

## CAPITOLO 21: LE MALATTIE RARE

### INDICE DEL CAPITOLO

1. La situazione
2. I farmaci orfani
3. Le iniziative
4. L'Italia come procede?

Una malattia si considera “rara” se colpisce non più di 5 persone ogni 10 mila.

### 1. La situazione

Le “malattie rare” ad oggi conosciute secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità sono oltre 9mila, raggruppate in 30 famiglie diverse.

Ad esserne colpiti nel mondo sono circa 350 milioni di persone (3% della popolazione); in Europa sono tra i 27 e i 36 milioni (circa il 6-8% della popolazione); in Italia se ne contano, secondo stime dell'Istituto Superiore di Sanità 2 milioni (20% ragazzi e bambini), cioè 20 casi di malattie rare ogni 10mila abitanti.

Si tratta di patologie principalmente di origine genetica che si trasmettono generalmente per via ereditaria e colpiscono soprattutto il sistema nervoso e gli organi di senso, ma anche di malformazioni congenite, di malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e dei disturbi immunitari, e di malattie del sangue e degli organi ematopoietici. Hanno spesso un andamento cronico, un esito invalidante e una mortalità precoce.

La causa della maggioranza delle malattie rare non è nota, e ognuna, ha i suoi meccanismi che vanno studiati, ma purtroppo, le conoscenze scientifiche e mediche sulle malattie rare sono scarse e non adeguate.

Tutte le persone affette da queste patologie incontrano le stesse difficoltà nel raggiungere la diagnosi, nell'ottenere informazioni, nel venire orientati verso professionisti competenti. Inoltre, questo, è un fenomeno in costante incremento poiché ogni settimana, a livello mondiale, sono identificate cinque nuove “malattie” e la stragrande maggioranza non ha un farmaco specifico per curare la patologia.

La spesa sociale per i malati rari si attesta intorno al 100milioni di euro l'anno<sup>1</sup> ma le famiglie che convivono con “malattie rare” sono spesso in situazioni di difficoltà economica (58%) con una spesa annua che va da un minimo di 800 euri a un massimo di 7.000 per gli insufficienti interventi dello Stato non solo a livello di rimborso dei farmaci ma di assistenza, poiché alcuni di questi malati necessitano una cura assidua e non è previsto nessun caregiver. Vari, inoltre, necessiterebbero di misure di qualità, come ad esempio la riabilitazione. I costi determinano anche alla rinuncia alle cure di 1 paziente su 4<sup>2</sup>.

Pazienti e famiglie vivono un'esperienza doppiamente dolorosa: la condizione

---

<sup>1</sup> Dati Ceis Tor Vergata 2017,

<sup>2</sup> Cfr. [http://www.cittadinanzattiva.it/files/approfondimenti/salute/malattie\\_croniche\\_rare/dossier\\_tem\\_a\\_malattie\\_rare\\_nov\\_2008.pdf](http://www.cittadinanzattiva.it/files/approfondimenti/salute/malattie_croniche_rare/dossier_tem_a_malattie_rare_nov_2008.pdf)

morbosa e la condizione di solitudine per le molteplici difficoltà che incontrano nel percorso socio-sanitario, ben riassunto del Comitato Nazionale per la Bioetica.

“-La difficoltà, o l'impossibilità, di accedere alla diagnosi corretta - dovuta alla mancata individuazione di un centro clinico di riferimento specializzato nella patologia in questione - con il conseguente aggravio psicologico e peggioramento dello stato di salute del paziente;

-il ritardo nella diagnosi che incide negativamente sulla prognosi; l'isolamento e la mancanza di conoscenze scientifiche e di informazioni

sia sulla malattia, sia sulle leggi e i diritti esistenti;

-la mancanza di assistenza medica adeguata e di terapie riabilitative e psicologiche necessarie, tenuto conto della natura cronico-invalidante di gran parte delle malattie rare e dello sconvolgimento e destabilizzazione che l'esperienza della patologia comporta per il paziente e la famiglia;

-la difficoltà d'accesso al trattamento e alle cure, che riguarda sia la reperibilità-disponibilità di farmaci innovativi, ad alto o altissimo costo, specifici per una data malattia rara e già in commercio in Europa, sia, quando non vi sono terapie eziologiche specifiche, l'accesso ad altri possibili trattamenti;

