

## Premessa

---

Il settore Biotech dell'industria farmaceutica è quotidianamente al fianco dei pazienti e degli operatori sanitari nella cura e nel trattamento delle Malattie Rare. L'impegno è rivolto sia alla ricerca e allo sviluppo di nuove soluzioni terapeutiche che al miglioramento della vita del paziente.

Una malattia si definisce rara quando ha una prevalenza fino a 5 casi ogni 10.000 persone. Le patologie rare sono tra 5000 e 8000 nel mondo e colpiscono prevalentemente i bambini in una percentuale che va dal 50% al 75%. La loro rarità rende spesso più complessa la ricerca di farmaci per la loro cura.

Per le persone con malattia rara, avere un farmaco che curi la patologia è un momento di emozione indimenticabile. Un primo passo verso una migliore qualità della vita, grazie all'abbattimento delle sofferenze e dei limiti posti di frequente dalle patologie rare.

Per arrivare all'approvazione di un farmaco orfano non basta studiare una molecola, bisogna innanzitutto capire come funziona la malattia e, proprio per questo, le aziende del settore sono impegnate nello studio e nella conoscenza delle malattie rare e, di conseguenza, anche nella diagnosi.

Delle circa 7.000 malattie rare, solo poco più di 100 hanno una specifica terapia a disposizione.

Per questo l'accesso immediato dei malati rari alle terapie, spesso l'unico trattamento disponibile, rappresenta un diritto non rinviabile.

La recente legge 175/2021 (c.d. Testo Unico Malattie Rare) opera un importante passo in avanti per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani. Tuttavia, per la concreta applicazione di essa si rendono necessari ulteriori passaggi rispetto ai quali è necessario agire in maniera tempestiva. Importante anche quanto inserito nella legge sulle semplificazioni in materia di accesso, dove si prevede l'inserimento nei Prontuari locali dei farmaci per malattie rare entro 60 giorni dall'approvazione AIFA

In particolare, Assobiotec desidera portare all'attenzione quattro aspetti di prioritaria importanza anche per i pazienti e le loro famiglie:

1. Attuazione delle norme relativamente all'accesso omogeneo e tempestivo alla terapia su tutto il territorio nazionale e Piano Nazionale Malattie rare;
2. Immediata attuazione della normativa in tema di New Born Screening (NBS) e aggiornamento della lista delle patologie conformemente alla vigente normativa;
3. Legislazione incentivante lo sviluppo e la tutela di farmaci orfani;
4. Possibilità per i pazienti su tutto il territorio nazionale dell'Home Infusion.

## 1. Accesso omogeneo e tempestivo alla terapia

L'accesso immediato al farmaco da parte dei malati rari, spesso l'unico trattamento disponibile, rappresenta un diritto non rinviabile. Un diritto che incontra spesso ostacoli che fanno male ai pazienti e ai loro familiari.

L'accesso alla terapia, autorizzata a livello nazionale dall'AIFA, infatti non è sempre omogenea o tempestiva su tutto il Paese. Spesso intervengono valutazioni di tipo economico da parte delle strutture competenti a livello locale (regionale, provinciale e ospedaliero) a limitarne o a ritardarne l'uso.

Dalla diagnosi all'effettiva erogazione del farmaco quando disponibile possono trascorrere molti mesi (fino a 9-12 mesi). In alcuni casi, si arriva anche al non riconoscimento della terapia prescritta.

Questo comporta situazioni fortemente discriminanti tra persone affette dalla stessa malattia rara e a parità di severità, che possono ricevere o meno il trattamento approvato a seconda della Regione in cui vivono.

Con l'approvazione del testo unico e la norma dei 60 giorni per inserire i farmaci per le malattie rare nei prontuari locali si va in una giusta direzione ma è importante che queste normative vengano attuate a livello locale.

***Assobiotec auspica l'eliminazione del processo di accesso regionale per farmaci orfani e medicinali con caratteristiche di farmaco orfano ma approvati prima del Regolamento (CE) n. 141/2000 (i cosiddetti orphan-like) che abbiano completato il processo di rimborsabilità e prezzo con AIFA potrebbe evitare questa disomogeneità.***

Per superare alcune problematiche legate al percorso regolatorio, sarebbe importante che il termine dei 100 giorni per la conclusione della procedura di rimborsabilità e prezzo (la cosiddetta "procedura dei cento giorni") prevista per i farmaci orfani e per i farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica venga rispettata.

