

Fondazione Telethon

XII Commissione affari sociali
Indagine conoscitiva sulle malattie rare



XII Commissione affari sociali – indagine conoscitiva sulle malattie rare Audizione dei rappresentanti della Fondazione Telethon

La Fondazione Telethon opera da 25 anni come charity che finanzia e sviluppa ricerca biomedica in Italia per dare una risposta al bisogno delle persone e delle famiglie alle prese con le malattie genetiche rare.

Il paziente è al centro della missione di Telethon, portatore di un mandato che, a partire dall'appello espresso alla fine degli anni '90 dall'Unione italiana lotta alla distrofia muscolare, si rinnova ogni giorno ispirando e dando forza all'impegno di centinaia di gruppi di ricerca e di volontari impegnati sul territorio italiano (per approfondimenti, si veda la sezione relativa alla relazione con la comunità dei pazienti a pagina 7 del presente documento).

Dalla sua fondazione Telethon ha investito in ricerca oltre 420 milioni di euro, ha finanziato 2.532 progetti con 1.547 ricercatori coinvolti e 450 malattie studiate. Attualmente sono 371 i laboratori italiani impegnati nella realizzazione di progetti Telethon. Ad oggi sono oltre 9.800 le pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali ottenute dai ricercatori Telethon.

I risultati della ricerca finanziata con il sostegno dei cittadini italiani hanno portato, con esiti molto promettenti, all'applicazione clinica di terapie innovative che stanno dando risposte e prospettive di vita a pazienti provenienti da diversi paesi nel mondo, per malattie estremamente invalidanti e per cui non esisteva una valida opzione terapeutica. Le prime terapie sviluppate sono ora inserite nelle fasi più avanzate del percorso registrativo: ciò, auspicabilmente, si tradurrà nei prossimi anni in cure disponibili per tutti i pazienti che avranno bisogno di accedervi.

Diverse linee di ricerca stanno attualmente dando risultati incoraggianti nella fase pre-clinica: la prospettiva che realisticamente possiamo considerare riguarda l'approdo all'applicazione sul paziente di una ventina di approcci terapeutici nei prossimi 10 anni (per approfondimenti, si veda la sezione relativa alle strategie di cura inserite nella "Pipeline di sviluppo" a pagina 6 del presente documento).

Il contributo della Fondazione all'indagine conoscitiva sulle malattie rare

La Fondazione guarda con interesse alla presente indagine conoscitiva sulle malattie rare e auspica che il Parlamento lavori per concretizzare gli impegni presentati tramite la mozione 1-00382 Binetti e accolti dal Governo nel 2014.

In particolare, in base all'esperienza maturata in 25 anni di ascolto della comunità dei pazienti e di impegno per migliorare la qualità e le prospettive di vita delle persone affette da malattie genetiche rare, la Fondazione Telethon desidera porre particolare attenzione ai temi qui riepilogati.

L'accesso alla diagnosi

La Fondazione Telethon auspica l'attuazione di politiche sanitarie volte a migliorare l'accesso alla diagnosi per le persone affette da malattie genetiche rare tramite la messa a sistema delle competenze cliniche e degli strumenti tecnologici della genetica di ultima generazione e tramite l'accesso universale allo screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie.

Le malattie genetiche, pur presentandosi con bassissima incidenza nella popolazione, sono tantissime e spesso difficilmente riconoscibili per l'eterogeneità di sintomi che le caratterizzano; alcune sono completamente sconosciute. Non è dunque raro per un clinico imbattersi in situazioni in cui è molto difficile pronunciare una diagnosi definitiva: si stima infatti che il 20-30% di individui affetti da una malattia genetica

rimanga senza diagnosi. Poter dare un nome alla propria malattia o a quella del proprio figlio è importante, anche per quelle malattie per cui non esiste ancora una cura risolutiva.

La diagnosi permette di definire il problema dal punto di vista clinico e ha risvolti pratici non indifferenti: permette di avanzare delle previsioni sulla progressione e sul decorso della malattia, di avere maggiori informazioni per gestire la quotidianità ma anche le situazioni di emergenza, di programmare i controlli medici. La diagnosi diventa anche un'ancora psicologica che consente al malato e alla sua famiglia di uscire dal senso di solitudine indotto dall'essere "un caso raro tra i rari".

Identificare il difetto genetico, inoltre, diventa importante per i parenti del paziente per prendere coscienza dell'eventuale carattere familiare della patologia, cioè della probabilità di trasmettere la malattia all'interno della stessa famiglia.

