



FARMINDUSTRIA

CAMERA DEI DEPUTATI

XII COMMISSIONE AFFARI SOCIALI

AUDIZIONE NELL'AMBITO DELL'INDAGINE CONOSCITIVA SULLE MALATTIE RARE

AUDIZIONE FARMINDUSTRIA - ROMA, 20 APRILE 2015

Farmindustria apprezza molto l'attenzione che la XII Commissione Affari Sociali rivolge alla tematica delle malattie rare attraverso lo svolgimento di questa indagine conoscitiva. Tale sensibilità è stata peraltro già espressa negli anni in diversi e molteplici momenti dell'attività parlamentare.

Il nostro settore guarda con grande interesse al mondo delle malattie rare, sia sotto l'aspetto della ricerca e sperimentazione di nuovi farmaci cosiddetti orfani che in termini di promozione di una rete con tutti gli attori coinvolti.

In questa occasione desideriamo affrontare tre specifiche aree tematiche: lo stato dell'arte della ricerca sulle malattie rare in Italia, l'impegno e le iniziative che la nostra Associazione mette in campo per la lotta alle malattie rare e, infine, alcune proposte.

L'IMPEGNO DELLE AZIENDE: LA RICERCA PER OFFRIRE NUOVE RISPOSTE ALLE MALATTIE RARE

La ricerca rappresenta la principale fonte di innovazione in ambito farmaceutico per offrire nuove terapie destinate al trattamento delle malattie rare.

Grazie al biotech è cambiato negli ultimi anni il modo di fare ricerca e di sviluppare nuovi farmaci, che offrono un contributo importante e crescente alla soddisfazione del bisogno di salute con terapie innovative per patologie diffuse e malattie considerate incurabili.

Dalle biotecnologie arrivano le principali risposte alle malattie rare, nell'80% dei casi di origine genetica, e una parte considerevole dei farmaci orfani è costituita proprio da farmaci biotecnologici.

Per sviluppare nuove opportunità di ricerca clinica e non clinica presso i centri di eccellenza scientifica presenti nel Paese, occorre superare una serie di ostacoli oggettivi, tra cui, ad esempio, la scarsa numerosità dei pazienti e la loro distribuzione disomogenea sul territorio nazionale, che rendono difficile lo sviluppo di percorsi clinici e assistenziali strutturati e condivisi.

Queste malattie sono molto eterogenee tra loro e richiedono un approccio integrato di numerose competenze specialistiche, spesso non presenti contemporaneamente all'interno di singoli centri sperimentali.



Risulta quindi fondamentale promuovere studi collaborativi, di respiro nazionale e internazionale, e sviluppare disegni sperimentali clinici alternativi, applicabili a pochi pazienti.

Un'altra criticità della ricerca in questo campo deriva dall'attuale normativa sugli studi clinici non promossi dalle imprese (cosiddetti no profit): in Italia, non è attualmente possibile usare i risultati ottenuti da tali studi per fini registrativi rendendoli di fatto inutilizzabili. Ciò determina uno svantaggio per i pazienti che invece avrebbero la possibilità di avvantaggiarsi dei risultati di questi studi dai quali potrebbero essere sviluppati nuovi farmaci.

Nonostante un contesto così complesso, le aziende sono fortemente attive. Dal 2009 sono quasi raddoppiate le sperimentazioni cliniche con farmaco orfano in Italia. In particolare dal 13° Rapporto nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali dell'Aifa, nel 2013 risultano autorizzate **117 sperimentazioni cliniche** (pari al 20,1% del totale delle sperimentazioni cliniche), di cui circa il 40% in Fase 3.

L'impegno è crescente **anche a livello europeo. Dal 2000 ad oggi sono 2.176 le domande** per la qualifica di farmaco orfano presentate all'Agenzia europea del farmaco (Ema), **1.486 i medicinali** che hanno ottenuto la **designazione di farmaco orfano** e **103 le autorizzazioni all'immissione in commercio** rilasciate dall'UE.

