



OSSERVATORIO FARMACI ORFANI

JOINT VENTURE BY CREA Sanità & OSSERVATORIO MALATTIE RARE

VADEMECUM

LA REGOLAMENTAZIONE
DELLE MALATTIE RARE
E DEI FARMACI ORFANI



Disclaimer: Il presente documento, finito di stampare nel mese di Luglio 2017, non ha alcun valore legale. Le informazioni in esso contenute non hanno la pretesa di essere esaustive. I contenuti sono di proprietà di Osservatorio Farmaci Orfani e possono essere utilizzati esclusivamente ad uso personale e NON commerciale previa citazione della fonte.

©Osservatorio Farmaci Orfani.

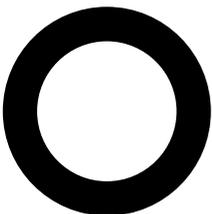


LE PUBBLICAZIONI DI OSSFOR

L'Osservatorio Farmaci Orfani OSSFOR, fondato dal Centro di ricerca C.R.E.A. Sanità (Consorzio per la Ricerca Economica Applicata in Sanità) e da Osservatorio Malattie Rare OMAR, ha tra i suoi obiettivi quello di sistematizzare le informazioni esistenti e colmare le lacune informative su Malattie Rare e Farmaci Orfani. Frutto di tale attività è la produzione periodica di materiali informativi - il Rapporto Annuale, i Quaderni di OSSFOR, i Vademecum, le analisi, i documenti preparatori, le proposte organizzative e normative - che trattano, con approfondimenti monotematici, tematiche utili a fornire un quadro più organico del mondo delle malattie rare e dei farmaci orfani. Le pubblicazioni di OSSFOR sono resi pubblici attraverso la pubblicazione sul sito www.osservatoriofarmaciorfani.it

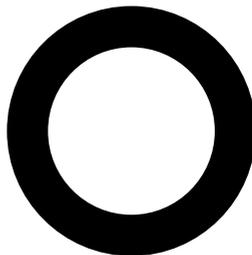
I VADEMECUM

Il I Vademecum è una breve raccolta di tutte le normative che regolano il settore, accompagnate da alcune informazioni che consentono di fornire una più rapida panoramica del settore. Tratto dal I Quaderno di OSSFOR "La regolamentazione delle malattie rare e dei farmaci orfani", pubblicato nel mese di Giugno del 2017, la sua finalità è quella di racchiudere, in un unico documento, le definizioni essenziali riguardanti il settore contenute nelle relative normative.



SCHEDA N. 1

MALATTIA RARA



Una malattia si dice rara quando ne sono affetti meno di 5 pazienti ogni 10.000 individui.

RIFERIMENTI NORMATIVI

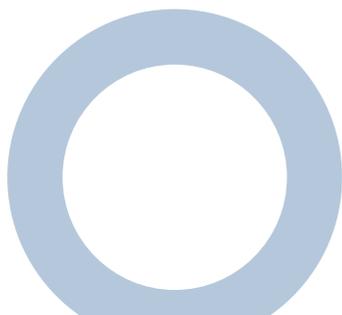
Reg. CE n.141/2000 (punto n. 5 delle Premesse)
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=IT>

ALTRE INFORMAZIONI UTILI

L'Italia si adegua alla normativa Comunitaria; esistono soglie diverse in altre giurisdizioni (ad esempio: USA prevalenza < 0,08%; Giappone < 0,04%)

Si stima esistono da 5.000 a 8.000 diverse patologie rare. Il 6-8% della popolazione europea è affetta da MR, complessivamente 27- 36 milioni di cittadini. (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2153_allegato.pdf) di cui 80% pediatriche.

Le patologie rare riconosciute dal SSN (vd. oltre) colpiscono circa lo 0,5% della popolazione italiana (C.R.E.A. Sanità).



