

# IHPB

## ITALIAN HEALTH POLICY BRIEF

OPINIONI E CONFRONTI PER UNA SANITÀ SOSTENIBILE

### INNOVAZIONE E MALATTIE RARE: UN NUOVO PARADIGMA PER IL SSN\*

#### INTRODUZIONE

di **Stefano Del Missier**

*Direttore Responsabile IHPB*

C'è un percepito generale intorno al concetto di Malattia Rara che è dovuto soprattutto al fatto che il numero di pazienti è molto limitato. A questo assunto corrisponde certamente un numero limitato di opzioni terapeutiche e assistenziali, per gran parte dovuto a diverse ragioni facilmente enucleabili:

- il basso impegno dell'industria farmaceutica, che viene accusata di avere un limitato interesse verso un mercato potenzialmente piccolo;
- le obiettive difficoltà della ricerca scientifica, che si trova a lavorare di fronte a basse numerosità e a grandi variabilità;
- l'impreparazione organizzativa e professionale, che deve rispondere alle necessità di impostare percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali necessariamente molto diversi tra di loro;
- la frequente insostenibilità economica di alcuni servizi che, a causa della polverizzazione territoriale dei pazienti colpiti da queste malattie, rende faticoso e difficile assicurare risposte sanitarie ed assistenziali in modo adeguato.

Eppure, nel loro insieme, le malattie rare potrebbero rappresentare la vera malattia del Sistema Sanitario Nazionale. All'interno di uno spazio di confronto interprofessionale, si è provato a dare, ciascuno per il proprio ambito di responsabilità ed esperienza, alcune rappresentazioni ed indicazioni al fine di uscire dalle oggettive difficoltà dei sistemi sanitari a dare risposte terapeutiche ed assistenziali efficaci.

Si è partiti, come è naturale che sia in un processo decisionale che deve portare a scelte di politica sanitaria, da un primo quesito riguardante i modelli organizzativi da adottare per rispondere, con un livello di efficienza ed efficacia degni di un paese avanzato, alla sfida posta dalle malattie rare.

Inoltre, in materia di modelli organizzativi, è stata posta la necessità di considerare, come riferimenti importanti, quelle Regioni che abbiano mostrato di adottare soluzioni merite-

voli di essere esportate in altre situazioni territoriali.

Dall'analisi di queste esperienze - con le declinazioni riguardanti l'organizzazione sanitaria, la clinica, le opzioni terapeutiche, gli impatti economici, il supporto dell'innovazione tecnologica - alcune risposte ai problemi posti dalle malattie rare potrebbero essere messe nella giusta evidenza.

#### CARATTERISTICHE DELL'INNOVAZIONE: LA CAPACITÀ DI ESSERE MODELLO

**Giorgio Colombo**

*Docente di Organizzazione Aziendale - Dipartimento di Scienze del Farmaco dell'Università di Pavia*

- 1 - La gestione delle malattie rare è sempre più affrontata sulla base di criteri di innovatività, alla luce della attuale disponibilità di farmaci orfani per la diagnosi, la prevenzione ed il trattamento di tali patologie. Nel loro insieme, le malattie rare rappresentano un problema sociale rilevante, coinvolgendo milioni di persone, con un numero stimato in Italia di circa 2-3 milioni di casi. La spesa per i farmaci orfani a carico del SSN nell'anno 2017 è corrisposta al 7,2% della spesa farmaceutica (circa €1,6 miliardi), mentre sul fronte consumi sono state consumate 12,7 milioni di dosi di farmaci orfani, vale a dire appena lo 0,05% del consumo farmaceutico totale (Osmed 2017). Dalla letteratura internazionale recente emerge un costo annuo per paziente variabile fra €755 e €1.051.956 e in più studi è stata mostrata una correlazione inversa fra il numero di pazienti affetti e il costo del farmaco orfano (Medic 2017). Un farmaco orfano diventa innovativo quando cambia la storia naturale della malattia, ossia quando rende disponibile un trattamento per il paziente che in precedenza non lo aveva, oppure è in grado di cambiare il modello di cura per il paziente, aumentando la sopravvivenza e la qualità di vita in maniera rilevante.
- 2 - Le caratteristiche specifiche delle malattie rare, quali numero limitato di pazienti, scarsità di conoscenze, competen-