-le forti disegualianze esistenti, a livello regionale e locale, nell'accesso alla diagnosi, alle terapie innovative e, più in generale, alle cure sanitarie e ai servizi sociali;

-i costi elevati dei trattamenti, complessivamente considerati, e la mancanza di misure di sostegno rispondenti ai bisogni di assistenza quotidiana e continuativa determinati dalla patologia, il cui carico ricade quasi interamente sul nucleo familiare, causandone l'impoverimento e spesso l'allontanamento dal mondo del lavoro;

-le condizioni precarie, di frequente percepite come gravi o gravissime, delle persone affette, anche dopo avere ottenuto la diagnosi;

-le conseguenze sociali pesanti per il paziente (stigmatizzazione, isolamento nella scuola e nelle attività lavorative, difficoltà di costruirsi una rete di relazioni sociali)” (pg. 11)<sup>3</sup>.

Per molto tempo sono state ignorate dai medici, dai ricercatori e dalle istituzioni e non esistevano fino a pochi anni fa attività politiche e scientifiche finalizzate alla ricerca in questo settore.

## **2.1 farmaci orfani**

I “farmaci orfani”, sono prodotti da adibirsi alla profilassi o alla cura delle malattie che comportano rischi per la vita o debilitazione cronica, ma che colpiscono non più di 5 individui su 10mila. Quindi, sono orfani di un mercato esteso.

Nonostante la loro utilità, questi medicinali, non saranno, il più delle volte, disponibili per i pazienti, essendo la domanda insufficiente a garantire il recupero dei costi della ricerca. In assenza di “incentivi”, l'iter sperimentale per questi farmaci, non giustifica l'investimento di una ditta farmaceutica. Dunque, se ti

---

<sup>3</sup> COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Farmaci orfani per le persone affette da malattie rare*, Roma 25 novembre 2011.

ammali sei sventurato, ma se sei afflitto da una patologia rara, difficoltosa da determinare per le varianti genetiche, congenite e idiomatiche, lo sei maggiormente, essendo arduo stilare una diagnosi attendibile per le carenti conoscenze medico-scientifico (il 40% riceve all'inizio diagnosi sbagliate, il 18,6% richiedono oltre 10 anni e il 25% da 5 a 30 anni)<sup>4</sup> e improbabile reperire farmaci adeguati.

### 3. Le iniziative

Per curare i malati rari, negli Stati Uniti, all'interno della Food and Drug Administration (FDA) fu intrapreso nel 1983, un programma che promosse questa tipologia di ricerca: "l' Orphan Drugs Act".

Anche l' Unione Europa promulgò alcune azioni.

Decisione del Consiglio e del Parlamento europeo n. 1295/1999/CE. Con tale "decisione" l'Unione si prefiggeva di migliorare l'accesso all'informazione, di formare gli operatori sanitari e di promuovere la collaborazione delle associazioni professionali e di volontariato dei vari Paesi dell'Unione.

Regolamento n. 141/2000 che incentivava la ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di medicinali per queste patologie.

Fu inoltre istituito, presso l'EMA, il "Comitato per la Designazione dei Prodotti Medicinali Orfani" (COMP) per valutare le qualifiche di farmaco "orfano", assicurando alle ditte farmaceutiche incentivi economici e fiscali, oltre l'esclusività di mercato per alcuni anni.

Fu stabilita la "Giornata Europea delle malattie rare" da celebrarsi ogni 28 febbraio.

Nell'aprile del 2011, la Commissione Europea e il "National Institute of Health" Usa, stabilirono l'obiettivo di possedere entro il 2020 test diagnostici per la maggior parte delle patologie; obiettivo però ancora molto lontano.

Infine, alcuni farmaci, pur non rientrando nella categoria sono utilizzati anche per la terapia delle malattie rare. Tuttavia la loro prescrizione e dispensazione, in casi selezionati, è regolata da procedure specifiche.

I risultati: uno sforzo virtuoso ma totalmente insufficiente.

Su 1.163 ricerche effettuate dal 2010 solo 93 medicinali (8%) che trattano circa sessanta patologie, hanno avuto fino a oggi l'Aic (=Autorizzazione all'Immissione in Commercio), infatti nessun farmaco può essere commercializzato sul territorio italiano senza aver ottenuto un'autorizzazione dell'AIFA. E le motivazioni di questo flop non sono unicamente economiche; è carente una cultura diffusa, uno sviluppo concreto, una partnership tra accademie, industrie, fondazioni di ricerca e associazioni di pazienti.

