

MALATTIE ULTRA RARE, IN ITALIA SONO POCHE DECINE DI CASI DISCUTE DI BISOGNI E MISURE DA ATTUARE A LIVELLO EUROPEO E NAZIONALE

Pubblicato il 23 Maggio 2022 di redazione



Categoria: [SALUTE](#)



Se i bisogni insoddisfatti delle persone con malattie rare- in Europa sono definite tali quelle che la cui prevalenza è fissata a **5 casi su 10mila persone-** sono tanti, non è difficile immaginare quali possano essere le necessità di chi ha una malattia 'ultra rara', cioè con frequenza inferiore a un caso su un milione.

Si tratta di patologie che mediamente registrano in Italia poche decine di casi- come le persone affette dal deficit di sfingomielinasi acida (Asmd), storicamente conosciuto come malattia di Niemann-Pick di tipo A, A/B o B, o da una particolare forma di epilessia causata dalla mutazione del gene SCN2A- persone che non di rado devono vivere una lunghissima e tortuosa odissea per arrivare alla diagnosi e che una volta dato il nome alla propria patologia spesso non hanno valide opzioni terapeutiche.

Tuttavia, **grazie alla ricerca** ci sono anche patologie ultra rare che oggi hanno o sono vicine ad avere una terapia, patologie per le quali esistono ormai dei test consolidati per fare la diagnosi, anche in fase molto precoce, e per le quali esistono associazioni di pazienti di riferimento in grado di offrire un appoggio in più sul proprio cammino.

In questi casi è più facile che le associazioni possano far sentire le esigenze dei pazienti, le proprie ma, per estensione, le stesse di tutte le persone che vivono con una malattia ultra rara.

Negli ultimi anni su questo tema l'**attenzione è cresciuta e delle malattie ultra rare** si parla anche nelle agenzie regolatorie: il dibattito su queste patologie rappresenta uno dei punti chiave della revisione del Regolamento (CE) n. 141/2000 sui farmaci orfani, con l'obiettivo di produrre una normativa in grado di rispondere sempre più concretamente alle esigenze mediche insoddisfatte e incentivare ricerca e sviluppo di terapie trasformative.

Un esempio **europeo è il Progetto 'Prime di Ema.** 'Prime' è un progetto lanciato dall'Agenzia europea per i medicinali (Ema) per rafforzare il sostegno allo sviluppo di medicinali che mirano a un'esigenza medica insoddisfatta.

'Gli unmet needs dei pazienti senza alternative di trattamento- ha commentato **Armando Magrelli**, vice-chair of Committee Orphan Medicinal Products, Agenzia Europea per i medicinali-Ema, in occasione dell'evento '**Malattie ultra rare, i bisogni dei pazienti e le risposte del sistema in Europa e in Italia**', organizzato da Osservatorio malattie rare con il contributo non condizionante di Sanofi- rappresentano una priorità per le istituzioni europee. Per questa ragione, nel 2016, è stato ideato Prime-PRIority MEDicines, con l'obiettivo appunto di supportare lo sviluppo di queste terapie'.

'I dati relativi ai primi cinque anni- ha proseguito Magrelli- sono stati di recente pubblicati dimostrando l'**impatto positivo** generato da questo programma in tema di autorizzazione all'immissione in commercio di nuovi medicinali e di riduzione delle relative tempistiche'.

'La condizione che vivono le persone con malattia ultra rara- ha affermato la senatrice **Paola Binetti**, Presidente Intergruppo Parlamentare per le Malattie Rare- può essere molto differente: alcune patologie non hanno ancora un nome, per molte non ci sono terapie specifiche oppure i pazienti

rimangono senza una diagnosi per anni. Per altri, invece, **la ricerca è riuscita**, grazie agli incentivi europei e italiani, a mettere a punto delle terapie specifiche che cambiano la storia naturale della patologia e permettono di strutturare dei percorsi precisi di presa in carico'.

'Nel Piano nazionale di ripresa e resilienza- ha poi spiegato la senatrice Binetti- sono previsti **7 miliardi per le reti di prossimità**, le strutture e la telemedicina per l'assistenza sanitaria territoriale e **8,63 miliardi per l'innovazione, la ricerca e la digitalizzazione del Servizio sanitario nazionale**. Non abbiamo più giustificazioni per non sostenere la ricerca anche in questo senso'.

'Le malattie rare e ultra rare- ha dichiarato l'onorevole **Fabiola Bologna, Segretario Commissione XII 'Affari sociali e Sanità'**, nel corso dell'incontro- devono essere inserite al centro di politiche, europee e nazionali, volte a migliorare la presa in carico di queste persone e il loro tempestivo accesso alle terapie disponibili e la diagnosi precoce'.

'Le malattie ultra rare- ha informato **Carlo Dionisi Vici**, Responsabile U.O.C. Malattie Metaboliche, Dipartimento di Medicina Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma- sono per lo più caratterizzate da condizioni cliniche gravi e invalidanti, con esordio infantile e spesso la mancanza di una terapia è causa di esito infausto, con un picco sicuramente più frequente nei primi anni di vita. Le soglie di prevalenza, che permettono la distinzione tra una patologia rara e una ultra rara, possono differire tra Paese e Paese in base alle leggi vigenti'.

'Inoltre- ha reso noto- la **bassa incidenza** spesso influisce sulla ricerca di nuove e efficaci terapie rendendo difficile l'arruolamento dei pazienti negli studi clinici e il raggiungimento dei numeri richiesti per l'interpretazione della validità dei dati dello studio'.

Di conseguenza lo sviluppo e la ricerca dei farmaci per le patologie ultra rare possono richiedere **tempi lunghi e avere costi particolarmente elevati**, che influiscono sul prezzo della terapia una volta inserita sul mercato, soprattutto se si tratta di medicinali biologici o di terapie avanzate, come le terapie geniche.

