



SIARNEWS

GIORNALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA ATTIVITÀ REGOLATORIE

NUMERO 63

POSTE ITALIANE S.P.A.-SPEDIZIONI IN ABBONAMENTO POSTALE-D.L. 353/2003 (CON. IN L. 27/02/2004 N.46) ART. 1, COMMA 1, DGB PARMA



MATTIOLI 1885

SIARNEWS

Il Giornale della
Società Italiana Attività Regolatorie

Presidente

Walter Bianchi

Corso Mazzini, 13 - PAVIA
Segreteria Soci Tel. 0382/23312

Periodico Quadrimestrale
di aggiornamento scientifico e professionale
Copia gratuita a tutti i Soci della SIAR

Registrazione del Tribunale di Milano
N. 77 del 23.02.1995

Direttore Responsabile

Claudio C. Gandolfo

Direttori Editoriali

Enrico Bosone
Paolo Scurati

Direttore Pubblicità

Pia Furlani

Comitato Editoriale

Cinzia Bascarin
Sabrina Baldanzi
Pier Luigi Canonico
Adriana Ceci
Maria Antonietta Compagnone
Liliana di Ciano
Anna Fasola
Pia Furlani
Armando Genazzani
Maurizio Giaracca
Gianfranco Giuliani
Viviana Mascilongo
Luisella Majori
Rodolfo Paoletti
Maurizio Pennini
Carlo Piria
Angelo Romano
Eugenio Santoro
Patrizia Villa

PUBBLICITÀ E INSERZIONI:

MATTIOLI 1885 SRL CASA EDITRICE
Strada di Lodesana 649/sx, loc. Vaio -
43036 Fidenza (PR)
Tel: 0524/530383 - Fax: 0524/82537
E-mail: edit@mattioli1885.com

Direttore Marketing

Luca Ranzato

Editing Staff

Valeria Ceci, Anna Scotti

Segreteria

Elisa Pulvi

Sommarario - Fascicolo n° 63

- pag. 3 Editoriale - **Enrico Bosone** - *Direttore Editoriale SIAR NEWS*, **Paolo Scurati** - *Direttore Editoriale SIAR NEWS*
- pag. 5 Note della Presidenza - **Walter Bianchi** - *Presidente SIAR*
- Stati Generali delle Malattie Rare**
La Legge 648/96: modello Europeo di Sanità Pubblica da perfezionare 10 Maggio 2012 - Sala delle Colonne - Camera dei Deputati
Organizzata dall'Associazione Culturale "Giuseppe Dossetti: i Valori" in collaborazione con la Fondazione Gianni Benzi
- pag. 7 Tavola Rotonda - **Ombretta Fumagalli Carulli** - *Presidente Associazione Dossetti*, **Andrea Lenzi** - *Presidente CUN - Consiglio Universitario Nazionale*, **Sergio Dompè** - *Presidente Dompè Farmaceutici*, **Paola Binetti** - *XII Commissione Affari Sociali*
- pag. 13 Tavola Rotonda - **Leonardo Santi** - *Presidente CNRB*, **Adriana Ceci** - *Presidente Fondazione Benzi*
- pag. 16 Retinite pigmentosa - **Roberto Grenga** - *Associato Dipartimento di Scienze Oftalmologiche. Sapienza Università di Roma - Direttore Centro di riferimento regionale per la retinite pigmentosa Policlinico Umberto I Roma*
- pag. 19 Terapia senza AIC - **Enrico Bosone** - *Direttore Editoriale SIAR NEWS*
- pag. 22 La legge 648/96: una risorsa tutta italiana, da perfezionare e mutuare - **Eugenio Aringhieri** - *Farmindustria*
- pag. 27 Malattie rare pediatriche - **Gianpaolo Donzelli** - *Professor of Pediatrics - University of Florence - Chairman and Director - Department Fetal and Neonatal Medicine - Meyer Children's Hospital - University of Florence. President of Italian Society of Perinatal Medicine*
- pag. 32 Progetti territoriali per malattie rare - **Guido Sanna** - *Responsabile Divisione Ricerca Clinica FIMMG-METIS*

CONTRIBUTI EDITORIALI:

I contributi editoriali sono benvenuti. Inviare una proposta, indicando l'argomento e la lunghezza del lavoro.

Non inviare manoscritti completi a meno che non vi siano richiesti: la testata non se ne assume alcuna responsabilità.

DIFFUSIONE E STAMPA:

Mattioli 1885 srl
Casa Editrice
Strada di Lodesana 649/sx,
Loc. Vaio
43036 Fidenza (Parma)

Questo numero (62/2012) è stato chiuso in tipografia nel Novembre 2012
Tiratura: 2000 copie

Norme per gli Autori

SIARnews è il giornale della Società Italiana Attività Regolatorie e pubblica editoriali, rassegne, interviste, commenti, lettere all'Editore e lavori originali mai pubblicati e non soggetti in alcun modo a vincoli di copyright (la testata non si assume l'onere della verifica), in lingua italiana e in lingua inglese, inerenti al mondo delle attività regolatorie e sanitarie.

Gli articoli vengono pubblicati esclusivamente su invito della Direzione Editoriale o di uno dei Membri del Comitato Editoriale oppure del Comitato Direttivo della SIAR.

I testi su supporto cartaceo e informatico, su dischetto MS-DOS (3,5") in formato Word per Windows, dovranno pervenire al seguente indirizzo: Dr. Enrico Bosone - Celgene Srl - C.so Garibaldi, 86 - 20121 Milano (tel. +39 02 91434335; Fax +39 02 91434280; email: ebosone@celgene.com) oppure Dr. Paolo Scurati - Bayer spa, Viale Certosa, 210 - 20156 Milano (tel. +39 0239782779; fax. +39 0239784973; email: paolo.scurati@bayer.com)

Gli articoli pervenuti, previo esame del Comitato Editoriale, potranno essere accettati, accettati con richiesta di modifiche oppure respinti.

I testi pervenuti non verranno restituiti anche se non pubblicati.

Tutti i diritti di proprietà artistica e letteraria sono riservati.

E' vietata la riproduzione anche parziale, con qualsiasi mezzo, senza l'autorizzazione scritta della SIAR.

Preparazione dei testi

I testi dovranno essere redatti su carta bianca, formato A4, su una sola facciata, con ampi margini (superiore: 3 cm., inferiore: 4 cm. e laterali: 2 cm.), con interlinea 2, corpo 12. Le pagine dovranno essere numerate.

Abstracts

Ogni lavoro dovrà essere accompagnato da un *abstract* in lingua italiana e/o inglese di lunghezza compresa tra le 100 e le 200 parole.

Iconografia

Tutte le illustrazioni (grafici, disegni, tabelle), numerate con numeri arabi, devono essere riprodotte (due copie) in stampa fotografica in bianco e nero su carta lucida. Le figure dovranno essere preparate in modo da poter essere leggibili anche qualora siano ridotte alle dimensioni di una singola colonna della rivista.

Responsabilità degli Autori

Gli Autori sono responsabili di quanto riportato nell'articolo, di ogni autorizzazione alla pubblicazione anche di grafici e figure, di ogni riferimento; cedono i pieni ed esclusivi diritti della loro opera a SIARnews.

Bozze

Gli Autori non riceveranno di norma bozze di stampa dei loro articoli e sono quindi richiesti di verificare e controllare accuratamente i dattiloscritti prima di inviarli alla testata.

I testi pervenuti si intendono autorizzati alla pubblicazione senza ulteriori revisioni da parte degli Autori.

Nei casi di richiesta di modifiche queste dovranno pervenire alla testata entro 7 giorni dalla richiesta stessa. In caso contrario l'articolo sarà respinto.

ATTENZIONE - Nonostante venga presa ogni precauzione per assicurare l'accuratezza del contenuto, il Giornale non si assume

responsabilità circa la correttezza delle informazioni fornite o reclamate, o per qualunque opinione espressa dagli Autori. Gli articoli e qualunque altro materiale pubblicato rappresentano le opinioni dell'Autore(i) e non devono essere intesi come le opinioni della Società Italiana Attività Regolatorie.

Tutti i diritti sono riservati. La riproduzione per intero o in parte senza permesso scritto è proibita.

La Direzione si riserva l'approvazione preventiva di ogni forma di comunicazione pubblicitaria.

AVVISO - Ai sensi e per gli effetti del Decreto Legs. 196/03 Art. 13, sulla tutela della privacy, si informa che i dati degli abbonati sono inseriti nell'archivio della casa editrice e sono trattati, con o senza l'ausilio di mezzi automatizzati, esclusivamente ai fini della attività inerente la casa editrice stessa. In qualità di soggetti interessati, agli abbonati sono riconosciuti i diritti di cui all'Art. 13 del Decreto Legs. 196/03 fra cui quello di chiedere la correzione o la cancellazione dei dati.

Titolare del trattamento è la Mattioli 1885 srl Casa Editrice - Strada di Lodesana 649/sx, Loc. Vaio - 43036 Fidenza (PR). Responsabile del trattamento è la Sig.na Elisa Pulvi, effettivamente domiciliata presso la Mattioli 1885 srl Casa Editrice - Strada di Lodesana 649/sx, Loc. Vaio - 43036 Fidenza (PR).

ENRICO BOSONE
Direttore Editoriale SIAR

PAOLO SCURATI
Direttore Editoriale SIAR

Editoriale

Darsi delle regole e rispettarle è l'essenza delle Società civili avanzate. La vita sociale funziona bene quanto più le regole sono semplici e quanto più vengono rispettate per educazione civile ma anche tramite controlli tali che la percentuale di violazione delle regole sia ridotto.

Il campo Sanitario e Farmaceutico è di per sé complesso e molto regolato. A volte abbiamo l'impressione che la mancanza di conoscenza profonda delle attività che fanno parte di questo sistema complesso, provochi una mancanza di considerazione e di rispetto dei ruoli e delle responsabilità. Per esempio spesso si ha l'impressione che i giudizi del CHMP che riguardano il rapporto beneficio – rischio dei farmaci siano messi in discussione dalle Autorità locali. D'altra parte la valutazione del rapporto costo – efficacia, responsabilità di AIFA, viene spesso criticato e messo in discussione a livello locale. Ovviamente anche le “regole” possono cambiare per adattare meglio il sistema all'evolversi della situazione e oggi siamo in un periodo legislativo molto vivo. Tuttavia sarebbe auspicabile che le regole, fino a che non vengono modificate, siano rispettate da tutti.

Tra le “regole” più importanti quelle che rendono disponibili le terapie ai Pazienti che ne hanno necessità tra-

mite gli studi clinici, tramite la commercializzazione dei farmaci e tramite i così detti “usi speciali” dei farmaci. In questo numero di SIAR NEWS troverete relazioni svolte durante il Convegno organizzato dall'Associazione Dossetti sulla Legge 648 che copre una parte degli “usi speciali” dei farmaci. Il Decreto 219 del 2006 aveva indicato la necessità di preparare, entro 120 giorni, una normativa che raccogliesse ed aggiornasse la normativa relativa agli usi speciali. Normativa che stiamo ancora aspettando, ma che forse verrà disponibile in tempi abbastanza contenuti.

Nel frattempo Vi informiamo di aver partecipato alla realizzazione del quinto Corso della Fondazione Benzi che si è tenuto a Varsavia il 29 e 30 Settembre. Verrà preparato un documento di sintesi di quanto emerso da questo evento che contiamo di condividere con tutti i Soci SIAR.

Inoltre a fine Novembre segnaliamo il consueto Corso di aggiornamento SIAR dove i Colleghi più esperti condividono le proprie conoscenze tra loro e con i più giovani.

Infine rinnoviamo l'invito a partecipare alle riunioni del Consiglio Direttivo che sono aperte a tutti i Soci, previa comunicazione in Segreteria.

WALTER BIANCHI
Presidente SIAR

Note della Presidenza

Recentemente mi sono imbattuto in un articolo pubblicato su Lancet Oncology (1) che mi ha colpito per l'entità di un fenomeno, il cancro di origine infettiva, che mi era noto ma che per mia ignoranza ritenevo molto meno frequente di quanto è invece in realtà. I dati mi sono sembrati di così grande rilievo da meritare di segnalare la pubblicazione a quanti di voi non ne avessero avuto notizia.

Dall'articolo emerge che circa 2 milioni di nuovi casi di cancro manifestatisi a livello globale nel 2008 sono da attribuirsi ad infezioni. La frequenza dei tumori attribuibili ad infezioni è risultata circa tre volte più elevata nei paesi meno sviluppati rispetto ai paesi sviluppati.

La maggior parte dei casi di cancro attribuibili ad infezione erano dovuti ad infezioni (da virus dell'epatite B (HBV) e C, da papillomavirus (HPV) e da *Helicobacter pylori*) che possono essere prevenute o trattate.

Bibliografia

1) de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers

In proposito è difficile capacitarsi del fatto che, nonostante pratiche iniettive sicure abbiano un costo quasi trascurabile e siano disponibili vaccini contro HPV e HBV e farmaci per il trattamento delle infezioni da *Helicobacter pylori* il cui costo è relativamente modesto, in molti dei paesi meno sviluppati non siano ancora stati avviati adeguati programmi per la prevenzione e la cura di tali infezioni.

Allo stesso modo sorprende che quella che è di fatto un'emergenza ed una tragedia di dimensioni planetarie sia, per la scarsa attenzione dedicata dai media, è ignota alla maggior parte di noi come ho potuto verificare ponendo delle domande ad alcuni parenti ed amici.

Poiché la conoscenza dei problemi è premessa essenziale per la loro soluzione spero che mi scuserete per aver approfittato di questo spazio allo scopo di rendere noto il problema.

attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. Lancet Oncol 2012; 13: 607 - 615.

OMBRETTA FUMAGALLI
CARULLI

Presidente Associazione Dossetti

ANDREA LENZI

Presidente CUN - Consiglio

Universitario Nazionale

SERGIO DOMPÈ

Presidente Dompè Farmaceutici

PAOLA BINETTI

XII Commissione Affari Sociali

Tavola rotonda

Stati Generali delle Malattie Rare

La Legge 648/96: modello Europeo di Sanità Pubblica da perfezionare

10 Maggio 2012 – Sala delle Colonne – Camera dei Deputati

Organizzata dall'Associazione Culturale "Giuseppe Dossetti: i Valori" in collaborazione con la Fondazione Gianni Benzi

Ombretta Fumagalli Carulli

Diamo inizio ai nostri lavori anche se ancora non sono arrivati tutti gli iscritti. Vorrei solo ricordare ai presenti che ormai da più di 10 anni la nostra Associazione Giuseppe Dossetti si sta battendo per avere una legislazione adeguata che dia a tutti i pazienti la possibilità di diagnosi, di cura, di assistenza, non solo, ma una legislazione che incentivi la ricerca e la produzione di farmaci e che sia quindi più consapevole del fatto che una maggiore tutela della malattia rara può essere anche un elemento di sviluppo economico. Io ho qui alla mia destra, e lo saluto, Sergio Dompè, e questa ultima parte che vi ho detto l'ho imparata proprio da lui, presente già ai nostri lavori in quanto allora Presidente di Farmindustria, più volte ci ha posto in evidenza come il settore sia da aiutare non soltanto per una ragione umanitaria, una ragione sociale, o per una ragione di insufficienza normativa, ma anche perché nel nostro paese può essere un elemento trainante di sviluppo economico. Anzi vorrei dirvi che sto pensando a rifare proprio un workshop nel futuro, su malattie rare e sviluppo economico. Noi da tempo chiediamo che vengano

adottate misure legislative per incentivare, per promuovere la ricerca, lo sviluppo, l'immissione in commercio dei farmaci cosiddetti "orfani", di tutti quei medicinali che sono necessari alla diagnosi, alla profilassi, alla terapia di una delle tantissime malattie considerate secondo i criteri fissati dall'Unione Europea "rare". La nostra Associazione già in convegni precedenti, ricordo che allora il ministro era Fazio, ha auspicato l'adozione di un documento normativo che potesse integrare la legislazione attuale in cui trovi sintesi quanto già deciso e regolamentato nel '96 dal cosiddetto decreto Di Bella, molto contestato ma sotto certi punti valido, che la Senatrice Vaio, che poi arriverà, aveva presentato e alla cui stesura avevamo anche contribuito in materia di autorizzazione temporanea di utilizzo di farmaci, la famosa sigla ATU, che è un'esperienza importante, che nel nostro paese non c'è, c'è in Francia. Noi abbiamo fatto presentare dalla Senatrice Vaio questo disegno di legge, ma anche lì facciamo fatica a trovare, al di là del primo esame da parte della Commissione, poi una completa approvazione del provvedimento. Anche il recente avvicen-

damento governativo con il ministro Balduzzi responsabile del dicastero della Salute ha visto la nostra Associazione presente: è stato il primo Convegno a cui Balduzzi venne in quanto Ministro e allora abbiamo chiesto un intervento concreto a favore di tutte le persone affette da malattia rara e avevamo sperato, dato le rassicurazioni che ci aveva fatto, credo proprio in questa sala, il ministro Balduzzi, che il provvedimento potesse essere imminente.

Proprio lo scorso 1° dicembre in occasione degli stati generali sullo stato delle malattie rare convocato dalla nostra Associazione, il ministro Balduzzi ha ribadito la necessità di agire in fretta, sono sue parole, le ha depositate, compiendo, ha detto, un deciso passo in avanti. Di qui tutta una serie di riflessioni interne nostre, e queste riflessioni ci hanno portato a convocare di nuovo gli Stati Generali delle malattie rare. L'esperienza accumulata da noi, i dati raccolti ci portano sempre più a sottolineare la nostra convinzione che il settore è un settore strategico. Il piano sanitario nazionale per la lotta contro le malattie rare sulla base delle raccomandazioni dell'Unione Europea deve essere adottato

antro il 2013. Quindi siamo, non dico alle porte, ma in un momento importante per discutere il piano sanitario nazionale. Noi abbiamo ritenuto di lasciare aperti gli Stati Generali dal 1° dicembre, ma ancora oggi proponiamo questo, come tavolo di lavoro, di concertazione permanente, di confronto e di supporto in modo che ci sia un dialogo attivo secondo il metodo, che l'associazione fin dall'inizio si è data, di confronto tra esponenti di istituzioni, associazioni, società scientifiche, medici e tutti gli attori coinvolti al fine di elaborare delle strategie efficaci.