SCHEDA N. 2

MALATTIA ULTRA - RARA

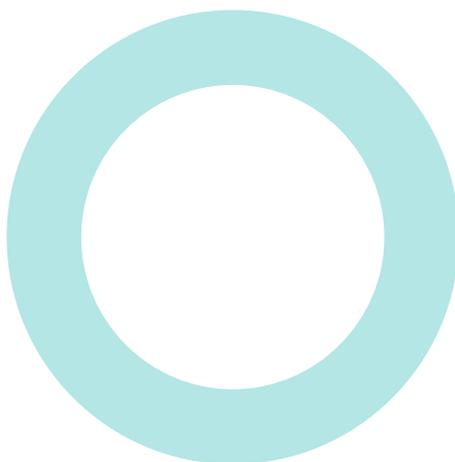
Una malattia si dice ultra rara quando è grave, debilitante e spesso potenzialmente letale e ne sono affetti meno di 1 paziente ogni 50.000 persone.

RIFERIMENTI NORMATIVI

Reg. UE n. 536/2014 (punto n. 9 delle Premesse)
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=IT>

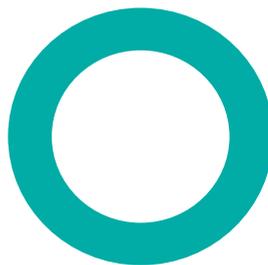
ALTRE INFORMAZIONI UTILI

Si stima che le patologie ultra-rare riconosciute dal SSN colpiscono circa il 16,5% della popolazione con MR (Laboratorio Malattie Rare; epidemiologia e utilizzazione dei servizi sanitari nel contesto delle malattie rare C.R.E.A. Sanità).



SCHEDA N. 3

ESENZIONE PER LE MALATTIE RARE



Il Registro Nazionale delle Malattie Rare è Istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità.

L'elenco delle malattie rare viene aggiornato dalla Commissione Nazionale dei LEA.

L'elenco è contenuto nell'Allegato 7 del D.P.C.M. 12 gennaio 2017.

L'inserimento nella lista è effettuato sulla base dei seguenti criteri:

- rarità (vd. Scheda n. 1)
- gravità
- grado di invalidità
- onerosità

RIFERIMENTI NORMATIVI

D.M. n.279/2001 – D.Lgs. n. 124/1998

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_194_allegato.pdf

http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/1998/04/30/098G0180/sg;jsessionid=VyN9ObmeEB0lltuaW+rrNg_.ntc-as2-guri2a

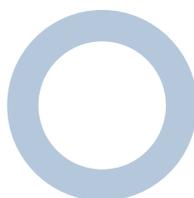
ALTRE INFORMAZIONI UTILI

L'esenzione da diritto alle prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei livelli essenziali di assistenza, efficaci ed appropriate per il trattamento e il monitoraggio della malattia dalla quale è affetto e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. Non tutte le patologie rare danno diritto all'esenzione.

L'elenco delle MR esenti dalla partecipazione al costo è stato esteso dal D.P.C.M 12 gennaio 2017 con la definizione dei nuovi Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

SCHEDA N. 4

RETE MALATTIE RARE



La Rete è costituita dai presidi accreditati, preferibilmente ospedalieri, appositamente individuati dalle Regioni, aventi documentata esperienza in attività diagnostica o terapeutica specifica per le malattie rare e da Centri interregionali che, oltre a coordinare i Presidi della Rete, gestiscono il Registro interregionale delle malattie rare.

RIFERIMENTI NORMATIVI

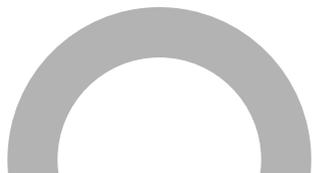
D.M. n. 279/2001

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_194_allegato.pdf

ALTRE INFORMAZIONI UTILI

I Presidi sono individuati tra quelli in possesso di documentata esperienza in attività diagnostica e terapeutica specifica per le malattie o per gruppi di malattie rare. I presidi della Rete sono individuati tra quelli in possesso di documentata esperienza in ambito diagnostico o terapeutico specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare, nonché in possesso di idonee strutture di supporto e di servizi complementari, ivi inclusi, per le malattie che lo richiedono, servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico - molecolare.

