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 ≤ 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)

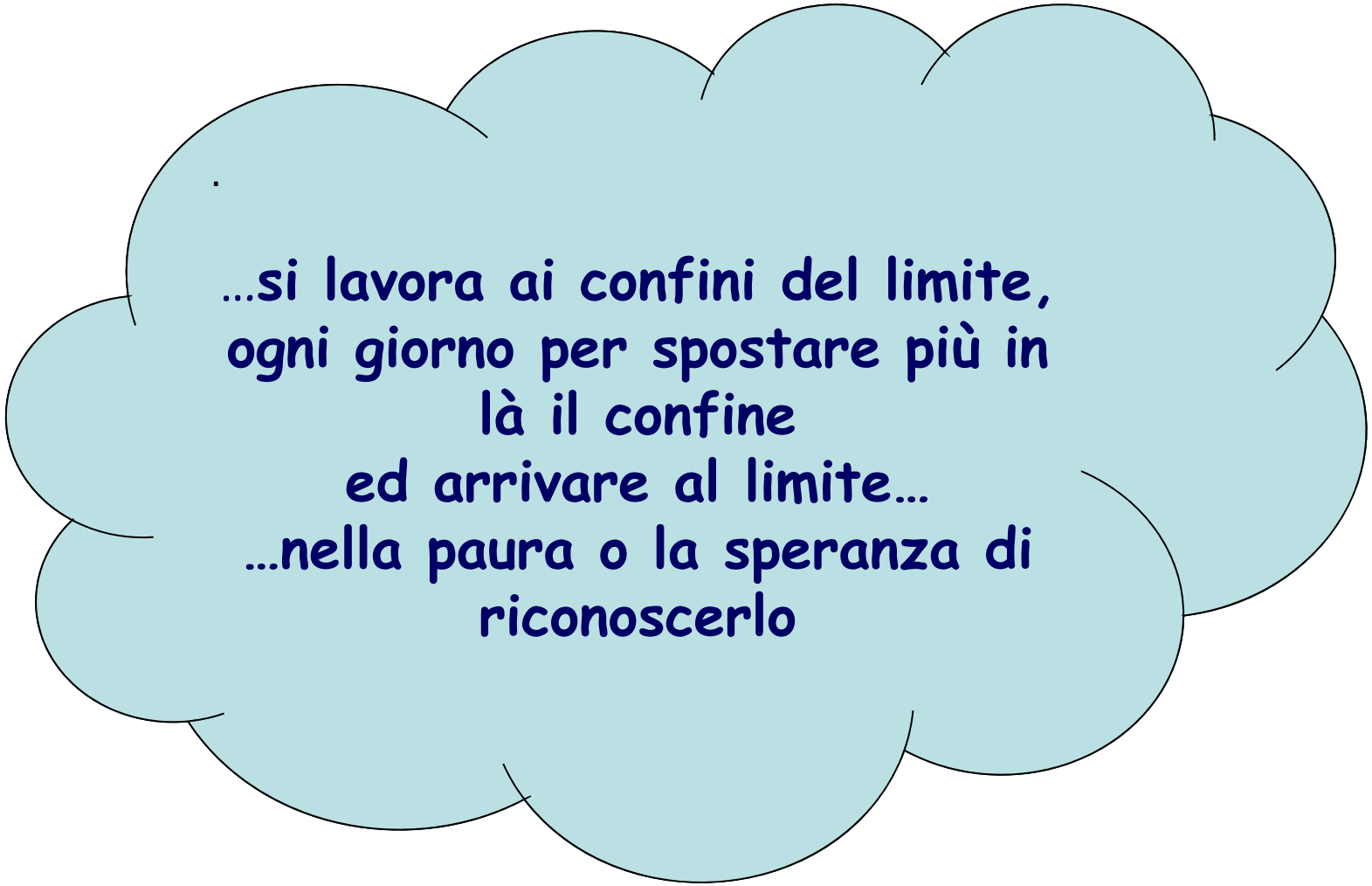
Lo scenario

- 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. terapa sostitutiva, chaperones, inibitori enzimatici…)
- Nuove frontiere: terapia genica, nanotecnologie, farmaci personalizzati

La terapia al limite/il limite della terapia



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*