



Bruxelles, 5.9.2014  
COM(2014) 548 final

**RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO, AL  
CONSIGLIO, AL COMITATO ECONOMICO E SOCIALE EUROPEO E AL  
COMITATO DELLE REGIONI**

**Relazione sull'esecuzione della comunicazione della Commissione "Le malattie rare: una sfida per l'Europa" [COM(2008) 679 definitivo] e della raccomandazione del Consiglio dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)**

## Indice

1. Introduzione .....	3
a. Quadro programmatico.....	3
b. Basi del rapporto e metodologia.....	4
2. Piani e strategie nel campo delle malattie rare .....	5
a. Attività della Commissione europea .....	5
b. Situazione negli Stati membri .....	5
3. Definizione, codificazione e inventariazione delle malattie rare.....	7
a. Attività della Commissione europea .....	7
b. Attività degli Stati membri .....	8
4. Ricerca sulle malattie rare .....	8
a. Attività della Commissione europea .....	8
b. Attività degli Stati membri .....	10
5. Centri di eccellenza e reti di riferimento europee per le malattie rare.....	11
a. Attività della Commissione europea .....	11
b. Attività degli Stati membri .....	12
6. Raccolta di competenze sulle malattie rare a livello europeo .....	12
7. Responsabilizzazione delle organizzazioni di pazienti .....	13
a. Attività della Commissione europea .....	13
b. Attività degli Stati membri .....	13
8. Governance e coordinamento a livello europeo .....	13
9. Azioni per rafforzare un'assistenza sanitaria di qualità per le malattie rare .....	14
a. Regolamento sui medicinali orfani.....	14
b. Agevolare l'accesso ai medicinali orfani .....	14

Gruppo di lavoro sul meccanismo di accesso coordinato ai medicinali orfani nell'ambito del processo sulla responsabilità delle imprese nel settore farmaceutico.....	15
c. Screening della popolazione per le malattie rare.....	15
10. Dimensione globale delle politiche in tema di malattie rare .....	16
11. Conclusioni e proposte per il futuro .....	16

# 1. Introduzione

## a. Quadro programmatico

**Nell'Unione europea** le malattie rare colpiscono **un numero di persone compreso tra 27 e 36 milioni** e rappresentano una priorità fondamentale della politica sanitaria per via del numero limitato di pazienti e della scarsità di conoscenze e competenze per quanto riguarda particolari malattie.

I pazienti affetti da malattie rare spesso trascorrono anni nell'incertezza, nell'attesa che la loro malattia sia diagnosticata e che si individui una cura idonea. L'esperto medico in grado di diagnosticare una tale malattia rara può infatti esercitare in un'altra regione o in un altro Stato membro. Le conoscenze scientifiche sulle malattie rare specifiche possono essere insufficienti e frammentate.

È per questo motivo che un approccio a livello di Unione europea e la collaborazione tra Stati membri possono fare la differenza attraverso, ad esempio, la messa in comune di conoscenze e competenze, la promozione della ricerca e della cooperazione e l'autorizzazione dei migliori medicinali possibili per l'intera Unione europea. L'azione dell'UE nel campo delle malattie rare apporta un elevato valore aggiunto.

Per conseguire questo obiettivo nel 2008 la Commissione ha adottato la **comunicazione "Le malattie rare: una sfida per l'Europa"**<sup>1</sup>, che definisce una strategia globale che consenta agli Stati membri di diagnosticare, trattare e curare i cittadini dell'UE affetti da malattie rare. La comunicazione si concentra su tre settori principali: i) migliorare il riconoscimento e la visibilità delle malattie rare; ii) appoggiare l'azione degli Stati membri per quanto riguarda le malattie rare per una strategia generale coerente, nonché iii) sviluppare sul piano europeo la cooperazione, il coordinamento e la regolamentazione nel campo delle malattie rare.

Oltre alla comunicazione, alcuni mesi più tardi è stata adottata una **raccomandazione del Consiglio su un'azione nel settore delle malattie rare**<sup>2</sup>, con cui si invitano gli Stati membri ad attuare strategie nazionali. La raccomandazione è incentrata i) sulla definizione, codificazione e inventariazione delle malattie rare, ii) sulla ricerca, iii) sulle reti europee di riferimento, iv) sull'unione delle competenze a livello di UE, v) sulla responsabilizzazione delle organizzazioni di pazienti e vi) sulla sostenibilità.

Le malattie rare sono altresì oggetto dell'articolo 13 della direttiva 2011/24/UE<sup>3</sup> concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera. In esso si

---

<sup>1</sup> COM(2008) 679 definitivo dell'11 novembre 2008.

<sup>2</sup> GU C 151 del 3.7.2009, pag. 7–10.

<sup>3</sup> GU L 88 del 4.4.2011, pag. 45–65.

afferma che la Commissione sostiene gli Stati membri, in particolare rendendo i professionisti sanitari consapevoli degli strumenti a loro disposizione per aiutarli a compiere una diagnosi delle malattie rare e rendendo le parti interessate consapevoli delle possibilità offerte dal regolamento (CE) n. 883/2004<sup>4</sup> per il trasferimento di pazienti con malattie rare in altri Stati membri.

Le malattie rare sono state individuate per la prima volta come un settore d'azione prioritario nel campo della sanità pubblica nell'Unione europea nella comunicazione della Commissione del 24 novembre 1993<sup>5</sup> sul quadro d'azione nel campo della sanità pubblica. A tale comunicazione ha fatto seguito il sostegno concesso a diversi progetti nonché l'istituzione della **task force per le malattie rare**.

**Il regolamento sui medicinali orfani** (regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani)<sup>6</sup> ha stabilito criteri per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani nell'UE e ha offerto incentivi (ad esempio esclusiva di mercato per 10 anni, assistenza per l'elaborazione di protocolli, accesso alla procedura centralizzata di autorizzazione all'immissione in commercio) allo scopo di promuovere la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio di medicinali destinati alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia delle malattie rare.

