Farmaci orfani in Italia

Riunione sulle
“Attività del Registro Nazionale dei Farmaci Orfani”

Istituto Superiore di Sanità
7 Dicembre - 2006

Quadro legislativo di riferimento per la malattie rare in Europa

A livello della Unione Europea le malattie rare sono state oggetto di attenzione con l'approvazione della Decisione N. 1295/1999/CE del 29 aprile 1999 il cui programma d'azione prevede

- il miglioramento delle conoscenze sulle malattie rare, incentivando la creazione di una rete europea d'informazione per i pazienti e le loro famiglie;
- la formazione e l'aggiornamento degli operatori sanitari, al fine di migliorare la diagnosi precoce;
- il rafforzamento della collaborazione internazionale tra le organizzazioni di volontariato e professionali impegnati nell'assistenza;
- il sostegno del monitoraggio delle malattie rare negli Stati membri

Quadro legislativo di riferimento per la malattie rare in Italia

Il Decreto Ministeriale 18 maggio 2001 n. 279 prevede:

- **l'istituzione di una rete nazionale dedicata alle malattie rare**, mediante la quale sviluppare azioni di prevenzione, attivare la sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e alla terapia, promuovere l'informazione e la formazione, ridurre l'onere che grava sui malati e sulle famiglie. La rete è costituita da presidi accreditati, appositamente individuati dalle Regioni per erogare prestazioni diagnostiche e terapeutiche;
- l'ottimizzazione del **Registro delle Malattie Rare**, istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità, per poter avere a livello nazionale dati sulla prevalenza, incidenza e fattori di rischio delle diverse malattie rare;
- la definizione di 47 gruppi di malattie comprendenti 284 patologie (congenite e acquisite) ai fini **dell'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie correlate**;
- la promozione di protocolli diagnostici e terapeutici comuni, lo sviluppo delle attività di ricerca tese al miglioramento delle conoscenze e la realizzazione di programmi di prevenzione.

Esperienza sui farmaci orfani negli USA

USA - 1983 *Orphan Drug Act*

- definizione epidemiologica di malattia rara come condizione che colpisce meno di 200.000 americani
- *market exclusivity*, cioè il privilegio esclusivo di poter sfruttare il prodotto per sette anni senza competitività né per lo stesso farmaco orfano né per lo stesso uso orfano
- *Tax – credit* ossia de-tassazione del 50% sui *trial* clinici umani
- messa a disposizione di aiuti economici da parte di fonti governative per la realizzazione di studi clinici
- assistenza gratuita per la definizione dei protocolli di indagine

Dal 1983 **più di 1390 farmaci e prodotti biologici designati** come farmaci orfani, **295** (231 farmaci e 64 prodotti biologici) **approvati** dal *Food and Drug Administration*

Farmaci orfani in Europa

**REGOLAMENTO (CE) N. 141/2000 DEL
PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO
del 16 dicembre 1999
concernente i medicinali orfani**

Criteri per l'assegnazione della qualifica

Un medicinale è qualificato come medicinale orfano qualora il suo sponsor sia in grado di dimostrare:

a) che esso è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di una affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e **che colpisce non più di cinque individui su diecimila nella Comunità, oppure** che esso è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia nella Comunità di una affezione che comporta una minaccia per la vita, di un'affezione seriamente debilitante, o di un'affezione grave e cronica, e **che è poco probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale medicinale all'interno della Comunità sia tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario;**

b) **che non esistono metodi soddisfacenti** di diagnosi, profilassi o terapia di tale affezione autorizzati nella Comunità oppure che, se tali metodi esistono, il medicinale in questione avrà effetti benefici significativi per le persone colpite da tale affezione.