Da soli non si vince, un settore da solo può fare, ma non vince la guerra, può avere qualche piccola vittoria di battaglia. L'obiettivo che noi perseguiamo con questo tavolo di lavoro permanente è quello di raccogliere proposte e suggerimenti che verranno opportunamente vagliati e approfonditi nel nostro tavolo di lavoro più ristretto, questo è un tavolo di lavoro pubblico a cui segue poi un nostro tavolo associativo più ristretto, per giungere all'elaborazione di un documento normativo complessivo da presentare poi, come facciamo sempre, ai referenti istituzionali, alle forze politiche perché poi venga convertito in una legge che possa finalmente dare compiuta tutela alle persone affette da malattie rare. Ecco, con queste riflessioni brevissime che poi hanno voluto ricordare a tutti voi qui presenti quello anche il nostro metodo di lavoro, quello che caratterizza l'Associazione Dossetti rispetto ad altri convegni, io auguro a tutti buon lavoro e ringrazio tutti di essere qui presenti. Do subito la parola al professor Lenzi che presiede questa sezione.

Andrea Lenzi

Grazie caro Presidente, questa è l'ennesima occasione in cui l'associazione Dossetti mi ha voluto gratificare, invitandomi a questo

convegno che può essere senz'altro definito un "tavolo permanente" sulla questione malattie rare. Come ho già avuto modo di ribadire in questa stessa sede, ho dedicato molto del mio impegno alla chiarificazione di queste multiformi situazioni patologiche, le malattie rare, appunto, sia come specialista in endocrinologia, alcune delle malattie rare colpiscono il sistema endocrino, sia come esperto nella formazione dei medici e come coordinatore della Conferenza e Presidente del Corso di Laurea in Medicina. In queste vesti mi sono impegnato con tutti quanti voi dell'Associazione Rossetti, a sensibilizzare la classe medica affinché il medico di domani sia più formato e più preparato su queste situazioni patologiche che ancora oggi, sebbene vengano trattate nel Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, sono caratterizzate da una frammentazione didattica nei vari corsi che non consente di avere una visione complessiva delle dimensioni del problema, e ciò sembra un paradosso trattandosi di patologie "rare". La problematica sociale e assistenziale è particolarmente interessante e, sia come universitario e quindi come formatore di medici del futuro, sia come ricercatore, credo che le malattie rare rappresentino il paradigma di quello che dovrebbe essere un bravo medico non solo dal punto di vista della scienza ma anche nel suo rapportarsi al paziente. Ritengo che tutti coloro che sono impegnati nella formazione di nuovi medici, debbano considerare la cosiddetta malattia rara come un esempio di quanto sia importante la continua ricerca di base e quanto sia fondamentale per il clinico trasferire le conoscenze scientifiche al fine di arrivare ad una diagnosi quanto più precoce e ad una terapia efficace, sempre tenendo a mente il dato fondamentale della professionalità e della umanizzazione nel rapporto medico-paziente. Come già detto,

ho promesso che mi sarei impegnato in questo settore e, chi mi conosce bene, sa che sono abituato testardamente a mantenere le promesse fatte. A tal fine, appena sono stato riconfermato Presidente della Conferenza dei Coordinatori dei Corsi di Medicina e Chirurgia, ho istituito un gruppo di lavoro specifico che riguarda la didattica sulle Malattie Rare, con l'intento di enucleare, alla fine di questo percorso, un certo numero di crediti formativi universitari, che, per chi non avesse dimestichezza con l'argomento, possono essere paragonati ad una specie di "Euro" della formazione universitaria, una sorta di moneta di scambio che consente al nostro laureato di spostarsi liberamente nell'ambito della Comunità Europea, di avere appunto dei crediti formativi universitari dedicati allo studio e all'insegnamento delle malattie rare, e di poter esportare queste conoscenze a livello europeo, dal momento che la Comunità Europea è un libero mercato di merci, ma anche di saperi. Dopo questa breve introduzione inizierei questa prima tavola rotonda, sulle Nuove tecnologie per la vita - Progetti di innovazione industriale - Programma nazionale di Industria 2015, e quindi è per me un onore e un privilegio avere a questo tavolo Sergio Dompè e Leonardo Santi, e chiamo dunque il primo relatore a fare la sua presentazione.

Sergio Dompè

Grazie a lei presidente, grazie alla presidente Ombretta Fumagalli Carulli per il suo lavoro continuo, al dottor Giustozzi e a tutti voi che a vario titolo vi interessate a questo capitolo, importante, lasciatemelo dire, anche nel senso di Democrazia nel nostro paese, data la particolare rilevanza che l'accesso a cure rare ma purtroppo, come sempre diciamo, complessivamente molto numerose, riveste per la Collettività, rappresentando un interesse generale per la

nostra nazione. Ci siamo lasciati a Febbraio: a Febbraio mi ero permesso di fare un collegamento con la situazione di sviluppo che c'è nel nostro paese per l'attitudine a lavorare sulle malattie rare, ci ritroviamo a distanza di non molti mesi e oggi il piano dal mio punto di vista è ancora più necessario, ancora più stringente rispetto al passato.

Nel nostro paese ormai abbiamo un numero assolutamente sufficiente di imprese, di operatori e di eccellenze scientifiche per poter avere uno sviluppo reale. Vi ho già detto che le prime volte che parlavo in Assobiotec di malattie rare ero poco ascoltato, forse anche in Farmindustria: oggi vi garantisco che è uno dei temi di maggior interesse e molte imprese italiane vedono in questo, compresa naturalmente quella che ho l'onore di presiedere, il proprio futuro e anche aziende internazionali molto importanti stanno effettuando investimenti, pensate soltanto all'acquisizione di Sanofi per Genzyme: vi dà una dimensione di quanto questo sia un tema generale. L'italiana Recordati aveva acquisito Orphan Europe non tanto tempo fa. Saluto il dottor Tomino che nell'ambito dell'AIFA ha sempre seguito e devo dire affettuosamente incentivato gli sforzi a produrre ricerca di qualità nel nostro paese.

I numeri sono importanti, voi vi ricordate che una delle lamentele che si facevano in sede dell'AIFA era il numero delle sperimentazioni cliniche di fase 1 e 2 che all'inizio era intorno al 13/14/15%. Oggi viaggiamo oltre il 40%, quindi incomincia ad essere veramente un buon indicatore. Tutto questo non basta, e il fatto di continuare a parlarne in un certo senso spegne qualche entusiasmo, perché continuare a fare questo lavoro per anni e anni senza un risultato sostanziale demotiva e Leonardo Santi che è sicuramente una delle persone che sotto questo punto di vista han dato negli anni il maggiore contri-

buto, lo sa bene. Ma non dev'essere così perché i numeri di oggi sono numeri molto differenti da quelli del passato e perché la spinta che tutti insieme stiamo ottenendo è importante. In questo momento dobbiamo sfruttare la visibilità che grazie anche al meraviglioso lavoro fatto dalle associazioni in questi anni si è riusciti ad ottenere e in questo va stretto il governo e in stretto in particolare il Ministro Passera circa l'esigenza di riprendere i principi che erano stati fatti propri da Bersani per il piano 2015 e girarlo solo sui settori che realmente hanno un forte need sociale. Non c'è niente meglio di questo investimento, perché anche l'allungamento della vita è una cosa meravigliosa, ce lo diciamo tutte le volte ma è chiaro che quando la vita si allunga si incrementa poi anche le necessità di cura della popolazione: è una funzione assolutamente matematica. Sotto questo punto di vista non c'è nulla che nella nostra area possa avere maggiore futuro che un impegno per così dire di "software", di conoscenza di quelli che sono i meccanismi a valle delle malattie rare che ci consentono di riuscire ad arrivare sulla malattia prima e a indagarne il reale meccanismo.

È questa l'innovazione principe, la numero uno è questa. Noi non possiamo avere un Paese in cui, leggo i dati del MISE, quindi assolutamente ufficiali, del 2003-2008 perché purtroppo voi sapete che c'è una grande lentezza nell'uscita del dato ufficiale, sono 91 forme di incentivi nazionali, 1307 regionali, per un totale di circa 1400 incentivazioni. Non ha nessun senso, cioè va razionalizzato il tutto e bisogna concentrarsi sulle priorità vere del paese e fare in tempi brevi qualcosa di concreto.

La presidente cercherà di attivarsi ulteriormente nei confronti del Ministro Passera e noi tutti dobbiamo chiedere con forza che a que-

sto punto ci sia quel colpo di reni che fino a questo momento non c'è stato, con molta sincerità, nonostante tutta la crescita degli indicatori che vi ho dato, il numero di pubblicazioni che, come ricorderete, noi abbiamo in area malattie rare sulla parte delle scienze della vita, 10,4/100: la percentuale più alta al mondo; il numero di orphan drug designations, che vedono protagoniste aziende che lavorano in Italia, han superato i 50. Quindi abbiamo una serie di indicatori veri, non chiacchiere, fatti, però tutti questi fatti insieme non bastano ancora a farci fare quel salto di qualità che oggi abbiamo nelle gambe ma al tempo non siamo ancora riusciti a fare. Riteniamo ci sia l'obbligo, la necessità di continuare la forte mobilitazione che già oggi c'è. Saluto la professoressa Ceci che ci ha raggiunto, la quale è un'altra interprete di questo mondo e chiediamo al Parlamento e soprattutto al Governo, su tali urgenti istanze, di riuscire a definire un piano di reale priorità. Voi parlate oggi con gli imprenditori, parlate con i parlamentari e parlate anche con esponenti del governo su quello che è il fatto principale: dove andiamo, quali sono le priorità, che cosa avremmo la possibilità di fare e che cosa no. Onestamente voi trovate una risposta che nel migliore dei casi è quello che si dice in altre religioni "Inshallah". Vi ringrazio.

Andrea Lenzi

Grazie a Sergio Dompé per questa presentazione, compreso l'inshallah. Dobbiamo fare una piccola variazione nel programma, perché è arrivata Paola Binetti, mi hanno detto che ha impegni successivi e quindi Le diamo immediatamente la parola, Leonardo Santi è sicuramente disponibile ad attendere qualche minuto. Paola ha lanciato nei giorni scorsi un gruppo di lavoro per studiare la situazione del sistema universitario che a proposito di malattie

rare è uno dei più malati in questo momento. Scherzi a parte è una situazione complessa di uno dei tanti comparti del nostro paese.

Paola Binetti

In tutti i numerosi convegni che la Fondazione Dossetti promuove sulle problematiche legate alle "Malattie rare", utilizza uno slogan ormai divenuto famoso: "siamo rari -i malati-, ma sono tante -le malattie-". È evidente l'obiettivo di far partire ogni ragionamento prima dal malato e poi dalla malattia; a tal punto che lo sforzo di definire la dimensione quantitativa dei due universi: i malati e le malattie, rari i primi e tante le seconde dà una connotazione qualitativa forte alla riflessione sulle malattie rare. Ogni malato va considerato nella sua unicità e nella sua specifica irripetibilità, mentre i quadri patologici, le malattie vanno tipizzate il più possibile secondo il modello di ragionamento categoriale. Occorre individuare gli elementi di convergenza specifica tra malattie apparentemente distanti tra di loro; bisogna sforzarsi di valutare la frequenza con cui si presentano i sintomi, secondo modelli statistici rigorosi; è necessario analizzare le risposte complessive alla somministrazione dei vari farmaci, per capire quale sia la loro efficacia. Ragionamento quantitativo e approccio qualitativo si intrecciano profondamente in questo campo e le malattie rare sono davvero un modello di ricerca e di apprendimento di grande valenza formativa. Ma è pur sempre il paziente che paga il prezzo più alto in questa complessa operazione che scaturisce dall'integrazione continua tra la ricerca e l'assistenza e quest'ultima e la formazione continua dei medici e di tutto il personale sanitario.

Al centro del dibattito però deve esserci sempre il riferimento ai valori che più e meglio tutelano la salute dell'uomo. La proposta della

Fondazione Dossetti è infatti quella di ripartire sempre dall'uomo, dalla sua condizione di solitudine percepita, come è quella del malato affetto da malattia rara. La sua solitudine riflette la sensazione di non essere capito in un universo disorientato come è l'attuale contesto socio-sanitario. Il suo mondo interiore riflette l'affollarsi di pensieri che si snodano in diverse direzioni. "I medici non sanno cosa ho, non conoscono le cause della mia malattia, non sanno dirmi cosa accadrà nel tempo...". Difficile per questi malati affidarsi a professionisti della cui competenza dubitano e ciò li rende ancora più fragili, proprio perché guardano oltre la mancata conoscenza e la scarsa competenza specifica dei professionisti e vedono in loro il senso di una sconfitta che crea una sottile parete di reciproca diffidenza. "Io so che tu non capisci cosa ho", pensa il malato, mentre il medico pensa: "Non so cosa tu abbia, per cui è inutile che tu mi chiedi cose che sono al di fuori delle mie possibilità!"

I malati si sentono soli rispetto ad un ambiente scientifico che non ha risposte per loro, soli davanti ad un quadro politico eternamente in ritardo nel rispondere ai loro bisogni umani, prima ancora che di salute. Sono oltre 5 anni infatti che i LEA: i livelli essenziali di assistenza sono fermi. Sembrano ingessati in una inerzia strutturale che non tiene conto dei concreti anche se ancora troppo lenti progressi della medicina nel campo delle malattie rare. Vorrebbero che ogni progresso della scienza e della tecnica si traducesse subito in un oggettivo vantaggio per loro, in un bene sperimentabile a breve scadenza. Quando le cose vanno in altro modo, come spesso accade, per loro si aggiunge sofferenza a sofferenza, perché sanno che c'è qualcosa in più che potrebbe alleviare il loro disagio e la loro sofferenza, ma una sottile parete di cri-

stallo li separa da quell'oggetto di desiderio. Sembra che una astrusa burocrazia voglia sottrarre a ciascuno di loro gli stessi diritti costituzionali. I problemi posti dai malati di malattie rare richiedono un approccio sistemico, che rifugge da facili riduzionismi; serve un ragionamento di tipo globale in cui aspetti psicologici e implicazioni sociali, non facciano da schermo ai sintomi che la malattia pone in primo piano e che spesso coinvolgono il paziente e la famiglia, su cui si scaricano pesanti limitazioni di tempo e di spazio, di energie fisiche e morali. In questo senso la Fondazione Dossetti svolge un ruolo di cerniera prezioso tra le varie associazioni dei malati e la comunità scientifico-accademica, tra il mondo delle industrie farmaceutiche e quello della politica. Il ministro Balduzzi di fatto si è ripetutamente schierato dalla parte dei malati affetti da malattie rare e ha garantito di riaprire la lista dei LEA, per farne uscire quadri ormai obsoleti e poter quindi introdurre nuove e drammatiche patologie. Per dare concretezza a queste promesse e per essere più vicini ai pazienti e alle loro Associazioni, in Parlamento abbiamo creato una Commissione interparlamentare, che cordino insieme alla senatrice Baio. Si tratta di un intergruppo che si è assunto l'impegno di agire dall'interno delle istituzioni, come una lobby positiva che vuol provare a graffiare quella crosta di rassegnata indifferenza, che pensa che per le malattie rare non ci sia nulla, ma proprio nulla da fare.

Questo pregiudizio è uno degli ostacoli più insidiosi che dobbiamo rimuovere. In realtà stiamo chiedendo semplicemente l'applicazione di un principio costituzionale secondo questo l'articolo 32, che riguarda proprio la tutela della salute, e parla esplicitamente di diritto alla salute. Non è facile rimuovere i fantasmi del pregiudizio

che abitano la mente di tante persone, spesso con ruoli di responsabilità. Eppure occorre ribadire che anche nell'impossibilità di far guarire un determinato paziente, possiamo sempre aiutarlo a migliorare il suo stato di salute; possiamo implementare la sua capacità di accettare la malattia, premessa indispensabile perché il malato possa adattarsi. Modificare l'approccio alla malattia rare significa ricordare ai decisori politici e a quelli delle ASL che il diritto alle cure è obiettivo di tutti, un diritto che la nostra costituzione riconosce come diritto universale e proprio perciò offre una terapia gratuita per tutti. Ma le parole non bastano, e i malati debbono lottare con l'oscura, sottile, strisciante e solo apparente "benevolenza" di chi non dice di no perché il no aprirebbe le porte a un'opposizione più chiara, più decisa, più determinata. In altri termini mentre una generica promessa ti mantiene in uno stato di paziente attesa, la chiarezza del no ti mette in condizione di reagire, di replicare, di organizzare il tuo dissenso.

Oggi tocchiamo con mano la fallacia delle promesse fatte da tanti interlocutori diversi, tutti autorevoli e credibili, ma tutti finora assai poco incisivi. Poco è stato fatto: poco nella 15^a legislatura, poco nella 16^a, poco adesso con il cambiamento di governo. Non c'è nessuno che si sottragga all'onere e all'onore di schierarsi dalla parte dei malati affetti dalle malattie rare, delle malattie rare, nessuno. C'è un accordo generale, troppo generico però, che quindi non consente di raggiungere neppure gli obiettivi minimi contenuti nella mozione approvata in modo bipartisan alla Camera e al Senato. Una mozione che peraltro conteneva molti aspetti che riguardano la ricerca scientifica, soprattutto quella orientata ad individuare nuovi farmaci, i cosiddetti farmaci orfani, proponendone la defiscalizzazione.