La presente relazione presenta una panoramica dell'attuazione della strategia nel campo delle malattie rare fino a oggi e fa il punto sui risultati conseguiti e sugli insegnamenti tratti. Cerca di trarre delle conclusioni sul livello di attuazione delle misure previste nella comunicazione della Commissione e nella raccomandazione del Consiglio nonché sulla necessità di ulteriori azioni per migliorare la vita dei pazienti affetti da malattie rare e delle loro famiglie.

## **b. Basi del rapporto e metodologia**

Nella comunicazione e nella raccomandazione del Consiglio la Commissione è stata invitata a riferire in merito all'attuazione della strategia. Al fine di raccogliere informazioni sulla situazione a livello nazionale la Commissione ha inviato agli Stati membri un questionario elettronico. Diciotto paesi hanno fornito le informazioni richieste. Le risposte degli Stati membri, assieme alle informazioni raccolte attraverso l'azione comune dell'EUCERD e pubblicate come relazione di sintesi sulle attività condotte nel campo delle malattie rare in Europa<sup>7</sup>, hanno costituito la principale fonte di informazioni per la presente relazione di attuazione.

---

<sup>4</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:166:0001:0123:it:PDF>.  
<sup>5</sup> <http://aei.pitt.edu/5792/>.

<sup>6</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:it:PDF>.

<sup>7</sup> [http://www.eucerd.eu/?page\\_id=15](http://www.eucerd.eu/?page_id=15).

## 2. Piani e strategie nel campo delle malattie rare

### a. Attività della Commissione europea

Al fine di sostenere gli Stati membri nello sviluppo di piani e strategie nazionali la Commissione europea ha cofinanziato il progetto EUROPLAN a valere sul programma dell'UE per la salute.

Il progetto, che si è svolto dall'aprile 2008 al marzo 2011, ha coinvolto rappresentanti delle autorità sanitarie nazionali di 21 Stati membri e ha riunito 57 partner associati e cooperanti di 34 paesi. Tra i risultati si annovera una relazione sugli indicatori per monitorare l'attuazione e valutare l'impatto di un piano o di una strategia nazionali per le malattie rare, che è servita da base per l'adozione delle raccomandazioni dell'EUCERD sugli indicatori fondamentali per i piani o per le strategie nazionali nel campo delle malattie rare<sup>8</sup>.

Alcune attività dell'EUROPLAN, specialmente quelle connesse all'assistenza tecnica agli Stati membri che incontrano particolari difficoltà nel predisporre il loro piano o la loro strategia nazionali, sono inoltre oggetto di un pacchetto di lavoro specifico dell'azione comune dell'EUCERD.

Attraverso tale pacchetto di lavoro la Commissione continua a sostenere la predisposizione di piani nazionali nei paesi in cui tali piani non sono ancora in vigore.

L'azione comune dell'EUCERD interessa un periodo di 42 mesi (marzo 2012 – agosto 2015). Essa sostiene gli Stati membri nello sviluppare strategie, nel mappare l'erogazione di servizi sociali specializzati e nell'integrare le malattie rare nelle politiche sociali generali, nonché nel sostenere l'attuazione di una codifica e di una classificazione delle malattie rare. L'azione comune prevede inoltre un sostegno per l'elaborazione di OrphaNews Europe<sup>9</sup> e della relazione annuale di sintesi sulle attività condotte nel campo delle malattie rare in Europa.

### b. Situazione negli Stati membri

**Obiettivi di intervento:** nella raccomandazione del Consiglio gli Stati membri si sono impegnati ad adottare un piano o una strategia per le malattie rare il più presto possibile, entro la fine del 2013.

Nel 2009 nella maggior parte degli Stati membri l'attenzione sulle malattie rare era relativamente nuova e innovativa e solo alcuni avevano attuato dei piani nazionali, segnatamente Bulgaria, Francia, Portogallo e Spagna.

---

<sup>8</sup> [http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD\\_Recommendations\\_Indicators\\_adopted.pdf](http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_Indicators_adopted.pdf).

<sup>9</sup> <http://www.orpha.net/actor/cgi-bin/OAhome.php?Ltr=EuropaNews>.

Al primo trimestre del 2014 16 **Stati membri avevano attuato piani o strategie nazionali per le malattie rare**. Altri **sette** paesi sono a buon punto nell'elaborazione dei loro piani o delle loro strategie.

**Stati membri che hanno adottato un piano o una strategia nazionali per le malattie rare:**

Belgio, Bulgaria, Cipro, Francia, Germania, Grecia, Lituania, Paesi Bassi, Portogallo, Regno Unito, Repubblica ceca, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Ungheria.

**Stati membri in fase avanzata di predisposizione del piano o della strategia nazionali per le malattie rare:** Austria, Croazia, Danimarca, Finlandia, Irlanda, Italia e Polonia.

Tra i paesi si riscontrano notevoli variazioni in termini di livello di attuazione dei piani. Ciò è dovuto in parte al fatto che diversi paesi, come il Regno Unito, la Germania, i Paesi Bassi e il Belgio, hanno adottato i rispettivi piani o strategie solo di recente. Un solo paese, la Francia, ha già ultimato l'attuazione del primo piano e ha adottato un secondo piano nazionale.

La maggior parte degli Stati membri non dispongono di un bilancio specifico per l'attuazione dei piani nazionali. I finanziamenti sono solitamente erogati nell'ambito della spesa sanitaria complessiva. I paesi non prevedono bilanci ad hoc per l'attuazione di progetti specifici. Alcuni paesi hanno riferito che i bilanci sono soggetti a ulteriore pressione per via della crisi economica.

Nonostante la loro completezza e l'approccio intersettoriale tutti i piani sono stati adottati a livello di ministero della Salute. Nella Repubblica ceca il piano è stato inoltre approvato anche dal primo ministro.