Il 2014 è l'anno record di approvazioni di farmaci per il trattamento di malattie rare con 17 autorizzazioni.

Negli Usa il contributo delle aziende farmaceutiche per le malattie rare ha generato **oltre 450 farmaci in fase di sviluppo** in diverse aree terapeutiche, tra cui l'oncologia, la neurologia, l'ematologia e il settore cardiovascolare. Nel 2014, anche FDA ha approvato ben 17 farmaci designati orfani, un numero che sta crescendo e che è quasi raddoppiato rispetto al 2013 (9).

Grazie alla ricerca, le imprese hanno offerto nuove opportunità di trattamento, finora non disponibili, e farmaci che consentono una migliore qualità della vita e una maggiore sopravvivenza. Ad esempio i pazienti affetti dalla malattia di Pompe (patologia neuromuscolare rara, cronica e fortemente invalidante) hanno ora a disposizione una terapia enzimatica sostitutiva.

Un'innovazione che riguarda anche le modalità di somministrazione di alcuni farmaci e che consente di semplificare sensibilmente la quotidianità dei malati e delle loro famiglie.



FARMINDUSTRIA

Nel nostro Paese esiste grande attenzione da parte del settore farmaceutico per lo sviluppo clinico di terapie avanzate, tra cui la terapia genica che, curando una patologia legata all'assenza o al difetto di uno o più geni, offre importanti opportunità per le malattie rare. La ricerca nazionale in questo settore innovativo ha conseguito risultati molto importanti, che pongono l'Italia in una posizione di primissimo piano: un'azienda farmaceutica italiana ha recentemente registrato il primo farmaco in Europa a base di cellule staminali. Esistono poi numerosi esempi di start-up biotecnologiche italiane di successo, che si sono sviluppate rapidamente e hanno saputo attrarre consistenti capitali. Alcune importanti aziende farmaceutiche internazionali hanno colto il ruolo trainante delle ricerche in atto nel nostro Paese e hanno stretto negli ultimi anni accordi di alto profilo, con investimenti significativi nella ricerca e sviluppo di farmaci per terapia genica e cellulare.

I dati confermano l'attrattività del settore italiano nei confronti di partner internazionali e fanno intuire le grandi potenzialità dei nuovi farmaci, soprattutto nei confronti delle malattie rare. E le Istituzioni potrebbero contribuire a concretizzare tali possibilità creando le "condizioni abilitanti" per sostenerne il processo di sviluppo.

La finestra temporale disponibile per mantenere l'attuale vantaggio competitivo del nostro Paese è però ristretta e bisogna intervenire rapidamente.

L'IMPEGNO DI FARMINDUSTRIA PER LA FORMAZIONE

Anche se le malattie rare sono a bassa incidenza, considerate nel loro insieme (oltre 6.000) riguardano una fetta rilevante della popolazione in Italia (circa 1 milione e mezzo di persone).

Fornire formazione a pediatri di libera scelta, medici di medicina generale e specialisti, affinché integrino le loro capacità diagnostiche e assistenziali e possano quindi contribuire in modo rilevante alla salute e al miglioramento della qualità di vita dei malati rari, risulta fondamentale, soprattutto visto che tali figure rappresentano il punto di riferimento del paziente.

L'industria farmaceutica ha collaborato attivamente negli ultimi anni con le Associazioni di pazienti e le Istituzioni per favorire la diffusione della conoscenza sulle malattie rare alla classe medica.



I Corsi “Conoscere per Assistere”

Farindustria ha siglato un protocollo d'intesa nel 2009, rinnovato nel 2014, con Uniamo e le società scientifiche/federazioni mediche¹ per la realizzazione dei corsi regionali “Conoscere per assistere” con l'obiettivo di sensibilizzare i medici del territorio alle problematiche sanitarie e assistenziali dei pazienti con patologia rara.

Tale esperienza è stata anche citata nel Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 come esempio di buona pratica.

