

Premessa

Il settore Biotech dell'industria farmaceutica è impegnato sia alla ricerca e allo sviluppo di nuove soluzioni terapeutiche e al miglioramento della vita del paziente con malattia rara.

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. Delle circa 8.000 malattie rare, solo poco più di 200 circa hanno una specifica terapia a disposizione.

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

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, spesso unico trattamento disponibile, da parte dei malati rari rappresenta un diritto non rinviabile che troppo spesso viene leso da ostacoli di carattere nazionale e/o locale.

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, prevista per i farmaci orfani e per i farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica, venga rispettata. Sarebbe inoltre utile l'effettiva implementazione di quanto indicato nel Decreto 2 agosto 2019, che prevede eventuali "scoping meeting" tra l'azienda e i competenti uffici dell'Agenzia, prioritizzando però farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica, al fine di accelerare e ottimizzare il processo negoziale.

L'accesso al trattamento, autorizzato a livello nazionale dall'AIFA, non è sempre omogeneo o tempestivo in tutto il paese; valutazioni di tipo economico da parte delle strutture competenti a livello locale (regione, provincia e ospedale) sono volte spesso a limitare, ritardare o addirittura a sospendere l'uso, incentivando così il fenomeno della migrazione sanitaria.

Inoltre, dalla diagnosi all'effettiva erogazione del farmaco, quando disponibile, possono trascorrere anche molti mesi (fino a 9-12 mesi) e in alcuni casi, come sopra detto, la terapia non viene addirittura riconosciuta.

In Italia sono stati da anni introdotti diversi strumenti normativi per anticipare l'accesso nel mercato locale di farmaci approvati in Europa (Legge n.648/96, Legge n. 326/03) e che andrebbero rivisitati per consentirne sia l'applicabilità che l'utilizzo di dati generati a beneficio del processo valutativo e di definizione preliminare del prezzo. In particolare, si segnala che la Legge 648/96, fondamentale per un accesso precoce allargato in assenza di alternative, viene sempre più considerato solo uno strumento per garantire la sostenibilità del SSN/SSR.

Infine, anche la Legge n.175/21 e la norma dei 60 giorni, volte a favorire il rapido inserimento dei farmaci per le malattie rare nei prontoari locali, devono trovare attuazione a livello locale.

Per evitare la disomogeneità regionale e l'early access, Assobiotec auspica il rispetto della "procedura 100 giorni", l'attuazione della Legge n. 175/21 e della norma dei 60 giorni, la rivalutazione della L. 648/96 e 326/03 e infine 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.

Per la sostenibilità del sistema e l'accesso alle Terapie Avanzate, Assobiotec propone lo sviluppo di accordi di prezzo innovativi e modelli di pagamento su più anni che valorizzino appieno l'efficacia del trattamento e i conseguenti benefici nel tempo, a fronte di un impegno economico iniziale.

È inoltre fondamentale trovare una adeguata copertura finanziaria per l'implementazione del nuovo Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2025.

1. 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 6 anni purtroppo ci sono frequenti diagnosi errate (4 pazienti su 10 ricevono almeno una diagnosi errata, prima di giungere a quella corretta).

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.

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.

Il Ministero della Salute ha istituito una Commissione per aggiornare il panel delle patologie come indicato dalla legge di Bilancio 2018 che prevedeva 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 lisosomiali.

Diventa fondamentale l'approvazione della Delibera da parte del Ministero della Salute in modo che ci sia omogeneità su tutto il territorio nazionale. Importante anche che i fondi per gli screening siano vincolati e si prevede l'aggiornamento del panel anche in deroga all'aggiornamento dei LEA omiale.

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

2. 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. Il suo recepimento a livello nazionale, terminato a inizio 2023, comporta ad ogni modo un passaggio critico per la necessità di continuità operativa conseguente al riordino dei Comitati etici, al fine che non si crei uno stallo negli studi clinici esistenti.

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. Alla luce della revisione in corso della legislazione europea in questo campo, occorre puntualizzare, partendo da una valutazione d'impatto, che tale quadro ha garantito la crescita degli investimenti e con essi lo sviluppo e la disponibilità di terapie prima inesistenti. Appare quindi fondamentale il perpetuarsi di una legislazione che favorisca lo sviluppo di farmaci orfani.

La risposta alle prossime sfide non è, a nostro avviso, la focalizzazione degli incentivi solo per le patologie senza alcuna opzione terapeutica che non avrebbe l'effetto di reindirizzare gli investimenti in queste aree terapeutiche, ma al contrario di ridurre le risorse agli investimenti del settore farmaceutico nel campo delle malattie rare. È necessario avere un quadro normativo prevedibile, ma che sappia modulare i criteri di ammissibilità per le misure a sostegno della Ricerca sulla base dei bisogni insoddisfatti che intendono affrontare.

Assobiotec auspica che, a livello europeo la discussione sulla revisione della normativa venga sostenuta dal Governo italiano per la creazione di un quadro incentivante per lo sviluppo e la tutela dei farmaci orfani, in linea con l'impianto precedente.

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.

A livello nazionale, nel solco tracciato dal Testo Unico, si prosegue 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.

3. Home Infusion.

L'Home Therapy 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.

Durante la pandemia, 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 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.

Misure che possono contribuire a migliorare la vita delle persone con malattie rare

1. Garantire che tutti i medicinali autorizzati da AIFA per le malattie rare siano resi immediatamente disponibili in tutte le Regioni a tutti i pazienti che ne abbiano bisogno grazie al rispetto della "procedura 100 giorni", l'attuazione della Legge n. 175/21 e della norma dei 60 giorni, la rivalutazione della L. 648/96 e 326/03 e infine 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.

2. Sviluppo di accordi di prezzo innovativi e modelli di pagamento su più anni che valorizzino appieno l'efficacia del trattamento e i conseguenti benefici nel tempo, a fronte di un impegno economico iniziale.
3. Trovare un'adeguata copertura finanziaria per l'implementazione del nuovo Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2025.
4. 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.
5. Aggiornare il panel delle patologie sottoposte a screening neonatale come previsto dalle Legge di Bilancio 2018 (malattie neuromuscolari genetiche, immunodeficienze congenite severe e malattie da accumulo lisosomiale) e prevedere un aggiornamento annuale dello stesso.
6. Semplificare il processo di aggiornamento dei LEA, anche - ma non esclusivamente - per l'inserimento di nuove malattie rare. Tale processo, a oggi, non consente un adeguamento in linea con le innovazioni che emergono sia in termini di nuove terapie per patologie che ne sono prive, sia per eventuali altre prestazioni che fanno parte del percorso delle persone con malattia rara.
7. Rispetto, da parte di AIFA, del termine dei 100 giorni per la conclusione della procedura di rimborsabilità e prezzo dei farmaci orfani, di eccezionale rilevanza terapeutica e ospedalieri, anche grazie alla creazione di una task force dedicata a tali valutazioni, da costituire nell'ambito della riforma in corso.
8. 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. In linea con l'atto di indirizzo emanato dal Ministero della Salute il 6 ottobre 2022, prevedere un adeguato coinvolgimento delle Associazioni di pazienti anche nell'ambito degli studi clinici.
9. 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