

DISCLAIMER

The Italian Department of DGT declines any responsibility for the quality of the Italian version of this text, for which an external translation without revision was requested.

Il Dipartimento italiano della DGT declina ogni responsabilità relativa alla versione italiana del presente testo, per il quale è stata richiesta la traduzione esterna senza revisione.



COMMISSIONE EUROPEA
DIREZIONE GENERALE SALUTE & TUTELA DEI CONSUMATORI

C Direzione C - Salute pubblica e valutazione dei rischi
C2 - Informazioni in materia di salute

CONSULTAZIONE PUBBLICA

MALATTIE RARE: UNA SFIDA PER L'EUROPA

Il presente documento non rappresenta una posizione ufficiale della Commissione europea, bensì uno strumento per esplorare i punti di vista delle parti interessate in merito a una proposta preliminare. I suggerimenti in esso contenuti non pregiudicano la forma o il contenuto di qualsiasi futura proposta della Commissione europea.

I contributi a questa consultazione non devono limitarsi alle domande contenute nel presente documento.

1. INTRODUZIONE

Le malattie rare sono patologie potenzialmente letali o cronicamente debilitanti, caratterizzate da bassa prevalenza ed elevato grado di complessità. In gran parte di origine genetica, esse, tuttavia, comprendono anche rare forme tumorali, malattie autoimmuni, malformazioni congenite, patologie di origine infettiva o tossica. Queste malattie, perciò, richiedono un approccio articolato e complesso, basato su interventi specifici e combinati volti a prevenire un'elevata morbilità o, laddove sia evitabile, la mortalità precoce e a migliorare la qualità della vita e il potenziale socioeconomico delle persone colpite.

- Per il periodo 1 gennaio 1999 – 31 dicembre 2003¹ è stato adottato il **programma d'azione comunitaria sulle malattie rare**, che definisce bassa una prevalenza **inferiore a 5 casi ogni 10 000 persone** nell'Unione Europea.
- Se da un lato una prevalenza del 5 per 10 000 può apparire bassa, dall'altro occorre ricordare che ognuna di queste malattie colpisce **246 000 persone nell'UE a 27 Stati membri**.
- Allo stato delle attuali conoscenze scientifiche, sono **5 000 - 8 000 le diverse malattie rare** che colpiscono il 6% della popolazione europea nelle varie fasi della vita. Ciò significa che sono circa **15 milioni** i cittadini dell'Unione Europea (a 27 Stati membri) che soffrono o che soffriranno di una malattia rara.
- Secondo le fonti disponibili in letteratura medica², le malattie rare con una prevalenza che si avvicina alla soglia del 5 per 10 000 sono meno di 100, come la sindrome di Brugada, la sindrome di Guillain-Barré, la sclerodermia o le anomalie di chiusura del tubo neurale. Gran parte delle altre, invece, sono molto rare e colpiscono una persona su 100 000, come l'emofilia, il sarcoma di Ewing, la miopatia di Duchenne e Becker o la malattia di Von-Hippel-Lindau. Migliaia di malattie rare colpiscono soltanto poche persone in tutta Europa, come la malattia di Pompe, l'emiplegia alternante o la sindrome di Ondine. Perciò, i pazienti che soffrono di **malattie molto rare** e le loro famiglie sono particolarmente isolati e vulnerabili.
- Le malattie rare, inoltre, sono caratterizzate da grande variabilità nell'**età d'esordio dei primi sintomi**: circa la metà compaiono alla nascita o durante l'infanzia (come la sindrome di Williams, la sindrome di Prader-Willi o il retinoblastoma). L'altra metà insorge in età adulta (come la malattia di Huntington, la malattia di Creutzfeldt-Jacob o la sclerosi laterale amiotrofica).
- Le malattie rare sono in gran parte **di origine genetica**, ma possono anche essere il risultato dell'esposizione **ambientale** durante la gravidanza o in altre fasi della vita, spesso in presenza di una suscettibilità genetica. Alcune sono forme rare o complicazioni rare di patologie comuni.

¹ Decisione n. 1295/1999/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 29 aprile 1999 che adotta un programma d'azione comunitaria sulle malattie rare nel quadro dell'azione nel settore della sanità pubblica (1999 - 2003).

² Prevalenza delle malattie rare: Una inchiesta bibliografica – luglio 2007 - Orphanet

- **Le malattie rare variano molto anche per gravità ed espressione clinica.** L'aspettativa di vita dei pazienti affetti da malattie rare è significativamente inferiore alla media. Molte sono patologie degenerative, complesse e cronicamente debilitanti, mentre altre sono compatibili con una vita normale, se diagnosticate in tempo e gestite e/o curate in modo adeguato. Esse colpiscono l'individuo nelle sue capacità fisiche, mentali, comportamentali e sensoriali, generando disabilità spesso ad espressione multipla (definite polihandicap o plurihandicap) con molte conseguenze sul piano della funzionalità. Tali disabilità accentuano il senso di isolamento, potrebbero essere **fonte di discriminazione** e limitare le opportunità nel campo dell'istruzione e in quello professionale e sociale.
- **Sintomi relativamente comuni possono nascondere malattie rare che ne sono in realtà all'origine,** come per esempio l'autismo (sintomo principale della sindrome di Rett, della sindrome dell'X fragile, della sindrome di Angelman, della fenilchetonuria nell'adulto, della malattia di Sanfilippo, ecc.) o l'epilessia (sclerosi tuberosa, sindrome di Shokeir, syndrome di Dravet, ecc.). Molti quadri clinici classificati in passato con l'etichetta di ritardo mentale, paralisi cerebrale, autismo o psicosi sono, in realtà, manifestazioni di malattie rare ancora da caratterizzare. Sono malattie rare anche molte forme tumorali, comprese tutte quelle che colpiscono i bambini, e gran parte delle malformazioni congenite.
- **La ricerca** nel campo delle malattie rare si è rivelata molto utile per una migliore comprensione dei meccanismi di patologie comuni come l'obesità e il diabete poiché le malattie rare diventano modello della disfunzione di un determinato pathway (o percorso) biologico. La ricerca in questo campo ha svolto un ruolo di primo piano per l'identificazione della maggior parte dei geni umani caratterizzati fino a questo momento e per lo sviluppo di un quarto delle specialità medicinali innovative che hanno ricevuto l'autorizzazione all'immissione nel mercato dell'Unione Europea (**farmaci orfani**). Essa, tuttavia, non è solo limitata, ma anche dispersa in vari laboratori dell'Unione Europea. In condizioni di mercato normali, l'industria farmaceutica è poco propensa a investire in medicinali e apparecchiature destinate ai portatori di malattie rare a causa del ridottissimo mercato rappresentato da ognuna di queste patologie. Ciò spiega perché le malattie rare siano anche definite "**malattie orfane**": esse, infatti, sono "orfane" di ricerca e di interesse da parte del mercato, nonché di politiche di sanità pubblica.
- Sebbene contribuiscano in misura considerevole alla morbilità e alla mortalità, le malattie rare sono prive di visibilità all'interno dei sistemi di informazione sanitaria a causa dell'assenza di adeguati sistemi di **codifica e classificazione**.
- La **mancaza di politiche sanitarie specifiche in materia di malattie rare** e la scarsità delle competenze al riguardo si traducono sul piano pratico in diagnosi tardive e difficoltà di accesso alle cure, con effetti quali l'aggravamento delle difficoltà di natura fisica, psicologica e intellettuale, la nascita, in alcuni casi, di prole portatrice della stessa patologia, la somministrazione di terapie inadeguate o addirittura dannose e la perdita di fiducia nel sistema sanitario, malgrado alcune malattie rare siano compatibili con una vita normale se diagnosticate in tempo e gestite in modo adeguato.
- L'interesse per le malattie rare è **un fenomeno relativamente nuovo** in gran parte degli Stati membri dell'Unione Europea. Fino a poco tempo fa, le autorità sanitarie e i responsabili politici vi hanno dedicato scarsissima attenzione a causa del frammentarsi del dibattito su molte malattie rare diverse, piuttosto che sul riconoscimento delle problematiche comuni a tutte queste patologie.

- I servizi erogati dai diversi sistemi sanitari nazionali in materia di diagnosi, terapia e riabilitazione dei pazienti affetti da malattie rare variano molto in termini di disponibilità e qualità. Ai cittadini residenti nei vari Stati membri e/o nelle diverse regioni degli Stati membri **non** è garantita **parità di accesso** ai servizi specialistici e ai farmaci orfani. Solo pochi Stati membri sono riusciti ad affrontare con successo alcune delle sfide poste dalla rarità di queste malattie, mentre altri non hanno ancora preso in esame le possibili soluzioni.

