

# Malattie Rare e Farmaci *Off-Label*

Bruno Bembi

Centro Regionale di Coordinamento delle  
Malattie Rare

Roma, 5 marzo 2010

Malattie Rare e Disabilità  
Costruire un Respiro Unico



**Una società che cambia**



**cambia le sue malattie**

**cambia la sua medicina**

Definizione UE: malattia rara è una malattia con una prevalenza  $\leq 1:2000$  abitanti

> 7000 malattie sono classificate come rare

> 80% hanno origine genetica

malattie rare nel loro insieme rappresentano circa il 10% della patologia umana

La maggior parte sono *malattie orfane*: prive di una o più terapie specifiche.

Sono una delle principali cause di morte in età pediatrica

# Gli attori

## **Le persone:**

I malati e le loro famiglie  
Medici e personale  
sanitario

**Le aziende**

## **Le strutture:**

I servizi di cura (pubblici e privati)  
Le agenzie regolatorie  
I centri di decisione politica  
(Regioni, Parlamento)

## Lo scenario

- I bisogni e le aspettative dei malati
- La preparazione e le aspettative del personale sanitario
- Le norme
- Lo sviluppo economico globale
- L'industria e le sue aspettative
- Il contesto etico-culturale

## *Le armi per curare le malattie rare*

- **Alimenti speciali e approccio dietetico**
- **Farmaci sintomatici**
- **Integratori - vitamine**
- **Trapianti d'organi**
- **Trapianto di midollo**
- **Farmaci specifici (es. terapia sostitutiva, chaperones, inibitori enzimatici...)**
- **Nuove frontiere: terapia genica, nanotecnologie, farmaci personalizzati**

# La terapia al limite/il limite della terapia

...si lavora ai confini del limite,  
ogni giorno per spostare più in  
là il confine  
ed arrivare al limite...  
...nella paura o la speranza di  
riconoscerlo

## Il percorso nella malattie rare

**...tra necessità senza alternativa  
e forzatura sperimentale del limite...**

# Off-label: definizione

*Uso nella pratica clinica di farmaci già registrati, ma utilizzati in situazioni che, per patologia, popolazione o posologia vengono prescritte in maniera non conforme alle stesse.*

*La prescrizione off-label si realizza quando un farmaco viene somministrato:*

- Diversamente dall'indicazione terapeutica prevista.
- Diversamente dalle vie e dalle modalità di somministrazione prevista.
- Secondo dosi diverse rispetto a quanto previsto
- Al di là delle controindicazioni contemplate
- Diversamente dalle utilizzazioni autorizzate
- Diversamente dall'elenco predisposto dalla Commissione Unica del farmaco.

# Off-label: situazione generale

Studio di Radley et al, Arch. Int. Med: 166, 1021-26;  
2006

721 mil. di prescrizioni in attività ambulatoriale (2001)  
150 mil. *Off-label* (21%)

## Off-label:

41 mil. - forte supporto scientifico:

- 27.3% del gruppo
- 6% sul totale farmaci prescritti

109 mil. Scarso/assente supporto scientifico:

- 72.7% del gruppo
- 15% sul totale farmaci prescritti

# Off-label: principali categorie riportate in letteratura

Cardiologici: antiangina, antiaritmici, anticoagulanti,

Anticonvulsivanti

Antiasmatici

Psichiatrici

Antibiotici

Oncologici

Farmaci pediatrici (neonatologici)

Malattie Rare: ?

## La normativa

- **La Legge 648/1996:** elenco medicinali erogabili a carico del SSN (rispondere a situazioni con carenza terapeutica senza valida alternativa terapeutica)
  - farmaci innovativi, commercializzati all'estero e non sul territorio nazionale.
  - Farmaci sottoposti a sperimentazione clinica.
  - Farmaci impiegati per un'indicazione diversa rispetto a quella autorizzata.
  - "consenso informato"
- **La Legge 94/1998 «Legge Di Bella» :** delinea i margini di discrezionalità consentiti al medico nella sua valutazione clinica
- **Il Decreto Ministeriale del 18 maggio 2001:** malattie rare.
- **Il Decreto Ministeriale dell'8 maggio 2003, "accesso anticipato o allargato":** *farmaco sottoposto a sperimentazione clinica sul territorio nazionale o estero privo d'autorizzazione, può essere richiesto alla azienda produttrice per un uso al di fuori della sperimentazione clinica*
- **Leggi finanziarie 2007 - 2008**

## ...dalla parte del sistema

Regolarità dell'uso di off-label in numerosi settori della medicina (pediatria, cardiologia, neurologia...)

L'ansia del costo sanitario e l'attenzione spasmodica dei servizi sanitari nelle malattie rare

Rischio: patologica rigidità interpretativa/applicativa

## ...dalla parte del malato

Rarità = isolamento, paura, sofferenza

I rapporti con i medici ed i servizi: rarità e scarsa conoscenza, cronicità, coinvolgimento

La burocrazia: un girone infernale

La rigidità di sistema e la difficoltà di dare risposte per bisogni singoli

# Il paradosso

L'accentuazione del senso di isolamento e di abbandono per i *malati rari*

## Che fare?

- Promuovere le conoscenze e la cultura dell'attenzione
- Sostenere con forza i *Centri Esperti*
- Sviluppare e sostenere la rete delle malattie rare
- Attenzione alla rapidità di risposta di sistema
  
- Sostenere la ricerca di base e clinica specifica sui farmaci off-label (es. programma AIFA)
  
- Rapporto corretto con l'industria
- Necessità di sviluppo di un'etica industriale



**Grazie**  
**ai pazienti e alle loro**  
**associazioni**

**Grazie**  
**a tutte le persone di buona**  
**volontà che aiutano nella**  
**quotidianità il percorso dei**  
***malati rari***