La portata dei piani per le malattie rare varia da un paese all'altro. Ad esempio, benché i tumori rari costituiscano una parte importante della gamma delle malattie rare, numerose strategie/piani non contemplano tale gruppo di malattie. Questo vale per Germania, Francia, Belgio, Danimarca e Portogallo. La Danimarca non considera le malattie infettive come malattie rare.

Quattordici paesi hanno lanciato campagne di informazione per sensibilizzare il pubblico rispetto alle malattie rare. La Germania, la Croazia, Cipro e la Lettonia stanno elaborando le loro campagne.

Il monitoraggio e la valutazione dei piani nazionali sono aspetti importanti di questa iniziativa e l'UE ha cofinanziato il progetto EUROPLAN<sup>10</sup> - e successivamente l'azione comune

---

<sup>10</sup> [http://www.europlanproject.eu/\\_newsite\\_986989/index.html](http://www.europlanproject.eu/_newsite_986989/index.html).

dell'EUCERD<sup>11</sup> – al fine di fornire un quadro a sostegno degli Stati membri nel loro impegno per elaborare e attuare i loro piani nazionali.

Gli altri paesi in cui sono stati attuati dei piani (Croazia, Francia, Lituania, Portogallo e Spagna) basano la loro strategia di monitoraggio sugli indicatori dell'EUROPLAN. La Bulgaria e la Slovacchia non dispongono di alcuna strategia di monitoraggio. Negli altri paesi le strategie di monitoraggio sono in fase di sviluppo.

### 3. Definizione, codificazione e inventariazione delle malattie rare

#### a. Attività della Commissione europea

**Obiettivi di intervento:** stabilire una definizione chiara delle malattie rare costituisce una condizione preliminare per un intervento efficace nel settore. All'articolo 3 della raccomandazione del Consiglio gli Stati membri si sono impegnati a usare, ai fini dell'elaborazione di politiche a livello comunitario, una definizione comune di malattia rara quale **malattia che presenta una prevalenza uguale o inferiore a 5 casi ogni 10 000 persone**. È altresì importante migliorare rapidamente la codificazione delle malattie rare nei sistemi di assistenza sanitaria. Gli Stati membri hanno deciso di mirare a garantire che le malattie rare siano adeguatamente codificate e rintracciabili in tutti i sistemi di informazione sanitaria nonché di contribuire attivamente all'elaborazione di un inventario facilmente accessibile e dinamico delle malattie rare dell'UE basato sulla rete Orphanet<sup>12</sup>.

Esempi della **situazione in diversi Stati membri per quanto riguarda la definizione delle malattie rare:**

- **Svezia:** malattie o disturbi rari che colpiscono meno di 100 persone per milione e che portano a un grado di disabilità pronunciato;
- **Finlandia:** la malattia rara è definita come una malattia grave/debilitante che colpisce non più di 1 persona ogni 2 000;
- **Danimarca:** non è stata stabilita alcuna definizione ufficiale di malattia rara. Le autorità sanitarie danesi tendono a definire malattie rare le patologie che colpiscono non più di 500-1 000 pazienti nella popolazione danese;
- **Estonia:** non esiste alcuna definizione ufficiale approvata di malattia rara. Le parti interessate accettano tuttavia la definizione dell'UE di cui al regolamento sui medicinali orfani;
- **Belgio:** le malattie rare sono definite quali malattie potenzialmente letali o cronicamente debilitanti, la cui prevalenza è talmente bassa da richiedere un impegno congiunto per affrontarle. A titolo orientativo, per malattia a bassa prevalenza si intende una patologia che colpisce meno di 5 individui ogni 10 000 nell'Unione europea.

<sup>11</sup> <http://ec.europa.eu/eahc/projects/database.html?prjno=20112201>.

<sup>12</sup> <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>.



## b. Attività degli Stati membri

Gli Stati membri che hanno adottato piani o strategie rispettano la definizione dell'UE applicabile alle politiche a livello europeo. Quelli che non hanno attuato tali piani solitamente non dispongono di una definizione ufficiale di malattie rare.

Attualmente **tutti gli Stati membri utilizzano i sistemi ICD-9 o ICD-10 di Classificazione internazionale delle malattie**, nei quali è assente la maggior parte delle malattie rare. Alcuni Stati membri hanno di recente deciso di introdurre codici ORPHA (sistema di codificazione delle malattie rare sviluppato dalla base di dati Orphanet) nei rispettivi sistemi statistici sanitari, parallelamente alla nomenclatura ICD o come progetto pilota. L'azione comune dell'EUCERD sta contribuendo al progetto ICD-11 dell'OMS per garantire la presenza delle malattie rare nelle nomenclature internazionali.

Al fine di raccogliere e rendere disponibili le informazioni sulle malattie rare la Commissione sostiene l'**azione comune Orphanet**<sup>13</sup> attraverso il programma dell'UE per la salute, coinvolgendo tutti gli Stati membri sia in veste di partner associati sia di partner cooperanti. Orphanet è una base di dati relazionale disponibile in sette lingue, il cui scopo è collegare fra loro informazioni su oltre 6 000 malattie, consentendo di effettuare interrogazioni multiple. Ciascun paese dispone inoltre di una propria pagina di inserimento nella lingua nazionale.

## 4. Ricerca sulle malattie rare

### a. Attività della Commissione europea

**Obiettivi di intervento:** al punto 5.12 della comunicazione e in conformità dell'articolo 3 della raccomandazione del Consiglio, gli Stati membri e la Commissione sono invitati a cercare di migliorare il coordinamento dei programmi comunitari, nazionali e regionali per la ricerca nel campo delle malattie rare. L'UE ha finanziato quasi **120 progetti di ricerca collaborativa** nel campo delle malattie rare attraverso il **settimo programma quadro di innovazione e sviluppo tecnologico (7 PQ)**<sup>14</sup>. Con un bilancio totale di **oltre 620 milioni di EUR** questi progetti hanno interessato diversi gruppi di malattie come quelle neurologiche, immunologiche, oncologiche, pneumologiche e dermatologiche<sup>15</sup>. Attraverso le sue attività nel settore della politica della ricerca la Commissione europea ha inoltre svolto un ruolo trainante nell'avvio di iniziative volte a migliorare il coordinamento della ricerca a livello europeo e internazionale.