2. AMBITO DI INTERVENTO EUROPEO

- Se si associa il principio di sussidiarietà (“*L’Unione interviene (per questioni che non sono di sua esclusiva competenza) soltanto se la sua azione è da considerarsi più efficace rispetto a quella intrapresa a livello nazionale, regionale o locale*”) al fondamento giuridico dell’azione dell’Unione Europea nel settore della sanità pubblica, l’articolo 152, che recita: “*Nella definizione e nell’attuazione di tutte le politiche ed attività della Comunità è garantito un livello elevato di protezione della salute umana. L’azione della Comunità, che completa le politiche nazionali, si indirizza al miglioramento della sanità pubblica, alla prevenzione delle malattie e affezioni e all’eliminazione delle fonti di pericolo per la salute umana*”, emerge chiaramente la **legittimità dell’azione comunitaria nel campo delle malattie rare**.
- La strategia comunitaria sulle malattie rare rientra anche nell’ambito dell’applicazione di **valori europei**, quali la lotta alla discriminazione, compresa quella derivante dalle disabilità, e la difesa dei diritti umani. .
- Le peculiarità delle malattie rare – limitato numero di pazienti e scarsità conoscenze e competenze in materia – ne fanno un **ambito unico cui l’Unione Europea** può apportare un **elevatissimo valore aggiunto**. Infatti, non esiste probabilmente nessun altro campo della sanità pubblica in cui la collaborazione tra i 27 diversi approcci nazionali può risultare altrettanto efficiente ed efficace quanto quello delle malattie rare, fatto ampiamente riconosciuto sia dalle istituzioni nazionali ed europee dotate di potere decisionale, sia da tutte le parti interessate. All’esigenza di raccogliere in un unico bacino risorse molto limitate si potrebbe rispondere con interventi coordinati a livello dell’UE.
- **La ricerca** sulle malattie rare richiede collaborazione tra équipes afferenti a discipline diverse e l’accesso a dati e materiale biologico raccolti a livello dell’UE per garantire campioni di dimensione adeguata. **I progetti di ricerca in collaborazione e i progetti di coordinamento** sono, quindi, particolarmente importanti in questo ambito, come del resto la creazione di **infrastrutture** condivise: registri, banche dati, repertori e piattaforme tecniche.
- I pazienti affetti da malattie rare hanno **lo stesso diritto alla profilassi, alla diagnosi e alla terapia che hanno gli altri pazienti**. Lo sviluppo della **collaborazione a livello dell’UE per l’erogazione di assistenza sanitaria** e di servizi medici ai portatori di malattie rare offrirà al cittadino europeo un grande potenziale in termini di benefici perché consente di :
 - ovviare ai limiti dell’esperienza degli operatori sanitari in materia di malattie rare;
 - migliorare l’accesso dei cittadini dell’Unione Europea a terapie che richiedano una particolare concentrazione/agggregazione di risorse (infrastrutture e conoscenze) o competenze;

- offrire ai pazienti le maggiori chance possibili di successo grazie alla condivisione di competenze e risorse;
 - utilizzare le risorse secondo criteri di efficacia rispetto ai costi, concentrandole laddove necessario;
 - favorire la condivisione delle conoscenze e l'adeguata formazione degli operatori sanitari;
 - creare standard di riferimento per contribuire ad elaborare e diffondere in tutta Europa le migliori pratiche;
 - aiutare i paesi, in cui il settore sanitario non disponga di risorse sufficienti, a fornire una gamma completa di servizi altamente specializzati e della qualità migliore.
- Più di 2 000 malattie rare si possono diagnosticare con un **test biologico**. Considerato questo elevato numero e la necessità di sviluppare e convalidare una serie di strumenti diagnostici per ognuna, nessun paese può essere autosufficiente nella realizzazione di test biologici.
 - L'accesso all'informazione è un diritto assoluto. La pubblicazione di **informazioni precise** su ognuna delle migliaia di malattie rare, in linea con le esigenze degli operatori sanitari, dei pazienti e delle loro famiglie, è una sfida che può essere affrontata solo a livello dell'UE, sebbene ciò comporti la necessità di traduzioni nelle varie lingue e di adattamento ai singoli contesti sanitari nazionali.
 - Molte malattie rare sono molto rare. **Famiglie isolate** dovrebbero ricevere maggiori informazioni sui servizi più adatti alle loro esigenze, obiettivo che si può perseguire meglio a livello europeo con l'ausilio di strumenti adeguati, come siti Internet e assistenza telefonica.

3. ATTIVITÀ PRECEDENTI E ATTUALMENTE IN CORSO NEL CAMPO DELLE MALATTIE RARE

Per il periodo 1 gennaio 1999 – 31 dicembre 2003 è stato adottato il **programma d'azione comunitaria sulle malattie rare**, concenente anche le patologie di origine genetica, che trae fondamento giuridico dall'articolo 152. Suo scopo era contribuire, coordinandosi con altre misure comunitarie, a garantire un elevato livello di protezione della salute dalle malattie rare. Nell'ambito di questo programma, la prima azione condotta in questo campo a livello dell'UE, si è prestata particolare attenzione all'ampliamento delle conoscenze e al miglioramento dell'accesso alle informazioni su queste malattie.

Le malattie rare sono ora una delle priorità del **Programma d'azione comunitaria nel campo della sanità pubblica (2003-2008) dell'UE**³. Come prevedono i programmi di lavoro della Direzione Generale (DG) Salute e tutela dei consumatori per l'attuazione del suddetto programma di sanità pubblica, le principali linee d'azione sono:

- Il sostegno alle reti di informazioni sulle malattie rare e allo sviluppo delle migliori pratiche. Per i progetti in materia di malattie rare e come criterio generale, la DG Salute e tutela dei consumatori dà la precedenza alle reti generaliste che concentrano al loro interno informazioni sul maggior numero possibile di malattie rare – non solo su un'unica, specifica patologia – al fine migliorare le informazioni, il monitoraggio e la sorveglianza.
- La creazione di una struttura consultiva europea, la Task force malattie rare (coadiuvata da un segretariato scientifico)⁴ che funga da punto di riferimento a livello dell'UE per lo scambio delle migliori pratiche.
- Il coordinamento delle azioni previste dal programma di sanità pubblica con le attività di ricerca previste dai programmi quadro PQ6 e PQ7.

Le malattie rare continueranno a essere una priorità anche nel nuovo programma di sanità pubblica (2008-2013). La posizione comune adottata dal Consiglio il 22 marzo 2007 sull'adozione di una **Decisione del Parlamento Europeo e del Consiglio, che istituisce un secondo Programma d'azione comunitaria in materia di salute (2007-2013)**⁵ recita al punto 2.2.2 dell'Allegato: *'Promuovere un'azione nell'ambito della prevenzione delle malattie che hanno particolare rilevanza rispetto alla totalità delle patologie presenti nella Comunità e nell'ambito delle malattie rare, laddove l'azione comunitaria, affrontandone le determinanti, possa apportare un significativo valore aggiunto alle politiche nazionali'*.

Anche il documento di lavoro dei servizi della Commissione che accompagna il **Libro bianco: Un impegno comune per la salute: Approccio strategico dell'UE per il periodo 2008-2013**⁶ individua le malattie rare come settore prioritario.

Sotto la responsabilità della DG Imprese e industria e dell'EMA (Agenzia europea per medicinali), la CE attua, inoltre, una **politica** sui farmaci orfani. Il **regolamento sui medicinali orfani** (Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani⁷) stabilisce i criteri per l'assegnazione della qualifica di prodotti medicinali orfani all'interno dell'Unione Europea e descrive gli incentivi

³ Decisione n.1786/2002/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 23 settembre 2002 che adotta un programma d'azione comunitario nel campo della sanità pubblica (2003-2008).

⁴ Cfr. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_5_en.htm

⁵ Proposta modificata di Decisione del Parlamento Europeo e del Consiglio che istituisce un secondo programma d'azione comunitaria in materia di salute e tutela dei consumatori (2007-2013) COM(2006) 234 definitivo.

⁶ Cfr. http://ec.europa.eu/health/ph_overview/strategy/health_strategy_en.htm

⁷ Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani.

(per esempio esclusiva di mercato per 10 anni, assistenza nell'elaborazione di protocolli, accesso alla Procedura centralizzata di autorizzazione all'immissione in commercio), istituiti al fine di stimolare la ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di farmaci per la profilassi, la diagnosi o la terapia delle malattie rare. La normativa dell'UE sui farmaci ha raggiunto i suoi obiettivi nel 2003 istituendo l'obbligo nell'Unione Europea di una procedura centralizzata di autorizzazione all'immissione in commercio di tutti i farmaci orfani.