Il Ministero della Salute cura la diffusione dell'elenco dei presidi sanitari inclusi nella Rete e riferisce sulla relativa attività.



SCHEDA N. 5

FARMACO

ORFANO



Un medicinale è definito orfano quando:

- 1.** 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 5 individui su 10.000;
- 2.** è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di una affezione che comporta una minaccia per la vita, un'affezione seriamente debilitante, o di un'affezione grave e cronica che è poco probabile che in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale medicinale sia tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario;
- 3.** non esistono metodi soddisfacenti di diagnosi, profilassi o terapia di tale affezione.

RIFERIMENTI NORMATIVI

Reg. (CE) n. 141/2000 - <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=IT>

ALTRE INFORMAZIONI UTILI

La classificazione di Farmaco Orfano è concessa in EU da EMA
I farmaci orfani, per essere tali, devono quindi comportare scarsa redditività in assenza di incentivi, inoltre curare patologie gravi, offrendo altresì un beneficio significativo al paziente

La qualifica di farmaco orfano si perde (Regolamento n. 141/2000):

- 1.** per richiesta dello sponsor
- 2.** se, prima della commercializzazione, non risponde più ai criteri sopra esposti
- 3.** quando finisce la protezione brevettuale

SCHEDA N. 6

AUTORIZZAZIONE E IMMISSIONE IN COMMERCIO

1. I Medicinali che sono designati medicinali orfani ai sensi del Regolamento n. 141/2000 devono essere autorizzato dalla Comunità.
2. Nel caso di determinate categorie di medicinali, al fine di rispondere a necessità mediche insoddisfatte dei pazienti e nell'interesse della salute pubblica, può risultare è prevista la possibilità della concessione di AIC basata su dati meno completi di quelli normalmente richiesti.
3. La Comunità Europea e gli Stati Membri non accettano altre domande di autorizzazione, non concedono altre autorizzazioni all'immissione in commercio, né accettano richieste relative all'estensione di AIC, esistenti per medicinali analoghi, con le stesse indicazioni terapeutiche per un periodo di 10 anni.

RIFERIMENTI NORMATIVI

Reg. n. 507/2006 – Reg. n. 141/2000 – Reg. 726/2004 – D.L. n. 69/2013
http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2006_507/reg_2006_507_it.pdf

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=IT>

http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_it.pdf

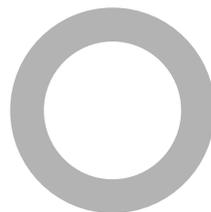
<http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2013/06/21/13G00116/sg>

ALTRE INFORMAZIONI UTILI

La procedura di autorizzazione da parte della Comunità è definita centralizzata. Tale procedura è condotta da EMA, attraverso il CHMP (Committee for Human Medicinal Product) che emana un parere successivamente trasmesso alla Commissione che emette una decisione.

SCHEDA N. 7

PREZZO E RIMBORSO



Gli incentivi in fase di definizione del prezzo e del rimborso da parte del SSN, specificatamente riferiti ai farmaci orfani sono:

1. L'esclusione dal pay back
2. Nella definizione del prezzo si tiene conto del valore del farmaco, ma anche del suo fatturato (in funzione dei pazienti eleggibili), e al prezzo riconosciuto negli altri Paesi necessario;
3. L'azienda farmaceutica può presentare domanda di prezzo e rimborso ad AIFA subito dopo il rilascio del parere positivo della CHMP, e dunque, ancora prima che la Commissione Europea abbia rilasciato l'autorizzazione comunitaria alla commercializzazione del farmaco
4. L'AIFA valuta, ai fini della classificazione e della rimborsabilità da parte del SSN [...] in via prioritaria e dando agli stessi precedenza rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda di classificazione di cui al presente comma, anche attraverso la fissazione di sedute straordinarie delle competenti Commissioni. In tal caso, il termine [...] è ridotto a cento giorni. (cd. "fast track autorizzativo").

