

# EXECUTIVE SUMMARY

Maggio 2024



## EXECUTIVE SUMMARY MALATTIE RARE

Il Ministero della Salute ha inserito tra le sue priorità le malattie rare, avviando positivamente i lavori del Comitato Nazionale, del quale fa parte Farmindustria con un rappresentante. Per questo sono stati identificati nel documento i messaggi prioritari e le proposte di misure per favorire l'**accesso alle terapie disponibili e ai servizi assistenziali del malato raro**.

## LE MALATTIE RARE: UNA RARITÀ SOCIALMENTE RILEVANTE

Nell'Unione Europea, una malattia si definisce rara quando ha un'incidenza fino a **5 casi ogni 10.000 persone**.

Secondo l'Istituto Superiore di Sanità (ISS)<sup>1</sup> le patologie rare sono tra le **7.000** e le **8.000** nel mondo e colpiscono prevalentemente i bambini in una percentuale pari al **75%**<sup>2</sup>. Sono gravemente disabilitanti e spesso mortali. Attualmente toccano il **3,5%-5,9%**<sup>3</sup> di tutta la popolazione mondiale, con **circa 350 milioni di persone**, con **30**



**milioni in Europa**<sup>4</sup> e con **oltre 2 milioni in Italia**. La loro rarità rende spesso più complessa la ricerca di farmaci per il loro trattamento. Avere un farmaco che tratti la malattia può fare la differenza e regalare una vita migliore ai malati e a coloro che gli sono accanto.

<sup>1</sup> <https://www.iss.it/it/malattie-rare>

<sup>2</sup> Eurordis (<https://www.eurordis.org/it/content/che-cosa-e-una-malattia-rara>)

<sup>3</sup> (2020) Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database, European Journal of Human Genetics: <https://www.nature.com/articles/s41431-019-0508-0>

<sup>4</sup> Eurordis (<https://www.eurordis.org/it/content/che-cosa-e-una-malattia-rara>)

## IL VIAGGIO VERSO LA PRESA IN CARICO DEL MALATO RARO

La complessità diagnostico-assistenziale della maggior parte delle malattie rare richiede una **gestione multidisciplinare e integrata del paziente**, che può essere affrontata positivamente con il ricorso ai servizi di telemedicina. Sono infatti fondamentali il coordinamento rapido fra gli specialisti, l'integrazione dei servizi socio-sanitari e l'implementazione dei diversi sistemi informativi. Il primo passo per una presa in carico globale del malato raro è il **sospetto diagnostico** che deve sorgere nel medico di medicina generale, nel pediatra di libera scelta o nel medico specialista. Da quel momento inizia molto spesso un iter lungo e faticoso.

Il secondo passo, altrettanto complesso, è la **definizione del percorso terapeutico e assistenziale appropriato** perché una malattia rara deve essere non solo diagnosticata correttamente, ma anche riconosciuta dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN).

È necessario che vengano definite strategie ottimali e omogenee sul territorio nazionale per migliorare la capacità di diagnosi e gestione di queste patologie, con il coinvolgimento delle Associazioni di Pazienti. Il **Piano Nazionale per le Malattie Rare 2023-2026** va in questa direzione, ma occorre fare di più.

## PASSAGGIO DALL'ETÀ PEDIATRICA A QUELLA ADULTA

Costruire percorsi di presa in carico in grado di rispondere alle necessità nel passaggio tra infanzia ed età adulta, uno dei momenti più critici, è uno dei cardini della Legge n. 175/2021 (la cosiddetta Legge Quadro sulle malattie rare).



Il **"passaggio di consegne"** nel percorso di cura è un processo che evolve e si modifica nel tempo, e che si dovrebbe basare sulla costante comunicazione tra specialisti pediatrici e dell'adulto, con il coinvolgimento attivo del paziente, l'empowerment di familiari e caregiver e il contributo delle Associazioni di pazienti.