Nel 2000 è stato istituito, in seno all'EMA, un Comitato per i prodotti medicinali orfani (COMP)⁸ con il compito di esaminare le domande di assegnazione della **“qualifica di medicinale orfano”** inoltrate da persone o aziende che intendano sviluppare prodotti per la diagnosi, la profilassi o la terapia delle malattie rare.

Ormai da sette anni la Commissione europea, l'EMA e gli Stati membri forniscono incentivi all'industria farmaceutica al fine di favorire la ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di prodotti medicinali orfani per combattere, tra le altre, patologie quali tumori, disturbi metabolici, disfunzioni del sistema immunitario, sindromi cardiovascolari e respiratorie. In normali condizioni di mercato non vi sarebbe stato alcun interesse a sviluppare tali farmaci. La Commissione è tenuta a pubblicare un elenco dettagliato di tutti questi incentivi. Finora, inoltre, sono state pubblicate al riguardo due relazioni, una nel 2002 e l'altra 2006. L'ultima, pubblicata dalla DG Imprese e industrie il 26 giugno 2006, sottolinea che la **politica europea in materia di farmaci orfani** è non solo un successo, ma anche una delle politiche europee che hanno riscosso maggiore successo. Nel periodo compreso tra l'aprile 2000 e l'agosto 2007, l'EMA ha ricevuto più di 740 domande di assegnazione della qualifica di medicinale orfano. A partire dal luglio 2007 più di 40 **diversi nuovi medicinali orfani** hanno ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio per la cura di più di 40 diverse malattie rare potenzialmente letali o cronicamente debilitanti. Inoltre, più di 500 altri farmaci hanno ricevuto dal COMP la qualifica di farmaci orfani, ma sono ancora oggetto di test clinici. La suddetta relazione⁹ contiene anche un elenco dettagliato degli incentivi nazionali istituiti finora. La situazione varia molto da uno Stato membro all'altro: alcuni si concentrano sul finanziamento della ricerca (come la Spagna o la Germania, per esempio), altri sull'erogazione di assistenza sanitaria e centri di competenza (come i paesi scandinavi, la Danimarca, l'Italia). Soltanto uno ha un approccio articolato all'ambito delle malattie rare, reso possibile da una piano d'azione nazionale (la Francia, per il periodo 2005-2008). Gli **Stati membri**, tuttavia, **non garantiscono ancora il pieno accesso a tutti i farmaci orfani approvati**.

I progetti di ricerca sulle malattie rare sono finanziati attraverso i **Programmi Quadro della Comunità Europea per le attività di ricerca e sviluppo tecnologico**.¹⁰ In particolare, nell'ambito di quello attuale, il PQ7, l'impegno a favore della salute, uno dei dieci temi in cui si articola il programma specifico “Cooperazione”, è finalizzato al sostegno, in forme diverse, della cooperazione transnazionale all'interno dell'Unione e al suo esterno, al miglioramento della salute dei cittadini europei, alla promozione della competitività e della capacità di innovazione dei settori connessi alla sanità e delle aziende in essi operanti, affrontando questioni sanitarie di interesse mondiale. Si porrà l'accento, in particolare, sulla ricerca traslazionale (trasformazione di scoperte significative in applicazioni cliniche con validazione scientifica dei risultati sperimentali), sullo sviluppo e la convalida di nuove terapie, sui metodi di prevenzione e promozione della salute, soprattutto in età infantile e senile, sugli strumenti

⁸ Cfr. <http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/COMP/COMP.html>

⁹ Cfr. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/orphanmp/doc/inventory_2006_08.pdf.

¹⁰ Cfr. http://cordis.europa.eu/fp7/home_en.html

diagnostici e le tecnologie mediche, nonché sulla sostenibilità e sull'efficienza dei sistemi sanitari. In particolare, la ricerca sulle malattie rare nell'ambito del PQ7 si concentra su studi di storia naturale e patofisiologia condotti a livello dell'UE e sullo sviluppo di misure di prevenzione, nonché di interventi di natura diagnostica e terapeutica.

Il progetto ERA-NET dedicato alle malattie rare (E-Rare)¹¹, varato nell'ambito del PQ6, si propone di sviluppare attività congiunte e transnazionali (indagine volta all'individuazione delle lacune e delle sovrapposizioni tra i programmi di ricerca nazionali e le attività nel campo delle malattie rare). Il progetto E-Rare si propone di attivare una **collaborazione** sostenuta e duratura **tra Stati membri partner**, di coordinare i programmi di ricerca nazionali per ovviare alla frammentazione della ricerca sulle malattie rare e promuovere approcci interdisciplinari, di armonizzare e sviluppare sinergie tra i programmi di ricerca nazionali e/o regionali dei paesi partecipanti, di sviluppare una politica di ricerca comune sulle malattie rare e di sostenere una posizione di vantaggio competitivo rispetto alla ricerca sulla malattie rare in altre parti del mondo, come l'America del Nord e l'Asia.

La DG Salute e tutela dei consumatori ha istituito il gruppo ad alto livello sui servizi sanitari e l'assistenza medica (HLG), uno strumento con il quale ha voluto dar seguito alle raccomandazioni risultate dal processo di riflessione sulla mobilità dei pazienti. Uno dei gruppi di lavoro del gruppo ad alto livello si occupa **delle reti di riferimento dei centri di competenza per le malattie rare**. Nel 2006 la Task force malattie rare ha messo a disposizione del gruppo ad alto livello una relazione intitolata: *'Contributo alla formulazione di una politica: Per una collaborazione a livello di servizi sanitari e di assistenza medica nel campo delle malattie rare'*¹², che presenta informazioni aggiornate sulle reti di riferimento in Europa, spiega l'utilizzo del concetto di reti di riferimento per le malattie rare in Europa, nonché le rispettive funzioni. Tra le priorità dei programmi di lavoro 2006 e 2007 per l'attuazione del programma UE di sanità pubblica nel campo delle malattie rare è previsto lo sviluppo delle reti europee di riferimento per le malattie rare. Conformemente a tale priorità, si è scelto di finanziare¹³ alcuni progetti pilota (per la fibrosi cistica, le malattie emorragiche rare, il deficit di alfa-1-antitripsina, varie forme di porfiria, le malformazioni, il linfoma di Hodgkin in età pediatrica, l'istiocitosi e le malattie neurologiche pediatriche).

In tal senso, l'Articolo 16 della **Proposta di Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio sui servizi sanitari**¹⁴ stabilisce: *'Gli Stati membri, in stretta collaborazione con la Commissione, favoriranno lo sviluppo delle reti di riferimento europee al fine di fornire ai pazienti affetti da malattie che richiedano una particolare concentrazione di risorse o competenze un'assistenza sanitaria di qualità elevata e con un adeguato rapporto costi-efficacia.'*

EMPOWERMENT (RAFFORZAMENTO DEL RUOLO) DEI PAZIENTI

La Banca mondiale definisce l'empowerment *"il processo di acquisizione da parte di gruppi o singoli individui della capacità di fare scelte e di trasformare tali scelte nelle azioni e nei risultati desiderati"*. L'Organizzazione mondiale per la sanità (OMS) lo definisce *"prerequisito della salute"* e *"strategia di partnership proattiva e di autocura volta a migliorare la salute e la qualità della vita dei pazienti che soffrono di affezioni croniche."* Così come risulta da queste

¹¹ Cfr. <http://www.e-rare.eu/cgi-bin/index.php>

¹² Cfr. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_8_en.htm

¹³ I progetti da finanziare per il 2007 sono stati già scelti e riceveranno il co-finanziamento se andranno a buon fine le procedure di negoziazione con la Commissione europea e se verrà firmata una convenzione di sovvenzione.

¹⁴ Cfr. http://ec.europa.eu/health/ph_overview/co_operation/mobility/patient_mobility_en.htm

definizioni, l'empowerment (o rafforzamento del ruolo del paziente) è una necessità per i cittadini affetti dalle malattie rare che sono croniche, difficili da gestire, così infrequenti che per ottenere risultati è indispensabile il ricorso a interventi coordinati e, per lo più, trascurate dalla ricerca/comunità medica e dai responsabili politici. I pazienti che soffrono di malattie rare e le loro associazioni sono, nel settore della sanità, uno dei gruppi che più hanno rafforzato il proprio ruolo, soprattutto in conseguenza della loro battaglia per il riconoscimento e per un'assistenza sanitaria migliore. Nell'ambito della ricerca sulle malattie rare, hanno aperto le porte a una nuova era, colmando quel divario in larga misura ignorato sia dalla ricerca pubblica, che non si è mai occupata delle loro esigenze ed aspettative, sia da quella finanziata dalle aziende private, interessate solo a progetti che promettono profitti tali da giustificare investimenti privati. Le associazioni dei pazienti oggi svolgono un ruolo attivo e strumentale per l'orientamento delle politiche di ricerca e dei progetti sulle malattie rare. Dato il grande numero di malattie rare, in Europa sono più di 1 700 le associazioni di pazienti: molte sono organizzate in federazioni nazionali e/o affiliate a organizzazioni centrali presenti a livello UE specializzate in una data malattia e/o a organizzazioni centrali presenti a livello UE di carattere generalista, come l'Organizzazione Europea per le Malattie Rare Eurordis¹⁵ che raggruppa associazioni di 33 paesi e consente, perciò, il dialogo diretto tra la Commissione europea, le altre parti in causa e la comunità dei pazienti affetti da malattie rare.