Ci sono pazienti che una volta diagnosticati in modo rigorosamente esatto chiedono di poter accedere ai farmaci innovativi presenti nel mercato internazionale, ma non ancora validati in Italia, dove le procedure sono particolarmente complesse proprio per garantire maggiore sicurezza agli stessi pazienti. Ma la sicurezza dei controlli a volte si perde nelle lungaggini della burocrazia e comunque entra in rotta di collisione con l'altro bisogno di sicurezza espresso dai pazienti; poter contare il prima possibile su di un farmaco adatto alla loro condizione specifica di pazienti particolari. Ma ci sono pazienti la cui condizione è ancora più grave di quella dei pazienti affetti da malattie rare, per i quali comunque c'è una normativa di tutela. Sono i pazienti il cui status di malattia rara non è ancora stato riconosciuto. Questi pazienti chiedono soltanto che la propria patologia venga dichiarata malattia rara per poter ottenere quei riconoscimenti previsti per i pazienti già inseriti nel lungo elenco delle malattie rare, sapendo per l'appunto che sono "tante". Vale la pena riflettere su questo punto solo apparentemente paradossale. Questi malati ci dicono: "È vero non posso guarire, ma per lo meno voglio essere compreso nell'elenco di quanti sono affetti da malattie rare; perché se sono compreso in questo elenco automaticamente otterrò almeno qualche piccolo diritto in più."

Dobbiamo riuscire a scrostare questo perbenismo, *politically correct*, ma assolutamente inefficace. Dobbiamo riuscire a scardinare questa logica che dice sempre di sì ma poi resta sempre ferma allo stesso punto. È una logica più drammatica e più difficile da smontare della logica dei no chiari e definiti. Le risorse sono sempre poche, inadeguate, insufficienti a rispondere ai bisogni. È un discorso di scelte chiare e nette; se avessimo molte

più risorse, sarebbero sempre insufficienti a rispondere a tutti i problemi della sanità. Ogni volta occorre modulare le proprie scelte sul piano politico e su quello economico decidendo degli *end point* chiari. È un fatto di cultura, di giustizia; un tema che coinvolge davvero la misura della civiltà di un paese, perché alla fin fine di questo si tratta.

Occorre immaginare le malattie rare come una zona di frontiera in cui è facile sentirsi stranieri, non appena si esce dai propri confini. Ma come tutte le zone di frontiera ha una ricchezza straordinaria che va esplorata con pazienza e con passione, con metodo e con invenzione. Serve un slancio di creatività che si confronti anche con le cose piccole, tutte essenziali se riescono a migliorare la qualità di vita dei pazienti. Vi si possono costruire saperi nuovi e individuare soluzioni finora mai esplorate, generando davvero uno sviluppo positivo per l'intero sistema paese. Le malattie rare sono terra di conquista per la ricerca e l'assistenza, ma richiedono un vero e proprio investimento di cui pazienti e familiari devono essere i primi beneficiari e di cui la politica deve farsi carico con serietà, senza illudere chi ha già sperimentato un disagio grave e prolungato. Servono fatti e le belle parole non bastano...

Ombretta Fumagalli Carulli

Ringrazio l'onorevole Binetti, buon lavoro, mi incuriosisce molto questa dichiarazione relativamente all'epilessia, che cosa è esattamente?

Paola Binetti

Comincio adesso, sono relatore e comincio adesso. Serve, tu sicuramente conosci, nel 2011 fu fatto un decreto che permetteva ai pazienti affetti da epilessia di poter essere dichiarati guariti in ordine alla famosa patente per poter guidare. Questo è un decreto del 2011, e poi

fu esteso anche, con tutte le perplessità che voi potete immaginare anche se non è certamente legato a questo, non solo alla patente per guida personale ma anche alla patente per mezzi. Questa è una patologia sociale per la quale sussiste uno stigma fortissimo e tuttora ci sono le perplessità per un bambino epilettico in scuola, cioè la paura della crisi. Allora riuscire a fare un lavoro che sia sociale, perché davvero in questo senso la ricerca farmaceutica ha fatto dei progressi incredibili, praticamente oltre l'80 dei pazienti affetti da epilessia, se ben trattati non hanno crisi di nessun tipo. Quindi da questo punto di vista i progressi sono straordinari nella restituzione alla normalità di questi pazienti. Sussiste lo stigma sociale con tutto quello che comporta e per noi è un

lavoro di riconoscimento dei diritti di tutti.

Andrea Lenzi

Bene, cara Paola, grazie di questo tuo intervento, ovviamente da cittadino italiano sono preoccupato che si debba fare fatica a dichiarare un paziente guarito e ci fa piacere comunque che tu sia impegnata in questo e sempre da cittadino italiano poi le recenti elezioni forse hanno anche dato qualche segnale importante. È una politica a cui purtroppo noi dobbiamo tutto il rispetto possibile ma dobbiamo anche dire che ha delle problematiche in questo momento come in molti comparti del paese che non sappia dar risposta ai malati, non sappia dar risposta alle università, non sappia dar risposta al comparto del farmaco, risposte rapide e come

tu giustamente hai detto in maniera molto anglosassone, di sì o di no, non del forse o del certo o del ti prometto, credo che sia una politica che ha tutti i problemi che sappiamo in questo momento. Questa è una digressione da cittadino italiano, quindi concedetemela per un istante. A questo punto, proseguendo con i nostri lavori ma con in mente queste problematiche che abbiamo di gestione del nostro sistema paese, lascio la parola a un maestro, al professo Leonardo Santi che credo abbia un elenco di una cinquantina di presidenze che potrei citare, è collezionista di presidenze di professione, comunque in questa occasione si presenta come presidente del consorzio CRNB, gli lascio la parola con l'affetto e il rispetto che si devono appunto a uno dei nostri maestri.

LEONARDO SANTI

Presidente CNRB

ADRIANA CECI

Presidente Fondazione Benzi

Tavola rotonda

Stati Generali delle Malattie Rare

La Legge 648/96: modello Europeo di Sanità Pubblica da perfezionare

10 Maggio 2012 – Sala delle Colonne – Camera dei Deputati

Organizzata dall'Associazione Culturale "Giuseppe Dossetti: i Valori" in collaborazione con la Fondazione Gianni Benzi

Nota: si suggerisce di leggere questi interventi avendo scaricato le slides dal sito www.siar.it

Leonardo Santi

Sono particolarmente lieto di questo incontro e ringrazio la Sen. Ombretta Fumagalli Carulli, l'Associazione Dossetti e la Fondazione Benzi per una complessiva riflessione su un argomento di così notevole rilievo. Il dott. Dompè, quando era Presidente di Farmindustria, volle inserire questa tematica tra i 5 progetti strategici del programma di governo "Industria 2015" in quanto, pur confermando le importanti attività svolte dalle associazioni di volontariato, le malattie rare avrebbero potuto rappresentare a un tempo interessi sociali, di ricerca e di sviluppo industriale.

Fu affidato pertanto l'incarico di mettere a punto un progetto organico a Claudio Cavazza, purtroppo recentemente scomparso, progetto a cui collaborai essendo all'epoca Presidente del Comitato Nazionale delle biotecnologie della Presidenza del Consiglio dei Ministri, inserendo anche le malattie neglette, per rispettare l'impegno assunto dall'Italia durante il periodo della

sua Presidenza dei Paesi G8. Questo progetto fu pertanto adeguatamente finanziato ma purtroppo i fondi non sono mai stati erogati per finanziare parte dei debiti dell'Alitalia, senza tener conto che proprio nei giorni scorsi in un convegno di Farmindustria e Assobiotech è stato evidenziato che l'unico settore che in questo momento è in fase di sviluppo è quello delle piccole e medie imprese biotecnologiche e che tra queste hanno maggiori prospettive proprio le industrie che si occupano di malattie rare. Questo anche perché le ricerche in questo campo affrontano aspetti che si applicano anche ad attività di tipo diverso.

Altra considerazione riguarda i brevetti biotecnologici troppo spesso messi a punto da centri di ricerca in Italia e poi ceduti a industrie straniere, mentre brevetti per malattie rare possono essere utilizzati da industrie nazionali.

Ultima considerazione: il progetto sulle malattie rare prevedeva facilitazioni per stabilire proficui rapporti pubblico-privati e con "azioni

connesse" coinvolgeva attivamente le diverse Regioni. Mi permetto quindi di sollecitare un intervento corale per il rifinanziamento di questo progetto, avendo anche presente l'esigenza di una messa in rete di tutte le strutture e le Istituzioni in grado di partecipare a un progetto di così elevata importanza.

Andrea Lenzi

Grazie Leonardo, devo dire che tu hai puntualizzato un'altra delle problematiche che sono vive nel campo delle malattie rare ma sono vive anche in altre situazioni. In generale nel nostro paese c'è una dispersione dei tavoli su cui si lavora su risorse simili, o comunque progetti simili. E' ancora una volta un problema abbastanza evidente e forte sulla ricerca scientifica poi in particolare ci sono troppi attori, troppe dispersioni, e lo dico anche da ricercatore, nel senso che qua succede spesso che lo stesso ricercatore applica su 10 tavoli diversi e se è bravo gli va bene tre volte, se è meno bravo gli va bene una volta insomma è un po' come "prima o poi qualcosa va bene" il

che non va bene, soprattutto nella ricerca biomedica basterebbe poco per avere una regia comune.

Adriana Ceci

Buongiorno a tutti, questa seconda parte ci consente di prendere in considerazione uno degli aspetti che io considero più interessanti di quanto in Italia, siamo riusciti a realizzare e che ha avuto un impatto non indifferente proprio nei confronti delle malattie rare. Infatti il focus di questa giornata è su una legge, la legge 648, che è una legge originale dell'Italia, una legge che ha anticipato quelle che poi sono state le decisioni assunte in sede europea e che merita di essere meglio conosciuta, un po' più apprezzata e soprattutto difesa dalle esigenze di contenimento che ne stanno ostacolando la realizzazione. Inoltre questa legge può servire come esempio per espanderne il modello applicativo anche alle altre attività che fanno parte delle esigenze di un portatore di malattia rara. Poiché non c'è nella discussione di oggi una relazione che spieghi la 648, io mi sono permessa di fare qualche brevissimo cenno prendendo esattamente i temi che qui sono considerati. Nella prima tavola rotonda noi affronteremo il tema chiamato in maniera molto generale "l'Italia guarda a Bruxelles". Perché l'Italia deve guardare a Bruxelles? Perché nell'agenda europea da anni il tema delle malattie rare esiste in maniera chiara, in maniera forte. Ho riassunto molto brevemente quelli che sono i punti dell'agenda europea che necessiteranno poi di essere implementati nel prossimo piano per la salute pubblica europea, ma che sono quelli di cui parliamo da tanti anni: programmi, strategie nazionali, centri specializzati, innovazione scientifica, dalla scoperta al letto del malato, formazione, politiche comuni per i farmaci e i servizi. Desidero sottolineare che un pro-

gramma doc creato dall'Europa, che è Europlan, sostenuto dalla Comunità Europea e che è stato coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità Italiano, ha concluso la sua prima fase di attività assumendo delle dichiarazioni importanti. Entro il 2013 tutti i paesi devono avere il piano nazionale. Sono stabilite oltretutto precise linee-guida su cui costruire questo piano, le linee-guida sono i registri, la ricerca e l'arricchimento in capacità di ricerca e competenze, la creazione di reti europee e di centri di riferimento e il sostegno alle organizzazioni dei pazienti.

Questi punti mi auguro che vengano approfonditi dai relatori che parteciperanno a questa tavola rotonda, ma voglio aggiungere che se ci limitassimo ad applicare questo che è il risultato di una ricerca cooperativa internazionale, europea che è stata guidata dall'Italia, noi avremmo già portato decisamente in avanti l'insieme delle esigenze che i portatori di malattie rare ogni volta che ci incontriamo continuano giustamente a ricordarci.

Nella seconda parte passiamo invece alla 648 vera e propria. Da dove nasce la 648? Nasce da un'esigenza che era indipendente dalle malattie rare, ma ha finito per avere grande impatto sui portatori di malattie rare perché nasce dal riconoscimento che tutti i pazienti, rari o non rari, devono avere accesso a farmaci che siano dotati di efficacia e di sicurezza e che questa valutazione va fatta in maniera scientificamente corretta. Quindi esiste una difficoltà, un gap da superare, perché da un lato noi vogliamo che i farmaci per i malati di malattie rare abbiano tutte le evidenze scientifiche, dall'altro sappiamo che a causa della rarità e di tutte le altre difficoltà metodologiche è molto difficile far seguire a un farmaco per una malattia rara lo stesso percorso di fase 1, fase 2, fase 3, fase 4 con comparazione con far-

maci esistenti, placebo e non placebo e così via, e quindi, aggiungendo a questo lo scarso ritorno economico, la realtà è che i farmaci orfani sono ancora molto pochi. In media, nonostante esista un regolamento, ci siano investimenti e tantissimo lavoro fra tutti i farmaci designati quelli che poi arrivano al mercato sono solo l'8%.

Altro punto da affrontare è: Come portiamo i farmaci al malato? Esistono farmaci registrati, farmaci per uso compassionevole, farmaci utilizzati off label. Tenete conto che sono categorie diverse, che sono state affrontate anche dal punto legislativo in maniera diversa, ad ogni modo questi strumenti nella legge italiana oggi ci sono e li possiamo usare. Li stiamo usando al meglio? Facciamo degli esempi.

Farmaci registrati: per registrare i farmaci possiamo usare anche una serie di procedure particolari, la procedura accelerata, l'autorizzazione condizionale o in circostanze eccezionali e molte servono proprio per queste patologie.

Uso compassionevole. L'uso compassionevole per la legge europea è limitato ai farmaci che sono in via di sviluppo, escluso l'uso off label. Questo è il concetto per cui si sta cambiando la parola "uso compassionevole" in "expanded access" e si riferisce a quei farmaci che sono in sperimentazione, noi li vogliamo portare subito al malato, e quindi viene consentito allo sponsor di arrivare al letto del malato quando ancora l'autorizzazione non c'è. L'Italia ha applicato quella legge europea? L'ha applicata quando? L'ha applicata col decreto del maggio 2003, però era quasi inutile applicarla, perché a quell'epoca noi avevamo già la 648, questa legge famosa di cui oggi parliamo ha anticipato quella europea e non solo ha aperto la strada all'uso compassionevole in termini europei, ma ha consentito l'uso compassionevole allargato che comprende

anche i farmaci off label. Quindi è stato istituito un elenco di medicinali, costituito da farmaci che magari non hanno tutte le evidenze che vengono però ratificati dall'autorità regolatoria, (quindi non è più solo il medico, che sulla sua responsabilità dice "ti faccio fare questo farmaco anche se non è autorizzato") che si fa carico di dire che il rischio è superato dal beneficio. E questo per il medico, per l'azienda, per il paziente è la garanzia più importante. Questa è la 648 ed è stata utilizzata soprattutto per i pazienti con malattie rare, l'80% dei 51 farmaci attualmente inseriti nell'elenco servono ai malati con malattia rara. Il passaggio ulteriore con la 648, che poi forse è quello che ci ha reso critica l'applicazione della 648, è stato quello di inserire il 648 anche farmaci usati 'off-label' che, a seguito delle esigenze di contenimento della spesa, rischiavano di essere eliminati dai prontuari farmaceutici

territoriali ed ospedalieri anche se servivano a curare malattie rare, oncologia, pediatria, sistema nervoso centrale. L'AIFA ha potutore inserirli, con un meccanismo di ritorno, attraverso la 648. Abbiamo avuto così numerose liste che vanno a consentire che anche farmaci non presenti nella fascia A o nella fascia H del prontuario possono essere pagati a spese dei servizi sanitari regionali e locali per curare oncologia, ematologia, neurologia, farmaci pediatrici, cardiovascolari e così via. Io ritengo onestamente che questo sia stato uno sforzo di solidarietà importantissimo, senza il quale avremmo avuto difficoltà enormi. Questo è avvenuto intorno al 2007 se non sbaglio, con la legge finanziaria che imponeva di non rimborsare più i farmaci off label. Oggi che cosa sta succedendo? Sta succedendo che le liste si sono fermate. Che numerose liste di farmaci off label analizzati dalle commissioni tecniche, sono pronte ma sono

ferme, e la domanda che quindi potrebbe essere uno dei punti che risolviamo oggi, è: cosa facciamo da oggi e da domani con la 648 italiana, tenendo conto che tutte le commissioni compreso il working group pediatrico, compreso il tavolo oncologico e così via al momento risultano azzerate. Quindi noi siamo in una situazione in cui qualcuno deve assumersi la responsabilità di dire se andiamo avanti con la 648, se non andiamo avanti con la 648 e se andiamo avanti come facciamo a renderla ancora migliore per coprire non solo gli interessi relativi al farmaco ma a tutto quello che serve ad un malato con malattia rara. L'ultimo commento: questa legge 648 è nata con il ministro Guzzanti, e ho avuto l'onore e il piacere di aiutarlo a metterla giù, forse non l'ho mai dimenticato.¹

¹ *Testo predisposto prima dell'emanazione del "Decreto Balduzzi"*

ROBERTO GRENGA

Associato Dipartimento di Scienze Oftalmologiche. Sapienza Università di Roma - Direttore Centro di riferimento regionale per la retinite pigmentosa Policlinico Umberto I Roma

Retinite pigmentosa

Stati Generali delle Malattie Rare

La Legge 648/96: modello Europeo di Sanità Pubblica da perfezionare

10 Maggio 2012 – Sala delle Colonne – Camera dei Deputati

Organizzata dall'Associazione Culturale "Giuseppe Dossetti: i Valori" in collaborazione con la Fondazione Gianni Benzi

Nota: si suggerisce di leggere questo intervento avendo scaricato le slides dal sito www.siar.it

Roberto Grenga

Rappresento il Policlinico Umberto I e l'Università "Sapienza" di Roma. Siamo un centro di riferimento regionale per le malattie rare per quanto riguarda l'oculistica, e seguiamo i pazienti affetti da degenerazioni retiniche, tapeto retiniche, il cheratocono ed altre forme particolari di affezioni corneali. Oggi volevo parlarvi brevemente del nostro centro di riferimento della retinite pigmentosa che statisticamente è, all'interno di questo gruppo di malattie, quella che si presenta numericamente più numerosa (slide 1).

