Farmaci Innovativi

Qualità Efficacia Appropriatezza
Garanzia dell'universalità delle cure sul territorio nazionale

Domenica Taruscio

Centro Nazionale Malattie Rare

Istituto Superiore di Sanità

21 marzo 2007

CAMERA DEI DEPUTATI

Un nuovo trattamento è realmente innovativo quando offre al paziente benefici maggiori rispetto alle opzioni precedentemente disponibili in termini di

efficacia, sicurezza e convenienza.

"Dichiarazione dell'International Society of Drugs Bulletins (ISDB) sull'innovazione nel campo dei medicinali" da Editoriale n° 6 del 2001 Ministero della Salute – Medicinali e Vigilanza



QUANTI DEI FARMACI INNOVATIVI SONO REALMENTE INNOVATIVI?

USA

- **1998 - 2002: 415 nuovi farmaci sono stati introdotti sul mercato**

  ma solo 133 (il 32%) sono nuove entità molecolari, gli altri sono variazioni di farmaci vecchi.

- **Gran parte della spesa, attribuita alla ricerca di nuovi farmaci da Big Pharma, viene investita per immettere sul mercato non farmaci innovativi,**

  ma farmaci «me - too»: con principi attivi non molto diversi da farmaci già esistenti e la cui maggiore efficacia, rispetto ai vecchi, non è mai stata davvero provata.



EUROPA

- **1995 - 2004: l'EMEA ha approvato 277 specialità medicinali, corrispondenti a 209 principi attivi, inclusi diagnostici e vaccini.**

  solo il 28% di questi è classificabile come innovazione terapeutica importante, cioè che offre al paziente benefici maggiori rispetto alle opzioni disponibili fino a quel momento (studio dell'Università di Bologna e dell'AIFA)

- **Più della metà dei principi attivi è risultata una semplice innovazione farmacologica o tecnologica, cioè espressione di un'innovazione terapeutica modesta o moderata:**

  fanno parte di questa categoria, ad esempio, i farmaci "me-too" o le formulazioni che introducono nuovi metodi di rilascio del principio attivo (cerotti, spray, ecc.).



FARMACI INNOVATIVI E MALATTIE RARE

Le malattie rare forniscono un esempio di area terapeutica in cui sono state introdotte molecole fortemente innovative che offrono un beneficio per il paziente viste le caratteristiche di tali patologie.

Malattie rare

- **colpiscono non più di 5 su 10.000 persone**

- **patologie croniche, degenerative con prognosi spesso fatale**

- **patologie con una qualità di vita altamente compromessa**

- **patologie per le quali molto spesso non esiste una cura definitiva solo i sintomi possono essere trattati: i pazienti non hanno alternative**

- **spesso manca l'interesse da parte delle industrie farmaceutiche ad investire su un farmaco destinato a pochi pazienti.**



FARMACI INNOVATIVI E MALATTIE RARE

Promuovere ed incentivare la ricerca per lo sviluppo di farmaci per la malattie rare è fondamentale.

Dalla promulgazione del **Regolamento CE 141/2001 concernente i farmaci orfani** grandi progressi sono stati compiuti per il trattamento delle malattie rare:

- **422 farmaci** hanno ottenuto la designazione di farmaco orfano

- **34 farmaci** hanno ottenuto la **autorizzazione immissione in commercio**

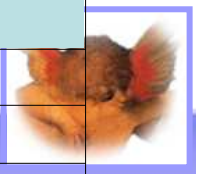
Questo ha permesso di fornire una possibilità terapeutica a pazienti che prima non ne avevano alcuna



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 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
Pedea	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

Centro Nazionale Malattie Rare



Farmaci orfani in Gazzetta Ufficiale

Zavesca	G.U. n. 277 del 25 novembre2004 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. 152 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
Pedea	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



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)



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**

Fonte: Joppi R, Bertele V, Garattini S. Orphan drug development is progressing too slowly. Br J Clinl Pharmacol 2006; 61 (3): 355-360



PROBLEMATICITA' nelle malattie rare

Frequentemente le registrazioni di nuovi farmaci vengono fatte sulla base di valutazione di studi basati su indicatori di efficacia surrogati.

Questo fenomeno racchiude in sé elementi positivi e negativi:

- **è un elemento positivo:**
quando i farmaci riguardano patologie per le quali non esistono trattamenti efficaci
oppure
riguardano patologie per le quali è difficile condurre ampi studi randomizzati:

le malattie rare sono un esempio di entrambe le circostanze

- **è un elemento problematico** che determina la necessità di confermare nel tempo se l'effetto sugli indicatori surrogati si traduce in forme più sostanziali di beneficio per i pazienti.