¹⁵ Cfr. <http://www.eurordis.org>

4. OBIETTIVI

Scopo del presente documento è effettuare una sintesi degli **elementi necessari per una politica efficace** per affrontare l'importante questione delle malattie rare in Europa. Migliorare le possibilità dei pazienti di ricevere diagnosi, informazioni e assistenza corrette e tempestive è l'obiettivo strategico dell'intervento comunitario in questo campo, il cui raggiungimento contribuisce, a sua volta, al perseguimento dello scopo generale: migliorare la salute e, quindi, aumentare gli anni di vita in buona salute, un indicatore chiave della Strategia di Lisbona.¹⁶

A tal fine è necessario:

- **rafforzare la collaborazione tra i programmi dell'Unione Europea:** i programmi di sanità pubblica dell'UE, i Programmi quadro per le attività di ricerca e sviluppo tecnologico, la strategia sui farmaci orfani, il regolamento relativo ai medicinali per uso pediatrico¹⁷, la strategia sulle terapie avanzate, la futura direttiva sui servizi sanitari¹⁸, il programma statistico dell'Unione europea¹⁹ ed eventuali altre iniziative a livello dell'UE, già in atto o future.
- **incoraggiare l'UE a 27 ad elaborare politiche nazionali in materia di sanità** che garantiscano ai pazienti affetti da malattie rare disponibilità e parità di accesso alla profilassi, alla diagnosi, alla terapia e alla riabilitazione. A tal fine, sono necessarie più iniziative di sensibilizzazione dell'opinione pubblica negli Stati membri. Oltre che all'opinione pubblica, sarebbe opportuno che tali sforzi fossero diretti anche agli operatori sanitari e dei servizi sociali, alle istituzioni dotate di potere decisionale e ai quadri dirigenziali dei servizi sanitari e sociali, nonché dei mezzi di comunicazione, e che si concretizzassero in particolare in una campagna annuale di sensibilizzazione.
- **garantire lo sviluppo e la condivisione di linee guida comuni** in ogni parte d'Europa: una serie di azioni specifiche – in ambiti quali la ricerca, i centri di riferimento, l'accesso all'informazione, gli incentivi per lo sviluppo dei medicinali orfani, screening, – sarà parte di una strategia comune generale nel campo delle malattie rare. La presente Comunicazione intende anche rafforzare la collaborazione tra gli Stati membri in seno alla Comunità.

Questi scopi generali saranno raggiunti attraverso obiettivi e azioni specifici.

4.1. Migliorare l'identificazione e la conoscenza delle malattie rare

- **Definizione comune di malattia rara nell'Unione Europea:** secondo l'attuale definizione, adottata dal **programma d'azione comunitario sulle malattie rare 1999-2003**, per malattie rare si intendono tutte quelle patologie che hanno, nell'UE, una prevalenza **inferiore a 5 casi ogni 10 000** persone. La stessa definizione è stata adottata anche dall'EMA per la qualifica di medicinale orfano (Regolamento) e da parecchi Stati membri che hanno preso iniziative specifiche, come Francia, Germania, Italia, Olanda e Spagna. Regno Unito, Svezia e Danimarca, invece, utilizzano definizioni diverse. Sebbene sia

¹⁶ Cfr. http://ec.europa.eu/health/ph_information/indicators/lifeyears_en.htm

¹⁷ Regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004

¹⁸ Cfr. http://ec.europa.eu/health/ph_overview/co_operation/mobility/news_en.htm

¹⁹ Decisione n. 2367/2002/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2002 relativa al programma statistico comunitario 2003-2007, modificata con la decisione n. 787/2004/CE

considerata troppo ampia da alcune delle parti in causa, l'Unione Europea è favorevole al mantenimento dell'attuale definizione.

Domanda 1: La definizione di malattia rara attualmente in uso nell'Unione Europea è soddisfacente?

- **Migliore codifica e classificazione delle malattie rare:** L'Unione Europea potrebbe collaborare con l'OMS al processo di revisione dell'attuale ICD (classificazione internazionale delle malattie e dei problemi correlati), al fine ottenere un'adeguata codifica delle malattie rare che garantisca la possibilità di rintracciarle in tutti i sistemi di informazione sanitaria. A tal fine è necessario l'apporto di un gruppo di lavoro sulla classificazione e la codifica delle malattie rare che svolga una funzione consultiva per l'OMS nel processo di revisione del sistema di classificazione ICD²⁰. Non appena il nuovo sistema di classificazione ICD-11 sarà pronto, sarà necessaria l'attiva collaborazione del Programma statistico europeo, al fine di garantire in tutti gli Stati membri l'utilizzo dei nuovi codici per le malattie rare nei certificati di morte e nei sistemi di tabulazione delle dimissioni ospedaliere. Altrettanto si potrebbe fare per garantire un'adeguata codifica delle malattie rare nei sistemi SnowMed e MedDRA.

Domanda 2: Si concorda sul fatto che esista la pressante esigenza di migliorare la codifica e la classificazione in questo campo?

- **Creazione di un repertorio delle malattie rare:** tra le cause della scarsa attenzione dedicata finora alla questione delle malattie rare, vi è senza dubbio la mancanza di informazioni su quali malattie siano rare. È necessario, perciò, fornire alla comunità un repertorio preciso e completo delle malattie rare, aggiornato periodicamente, classificato per specialità medica, prevalenza, meccanismo d'azione ed eziologia, così da massimizzare la conoscenza e fornire supporto documentale alla ricerca e all'immagazzinamento di dati in generale. La Commissione europea potrebbe finanziare quest'attività attraverso il programma di sanità pubblica.

Domanda 3: Un repertorio europeo delle malattie rare potrebbe aiutare i sistemi nazionali/regionali ad affrontare meglio la questione delle malattie rare?

4.2. Migliorare la profilassi, la diagnosi e l'assistenza sanitaria fornite ai soggetti affetti da malattie rare

- **Diffusione di informazioni corrette:** Il presupposto essenziale per migliorare la diagnosi e l'assistenza sanitaria nel campo delle malattie rare è la capacità di fornire informazioni precise ed esaustive in un formato che sia adeguato alle esigenze degli operatori sanitari e dei soggetti colpiti. La banca dati Orphanet²¹ sulle malattie rare fornisce dal 2000 informazioni su più di 5 000 malattie in sei lingue, mettendo a disposizione un'enciclopedia completa delle malattie rare, un elenco dei servizi professionali disponibili in 35 paesi, un elenco dei centri di riferimento europei, una banca dati sui farmaci orfani con dati relativi al loro stadio di sviluppo e alla loro disponibilità nei paesi dell'UE e una gamma di altri servizi divisi per specifica categoria di parti in causa, ivi comprese una struttura per risalire alla diagnosi attraverso sintomi e segni e una biblioteca di raccomandazioni per le situazioni

²⁰ Cfr. <http://www.who.int/classifications/icd/en/index.html>

²¹ Cfr. <http://www.orpha.net/>

d'emergenza. La Commissione europea potrebbe finanziare quest'attività attraverso il programma di sanità pubblica e il il PQ.

