

**CAMERA DEI DEPUTATI**

**XII COMMISSIONE AFFARI SOCIALI**

**AUDIZIONE INFORMALE NELL'AMBITO DELL'ESAME DELLE PROPOSTE DI LEGGE AC. 164 PAOLO RUSSO, AC. 1317 BOLOGNA, AC. 1666 DE FILIPPO E AC. 1907 BELLUCCI, RECANTI "NORME PER IL SOSTEGNO DELLA RICERCA E DELLA PRODUZIONE DEI FARMACI ORFANI E DELLA CURA DELLE MALATTIE RARE".**

Roma, 12 novembre 2019

Gentile Presidente, Onorevoli Deputati,

desidero innanzitutto ringraziarVi per averci concesso l'opportunità di condividere la nostra visione su temi di fondamentale importanza quando si parla di diritto alla salute, accesso alle terapie, ricerca.

Novartis ha una lunga tradizione nello sviluppo di terapie per la cura di malattie rare ed è oggi uno degli attori più rilevanti nella ricerca e sviluppo di farmaci orfani. A distinguere la nostra attività è un approccio di ricerca basato sulla comprensione dei meccanismi che generano le patologie.

Queste nuove frontiere di cura, note come terapie cellulari e geniche, offrono soluzioni per diverse malattie e tumori rari la cui causa risiede in mutazioni genetiche, come la talassemia, la leucemia mieloide acuta, la leucemia linfoblastica acuta, la malattia di Still, l'atrofia muscolare spinale e le distrofie retiniche ereditarie. Gli effetti curativi affrontano dunque la causa genetica che è alla radice della malattia stessa.

*Kymriah*, ad esempio, è la prima terapia CAR-T, farmaco orfano che offre una possibilità di cura a pazienti pediatrici con Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) o in pazienti adulti con Linfoma a grandi cellule B che non avrebbero avuto più altra opzione terapeutica.

*Luxturna* rappresenta la prima terapia genica per il trattamento di malattie ereditarie della retina che colpiscono pazienti pediatriche e giovani adulti associata ad una mutazione del gene RPE65 e che comporta vari stadi di cecità, fino alla cecità totale notturna.

### Analisi proposte di legge

In premessa, intendiamo ribadire il plauso per questa iniziativa, con l'auspicio che si possa giungere ad una convergenza tra le diverse proposte di legge.

Le malattie rare sono patologie a bassa prevalenza, l'80% delle quali di origine ereditaria, nella maggior parte dei casi croniche e a lunga sopravvivenza. In Italia ogni anno vengono diagnosticati circa 50.000 nuovi casi. Solo il 5% delle malattie rare oggi dispone di una sua cura. Abbiamo dunque un enorme spazio da colmare per garantire risposte efficaci ai pazienti e alle loro famiglie.

In questo senso, occorre rimarcare il fatto che **tali patologie, per le caratteristiche descritte in premessa, rappresentano la sfida più complessa in termini di sforzo di ricerca scientifica**. Studiare e capire la malattia in profondità è il modo per giungere ad una cura efficace. I testi delle proposte in esame si concentrano in molti casi sui limiti alla commercializzazione di farmaci e terapie orfane. Tuttavia, giova ricordare come la capacità di generare ricerca rappresenti il prerequisito per qualsiasi successiva commercializzazione. Utile è quindi il richiamo alla creazione di un **Fondo nazionale per la ricerca nelle malattie rare**, che avrebbe altresì il merito di stimolare la convergenza tra pubblico e privato in materia di ricerca pre-clinica, clinica e di "Real World". **In tal senso, auspichiamo anche la rapida definizione ed attuazione degli schemi di incentivo fiscale previsti da alcune delle proposte di legge in esame.**

**Il secondo commento riguarda la definizione di malattia rara** (Art. 1, A.C. 1317; Art. 1, A.C. 1666; Art. 2, A.C. 164). Appare opportuno il richiamo alla normativa europea (Regolamento (CE) n. 141/2000) che stabilisce criteri basati sulla prevalenza numerica (5 casi su 10 mila). La possibile distinzione tra malattie rare ed ultra-rare (A.C. 1317) rischia,

a nostro avviso, di avere un effetto non intenzionale di discriminazione e, soprattutto, può condizionare gli sforzi in materia di ricerca. La “rarietà” di una patologia è di per sé un perimetro adatto a concentrare gli sforzi di tutti gli attori coinvolti nella ricerca e sviluppo di cure efficaci.