### 4. L' Italia come procede?

Sono 155 i centri specifici di riferimento, di cui 66 con certificazione europea

---

<sup>4</sup> Cfr. <http://www.eurordis.org>. *The Voice of 12.000 Patients*, 2009.

ERN, trovabili sul portale: [www.dovemicuro.it](http://www.dovemicuro.it)

Decreto Ministeriale 279/2001: "REGOLAMENTO DI ISTITUZIONE DELLA RETE NAZIONALE DELLE MALATTIE RARE E DI ESENZIONE DALLA PARTECIPAZIONE AL COSTO DELLE RELATIVE PRESTAZIONI SANITARIE AI SENSI DELL'ARTICOLO 5, COMMA 1, LETTERA B) DEL DECRETO LEGISLATIVO 29 APRILE 1998, N. 124" (G.U. n.160 del 12 luglio 2001). E' il principale documento di riferimento legislativo poichè istituiva la rete nazionale delle malattie rare e stilava un elenco di 284 patologie racchiuse in 47 gruppi, ma ancora insufficienti rispetto all'universo delle malattie rare.

Decreto Legge 95/2012: "DISPOSIZIONI URGENTI PER LA REVISIONE DELLA SPESA PUBBLICA CON INVARIANZA DEI SERVIZI AI CITTADINI" (GU n.156 del 06-07-2012) e Legge 189/2012: "CONVERSIONE IN LEGGE, CON MODIFICAZIONI, DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012, N. 158, RECANTE DISPOSIZIONI URGENTI PER PROMUOVERE LO SVILUPPO DEL PAESE MEDIANTE UN PIU' ALTO LIVELLO DI TUTELA DELLA SALUTE" (GU n.263 del 10-11-2012), hanno favorito lo sviluppo e la produzione di farmaci orfani.

LEA: I nuovi LEA sono entrati in vigore il 15 settembre 2017, definiti dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 "DEFINIZIONE E AGGIORNAMENTO DEI LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA, DI CUI ALL'ARTICOLO 1, COMMA 7, DEL DECRETO LEGISLATIVO 30 DICEMBRE 1992, N. 502" (G.U. n. 15 del 12 gennaio 2017), che sostituisce integralmente il DPCM 29 novembre 2001, ha aggiornato l'elenco delle malattie rare esentabili. L'elenco riguarda 201 malattie e l'introduzione di "gruppi aperti" in cui possono rientrare patologie non previste nella lista.

In prima linea sono presenti anche i privati, in particolare la Fondazione Telethon che dalla sua nascita ha investito quasi 500 milioni di euro, ha finanziato oltre 2.620 progetti con più di 1.600 ricercatori coinvolti, più di 10.700 le pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali e oltre 570 malattie studiate. Sono presenti inoltre sul territorio 1.079 associazioni specifiche.

La scelta della presa in carico di questi pazienti diventa etica, prima ancora che economica, perciò le Istituzioni devono operare affinché questi malati possano ricevere un livello costante di assistenza e di attenzione superando anche un'assfissante burocrazia, poiché ancora oggi ci sono malati non inseriti nei LEA, anche se le loro patologie avevano completato l'iter per il riconoscimento.

Un'indicazione autorevole in questo senso arriva dal Comitato Nazionale per la Bioetica: "...il criterio di efficienza quale quello basato sul costo/efficacia degli interventi, pur garantendo un'efficace distribuzione delle risorse in vista dell'acquisto della maggior quantità possibile di salute pubblica, non promette di garantire sufficientemente i diritti individuali e i bisogni dei pazienti 'marginali', sarà necessario individuare strumenti di policy, aggiuntivi o alternativi, in grado di soddisfarli. L'obiettivo (ideale) primario da raggiungere deve essere, infatti, il miglioramento delle condizioni e della qualità di vita di ogni paziente, senza discriminazioni basate sulla natura della malattia o sui costi della terapia"(pg. 11)<sup>5</sup>.

---

<sup>5</sup> *Farmaci orfani per le persone affette da malattie rare*, op. cit.