La realtà dei fatti è diversa. A oggi sono ancora troppi i malati che nella delicata fase dell'età di transizione sono lasciati alla gestione dei singoli Istituti, con difformità e inefficienze, non esistendo in Italia, rispetto ad altri Paesi europei, strutture dedicate alla gestione di questo passaggio di età. Una situazione a livello territoriale non più accettabile che va affrontata in modo mirato e senza soluzione di continuità, attraverso strumenti digitali di gestione, organizzazione e informazione.

## L'ACCESSO ALLE TERAPIE: UN DIRITTO NON OMOGENEO SUL TERRITORIO

Trattandosi di patologie gravi e fortemente invalidanti, l'accesso immediato dei malati rari ai farmaci orfani, spesso l'unico trattamento disponibile, è un **diritto non rinviabile**.

L'**Italia** è fra i primi Paesi per numero di farmaci orfani disponibili, ma presenta difficoltà a garantire un tempestivo accesso di farmaci orfani e non orfani destinati alla cura delle malattie rare, a cui si aggiunge una disomogeneità di accesso sul territorio nazionale.

In Italia, tra il 2018 e il 2021, il tempo medio impiegato dall'autorizzazione all'immissione in commercio a livello europeo all'accesso al farmaco orfano è di **477 giorni**, ponendo il nostro Paese dopo Germania (89 giorni) o Inghilterra (362 giorni) (IQVIA<sup>5</sup>).

Si è registrata una riduzione della durata dall'iter di autorizzazione EMA alla determina di prezzo e rimborso<sup>6</sup>, ma i tempi sono ancora lontani dai 100 giorni previsti dal D.L. n. 158/2012.

Le differenze di accesso dipendono da diversi fattori: i criteri scelti dalle Regioni per l'individuazione dei centri di eccellenza e dei centri prescrittori, o ancora valutazioni di tipo economicistico da parte delle strutture competenti a livello locale (regionale, provinciale e ospedaliero).

A livello nazionale sin dal 2001 esiste la **Rete Nazionale per le Malattie Rare**, nata per attivare azioni di prevenzione e sorveglianza, migliorare gli interventi di diagnosi e trattamento, promuovere l'informazione e la formazione. Insomma, una rete di tutela delle persone con malattia rara.

Ma persistono ancora inaccettabili difformità e carenze nei vari territori e criticità nell'aggiornamento del Registro Nazionale per le Malattie Rare.

La Legge Quadro sulle malattie rare del 2021 è un segnale positivo perché prevede che, nelle more

dei periodici aggiornamenti dei prontuari delle autorità regionali o locali, i farmaci orfani o destinati alla cura delle malattie rare siano resi comunque disponibili dalle Regioni. Ancora più importante la riduzione a due mesi del termine per tali aggiornamenti.

Passi avanti importanti che però si scontrano ancora con differenze di accesso a livello territoriale che penalizzano i pazienti e le loro famiglie.

<sup>5</sup> EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2022 Survey. April 2023 ([https://www.efpia.eu/media/s4qf1eqo/efpia\\_patient\\_wait\\_indicator\\_final\\_report.pdf](https://www.efpia.eu/media/s4qf1eqo/efpia_patient_wait_indicator_final_report.pdf))

<sup>6</sup> Da 24 mesi in media nel periodo 2012/2014 a 20 mesi nel triennio 2018/2021



## LE NORME EUROPEE A TUTELA DELLA RICERCA E DEI PAZIENTI RARI

Esiste la Rete Europea di riferimento per le Malattie Rare per garantire la diagnosi e la cura di tali patologie. Attualmente sono attive **24 reti di riferimento europee**, che vedono tutte la **partecipazione dell'Italia**.

Con il Regolamento CE n. 141/2000 sono stati previsti benefici regolatori per favorire la **R&S** di

farmaci orfani da parte delle imprese farmaceutiche, raggiungendo risultati importanti: in Europa il totale dei farmaci orfani che hanno ottenuto l'autorizzazione per l'immissione in commercio sono passati da 8 nel 2002 a **176** a fine 2023, di cui **17 approvati nel 2023**.

Nuove terapie che hanno avuto un **impatto positivo sulla salute e sulla vita di 6,3 milioni di malati rari**.