'Nell'ambito delle malattie rare, che colpiscono meno di una persona su 2mila- ha sottolineato **Andrea Pession**, presidente Simmesn- UO Pediatria Irccs Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna- alcune sono chiamate **ultra rare perché hanno una frequenza inferiore a un caso su un milione**: spesso non hanno neppure una denominazione e vengono identificate col nome del gene mutato che provoca la malattia. La diagnosi delle patologie metaboliche è un processo delicato e complesso che richiede una sintesi fra il quadro clinico e il profilo dei biomarcatori e, per questo motivo, è essenziale rivolgersi a Centri specialistici di comprovata competenza ed esperienza'.

'La **precocità della diagnosi**- ha poi detto- rappresenta un alto valore in senso prognostico in quanto permette di intraprendere tempestivamente, nelle malattie curabili, il trattamento specifico ed evitare i danni clinici conseguenti alla malattia o il loro aggravamento. Negli ultimi anni il progresso tecnologico ha reso possibile lo screening neonatale per un ampio gruppo di malattie metaboliche, offrendo la possibilità della diagnosi e del trattamento fin dall'epoca neonatale, prima dell'insorgenza dei sintomi'.

Tra le malattie ultra rare vi è certamente il deficit di sfingomielinasi acida che, come ha ricordato **Annalisa Bisconti**, Associazione Italiana Niemann Pick Onlus- Alleanza malattie rare, 'è una patologia genetica cronica e degenerativa che può insorgere sia nei bambini che negli adulti con sintomi iniziali lievi o severi'.

La malattia di Niemann-Pick fa parte di un gruppo di malattie metaboliche ereditarie caratterizzate da un eccessivo e dannoso accumulo di lipidi in diversi organi- in particolare di cervello, milza, fegato, polmoni e midollo osseo.

Vi sono tre tipologie di Niemann-Pick: A, B e C. Negli ultimi anni è stato creato l'acronimo Asmd sotto al quale vengono inseriti il tipo A, B e A/B poiché i meccanismi che sottendono la malattia sono differenti dal tipo C e differente è il gene coinvolto.

Il quadro clinico della Asmd è estremamente complesso e vario. Coinvolge sia il sistema nervoso centrale (più nel tipo A e A/B) sia organi periferici come fegato e milza (causandone l'ingrossamento) e polmoni. Il grado di coinvolgimento degli organi e i disturbi causati dalla malattia sono estremamente variabili da persona a persona, in base al tipo, all'età a cui compare e al modo in cui progredisce.

'Ricevere una diagnosi corretta è complicato- ha inoltre aggiunto Bisconti- proprio perché le manifestazioni della malattia sono molto differenti da una persona all'altra. Per il medico non è semplice pensare alla Asmd come possibile diagnosi, ma la tempestività in questi casi può davvero fare la differenza. Per questa patologia, come per tante altre, potrebbe esserci presto la possibilità di beneficiare dello screening neonatale: ci auspichiamo che questo possa avvenire presto'.

Un altro punto su cui l'associazione di pazienti ha posto l'attenzione durante l'incontro istituzionale è la necessità di avere la disponibilità di nuovi trattamenti.

Per il tipo C è disponibile da anni un trattamento che rallenta la progressione dei sintomi della malattia; dovrebbe arrivare a breve una **terapia enzimatica sostitutiva** che ha dimostrato negli studi clinici un miglioramento sostenuto della funzione polmonare e una riduzione dei volumi della milza e del fegato in pazienti adulti e pediatrici con manifestazioni non neurologiche associate all'Asmd A/B e B.

Questo nuovo trattamento ha beneficiato dello schema Prime in Europa e, in Giappone, di un fast track (Sakigake) capace di dimezzarne i tempi approvativi.

Lo screening genetico delle encefalopatie epilettiche e dei quadri complessi di autismo è invece uno degli obiettivi principali di SCN2A Italia Famiglie in Rete Aps, la prima associazione europea a rappresentare le famiglie con questa patologia rarissima.

'La mission dell'Associazione SCN2A Italia Famiglie in Rete è di essere un punto di riferimento per tutte le famiglie con questa condizione genetica rara- ha raccontato **Fabiana Novelli**, vice presidente SCN2A Italia Famiglie in Rete- Alleanza Malattie Rare- di promuovere la ricerca scientifica e un'ampia divulgazione delle informazioni per migliorare la qualità di vita di bambini o adulti con SCN2A (Sodium Channel Neuronal 2A), causa di epilessia e/o autismo e disabilità intellettiva'.

'Uno dei nostri obiettivi- ha infine precisato Novelli- è **mappare i casi italiani** di SCN2A, in

collaborazione con il comitato scientifico (centri Ern EpiCARE), ma vogliamo anche promuovere la possibilità dello screening genetico per tutti i casi di epilessia e/o autismo privi di diagnosi. Gli esperti sostengono che attualmente solo il 20-25% dei casi di SCN2A viene diagnosticato tra i bambini con una storia di encefalopatia epilettica. Considerando che il gene è stato scoperto solo pochi anni fa, **il problema della sottodiagnosi è evidente** e con essa la possibilità di trattamenti precoci'.

Anche la SCN2A, dunque, è una malattia ultra rara che esordisce spesso in età pediatrica con crisi epilettiche e un ritardo dello sviluppo psicomotorio.

I sintomi possono variare: da ipotonia a difficoltà respiratorie fino a disabilità ancora più gravi. Per quanto riguarda la disabilità intellettiva può essere lieve così come possono comparire disturbi dello spettro autistico.