La retinite pigmentosa è una malattia autosomica dominante/recessiva, è una malattia che colpisce secondo le statistiche, che sono peraltro molto elastiche, 1 persona ogni 4.000, altri dicono 1 ogni 12.000. Tale variabilità è sicuramente dovuta anche al fatto che ci sono delle grosse aree geografiche che non sono ancora state esplorate per tali malattie, quindi questi numeri di frequenza sono abbastanza imprecisi. Vi volevo far

vedere con delle immagini di che cosa stiamo parlando (slide 2), perché spesso alcune malattie rare non di nostra competenza sono facilmente identificabili perché hanno delle caratteristiche fisiche, delle caratteristiche somatiche che le rendono identificabili. Le nostre malattie, le malattie rare oculari, sono delle malattie che colpiscono persone apparentemente normali, che invece hanno dei grossi problemi, dei grossi handicap. Non mi posso esimere dal farvi vedere quello che, ad esempio, è un fondo dell'occhio classico di una retinite pigmentosa. A voi non dice niente a meno che non siate degli oculisti, ma vi rendete conto comunque che c'è tutta una zona periferica pigmentata attorno alla parte centrale. Quali sono i sintomi di questa malattia? (slide 3). Innanzitutto una cecità crepuscolare e notturna e un restringimento del campo visivo. Sono due sintomi che sono significativi. Una delle prime cose che i pazienti ci dicono spesso quando non sanno ancora di essere malati, è che quando entrano al cinema non

riescono a trovare posto, e questo ci fa entrare in allarme, specialmente quando viene un ragazzo di 20, 21, 22 anni che ci racconta questo problema, perché è il sintomo della cecità notturna dovuta all'alterazione delle cellule retiniche periferiche, e poi il restringimento del campo visivo che è quello che poi successivamente rende invalidi.

In questa slide (slide 4) vedete, per capire la sintomatologia, quello che vede una persona affetta da questa malattia. Voi vedete, c'è una situazione normale, e poi vedete sulla destra un campo visivo che si sta restringendo, vedete, rimane la parte centrale, che è la caratteristica proprio della malattia, fino ad arrivare a quello che si chiama campo visivo tubulare. Noi lo vediamo su dei grafici, ma il malato lo vede in questa maniera.

A destra per confronto vi voglio far vedere (slide 5) quella che è un'altra malattia, che non è una malattia rara, ed è quello che vede uno che è affetto da degenerazione maculare senile, che è esattamente il contrario di quello che vede chi ha la

degenerazione pigmentosa, e cioè vede tutto il campo visivo periferico però non vede al centro.

Come facciamo la diagnosi? (slide 6). La facciamo sull'esame del visus, sull'esame del fondo dell'occhio, sul campo visivo e poi abbiamo l'aiuto della strumentazione più sofisticata, che sono l'elettroretinogramma, la tomografia a coerenza ottica, di cui si sente ultimamente parlare tanto perché è una strumentazione di recente riscontro, la fluorangiografia che è vecchia ma ancora si sta utilizzando e l'autofluorescenza.

Questo (slide 7) è un fondo oculare di una persona affetta da retinite pigmentosa, voi vedete che c'è un disco ottico, quella specie di sole al centro è il nervo ottico all'interno dell'occhio, voi vedete come è pallido e vedete poi alla periferia quella che è proprio la caratteristica della retinite pigmentosa, cioè tutte queste cellule, tipo osteoclasti, cioè queste specie di cellule nere che sono le aree degenerative della retina.

Il campo visivo, vedete (slide 8 – campo visivo) un campo visivo normale e come progressivamente si riduce nel tempo, questo è un OCT (slide 9), questa è una fluorangiografia (slide 10), l'elettroretinogramma (slide 11), e poi arriviamo al problema basilare (slide 12 - trattamento).

Qual è il trattamento di queste malattie retino-degenerative? Purtroppo, io ho sentito prima il Professor Chiarello, che dice "noi abbiamo a disposizione...", etc. "noi purtroppo in questo tipo di malattie non abbiamo una terapia specifica, perché essendo malattie basate su fatti degenerativi in realtà non c'è una terapia specifica. È questo il nostro problema, noi assistiamo dei pazienti che vanno avanti per anni e anni senza mai guarire, questo è il problema nostro. Noi li seguiamo, abbiamo potuto fare lo sportello del paziente al policlinico, per facilitarli l'iter burocratico. Noi l'abbiamo facilitato, e oggi siamo in grado di

far seguire un paziente, farlo entrare, non fargli prendere appuntamenti, saltare il recap, fargli fare esami fuori appuntamenti, da questo punto di vista anche grazie alla struttura che ci supporta, grazie anche ai politici che ci hanno dato i mezzi adeguati per trattarli perché senza fondi non si fa niente, grazie anche alle associazioni private che sono fortemente sollecitate su questi problemi, noi tutte queste cose le abbiamo avute. Quello che noi non riusciamo ancora a trovare è una terapia vera, ed è questo il punto per cui noi in genere ci rivolgiamo alla ricerca, che per noi, per questo tipo di malattie di cui parliamo, è oggi è la cosa più importante. Non è un problema tanto di farmacologia perché noi che cosa trattiamo oggi di queste malattie degenerative, a parte la retinite pigmentosa? Noi trattiamo quelle che sono le complicanze oculari in corso di retinite pigmentosa. Cioè questi malati hanno delle problematiche intercorrenti, e noi quelle le possiamo affrontare, parlo dell'edema maculare cistoide, delle trazioni vitreoretiniche, che sono problemi che noi possiamo risolvere chirurgicamente, ma sono sempre complicanze della malattia che noi trattiamo, ma la malattia ha un suo decorso a prescindere da questo.

Io qui vi ho elencato quelle che sono oggi le terapie (slide 13 – terapie), ma in realtà non sono terapie specifiche, sono terapie ex adiuvantibus, sono l'equivalente della terapia del dolore in un malato terminale, non ha scopo reale. Oggi ad esempio la vitamina A viene data a forti dosi, ma non è che guarisce, allunga la comparsa di alcuni deficit. Io sollecito, una ricerca fatta a livello nazionale e internazionale. È inutile che noi facciamo piccole ricerche fatte per singolo centro regionale. la politica, cioè il governo, anzi vari governi ci hanno dato la possibilità di avere questi centri regionali, ma se non c'è un super coordinamento

fra tutti i centri regionali che diriga poi una ricerca multicentrica, è lavoro e tempo perso.

Io posso seguire 200 malati, ma se li unisco insieme ad altri saranno 2000, e se non c'è una ricerca che li coordini tutti quanti diventa una cosa inutile, secondo me.

Prendiamo l'ossigenoterapia iperbarica, è la terapia che si fa nella malattia dei cassoni, si mette dentro il malato ad una camera iperbarica e lo si ossigena, ma non possiamo pensare che un malato di retinite pigmentosa vada 2 volte alla settimana in una camera iperbarica per 2 ore. Rallenta la malattia, ma poi anche qui fino a che punto? Il futuro può essere una terapia genica, ma ripeto sono tutte cose che noi ci auspichiamo.

Qui in fondo ho messo la retina artificiale che è una di quelle cose che vedete in televisione o sui giornali, quel signore che cammina con un chip nell'occhio con i fili che gli entrano nel cervello. Allora signori, siamo sinceri, sono notizie giornalistiche, probabilmente quella è la strada, ma non si può dare al pubblico questi messaggi, che cioè siamo arrivati alla guarigione della malattia. Questi sono studi, come il trapianto di epitelio pigmentato o il trapianto neuronale sottoretinico. Sicuramente ci saranno, di centomila ricerche, una che alla fine troverà questa cosa, ma oggi secondo me i farmaci ci devono aiutare in questo percorso in cui noi assistiamo i malati, ma la ricerca ci deve aiutare a trovare la guarigione, che è una cosa diversa. Grazie

Adriana Ceci

È molto interessante, solo un approfondimento: acido valproico è in sperimentazione a che livello? Perché acido valproico è un farmaco accessibile

Roberto Grenga

Io qui adesso ho riportato questa ricerca bibliografica, non lo stiamo

sperimentando noi. La retina artificiale le cellule staminali e il trapianto sono tutte quante cose che sono in sperimentazione in varie parti del mondo. Sulle retiniti pigmentose, sulle degenerazioni tapeto retiniche ci sono moltissimi studi. Gli americani stanno sperimentando da decenni, però stiamo sempre parlando di sperimentazioni su animali: topi, e cose del genere. Cioè è questo che io voglio dire, io

l'altra volta, ormai sono diventato quasi di famiglia qui all'Associazione Dossetti, l'altra volta mi sono scagliato personalmente contro i viaggi della speranza, e lo ribadisco oggi, qualsiasi cosa si faccia sulle malattie di cui io mi occupo, oggi è a livello sperimentale, la farmacopea ufficiale dice "i rimedi sono solo questi", il resto sono tutti tentativi, palliativi, non c'è un qualche cosa di certo. Quando ci sarà qualche cosa

di certo, come per tutte le cose in medicina e i colleghi mi possono confortare, nel giro di 3, 4, 5 mesi, sarà accessibile a tutti. Allora il vero problema è spiegare ai media, alle famiglie che non c'è un farmaco miracolistico per questo tipo di malattie di cui mi occupo io. C'è la necessità di una sperimentazione seria, una sperimentazione fatta non a livello nazionale ma a livello europeo o mondiale.

ENRICO BOSONE
Direttore Editoriale
SIAR NEWS

Terapie senza AIC

Stati Generali delle Malattie Rare
La Legge 648/96: modello Europeo di
Sanità Pubblica da perfezionare
10 Maggio 2012 – Sala delle Colonne
– Camera dei Deputati
Organizzata dall'Associazione Culturale "Giuseppe
Dossetti: i Valori" in collaborazione con la
Fondazione Gianni Benzi

Nota: si suggerisce di leggere questo intervento avendo scaricato le slides dal sito www.siar.it

Enrico Bosone

Ringrazio anch'io l'associazione Dossetti per aver organizzato questo evento, la prof.sa Ceci e tutti voi che siete qui a sentire. Andrò veloce su alcune slide perché alcune cose sono state già dette. Ho messo all'inizio il quadro normativo nel quale si inserisce la 648 del '96, di cui devo dire subito che parlerò più bene che male, perché mi sembra che abbia più aspetti positivi, ammirevoli e che possono essere anche utilizzati per una sua espansione in Europa, dove in molti paesi, tranne la Francia, non c'è una normativa così intelligente come la 648, che è del '96 quindi addirittura prima del Regolamento Europeo sui Farmaci Orfani, quindi c'è da 16 anni.

Esiste però in Italia anche il decreto del febbraio '97 per l'importazione dei farmaci senza l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio, la legge Di Bella che è stata già richiamata per l'uso off label in casi particolari, il decreto 8 maggio 2003. Ricordo poi che il decreto legislativo 219 del 2006 che ha recepito molte direttive europee ed è il punto di riferimento in questo momento per

molte delle attività sanitarie e in particolare del farmaceutico, conferma il decreto del febbraio '97 e quello del 2003, cosiddetto di uso compassionevole, e promette un nuovo decreto entro 120 gg, che metta insieme queste diverse norme. Infatti queste norme sono state emanate in periodi diversi: '96, '97, '98, 2003, il regolamento europeo dei farmaci orfani nel 2000. La promessa del decreto legislativo nel 2006 era di fare sintesi e di avere un qualche cosa che coprisse tutti questi usi particolari al di fuori delle sperimentazioni cliniche di farmaci non ancora autorizzati in Italia, o in sperimentazione clinica, o per indicazioni diverse dall'AIC, o dove ci fosse un uso consolidato. C'è un'attesa di avere, per la fine del 2012, un decreto che aggiorni e armonizzi e magari migliori anche, per alcuni aspetti, la normativa attualmente disponibile in Italia.

Ricordo anche che queste normative sono state via via modificate. Questo è stato detto dalla prof.sa Ceci quindi non entro nello specifico. Il provvedimento del 2000 indica anche quali siano i documenti necessari per presentare una domanda per

l'inserimento nella lista 648: in realtà non esiste una precisa procedura con una tempistica precisa. Ecco questo potrebbe essere un elemento da migliorare. Ho visto anche nei documenti dell'Associazione Dossetti, e nelle proposte, questo della definizione di una procedura e dei suoi tempi potrebbe essere un elemento di miglioramento di questa normativa.

In questa slide è richiamato il provvedimento del 2000 che l'ha appunto in parte modificata, le schede che erano previste dal provvedimento del 2000 e del 2001. In realtà poi queste schede sono state in buona parte sostituite dalle schede dei registri AIFA perché molti farmaci che vengono approvati negli ultimi anni sono inseriti nei registri AIFA e quindi c'è un controllo dell'appropriatezza d'uso di questi farmaci anche in base alla 648 da parte dell'autorità centrale. Non mi soffermo troppo sul decreto febbraio '97 e sulla legge Di Bella di cui abbiamo già parlato. L'8 maggio 2003, l'uso allargato, detto anche uso compassionevole. In realtà la parola compassionevole in questo decreto non c'è ma viene utilizzata normalmente per

richiamare questo decreto. Riguarda un farmaco che è sottoposto a studio clinico in Italia o all'estero senza autorizzazione all'immissione in commercio. Le caratteristiche comuni tra il decreto del 2003 e la Legge 648: cioè, quali sono le condizioni oggi in Italia perché una terapia possa essere autorizzata e anche eventualmente rimborsata dal Servizio Sanitario Nazionale in questi casi particolari? Le condizioni sono che non esista una valida alternativa terapeutica per patologie gravi, o rare o malattie con pericolo di vita, e ci siano degli studi di fase 3° o in casi particolari di malattie con pericolo di vita che ci siano degli studi clinici conclusi di fase 2°, conclusi e pubblicati perché la normativa prevede anche che siano disponibili i dati, positivi, naturalmente, solo se sono positivi. Questo decreto del 2003 prevede un protocollo simile ad uno studio osservazionale, l'approvazione del Comitato Etico e la notifica all'AIFA e l'accordo eventualmente coll'azienda farmaceutica, col produttore che fornisce gratuitamente il farmaco.

In questa slide come vi dicevo ci sono i punti del decreto legislativo 219 del 2006, dove si richiama la normativa precedente e si promette un aggiornamento e una armonizzazione della normativa italiana. Quindi, se vogliamo fare una sintesi di quali sono le possibilità di avere la disponibilità di un farmaco quando ancora non c'è l'AIC, se il farmaco non ha nessuna autorizzazione nel mondo la possibilità di averlo è tramite uno studio clinico (Clinical Trial) o un Expanded Access Program in base al decreto del maggio 2003 solo gratuitamente. Inoltre è possibile l'inserimento nella lista 648 con rimborso da parte del SSN seguendo la procedura e con l'approvazione da parte di AIFA e determinazione pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale Italiana.

Nel caso, invece, che ci sia un farmaco con un'AIC nel mondo ma non in Italia è possibile, utilizzando il decreto del febbraio '97 avere il farmaco, importarlo dall'estero ma utilizzarlo solo nella stessa indicazione approvata all'estero; può essere free of charge, cioè gratis, o a pagamento. Per un'altra indicazione terapeutica diversa da quella approvata all'estero si ritorna invece al primo punto, cioè quando non c'è un'AIC nel mondo. E' possibile sempre, anche in questo caso, l'inserimento nella lista 648 con rimborso da parte del SSN previo esame da parte dell'AIFA.

Infine nel caso si voglia utilizzare un farmaco, con AIC in Italia, per un'altra indicazione terapeutica, l'uso cosiddetto "off label", esiste sempre la possibilità dell'EAP del maggio 2003, col farmaco fornito gratuitamente, esiste ancora la possibilità di applicare la legge 94 del '98, cosiddetta "Legge Di Bella", e c'è sempre la possibilità dell'inserimento nella lista 648 con rimborso da parte del SSN.

Come Celgene abbiamo avuto degli esempi che qui riporto brevemente, degli esempi reali per Thalidomide Celgene, che è un farmaco orfano indicato nel mieloma multiplo e per Revlimid, che è lenalidomide, che è simile dal punto di vista della teratogenicità alla talidomide. Esiste un Risk Management Plan a livello europeo molto stringente, dato il rischio di teratogenicità, che è stato applicato in Italia tramite i registri AIFA e tramite anche delle procedure speciali per gli usi eventuali off label di questi farmaci. In particolare talidomide viene usata anche abbastanza frequentemente al di fuori del mieloma multiplo. Quindi abbiamo una situazione dove per es. il Revlimid può essere utilizzato con registro AIFA nell'indicazione approvata in Europa, a sinistra, in base alla 648 nelle sindromi mielodisplastiche con delezione del 5Q che è

un'indicazione approvata negli Stati Uniti ma non ancora in Europa, e quindi questo è uno degli esempi, ma ce ne sono anche per altri farmaci, dove AIFA è arrivata prima della Commissione Europea e dell'Europa ad approvare l'uso e a rimborsare anche un farmaco per una certa indicazione clinica. Per altre eventuali condizioni cliniche senza alternativa terapeutica, se ci sono dati positivi di studi conclusi e pubblicati di fase seconda in base alla legge cosiddetta "Di Bella", c'è la possibilità di utilizzare il farmaco tramite il database Celgene. Noi abbiamo comunque, a causa del Risk Management Plan specifico di questo farmaco, un database che teniamo noi, di usi off label, con invio ad AIFA mensilmente dello stato del database.