Gli incentivi allo sviluppo di terapie fruibili per le persone affette da malattie rare

In accordo con quanto proposto dalla mozione Binetti, la Fondazione Telethon auspica l'adozione di politiche di defiscalizzazione delle spese sostenute in Italia per la ricerca clinica e pre-clinica relativa ai farmaci orfani e alle malattie rare e l'introduzione di misure a favore dei farmaci orfani, secondo i principi del modello vigente negli USA.

La Fondazione Telethon auspica altresì l'introduzione di misure di sostegno e agevolazione della ricerca accademica quali l'accesso a fee ridotte per l'interazione con le agenzie regolatorie e l'inquadramento legislativo della ricerca indipendente a scopo registrativo.

Il principio ispiratore del modello introdotto negli USA tramite l'Orphan Drug Act tiene conto della necessità di adottare misure di agevolazione che incentivino l'investimento dell'industria farmaceutica in un campo, come quello delle malattie rare, dove le prospettive di guadagno sono limitate. L'attuazione di politiche di defiscalizzazione delle spese per la ricerca pre-clinica e clinica contribuisce certamente a tale obiettivo (si consideri che il modello proposto è ancora più ambizioso rispetto a quello statunitense perché l'Orphan Drug Act prevede la defiscalizzazione della sola ricerca clinica e non di quella pre-clinica).

È tuttavia importante tenere conto anche del fatto che per promuovere la produzione di terapie per le malattie rare è fondamentale consolidare tutte le condizioni favorevoli alla collaborazione tra ricerca accademica, tipicamente sostenuta in maniera significativa da charity che agiscono su mandato della comunità dei pazienti grazie alle donazioni dei cittadini, e l'industria.

È necessario porre la ricerca accademica nelle migliori condizioni per avviare linee d'indagine su malattie rare e ultra-rare, assumendosi un rischio di "start-up" che, anche in presenza di agevolazioni allo sviluppo e alla commercializzazione, l'industria non affronterebbe, in particolar modo per tutte quelle patologie per cui il percorso dalla ricerca di base allo sviluppo preclinico è pressoché tutto da costruire.

Solo rafforzando tutto il percorso che va dall'identificazione dei meccanismi patologici alla produzione di terapie è possibile favorire un efficace passaggio del testimone tra accademia e industria.

A tale scopo, la Fondazione Telethon chiede l'introduzione di misure volte a favorire

- l'accesso delle Accademie, Charity e organizzazioni No-Profit alle stesse a fee ridotte che ad oggi sono concesse alle piccole e medie imprese (SME) per l'interazione con l'Agenzia europea del farmaco (EMA) durante la fase di sviluppo, in fase di registrazione iniziale e per il primo anno di registrazione; e
- L'usabilità a scopo registrativo dei dati generati nella ricerca indipendente.

Nello specifico, la Fondazione Telethon chiede la rianalisi del D.M.17 Dicembre 2004 relativamente alla possibilità di includere in un pacchetto registrativo i dati generati in uno studio clinico per una malattia rara approvato secondo i dettami di questo decreto.

La Fondazione auspica altresì che si lavori alla definizione di un percorso di rimborsabilità post-registrazione specifico per prodotti riconosciuti Farmaci Orfani.

Nello specifico, la Fondazione Telethon chiede l'identificazione di misure volte a favorire l'accesso certo della nuova terapia/farmaco ai pazienti una volta che ottenuta l'approvazione centrale di EMA.

L'obiettivo è quello di rendere disponibili i farmaci ai pazienti prevedendo un percorso di rimborsabilità che tenga conto della rarità della malattia, della complessità della stessa e, laddove applicabile, anche della alta innovatività tecnologica della terapia stessa (come, ad esempio, nel caso della terapia genica). Sarebbe opportuno che il budget dedicato al rimborso di questo tipo di farmaci orfani provenisse da un fondo speciale.

L'utilizzo off-label di farmaci di cui è nota l'efficacia, supportata da evidenze scientifiche, purché meno onerosi da parte del Servizio sanitario nazionale

In accordo con quanto proposto dalla mozione Binetti, la Fondazione Telethon auspica l'attuazione di misure volte a favorire l'utilizzo off-label di farmaci di cui è nota l'efficacia, supportata da evidenze scientifiche, purché meno onerosi da parte del Servizio sanitario nazionale, al fine di un eventuale inserimento nella lista del decreto-legge n. 536 del 1996, convertito dalla legge n. 648 del 1996, sviluppando da parte dell'Agenzia italiana del farmaco un'attenzione particolare per le malattie rare.