La dimostrazione dell'efficacia e della sicurezza di questi farmaci **può e deve** essere cercata

utilizzando con varie strategie,

soprattutto attraverso studi di ricerca indipendente

(es. studi post-registrativi, valutazione prospettica del loro impatto nella pratica clinica).

COSA FARE?

- **Investire nella ricerca scientifica indipendente**
- **Continuare ad incentivare lo sviluppo di farmaci innovativi efficaci per malattie rare**
- **Promuovere l'uso appropriato della risorsa farmaco**
- **Promuovere i processi di informazione e responsabilizzazione dei prescrittori e del cittadino**
- **Monitorare effetti avversi e profili rischio-beneficio**

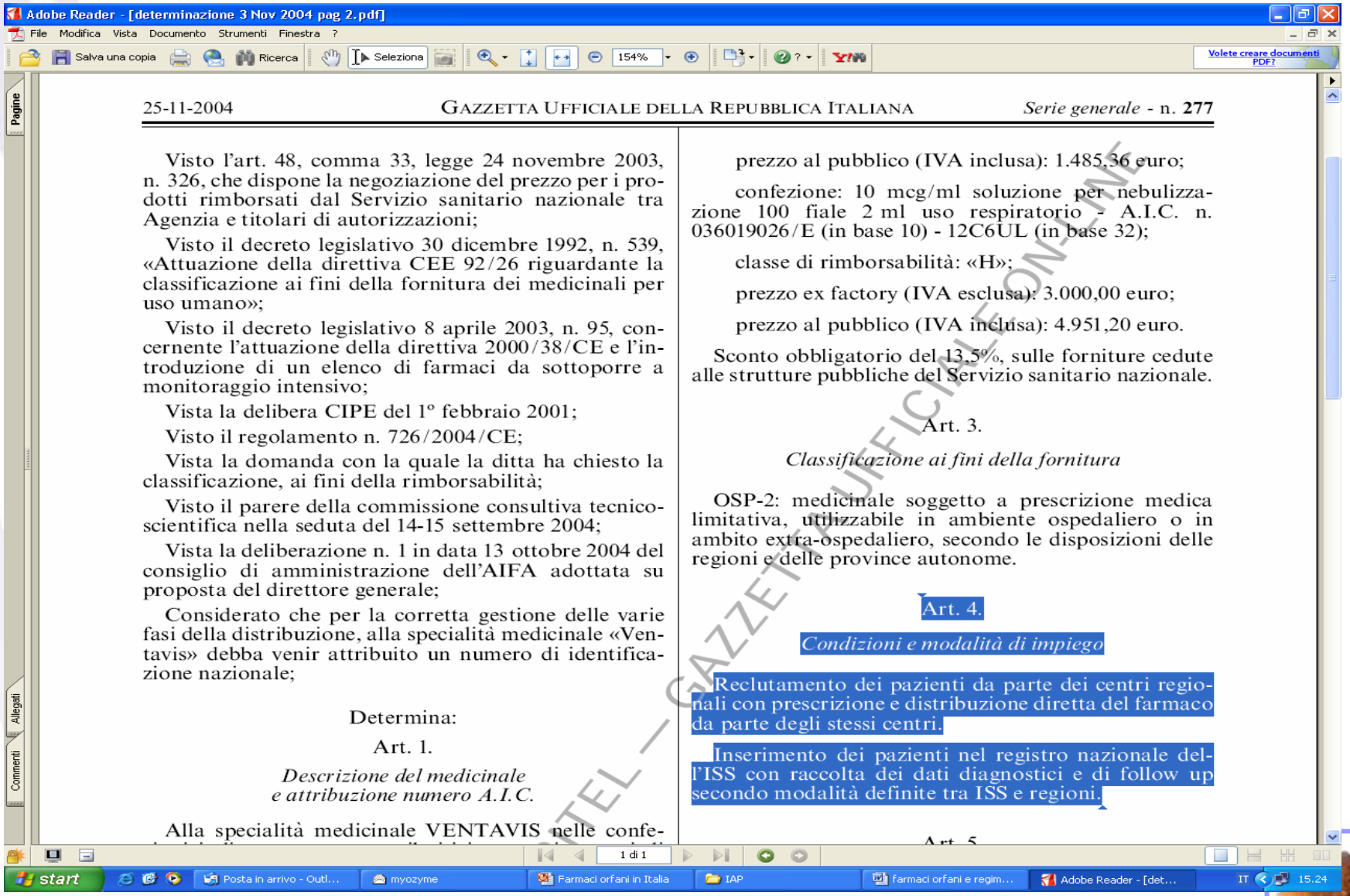


REGISTRO NAZIONALE FARMACI ORFANI

- SORVEGLIANZA POST – MARKETING
- FARMACI AUTORIZZATI A LIVELLO EMEA
- FUNZIONALMENTE COLLEGATO CON IL REGISTRO NAZIONALE MALATTIE RARE
- PERMETTERA' DI FARE STUDI MIRATI SU UNA SINGOLA PATOLOGIA (ES. M. FABRY, ECC.)
- SEDE ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' AL CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE



Determinazione 3 novembre 2004



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

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.

GURITEL — GAZZETTA UFFICIALE ON-LINE

RICERCA

REGISTRI
NAZIONALI
MALATTIE RARE
FARMACI ORFANI

NETWORK
ITALIANO
Acido Folico

Medicina
Narrativa

ASSOCIAZIONI

CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE

http://www.iss.it/cnmr



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

TEST
GENETICI

INFORMAZIONE
FORMAZIONE

FARMACI
ORFANI

LINEE GUIDA

NEPHIRD



ATTIVITA' DEL
CENTRO NAZIONALE MALATTIERARE

Dalla prevenzione

alla accuratezza diagnostica

alla sorveglianza

alla ricerca attraverso

l'epidemiologia dei bisogni



WWW.ISS.IT

Centro Nazionale Malattie Rare

Responsabile: Domenica Taruscio

Cerca

Rete Nazionale Malattie Rare

Le malattie rare sono definite tali quando colpiscono 5 su 10.000 cittadini nella popolazione comunitaria.
Al fine di assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti affetti da malattie rare è istituita, mediante il D.M. 279/2001, la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare



Registro Nazionale Mal. Rare

Il Registro Nazionale Malattie Rare è istituito dal 2001 all'ISS in attuazione dell'articolo 3 del D.M. 279/2001.