Questi sono degli esempi delle schede che il medico deve compilare: questa è una parte se volete un po' burocratica, e del resto è necessaria per tracciare e avere documentazione su tutti i pazienti inseriti e su tutti i cicli. Lo stesso vale, per la Talidomide.

Volevo solo dire che la legge 648 è stata utilizzata negli anni per diversi principi attivi e diverse indicazioni: abbiamo pubblicato sul sito della Società Italiana Attività Regolatorie l'elenco dei provvedimenti della 648, dal suo inizio fino ai giorni nostri, e qui trovate alcuni esempi.

Recentemente vi segnalavo la pubblicazione di un articolo sulla Adaptive Licence, è un articolo pubblicato, come si fa adesso, senza nessun vincolo, quindi è disponibile per tutti. Gli autori sono Eichler, Abbadie e altri. Tra gli Autori rappresentanti delle autorità regolatorie, compresa FDA, del NICE, vari Esperti Europei, anche di Aziende farmaceutiche. Nell'articolo si propone un meccanismo binario: cosa vuol dire? Che fino ad oggi abbiamo o una situazione di non autorizzazione oppure

una situazione di autorizzazione. Nel momento in cui c'è l'autorizzazione si ha la disponibilità del farmaco, in linea di massima, in maniera molto allargata. Fino a che non c'è l'autorizzazione il farmaco viene utilizzato solamente negli studi clinici e in qualche caso, in qualche paese diciamo più avanzato come l'Italia, con delle normative nazionali specifiche. Questa proposta della Adaptive Licence, che è una proposta fatta, per ora, a livello di pubblicazione, ma che immagino sarà portata anche a livello delle Istituzioni (sia a livello europeo che non europeo, perché ci sono dentro anche autori dell'FDA e dell'Agenzia Canadese) è quella di superare questa posizione binaria e di andare verso un'autorizzazione, diciamo, a stadi, che mi sembra abbia delle caratteristiche abbastanza simili alla 648. Per esempio la caratteristica comune dell'uso dei Registri, e quindi di un controllo e della limitazione dell'uso a determinati pazienti che hanno un beneficio clinico particolarmente elevato nell'utilizzare questi farmaci, quando ancora ci sia un livello di incertezza molto elevato, quando ancora non siano disponibili tutti quei dati necessari e sufficienti per avere un'autorizzazione all'immissione in commercio completa. E quindi non so se questi Autori si siano ispirati alla 648 ed all'ATU Francese ma mi sembra che la 648 abbia delle caratteristiche che possono essere sicuramente migliorate, ma che rappresentano una visione avanzata della situazione. Infatti già 16 anni fa la "648" indicava una strada che oggi le autorità sanitarie a livello internazionale stanno cominciando a prendere o comunque a cui stanno pensando, una strada che ha delle assonanze con quella della 648. Quindi vedo più la 648 espansa a livello europeo, magari migliorata in alcune sue caratteristiche, piuttosto che stravolta dato che ha e ha avuto molti meriti.

Adriana Ceci

Nella proposta che mi hai inviato, che io non ho ancora letto, veniva sollevato anche l'aspetto economico? Nel senso che noi sappiamo bene che molti farmaci che sono arrivati alla 648, soprattutto quelli off label, poi al fondo avevano la necessità di avere una copertura della spesa, perché l'uso off label sotto la responsabilità del medico si può sempre fare, l'uso off label coperto dal punto di vista economico e con quelle garanzie di cui ho detto prima è un'altra cosa. Ma la spesa è importante, si dice qualcosa a proposito di questo o no?

Bosone

Sì, anche perché essendoci tra gli autori anche persone del NICE, che lavorano nelle istituzioni che si occupano di prezzo e rimborso, questo aspetto è tenuto in considerazione. Naturalmente non è possibile affrontare nell'articolo i dettagli dei singoli casi. Loro fanno anche alcuni esempi alla fine dell'articolo di come potrebbe essere applicato questo nuovo metodo, ma parlano di categorie, per es. di farmaci per oncologia ma anche gli antibiotici e altre tipologie di farmaco. Il concetto è che, applicando dei registri, delle metodologie di controllo molto stretto, dell'uso solamente in pazienti dove si decide insieme quali siano i pazienti da trattare, che devono essere molto simili a quelli entrati negli studi clinici precedenti e devono essere pazienti che hanno un'attesa di beneficio clinico particolarmente rilevante, allora, limitando l'utilizzo a questi pochi pazienti, anche l'aspetto economico è limitato, almeno nella sua fase iniziale. Poi non entrano nel merito di come fare le negoziazioni paese per paese anche perché questa, in Europa in particolare, è una questione nazionale: non esiste una negoziazione europea per i farmaci, esistono tanti sistemi sanitari nazionali diversi con dei budget diversi, con delle disponibilità diverse, con delle negoziazioni

per il prezzo e l'eventuale rimborso diverse. Però la preoccupazione c'è, è presente, viene spesso richiamato il punto di vista dei payers, come vengono chiamati, e viene richiamata questa forma di cautela anche della spesa, perché naturalmente, limitando in maniera severa e sicura il numero dei pazienti, chiaramente anche la spesa viene limitata e, mano a mano poi che ci sono le conferme cliniche necessarie, ci sarà un'eventuale aumento della spesa, ma solo se ci sono delle evidenze che conducono ad aumentare il numero dei pazienti. Se viceversa ci sono evidenze contrarie, come qualche volta succede, perché evidentemente la ricerca è fatta anche di molti fallimenti, come sappiamo, e quindi si può tornare indietro e togliere l'autorizzazione come qualche volta purtroppo è anche successo.

Domanda

Per l'importazione di farmaci commercializzati all'estero il paziente deve rivolgersi alla farmacia ospedaliera, cioè, com'è la prassi? E serve anche l'autorizzazione regionale, diciamo, per quanto riguarda l'accreditamento del farmaco?

Bosone

Se non c'è l'autorizzazione in Italia va seguito il decreto del febbraio '97: in linea di massima l'attore è il medico, il paziente può chiedere, naturalmente si rivolgerà al proprio medico curante, ma chi poi decide se è opportuno o meno, e chi deve farsi carico di seguire quanto previsto dal decreto del febbraio '97 è il medico. La parte burocratica non è pesantissima, tutto sommato è una cosa che è già stata fatta e si può fare, naturalmente non è neanche semplicissimo perché ci sono dei vincoli di tempo: trattamento di non più di 90 giorni, ci sono dei vincoli di documentazione da presentare, però non è una cosa impossibile, è stata utilizzata varie volte, ma l'attore principale è sempre il medico, non il paziente.

EUGENIO ARINGHIERI
Farmindustria

La legge 648/96: una risorsa tutta italiana, da perfezionare e mutuare

Stati Generali delle Malattie Rare
La Legge 648/96: modello Europeo di Sanità Pubblica da perfezionare
10 Maggio 2012 – Sala delle Colonne
– Camera dei Deputati

Organizzata dall'Associazione Culturale "Giuseppe Dossetti: i Valori" in collaborazione con la Fondazione Gianni Benzi

Nota: si suggerisce di leggere questo intervento avendo scaricato le slides dal sito www.siar.it

Eugenio Aringhieri (Farmindustria)

Buongiorno a tutti, grazie per questo invito che ci permette di discutere di un argomento per noi molto importante perché la legge 648 del 1996 rappresenta uno strumento di valore che rende la legislazione italiana avanguardista rispetto ad altri Paesi europei (ad eccezione della Francia) volta a premiare l'innovazione e a garantirne l'accesso ai Pazienti sin dalle sue fasi più precoci.

Proprio per il valore che riconosco a tale normativa, mi fa piacere oggi essere qua a discutere insieme su come si possa perfezionare questo strumento, per mantenerlo sempre competitivo e addirittura migliorarlo. Cercherò, nel tempo che mi è stato concesso, di condividere con voi alcune riflessioni sul tema della 648 e sulle sue implicazioni più in generale, dal punto di vista del settore industriale, che oggi io rappresento, come presidente del gruppo Biotech di Farmindustria.

La prima riflessione che metto sul tavolo è che è giusto continuare a lavorare per **cercare di migliorarla**, per cercare di mantenere e garantire uno strumento che ad oggi si è rivelato uno strumento importante per il paese, mirando a creare, un contesto stabile e coerente che riesca ad accogliere e ad incentivare l'innovazione come valore.

Qui (slide 1) vorrei condividere una prima riflessione per cercare di spiegare meglio cosa intendo per coerenza: se da una parte abbiamo una 648 che ha come obiettivo principale quello di garantire l'accesso all'innovazione ai pazienti e dall'altra parte abbiamo l'introduzione di meccanismi come la fissazione di tetti sui farmaci orfani, che penalizzano quella stessa innovazione una volta che questa si fa prodotto, è evidente che siamo di fronte a ad una politica sanitaria e farmaceutica contraddittoria, che da una parte valorizza l'innovazione, dall'altra la penalizza. Quindi far funzionare la

648 vuol dire da una parte migliorarla ma dall'altra **inserirla in un contesto che viva l'innovazione come valore** perché altrimenti non si riesce a garantirne il funzionamento. La 648 ha come obiettivo quello di garantire l'accesso all'innovazione e ovviamente è uno strumento molto importante perché consente ai Pazienti con un elevato unmet medical need di accedere - prima dell'autorizzazione in commercio- a farmaci indispensabili per la cura di malattie rare. Questo ovviamente è un elemento molto importante di discussione, malattia rara, non devo stare a dirlo qua ma sta rappresentando sempre più un problema rilevante per il paese. C'è uno slogan (slide 2) che l'Associazione Dossetti utilizza sempre, che dice "siamo rari ma tanti". Purtroppo sono 2 milioni le persone, solo in Italia, affette da questi problemi, quindi 2 milioni di famiglie che si trovano ad affrontare tutte le problematiche connesse a questo

tipo di patologie. Non è solo la dimensione il tema, ma anche la complessità: relatori più autorevoli di me hanno riportato oggi, ma anche in altre occasioni, le difficoltà che ruotano intorno a questo sistema, dalla diagnosi all'uguaglianza di accesso alle terapie nelle diverse parti del Paese, alla carenza di informazione. Insomma esistono tutta una serie di elementi che indubbiamente stimolano ad un progresso non solo da un punto di vista scientifico e clinico, ma anche da quello più strettamente legislativo, e richiedono assolutamente un lavoro di perfezionamento che permetta di stabilire regole del gioco chiare e un allineamento fra l'Italia e l'Europa che diventa essenziale per un governo attento a questo problema. Mi preme, dunque, evidenziare che la necessità di garantire terapie capaci di offrire opportunità di cura inimmaginabili nel recente passato per nicchie di Pazienti sempre più ristrette impone a tutti gli attori coinvolti un proprio contributo tangibile. Tre slides per dire che questo lo stiamo facendo, non so se è sufficiente o no ma sicuramente in questo si legge un trend positivo quindi un interesse anche da parte dell'industria nel garantire un contributo sempre più importante. Questa (slide 3) è una slide un po' complicata, ma il messaggio che voglio dare è che come vedete c'è un trend positivo, quelle colonne identificano il numero di studi clinici in Italia sui farmaci orfani e questo sicuramente è il primo segnale positivo. Sono 66 gli studi su malattie rare che sono completamente attivi in Italia e, come vedete nella torta, più o meno il 50% è in fase tre. Questo vuol dire che il 50% di quel 50% potrebbe diventare un nuovo strumento terapeutico e questo è sicuramente un elemento importante e una responsabilità che il sistema-impresa si è assunto, perché il 90% del finanziamento di questo è a carico ovvia-

mente delle aziende.. Tra le aree terapeutiche, l'oncologia e la neurologia sicuramente rappresentano importanti settori di interesse per quanto riguarda lo sviluppo perché lì ci sono domande di salute molto importanti, come vedete, e molto ben articolate. E questo secondo me è un altro elemento da sottolineare, come senso di responsabilità da parte di uno degli attori del sistema che contribuisce allo sviluppo di conoscenze, che è appunto l'industria farmaceutica.

L'ultima slide (slide 5) di sistema riguarda la biotecnologia, ovviamente il settore delle biotecnologie è investito da una una responsabilità importante: dalla biotecnologia ci aspettiamo risposte di salute importanti, anche nel settore delle malattie orfane e l'Italia, pur essendo partita in ritardo, sta cercando di recuperare un po' la strada persa. Sono trecento, come vedete (e nella vita contano i numeri), gli studi aperti che riguardano farmaci biotecnologici in Italia e un terzo di questo sono in fase tre. Un altro dato senza dubbio da trattenerne., soprattutto se si considera la percentuale di successi di questa fase, la fase tre è la più vicina al mercato e quindi anche la responsabilità che ciò comporta. iSi consideri infatti che una parte importante della ricerca biotech è dedicata ai farmaci orfani.

Un'ulteriore riflessione che vorrei mettere sul tavolo del dibattito è la seguente: la ricerca biotecnologica ci ha insegnato sostanzialmente un modo nuovo di fare ricerca che è quello che vede nella capacità di fare network, di fare rete, un elemento importante. Se la biotecnologia cresce in Italia vuole dire che c'è una capacità di fare rete tra sistemi-impresе, istituzioni, associazioni, università molto importante.

Però per contro la ricerca biotecnologica ci ha insegnato che da soli non si vince (slide 6), quindi è uno strumento importante dove la capacità di mettere insieme le eccellenze

porta con maggiore probabilità al risultato finale. Anche qua un sacco di messaggi nella slide ma quello che mi interessa trasferirvi è questa linea che ha una progressione lineare negli anni e che trova nell'ultimo pezzetto, un declino. Questa linea sta a sottolineare l'incidenza degli studi biotech all'interno degli studi clinici complessivi e come vedete c'è un calo, ma è un calo che avviene all'interno di una diminuzione più generale del numero degli studi di fase due e fase tre svolti nell'ultimo anno e in Italia. Questo dev'essere un segnale da raccogliere perché vuol dire che **la ricerca ha bisogno di un contesto favorevole e il sistema-paese deve trattenere questo elemento e creare le condizioni per poter veramente fare squadra.** Non è possibile farla senza un contesto che legga nella ricerca non solo un costo ma anche un valore.

Adesso non voglio annoiarvi per dire che il paese ha bisogno dell'industria farmaceutica, deve conservarla perché rappresenta sicuramente nella struttura industriale un pezzo importante, ma voglio ricordarvi un numero (slide 7), quello della colonna più alta azzurra: 15.300.000€ sono l'export italiano e questo la dice lunga sulla dimensione della nostra industria all'interno del paese. Un'industria che spesso come dicevo viene vissuta più come un costo che come un valore. Ma anche sui costi avremmo qualcosa da ridire perché se noi guardiamo in queste due slide (slide 8) i due indicatori che sono da una parte l'incidenza della spesa sanitaria sul PIL e dall'altra la spesa pubblica pro capite, confrontandoci con i 5 big Countries in Europa, vediamo che da tutt'e due le parti siamo sicuramente in una posizione molto competitiva, quindi non è vero che la spesa sanitaria in Italia costa molto perché paragonata, ovviamente nella vita il paragone, il relativo è molto importante, siamo

sicuramente competitivi. Diciamo per fissare un numero siamo al 10% sotto la media del paese, se introduciamo la farmaceutica al 25% in meno rispetto alla media. Quindi possiamo concludere che non spendiamo tanto, ma probabilmente spendiamo male.

La scorsa settimana ero in Toscana ad un convegno dove si parlava di queste tematiche in una regione che sicuramente è molto attiva nella ricerca del proprio funzionamento sostenibile e si dibatteva proprio di questo, cioè che in Italia, prendendo alcuni spunti, in un ranking negativo, cioè che chi vince è il peggiore e chi perde è il migliore, se prendiamo un indicatore, per esempio i parti cesarei, ve lo riporto perché mi ha colpito la scorsa settimana, fatto 100 il numero di parti sul numero di parti cesarei siamo secondi al Messico, nel senso che il Messico è il peggiore e se spacciamo il paese in Centro Nord e Centro Sud il Centro Sud diventa il primo perché siamo praticamente in testa. Questo è solo un esempio, perché abbiamo la possibilità di creare efficienza e di dover lavorare sulle disuguaglianze tra una regione e l'altra, abbiamo una forchetta ancora troppo grande su diversi indicatori, quindi c'è la necessità sicuramente di fare efficienza e di lavorare sulla sostenibilità e sulla riduzione dei costi, ma sicuramente all'interno della sanità questo risultato si vede meno.

Il rischio è che se non teniamo in considerazione tali elementi, andiamo ad usare dei surrogati sbagliati per andare a ridurre i costi. E questa è una slide (slide 9) sulla quale bisogna riflettere e vorrei aiutarvi a leggerla. Nelle colonne azzurre sulla parte sinistra sono elencati i giorni di accesso, una volta che il prodotto ha avuto l'autorizzazione centrale, cioè di disponibilità del farmaco a livello regionale. Come vedete, nel primo c'è scritto 104 e quindi vuol dire che 104 giorni dopo rispetto all'autoriz-

zazione centrale una regione ha l'accesso al farmaco, cioè il paziente che vive in quella regione ha l'accesso al farmaco, e in cima c'è scritto 439, quindi c'è una differenza di più di 300 giorni. Questo vuol dire che noi abbiamo l'accesso al farmaco regolato dal Codice di Avviamento Postale, cioè a seconda di che CAP hai tu hai accesso prima o dopo al tuo farmaco. Beh, non ho bisogno di sottolineare, come posso dire, l'impopolarità di questo sistema, e se aggiungiamo anche il fatto che chi ha scritto 104 è già sei mesi in ritardo rispetto al paziente di Berlino, vuol dire che chi ha 104 ha un ritardo di sei mesi più 104 giorni, mentre chi ha 439 ha sei mesi più 439, e non so cosa succederà in quei sei mesi più 439 alla storia naturale della malattia di questa persona, perché ovviamente non è legata all'accesso e purtroppo non riusciamo a governarla dicendo: "aspetta che arrivo". Sulla parte destra c'è un altro elemento sul quale vale la pena riflettere, ed è che le colonne arancioni indicano dopo 3-5 anni di lancio del prodotto, cioè dopo l'arrivo del prodotto in Italia, la quota che loro prendono rispetto a quello che negli altri paesi avviene. Questo vuol dire che in Italia abbiamo meno possibilità di trattare i pazienti in modo adeguato con i nostri farmaci. Adesso, al netto dell'appropriatezza, perché il sistema deve lavorare per essere sicuro di dare in modo appropriato i propri farmaci, la comunità scientifica deve aiutarci su questo, c'è tutto un sistema che deve garantire l'appropriatezza, ma una volta garantita non è possibile che in Italia ci sia incapacità di garantire l'accesso al farmaco a tutti i pazienti che ne hanno bisogno, in contrasto con quanto avviene negli altri paesi. Delle due l'una: o è inappropriato l'utilizzo dalle altre parti o è sottoutilizzato nel nostro paese. Si tratta di due elementi importanti da trattenere, perché spesso si utilizza un surrogato, cioè l'accesso all'innovazione come

strumento di efficienza, tralasciando altri aspetti ugualmente rilevanti.