A questo proposito, la Fondazione desidera richiamare l'attenzione sulla possibilità, prevista dalla legge n.648 del 1996, che parte delle risorse del Fondo istituito presso l'Aifa grazie a un contributo delle aziende farmaceutiche pari al 5% delle spese promozionali autocertificate, possano essere destinate, anche su richiesta delle Regioni e Società scientifiche, sentito il Consiglio superiore di Sanità, alla sperimentazione clinica su medicinali per indicazioni terapeutiche diverse da quelle indicate nell'autorizzazione all'immissione in commercio.

La Fondazione Telethon chiede che nell'allocazione di tali risorse un'attenzione prioritaria sia dedicata alle malattie rare.

Il rimborso delle spese di viaggio e soggiorno per pazienti che si sottopongono a sperimentazioni cliniche per malattie rare e ultra-rare

La Fondazione Telethon auspica l'introduzione di misure volte a supportare gli oneri sostenuti dai pazienti per la partecipazione a sperimentazioni cliniche che in molti casi comportano il trasferimento e il soggiorno di pazienti e caregiver presso strutture ospedaliere lontane dall'area di residenza.

Effettuare sperimentazioni cliniche per malattie rare e ultra-rare comporta necessariamente il coinvolgimento di una popolazione di pazienti distribuita in aree geografiche molto ampie, anche extraeuropee, come verificatosi nel caso degli studi clinici di terapia genica effettuati ad oggi presso l'Istituto Telethon per la Terapia Genica (Tiget) di Milano.

In più, l'applicazione di approcci di terapia genica (prospettiva riguardante in particolare le malattie rare di origine genetica) richiede strutture e competenze specifiche disponibili solo presso strutture ospedaliere

estremamente specializzate. La complessità di tali protocolli comporta, inoltre, l'effettuazione di lunghi periodi di ospedalizzazione e di frequenti visite di follow up.

Ne consegue che i pazienti che sono inclusi in una sperimentazione clinica e i relativi caregiver (la maggior parte di queste patologie sono pediatriche) devono avere la possibilità di raggiungere il centro di terapia genica, trascorrervi il periodo necessario e ritornare per i follow up.

INFORMAZIONI A SUPPORTO

LA PIPELINE DI SVILUPPO

La *pipeline* di sviluppo di cui è titolare la Fondazione Telethon riguarda le ricerche inserite in un percorso di sviluppo finalizzato alla completa registrazione di una terapia affinché possa diventare disponibile per tutti i pazienti. La Fondazione detiene la proprietà intellettuale di queste ricerche e può gestirne lo sviluppo coinvolgendo le competenze necessarie, ad esempio tramite alleanze con le industrie farmaceutiche. Tra queste nel 2010 Telethon ha stretto una sinergia con GlaxoSmithKline (GSK) per mettere a disposizione dei pazienti la terapia genica per l'immunodeficienza congenita ADA-SCID, individuata grazie alle ricerche dell'Istituto San Raffaele-Telethon per la Terapia Genica, Tiget. All'accordo con GlaxoSmithKline ha fatto seguito nel 2012 l'avvio della collaborazione con l'azienda farmaceutica Shire a sostegno di alcune linee di ricerca effettuate presso l'Istituto Telethon di Genetica e Medicina (Tigem) di Napoli.

Ad oggi sono state messe a punto terapie per ADA-Scid, leucodistrofia metacromatica e sindrome di Wiskott Aldrich, per talassemia beta, mucopolisaccaridosi di tipo I e di tipo VI è prossimo l'avvio di studi clinici e per altre 14 malattie rare sono attivi studi preclinici.

SVILUPPO PRE-CLINICO (fase iniziale)	SVILUPPO PRE-CLINICO (fase avanzata)	STUDIO CLINICO
Malattia granulomatosa cronica	Mucopolisaccaridosi di tipo I	Ada-Scid (studio clinico concluso)
Leucodistrofia globoide	Mucopolisaccaridosi di tipo VI	Leucodistrofia metacromatica
Mucopolisaccaridosi di tipo IIIa		Sindrome di Wiskott Aldrich
Amaurosi congenita di Leber		Talassemia beta
emofilia		
Malattia di Stargardt		
Deficit di alfa-1 antitripsina		
Sindrome IPEX		
Sindrome di Usher		
Glicogenosi di tipo II (malattia di Pompe)		
Retinite pigmentosa		
Malattia di Wilson		
Deficit del complesso della piruvato deidrogenasi		
Malattia di Crigler-Najjar		

Le ricerche evidenziate in rosso sono effettuate all'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica (Tiget - Milano); le ricerche evidenziate in blu sono effettuate presso l'Istituto Telethon di Genetica e Medicina (Tigem - Pozzuoli).