Comitato per i medicinali orfani (COMP)

- esaminare le domande di assegnazione della qualifica di medicinale orfano ad un medicinale, presentate al comitato in applicazione del presente regolamento;
- consigliare la Commissione sull'istituzione e l'attuazione di una politica in materia di medicinali orfani per l'Unione europea;
- assistere la Commissione nell'ambito delle discussioni internazionali su questioni relative ai medicinali orfani e nell'ambito delle relazioni con le associazioni che sostengono i pazienti;
- assistere la Commissione nell'elaborazione di linee direttrici dettagliate.

Incentivi

- **Esclusività di mercato**
- **Assistenza per l'elaborazione di protocolli**
- **Altri incentivi:** i medicinali qualificati come orfani possono beneficiare di incentivi messi a disposizione dalla Comunità e dagli Stati membri allo scopo di promuovere la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio dei medicinali orfani e in particolare delle misure di aiuto alla ricerca a favore delle piccole e medie imprese previste dai programmi quadro di ricerca e sviluppo tecnologico

Fonte: REGOLAMENTO (CE) N. 141/2000 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani

Risultati di 5 anni di lavoro del COMP

- dall'aprile 2000 all'aprile 2005, **458 domande** per l'assegnazione di qualifica di farmaco orfano sono state presentate
- ad Aprile 2005, più di **260** prodotti hanno ricevuto la qualifica di farmaco orfano conditions
- **24** prodotti hanno ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio

Fonte: COMP report to the Commission in relation to article 10 of regulation 141/2000 on orphan medicinal products. London, 25 July 2005
Doc. Ref. EMEA/35218/2005 **Final**

Farmaci orfani approvati a livello centralizzato

Zavesca	Malattia di Gaucher
Ventavis	Ipertensione polmonare primaria e secondaria a ipertensione polmonare da patologia del tessuto connettivo, indotta da farmaci, ipertensione portopolmonare, associata a malformazioni cardiache congenite, ipertensione polmonare tromboembolica cronica
Aldurazyme	Sindrome di Hurler e sindrome di Sceie
Carbaglu	Deficienza dell'N acetil glutammato sintetasi: disturbi del metabolismo e trasporto degli aminoacidi
Somavert	Acromegalia
Fabrazyme	Malattia di Fabry
Tracleer	Ipertensione arteriosa polmonare
Glivec	Leucemia mieloide cronica
Trisenox	Leucemia promielocitica acuta
Pedeia	Pervietà del dotto arterioso
Revatio	Ipertensione arteriosa polmonare
Busilvex	Trattamento per il condizionamento antecedente il trapianto di cellule progenitrici ematopoietiche
Replagal	Malattia di Fabry
Xagrid	Trombocitemia essenziale
Lysodren	Carcinoma Adreno corticale
Wilzin	Malattia di Wilson
Xyrem	Narcolessia
Myozyme	Glicogenosi
Prialt	Dolore cronico che necessita analgesia spinale
Naglazyme	Mucopolisaccaridosi, tipi IV (Marateaux-Lamy)
Orfadin	Tirosinemia Tipo 1
PhotoBarr	Displasia di alto grado nell'esofago di Barrett
Litak	Linfoma non Hodgkin indolente
Onsenal	Poliposi familiare

Problematicità relative alle autorizzazione in commercio

- **Farmaci approvati “under exceptional circumstances”**
 - dossier non completi, altri studi necessari per mantenere l'autorizzazione alla messa in commercio
- Prove di efficacia basate su studi di fase II, a volte non controllati,
- Uso di end point surrogati vs end points clinici,
- Studi brevi rispetto alla storia naturale della patologia