Il progetto Conoscere per Assistere è stato avviato nel 2009 con un corso pilota nazionale di formazione sulle malattie rare con 105 partecipanti (44 medici di medicina generale, 40 pediatri di libera scelta, 7 specialisti medici, 7 altre figure professionali, 7 rappresentanti di associazioni di genitori) provenienti da tutte le Regioni italiane.

I partecipanti al corso nazionale sono diventati a loro volta formatori e parte attiva nella realizzazione dei corsi regionali che, dal 2009 al 2013, sono stati 14 in 13 Regioni (Provincia Autonoma di Trento e Bolzano, Lombardia, Liguria, Lazio, Campania, Puglia, Emilia Romagna, Calabria, Sicilia, Abruzzo, Toscana, Basilicata, Piemonte).

In totale i corsi hanno raggiunto circa 700 figure professionali tra medici e pediatri.

Gli obiettivi dei corsi “Conoscere per assistere” sono molteplici:

1. fornire ai pediatri di libera scelta e medici di medicina generale le conoscenze necessarie per **formulare tempestivamente un sospetto diagnostico e indirizzare così il paziente nei centri di riferimento** per ottenere una diagnosi corretta;
2. formare la classe medica su come affrontare in modo concreto e diretto una serie di **problematiche assistenziali trasversali** (nutrizionali, gastroenterologiche, pneumologiche, cardiologiche, ecc.), aspetti che quotidianamente toccano malati rari e loro famiglie.
3. creare un **network tra gli specialisti e i medici del territorio** per rispondere meglio alle esigenze della comunità dei malati rari diffondendo informazioni non solo scientifiche, ma anche socio-assistenziali.

Il rinnovo triennale del protocollo d'intesa nel 2014 consentirà di completare il progetto “Conoscere per assistere” in quei territori non ancora coinvolti (Friuli Venezia Giulia,

¹ FIMMG (Federazione italiana Medici di medicina Generale), FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri), SIGU (Società Italiana di Genetica Umana), SIMG (Società Italiana Medici di Medicina Generale), SIMGePeD (Società Italiana Malattie Genetiche Pediatriche e Disabilità Congenite) e SIP (Società Italiana di Pediatria).



FARMINDUSTRIA

Marche, Sardegna, Umbria e Veneto) con un format rinnovato sulla base dell'esperienza acquisita.

Progetto per la formazione a distanza

Per ampliare il numero di pediatri di libera scelta e medici di famiglia destinatari della formazione, assicurare flessibilità dei tempi di svolgimento della stessa e facilitare le modalità di accesso a strumenti e conoscenze sulle malattie rare, Farmindustria **collabora** anche alla realizzazione del **"Progetto FAD"**, promosso dal professor Dallapiccola dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e dall'Accademia Nazionale di Medicina e finalizzato alla **formazione a distanza su genetica e malattie rare**.

La FAD è offerta gratuitamente alla classe medica, rientra nel programma ECM e si compone di due moduli separati (il primo su genetica, visto che l'80% delle malattie rare sono di origine genetica, e il secondo dedicato alle patologie rare).

Il Progetto FAD, che proseguirà fino a settembre 2015, ha registrato risultati positivi con quasi 20.000 iscritti: in particolare, il primo modulo è stato già completato da 7.000 iscritti, il secondo modulo è stato invece concluso da 5.567 operatori sanitari.

L'IMPEGNO DI FARMINDUSTRIA INSIEME ALLE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI PER L'INFORMAZIONE

Nelle malattie rare risulta importante anche fare informazione e sensibilizzare la popolazione. Farmindustria si è impegnata nelle seguenti iniziative:

1. Sostegno a tutte le giornate delle Malattie Rare a partire dal 2008 e alla relativa serata di beneficenza.
2. Collaborazione costante con numerose realtà associative impegnate su questi temi.
3. La seconda edizione² dell'Annuario delle Malattie Rare (2011), il più importante database a livello mondiale sulle malattie rare, fonte di informazioni, costantemente aggiornate e validate da un gruppo di esperti, per pazienti, famigliari e addetti ai lavori (www.orpha.net).
4. Guida alle Associazioni Italiane Malattie Rare (prima edizione 2004 e seconda 2008), una raccolta ragionata delle numerose Associazioni di volontariato che si occupano di Malattie Rare in collaborazione con Uniamo e Orphanet.
5. Protocollo di intesa con Uniamo (2000) per promuovere l'adozione di idonei strumenti legislativi, migliorare l'assistenza, favorire la R&S, sostenere progetti mirati, incoraggiare la creazione di una rete.