- **Sostegno alle reti di informazioni:** sono da considerarsi azioni prioritarie: garantire lo scambio di informazioni attraverso le reti europee di informazioni esistenti, promuovere una migliore classificazione, sviluppare strategie e meccanismi per lo scambio di informazioni tra le parti in causa, definire i relativi indicatori sanitari, raccogliere dati epidemiologici raffrontabili a livello dell'UE, favorire lo scambio di migliori pratiche ed elaborare misure per i vari gruppi di pazienti. I progetti in atto hanno già dimostrato pertinenza e utilità e dovrebbero essere sostenuti sia a livello dei singoli Stati membri, sia a livello dell'UE. Altrettanto utile pare promuovere conferenze internazionali di consenso specifiche. Questa attività potrebbe essere finanziata dalla Commissione europea attraverso il programma di sanità pubblica e il PQ7.
- **Sviluppo di centri di riferimento nazionali/regionali e di reti di riferimento UE:** quando una malattia è rara, la competenza in materia è scarsa. Alcuni centri di competenza (definiti anche centri di riferimento) hanno sviluppato una competenza cui attingono ampiamente altri operatori dello stesso o di altri paesi. In alcuni paesi, questi centri sono ufficialmente riconosciuti, ma nella maggior parte sono considerati tali più per reputazione. Ritenendolo l'approccio più efficace, la Comunità europea ha deciso di considerare prioritarie la collaborazione e la condivisione delle conoscenze tra i vari paesi. A tale scopo, sono stati definiti alcuni principi che regolano l'attività delle Reti di riferimento europee (ERN) e, in particolare, il loro ruolo nel campo delle malattie rare o di altre patologie che richiedono assistenza specialistica, il numero di pazienti e altri criteri che tali centri devono soddisfare. Le Reti ERN dovrebbero essere anche reti di ricerca e conoscenze in grado di aggiornare e portare contributi ai più recenti dati scientifici, di curare pazienti di altri Stati membri e di garantire la disponibilità di ulteriori strutture di cura, laddove necessario. La definizione di Rete ERN dovrebbe anche riflettere l'esigenza di distribuire adeguatamente servizi e competenze in tutta l'Unione Europea allargata. Nella relazione presentata nel 2006 dalla Task force europea per le malattie rare, intitolata: *'Contributo alla formulazione di una politica: Per una collaborazione a livello di servizi sanitari e di assistenza medica nel campo delle malattie rare'*²², si raccomanda che gli Stati membri contribuiscano all'individuazione dei centri di competenza al loro interno e che li sostengano il più possibile finanziariamente, che organizzino percorsi sanitari per i pazienti facendo leva sulla collaborazione di tutti i centri di competenza nazionali e esteri, laddove necessario, e che i relativi programmi dell'Unione Europea continuino a finanziare le reti di riferimento dei centri di competenza in materia di malattie rare, finché non sia disponibile una valutazione del risultato del processo di creazione di reti per poter stabilire ulteriori interventi.

Domanda 4: Le reti europee di riferimento dovrebbero privilegiare il trasferimento di conoscenze? La mobilità dei pazienti? Entrambi? In che modo?

- **Sviluppo della sanità elettronica nel campo delle malattie rare:** i servizi elettronici messi a disposizione da Orphanet e da altri progetti finanziati dall'Unione Europea sono la chiara dimostrazione di come le tecnologie elettroniche possano far incontrare taluni pazienti con altri, favorire la condivisione di banche dati tra gruppi di ricerca e la raccolta di dati per la ricerca clinica, facilitare la registrazione di pazienti disposti a partecipare alla ricerca clinica e aiutare a sottoporre un singolo caso a più esperti per migliorare la qualità della diagnosi e

²² Cfr. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/contribution_policy.pdf

della terapia. Gli **strumenti online ed elettronici** sono molto efficienti e dovrebbero diventare il punto di forza della strategia UE nel campo delle malattie rare poiché, nelle **situazioni d'emergenza**, possono salvare la vita dei pazienti affetti da malattie rare. La Commissione europea potrebbe finanziare quest'attività attraverso il programma di sanità pubblica, il PQ e gli Stati membri.

Domanda 5: Si dovrebbero creare nuovi strumenti online ed elettronici in questo campo?

- **Disponibilità e accessibilità di strumenti diagnostici precisi, compresi i test genetici:** oggi molte malattie rare possono essere diagnosticate con un test biologico che spesso è un test genetico. Si tratta di strumenti molto importanti per un'adeguata gestione dei pazienti affetti da malattie rare poiché consentono diagnosi precoci, a volte screening a cascata di interi gruppi familiari o diagnosi prenatali. Dato il gran numero di test e la necessità di sviluppare e convalidare una particolare serie di strumenti diagnostici per ogni malattia, nessun paese può essere autosufficiente a questo riguardo. Ne deriva, quindi, la necessità di scambiare materiali e test con altri paesi istituendo un flusso transfrontaliero, un meccanismo che senza dubbio consentirà di colmare grandi lacune nella disponibilità di strumenti diagnostici per le malattie rare. Occorre, tuttavia, consentire e facilitare questo scambio sulla base di **standard e procedure concordate a livello dell'UE**, trasparenti e chiaramente definite, ovviando alle differenze tra i diversi paesi in materia di pratiche per la tutela della privacy, i rimborsi, il trasporto e la conservazione dei campioni, nonché la certificazione dei laboratori. Questi ultimi devono essere incoraggiati a partecipare a prove di valutazione delle prestazioni di laboratorio (**proficiency testing**) con particolare attenzione ai risultati. Si dovrebbe, inoltre, garantire una consulenza precedente e posteriore al test genetico. Tutto ciò presuppone un sostegno adeguato (a seconda del numero di test effettuati all'anno) ai **laboratori di riferimento**. Negli scorsi due anni, le varie parti in causa (la Commissione europea²³, il Consiglio d'Europa e in particolare l'OCSE²⁴) hanno portato avanti politiche a favore del controllo della qualità dei laboratori.

Domanda 6: Che cosa si può fare per migliorare l'accesso a strumenti diagnostici di qualità per le malattie rare?

- **Valutazione delle strategie di screening della popolazione (ivi compreso lo screening neonatale) per le malattie rare:** Lo screening neonatale per la fenilchetonuria e l'ipotiroidismo congenito è pratica corrente in Europa e si è rivelato molto efficace nella prevenzione di disabilità nei bambini risultati positivi. Grazie ai progressi tecnologici, oggi si possono effettuare a basso costo molti test, anche automatizzati, per l'individuazione di un ampio spettro di malattie rare, soprattutto delle patologie endocrino-metaboliche e genetiche in generale. Ciò, tuttavia, non è ragione sufficiente per introdurli nelle politiche di screening della popolazione senza prima effettuare un'accurata valutazione in base ai criteri stabiliti dall'OMS nel 1965 (da verificare): gli screening, infatti, possono essere dannosi per i soggetti ad essi sottoposti e consumano una sostanziosa fetta delle risorse pubbliche. Attualmente non vi è accordo su quali patologie giustifichino, secondo i criteri dell'OMS, l'introduzione di programmi di screening sistematico. L'organizzazione di screening della popolazione o di screening mirati, infatti, dipende da molte variabili, come la qualità e l'affidabilità del test, l'esistenza di una terapia/intervento efficace per chi risultasse positivo allo screening, la prevalenza della patologia e la sua gravità e la scelta/il valore attribuito

²³ Cfr. <http://www.eurogentest.org/>

²⁴ Cfr. OECD Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing (<http://en.eurogentest.org/files/public/QAGuidelineseng.pdf>)

dalla società allo screening. Si raccomanda di incoraggiare la collaborazione in questo ambito per raccogliere dati che consentano di stabilire quali decisioni si debbano prendere a livello degli Stati membri.

Domanda 7: Esiste l'evidente esigenza di una valutazione a livello dell'UE di un eventuale screening della popolazione per le malattie rare?

- **Applicazione di misure di prevenzione primaria laddove possibile:** sono molto poche le malattie rare per cui sia possibile una prevenzione primaria. I fattori ambientali hanno, infatti, un ruolo importante nell'eziogenesi di ampio spettro di malformazioni congenite e tumori pediatrici. Per prevenire tali malattie rare è necessaria l'applicazione di misure di salute pubblica nel periodo immediatamente precedente alla gravidanza e della gravidanza, concernenti i principali determinanti della salute, quali alimentazione, obesità, fumo, consumo di alcool e droghe ricreative, inquinamento dell'ambiente. La vaccinazione contro malattie come la rosolia (per la prevenzione della sindrome da rosolia congenita) deve tener conto delle conseguenze della migrazione tra paesi con politiche di vaccinazione diverse. Inoltre, occorre monitorare con particolare attenzione, nel periodo immediatamente precedente al concepimento e nei primi mesi della gravidanza, le donne affette da patologie croniche come diabete, epilessia e infertilità. Tra i possibili interventi vi è l'incremento dell'apporto di acido folico prima del concepimento allo scopo di prevenire le anomalie di chiusura del tubo neurale (per esempio, la spina bifida) e altre malformazioni. Sono molti, infatti, gli studi che dimostrano che un adeguato apporto di acido folico in epoca periconcezionale può prevenire più di metà delle anomalie di chiusura del tubo neurale. Un'eventuale azione in questo campo potrebbe essere argomento di dibattito a livello dell'UE allo scopo di determinare per quali malattie rare siano efficaci le misure di prevenzione primaria.
- **Applicazione delle migliori pratiche nell'assistenza sanitaria ai pazienti affetti da malattie rare:** L'individuazione e la descrizione delle migliori pratiche è essenziale per condividere informazioni e dati sulle strategie più efficaci con cui affrontare le malattie rare e, quindi, per migliorare le informazioni e le conoscenze necessarie per elaborare prassi ottimali da applicare nell'assistenza sanitaria ai pazienti affetti da malattie rare. La condivisione delle migliori pratiche consentirà agli Stati membri dell'Unione Europea di attingere all'esperienza accumulata e di favorire la creazione di reti tra diversi fornitori di assistenza sanitaria per ogni malattia rara. Un'analisi comparativa a livello degli Stati membri aumenterà le possibilità di successo nella gestione delle malattie rare.
- **Parità di accesso ai farmaci orfani:** nonostante il successo degli incentivi allo sviluppo e alla registrazione dei medicinali orfani, l'accesso dei cittadini a terapie salvavita è limitato da due fattori: in primo luogo, alcune aziende non commercializzano in tutti gli Stati membri i prodotti per i quali hanno ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio, a causa dei vincoli di autorizzazione a livello degli Stati membri; in secondo luogo, si sono rilevati ritardi di carattere amministrativo (ben oltre il limite legale di 180 giorni) nella disponibilità dei medicinali orfani autorizzati²⁵. Tutto ciò determina grandi differenze nel numero di farmaci disponibili nei diversi Stati membri, problema al quale è necessario trovare al più presto una soluzione. Ogni due anni la Commissione potrebbe presentare una relazione al Consiglio e al Parlamento in cui si identifichino queste strozzature (ritardi, commercializzazione, accesso, rimborsi, prezzi, ecc) e si proponano le necessarie modifiche legislative al fine di garantire in tutta l'Unione Europea un **accesso equo** ai

