MALATTIE E SINDROMI RARE DELLA NEURODEGENERAZIONE: RICERCA, INNOVAZIONE ED APPROPRIATEZZA DEI PROCESSI DI CURA

Associazione Dossetti

Dr. Stefano Reggio
Direttore Scientifico e Relazioni istituzionali
Allergan S.p.A.

Roma, 27 febbraio 2009

Come orientare la ricerca

- Sclerosi multipla;SLA,Atassia Friedreich,spina bifida,degenerazioneretinica- microftalmia- glaucoma,sordità-ritardo mentale-sindattilia sono solo alcune, tra le innumerevoli malattie rare nel settore neurologico **che è impossibile elencare in breve**
- Al di là degli aspetti scientifici per le sindromi neurologiche l'informazione parte da notizie che nascono da tristi casi umani, per le forti **limitazioni dell'autonomia e della comunicazione** che queste comportano
- In molti casi dei casi non ci sono cure efficaci o formalmente approvate,il ricorso all'off label è frequente
- La comunità scientifica può non disporre rapidamente strumenti di diagnosi certa con conseguente ritardi di inizio della cura

Definizione del tema

- Il Working Group on Rare Diseases, istituito dalla Comunità Europea, ha adottato un criterio di prevalenza più restrittivo: definisce rara quella malattia che in Europa abbia una **prevalenza inferiore a 5 casi per 10.000 abitanti**.
- Dal punto di vista sintomatologico di frequente si tratta di **sindromi complesse**, dove **alcune manifestazioni sono comuni anche a patologie non rare (e.spasticità,neurodegenerazione retinica ecc.)**
- attraverso **questa reciprocità** può esistere la possibilità di offrire opportunità terapeutiche più ampie.
- Non sempre la soluzione dei problemi è legata alla innovazione farmacologica ma anche tecnologica,come conseguenza della individuazione di **nuove caratteristiche terapeutiche** e **vie di somministrazione** di farmaci noti
- Lo sviluppo clinico in condizioni standard è lungo ed oneroso: tempo medio di realizzazione circa 10 anni

Le criticità

- Innovazione efficace ed appropriatezza d’uso
- Impatto sulla spesa sanitaria
- Garantire accesso in prospettiva di una allocazione appropriata delle risorse

I problemi della ricerca

- la ricerca è ostacolata anche dalla difficoltà di reperire modelli sperimentali per lo studio della patogenesi di queste malattie.
- la scarsità del numero dei pazienti è un ostacolo all'attuazione di trial clinici, a causa delle difficoltà nell'arruolamento dei pazienti (esistono pochi registri malattia)
- Può essere difficile raggiungere una sufficiente potenza statistica

Gli elementi comuni

- Le malattie neurodegenerative a seconda della loro origine centrale o periferica possono presentare caratteristiche comuni e a volte coesistenti:

- Sintomi legati alla vita di relazione/comunicazione(afasie,aprassie,disturbi cognitivi)
- Sintomi motori (paralisi spastica,difficoltà controllo postura e movimento)
- Sintomi sensoriali (parestesie/dolore)
- Sintomi legati alle funzioni vitali principali (insufficienza respiratoria,deglutizione)
- *Un comune denominatore:incapacità progressiva ingravescente di badare a sé stessi e mantenere l'autonomia con forte impatto socio economico*
- *Le possibilità di recupero/riabilitazione(motorie e cognitiva) estensiva nei processi di cura*

L’attività spontanea: associazioni di pazienti e caregiver

le associazioni di pazienti e di famiglie di pazienti, si occupano attivamente di tutte le problematiche di queste patologie.