#### Esempi di programmi nazionali di ricerca sulle malattie rare

Nel settembre 2010 in **Germania** è stato pubblicato un nuovo invito a presentare proposte per la possibile proroga delle 10 reti lanciate nel 2008 e per l'istituzione di nuove reti. In seguito alla valutazione di 39 proposte da parte di un comitato di

<sup>13</sup> <http://ec.europa.eu/eahc/projects/database.html?prjno=20102206>.

<sup>14</sup> Questa cifra si riferisce alle attività di ricerca finanziate nell'ambito della tematica "Salute" del programma "Cooperazione" del 7° PQ (2007-2013).

<sup>15</sup> È possibile consultare una pubblicazione recente che illustra i finanziamenti dell'UE per la ricerca sulle malattie rare al seguente indirizzo: [http://ec.europa.eu/research/health/pdf/rare-diseases-how-europe-meeting-challenges\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/research/health/pdf/rare-diseases-how-europe-meeting-challenges_en.pdf).

revisione composto da esperti di malattie rare a livello internazionale, il ministero federale dell'Istruzione e della ricerca ha selezionato 12 reti, il cui finanziamento è iniziato nel 2012 per un importo superiore a 21 milioni di EUR per tre anni. Sono in corso ulteriori finanziamenti per la ricerca sulle malattie rare nell'ambito di iniziative di finanziamento come la Rete nazionale per la ricerca sul genoma (NGFN), Terapie innovative, Medicina rigenerativa, Diagnostica molecolare, Sperimentazioni cliniche e altre, per un importo pari a circa 20 milioni di EUR l'anno.

In **Francia** gli inviti a presentare progetti di ricerca sono gestiti dall'Agenzia nazionale francese per la ricerca (ricerca di base) o dal ministero della Salute (ricerca clinica), o da entrambi (ricerca traslazionale). Sono inoltre disponibili inviti a presentare progetti nel campo delle scienze sociali. Anche le associazioni di pazienti forniscono fondi per la ricerca. La ricerca di base, quella clinica e quella traslazionale sono regolarmente sostenute in tutti i settori, senza che venga stabilita alcuna priorità nazionale rispetto a una determinata malattia rara. Durante il secondo piano nazionale 2011-2014 sono stati assegnati 51 milioni di EUR alla ricerca.

In **Croazia** vi è una mancanza di dati dettagliati sui fondi destinati alla ricerca sulle malattie rare. Si stima che circa il 4% degli attuali progetti di ricerca in Croazia possano essere legati alle malattie rare.

La strategia di finanziamento dell'UE per la ricerca sulle malattie rare si è concentrata sulla comprensione delle cause all'origine di tali malattie nonché sulla diagnosi, sulla profilassi e sulle terapie. La strategia è illustrata dagli inviti a presentare proposte in ambito sanitario del 7° PQ del 2012 e del 2013, che contemplavano diversi argomenti inerenti le malattie rare<sup>16</sup>. La ricerca collaborativa finanziata dall'UE riunisce team multidisciplinari che rappresentano le università, le organizzazioni di ricerca, le PMI, l'industria e le organizzazioni di pazienti provenienti da tutta Europa e oltre. La ricerca collaborativa a livello europeo e internazionale è importante soprattutto in un settore come quello delle malattie rare, caratterizzato dall'esiguità delle popolazioni di pazienti e dalla scarsità di risorse. L'UE ha altresì finanziato oltre 100 borse individuali, sovvenzioni e reti di formazione in questo campo<sup>17</sup>.

Il progetto ERA-NET **E-RARE-2**<sup>18</sup>, finanziato dall'UE, mira a sviluppare e rafforzare il coordinamento dei programmi di ricerca nazionali e regionali. Una delle sue attività principali è il lancio di inviti a presentare proposte transnazionali comuni. Tali inviti hanno coinvolto agenzie di finanziamento di 13 Stati membri<sup>19</sup> nonché la Turchia, Israele, la Svizzera e il Canada. Assieme al suo predecessore, E-RARE-2 ha finanziato oltre 60 progetti di ricerca.

---

<sup>16</sup> Gli argomenti inerenti le malattie rare negli inviti a presentare proposte in ambito sanitario del 7° PQ del 2012 e del 2013 sono stati i seguenti: *Support for international rare disease research; Clinical utility of -omics for better diagnosis of rare diseases; Databases, biobanks and clinical "bio-informatics" hub for rare diseases; Preclinical and clinical development of orphan drugs; Observational trials in rare diseases; Best practice and knowledge sharing in clinical management of rare diseases* (2012) e *Development of imaging technologies for therapeutic interventions in rare diseases; New methodologies for clinical trials for small population groups* (2013).

<sup>17</sup> Queste attività sono state finanziate attraverso i programmi "Persone" (azioni Marie Curie) e "Idee" (Consiglio europeo della ricerca) del 7° PQ. Ulteriori informazioni all'indirizzo: [http://ec.europa.eu/research/mariecurieactions/index\\_it.htm](http://ec.europa.eu/research/mariecurieactions/index_it.htm) e: <http://erc.europa.eu>.

<sup>18</sup> Ulteriori informazioni sul sito web di E-RARE-2: <http://www.e-rare.eu>.

<sup>19</sup> Austria, Belgio, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Italia, Lettonia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Romania e Spagna.