² La prima edizione è stata realizzata nel 2005.



MALATTIE RARE: ASPETTI FISCALI PER AGEVOLARE LA RICERCA

Attuale situazione

La legislazione vigente non prevede meccanismi destinati alle imprese che consentano di agevolare, dal punto di vista fiscale, le attività di ricerca e sviluppo, specificamente svolte nell'ambito delle malattie rare.

Le agevolazioni attualmente previste, infatti, sono di carattere generale e riguardano i costi di ricerca sostenuti da qualunque impresa senza distinguere il settore a cui sono destinati (ad esempio il credito di imposta per la ricerca e lo sviluppo, recentemente introdotto dalla legge finanziaria per il 2015).

Sono previste agevolazioni per le Fondazioni che svolgono attività di ricerca (ad esempio Telethon) e per i singoli pazienti affetti da malattie rare.

A oggi, per le imprese del farmaco, l'unica possibilità di accesso a Fondi per la ricerca sulle malattie rare è esclusivamente a livello europeo (ad esempio Horizon 2020). Infatti, non esistono bandi nazionali specifici per queste patologie ai cui fondi possano accedere aziende farmaceutiche.

ALCUNE PROPOSTE

Le malattie rare per la loro complessità richiedono un approccio nuovo che metta insieme in un *network* aziende e ricercatori in modo da valorizzare le competenze pubbliche e private e sviluppare sinergie tra i differenti attori, a vantaggio dei pazienti.

Sono positivi i risultati finora raggiunti, ma sono ancora numeri i bisogni di salute non soddisfatti.

È necessario quindi continuare a mantenere grande attenzione su questo complesso e delicato settore.

Per favorire l'attività di Ricerca nell'ambito delle malattie rare si potrebbe:

- prevedere meccanismi di agevolazione fiscale (ad esempio mediante l'introduzione di uno specifico credito d'imposta) tali da richiamare risorse in grado di aumentare la percentuale di studi clinici condotti in Italia sulle malattie rare. Ciò favorirebbe l'immediato accesso di un maggior numero di malati a terapie ad alto livello innovativo.

Le imprese del farmaco, inoltre, promuovendo gli studi clinici, mettono risorse a disposizione del SSN, facendosi carico di tutti i costi connessi alla realizzazione degli



studi stessi (ad esempio ospedalizzazione, farmaci, indagini di laboratorio, esami diagnostici, ecc.).

- Procedere a una revisione dell'attuale normativa sugli studi clinici non promossi dalle imprese per rendere disponibili ai pazienti affetti da malattie rare i potenziali farmaci ottenuti attraverso le sperimentazioni no-profit, anche tramite accordi tra ricercatori e aziende.
- Estendere anche alle imprese del farmaco la possibilità di accedere a fonti di finanziamento nazionali per la ricerca clinica e non-clinica sulle malattie rare che, finora, sono stati rivolti esclusivamente a destinatari istituzionali e altri soggetti pubblici ad es. università e le associazioni/fondazioni/società scientifiche non a fini di lucro.

Questa limitazione potrebbe essere superata prevedendo, all'interno dei bandi nazionali, accordi di partenariato pubblico-privato. Tale possibilità potrebbe generare collaborazioni virtuose per la ricerca sulle malattie rare e sviluppare nuove opportunità terapeutiche per i pazienti affetti da queste patologie.

- Riservare parte dei Fondi europei attualmente disponibili alla ricerca sulle malattie rare.