\* I contenuti di questa pubblicazione derivano dagli output della tavola rotonda "L'innovazione al servizio della lotta alle malattie rare", a cui hanno partecipato gli autori (In Rete-Direzione Nord, 6 giugno 2019, Milano - in collaborazione con IHPB)

ze e trattamenti a disposizione, le rendono un settore in grado di fornire un valore aggiunto elevato. E' possibile infatti parlare di un "modello malattie rare" traslabile alle malattie più comuni, basato sul principio della personalizzazione della cura. Infatti, l'estrema personalizzazione del trattamento di malattie ad alto impatto epidemiologico rende questo trattamento "personalizzato" (target) molto più vicino alle caratteristiche specifiche dei farmaci orfani per le malattie rare e suggeriscono l'impiego dei modelli gestionali adottati per le malattie rare oggi impiegati per controllare appropriatezza d'uso, modalità di trattamento e spesa anche per le patologie più comuni, ma trattate in modo personalizzato. Alla luce delle criticità gestionali di patologie comuni e croniche, è evidente la necessità di nuovi modelli più efficaci e appropriati che assumano una linea sempre più focalizzata sulla personalizzazione e considerino l'esigenza di valutare l'innovatività e il monitoraggio d'uso come elementi centrali per l'appropriatezza e la sostenibilità del ns SSN.

## PAZIENTI E MALATTIE RARE: A FAVORE DI UN APPROCCIO PERSONALIZZATO

**Mariangela Prada**  
*Head of Patient Access - Intexo*

1 - Cosa significa oggi parlare di malattie rare (MR), all'interno di uno scenario che ci porta ormai a considerare come "singole e personali" tutte le patologie? A questa domanda possiamo offrire due differenti risposte, una più semplice ed immediata ed una seconda che, invece, richiede qualche specifica in più. Quella di "malattia rara" è una definizione specifica, che si riferisce alla prevalenza individuata dall'EMA in 5 casi su 10.000 persone. Se però guardiamo alle malattie rare e ai tumori rari nel contesto di un cammino verso una medicina sempre più personalizzata, possiamo considerare queste patologie come una sorta di campo sperimentale, in cui la ricerca si è trovata a dover lavorare su piccoli numeri, in un contesto estremamente

variegato e differenziato, caratterizzato da una molteplicità di differenti manifestazioni cliniche. Ad oggi i ricercatori hanno saputo riconoscere e catalogare tra le 6 e le 7 mila malattie rare, ma se ci riferiamo alla letteratura scientifica internazionale possiamo vedere come l'identificazione di nuove malattie rare sia all'ordine del giorno. Quindi parlare oggi di malattie rare significa riferirsi proprio ad un nuovo modello organizzativo e di presa in carico creato per dare risposta a queste patologie poco diffuse come entità singole, caratterizzate da un alto livello di complessità e capaci, nel loro insieme, di impattare in maniera significativa sull'intero contesto sociale.

2 - L'Italia è stato uno dei primi Paesi a dotarsi di una Rete Nazionale Malattie Rare. In questo contesto, un particolare ruolo è giocato dai PDTA (Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali), alla cui redazione partecipano tutti gli operatori sanitari coinvolti nell'assistenza dei pazienti affetti da malattia rara. Ed è proprio questo approccio, coordinato e condiviso, a segnare un modello pressoché unico, in un sistema sanitario generalmente caratterizzato da complessità, asimmetrie informative, scarsa integrazione, visione spesso "a silo" rispetto alle varie componenti della cura. Un'estensione -certo non semplice- del "modello malattie rare" porrebbe senz'altro ad un significativo miglioramento delle prestazioni sanitarie, ad un'ottimizzazione di interventi ed investimenti e ad una minimizzazione delle differenze ad oggi esistenti nell'offerta di servizi. A vantaggio di tutti: pazienti, caregivers, operatori sanitari ed amministratori.