Letteratura scientifica

Vengono riportati articoli sulle malattie rare pubblicati dall' Istituto Superiore di Sanità e, più in generale, dalla comunità scientifica.

Documenti

In questa sezione potete trovare informazioni, normative ed altri documenti di interesse sulle malattie rare.

Modulistica

Questa sezione contiene modulistica inerente l'attivita' del Centro Nazionale Malattie Rare.

FAQ

Le domande più frequenti rivolte al Centro Nazionale Malattie Rare per ricevere informazioni sulle patologie esenti ticket, i presidi accreditati, le associazioni di pazienti, ecc.

Ricerca informazioni

Ricerca Associazioni dei pazienti

Presidi Accreditati dalle Regioni

Malattie Rare esenti ticket

Guida all'esenzione delle Malattie Rare

In rilievo

ATTIVITA' DELLE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI MALATTIE RARE

Riunione sulle attivita' del Registro Nazionale Farmaci Orfani del 07 dicembre 2006

La terza indagine EurordisCare

Appuntamenti

23 Febbraio - Second RIPID International Congress: Old And New Targets For Therapies In Diffuse Lung Diseases

24 Febbraio - Ri-Pensare l'handicap: nuove prospettive, buone pratiche

08 Marzo - 1st European Symposium on Rare Anaemias

14 Marzo - II Corso teorico-pratico: La settimana delle "malattie rare" in Reumatologia

Associazioni pazienti



Le Associazioni svolgono un ruolo attivo nel sostegno dei pazienti affetti da malattie rare e dei loro familiari.

Farmaci orfani



I farmaci orfani sono prodotti potenzialmente utili per trattare una malattia rara che non hanno un mercato sufficiente...

Acido folico



Network Italiano Promozione Acido Folico per la prevenzione primaria di difetti congeniti

Medicina narrativa



Pone attenzione alle storie di malattia come modo per ri-collocare e comprendere le persone nel proprio contesto...

Test genetici



Test genetici: le nostre attività dalla ricerca molecolare nelle malattie rare al controllo esterno di qualità coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare (ISS)

Linee guida



Linee Guida e malattie rare: forniscono indicazioni per un'assistenza appropriata attraverso un processo multispecialistico e multidisciplinare.

http://www.iss.it/cnmr



….in conclusione: un invito a tutti a *collabo …rare* !!



http://www.cnmr.iss.it