***Un tema molto importante è quello dell'approvazione del nuovo Piano Nazionale Malattie Rare con un finanziamento adeguato. Assobiotec auspica che il Ministero della Salute approvi entro la scadenza fissata dal Testo Unico sulle Malattie Rare il nuovo Piano Nazionale, che dovrebbe essere elaborato dopo un confronto costruttivo tutti gli interlocutori coinvolti.***

## 2. Screening Neonatale

Le Malattie rare sono patologie complesse e fortemente invalidanti, la diagnosi precoce di una malattia rara è ancora più importante e fondamentale per aiutare a ridurre i disturbi e le complicanze legati alla progressione naturale della patologia e/o anche la sua mortalità. La diagnosi di molte malattie rare spesso richiede un lungo periodo di tempo, che può arrivare fino anche a diversi anni.

La grande maggioranza di queste malattie ha un'origine genetica, la cui diagnosi spesso può essere confermata solo attraverso specifici esami.

Lo screening neonatale è fondamentale per consentire la presa in carico tempestiva dei pazienti, dovrebbe quindi essere considerato come un investimento indispensabile in salute pubblica.

L'Italia ha dimostrato di essere leader a livello europeo nel campo degli screening neonatali. L'attuale sistema di Screening indaga infatti un panel di oltre 40 malattie metaboliche rare, invalidanti o mortali,

grazie a una legge ad hoc, legge 167/2016, norma che ha introdotto e ancora oggi regola in Italia lo screening neonatale metabolico allargato inserendo il percorso nei Livelli Essenziali di Assistenza.

La rarità di una malattia pone il problema intrinseco della tempestività di una diagnosi corretta. Una recente analisi ha evidenziato tempi mediamente lunghi di diagnosi di una malattia rara (da 1 anno ad oltre 6 anni) e frequenti diagnosi errate (4 pazienti su 10 ricevono almeno una diagnosi errata, prima di giungere a quella corretta).

Circa il 75% delle malattie rare colpisce bambini con meno di 6 anni di età e circa il 30% dei pazienti muoiono prima dei 5 anni di età.

Anche a seguito dei tanti progetti pilota avviati in diverse Regioni, si era deciso di potenziare ulteriormente la diagnosi precoce, dando mandato al Ministero della Salute di aggiornare il panel delle patologie oggetto di screening neonatale, a partire dalle malattie neuromuscolari di origine genetica, dalle immunodeficienze congenite severe e dalle malattie da accumulo lisosomiale. Era stata inoltre prevista una dotazione finanziaria crescente per consentire alle Regioni di erogare le prestazioni. Adesso il Testo Unico Malattie Rare, con la richiesta di un tempestivo aggiornamento dei LEA e la previsione di una procedura alternativa in caso ulteriori ritardi, parrebbe facilitare l'aggiornamento tanto dei codici di esenzione quanto delle patologie da sottoporre a screening.

***Assobiotec auspica che sia data immediata e piena attuazione alle norme che dispongono l'aggiornamento del panel degli screening.***

### 3. **Mantenimento della legislazione incentivante lo sviluppo e la tutela dei farmaci orfani**

La ricerca nel settore delle malattie rare è caratterizzata da lunghe e rischiose attività sperimentali precliniche e cliniche nonché da procedure complesse di autorizzazione, volte ad assicurare terapie farmacologiche di qualità, sicure ed efficaci.

La complessità dello sviluppo dei farmaci orfani e della conduzione degli studi clinici del caso è strettamente connessa al limitato numero dei pazienti, alle difficoltà diagnostiche e alla scarsità di dati scientifici.

Da tale quadro emerge l'alto livello di rischiosità e l'incertezza per l'azienda produttrice di ottenere in primis l'autorizzazione all'immissione in commercio e, in secondo luogo, un ritorno sugli investimenti effettuati, da cui dipende largamente la possibilità di reinvestire parte dei ritorni al fine di stimolare nuove attività di ricerca. Tutto ciò ha generato una mancanza di interesse da parte delle aziende farmaceutiche ad investire in detto settore.

Al fine di sopperire a tale fallimento del mercato, il legislatore europeo, nell'adottare il Regolamento (CE) n. 141/2000 concernente i medicinali orfani, ha inteso prevedere una serie di incentivi che potessero incoraggiare l'innovazione nell'ambito delle malattie rare.

Inoltre, la legislazione europea ha previsto per i medicinali orfani l'accesso alla procedura centralizzata di autorizzazione all'immissione in commercio e, incentivo più rilevante, l'esclusività di mercato per 10 anni.

Appare quindi fondamentale il perpetuarsi di una legislazione che favorisca lo sviluppo di farmaci orfani.