## RETE NAZIONALE ED ESPERIENZE REGIONALI VIRTUOSE: IL CASO DELLA LOMBARDIA

**Erica Daina**  
*Dirigente Laboratorio Documentazione e Ricerca Malattie Rare - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri*  
*Referente Centro di Coordinamento Rete Regionale per le Malattie Rare della Lombardia*

1 - Il Regolamento d'istituzione della

Rete Nazionale Malattie Rare (D.M. 279 del 2001) prevedeva la creazione di una organizzazione mediante la quale sviluppare azioni di prevenzione, attivare la sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e alla terapia, promuovere informazione e formazione. La Rete per le malattie rare della Lombardia, designata nel Dicembre 2001, è oggi costituita da 54 Presidi, dalle 8 Agenzie di Tutela della Salute (ATS) e dal Centro di Coordinamento regionale (sede di Ranica dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS). Una delle prime azioni intraprese consiste nell'aver identificato all'interno dei Presidi gli specialisti referenti per ciascuna malattia rara, in modo da agevolare medici di medicina generale e pediatri nel mappare punti di riferimento per i propri assistiti. Un sito internet dedicato e un Servizio di informazione a disposizione degli utenti rappresentano gli strumenti prescelti per agevolare il percorso dei pazienti e fornire notizie relative ad aspetti normativi, eventi di rilevanza nazionale e internazionale, associazioni dedicate. Un altro elemento qualificante consiste nell'aver lavorato molto alla formazione degli operatori sanitari. Per citare le principali linee di innovazione alle quali tutti gli operatori hanno a vario titolo collaborato si possono ricordare l'implementazione del Registro regionale, la condivisione di percorsi diagnostico terapeutico assistenziali (PDTA) per oltre 100 malattie rare e il potenziamento della rete sul territorio favorendo la costituzione di nuclei operativi nelle ATS/ASST. Il lavoro in rete ha prodotto documenti importanti come quello per la definizione di un percorso condiviso per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, diffuso nel 2017. E' importante infine ricordare che la Lombardia è tra le Regioni che maggiormente contribuiscono con i propri Presidi alle Reti di riferimento europee per le malattie rare (ERNs).

2 - Nella appassionante fase di evoluzione delle conoscenze che la medicina sta attraversando, il focus si è spostato negli ultimi anni sulle malattie rare, condizioni tradizionalmente

meno studiate e per la maggior parte delle quali mancano terapie specifiche. Ora che i costi del sequenziamento del genoma si sono notevolmente ridotti, i ricercatori hanno la possibilità di individuare una mutazione responsabile di malattia analizzando un numero limitato di individui. Le malattie rare conseguenti a difetti di singoli geni offrono modelli straordinari in questo senso. Sequenziando l'intero genoma di un paziente e di alcuni membri della sua famiglia si aprono non solo concrete possibilità di diagnosi, ma anche di maggiore comprensione del ruolo di un determinato gene e di individuazione di una terapia mirata. E proprio dalle conoscenze ottenute studiando una malattia rara si ritiene di poterne ricavare altre utili alla comprensione e al trattamento di malattie più comuni, dove i fattori genetici agiscono insieme ad altre concause. L'approccio richiede l'applicazione di metodi innovativi; in questo, forse più che in altri settori della medicina, il medico non può fare da solo, ma è indispensabile che collabori attivamente con specialisti di altri settori creando modelli di integrazione delle conoscenze. Allo stesso modo, chi si occupa di organizzazione in campo sanitario deve prendere coscienza del fatto che l'assistenza ai malati rari richieda nuovi metodi, nuove professionalità ed accresciute risorse.

