

## MALATTIE RARE E FARMACI ORFANI: RICERCA & SVILUPPO PER GARANTIRE IL FUTURO

a cura di Orphanet-Italia\*

### COSA SONO LE MALATTIE RARE?

Sono definite "rare" le malattie che colpiscono un numero limitato di persone rispetto alla popolazione generale: in particolare una malattia è definita rara quando colpisce non oltre 5 persone ogni 10mila oppure non più di 1 su 2mila cittadini nella Unione Europea. In Europa si stima che le persone affette da malattie rare siano 30 milioni. In Italia almeno 2 milioni. Oggi sono note circa 8mila malattie rare e ogni settimana, nelle pubblicazioni scientifiche, vengono descritte circa 5 nuove malattie con 20mila nuovi casi ogni anno. Il numero delle malattie rare dipende anche dall'accuratezza della definizione della malattia, dal livello delle conoscenze e dalla appropriatezza dell'analisi clinica.

### PER QUALE MOTIVO I FARMACI DESTINATI ALLA CURA DI PATOLOGIE RARE SI DEFINISCONO ORFANI?

I farmaci destinati alla cura delle malattie rare sono detti "orfani" perché la loro realizzazione, da parte delle aziende farmaceutiche, non permette di recuperare i costi sostenuti per il loro sviluppo. Il processo che va dalla scoperta di una nuova molecola alla sua commercializzazione è lungo (in media 10 anni), costoso (diverse decine di milioni di euro) e molto aleatorio (tra dieci molecole testate, una sola può avere effetto terapeutico). La commercializzazione di un farmaco destinato al trattamento di una malattia rara non consente di recuperare il capitale investito per la sua ricerca. I farmaci orfani possono quindi essere definiti come farmaci non distribuiti dall'industria farmaceutica per ragioni economiche, ma che rispondono a un bisogno di salute pubblica. I pazienti affetti dalle malattie rare non possono rimanere esclusi dai progressi della scienza e della terapia, in quanto posseggono gli stessi diritti di tutti gli altri malati. Al fine di stimolare la ricerca e lo sviluppo nel settore dei farmaci orfani, le autorità hanno adottato degli incentivi per le industrie, la sanità e le biotecnologie. Tutto ciò ha avuto inizio negli Stati Uniti, nel 1983, con l'adozione dell'*Orphan Drug Act*, poi l'Europa ha seguito nel 1999 istituendo una politica per i farmaci orfani unificata per tutti i Paesi.

### QUALI SONO LE DIFFICOLTÀ LEGATE ALLA DIAGNOSI DI UNA MALATTIA RARA?

Molto spesso la scarsa disponibilità di conoscenze scientifiche, dovuta alla rarità delle malattie, determina tempi lunghi di latenza tra l'esordio della patologia e la diagnosi, che incidono negativamente sulla prognosi e sul trattamento del paziente. Inoltre, molti pazienti non vengono diagnosticati e le loro malattie non vengono riconosciute. In particolare, la diagnosi viene posta in ritardo nel 25 - 50% delle malattie rare. Prima di ottenere la diagnosi conclusiva, il 40% dei pazienti ha avuto una prima diagnosi sbagliata. Gli errori diagnostici esitano in terapie inappropriate in 1 paziente su 3. Tutte le persone affette da queste malattie incontrano le stesse difficoltà nel raggiungere la diagnosi, nell'ottenere informazioni, nel venire orientati verso professionisti competenti. Inoltre, i percorsi diagnostico-terapeutici sono complicati dall'esiguo numero di centri di competenza in grado di fornire risposte soddisfacenti ai bisogni di salute di pazienti affetti da MR. Complessivamente, circa il 50% dei pazienti non ottiene la diagnosi nel corso della loro vita. Per questo, le persone affette dalle malattie rare sono più vulnerabili anche sul piano psicologico, sociale, economico e culturale. I pazienti sono le persone che soffrono maggiormente per questa situazione.

### QUALE POLITICA SOCIO-SANITARIA È STATA ATTIVATA PER FARE FRONTE ALLA PROBLEMATICAZIONE?

Al fine di tutelare i pazienti affetti da malattie rare e permettere lo sviluppo di terapie adeguate sono state promulgate diverse leggi, decreti, delibere e regolamenti. Queste problematiche sono state affrontate sia a livello della Comunità Europea, che a livello Nazionale e regionale. In Italia, i Piani Sanitari Nazionali 1998-2000 e 2003-2005 hanno posto le malattie rare fra le priorità sanitarie. Nel 2001 è stato pubblicato il Decreto Ministeriale 279 del maggio 2001 che determina il "*Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie*" per circa 350 patologie rare. Il regolamento prevede anche la realizzazione di una rete clinico - epidemiologica, costituita da presidi accreditati individuati dalle regioni e da Centri interregionali di riferimento. La Rete Nazionale delle Malattie Rare ha lo scopo di migliorare la qualità dell'assistenza e di realizzare la raccolta dei dati utili alla programmazione e alla valutazione degli interventi da parte della sanità pubblica. Questo decreto ha anche istituito il **Registro Nazionale delle Malattie Rare** presso l'Istituto Superiore di Sanità.

### QUALE FUTURO PER LE MALATTIE RARE?

Notevoli speranze e profondi cambiamenti sono attesi dal progresso scientifico, per tutte le malattie rare, in particolare dai risultati del Progetto Genoma Umano. Diverse centinaia di malati possono oggi ottenere una diagnosi attraverso un test biologico. Le conoscenze sulla storia naturale di queste malattie sono in continuo progresso attraverso la creazione di un osservatorio ad esse dedicato e i ricercatori lavorano sempre più spesso in rete per condividere i risultati delle loro ricerche e per progredire più efficacemente. Inoltre stanno nascendo nuove speranze basate sulle prospettive offerte dal regolamento sui farmaci orfani. A livello politico la sensibilizzazione a questo problema porterà ad un sostegno reale alla ricerca e al trattamento delle malattie rare che rappresentano un serio problema sanitario, nonché una priorità per i programmi europei in materia di salute e ricerca. La legislazione e i finanziamenti dell'UE, per i progetti di ricerca e sviluppo, mirano a promuovere la produzione di "medicinali orfani" per i pazienti affetti da malattie rare, inoltre l'Europa ha raccomandato a tutti gli stati membri di realizzare entro il 2013 i propri piani nazionali per le malattie rare. Le malattie rare devono essere codificate in modo adeguato e la ricerca deve essere potenziata e finanziata. I centri di competenza devono essere identificati e deve essere promossa la loro partecipazione nelle reti di riferimento europeo. Le competenze acquisite a livello europeo devono essere sostenute e condivise; allo stesso modo devono essere condivise le valutazioni sui valori clinici dei farmaci orfani. Deve essere garantita la sostenibilità delle infrastrutture sviluppate per le malattie rare. Deve essere promosso l'*empowerment* del paziente che deve essere coinvolto (insieme ai suoi rappresentanti) in tutte le fasi del processo decisionale.

\* Portale delle malattie rare e farmaci orfani  
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - IRCCS Roma