²⁵ Indagine EURORDIS sulla disponibilità di farmaci orfani e relazioni del COMP.

medicinali orfani. I farmaci orfani per uso ospedaliero devono essere finanziati a livelli superiori a quelli degli ospedali locali, per garantire che questi ultimi siano in grado di fornire questi medicinali ai pazienti.

Domanda 8: Prevedete una soluzione al problema dell'accessibilità dei medicinali orfani a livello nazionale o a livello dell'UE?

- **Dispositivi medici e strumenti diagnostici orfani:** Il regolamento sui medicinali orfani non si estende al campo dei dispositivi medici e degli strumenti diagnostici. Anche in questo caso, le limitate dimensioni del mercato non incentivano lo sviluppo di prodotti destinati ai pazienti affetti da malattie rare. Si dovrebbe, perciò, esaminare la possibilità di istituire incentivi per le aziende disposte a sviluppare dispositivi medici e diagnostici per le malattie rare, sul modello di quanto è stato fatto per i farmaci orfani.

Domanda 9: L'UE dovrebbe avere una normativa in materia di dispositivi medici e diagnostici orfani?

- **Valutazione delle tecnologie sanitarie in relazione ai medicinali orfani:** La valutazione delle tecnologie sanitarie in relazione ai farmaci orfani che deve essere effettuata prima di stabilire prezzo e rimborso è un altro fattore che sta incominciando a svolgere un ruolo di primo piano nell'accesso dei pazienti alle terapie, ritardandolo o perfino impedendolo. I metodi utilizzati per stabilire il rapporto costi-efficacia dei farmaci per le patologie comuni non si possono applicare ai medicinali orfani e, nella maggior parte dei casi, non si dispone di termini di raffronto, né di dati sufficienti. Inoltre, un approccio alla questione che tenga conto anche degli aspetti etici non può basarsi solo su considerazioni economiche poiché queste ultime solo una delle componenti in gioco nel processo decisionale che dovrebbe prestare attenzione anche alle scelte e alle preferenze della comunità. È necessario, perciò, che gli Stati membri affrontino la questione con un approccio coordinato e che si incoraggi la ricerca sui metodi di valutazione tenendo conto del punto di vista dei pazienti.
- **Programma coordinato per l'uso compassionevole:** È necessario un sistema migliore che consenta di mettere a disposizione dei pazienti che ne hanno bisogno prima dell'autorizzazione o del rimborso i medicinali nuovi (si tratta del cosiddetto uso compassionevole). La somministrazione di terapie per l'uso compassionevole dovrebbe essere una responsabilità condivisa tra il clinico, l'azienda o l'ente che ha sviluppato il farmaco e le autorità. Non bisogna dimenticare che un certo numero di medicinali orfani viene messo a punto da aziende di piccole-medie dimensioni che non possono sostenere programmi per l'uso compassionevole a lungo termine senza il finanziamento e l'intervento pubblico. Questo aspetto richiede da parte degli Stati membri un approccio coordinato con il sostegno della Comunità europea. L'articolo 83 del regolamento (CE) 726/2004 prevede che gli Stati membri possano autorizzare l'uso compassionevole sotto la propria responsabilità e che l'EMA possa esprimere un parere sulle condizioni di utilizzo e di distribuzione di un prodotto quando ne è previsto l'uso compassionevole.
- Disporre di **servizi sociali specializzati** è importante per migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da malattie rare. Tra i diversi servizi sociali, per la particolare utilità al fine di migliorare la qualità della vita dei pazienti e di coloro che se ne prendono cura (spesso familiari) sono stati selezionati i seguenti: **servizi di accoglienza temporanea:** consentono sia ai soggetti affetti da malattie rare, sia a coloro che se ne prendono cura di organizzare la propria vita e di avere periodi di riposo che ne alleviano il carico assistenziale; **servizi di informazione e linee di assistenza telefonica:** offrono ai pazienti e a chi se ne prende cura

maggiori possibilità di accedere alle informazioni necessarie sulla malattia rara con cui devono convivere e che devono affrontare quotidianamente; **programmi di ricreazione terapeutica per bambini e giovani adulti**: consentono ai pazienti di vedere la vita da un'angolazione diversa da quella della malattia; **sostegno finanziario**: per combattere la pauperizzazione e riconoscere il ruolo di chi, per prestare assistenza non retribuita lascia un lavoro retribuito; **sostegno psicologico**. La Commissione europea potrebbe offrire sostegno finanziario a queste attività attraverso il programma di sanità pubblica e i piani d'azione a favore delle persone disabili.

Domanda 10: Che tipo di servizi specializzati in ambito sociale e nel campo dell'istruzione si dovrebbero raccomandare a livello UE e nazionale per i pazienti affetti da malattie rare e per le loro famiglie?

4.3. Accelerare la ricerca e i nuovi sviluppi nel campo delle malattie rare e dei farmaci orfani

- **Sostegno a banche dati, registri, repertori e biobanche**: Registri e banche dati sono strumenti fondamentali per dare impulso alla ricerca clinica nel campo delle malattie rare. Essi, infatti, sono l'unico modo di raccogliere un numero di dati e campioni sufficienti a svolgere la ricerca epidemiologica e/o clinica. Di particolare rilevanza sono i registri dei pazienti curati con i farmaci orfani perché consentono di raccogliere dati sull'efficacia di una certa terapia e sui suoi possibili effetti collaterali, che sono tanto più utili in quanto l'autorizzazione all'immissione in commercio viene di solito concessa quando i dati al riguardo sono ancora limitati, anche se convincenti. Si dovrebbero quindi sostenere le collaborazioni finalizzate alla raccolta e all'aggiornamento di dati, a condizione che le risorse siano messe a disposizione secondo regole condivise. Molte reti di ricerca e di sanità pubblica finanziate dalla DG Ricerca e dalla DG Salute e tutela dei consumatori hanno istituito infrastrutture condivise di questo genere, che si sono rivelate strumenti molto efficaci per migliorare le conoscenze e organizzare sperimentazioni cliniche. La rete specializzata EuroBioBank²⁶ costituisce per l'Europa una preziosa risorsa per il cui completamento e utilizzo ottimale sono necessari finanziamenti a lungo termine e un approccio a livello dell'UE. È necessario che iniziative di questo genere siano sostenute a livello degli Stati membri e dell'Unione Europea, previa verifica della loro utilità. Lo stesso vale anche per i repertori di campioni biologici e le biobanche. Un'esigenza tipica delle pratiche di biobanking nel campo delle malattie rare è la raccolta e la conservazione di materiale prelevato da pazienti affetti da malattie molto rare, anche in assenza di un protocollo di ricerca in atto. Gli aspetti che richiedono particolare sostegno da parte degli Stati membri e della Commissione europea sono: criteri di qualità e sviluppo di strategie e strumenti per il monitoraggio periodico della qualità e la pulizia delle banche dati; serie minima comune di dati da raccogliere per scopi epidemiologici e di salute pubblica; facilità di consultazione, trasparenza e connettività delle banche dati; proprietà intellettuale, comunicazione tra banche dati/registri (contenenti informazioni genetiche, più genericamente diagnostiche, cliniche, finalizzate alla sorveglianza, ecc.). Si dovrebbe inoltre privilegiare il collegamento delle banche dati internazionali (europee) alle banche dati nazionali e/o regionali, laddove esistono.