## **I FARMACISTI OSPEDALIERI PER L'OMOGENEIZZAZIONE DELLA PRESA IN CARICO**

**Anna Malesci**  
*Direttore Farmacia Ospedaliera, ASST Sette Laghi*  
*Vice-Presidente CoDiFO*

1 - La Legge 23/2015 ha trasferito le attività farmaceutiche dall'ATS alle ASST. Di conseguenza l'ambito di competenza del Farmacista ospedaliero (FO) ha subito una sostanziale modifica sia in termini di carico di lavoro che di conoscenze. Il FO, prima orientato esclusivamente verso i pazienti che afferivano alla propria struttura ospedaliera, adesso si dedica anche a tutti quei pazienti che, pur residenti nell'ambito della ASST, si rivolgono

ad altre strutture sanitarie Regionali e non. Ciò ha comportato la necessità di una riorganizzazione che tenesse conto delle esigenze dei pazienti tutelandone la sicurezza. In tema di Malattie Rare la prima necessità è stata quella di garantire in ambito regionale un'omogeneità dei percorsi attraverso l'adozione a livello istituzionale di un nuovo Documento condiviso. Il principale elemento di innovatività del Documento è rappresentato dal ruolo fondamentale del Farmacista ospedaliero nel facilitare la presa in carico del paziente da parte della propria ASST anche laddove il clinico prescrittore afferisca a diversa struttura sanitaria. Questa figura di intermediario ha potuto emergere di fatto solo con il nuovo assetto organizzativo dove il FO storicamente ha un confronto continuo e ben consolidato con i clinici. 2 - Il modello di percorso per le malattie rare, condiviso a livello istituzionale, è auspicabile possa essere trasferito con i necessari adattamenti anche a patologie particolari quali fibrosi cistica ed emofilia o situazioni cliniche che richiedono interventi terapeutici diversi quali la nutrizione parenterale ed enterale e la ossigenoterapia, in cui le esperienze del FO possono ulteriormente garantire la sicurezza del processo di cura.

## **INNOVAZIONE TECNOLOGICA E CULTURA DEL DATO PER UNA SANITÀ SEMPRE INTERCONNESSA**

**Dario Montermini**  
*Founder and Senior Consultant*  
*P.G.M.D. Consulting*

1 - Sono indubbie le potenzialità che l'innovazione tecnologica può offrire per la raccolta estensiva di dati afferenti alle Malattie Rare: dati relativi alle diagnosi, alle valutazioni e programmazioni terapeutiche, ma anche relativi ad eventi che consentirebbero di comporre il quadro di insieme del percorso di vita del singolo paziente. Oggi purtroppo il quadro informativo è spesso frammentato, ma lo scenario è in evoluzione. Gli specifici indirizzi Nazionali e Regionali stimolano la

formalizzazione dei processi di Presa In Carico da parte dei centri specialistici, della Medicina territoriale e con l'empowerment del paziente e dei caregiver familiari: in tal senso l'interoperabilità tra i vari sistemi informativi è fondamentale affinché ogni operatore possa accedere alle informazioni di competenza e contribuire all'arricchimento del dossier (sanitario e non) del paziente. Entrando nello specifico Accura (azienda leader nell'ambito della presa in carico dei pazienti cronici), ha fatto dell'interoperabilità e dell'integrazione informativa il proprio asset: nei numerosi progetti di gestione dei Pazienti Cronici ha tradotto, attraverso la propria piattaforma HeMa, i concetti di integrazione tra i vari operatori in moderne soluzioni di cooperazione applicativa tra i rispettivi sistemi informativi (dalle Cartelle Cliniche alla telemedicina, dall'App per i pazienti ai Registri di Patologia).

Ci chiediamo terminando: è più importante e complesso generare piattaforme-processi tecnologici o avviare una "cultura" della raccolta del dato che si trasformi in "numeri concretamente utili" per la presa in carico e l'identificazione delle terapie? Rispondiamo che accanto allo sforzo dei player tecnologici e di organizzazione dei processi, rimane comunque fondamentale promuovere la cultura del dato: dalla sua rilevazione, sfruttando automatismi e nomenclature standard, alla gestione certificata e protetta, all'espressione del pieno potenziale ai fini di ricerca e del Data Science.