In collaborazione con i partner nazionali e internazionali all'inizio del 2011 la Commissione europea ha promosso il lancio del **consorzio internazionale per la ricerca sulle malattie rare** (*International Rare Diseases Research Consortium - IRDiRC*)<sup>20</sup>. L'obiettivo principale del consorzio è fornire, entro il 2020, 200 nuove terapie per le malattie rare e i mezzi per poterne diagnosticare la maggior parte promuovendo, coordinando più efficacemente e massimizzando la produzione della ricerca sulle malattie rare a livello globale. Alla fine del 2013 IRDiRC constava di oltre 35 organizzazioni associate da quattro continenti, impegnate a lavorare insieme per conseguire gli obiettivi dell'iniziativa.

Il forte impegno dell'UE nei confronti della ricerca sulle malattie rare e di IRDiRC è destinato a protrarsi attraverso Orizzonte 2020, il programma quadro dell'UE per il finanziamento della ricerca e dell'innovazione per il periodo 2014-2020. Nei prossimi sette anni l'UE continuerà a finanziare la ricerca sulle malattie rare nell'interesse dei pazienti in Europa e in tutto il mondo.

**I registri e le basi di dati dei pazienti** sono strumenti importanti al servizio della ricerca nel campo delle malattie rare, in grado di migliorare l'assistenza ai pazienti e la programmazione dell'assistenza sanitaria. Essi contribuiscono a mettere i dati in comune al fine di ottenere un campione di dimensioni sufficienti per la ricerca epidemiologica e/o clinica; sono inoltre fondamentali per valutare la fattibilità delle sperimentazioni cliniche, facilitare la programmazione di sperimentazioni idonee e sostenere l'arruolamento dei pazienti. Essi possono anche essere utilizzati per misurare la qualità, la sicurezza, l'efficacia e l'efficienza di una terapia. Orphanet ha pubblicato una panoramica delle questioni che gravitano attorno all'istituzione, alla governance e al finanziamento di registri universitari<sup>21</sup>.

Al gennaio 2014 si contavano **588 registri delle malattie rare**, distribuiti come segue: 62 a livello europeo, 35 a livello mondiale, 423 a livello nazionale, 65 a livello regionale e 3 indefiniti. La maggior parte dei registri sono creati in seno a istituti pubblici e universitari. Una minoranza di essi sono gestiti da imprese farmaceutiche o biotecnologiche, mentre altri sono gestiti da organizzazioni di pazienti. La mancanza di interoperabilità tra i registri delle malattie rare ne sta seriamente compromettendo il potenziale.

Per questo motivo il Centro comune di ricerca della Commissione europea sta attualmente sviluppando una **piattaforma europea per la registrazione delle malattie rare**. Principali obiettivi di tale piattaforma sono fornire un punto di accesso centrale alle informazioni sui registri di pazienti affetti da malattie rare per tutte le parti interessate, sostenere i nuovi registri e quelli esistenti in vista della loro interoperabilità, fornire gli strumenti informatici necessari per mantenere la raccolta dei dati e ospitare le attività delle reti di sorveglianza.

## **b. Attività degli Stati membri**

Alcuni paesi dispongono di programmi di finanziamento specifici per la ricerca sulle malattie rare. Tra i paesi che dispongono di programmi/inviti specifici a presentare proposte di

---

<sup>20</sup> Ulteriori informazioni sul sito web di IRDiRC: <http://www.irdirc.org>.

<sup>21</sup> <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>.

finanziamento della ricerca sulle malattie rare, siano essi in itinere o ultimati, vi sono Austria, Francia, Germania, Ungheria, Italia, Paesi Bassi, Portogallo, Spagna e Regno Unito.

Molti altri paesi sostengono progetti sulle malattie rare attraverso programmi di finanziamento della ricerca generalizzati. Alcuni Stati membri (come Francia, Germania, Italia, Paesi Bassi e Spagna) attuano, o hanno attuato, iniziative e incentivi specifici per promuovere la ricerca e lo sviluppo nel campo dei medicinali orfani e di altre terapie innovative a livello nazionale.

## 5. Centri di eccellenza e reti di riferimento europee per le malattie rare

### a. Attività della Commissione europea

La direttiva 2011/24/UE concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera (2011)<sup>22</sup> istituisce le norme relative ai diritti dei pazienti di accedere a terapie sicure e di qualità attraverso le frontiere dell'UE nonché norme per il rimborso. La direttiva fornisce una solida base per una maggiore cooperazione tra le autorità sanitarie nazionali. Alcune disposizioni riguardano le malattie rare. L'articolo 12 prevede una maggiore cooperazione tra gli Stati membri, compresi i criteri e le condizioni per le **reti di riferimento europee** e per i prestatori di assistenza sanitaria.

La direttiva mira a individuare centri di eccellenza già istituiti e a incoraggiare la partecipazione volontaria dei prestatori di assistenza sanitaria alle future reti di riferimento europee. Il 10 marzo 2014 la Commissione ha adottato una lista di criteri e di condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea<sup>23,24</sup>.

Prima dell'adozione della direttiva 2011/24/UE la Commissione ha sostenuto **10 reti di riferimento europee pilota specifiche per le malattie rare** attraverso il programma dell'UE per la salute. L'esperienza acquisita grazie a questi progetti ha contribuito a elaborare un quadro giuridico e sarà di ausilio alle future reti di riferimento europee.

#### Elenco di **reti di riferimento europee pilota per le malattie rare**

- **Dyscerne**: rete europea dei centri di riferimento per la dismorfologia
- **ECORN CF**: rete europea dei centri di riferimento per la fibrosi cistica
- **PAAIR**: associazioni di pazienti e registro internazionale Alfa-1
- **EPNET**: rete europea per la porfiria
- **EN-RBD**: rete europea per le malattie emorragiche rare, rete per il linfoma di Hodgkins in età pediatrica
- **NEUROPED**: rete europea di riferimento per le malattie neurologiche pediatriche rare

<sup>22</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:088:0045:0065:it:PDF>.

<sup>23</sup> GU L 147 del 17.5.2014, pag. 71–78.

<sup>24</sup> GU L 147 del 17.5.2014, pag. 79–87.