Domanda 11: Che modello di governance e di finanziamento sarebbe più adatto agli inventari, alle banche dati e alle biobanche?

²⁶ Cfr. <http://www.eurobiobank.org>

- **Biomarcatori:** i marcatori biologici (biomarcatori), definiti “indicatori oggettivamente misurabili di processi biologici”, possono essere utilizzati per diagnosticare una malattia e valutarne la progressione e la risposta agli interventi terapeutici. In questa definizione, che può applicarsi anche agli esami funzionali e radiologici, rientrano molti dei test diagnostici attualmente in uso (marcatori tumorali, frammenti di sequenze di DNA che sono associati o causa di una patologia). I biomarcatori possono essere utilizzati nella valutazione della progressione di una patologia e di potenziali nuove terapie come surrogati di parametri naturali, quali sopravvivenza o morbilità irreversibile che, in quanto tali, richiedono lunghi periodi di osservazione e grandi popolazioni di pazienti. Ciò è ancor più vero per le malattie rare caratterizzate da un ridotto numero di pazienti per malattia. Sono già state concesse autorizzazioni all'immissione in commercio sulla base di biomarcatori utilizzati come parametro per giudicare l'efficacia di un farmaco. Particolare impulso alla scoperta di biomarcatori viene dalle nuove tecniche della biologia molecolare (per esempio genomica, proteomica, chimica combinatoriale) che consentono la contemporanea identificazione di un gran numero di potenziali biomarcatori. È importante che l'Unione Europea sostenga le nuove tecniche per la scoperta di biomarcatori, ivi comprese le tecniche radiodiagnostiche e funzionali. Ancora più cruciale è il sostegno a studi e attività che portino i potenziali biomarcatori allo stadio della convalida e dell'impiego clinico. Si tratta di un processo lungo, costoso e, allo stato attuale, non efficiente che, nel campo delle malattie rare, potrebbe beneficiare del finanziamento di attività finalizzate alla valutazione della validità di biomarcatori specifici (o di gruppi di biomarcatori) nel maggior numero possibile di pazienti (reti di riferimento) e di una maggiore collaborazione tra industria farmaceutica e mondo accademico, in modo da garantire che i risultati della ricerca passino dalla provetta alla corsia d'ospedale.
- **Protezione dei dati:** L'implementazione di tutte queste infrastrutture deve seguire i regolamenti e gli accordi sulla protezione dei dati e la tutela della privacy dei pazienti dell'Unione Europea, con particolare attenzione alla **direttiva sulla protezione dei dati**²⁷ della CE. Per facilitare le attività condotte in questo campo e la creazione di registri europei relativi a malattie rare di grande interesse per la salute è opportuno far riferimento all'iniziativa per lo scambio elettronico di dati tra le amministrazioni (IDA)²⁸.
- **Reti di ricerca per le malattie rare:** i progetti di ricerca coordinati a livello dell'UE sono presupposti fondamentali per il successo in questo campo. È opportuno, perciò, sostenere le reti coordinate sia a livello dell'UE, sia a livello degli Stati membri, mentre le malattie rare dovrebbero rimanere una priorità nei programmi futuri della DG Ricerca. Sarebbe opportuno, inoltre, attivare nuovi ambiti di studio come la ricerca sui risvolti sociali delle malattie rare.
- **Coordinamento tra enti di finanziamento degli Stati membri:** Il progetto ERA-NET del PQ6 dell'Unione Europea, che attualmente coordina le politiche di finanziamento nell'ambito delle malattie rare di sette paesi, è un esempio di soluzione efficace al problema della frammentazione della ricerca. È opportuno proseguire in questa direzione e invitare altri Stati membri a partecipare a quest'iniziativa.
- **Intensificazione della ricerca:** Per le malattie rare più gravi che sarebbero potenzialmente curabili, oggi non esiste semplicemente nessuna terapia specifica. L'individuazione di terapie adeguate richiede il superamento di tre ostacoli: l'insufficiente comprensione dei

²⁷ Direttiva 95/46/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 24 ottobre 1995 relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati.

²⁸ Cfr. <http://europa.eu.int/idabc/>

meccanismi patofisiologici che ne sono all'origine, la mancanza di sostegno pubblico nelle prime fasi dello sviluppo clinico e l'assenza di interesse da parte dell'industria farmaceutica. Sono proprio gli elevati costi del processo di sviluppo di nuovi farmaci, insieme alla bassa redditività degli investimenti prevista (dovuta al ristretto numero di pazienti), i fattori che più frenano l'industria farmaceutica, nonostante l'enorme bisogno di farmaci per le malattie rare. Sebbene la normativa in materia di farmaci orfani abbia certamente facilitato l'individuazione di terapie per le malattie rare, rimangono ancora grandi difficoltà da superare e sono, perciò, necessarie ulteriori iniziative. Poiché la determinazione degli obiettivi terapeutici dipende in larga misura dalla caratterizzazione genetica e molecolare delle malattie rare e dal chiarimento dei meccanismi biologici che ne sono alla base, è di cruciale importanza intensificare la ricerca in ambito patofisiologico e clinico. Con i progressi compiuti dalla ricerca, il sequenziamento del genoma umano, lo sviluppo di strumenti genomici e post genomici ad elevato "throughput" (ad elevata capacità di trattamento), si prevede di giungere alla comprensione dei meccanismi all'origine di molte patologie genetiche rare nel giro di pochi anni. Occorre, perciò, promuovere la ricerca di nuove terapie per queste malattie, puntando sia sull'innovativa ricerca biotecnologica (anticorpi monoclonali, terapia cellulare e genica, terapia di sostituzione enzimatica), sia sulla ricerca classica basata sull'individuazione di composti chimici attivi. Anche nel campo delle patologie genetiche rare, infatti, l'identificazione di composti chimici che agiscano su determinati bersagli biologici rappresenta un obiettivo importante per il processo di sviluppo di nuovi farmaci. Poiché nella maggior parte dei casi l'industria farmaceutica non è disposta a compiere questo passo importante, è importante stimolare il settore pubblico a farlo. In particolare, l'Unione Europea dovrebbe sostenere la ricerca accademica nel settore dello sviluppo preclinico. È opportuno, inoltre, incoraggiare, i collegamenti con le piattaforme europee ad elevata capacità di trattamento attualmente in essere e l'utilizzo di collezioni europee e condivise di molecole, nonché promuovere studi nei punti di interfaccia tra aziende farmaceutiche e organizzazioni del settore pubblico per mezzo di partenariati tra settore pubblico e privato che portino alla valutazione di farmaci candidati per le malattie rare. A livello europeo, a questa sfida si potrebbe rispondere istituendo e finanziando un forum pubblico-privato per le malattie rare, che consentirebbe di portare avanti progetti/studi multicentrici preclinici e clinici grazie alla disponibilità delle competenze e dei fondi necessari. A tal fine, è necessario fornire sostegno a livello nazionale alle sperimentazioni cliniche indipendenti in ambito accademico, sul modello di quello che è stato fatto finora in Italia, Francia e Spagna, coordinando questi interventi al fine di garantire la partecipazione di un sufficiente numero di pazienti.

Domanda 12: Che ruolo avrebbero i partner (industria e associazioni non-profit) nell'ambito di un'azione dell'UE sulle malattie rare? Quale sarebbe il modello più adatto?

4.4. Rafforzare il ruolo dei pazienti affetti da malattie rare a livello individuale e collettivo

- **Approccio comune al rafforzamento del ruolo delle associazioni di pazienti:** Le associazioni di pazienti si sono rivelate alleati preziosi, a livello degli Stati membri e dell'UE, per dare maggiore visibilità alle malattie rare, raccogliere e diffondere le informazioni necessarie per definire una politica comune in questo campo, migliorare l'accesso a informazioni di qualità sulle malattie rare e i medicinali orfani, organizzare seminari a livello europeo e nazionale, nonché elaborare linee guida e documenti di carattere pedagogico. Il rafforzamento collettivo del ruolo dei pazienti e delle loro organizzazioni richiede interventi a favore di attività quali: trasferimento di capacità, formazione, creazione di reti di attività tra gruppi di pazienti a livello regionale, nazionale ed europeo, scambio di informazioni, esperienze e migliori pratiche in materia di servizi e creazione di "comunità di

sostegno dei pazienti” per i soggetti che, essendo affetti da malattie molto rare, sono molto isolati, e per le loro famiglie. Il sostegno a tali attività dovrebbe essere un ambito di intervento prioritario nel piano di sanità pubblica e il PQ7.