## **CONCLUSIONI**

**Walter Gatti**  
*Direttore Editoriale IHPB*

Nel tempo delle cronicità e della medicina personalizzata si può ancora ragionevolmente parlare di differenza sostanziale nella presa in carico tra "malattie rare" e "patologie comuni"? Certamente sì, ma l'evento specifico su "L'innovazione al servizio della lotta alle malattie rare" proposto da In Rete il 6 giugno scorso – che in questo speciale abbiamo sintetizzato con le autorevoli voci dei partecipanti – ha

indicato una direzione nuova con cui osservare lo sviluppo del SSN: il “modello Malattie Rare” può essere a tutti gli effetti un nuovo paradigma per la sanità (non solo italiana).

Questo per merito di un fatto indiscutibile: il paziente portatore di una malattia rara per sua natura non può essere considerato per compartimenti stagni, ma è un soggetto preciso e specifico preso in cura da una rete di specialisti e di operatori che operano in un sistema interconnesso dal punto di vista diagnostico, terapeutico, assistenziale. Il nuovo paradigma può essere quindi quello della definitiva personalizzazione del sistema delle cure. In questo senso il DM 279.2001 ha indicato una serie di percorsi lungimiranti (all’art.3: registro nazionale ed interregionale; scambio informazioni e documentazione; coordinamento dei presidi della Rete; consulenza e supporto ai medici del Servizio sanitario nazionale; collaborazione alle attività formative degli operatori sanitari e del

volontariato; informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati) che già mostra l’intuizione di generare una effettiva “rete” attorno al paziente ed alla sua patologia, nello stesso schema che lentamente si sta diffondendo anche per le neoplasie.

Come possa poi il sistema di costi e sostenibilità essere traslato dalle malattie rare alle cronicità più diffuse questo è argomento tutto da affrontare ma, come ha sottolineato Giorgio Colombo in una delle sue risposte, è evidente anche qui la necessità di “nuovi modelli più efficaci e appropriati che assumano una linea sempre più focalizzata sulla personalizzazione e considerino l’esigenza di valutare l’innovatività e il monitoraggio d’uso”. Terapie verificabili nella loro efficacia reale ed evidente sul target effettivo possono essere anche in questo caso una categoria esportabile universalmente.

E così, non sembri strano sottolinearlo, ciò che è raro diventa anche ciò che è più prezioso: la capacità di indi-

care una strada condivisibile non è da tutti, l’importante è non sottovalutarne o perderne il suggerimento.

ore 14.00 | L'innovazione al servizio della lotta alle malattie rare In collaborazione con

"Il futuro che avrai domani non sarà lo stesso che avevi ieri". (Chuck Palahniuk)

Erica Dalna Referente Centro di Coordinamento Rete Regionale per le Malattie Rare della Lombardia  
Anna Malesci Dirigente Responsabile S.C. Farmacia ASST Sette Laghi  
Mariangela Prada Head of Patient Access Intaxo  
Giorgio Colombo Dipartimento di Scienze del Farmaco dell'Università di Pavia  
Dario Monterini Scientific advisor, Accura s.r.l.  
Modera: Walter Gatti Direttore editoriale Italian Health Policy Brief

## Italian Health Policy Brief

Anno IX - N° 2 - 2019

### Direttore Responsabile

Stefano Del Missier

### Direttore Editoriale

Walter Gatti  
Marcello Portesi

## Editore

**ALTIS** Omnia  
Pharma  
Service

ALTIS Omnia Pharma Service S.r.l.

Contatti redazione:  
Tel. +39 02 49538300

info@altis-ops.it  
www.altis-ops.it

## Comitato esperti

Achille Caputi  
Claudio Cricelli  
Roberto Labianca  
Antonio Nicolucci  
Francesco Ripa Di Meana  
Carlo Signorelli  
Ketty Vaccaro  
Antonello Zangrandi

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. **Nota dell'Editore:** nonostante l'impegno messo nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà ritenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa. Ogni prodotto citato deve essere utilizzato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto (RPC) fornito dalle Case produttrici. L'eventuale uso dei nomi commerciali ha solamente l'obiettivo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.