- **EURO HISTIO NET:** una rete di riferimento per l'istiocitosi a cellule di Langerhans e le sindromi associate nell'UE
- **TAG:** Together Against Genodermatoses (Insieme contro le genodermatosi)
- **CARE NMD:** diffusione e attuazione degli standard di assistenza per la distrofia muscolare di Duchenne

## **b. Attività degli Stati membri**

Gli Stati membri hanno adottato approcci estremamente diversi nell'organizzazione dei centri di eccellenza all'interno dei rispettivi sistemi di assistenza sanitaria. Alcuni paesi hanno designato formalmente i centri di eccellenza per le malattie rare, segnatamente Francia, Danimarca, Spagna e Regno Unito. L'Italia ha designato i centri di eccellenza per le malattie rare a livello regionale.

I criteri di designazione variano da un paese all'altro e, in alcuni casi, anche da una regione all'altra all'interno di uno stesso paese, anche se tali criteri sono spesso in linea con le raccomandazioni dell'EUCERD sui criteri di qualità per i centri di eccellenza per le malattie rare negli Stati membri<sup>25</sup>.

Diversi paesi dispongono di centri di eccellenza per le malattie rare che, pur non essendo designati in via ufficiale, sono riconosciuti dalle autorità a diversi livelli. Tali paesi sono Austria, Belgio, Croazia, Repubblica ceca, Cipro, Germania, Grecia, Ungheria, Irlanda, Paesi Bassi, Svezia e Slovenia.

Diversi paesi dispongono di centri di eccellenza per le malattie rare riconosciuti tali solo per la loro reputazione, che a volte si autoproclamano centri di eccellenza. Tali paesi sono Bulgaria, Estonia, Finlandia, Lettonia, Lituania, Polonia, Portogallo, Romania e Repubblica slovacca.

## **6. Raccolta di competenze sulle malattie rare a livello europeo**

**Obiettivi di intervento:** al punto V della raccomandazione del Consiglio gli Stati membri sono invitati a **riunire le competenze nazionali sulle malattie rare e sostenerne la messa in comune.**

La maggior parte degli Stati membri sostiene la messa in comune delle competenze con le controparti europee al fine di promuovere la condivisione delle migliori pratiche sugli strumenti diagnostici e sull'assistenza medica nonché sull'istruzione e sull'assistenza sociale nel settore delle malattie rare. Diversi di essi hanno organizzato attività di insegnamento e di formazione per i professionisti del settore sanitario per renderli consapevoli delle risorse disponibili.

---

<sup>25</sup> [http://www.eucerd.eu/?post\\_type=document&p=1224](http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1224).

Al fine di sostenere tale processo la Commissione ha recentemente cofinanziato il **progetto Rare Best Practices**<sup>26</sup>, un progetto quadriennale (gennaio 2013-dicembre 2016) cofinanziato a valere sul settimo programma quadro di innovazione e sviluppo tecnologico (7° PQ). Tra gli obiettivi principali del progetto vi sono l'elaborazione di standard e di procedure trasparenti e affidabili per lo sviluppo e la valutazione di orientamenti in materia di pratica clinica per le malattie rare e il raggiungimento di un consenso su una metodologia innovativa.

## **7. Responsabilizzazione delle organizzazioni di pazienti**

### **a. Attività della Commissione europea**

*Obiettivi di intervento:* a norma dell'articolo 6 della raccomandazione del Consiglio gli Stati membri sono invitati a consultare i pazienti e i loro rappresentanti sulle politiche nel settore delle malattie rare e a promuovere le attività svolte da tali organizzazioni.

La partecipazione delle organizzazioni di pazienti a tutti gli aspetti dell'elaborazione delle politiche in tema di malattie rare è molto importante per individuare le esigenze dei pazienti stessi. La Commissione sta sostenendo tale approccio a livello di UE coinvolgendo le organizzazioni ombrello europee di pazienti in varie azioni, quali i gruppi di esperti e i comitati.

La Commissione ha altresì erogato sovvenzioni di funzionamento alle organizzazioni di pazienti attraverso il programma dell'UE per la salute.

### **b. Attività degli Stati membri**

In Europa si è venuto a creare un numero crescente di associazioni nazionali di organizzazioni di pazienti affetti da malattie rare. Secondo Orphanet, alla fine del 2013 vi erano **2512 organizzazioni specifiche di pazienti affetti da malattie rare** che comprendevano 2161 organizzazioni nazionali, 213 organizzazioni regionali, 72 organizzazioni europee e 61 organizzazioni internazionali.

Tutti gli Stati membri che hanno risposto al questionario si impegnano in un dialogo attivo con le organizzazioni di pazienti affetti da malattie rare, principalmente consultando i pazienti e i loro rappresentanti in merito alle politiche nel campo delle malattie rare.

## **8. Governance e coordinamento a livello europeo**

*Obiettivi di intervento:* in base al punto 7 della comunicazione la Commissione dovrà essere assistita da un comitato consultivo sulle malattie rare.

Tale comitato è stato istituito dalla decisione della Commissione del 30 novembre 2009, che istituisce un comitato di esperti dell'Unione europea sulle malattie rare (2009/872/CE)<sup>27</sup>. L'attività del comitato si è tradotta nell'adozione di cinque serie di raccomandazioni e di un parere, unitamente alla pubblicazione di una newsletter bimestrale e di una relazione annuale

---

<sup>26</sup> <http://www.rarebestpractices.eu/>.

<sup>27</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:315:0018:0021:IT:PDF>.

di sintesi sulle attività condotte nel campo delle malattie rare in Europa, che descrive le attività a livello nazionale, di UE e mondiale.

Il comitato è stato recentemente sostituito dal gruppo di esperti della Commissione sulle malattie rare<sup>28</sup>, in linea con le disposizioni sull'inquadramento dei gruppi di esperti della Commissione: norme orizzontali e registro pubblico<sup>29</sup>.