La nuova proposta di Regolamento della Commissione Europea, per aggiornare il quadro giuridico sui farmaci orfani, si basa su presupposti anti-industriali che non riconoscono l'innovazione farmaceutica.

Se da un lato snellisce la struttura e le procedure dell'autorità regolatoria, dall'altro mina il fattore di prevedibilità per la Ricerca, indebolisce l'esclusiva di mercato e desta preoccupazione relativamente alla definizione di esigenza medica altamente insoddisfatta.

Aspetto sottolineato anche nel documento di posizione del Governo italiano e nei successivi pareri approvati da Camera e Senato.

## DIAGNOSI PRECOCE: STRUMENTO FONDAMENTALE



Il ritardo nella diagnosi e nel trattamento di una malattia rara che ha una terapia a disposizione può generare eventi fatali o disabilità permanenti, che hanno un impatto anche socio-economico sulla famiglia per intere generazioni.

La diagnosi precoce è infatti rilevante per aiutare a ridurre i disturbi e le complicanze legati alla progressione naturale della patologia e/o anche la sua mortalità oltre che risparmiare alle famiglie un doloroso e costoso percorso.

**Dotarsi di un'infrastruttura per un accesso equo ai test specifici** per la diagnosi di malattia rara è una priorità.

Lo **screening neonatale** è uno strumento fondamentale per consentire la presa in carico tempestiva dei pazienti affetti da patologie per le quali la ricerca ha messo a disposizione terapie efficaci e in grado di evitarne la degenerazione.

**L'Italia è leader a livello europeo nel campo degli screening neonatali. Ma l'elenco delle patologie soggette a screening va aggiornato al più presto.**

## MISURE IN FAVORE DELL'ACCESSO AI FARMACI PER I MALATI RARI

La ricerca nel campo delle malattie rare si sta specializzando su **terapie innovative sempre più mirate ed efficaci**, sia di sintesi chimica sia di origine biotecnologica, facendo leva su nuovi approcci. La dotazione di moderne infrastrutture è un elemento fondamentale della capacità del sistema di presa in carico dei pazienti.

Le aziende farmaceutiche già da tempo hanno attivato **Patient Support Program** (tra cui home therapy) con numerosi benefici per la persona con malattia rara e la sua famiglia, tra cui, garantire l'aderenza e l'appropriatezza del trattamento, migliorando così l'efficacia della terapia.

Con la pandemia Covid-19, le aziende farmaceutiche hanno potenziato gli sforzi per andare incontro alla particolare fragilità delle persone con patologia rara.

Durante l'emergenza sanitaria, anche l'Agenzia Italiana del Farmaco ha ritenuto opportuno allargare l'accesso alla 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 è stato poi confermato.

Le Associazioni dei pazienti da anni reclamano giustamente una maggiore diffusione della tera-

pia domiciliare, ma le difformità di accesso nelle Regioni sono ancora significative. La partnership pubblico-privato rappresenta un'opportunità per il SSN. Così come lo sviluppo di specifici sistemi di digital health, come la telemedicina, e il potenziamento dei sistemi informativi per la raccolta dei dati generati nel corso dell'assistenza. **I malati non possono più aspettare.**

## LA RICERCA: L'ESIGUITÀ DEI PAZIENTI E LE DIFFICOLTÀ DA SUPERARE INSIEME

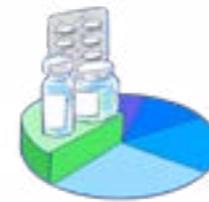


Considerate l'esiguità del numero di persone per ciascuna patologia rara e dei centri specializzati, la limitatezza dei dati epidemiologici disponibili e la difficoltà di comprensione delle stesse malattie, è necessario:

- applicare metodologie di ricerca che aumentino l'efficienza del disegno degli studi e l'analisi dei dati, con il coinvolgimento delle Associazioni di pazienti;
- mitigare le difficoltà di arruolamento e minimizzare il tasso di abbandono dei pazienti durante lo studio, considerati gli impatti logistici. Ma non basta. Il **dialogo** e l'**aperta collaborazione**

tra i vari attori che partecipano al macro-processo della ricerca clinica sono l'unica strada possibile per affrontare meglio le sfide di oggi e di domani.