Nonostante gli enormi progressi ottenuti grazie al quadro legislativo esistente, risulta dunque evidente che molto resta ancora da fare per il settore dei farmaci orfani, non solo al fine di continuare a favorire la

ricerca e lo sviluppo a beneficio dei pazienti ancora in attesa di un trattamento, ma anche al fine di far fronte agli ostacoli che persistono in materia di accesso a terapie innovative e spesso salva vita quali i farmaci orfani.

In questa direzione sembrano andare, all'interno del Testo Unico Malattie Rare, il credito di imposta per progetti di ricerca e le agevolazioni finanziarie per la ricerca scientifica e tecnologica riservate alle imprese farmaceutiche e biotecnologiche, la cui attuazione viene demandata all'adozione di apposito decreto del Ministro dell'Università e della ricerca.

***Assobiotec auspica che, nel solco tracciato dal Testo Unico, si prosegua con l'individuazione e l'implementazione di ogni necessaria misura a sostegno della ricerca per le malattie rare e dell'adeguata valorizzazione dei farmaci orfani.***

#### **4. Home Infusion.**

Un'adeguata assistenza domiciliare presenta numerosi vantaggi per il paziente, necessità ancora più forte per le persone con malattia rara.

L'home therapy, che deve essere sempre valutata e decisa dal medico del Centro di riferimento, infatti presenta diversi benefici:

- garantisce l'aderenza al trattamento e l'appropriatezza della cura;
- determina un miglioramento anche da un punto di vista psicologico che aiuta il paziente ad affrontare al meglio la propria malattia;
- consente la somministrazione della terapia nell'ambiente familiare, garantendo il diritto alla riservatezza sulla condizione patologica del paziente;
- permette di scegliere il giorno del trattamento;
- evita di perdere una giornata di lavoro o di scuola.

In questo specifico momento di emergenza sanitaria, riconoscendo la fragilità delle persone con malattia rara, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha ritenuto opportuno allargare l'accesso all'home therapy, con la Determinazione del 30 marzo 2020 contenente le raccomandazioni per la somministrazione domiciliare dei farmaci per terapia enzimatica sostitutiva.

Un provvedimento che ha minimizzato il potenziale rischio di discontinuità del trattamento dovuto al timore di contagio in ambiente ospedaliero.

Da anni le associazioni dei pazienti chiedono una maggiore diffusione della terapia domiciliare, che però non viene consentita in maniera uniforme in tutte le Regioni.

**Partendo dall'esperienza positiva di questo periodo di emergenza sanitaria, sarebbe importante ripartire dal documento sulla somministrazione a domicilio di farmaci ad alto costo per persone con malattia rara, approvato nel 2012 dalla Conferenza Stato-Regioni, che conteneva una serie di indicazioni per lo svolgimento dell'home therapy, e definire un modello organizzativo a tutela della sicurezza del paziente e anche dei sistemi sanitari regionali.**

1. Garantire che tutti i medicinali autorizzati da AIFA per le malattie rare siano resi immediatamente disponibili dalle Regioni a tutti i pazienti che ne abbiano bisogno indipendentemente dall'inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o altri analoghi elenchi.
2. Approvare il nuovo Piano Nazionale Malattie Rare con un finanziamento adeguato e l'avvio di un confronto costruttivo con tutti gli stakeholder.
3. Un quadro normativo chiaro che permetta l'utilizzo della home therapy e l'adozione di modelli di home delivery su tutto il territorio nazionale, che venga adottato dalle Regioni, per garantire l'omogeneità delle cure per i pazienti con malattia rara accogliendo, anche, la possibilità di partnership pubblico-privato.
4. Dare piena attuazione alla Legge n. 167/2006, convocando il prima possibile il tavolo di lavoro dedicato all'aggiornamento del panel delle patologie sottoposte a screening neonatale (malattie neuromuscolari genetiche, immunodeficienze congenite severe e malattie da accumulo lisosomiale) e prevedere un aggiornamento annuale dello stesso.
5. Facilitare il percorso di inserimento delle malattie rare all'interno dei LEA.
6. Rispetto, da parte di AIFA, del termine dei 100 giorni per la conclusione della procedura di rimborsabilità e prezzo.
7. Manifestare la disponibilità delle aziende farmaceutiche a proseguire l'aperta collaborazione con autorità regolatorie ed Istituzioni, associazioni pazienti, società scientifiche e ricercatori per affrontare meglio le principali sfide negli studi clinici per le malattie rare ed introdurre approcci ancora più innovativi.
8. Uniformare i percorsi diagnostici terapeutici assistenziali attraverso l'elaborazione di apposite linee guida generali, da adattare ed integrare poi a seconda della patologia, attraverso l'emanazione di una norma nazionale