Di frequente nascono da piccoli gruppi di pazienti e loro famiglie che decidono di aiutarsi a vicenda, **soprattutto nell’assistenza domiciliare.**

Necessitano di conoscenze tecnico scientifiche per stimolare anche processi di ricerca

In alcuni casi implementano e (parzialmente) attraverso ***foundrising*** riescono a finanziare progetti di ricerca e processi assistenziali

La ricerca imprenditoriale

- Individuare caratteristiche eziologiche e cliniche,dati epidemiologici,prevalenza territoriale (utili i registri malattia)
- Rapporto domanda/offerta
- Centri di eccellenza per la prevenzione,diagnosi,cura
- Identificare sinergie tecniche ed economiche per specifici progetti di ricerca (consorzi, spin off,iniziative imprenditoriali)

L'allocazione delle risorse per l'innovazione ed il Technology Assessment (HTA)

- La ricerca/innovazione per le malattie rare,in particolare neurodegenerative può trarre utile indicazioni dall'HTA(outcome research o ricerca di esito) in un sistema orientato all'efficienza dei processi di cura
- In questo settore gli outcome sono un attendibile modello di costi diretti e indiretti,in particolare legati alla *effectiveness* dei processi di cura (farmacologica,riabilitativa,domiciliare integrata)e alla perdita di produttività

Definizione di HTA

- Esistono molte definizioni relative all'HTA. Quella che sembra più appropriata è contenuta nella Carta di Trento del Marzo 2006: "*la complessiva e sistematica valutazione multidisciplinare (descrizione, esame, giudizio) delle conseguenze assistenziali, economiche, sociali ed etiche provocate in modo diretto e indiretto, nel breve e nel lungo periodo, dalle tecnologie sanitarie esistenti e da quelle di nuova introduzione".*

Struttura dell'HTA

- L'HTA dovrebbe essere equamente applicata **a tutte le tecnologie**, ivi comprese **le procedure.**
- Auspicabile **un unico ente nazionale** di riferimento con adeguata autorevolezza scientifica (clinica,epidemiologica,economica)
- Sulla base di dati di effectiveness (in genere studi osservazionali o modelli di simulazione tratti da questi),vengono raccolti dati di esito:
- **Health outcome**: es: tempi di recupero motorio,miglioramento test cognitivi,miglioramento del quadro elettromiografico
- **Economic outcome** : *es.costi diretti*: n. e costi sedute riabilitazione,n. e costi indagini strumentali,costi trattamento farmacologico ,costo delle giornate di ricovero,
- e *costi indiretti* generalmente intesi come perdita della produttività (del soggetto e/o caregiver come capitale umano o spesso come *caregiver burden*)

La formazione per l'HTA

- La formazione è assolutamente necessaria su una materia multidisciplinare ed è un'attuale possibile criticità
- Il metodo coinvolge diverse professionalità *specializzate nei diversi ambiti* necessari per sviluppare una *adeguata attività di valutazione* (clinici, epidemiologi, farmacisti, farmacologi, economisti,statistici, esperti di organizzazione sanitaria e di scienze sociali).

Il rapporto costi benefici dell'innovazione ed il Technology Assessment (HTA)

- L'HTA può essere uno strumento di grande utilità nelle malattie rare ed in particolare della neurodegenerazione.
- Deve favorire l'accesso alle cure e l'appropriatezza della terapia, attraverso l'indicazione di processi e strumenti efficienti e di conseguenza facilitare l'individuazione di centri di eccellenza ove implementare processi diagnostico-terapeutici
- Consentire la disponibilità dei trattamenti farmacolgici(ma non solo) favorendo la rapidità dell'iter regolatorio senza perdere di vista l'obiettivo della razionalizzazione delle risorse disponibili.

Conclusioni

- La soluzione di molti problemi legati alla cura delle malattie rare in particolare della neurodegenerazione **non è solo legata alla farmacologia,**ma anche e soprattutto **all'organizzazione efficiente dei processi di cura.**
- **L'innovazione** farmacologica se efficace ma sopratutto efficiente deve poter essere **accessibile**
- L'accessibilità deve essere subordinata **all'appropriatezza d'uso in contesti/percorsi adeguati**
- Riguardo alle cure farmacologiche,ma *in particolare* ,per possibili nuove indicazioni di farmaci noti **per malattie rare** ,si auspica un iter autorizzativo semplificato che tenga conto di quanto scientificamente noto nonché delle necessità di offrire rapidamente supporti terapeutici a pazienti affetti da tali patologie