Nella penultima slide (slide 10), *che mi porta alla conclusione che sostanzialmente conferma che "stiamo facendo la dieta tagliandoci i capelli"*, come vedete, la parte relativa alla spesa farmaceutica, questo è un dato che va dal 2006 al 2011, è quella che è cresciuta meno, 4%. La spesa sanitaria è il 10%, il 19% gli altri servizi ma se prendiamo l'ultimo anno la spesa farmaceutica è calata del 2,3% e quindi sostanzialmente è una spesa sotto controllo mentre ci sono altre aree diverse sulle quali lavorare.

Sulla parte destra ci sono alcune riflessioni, la prima, e vi leggo solo quella, è che in 5 regioni con il 38% della popolazione si è generato il 90% del disavanzo. Anche questo è un elemento sul quale riflettere.

Farindustria è un'associazione che ha l'ambizione di guardare con concretezza e fattività al Sistema Sanitario e, in questa prospettiva, desidera mettere sul tavolo **4 punti** (slide 11) sui quali riteniamo importante lavorare.

Il **primo** è quello di cercare di garantire un **quadro normativo certo**: noi abbiamo bisogno di un orizzonte temporale di alcuni anni per fare il nostro mestiere. Non solo le aziende, ma tutti gli attori coinvolti hanno bisogno di fissare le regole in un modo chiaro per garantire da una parte una governance della patologia adeguata rispetto ai bisogni e dall'altra per costruire un sistema che ci permetta di continuare a svolgere il nostro lavoro.

Escludere la spesa dei farmaci orfani dai tetti: vi ricordate la bilancia all'inizio? È incoerente rispetto all'obiettivo della normativa 648 in termini di accesso al farmaco.

Migliorare i tempi di accesso all'innovazione, cioè una volta che l'orphan drug designation è stata data, io credo che abbiamo la necessità, il dovere, di consentire un

accesso rapido alle terapie, non possiamo aspettare, di sicuro questa è una cosa inaccettabile.

E poi, consapevoli che il problema delle risorse è un problema importante, cerchiamo di **sfruttare meglio ciò che già abbiamo**. Anche questo è un tema: qui (slide 12) ho scritto due leggi, la 648 e la 326, e ricordo a tutti che la 326 è una legge che ha identificato un fondo che è autoalimentato dalle nostre aziende perché il 5% delle spese promozionali vanno in questo fondo e le regole dicevano che il 50% di questo fondo deve garantire supporto alle patologie. A me piacerebbe capire meglio come viene distribuito, avere un'evidenza perché lì non bisogna fare una nuova legge perché la legge c'è, non bisogna trovare finanziamenti perché noi come aziende diamo il 5% e quindi dobbiamo cercare di capire come viene distribuito.

E sulla **648**, e questa è la mia ultima slide (slide 13), come dicevo all'inizio noi siamo supportivi, crediamo nel vantaggio competitivo di questa legge, l'abbiamo visto, l'ha raccontato chi mi ha preceduto, insomma è una legge che ha dato competitività al paese, non dobbiamo perderla e dobbiamo lavorare sicuramente per il suo perfezionamento. Come dire: considerateci al vostro servizio, se si apre un tavolo noi diamo la nostra disponibilità per esserci perché riteniamo che mantenere la competitività di questa legge sia un dovere. Grazie.

Adriana Ceci

Penso che con questa relazione abbiamo toccato molti dei punti chiave della discussione di oggi, per cui se c'è una domanda veloce, poi la riprendiamo in discussione. Prego

Eugenio Aringhieri

Volevo dire tutte le città, perché io sono toscano, faccio un esempio, e non posso rischiare di non avere

accesso ad una patologia perché vivo in Toscana piuttosto che vivo a Bologna piuttosto che a Napoli perché secondo me l'accesso alla terapia non può dipendere da dove uno vive. Oggi purtroppo il luogo in cui si abita ha un impatto importantissimo sulla capacità di accedere alle cure necessarie. Era questo che volevo dire. Non possiamo rischiare in funzione di dove siamo nati.

Voce Maschile

Intanto complimenti per la sua obiettiva e oggettiva presentazione. La mia domanda è: come mai in Italia, vorrei sapere la sua opinione, nonostante ci sia una legge che prevede la sperimentazione in fase terza e quarta all'interno del territorio per quanto riguarda la medicina generale e specialistica del territorio, questa legge è rimasta sempre lettera morta, mentre potrebbe essere invece un modo per monitorare in maniera più attenta l'innovazione farmacologica all'interno di quel grande campo di sperimentazione che potrebbe essere la malattia rara.

Eugenio Aringhieri

Io non posso far altro che dare un supporto, anch'io la penso così, credo che sfruttare al meglio la competenza che abbiamo nel paese sia un elemento importante sia prima che dopo, come mai non viene fatta, probabilmente non sono io l'interlocutore giusto per poter rispondere, però io condivido che questo può e deve rappresentare sicuramente un'opportunità.

Adriana Ceci

Scusa, mi devo intromettere, non sono d'accordo sulla risposta: in questo caso la scelta è esclusivamente delle aziende, sono le aziende che non affidano ai medici del territorio compiti di sperimentazione clinica, perché parlare di fase tre e fase quattro significa parlare di ricerca sponsorizzata e fino a prova contraria nell'80% o 90% dei

casi gli sponsor della sperimentazione clinica sono le aziende. Quindi forse va rivista in una logica di maggiore affidabilità, le aziende possono imparare a fidarsi di più dei medici del territorio e quindi coprire questo vuoto che io pienamente condivido.

Voce Femminile 1

Grazie della relazione, piena di informazioni utili. Una precisazione perché i numeri sono importanti. In una delle diapositive diceva che le malattie rare colpiscono in Italia il 6-7% della popolazione cioè circa 2 milioni di abitanti. Siamo attenti sui numeri perché la definizione di malattia rara è invece 5 su 10.000. Perché dico questa cosa: non per amore dei numeri banali ma perché gli americani tendono a dire che le malattie rare non sono rare. Allora, se passa questa logica che i numeri sono così alti effettivamente, e invece io credo che la definizione sia corretta, rimaniamo alla definizione attuale: le malattie rare colpiscono 5 persone su 10.000 abitanti. se diciamo che colpiscono il 6-7% della popolazione diventano non più rare e perdiamo tutto quello che abbiamo ottenuto fino adesso, cioè la legge, i benefici di legge, la 648, la 275 ecc. Quindi non entriamo in questa logica di dire che le malattie rare non sono più rare, ci mettiamo in un vicolo difficile da gestire.

Eugenio Aringhieri

Ma adesso io prendo atto della cosa, i numeri li rivedremo, ma il concetto è che a quei numeri si arriva non perché le malattie non sono più rare ma perché sono tante. La somma di tante malattie rare porta praticamente ad un numero importante, però su questo siete più voi a darci i numeri, noi ci basiamo su quelli che voi ci passate.

Voce Femminile 2

La ringrazio per aver sollevato il discorso dei numeri perché è una

riflessione che stiamo portando avanti perché è chiaro che si può incorrere in questo errore e maggiore è la sensibilizzazione che stiamo raggiungendo, più puntuale deve essere l'informazione che noi diamo. Questo succede a livello nazionale e a livello europeo. Va ricordato che siamo ancora in assenza di numeri certi perché i registri non ci sono a livello nazionale, tanto meno a livello europeo, per cui siamo sicuramente incorsi in un errore iniziale del "siamo una massa comunque, siamo

pochi per specifica malattia ma siamo un problema a livello europeo". Si può incorrere in questo errore, quindi è giusto dire che effettivamente la popolazione è vasta, è un grosso problema di sanità pubblica, effettivamente concordo che bisogna stare molto attenti anche se è la Commissione Europea a parlare di 25-30 milioni in Europa, lo so perché proprio io ho sollecitato Eurordis su questo e ora cominciano a mettere "fonte Commissione Europea".

Adriana Ceci

Forse c'è un misunderstanding che si può facilmente risolvere perché per entrare nella definizione di malattia rara bisogna essere non più di 5 su 10.000 abitanti per singola malattia ma in quei 10.000 abitanti ci possono essere 20-30 malattie rare, che quindi diventano 5x20-30, sempre su 10.000. e poi gli americani usano un tasso leggermente diverso perché per loro sono circa 7 su 10.000 e non 5 come in Europa. Grazie.

GIANPAOLO DONZELLI

Professor of Pediatrics

University of Florence

Chairman and Director

Department Fetal and Neonatal
Medicine

Meyer Children's Hospital

University of Florence.

President of Italian Society of
Perinatal Medicine

Malattie rare pediatriche

Stati Generali delle Malattie Rare

La Legge 648/96: modello Europeo di
Sanità Pubblica da perfezionare

10 Maggio 2012 – Sala delle Colonne
– Camera dei Deputati

Organizzata dall'Associazione Culturale "Giuseppe
Dossetti: i Valori" in collaborazione con la
Fondazione Gianni Benzi

Nota: si suggerisce di leggere questo intervento avendo scaricato le slides dal sito www.siar.it

Buongiorno. Sono stati già analizzati, nei precedenti interventi, alcuni aspetti clinici delle malattie rare. Vi propongo un cambio di osservatorio e mi sposto dalla tematica di una singola malattia o gruppo omogeneo di malattie per dare un contributo di sintesi e delineare un percorso comune. La legge, 648/96 è l'elemento aggregante di questo convegno. Non lo è a caso in quanto richiama alcuni concetti fondamentali che non attengono solo alle malattie rare, ma evoca alcuni principi fondamentali che il nostro Paese si è dato per la promozione della salute dei cittadini. Nella Costituzione e nella giurisprudenza della Corte Costituzionale il diritto alla tutela della salute, caratterizza il nostro ordinamento come uno degli elementi fondanti di uno Stato democratico. L'art. 32 della Costituzione demanda infatti alla Repubblica il compito di tutelare la salute dei cittadini, prefigurando un'azione dei pubblici poteri per rendere attuabile un'effettiva assistenza sanitaria. In questo momento storico, dominato dai vincoli dell'economia, ci

deve essere chiaro che i principi di universalità ed equità non sono negoziabili e che non usciremo da nessuna crisi senza solidarietà, senza sostegno della fragilità, specie se questa richiede risposte a bisogni complessi.

Stare dalla parte dei bambini affetti da una malattia rara e delle loro famiglie significa allora, come sollecitato dall'Associazione Giuseppe Dossetti, avere chiaro che la legge 649/96 incide profondamente sulle risposte da dare ai bisogni del cittadino con malattia rara. Ecco perché intendiamo esseri garanti della difesa dei diritti dei nostri pazienti e ci riconosciamo in questa dimensione non solo tecnica ma anche politica. La legge 649/96 disciplina le modalità di erogazione da parte del S.S.N., previo parere della CUF di:

- medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
- medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

In ambito pediatrico queste situazioni sono molto frequenti. Se solo ci volessimo soffermare sugli aspetti di criticità assistenziale in età evolutiva, questo giustificherebbe ampiamente un'azione di rivisitazione e revisione della legge. Il Centro Malattie Rare Pediatriche (CMRP) della Regione Toscana, che ha sede all'ospedale Meyer, di cui sono coordinatore e la Società Italiana di Medicina Prenatale di cui sono presidente, sono molto vicini alle tematiche delle malattie rare sia in ambito, professionale che sociale. (slide 1). Evidenze sempre più precise dimostrano come già durante la vita fetale esistano condizioni genetiche o epigenetiche tali da poter prefigurare che possono sussistere in utero elementi in grado di alterare la programmazione fenotipica e determinare una patologia cronica in epoca successiva (slide 2). Ma prima di proseguire nella descrizione degli aspetti istituzionali e programmatici del CMRP, voglio sottolineare il "richiamo" più significativo fatto dalla Associazione Giuseppe Dossetti in questa occasione: *l'accountability*, cioè *rendere conto*

dell'impegno e dei risultati a favore dei "malati rari" (da parte dei singoli professionisti, dei centri specialistici di riferimento, della alla società intera (slide 3). Queste azioni se a favore di soggetti in età evolutiva acquistano un particolare significato, sia sanitario che sociale (slide 4). In Italia si registrano i tassi di mortalità infantile tra i più bassi del mondo, in alcune regioni addirittura tra i primi nel mondo. con però alcune asimmetrie Nord-Sud. Una problematica questa che andrà colmata, con perseveranza e umiltà, ma andrà colmata perché è uno dei maggiori problemi, non solo sanitari, del Paese. Pur tuttavia ad una percentuale relativamente modesta di bambini poco malati si contrappone una percentuale sempre bassa ma di bambini molto malati, il più delle volte perché affetti da malattie rare (slide 5). Il registro toscano delle malattie rare pediatriche raccoglie tutta la casistica, differenziata per gruppi di patologie congenite, metaboliche, neurologiche, endocrine ed onco-ematologiche, in ottemperanza al decreto ministeriale 2001 e gli ampliamenti fatti dal Governo regionale toscano, l'ultimo dei quali risale al 2009 (slide 6). Le malattie rare pediatriche riconoscono il più delle volte una patogenesi su base genetica, un esordio clinico in epoca neonatale e una speranza di vita fino all'età adulta nell'85 % dei casi (slide 7). Si è venuto a prefigurare, in tempi recenti, la necessità di garantire una continuità delle cure, dall'età pediatrica a quella adulta, in percorsi che, a secondo dei casi, sono più o meno complessi (slide 8). Nel registro toscano dei 17.685 casi registrati come malattia rara il 32% sono casi pediatrici (slide 9). Uno dei compiti gerarchicamente prioritari del CMRP è di codificare strumenti per creare quella che viene chiamata la clinica transizionale per il passaggio del testimone assistenziale tra il medico del bambino e il medico

dell'adulto. Le Associazioni Malati Rari, che da tipo rivendicativo sono passate, a mio modo di vedere in questi anni, ad associazioni di tipo collaborativo esercitano un ruolo significativo in questo percorso. I bambini affetti da malattie rare, presentano quasi sempre una serie complessa di sintomi che coinvolgono contemporaneamente organi ed apparati e richiedono differenziate valutazioni cliniche specialistiche, all'interno di un articolato percorso diagnostico-assistenziale. I piani di trattamento, effettuati da specialisti diversi, sono spesso frammentati e privi della sinergia necessaria per far sì che la centralità del paziente sia sostanzialmente attuata. In questo ambito la medicina interdisciplinare pediatrica, in quanto sintesi di settori specialistici, svolge un ruolo fondamentale per poter garantire al soggetto in età evolutiva, affetto da una patologia rara, un'assistenza olistica e multidisciplinare. L'istituzione di un Centro della Malattie Rare Pediatriche (CMRP) della Regione Toscana ha seguito i criteri sopra enunciati, sostanziando quanto era previsto dal PSR 2008 - 2010, di cui al BURT n.25 del 30 luglio 2008, ribaditi e contestualizzati nel Piano sanitario sociale integrato 2011-2015. Per quanto attiene le Malattie Rare il PSR individuava come obiettivo prioritario "strutturare un modello organizzativo che privilegi i sistemi di comunicazione, di collaborazione e di coordinamento".... e "favorire il ruolo partecipato del cittadino e delle associazioni" Veniva inoltre raccomandato dal Ministro della Sanità che "entro il 2013, venissero effettuati piani e strategie per garantire l'accesso a un'assistenza di livello qualitativamente elevato ai malati affetti da patologie rare, mediante l'istituzione di Centri di competenza affinché le conoscenze scientifiche e cliniche possano circolare e costituire la base per una formazione medica avanzata".

La sede del CMRP è l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer di Firenze (slide 10-13).

Le attività istituzionali del CMRP, inserite organicamente nel complesso delle attività erogate dall'AOU Meyer sono sommariamente descritte di seguito:

Assistenza

- offrire un riferimento qualificato e puntuale per ottenere informazioni specifiche (punto accoglienza malattie rare pediatriche) in stretta connessione con il call center malattie rare;
- delineare appropriati percorsi diagnostico - assistenziali, (in ambito ambulatoriale e/o degenza);
- individuare e garantire linee di continuità assistenziali nella transizione dall'età pediatrica all'età adulta, mettendo in essere protocolli assistenziali, condivisi tra le strutture specialistiche;
- attivare sinergie assistenziali con il pediatra di famiglia, soprattutto al fine di minimizzare, per quanto possibile, ricoveri ospedalieri;
- mettere in essere azioni integrate riabilitative psico-fisiche, finalizzate al raggiungimento del massimo potenziale di salute (environmental care);
- supportare le famiglie accogliendone i bisogni e fornendo risposte appropriate;
- individuare strategie condivise di tipo organizzativo e solidaristico con l'Associazionismo;
- rappresentare il riferimento assistenziale regionale interdisciplinare per le malattie rare perinatali e pediatriche, in sinergia con le strutture di riferimento della rete regionale, anche al fine della implementazione della rete specialistica pediatrica per la diagnosi e la cura delle malattie rare.