RIFERIMENTI NORMATIVI

L. n. 326/2003 – L. n. 147/2013 – L. n. 189/2012

http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.42553.11466446734191bc6.pdf

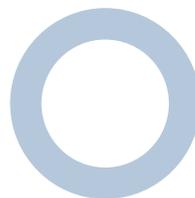
http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Regolamento_AIFA_2016_2.pdf

<http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2013/12/27/13G00191/sg>

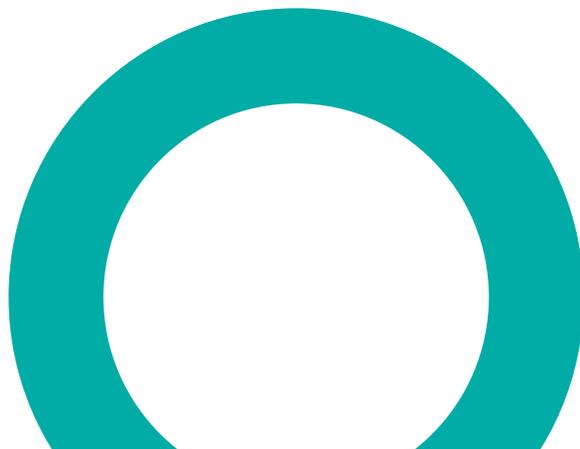
http://www.iss.it/binary/ogap/cont/legge_189_2012.pdf

ALTRE INFORMAZIONI UTILI

Tra il 2002 e il 2015 sono stati autorizzati da EMA 87 farmaci orfani, 66 di questi (inclusi i 13 prodotti classificati con la fascia di rimborsabilità C-nn) risultano commercializzati in Italia al 31 dicembre 2015.



Osservatorio Farmaci Orfani OSSFOR è il primo think-tank interamente dedicato allo sviluppo delle policies per la governance e la sostenibilità nel settore delle malattie rare. Nasce nel 2016 da una iniziativa congiunta del Centro di ricerca C.R.E.A. Sanità (Consorzio per la Ricerca Economica Applicata in Sanità) e della testata giornalistica Osservatorio Malattie Rare OMAR con l'obiettivo di sistematizzare le informazioni esistenti, colmare la lacuna di conoscenze e informazioni sul settore, favorire un confronto aperto e diretto tra istituzioni e principali stakeholder. L'obiettivo è contribuire a garantire un rapido accesso alle terapie e alla assistenza per i malati rari, favorendo una sinergia tra il mondo istituzionale, politico, accademico ed imprenditoriale, attraverso un libero confronto utile ad identificare le migliori strategie da mettere in atto. A tal fine, svolge una continuativa attività di ricerca e monitoraggio che esita in un Rapporto Annuale. OSSFOR si finanzia attraverso un contributo annuale ed incondizionato del maggior numero possibile di aziende impegnate nella ricerca e nello sviluppo di farmaci orfani. L'estrema «parcellizzazione» dei finanziatori è massima garanzia di indipendenza e terzietà rispetto ai finanziatori stessi e nei confronti delle istituzioni.



OMAR

OSSERVATORIO MALATTIERARE

Osservatorio Malattie Rare – O.Ma.R.

www.ossevatoriomalattierare.it

Contatti: direttore@ossevatoriomalattierare.it



Consorzio per la Ricerca Economica Applicata in Sanità

C.R.E.A. Sanità - Consorzio Ricerca Economica Applicata in Sanità

www.creasanita.it

Contatti: barbara.polistena@uniroma2.it

LE ATTIVITÀ DI OSSFOR SONO REALIZZATE GRAZIE AL CONTRIBUTO NON CONDIZIONATO DI:

AMGEN

Amicus
Therapeutics

Biogen **B:OMARIN**

Celgene

Chiesi
People and Ideas for innovation in healthcare

CSL Behring
Biotherapies for Life™

Dompé

Intercept

ORPHAN EUROPE
RECORDATI GROUP

SANOFI GENZYME

Shire

Takeda

VERTEX
THE SCIENCE OF POSSIBILITY