Farmaci orfani approvati a livello centralizzato disponibili in Italia

Zavesca	Malattia di Gaucher
Ventavis	Ipertensione polmonare primaria e secondaria a ipertensione polmonare da patologia del tessuto connettivo, indotta da farmaci, ipertensione portopolmonare, associata a malformazioni cardiache congenite, ipertensione polmonare tromboembolica cronica
Aldurazyme	Sindrome di Hurler e sindrome di Scheie
Carbaglu	Deficienza dell'N acetil glutammato sintetasi: disturbi del metabolismo e trasporto degli aminoacidi
Somavert	Acromegalia
Fabrazyme	Malattia di Fabry
Tracleer	Ipertensione arteriosa polmonare
Glivec	Leucemia mieloide cronica
Trisenox	Leucemia promielocitica acuta
Pedeia	Pervietà del dotto arterioso
Revatio	Ipertensione arteriosa polmonare
Busilvex	Trattamento per il condizionamento antecedente il trapianto di cellule progenitrici ematopoietiche
Replagal	Malattia di Fabry
Xagrid	Trombocitemia essenziale
Lysodren	Carcinoma Adreno corticale
Wilzin	Malattia di Wilson
Xyrem	Narcolessia
Myozyme	Glicogenosi
Prialt	Dolore cronico che necessita analgesia spinale
Naglazyme	Mucopolisaccaridosi, tipi IV (Marateaux-Lamy)
Orfadin	Tirosinemia Tipo 1
PhotoBarr	Displasia di alto grado nell'esofago di Barrett
Litak	Linfoma non Hodgkin indolente
Onsenal	Poliposi familiare

Farmaci orfani in Gazzetta Ufficiale

Zavesca	G.U. n. 277 del 25 novembre 2004 Rimborsabilità in classe H
Ventavis	G.U. n. 277 del 25 novembre 2004 Rimborsabilità in classe H
Aldurazyme	G. U. n. 277 del 25 novembre 2004 Rimborsabilità in classe H
Carbaglu	G.U. n. 278 del 26 novembre 2004 Rimborsabilità in classe H
Somavert	G. U. n. 276 del 24 novembre 2004 Rimborsabilità in classe H
Fabrazyme	G.U. n. 27 del 1 febbraio 2002 Rimborsabilità in classe H
Tracleer	G. U. n. 279 del 3 luglio 2003 Rimborsabilità in classe H
Glivec	G. U. n. 3 del 4 gennaio 2002 Rimborsabilità in classe H
Trisenox	G. U. n. 236 del 10 ottobre 2003 Rimborsabilità in fascia C
Pedeia	G.U. n. 277 del 25 novembre 2004 Rimborsabilità in fascia C
Revatio	G. U. n. 176 del 31 luglio 2006 Rimborsabilità in classe C
Busilvex	G.U. n. 145 del 24 giugno 2005 Rimborsabilità in classe H
Replagal	G.U. n. 28 del 2 febbraio 2004 Rimborsabilità in classe H
Xagrid	G.U. n. 130 del 7 giugno 2006 Rimborsabilità in classe H
Lysodren	G. U. n. 46 del 25 febbraio 2005 Rimborsabilità in classe H
Wilzin	G. U. n. 196 del 24 agosto 2005 Rimborsabilità in classe H
Myozyme	G. U. n. 273 del 23 Novembre 2006 Determinazione 15 Novembre 2006 Rimborsabilità in classe A

Determinazione 3 novembre 2004

Adobe Reader - [determinazione 3 Nov 2004 pag 2. pdf]

File Modifica Vista Documento Strumenti Finestra ?

Salva una copia Ricerca Selezione 154%

Volete creare documenti PDF?

Pagine

25-11-2004 GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA Serie generale - n. 277

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 539, «Attuazione della direttiva CEE 92/26 riguardante la classificazione ai fini della fornitura dei medicinali per uso umano»;

Visto il decreto legislativo 8 aprile 2003, n. 95, concernente l'attuazione della direttiva 2000/38/CE e l'introduzione di un elenco di farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo;

Vista la delibera CIPE del 1° febbraio 2001;

Visto il regolamento n. 726/2004/CE;

Vista la domanda con la quale la ditta ha chiesto la classificazione, ai fini della rimborsabilità;

Visto il parere della commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 14-15 settembre 2004;

Vista la deliberazione n. 1 in data 13 ottobre 2004 del consiglio di amministrazione dell'AIFA adottata su proposta del direttore generale;

Considerato che per la corretta gestione delle varie fasi della distribuzione, alla specialità medicinale «Ventavis» debba venir attribuito un numero di identificazione nazionale;

Determina:

Art. 1.