Formazione

Il CMRP è il riferimento regionale per la formazione sulle malattie rare pediatriche.

L'azione formativa è particolarmente rivolto ai medici appartenenti a reparti di Pediatria e Neonatologia, ai Pediatri di Famiglia del SSR, finalizzata alla sensibilizzazione sui temi propri delle malattie rare, inclusi gli aspetti normativi.

La formazione e aggiornamento nelle malattie rare dell'età evolutiva, costituiscono uno strumento importante per rendere coesa la comunità professionale pediatrica e discipline affini specialistiche della Regione Toscana. Nell'attività di diagnosi precoce, cura e riabilitazione delle malattie rare, andrà tracciata una mappa evolutiva, fino al momento in cui il paziente entrerà nell'ambito di cura del medico degli adulti. L'attività formativa si attua mediante una incisiva attività di formazione che prenda in considerazione anche il racconto di 'storie esemplari di pazienti in età pediatrica' (medicina narrativa).

Ricerca

Il CMRP persegue scopi di ricerca, promuovendo e facilitando le iniziative scientifiche e culturali, tra i ricercatori interessati alle problematiche relative alle malattie rare. In particolare identifica nelle seguenti linee strategiche generali il potenziamento dell'attività di ricerca con creazione di un network di riferimento, tenendo conto delle eccellenze già esistenti nell'AOU Meyer. Prioritariamente verranno considerate ricerche di natura traslazionale, es. *sperimentazione clinica di alcuni farmaci 'off-label'*. Numerosi studi hanno documentato l'alta diffusione della "terapia off-label" nelle malattie rare pediatriche, data la carenza di farmaci appositamente studiati e commercializzati per il bambino nelle diverse età. Tale condizione determina che al piccolo paziente vengono "adattati farmaci" propri per l'adulto, senza le adeguate spe-

rimentazione cliniche, peraltro previste dalle norme vigenti.

La Medicina Narrativa

In questo contesto un ruolo significativo sembra esercitare la medicina narrativa. Con questa si intende un approccio terapeutico che arricchisce l'atto medico grazie ai racconti soprattutto dei pazienti ma anche dei medici, degli infermieri e di tutti coloro che operano nell'ambito della sanità; in questi racconti viene evidenziato, oltre all'aspetto tecnico e scientifico, anche il vissuto emotivo.

Ciò che rappresenta il nucleo centrale della Medicina Narrativa è il processo di ascolto del paziente attraverso una modalità di conversazione che aiuta il medico a comprendere il profondo significato della sua pratica clinica.

Quando infatti il medico deve raccogliere le informazioni riguardanti la malattia mediante l'anamnesi, si trovano spesso a confliggere due osservatori vista opposti: da un lato quello del paziente, che ha come unico strumento comunicativo la possibilità di raccontare i propri vissuti, senza poterli scindere dalle emozioni, le quali spesso causano una deformazione della realtà rispetto alla sua rappresentazione razionale; l'altro punto di vista è quello del medico, che vorrebbe conoscere la realtà oggettiva. Viene così a crearsi una distorsione durante il racconto, poiché il medico viene investito da un racconto disordinato e pieno di dettagli apparentemente insignificanti e tenderà a prestare attenzione solo a quei dati, a lui già noti, che possono portare alla formulazione di una diagnosi.

Questa distorsione è causata dal fatto che medico e paziente parlano di due realtà diverse: il medico vede il *male*, mentre il paziente sente il *dolore*. Il dolore è un vissuto soggettivo che il paziente racconta e che non coincide col male oggettivo

ricercato dal dottore. Un'anamnesi ottimale dovrebbe garantire una visione olistica della realtà esistenziale complessiva, che non può prescindere dal vissuto emozionale del paziente.

La narrazione dell'esperienza personale dovrebbe quindi avere un ruolo significativo nelle relazioni di cura, poiché è necessario che la sofferenza venga inserita in racconti reali per diventare condivisibile e trasformarsi in risorsa.

L'importanza della narrazione come strumento di formazione e di cura è insita nella capacità di far emergere gli aspetti più significativi dell'esperienza vissuta. La narrazione oltre a valorizzare il punto di vista del bambino e adolescente portatori di malattia rara e dei suoi familiari, permette di dare nuova dignità a coloro che affrontano in prima persona situazioni di sofferenza cronica.

Oltre alla figura del "paziente narratore" è importante per la medicina narrativa, che venga a crearsi anche un "medico narratore". Infatti anche i medici narrano, e la loro capacità di raccontare condiziona la loro capacità di comprendere e di utilizzare in maniera proficua i racconti altrui. La sensibilità degli operatori sanitari può essere acquisita proprio attraverso la metodologia della narrazione.

La medicina narrativa, in linea a quanto già realizzato da Centro Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità, costituirà uno degli elementi innovativi dell'attività assistenziale e formativa del CMRP della Regione Toscana. La realizzazione del CMRP ha introdotto metodologie di lavoro improntate alla multidisciplinarietà, alla integrazione e alla continuità.

Il modo tradizionale di affrontare i problemi mediante sforzi individuali ed impegno personale, non appare più adeguato. Il CMRP è attualmente sottoposto a verifica nei termini di efficacia ed efficienza.

Solo il continuo confronto con il FORUM delle Associazioni Toscane Malattie Rare ci permetterà di valutare se questo modello organizzativo corrisponde adeguatamente ai bisogni del bambino, della sua famiglia e dei professionisti sinergicamente coinvolti nel complesso scenario della patologia rara pediatrica.

Partendo da qui mi aggancio a quanto detto da Carlo Tomino: “guardate che non c’è solo bisogno di farmaci, ci sono altre tematiche importanti da tenere in considerazione”. Io credo che per onorare l’accountability i professionisti debbano essere coerenti. Mi spiego: non voglio fare un discorso retorico né moralistico, ma se ammettiamo che la qualità e l’eccellenza siano legate alla massa critica, cioè al numero di pazienti assistiti dal singolo centro, dovrebbero essere evitate “gemmazioni” dell’offerta diagnostico-assistenziale che non corrisponde agli interessi del malato, determina un utilizzo improprio delle risorse economiche. Se accountability è rendere conto, il cittadino può “chiedere il conto” sull’esecuzione delle cose che richiede (slide 14). Il CMRP esegue inoltre attività di formazione post laurea di perfezionamento in malattie rare pediatriche (slide 15) e aggrega attività di ricerca sui farmaci off label, che, come ha sottolineato la prof.ssa Ceci è di estrema attualità ed importanza nella patologia rara neonatologica e pediatrica. Mi servo ora di una malattia rara di origine perinatale per fare una sintesi di tutti i problemi di una malattia rara pediatrica: la Sindrome di Ipoventilazione Centrale Congenita (CCHS) o Sindrome di Ondine. Ondine era una ninfa, molto bella, come tutte le ninfe aveva il dono della bellezza e della vita eterna, a patto di non cedere mai alla seduzione dell’amore. Però incontra un bel giovane che la corteggia, Ondine cede alle tentazioni dell’amore e, come determinato, perde bellezza e

vita eterna. (slide 17). Palemon giura ad Ondine: “tutte le mattine quando io mi sveglierò dedicherò a te il mio primo respiro”, segno del mio amore (slide 18). Accade che Palemon tradisce Ondine ed viene scoperto da Ondine con un’altra donna mentre dormono dopo una notte d’amore. Ondine, rivolgendosi a Palemon sentenza “ogni volta che ti sveglierai il tuo respiro sarà per il nostro amore, come giurasti, ma tutte le volte che ti addormenterai, cesserai di respirare, come tradisti” (slide 19). La sindrome di Ondine è una malattia molto rara, caratterizzata da una disfunzione generalizzata del sistema nervoso centrale e autonomo con perdita del controllo automatico del respiro. Il bambino che ne è affetto fin dalla nascita, e per la vita, tutte le volte che si trova in sonno non REM si trova in ipoventilazione marcata e in depressione cardiorespiratoria severa tanto che deve essere sottoposto a ventilazione meccanica (slide 20 e 21). Il CMRP è centro di riferimento nazionale per la Sindrome di Ondine e assiste bambini residenti in varie regioni italiane. La Regione Toscana, ha ammesso questa malattia estremamente rara (1 ogni 300.000 nati) nell’elenco delle malattie con i diritti previsti dal DM 2001, stante la complessità della cura e l’impatto sociale rilevante. I bambini malati vengono chiamati “technological children” in quanto devono essere monitorizzati e sottoposti a ventilazione durante il sonno. Dopo la degenza ospedaliera, che a volte nella storia di alcuni casi ha raggiunto oltre un anno la stanza da letto del bambino si trasforma in una sala di terapia sub-intensiva (slide 22-23). Mi avvio alla conclusione con le parole di una poesia di Pablo Neruda: “... vivere non è solo e semplice respirare... (slide 24). Ai problemi di questi bambini va data una risposta olistica, non solo per la malattia ma per tutti gli aspetti della loro vita. Questa la grande sfida per

la Politica: dare ancora più onore ad un paese solidaristico, che sente privilegio dello Stato garantire non solo che un polmone respiri o un cuore batta, ma per quanto possibile che un bambino cronicamente malato sia un po’ felice (slide 24 - 27).

Grazie

SLIDES

1. Malattie rare pediatriche
2. Immagini di donne e neonati
3. Accountability
4. Tutti i bambini...
5. Malattie rare pediatriche regione Toscana
6. Distribuzione malattie
7. Child with a rare disease
8. Malattie rare pediatriche
9. Casi pediatrici registrati
10. Regione Toscana - giunta regionale
11. Centro regionale malattie rare pediatriche - giallo/blu
12. Centro regionale malattie rare pediatriche - bianco/azzurro
13. Disegno regione Toscana
14. Corsi di perfezionamento post-laurea
15. Invito “dal letto del malato al brevetto”
16. Ondine and Palemon
17. Il giuramento di Palemon
18. La maledizione di Ondine
19. Neonato bianco/nero
20. Neural control
21. Epidemiologia
22. Foto di bimbi in ventilazione meccanica
23. Technology dependent child
24. ...essere vivo..
25. Obiettivo cura
26. Peculiarità
27. Obiettivo famiglia

Adriana Ceci

Sono senza parole, veramente fai toccare con mano cosa vuol dire organizzare una struttura che si prenda cura di un bambino affetto da malattia rara. Sicuramente i concetti dell’approfondimento di

questi aspetti che sono “non solo farmaci”, devono entrare nella nostra riflessione alla fine della discussione di oggi, ma ti chiedo anche se ritieni opportuno e adeguato inserire con forza un concetto che non c’è nella legge italiana, quello della specificità della popolazione pediatrica affetta da malattie rare, e come la possiamo affrontare all’interno di una revisione di piani per le malattie rare, di cui stiamo parlando oggi, in modo da non perdere questa opportunità

Gianpaolo Donzelli

La specificità pediatrica è patrimonio storico e sostanziale del SSN. In Toscana abbiamo applicato questo concetto alle malattie rare, inserendole nella rete specialistica pediatrica e creando il CMRP. In pratica il governo regionale ha già legiferato relativamente a quanto sollevato da Adriana Ceci.

Voce Femminile

Rappresentante europea di UNIAMO.

Ha fatto un’analisi perfetta di quello che si intende come “centro” di competenze. In Toscana, io sono fiorentina, abbiamo l’esempio di Siena, di Pisa e di Firenze. Le chiederei, e non è soltanto una sottolineatura formale: lei ha nominato il centro di riferimento, è una expert, è una competenza, noi dob-

biamo stare molto attenti. Io parlo, ripeto, per pazienti, io rappresento UNIAMO e EURORDIS, quindi associazioni di secondo livello di pazienti, dobbiamo stare molto attenti, e noi stiamo cercando come associazioni di fare questo tipo di informazione ai pazienti proprio perché non si cerchi sotto casa il miglior livello possibile di assistenza, che dev’essere sviluppato e creato dai centri di competenza. Il centro di competenza per quello che abbiamo detto, quindi la raccolta di massa critica, di esperienza, di competenza non può essere sotto casa. Quindi diamo il nome, la definizione, secondo noi, per riuscire a capirci quando ci parliamo: la competenza, il centro di competenza è una cosa, il centro che fornisce l’assistenza del miglior livello possibile deve essere messo in grado di fornirlo attraverso il supporto di strutture, tecnologie, linee guida, formazione, che adesso è possibile ed è questo che va supportato, anche in un’ottica di ottimizzazione delle ricerche. Il centro di competenza è il centro di competenza che viene definito anche quello in base a dei criteri che devono essere molto chiari, e al momento non lo sono. Stiamo andando avanti in un processo di revisione, perché lei lo sa bene che i centri di riferimento competente erano stati identificati a livello regionale con criteri totalmente diversi. Questo ha portato,

volevo rispondere al dottor Aringhieri, quando parliamo di post code lottery, perché è un termine americano che viene utilizzato, non vuol dire il sud o il nord, c’è sempre un sud, c’è sempre un est, c’è sempre un ovest. Vuol dire che se noi non riusciamo ad avere non solo dei criteri ma l’attuazione dei criteri comuni ci sarà sempre qualcuno che ha avuto la sfortuna di nascere in un posto sbagliato, e questo dobbiamo combatterlo insieme. Grazie

Voce Maschile

Volevo sapere come mai nella slide (21) non sono riportati casi di sindrome di Ondine nelle regioni Calabria e Sicilia

Gianpaolo Donzelli

Non so se in Calabria e in Sicilia ci sono stati casi di Sindrome di Ondine. Al Centro Ondine dell’Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer di Firenze arrivano bambini da tutto il territorio nazionale. Non mi è dato di conoscere se nelle regioni rammentate vi siano stati casi e quale sia stata la loro storia clinica.

Voce Maschile

Quindi ci potrebbero essere e voi non ne siete a conoscenza, per questo non sono stati riportati, perché se no non si spiega.

Gianpaolo Donzelli

Può essere.

GUIDO SANNA
Responsabile Divisione Ricerca
Clinica FIMMG-METIS

Progetti territoriali per malattie rare

Stati Generali delle Malattie Rare
La Legge 648/96: modello Europeo di
Sanità Pubblica da perfezionare
10 Maggio 2012 – Sala delle Colonne
– Camera dei Deputati
Organizzata dall'Associazione Culturale "Giuseppe
Dossetti: i Valori" in collaborazione con la
Fondazione Gianni Benzi

Nota: si suggerisce di leggere questo intervento avendo scaricato le slides dal sito www.siar.it

Guido Sanna

Responsabile Divisione Ricerca
Clinica FIMMG-METIS

Buongiorno a tutti, grazie per l'invito, vi porto il saluto del nostro Segretario Nazionale, Giacomo Milillo, e del nostro presidente Zingoni che non sono potuti intervenire. Ho seguito attentamente anche oggi questa interessante discussione sui problemi che riguardano le malattie rare. Io me ne occupo come referente della FIMMG ormai da diversi anni, anche perché mi occupo di ricerca clinica e il fascino di questo campo è anche quello di capire come si possa spesso da un semplice segno e/o sintomo, arrivare ad aiutare delle persone che spesso non vengono neanche credute. Io parlo dell'adulto, nel bambino è ancora più difficile perché molto spesso il bambino non parla, manifesta dei disagi o dei segni ancora più difficili da decifrare. Per evitare di ripetere quello che ha detto brillantemente Serafino Pontone Gravaldi prima di me, noi assieme alla FIMMG e ad

altre associazioni dei medici di medicina generale come la SIMG abbiamo sposato assieme a UNIAMO un progetto itinerante e capillare di formazione nel territorio per i medici di medicina generale ed i pediatri che si chiama "Conoscere per assistere". Abbiamo partecipato assieme a UNIAMO alla Conferenza italiana dell'Eurolan per le Malattie Rare e continuiamo a lavorare al loro fianco su questo Progetto, ma soprattutto per un motivo: perché il concetto che non si riesce a far entrare nella testa dei medici italiani, nella testa di tutti gli italiani è che il malato di malattia rara, per definizione, è un malato che vive una situazione di disagio insieme ed all'interno della sua famiglia. Quindi è un nucleo familiare che va considerato, che va preso in carico. La parola che oggi non ho sentito pronunciare è "la presa in carico" che è il primo atto di responsabilità medica clinica e di tutela della persona malata. Cioè io mi prendo in carico i problemi di questa persona, che non sono solo

clinici, diagnostici, farmacologici, terapeutici, ma sono tutti i problemi di quella persona e di quella famiglia. Tornando al discorso dei centri di riferimento, il primo criterio che deve identificare il centro di riferimento, o il centro di expertise, come è stato definito stamattina, non è solo per le sue competenze specifiche, ma anche per la comunicazione globale verso i pazienti e coloro che li assistono, per la gestione dei problemi in maniera integrata, cioè io, come MMG, devo interfacciarmi con un sistema più avanzato, più esperto di diagnostici e cura perché ho bisogno di interagire con loro per garantire a quella persona ed alla sua famiglia un percorso diagnostico e terapeutico tempestivo, adeguato e appropriato. Così si risparmia. Ci sono degli esempi in Belgio, ne ricordo uno a proposito della sindrome di Duchenne, un piccolo centro del Belgio nel territorio dove la presa in carico è globale, e l'interazione col pediatra del territorio, col medico di medicina generale, è totale, non solo