## MISURE PER MIGLIORARE LA VITA DELLE PERSONE CON MALATTIE RARE



### BREVE TERMINE

- Evidenziare con le Istituzioni nazionali ed europee le peculiarità della Ricerca e sviluppo nelle malattie rare e le criticità della proposta di Direttiva e Regolamento pubblicata dalla Commissione Europea, con focus anche sulla proprietà intellettuale e sull'esclusiva di mercato in sinergia con l'European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA).
- Monitorare l'effettivo aggiornamento dei prontuari regionali relativi alla disponibilità dei farmaci per la cura delle malattie rare ogni due mesi, previsto dall'art. 38-quater del D.L. n. 152/2021.
- Introdurre schemi di early access, con modelli di dialogo precoce per ottimizzare i tempi e migliora-

re l'accesso alle terapie.

- Collaborare per identificare una strategia di rafforzamento e di effettivo utilizzo dei canali disponibili per l'accesso alle terapie per i malati rari.
- Attuare rapidamente il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026.

### MEDIO TERMINE

- Dare piena attuazione alla Legge Quadro sulle Malattie Rare con politiche pubbliche per favorire la diffusione di unità di transizione e modelli di continuità delle cure, i relativi investimenti regionali e la valutazione dell'erogazione delle prestazioni necessarie nella transizione tra età pediatrica e adulta, anche con il coinvolgimento delle Associazioni di pazienti.
- Prevedere un iter facilitato per l'aggiornamento periodico dei tariffari delle prestazioni LEA, della lista delle malattie rare e relative prestazioni/codici identificativi, affinché una patologia non ancora riconosciuta dal SSN possa essere inclusa a beneficio dei pazienti, e del panel per lo screening neonatale.
- Per velocizzare l'iter di approvazione dei nuovi farmaci orfani e di quelli destinati alla cura delle malattie rare, porre all'attenzione dell'Agenzia Italiana del Farmaco l'importanza di adottare, in linea con quanto stabilito a livello europeo, linee guida sull'utilizzo dei processi di HTA che:

- tengano conto dei dati di Real World Evidence;
- prevedano un adattamento dei modelli farmaco-economici basato sulle peculiarità dei farmaci impiegati nel trattamento delle malattie rare;
- prevedano un dialogo precoce con:

1) l'European Medicine Agency (EMA) per una rapida acquisizione dei risultati degli studi clinici;

2) l'azienda farmaceutica su tematiche cliniche e scientifiche, finalizzato all'acquisizione delle conoscenze maturate sin dall'inizio del percorso di sviluppo clinico del farmaco orfano, prevedendo l'utilizzo di modalità "agili" (come videoconferenze, teleconferenze, ecc).

- Prevedere un quadro normativo chiaro che



permetta l'utilizzo della home therapy su tutto il territorio nazionale, che venga recepito a livello regionale, per garantire l'omogeneità delle cure per i pazienti con malattia rara a prescindere dall'età accogliendo, anche, la possibilità di collaborazione pubblico-privato.

## LUNGO TERMINE

- Utilizzare in maniera ottimale i fondi PNRR della missione Salute anche per potenziare lo sviluppo di: una infrastruttura che consenta l'integrazione della Rete nazionale delle malattie rare con le 24 ERN esistenti e piattaforme che migliorino l'accesso dei pazienti ai vari centri di riferimento anche in cooperazione con gli altri Paesi UE.

- Avviare una ricognizione delle infrastrutture materiali e organizzative, per una programmazione degli investimenti del SSN.

- Promuovere un più ampio utilizzo dei servizi di telemedicina attraverso il ricorso da parte dei medici alle piattaforme disponibili (per ospedali, ambulatori, ecc...) a livello regionale e omogenee a livello nazionale.

FARMINDUSTRIA

Largo del Nazareno 3/8 - 00187 Roma  
T: 06 675801

Avenue de la Joyeuse Entrée 1 - B1040 Bruxelles  
T: +32 2 2861255

farmindustria@farmindustria.it  
www.farmindustria.it

