-20						
	Somatrogon	mar-21 						








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	SSN
	EXONDYS Eteplirsen		gen-17	mag-18 	dic-18 				
	ZOLGENSMA Onasemnogene Apeparvovec		set-17	mar-20	mag-20	lug-20	nov-20	13/03/2021 	SSN
	ERVYSDI Risdiplam		set-20	feb-21 	mar-21 				
	Vosoritide		set-20						
 Sistema cardiovascolare	NAMUSCLA Mexiletine hcl		set-17	ott-18	dic-18	lug-20	nov-20		
	WAYLIVRA Volanesorsen (sodio)		set-17	feb-19	mag-19	mar-20	ott-20	20/02/2021 	SSN
 Sistema respiratorio	SYMKEVI Tezacaftor/Ivacaftor		set-17	lug-18	ott-18	mag-19	gen-20	05/04/2019 	
	KAFTRIO Ellexaftor/Tezacaftor/Ivacaftor		nov-19	giu-20	ago-20	dic-20	mar-21 	15/03/2021 	





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	SSN
	ARIKAYCE LIPOSOMAL Amikacin	ago-19	lug-20	ott-20	dic-20			
	HEPCLUDEX Bulevirtide	nov-19	mag-20	lug-20				
	OBILTOXAXIMAB SFL Obiltoxaximab	lug-19	set-20	nov-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				08/08/2017 
	Deferiprone	giu-19						
	Glucarpidase	set-20						
	Artesunate	nov-20						

LEGENDA

Opinione negativa da parte del CHMP  Farmaco in commercio non ancora rimborsato, a carico del cittadino **SSN** Farmaco rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (classe A/H) ~~SSN~~ Farmaco non rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (classe C)

NEWS 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**:

Il CHMP ha rilasciato opinione favorevole per i medicinali:

- **EVRYSDI** (risdiplam), il primo trattamento che può essere somministrato per via orale a pazienti con alcuni tipi di atrofia muscolare spinale, una malattia genetica rara e spesso fatale che causa debolezza muscolare e progressiva perdita di movimento.
- **ORLADEYO** (berotralstat), per la prevenzione di attacchi ricorrenti di angioedema ereditario (gonfiore rapido sottocutaneo)
- **EFMODY** (idrocortisone), per il trattamento dell'iperplasia surrenalica congenita (CAH) in pazienti di età pari o superiore a 12 anni



A livello **ITALIANO** sono stati autorizzati i seguenti medicinali:

- **XOSPATA** (gilteritinib), indicato come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) recidivante o refrattaria che presentano una mutazione del gene FLT3
- **ZOLGENSMA** (onasemnogene abeparvovec), indicato per il trattamento di: - pazienti con atrofia muscolare spinale (SMA) 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 e una diagnosi clinica di SMA tipo 1, oppure - pazienti con SMA 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a 3 copie del gene SMN2
- **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