UN FILO DIRETTO CON I PAZIENTI

Da sempre Telethon dialoga con il portatore d'interesse, quella comunità dei pazienti che ne ha voluto la nascita nel 1990. Ai tempi l'interlocutore unico era l'Unione italiana lotta alla distrofia muscolare, ma già dall'anno successivo la Fondazione estese il campo di interesse a tutte le malattie genetiche, trovandosi a dialogare con un numero elevato di famiglie e di malati. Nel 2004 la Fondazione avviò il progetto "Filo diretto con i pazienti" per gestire al meglio la relazione con le famiglie e le associazioni di persone malate con l'obiettivo rispondere al bisogno dei pazienti e di creare sinergie per l'avanzamento della ricerca scientifica verso la cura delle malattie genetiche.

INFORMAZIONE

Attraverso il sito www.telethon.it e una Infoline dedicata <http://infoline.telethon.it/> Telethon offre informazioni sulle singole malattie genetiche, lo stato della ricerca scientifica, i centri di riferimento accreditati, i percorsi diagnostici- assistenziali e le associazioni di riferimento.

NETWORKING

Le famiglie sono facilitate:

- ✓ nella creazione di una nuova associazione di pazienti (14 le associazioni di pazienti ad oggi costituite grazie alla consulenza di Telethon). Per le famiglie alle prese con la malattia rara, unirsi in associazione permette di avere una voce univoca nel perorare la propria causa presso le Istituzioni, nel dialogare con la comunità dei clinici e dei ricercatori e di orientare le eventuali risorse economiche verso progetti comuni;
- ✓ nel contatto con altre persone che condividono situazioni simili, con esperti internazionali e altre associazioni, anche al livello internazionale, legate alla malattia di interesse.

La Fondazione, inoltre, dialoga con molti attori del sistema tra cui UNIAMO FIMR, Orphanet, ANFFAS. In particolare Telethon ha avviato una partnership con ANFFAS (Associazione Nazionale Famiglie di Persone con Disabilità Intellettiva e/o Relazionale) per sostenere la ricerca scientifica sulle malattie che determinano disabilità intellettive e relazionali.

SENSIBILIZZAZIONE

- ✓ Ascolto e raccolta delle storie dei pazienti con malattie genetiche attraverso la casella di posta raccontaci@telethon.it
- ✓ Divulgazione delle storie delle famiglie e delle loro Associazioni attraverso i canali di comunicazione stampa, tv, web e social
- ✓ Supporto alla divulgazione degli eventi di sensibilizzazione attivati dalle Associazioni <http://infoline.telethon.it/il-progetto-associazioni-amiche>

FORMAZIONE

La Fondazione svolge un'attività di orientamento e supporto sui temi per i quali le Associazioni chiedono particolare formazione e consulenza, quali:

- ✓ le logiche del finanziamento della ricerca scientifica
- ✓ gli incentivi per orientare l'interesse della comunità scientifica verso le malattie neglette: a questo scopo è attiva da parte della Direzione Scientifica una consultazione permanente presso i pazienti per la progettazione annuale del Bando dei Progetti esplorativi per le malattie neglette
- ✓ la creazione e l'utilizzo della Biobanche genetiche: questa attività di supporto è svolta tramite il Network di Biobanche genetiche di Telethon
- ✓ i Registri di malattia

EMPOWERMENT

La Fondazione ha partecipato e facilitato a propria volta diversi i progetti volti a rendere i pazienti pienamente informati di opportunità e diritti in modo da operare scelte consapevoli nel campo della salute.

CODICE DI ATLANTIDE: indagine conoscitiva promossa con UNIAMO FIMR per valutare l'interesse delle Associazioni per la ricerca sulle malattie rare e le modalità di supporto alla ricerca da parte delle associazioni.

DETERMINAZIONE RARA: un percorso rivolto alle associazioni di malati rari e finalizzato alla formazione di pazienti esperti, pronti per la partecipazione competente ai processi di ricerca scientifica e della sanità pubblica. Il progetto è stato co-finanziato dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali e da UNIAMO, la Federazione italiana dei malati rari e ha visto la partecipazione attiva di Telethon insieme a quella di Ospedale Bambino Gesù, Telethon, AIFA e Istituto Superiore di Sanità.

PROGETTO CON ATDL (Associazione Talassemici Depranocitici Lombardi): la Fondazione Telethon ha avviato con l'Associazione un percorso di empowerment legato all'avvio nel 2015 dello studi clinico di terapia genica ex-vivo sulla Beta-talassemia. Il percorso è stato pensato e costruito in collaborazione dai pazienti dell'associazione, dai ricercatori, dai clinici e dagli infermieri di ricerca.