4.5 Coordinare le politiche e le iniziative a livello dell’UE e degli Stati membri

- **Adozione di piani nazionali/regionali per le malattie rare:** Per integrare tutte le necessarie iniziative da prendere a livello nazionale e/o regionale, gli Stati membri sono invitati a varare piani d’azione nazionali o regionali per le malattie rare. Soltanto un limitato numero di Stati membri ha adottato o adotterà a breve un piano nazionale o lancerà iniziative in questo ambito. Finora solo la Francia ha varato un piano d’azione completo (2005-2008)²⁹, mentre altri Stati membri hanno attivato politiche nazionali in un limitato numero di regioni (Italia, Svezia, Danimarca, Regno Unito) o stanno per lanciarle (Bulgaria, Portogallo, Spagna, Romania, Lussemburgo) e altri ancora hanno varato una politica mirata solo nell’ambito della ricerca (Germania, Olanda). L’Unione Europea dovrebbe, perciò, raccomandare con forza l’adozione di piani nazionali/regionali in linea con lo spirito della presente Comunicazione e il coordinamento di questi ultimi. Potrebbero risultare utili linee guida europee per l’elaborazione dei piani d’azione per le malattie rare. In questo modo si sosterebbe, inoltre, la politica europea di “parità di accesso ai servizi sanitari, nonché di controllo dei relativi costi e qualità”. Il programma di sanità pubblica ha integrato tale sostegno tra gli ambiti di intervento prioritari.

Domanda 13: Condividete l’idea di varare piani d’azione? In caso di risposta affermativa, dovrebbero essere varati a livello nazionale o regionale nel vostro paese?

- **Sviluppo di indicatori di salute nel campo delle malattie rare:** Per tenere sotto controllo all’interno dell’UE le condizioni e l’evoluzione delle malattie rare nei soggetti interessati, è necessario mettere a punto una serie di indicatori di salute. A tale scopo, sarebbe opportuno incoraggiare il censimento delle fonti di dati esistenti, soprattutto di quelle già finanziate a livello dell’UE, e definire una serie di indicatori realistici e significativi in relazione alla disponibilità ed accessibilità dei medicinali orfani e ai centri di competenza/riferimento, nell’ambito delle politiche a livello dell’UE e degli Stati membri.
- **Organizzazione di conferenze europee sulle malattie rare:** Finora, sono state organizzate conferenze europee sulle malattie rare ogni due anni (Copenaghen 2001, Parigi 2003, Lussemburgo 2005³⁰ e Lisbona 2007³¹), che si sono rivelate preziosi forum per lo scambio di informazioni tra le parti in causa e potenti strumenti di comunicazione in grado di garantire alle malattie rare visibilità nei mezzi di comunicazione. Esse devono fungere da piattaforma comune all’interno della quale pazienti, operatori sanitari e responsabili politici possano esaminare politiche, strategie ed esempi di azioni riuscite, dar voce alle loro esigenze e promuovere politiche focalizzate sui pazienti a livello europeo e nazionale, confermando la vitalità della comunità delle malattie rare in Europa. Sarebbe opportuno che tali conferenze fossero organizzate congiuntamente al Comitato consultivo dell’UE sulle malattie rare.

²⁹ Cfr. http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2006/doc/French_National_Plan.pdf

³⁰ Cfr. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/ev_pre2005_en.htm

³¹ Cfr. http://www.rare-diseases.eu/home_en.php

- Istituzione del Comitato consultivo dell'UE sulle malattie rare :** Il comitato consultivo dell'UE sulle malattie rare continuerà le attività attualmente svolte dalla Task force malattie rare. Sarà coadiuvato da un segretariato scientifico, istituito allo scopo di contribuire all'elaborazione di un'azione in materia di sanità pubblica nel campo delle malattie rare, e con il compito di informare la Commissione su: (i) organizzazione di servizi relativi alle malattie rare sulla base dei piani nazionali (sussidiarietà); (ii) test clinici e screening; (iii) etichettatura delle reti di riferimento per le malattie rare e il controllo di qualità; (iv) elaborazione di linee guida per le migliori pratiche; (v) relazione periodica sulla situazione epidemiologica delle malattie rare nell'Unione Europea; (vi) registri/ reti / indagini ad hoc all'interno dell'UE; (vii) sostegno a favore di una politica a livello dell'UE; (viii) elaborazione di un quadro comune nell'ambito della sanità pubblica per le malattie rare e (ix) bollettino d'informazione sulle malattie rare in formato elettronico. La composizione di questo Comitato consultivo dell'UE sulle malattie rare gli consentirà di mantenere il ruolo dei progetti presenti e passati realizzati nel campo delle malattie rare con il sostegno del programma di sanità pubblica, ma dovrebbe comprendere anche un'ampia rappresentanza dei progetti sulle malattie rare condotti nell'ambito del PQ, alcuni esponenti delle più importanti organizzazioni di pazienti e alcuni rappresentanti di alto livello delle autorità sanitarie degli Stati membri. Per garantirgli capacità d'azione, nei prossimi anni a questo Comitato occorre attribuire un budget specifico nell'ambito del Bilancio dell'UE.
- Le malattie rare nel bilancio UE:** Attualmente tutte le iniziative che godono del sostegno finanziario della Comunità europea sono finanziate sulla base di un contratto a breve termine. Sebbene sia effettuata una valutazione periodica dell'efficacia dei progetti e della loro pertinenza in relazione alla politica dell'UE, il fatto che il rinnovo di tali contratti sia difficile e a volte addirittura impossibile con le normative vigenti è considerato un serio ostacolo alla creazione di infrastrutture comuni condivise. Un'altra pietra angolare del futuro programma di sanità pubblica europeo (2014-2020) nel campo delle malattie rare potrebbe essere la creazione di un Fondo per le malattie rare con lo scopo di garantire, a livello dell'UE, l'attività delle reti di riferimento europee per le malattie rare, i servizi di informazione, l'accreditamento in ambito genetico e di laboratorio per le malattie rare, la sostenibilità della piattaforma europea per i registri e le banche dati relativi alle malattie rare e qualsiasi altra attività concernente queste ultime, che necessiti di un sostegno a lungo termine e sostenibile, così come sarà definito nelle relazioni di esecuzione, presentate dalla Commissione al Consiglio e al Parlamento europeo, in merito alla presente Comunicazione.
- Istituzione di un'Agenzia comunitaria per le malattie rare:** L'istituzione di un'agenzia europea soddisferebbe l'esigenza di uno strumento permanente e sostenibile per l'attuazione a lungo termine delle politiche comunitarie sulle malattie rare. Secondo la definizione: *“Un'agenzia comunitaria è un organismo di diritto pubblico europeo, distinto dalle istituzioni comunitarie e dotato di personalità giuridica. È istituita con un atto di diritto derivato e svolge compiti molto specifici di natura tecnica o scientifica ovvero di gestione”*. Un'agenzia europea dedicata alle malattie rare può essere uno strumento eccellente per garantire la durata e la coerenza delle relative strategie europee, in ambiti diversi, quali registri dei pazienti, biobanche, sperimentazioni cliniche, informazioni sulle malattie rare, reti di centri di riferimento, raccomandazioni in materia di assistenza clinica e consenso e valutazione della qualità. Sulla base delle attività della DG Salute e tutela dei consumatori e delle informazioni fornite dal Comitato consultivo dell'UE sulle malattie rare, la CE potrebbe lanciare nel 2009 uno studio di fattibilità per l'istituzione di un'Agenzia europea sulle malattie rare, che potrebbe diventare la chiave di volta del futuro programma europeo di sanità pubblica (2014-2020) nel campo delle malattie rare.

Domanda 14: Ritenete necessario istituire una nuova Agenzia europea sulle malattie rare e lanciare un studio di fattibilità nel 2009?

- **Relazioni periodiche sulla situazione delle malattie rare nell'UE:** Ogni tre anni la Commissione redigerebbe una **relazione di attuazione**, relativa alla presente Comunicazione e indirizzata al Consiglio, al Parlamento, al Comitato sociale ed economico e al Comitato delle regioni, sulla situazione epidemiologica delle malattie rare nell'Unione Europea e sullo stato di applicazione della Comunicazione della Commissione sulle malattie rare.

5. FASI SUCCESSIVE

I contributi alla presente consultazione, incentrati sulle specifiche questioni delineate nel presente documento, devono pervenire alla Commissione entro il 14 febbraio 2008 all'indirizzo e-mail [**rarediseases-consultation@ec.europa.eu**](mailto:rarediseases-consultation@ec.europa.eu) o al seguente indirizzo:

Commissione europea
Direzione generale Salute e tutela dei consumatori
Consultazione malattie rare
HTC 01/198
11, Rue Eugène Ruppert
L-2557 Lussemburgo

Tutti i contributi pervenuti saranno pubblicati, salvo indicazione contraria. Al termine della consultazione, la Commissione presenterà opportune proposte nel corso del 2008.