Il gruppo di esperti è composto da rappresentanti degli Stati membri, da rappresentanti delle organizzazioni di pazienti, delle associazioni europee di fabbricanti di prodotti o di prestatori di servizi, delle associazioni professionali europee o di società scientifiche nonché da singoli esperti. Compito principale del gruppo di esperti è assistere la Commissione nell'attuazione delle azioni dell'Unione nel campo delle malattie rare, compresa l'elaborazione di strumenti giuridici, documenti programmatici, orientamenti e raccomandazioni.

## **9. Azioni per rafforzare un'assistenza sanitaria di qualità per le malattie rare**

### **a. Regolamento sui medicinali orfani**

In risposta a problemi di sanità pubblica e al fine di promuovere la ricerca e lo sviluppo di tali medicinali l'UE ha adottato il regolamento sui medicinali orfani, che mira a offrire incentivi per lo sviluppo di tali medicinali. Il regolamento (CE) n. 141/2000<sup>30</sup> del Parlamento europeo e del Consiglio istituisce una procedura centralizzata per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani e introduce incentivi per la ricerca, la commercializzazione e lo sviluppo di farmaci per le malattie rare.

Dal gennaio 2014 la Commissione europea ha **autorizzato oltre 90 medicinali orfani**. Di pari importanza è l'assegnazione, da parte della Commissione europea, della qualifica di medicinali orfani a più di 1 000 prodotti<sup>31</sup>. Gli sponsor che sviluppano tali prodotti beneficiano di incentivi quali assistenza per l'elaborazione di protocolli. Tale assistenza dovrebbe agevolare lo sviluppo e l'autorizzazione di medicinali innovativi a beneficio dei pazienti.

Negli ultimi anni il numero di assegnazioni è aumentato, mentre il numero di autorizzazioni è rimasto stabile (7 autorizzazioni nel 2013 contro le 10 autorizzazioni del 2012).

### **b. Agevolare l'accesso ai medicinali orfani**

Malgrado tali incentivi i medicinali orfani autorizzati non sono disponibili in tutti gli Stati membri dell'UE e l'accesso per i pazienti differisce a livello di UE. Sono stati inoltre osservati notevoli ritardi nell'immissione in commercio. Gli Stati membri e la Commissione hanno

---

<sup>28</sup> [http://ec.europa.eu/health/rare\\_diseases/docs/dec\\_expert\\_group\\_2013\\_it.pdf](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/dec_expert_group_2013_it.pdf).

<sup>29</sup> [http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/PDF/C\\_2010\\_EN.pdf](http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/PDF/C_2010_EN.pdf).

<sup>30</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:it:PDF>.

<sup>31</sup> [http://ec.europa.eu/health/human-use/orphan-medicines/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/human-use/orphan-medicines/index_en.htm).

pertanto avviato un progetto per il coordinamento degli investimenti nella valutazione di nuovi farmaci e nello scambio di informazioni e di conoscenze<sup>32</sup>.

Sebbene le decisioni riguardanti la fissazione dei prezzi e il rimborso siano di esclusiva competenza nazionale, gli Stati membri devono far fronte a importanti problematiche comuni al fine di offrire un accesso sostenibile e a prezzi accessibili ai medicinali per pazienti con evidenti necessità mediche insoddisfatte. La risposta a queste problematiche può presentarsi ancor più complicata qualora sia coinvolto un numero limitato di pazienti e le terapie per ovviare alle necessità mediche insoddisfatte siano scarse e costose, come spesso accade con le malattie rare e per i medicinali orfani.

### **Gruppo di lavoro sul meccanismo di accesso coordinato ai medicinali orfani nell'ambito del processo sulla responsabilità delle imprese nel settore farmaceutico**

Obiettivo principale del gruppo di lavoro<sup>33</sup> è stato esaminare le modalità per garantire un "accesso reale" ai medicinali orfani per i pazienti affetti da malattie rare. La principale raccomandazione del gruppo ha riguardato lo sviluppo di un meccanismo coordinato tra Stati membri e sponsor volontari inteso a stimare il valore di un medicinale orfano, stima che potrebbe basarsi su un quadro di valore trasparente, al fine di sostenere lo scambio di informazioni volto a consentire l'adozione di decisioni informate in materia di fissazione dei prezzi e di rimborso a livello di Stati membri. Ciò dovrebbe tradursi in prezzi più razionali per chi paga, condizioni di mercato più prevedibili per l'industria e un accesso più equo per i pazienti<sup>34</sup>.

### **c. Screening della popolazione per le malattie rare**

**Obiettivi di intervento:** al punto 5 della comunicazione la Commissione si è impegnata ad **una valutazione delle strategie attuali di individuazione nella popolazione** (anche neonatale) delle malattie rare.

La Commissione ha commissionato una relazione sulle pratiche di screening neonatale per le malattie rare attuate in tutti gli Stati membri dell'UE, ivi incluso il numero di centri, una stima del numero di bambini sottoposti a screening e il numero di malattie comprese nello screening neonatale, nonché le ragioni della scelta di tali malattie<sup>35</sup>. La maggior parte degli Stati membri oggetto della relazione dispongono di un organo che sovrintende allo screening neonatale. **Il numero delle malattie sottoposte a screening varia considerevolmente tra gli Stati membri, da 1 in Finlandia a 29 in Austria.**

---

<sup>32</sup>[http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process\\_on\\_corporate\\_responsibility/platform\\_access/index\\_en.htm#h2-2](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm#h2-2).

<sup>33</sup>[http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process\\_on\\_corporate\\_responsibility/platform\\_access/index\\_en.htm#h2-2](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm#h2-2).

<sup>34</sup> In seguito alla conclusione dei lavori del gruppo, avvenuta nel 2013, alcuni membri del gruppo di lavoro hanno proseguito le discussioni su iniziativa del comitato per la valutazione dei medicinali (MEDEV, un gruppo informale di esperti emananti dagli istituti di assicurazione sanitaria obbligatoria in Europa) al fine di mettere in pratica le conclusioni del gruppo e istituire progetti pilota.