per la parte farmacologica e terapeutica, che è importante ed è essenziale, ma anche per la riabilitazione, quindi di connessione con quei servizi, sociali e non, che garantiscono alla persona la dignità di non sentirsi depauperato o discriminato solo perché ammalato di una malattia che magari nessuno conosce. L'altra cosa importante nella sperimentazione, l'abbiamo citata stamattina, è il problema della familiarità. Il MMG deve tenere d'occhio quelle famiglie, quegli ambiti, quelle popolazioni a rischio, pensate alla Sardegna con la talassemia, pensate ad altre aree del nostro paese dove certe malattie sono più presenti, perché essendoci un problema genetico io devo tenere in osservazione costante quella popolazione perché so che lì potrebbero evidenziarsi dei nuovi casi. Adesso in Sardegna stiamo realizzando un progetto partito dalla medicina generale, per lo screening sulla popolazione a rischio per la malattia da carenza di alfa 1-antitripsina, che è un'altra malattia rara, che in Sardegna presenta alcune varianti genetiche particolari. Questa è la medicina di iniziativa che realizza e qualifica il medico di medicina generale. Spesso io alzo il telefono per contattare i centri di riferimento per le malattie rare ma non mi risponde nessuno. Il malato raro esiste anche di sabato e di domenica, quindi va considerata la necessità della gestione delle emergenze e urgenze. Pensiamo al bambino dell'Istituto Meyer in ventilazione meccanica, che ha bisogno a domicilio di un piano terapeutico assistenziale che non deve avere interruzioni, che non deve avere cali di intensità ma anzi deve essere sempre tenuto con quel livello di efficienza e di qualità che deve garantire a quella famiglia, a quel bambino soprattutto, quella qualità di vita. La stessa cosa vale per l'adulto. E questo è un livello di cui nessuno parla, soprattutto perché si identi-

fica sempre la malattia rara con un centro di alto costo, questo è quello che viene detto molto spesso anche nell'ambito dei sistemi di controllo dell'appropriatezza delle prescrizioni. Poi il problema fondamentale in Italia è la disomogeneità assistenziale, diagnostica e terapeutica all'interno del territorio regionale, che è quello che discrimina non solo il paziente e la sua famiglia, ma anche il medico che ha il senso d'iniziativa nel promuovere un corretto percorso con la presa in carico globale. Soprattutto non si chiede e non si pone mai il problema di quanto siano le spese indirette per i pazienti e le loro famiglie. Una famiglia che deve affrontare un viaggio per far curare il bambino al Bambin Gesù di Roma affronta delle spese indicibili, che molto spesso non vengono neanche conteggiate. In più queste spese non sono detraibili, non sono neanche considerate spese effettivamente di malattia e di disagio. E questo aspetto spesso trascurato, allontana le persone dalle cure, per cui vengono dimenticate e si fanno dimenticare, anche perché poi cominciano le fasi depressive, che nessuno va a cercare ed a correggere, ma che in realtà fanno parte di questo mondo della malattia rara. Io ho in carico una paziente di 40 anni, omozigote per la carenza di alfa 1-antitripsina, che era considerata un'ubriacona. Una persona che non ha mai bevuto una goccia d'alcool. Solo quando è venuta da me e io le ho creduto, si è potuta accertare la malattia rara e abbiamo fatto la diagnosi per tutta la sua famiglia, perché non c'era solo lei, c'era il fratello, tutt'e due omozigoti, c'erano gli zii e le nipotine, figlie del fratello, c'era da esaminare tutta la famiglia. Lì la mia fortuna è stata che ho trovato un centro di riferimento, delle persone e dei colleghi esperti e competenti con cui interfacciarmi, ma molto spesso non le trovo nella mia regione. A questo proposito adesso

vorrei raccontarvi un episodio. Ho finto di essere un genitore di un bimbo affetto da malattia rara e sono andato in un reparto di pediatria, non vi dico in quale ospedale della mia regione, e ho chiesto informazioni sul morbo di Wilson. Ho detto: "ho un bambino che ha il morbo di Wilson, la diagnosi è stata fatta.. e ho inventato un ospedale pediatrico della penisola". La risposta è stata: "Ah, deve andare subito a Cagliari" cioè in un altro ospedale, uno scaricabarile, un lavarsene le mani, altro che Ponzio Pilato! E questo è un test che potreste fare anche voi, perché molti centri di expertise sono dei finti centri di expertise, fatti su basi assolutamente ignobili, con criteri di valutazione di qualità inaffidabili. Come è possibile affidare la sperimentazione di un farmaco innovativo a gente del genere? Poniamoci il problema: è così che cominciano gli sprechi, dando delle patenti e delle licenze a persone incompetenti ed inesperte. E i pazienti lo sanno, perché poi il tamtam arriva anche a noi e quindi noi sappiamo quali sono i riferimenti affidabili. Molto spesso anche i colleghi pediatri mi dicono: "io lì non ne mando neanche uno, cerco di rivolgermi fuori, faccio i salti mortali, preferisco prendere il telefono e chiamare Padova, chiamare Bologna, chiamare Torino, però almeno ho la certezza di avere delle risposte in tempi anche ragionevolmente brevi". Un altro tema di cui non si parla, e di cui non c'è cenno nella legge, che è stata presa in esame oggi, sono i parafarmaci. La presa in carico estende e personalizza l'uso e la dispensazione di prodotti non presenti nel prontuario dei farmaci, ma spesso coadiuvanti nelle terapie dei malati rari. A quel piccolo paziente, a quel paziente che ha la malattia rara, non deve essere garantito solo il farmaco innovativo, ma il percorso deve essere completo. Si deve prevedere la possibilità di uso gratuito dei

parafarmaci, prodotti che sono al di fuori dal prontuario, ma utili ugualmente all'ottimizzazione del percorso terapeutico. Diversamente la qualità di cura e di vita di quel malato sarà sicuramente nettamente inferiore a quella di altri. Sappiamo di regioni in Italia che concedono quasi tutti i farmaci e di altre che non li concedono. Questo è un abuso, è una lesione gravissima dei diritti umani, perché il diritto alla cura deve essere uguale per tutti i cittadini in un paese democratico e civile. Personalmente da anni descrivo questa discriminazione nei convegni, e lo dico soprattutto agli ammalati, perché gli ammalati e le loro famiglie devono essere la forza che ci dà la convinzione di porre ai decisori politici i problemi veri, e questo è uno dei problemi veri. E infine, e chiudo così, uno degli argomenti che nessuno cita a proposito della qualità di vita delle famiglie dei malati di malattie rare è il problema della domotica. Anche la domotica rientra in questo percorso. Un farmaco funziona meglio se il contesto socioambientale, familiare, casalingo, domestico di quella persona e della sua famiglia è dignitoso. Quel farmaco funziona molto meglio se viene somministrato in maniera più coerente, più corretta e dà dei risultati nettamente migliori, arrivando ad una aderenza terapeutica assoluta. Ho visto un esempio illuminante in una provincia del Friuli Venezia Giulia, Udine o Trieste, dove, in una industria locale, hanno fatto una sperimentazione per preparare mobili da cucina e mobili per ambienti, calibrati e adatti per arredare le case di persone che hanno disabilità gravi, quindi anche con malattie rare. Questa idea ha rilanciato questa azienda, che era in crisi dal punto di vista economico, a livello europeo, perché adesso producono mobili per la domotica per tutta l'Europa. Questa è innovazione, non è parlare solo di farmaci, perché molto spesso un

farmaco funziona solo se anche il contesto e la percezione di chi lo riceve come mezzo tecnologico di cura vengono garantiti e tutelati. Quindi questa è la lotta che dobbiamo fare, la battaglia che si può fare solo tutti quanti insieme. Sono un medico del territorio, non di base, ma medico di famiglia perché io ho in carico le famiglie, non ho in carico una persona, ma delle persone che fanno parte della famiglia, e il dramma che vive una famiglia che ha un malato raro in casa lo constatiamo solo quando andiamo a visitarli a casa. A San Servolo, a Venezia, durante il congresso Nazionale di UNIAMO, La Federazione Italiana dei Malati rari, un collega pediatra che aveva una bambina malata di una malattia rarissima, di cui non c'era assolutamente conoscenza nella gran parte dei centri dell'Europa, si è dovuto rivolgere ad un centro in America. Questo collega medico disse davanti a tutti: "io ho venduto la mia casa per poter curare la mia bambina, perché son dovuto andare negli Stati Uniti, trasferirmi lì, e ho dovuto vendere tutto ciò che avevo". Questa è la testimonianza di un collega che è arrivato a tanto pur di garantire alla sua bambina le cure di cui aveva necessità. Un paese che continua a permettere questo, non tutela chi si trova in tali situazioni, non per sua volontà ma perché succede, perché può capitare: è la realtà di tutti i giorni. E deve avere la garanzia che questa tutela scatti in maniera assoluta, perché è il primo osservatore quello che deve far partire la presa in carico. Posso essere io nel mio territorio, Serafino Pontone Gravaldi nel suo, può essere il centro di riferimento di Padova, di Bologna o di Cagliari, però chi fa la diagnosi, chi ha la certezza di un sospetto diagnostico, quasi già instradato verso la diagnosi giusta, chi rileva il disagio, deve essere il primo a fare la presa in carico. Grazie.

Adriana Ceci

Molto bene, sarà difficile ma importante riuscire a trasferire pezzi di tutto questo nelle proposte che andremo a fare, ma bisognerà sforzarsi di farlo. Io però devo farti anche una riflessione: mentre tu parlavi mi veniva in mente come proprio recentemente una proposta di progetto di ricerca sottoposto alla Commissione Europea nel campo Public Health, che aveva trovato come proprio spunto quello di partire dal medico del territorio, pediatri e medici di medicina generale, non è stato approvato dai validatori, che hanno pure apprezzato l'impianto generale, l'organizzazione del progetto e così via perché i soggetti da noi individuati non sono stati ritenuti quelli giusti per far passare questo messaggio. Io questo lo dico pubblicamente perché mi sembra importante capire che al contorno di ciò che tu hai detto c'è anche un discorso di cultura, nel senso che il medico di famiglia non si è accreditato a livello delle istituzioni europee. Questa ritengo debba essere una riflessione da tenere in mente, da portare avanti anche a livello delle associazioni che operano a livello europeo perché non rompi nulla se possiamo sentirci dire che il medico di famiglia non è abilitato ad occuparsi di questo argomento. Lo trovo gravissimo e quindi l'ho voluto condividere.

Voce Maschile

Ho sentito molto parlare della diagnosi, della terapia, però non ho sentito parlare dei mezzi con i quali si arriva alla diagnosi, cioè per le malattie rare, c'è una malattia rara che tutti conoscono, la fenilchetonuria, che ha un'incidenza di 1 su 10.000. Ebbene per questa malattia c'è una legge nazionale che prevede l'obbligatorietà di poterla individuare sin dalla nascita, al secondo giorno di vita. La domanda è: ma perché non si cerca di far approvare una legge che preveda che almeno

per quelle malattie rare che si possono individuare già dalla nascita, si possa fare un test, e se ci sono poi dei mezzi terapeutici, perché prima viene il test, poi la diagnosi, poi la terapia, quindi far sì che ci sia una legge categorica, come hanno fatto per la fibrosi cistica per cui questo screening è raccomandato, l'ipocretismo congenito c'è una legge nazionale che lo fa diventare obbligatorio, ma per le aminoacidopatie che sono 10-15 malattie rare tra cui ad es. la citrullinemia, che si possono individuare contemporaneamente alla fenilchetonuria, con lo stesso campione di sangue, però non si fa, perché? Non so perché non si fanno, non vengono incoraggiate, ecco.

Guido Sanna

Per farle capire come si può fare io le dico che proprio da questa necessità, da una mia proposta, in Sardegna, l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Cagliari, dove c'è il centro per alcune malattie genetiche che si occupa soprattutto della parte diagnostica, è stata acquistata con fondi pubblici un'attrezzatura da laboratorio per l'analisi genomica, proprio per garantire in modo appropriato tutte quelle diagnosi che dice lei. E infatti tutte le patologie neonatali adesso sfruttano questa apparecchiatura per fare le diagnosi di malattia genetica per tutta la Sardegna e noi ci auguriamo anche di metterla a disposizione di tutti quelli che vorranno,

anche al di fuori della Sardegna, poterla utilizzare. È nata da una mia idea, in quanto mi chiedevo "ma perché per avere una analisi del genoma mirata, devo mandare il campione a Pavia o altrove, perché non lo facciamo qui?" L'insularità è un limite molto spesso anche per una comunicazione veloce, per il trasporto veloce di un campione. Vorrei dire anche un'altra cosa: riguarda la disomogeneità di comportamenti prescrittivi fra le regioni italiane, molto spesso perché non c'è una cooperazione tra regioni. Voglio fare due esempi: se faccio una ricetta di un qualsiasi prodotto a un mio paziente, e questo paziente parte da Cagliari e viene qui a Roma e decide di prendere il farmaco, questo gli viene negato, perché una ricetta fatta in una regione non viene accettata in un'altra regione. È vergognoso, altro che mobilità dei pazienti e dei medici, questo è uno dei limiti assurdi ed ingiustificabili alla possibilità di potersi curarsi in maniera corretta e appropriata, soprattutto perché ogni paziente che idea si fa del sistema sanitario nazionale? Un altro esempio riguarda la sclerosi laterale amiotrofica, per cui c'è una legge, un decreto apposito sulle linee guida, a cui abbiamo collaborato anche noi come FIMMG. Mi sono battuto affinché per le regioni che non adempiono correttamente a quelle che sono le linee di riabilitazione, le linee guida per la diagnosi e la cura di quella specifica malattia, ci siano

delle sanzioni amministrative ed economiche. Non è ammissibile finanziare una regione dove non è presente neanche uno sportello per le malattie rare. Dal punto di vista dell'assistenza siamo noi medici, che molto spesso ci dobbiamo mettere in contatto con le associazioni dei pazienti, con i nostri colleghi, per poter dare quelle risposte che non sono di pertinenza medica, perché di tipo normativo e legislativo e che dovrebbe essere di competenza amministrativa e gestionale delle ASL o della regione. Questo disservizio accade perché c'è una disomogeneità fra le regioni italiane.

Infatti nelle regioni esistono centri di riferimento per le malattie rare che dichiarano di assistere molti pazienti, mentre in realtà nelle verifiche dei requisiti, ne assistono pochissimi o nessuno. Questo fatto causa un disorientamento dei pazienti e delle famiglie che ovviamente tendono a rivolgersi a quelle strutture di riferimento che hanno una maggiore esperienza e che assistono un maggior numero di pazienti, proprio perché offrono un sistema di assistenza strutturata ed organizzata sui bisogni dei pazienti.

Voce Maschile

Voglio fare un complimento alla regione Sardegna che è stata sensibile al problema e ha messo a disposizione la strumentazione. Io intendevo a livello nazionale, di leggi che sono già presenti per le altre malattie.

Nome e Cognome _____

Titolo di studio _____

Specializzazione _____

Qualifica professionale _____

Indirizzo privato _____

Città _____ CAP _____ Tel. _____

Ente di appartenenza/Azienda _____

Attività dell'Ente _____

Funzione _____

Indirizzo _____

Città _____ CAP _____ Tel. _____

Indirizzo e-mail _____ Fax n° _____

Partita IVA _____

NOTE _____

Il pagamento della quota associativa dà diritto, per il periodo di pertinenza, al ricevimento della rivista Siar News, all'accesso all'area riservata del sito SIAR, alla partecipazione gratuita ai seminari organizzati da SIAR e ad uno sconto sulla quota di iscrizione ai corsi di formazione organizzati da SIAR.

INFORMATIVA EX ART. 13 D.lgs. 196/2003

Egregio Socio,
desideriamo informarla che il D.lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali") prevede la tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali. Secondo la normativa indicata, tale trattamento sarà improntato ai principi di correttezza, liceità e trasparenza e di tutela della Sua riservatezza e dei Suoi diritti. Ai sensi dell'articolo 13 del D.lgs. n. 196/2003, pertanto, Le forniamo le seguenti informazioni:
1. I dati da Lei forniti verranno trattati per le seguenti finalità:
a) adempimenti connessi all'invio della rivista SIARnews o di altra corrispondenza, anche mediante posta elettronica, pertinente agli scopi della SIAR;
b) adempimenti connessi con i rapporti dell'Associazione con i Soci;
c) aggiornamento ed eventuale distribuzione ai Soci dell'elenco Soci;
d) gestione amministrativa delle quote associative.

2. Il trattamento sarà effettuato con modalità manuali e/o informatiche
3. Il conferimento dei dati è facoltativo e l'eventuale rifiuto di fornire tali dati comporta come unica conseguenza l'impossibilità di poterLa comprendere tra i nostri Soci.

4. I dati potranno essere comunicati a:
a) Istituto di credito per l'invio della richiesta delle quote annuali;
b) Enti ed istituzioni che ne facciano richiesta motivata qualora possa essere nell'interesse dei Soci. L'elenco di tali Enti ed Istituzioni è consultabile presso la Segreteria SIAR.
5. Il titolare del trattamento è: SIAR (Società Italiana Attività Regolatorie) con sede legale in Corso Mazzini, 13 - 27100 Pavia
6. Il responsabile del trattamento è il Dr. Walter Bianchi.
7. Rispetto ai dati in nostro possesso, Ella potrà sempre esercitare i diritti previsti dall'articolo 7 del D.lgs. già citato. In particolare, l'interessato può consultare, modificare, integrare o cancellare i propri dati o opporsi al loro utilizzo rivolgendosi al Responsabile del trattamento.

Il/la sottoscritto/a, acquisite le informazioni fornite dal titolare del trattamento ai sensi dell'articolo 13 del D.Lgs. 196/2003, l'interessato: - presta il suo consenso al trattamento dei dati personali per i fini indicati nella suddetta informativa.

Data: _____

Firma: _____

Da trasmettere a:

SIAR - Via della Rocchetta 2 - 27100 PAVIA - Sede Amministrativa

La quota di iscrizione per l'anno 2013 è di € 97,00 ed è da versare mediante bonifico a: CARIPARMA - PAVIA - AG. 2

IBAN: IT 75 0 06230 11330 000046460968

oppure tramite assegno.

Per informazioni rivolgersi alla segreteria SIAR: tel. 0382/23312

fax 0382/306798 - e mail siar@studioparis.it