Descrizione del medicinale e attribuzione numero A.I.C.

Alla specialità medicinale VENTAVIS nelle confe-

prezzo al pubblico (IVA inclusa): 1.485,36 euro;

confezione: 10 mcg/ml soluzione per nebulizzazione 100 fiale 2 ml uso respiratorio - A.I.C. n. 036019026/E (in base 10) - 12C6UL (in base 32);

classe di rimborsabilità: «H»;

prezzo ex factory (IVA esclusa): 3.000,00 euro;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): 4.951,20 euro.

Sconto obbligatorio del 13,5%, sulle forniture cedute alle strutture pubbliche del Servizio sanitario nazionale.

Art. 3.

Classificazione ai fini della fornitura

OSP-2: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile in ambiente ospedaliero o in ambito extra-ospedaliero, secondo le disposizioni delle regioni e delle province autonome.

Art. 4.

Condizioni e modalità di impiego

Reclutamento dei pazienti da parte dei centri regionali con prescrizione e distribuzione diretta del farmaco da parte degli stessi centri.

Inserimento dei pazienti nel registro nazionale dell'ISS con raccolta dei dati diagnostici e di follow up secondo modalità definite tra ISS e regioni.

Art. 5.

1 di 1

start Posta in arrivo - Outl... myozyme Farmaci orfani in Italia IAP Farmaci orfani e regim... Adobe Reader - [det... IT 15.24

Sperimentazioni cliniche su farmaci orfani e malattie rare

Anno	Sperimentazioni cliniche
2002	2
2003	2
2004	16
2005	39
2006	20

Fonte: osservatorio nazionale sperimentazioni cliniche (AIFA)

Fondo per malattie rare e ricerca indipendente

- 50% destinato al Fondo nazionale per l'impiego di farmaci orfani per le malattie rare in attesa di commercializzazione
- 50% destinato alla promozione della ricerca indipendente ed altre attività dell'AIFA (programmi di farmacovigilanza, istituzione di un centro di informazione indipendente sul farmaco, programmi di comunicazione per un uso appropriato dei farmaci ed attività di formazione)

Bando AIFA per la ricerca indipendente Farmaci orfani e negletti (2005)

Tematiche	Progetti finanziati
Ricerche cliniche su farmaci orfani disponibili da parte del SSN per migliorare le conoscenze di efficacia e sicurezza	7
Ricerche cliniche su farmaci orfani non ancora approvati e commercializzati per migliorarne le conoscenze di efficacia e sicurezza	3
Studi di fase II di farmaci già in commercio e al di fuori del relativo brevetto per cui si ipotizzano nuove indicazioni terapeutiche di primario interesse per il SSN	9
Studi clinici di terapia genica o cellulare di primario interesse per il SSN	1
Totale	20

Fonte: risultati finali dei Bandi AIFA 2005 - <https://aifa.cineca.it/risultati.html> (sito visitato il 6 Dicembre 2006)

New Deal della Salute

- la realizzazione di un **programma nazionale triennale sulle malattie rare**;
- **l'istituzione di un fondo nazionale per le malattie rare**, per la ricerca, lo sviluppo e l'accesso dei pazienti ai medicinali orfani;
- l'istituzione di un **Comitato Nazionale per le malattie rare**, presso il Ministero della Salute (rappresentanti delle Regioni, dei seguenti Ministeri: Salute, Pubblica Istruzione, Università e Ricerca, Politiche per la Famiglia, Solidarietà Sociale e dell'ISS e delle associazioni di tutela dei malati) con compiti consuntivi e propositivi sulla gestione del fondo;
- **la defiscalizzazione della ricerca su farmaci "orfani"**;
- **la disponibilità e gratuità di farmaci (classe C)**, di alimenti, di dispositivi medici e di altre sostanze attive utili per la cura sintomatica e di supporto esclusivamente dei soggetti portatori di malattie rare.