**Terzo, cruciale aspetto richiamato dalle proposte di legge (Art. 6, A.C. 1317; Art. 9, A.C. 1666) riguarda il percorso necessario a rendere disponibili le cure ai pazienti.** Come è facile immaginare, per chi non ha alternative terapeutiche, la tempestività è cruciale: la normativa vigente già garantisce un “percorso accelerato” di accesso con il richiamo a tempi contingentati per l’approvazione da parte del Regolatore. La c.d. “regola dei 100 giorni” risulta tuttavia disattesa. A questo proposito, numerose ricerche pubbliche stimano in oltre 12 mesi la media durata del percorso di valutazione ed approvazione da parte dell’Agenzia italiana del farmaco (AIFA). Inoltre, la geometria variabile che si riscontra nei percorsi regionali di inserimento nei Piani Terapeutici Ospedalieri (PTO) o nei Percorsi Diagnostico – Terapeutici (PDTA) crea disomogeneità nell’accesso a livello territoriale, con un ulteriore aggravio stimato in 4-6 mesi. **Occorre dunque mettere in campo tutte le azioni possibili perché sia garantito un tempestivo accesso alle cure per i pazienti affetti da malattie rare.** Ciò rappresenterebbe anche uno stimolo all’attività di ricerca ed innovazione da parte delle aziende.

**Un quarto elemento di attenzione riguarda la valutazione di impatto dei nuovi farmaci e delle nuove terapie, conosciuto come *Health Technology Assessment (HTA)*.** L’elevata innovazione che accompagna tali terapie dovrebbe infatti essere un incentivo alla definizione di nuovi e più efficaci criteri di valutazione dei farmaci. Elementi una volta considerati ancillari – quali la qualità della vita, la capacità dell’individuo di contribuire alla crescita morale, economica, sociale e civile, la piena realizzazione del diritto alla salute, i costi evitabili per la fiscalità generale nel medio – lungo termine ecc. – dovrebbero diventare oggi la componente centrale per valutare l’impatto di una terapia sulla vita del singolo individuo e, in ultima analisi, della collettività. In sintesi: una nuova visione basata sul valore e sull’investimento. La frontiera delle malattie rare e dei farmaci orfani può rappresentare il punto di partenza ideale per tale nuovo, auspicabile modello.

**Un quinto aspetto, ben rimarcato da molte delle proposte di legge in esame, riguarda la diagnosi precoce, strumento fondamentale per identificare e trattare tempestivamente tali patologie. Lo screening prenatale e neonatale è l'arma migliore che abbiamo a disposizione per prevenire i danni che la malattia, anche ove trattata, può lasciare in termini di gravi disabilità. Sotto questo profilo, il Legislatore ha mostrato una apprezzabile sensibilità. In particolare, con la scorsa Legge di Bilancio, è stata allargata ulteriormente la platea delle patologie per le quali è possibile prevedere diagnosi precoci attraverso lo *screening* neonatale. Tra queste, le patologie neuromuscolari genetiche. Sul punto dobbiamo però registrare come l'aggiornamento di tali prestazioni nei LEA, nonché il monitoraggio dell'effettiva erogazione a livello regionale, trovino un periodico rallentamento, anche causato da una frequente congestione dell'iter formale.**

Ultimo punto di riflessione riguarda la tematica del **trattamento di tali farmaci ai fini del calcolo del ripiano in caso di sfondamento del fondo dei farmaci innovativi ed innovativi oncologici (c.d. *payback*)**. Come noto la materia è stata nuovamente disciplinata con la scorsa Legge di Bilancio, introducendo un riferimento esplicito al Registro dei medicinali orfani per uso umano dell'Unione europea. In termini generali, abbiamo sempre sottolineato come il meccanismo complessivo del *payback*, così come disegnato anni fa dal Legislatore, abbia l'effetto, certamente non intenzionale e desiderato, di scoraggiare e addirittura penalizzare l'innovazione (più innovo e più rapidamente rendo disponibili nuove cure e maggiore sarà la quota di ripiano che dovrò versare); e come, in tali proporzioni, esso non abbia eguali nello spazio dell'Unione europea. **È per questo che un eventuale nuovo, specifico trattamento per i farmaci orfani è ipotizzabile solo nell'ottica di una più complessiva revisione della *governance* farmaceutica.**