<sup>35</sup> <http://ec.europa.eu/eahc/news/news104.html>.



In base alla relazione in questione il comitato di esperti dell'UE sulle malattie rare ha adottato un parere sui potenziali settori di collaborazione europea nel campo dello screening neonatale<sup>36</sup>.

## **10. Dimensione globale delle politiche in tema di malattie rare**

**Obiettivi di intervento:** la comunicazione mira a **favorire la cooperazione internazionale nel campo delle malattie rare** tra tutti i paesi interessati, in stretta collaborazione con l'Organizzazione mondiale della sanità.

L'Unione europea e i suoi Stati membri sono considerati leader nello sviluppo di azioni nel campo delle malattie rare. Le azioni intraprese dall'UE e negli Stati membri hanno influenzato sviluppi in questo campo in paesi extraeuropei; gli sviluppi politici e tecnici nell'Unione europea hanno inoltre inciso significativamente sulle politiche in tema di malattie rare in altri paesi.

I paesi extraeuropei hanno recepito diverse azioni specifiche, spesso grazie alla loro visibilità su Internet, come nel caso di Orphanet, che pubblica informazioni online in sette lingue e ha acquisito importanza in qualità di fonte di informazioni veramente globale. Altre iniziative stanno sostenendo le organizzazioni internazionali a dimensione globale nelle loro attività inerenti alle malattie rare; tra tali iniziative figura, ad esempio, il coinvolgimento dell'azione comune dell'EUCERD nell'aggiornamento dell'ICD-10. Il consorzio internazionale per la ricerca sulle malattie rare<sup>37</sup> è un eccellente esempio di cooperazione internazionale avviata dalla Commissione europea.

Le politiche della Commissione europea in tema di malattie rare hanno inoltre beneficiato dei risultati programmatici conseguiti in altri paesi.

## **11. Conclusioni e proposte per il futuro**

In base alla raccomandazione del Consiglio, la relazione di attuazione dovrebbe analizzare l'efficacia delle misure proposte e valutare la necessità di ulteriori azioni intese a migliorare la vita dei pazienti affetti da malattie rare e quella delle loro famiglie.

Dall'adozione della comunicazione della Commissione del 2008 e della raccomandazione del Consiglio del 2009 l'Unione europea ha percorso molta strada nella promozione della cooperazione volta a migliorare la vita delle persone affette da una malattia rara

In generale gli obiettivi della comunicazione e della raccomandazione del Consiglio sono stati **conseguiti. Entrambe sono serviti a rafforzare la cooperazione** tra l'Unione europea, gli Stati membri e tutte le parti interessate.

La Commissione ha favorito lo scambio di esperienze per aiutare gli Stati membri a sviluppare i piani o le strategie nazionali per le malattie rare.

Ciò ha sostenuto un numero significativo di Stati membri nell'attuazione di appositi piani per affrontare le malattie rare: attualmente 16 Stati membri dispongono di piani per le malattie

---

<sup>36</sup> [http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/07/EUCERD\\_NBS\\_Opinion\\_Adopted.pdf](http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/07/EUCERD_NBS_Opinion_Adopted.pdf).

<sup>37</sup> Ulteriori informazioni sul sito web di IRDiRC: <http://www.irdirc.org>.

rare (rispetto a soli 4 nel 2008) e un numero significativo di Stati sono prossimi all'adozione di un piano. Sostenere gli Stati membri in questo processo rimane la priorità principale dell'attività della Commissione in questo settore.

Malgrado questi progressi incoraggianti molto resta ancora da fare per garantire che le persone affette da una malattia rara possano ottenere la giusta diagnosi e le migliori terapie possibili in tutta l'UE. Vi sono Stati membri che ancora non dispongono di un piano o di una strategia nazionali. Nella maggior parte di tali Stati membri l'attuazione è iniziata solo di recente e deve essere oggetto di verifica.

È per questo motivo che le azioni nel campo delle malattie rare occupano un posto di primo piano nel nuovo programma per la salute e nel programma dell'UE di ricerca e innovazione Orizzonte 2020. Per continuare a sostenere gli Stati membri sono previste le seguenti azioni:

- mantenere il **ruolo di coordinamento** dell'UE nello sviluppo della politica dell'Unione in tema di malattie rare e sostenere gli Stati membri nelle loro attività a livello nazionale;
- continuare a sostenere lo sviluppo di **piani o strategie nazionali per le malattie rare** di qualità nell'Unione europea;
- fornire un sostegno continuo al **consorzio internazionale per la ricerca sulle malattie rare** e alle iniziative elaborate sotto la sua egida;
- continuare a garantire **un'adeguata codificazione delle malattie rare**;
- adoperarsi ulteriormente **per ridurre le disuguaglianze tra i pazienti** affetti da malattie rare e i pazienti affetti da disturbi più comuni e per sostenere le iniziative che promuovono la parità di accesso alla diagnosi e alla terapia;
- continuare a promuovere la responsabilizzazione dei pazienti in tutti gli aspetti dell'elaborazione delle politiche in tema di malattie rare;
- proseguire le attività di sensibilizzazione rispetto alle malattie rare e alle attività dell'UE in questo campo;
- ricorrere alle direttiva 2011/24/UE concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera per riunire **le reti di riferimento europee** per le malattie rare; sostenere lo sviluppo di strumenti atti ad agevolare **la cooperazione e l'interoperabilità delle reti di riferimento europee** per le malattie rare;
- promuovere lo sviluppo e l'uso di **soluzioni di assistenza sanitaria online nel campo delle malattie rare**;

- attuare e continuare a sostenere **la piattaforma europea per la registrazione delle malattie rare;**
- continuare a **svolgere un ruolo di dimensione globale** nelle iniziative per le malattie rare e a collaborare con le principali parti interessate a livello internazionale.

Saranno altresì presi in considerazione i pareri espressi dagli Stati membri e dalle parti interessate in seno al gruppo di esperti della Commissione sulle malattie rare.