



MOZIONE n. 1531 approvata nella seduta del Consiglio regionale del 13 marzo 2024.

OGGETTO: In merito all'erogazione dei farmaci ai soggetti portatori di acidemia metilmalonica con omocistinuria.

Il Consiglio regionale

Premesso che:

- la legge 10 novembre 2021, n. 175 (Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani), prevede che siano posti a totale carico del servizio sanitario nazionale (SSN) i trattamenti sanitari, già previsti dai livelli essenziali di assistenza (LEA) o qualificati “salvavita”, compresi nel piano diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) personalizzato e indicati come essenziali, appartenenti ad alcune categorie, tra cui le terapie farmacologiche, anche innovative, di fascia A o H, i prodotti dietetici e le formulazioni galeniche e magistrali preparate presso le farmacie ospedaliere e le farmacie pubbliche e private convenzionate con il SSN;
- risultano escluse dalla copertura del SSN le terapie cosiddette “orphan drug” classificate in fascia C, in particolare i farmaci in classe C ospedalieri. Tali terapie sono, pertanto, state escluse dalla nota dell’Agenzia italiana del farmaco (AIFA) del 30 novembre 2021, che definisce i “criteri di accesso al fondo AIFA 5%“ e, in particolare, i farmaci classe C ospedalieri sono dispensati solamente dalle farmacie ospedaliere, ricadendo dunque sulle scelte e sulla sostenibilità di bilancio delle singole regioni;
- tale problematica amplifica le differenze regionali e l'inequità di accesso, in contrasto con la normativa vigente che intende garantire le “orphan drug” a tutti i pazienti affetti da malattie rare;
- la mozione n. 1/00078 approvata con riformulazione, ad unanimità in entrambi i rami del Parlamento, in data 2 marzo 2023, concernente iniziative in materia di malattie rare, con specifico riferimento al punto n. 16), ha impegnato il Governo ad “adottare iniziative a livello legislativo al fine di modificare l'articolo 4, comma 2, lettera c), della legge 10 novembre 2021, n.175, includendo le terapie “orphan drug” classificate in fascia C, ad esclusione della classe di farmaci CNN (in particolare, con la lettera “C” si indica che il farmaco non è rimborsabile, “NN” sta per “Non Negoziato”), al fine di poter rendere accessibile, e a carico del Servizio sanitario nazionale, tutti i farmaci orfani a prescindere dalla classe di rimborsabilità.”;
- il piano nazionale malattie rare (PNMR) 2023-2026, approvato in data 24 maggio 2023 dalla Conferenza Stato-Regioni e presentato in data 10 luglio 2023, volge ad una migliore tutela dei pazienti affetti da malattie rare e malattie oncologiche rare, garantendo, in sede di attuazione regionale, un accesso alle terapie necessarie. Tra gli obiettivi si pone, infatti, la realizzazione di un sistema equo di accesso ai trattamenti per le malattie rare, abbattendo le disparità tra differenti aree geografiche o sottogruppi di popolazione;
- in particolare il PNMR 2023 – 2026 indica che dovranno essere dispensati, senza oneri per il paziente, i farmaci “orphan drug” classificati in fascia C, “di dimostrata efficacia” per la patologia in oggetto. Tali farmaci dovranno essere prescritti dallo specialista del centro di riferimento, in base a criteri di essenzialità e non sostituibilità riferiti alla condizione del malato ed esplicitamente definiti.

Considerato che:

- l'acidemia metilmalonica con omocistinuria è un difetto congenito del metabolismo della vitamina B12 (cobalamina) che si manifesta, perlopiù in età neonatale, con anemia megaloblastica, letargia, ritardo della crescita e dello sviluppo, deficit cognitivo e convulsioni, deterioramento neurologico acuto e retinico. Più raramente esordisce durante l'infanzia o l'adolescenza, con sintomi psichiatrici o con un quadro di degenerazione del midollo;
- si tratta di una malattia metabolica appartenente al gruppo delle acidurie organiche, caratterizzate dalla disfunzione del metabolismo di alcuni aminoacidi. Nello specifico, i difetti rientrano nei disturbi della rimetilazione ed hanno in comune l'impossibilità di riconvertire correttamente l'omocisteina in metionina. A causa di ciò, nel sangue il livello dell'omocisteina è elevato mentre quello della metionina è ridotto. Dunque, il ciclo della metionina, ricavata dagli alimenti, trasformata in omocisteina e quindi riconvertita in metionina, è interrotto e risultano disturbate numerose importanti funzioni dell'organismo a causa dei livelli elevati di omocisteina;

- i difetti di cblC, cblF e cblJ colpiscono sia il ciclo dell'omocisteina-metionina, sia quello dell'acido metilmalonico (MMA). Risulta pertanto compromessa anche l'eliminazione dalle cellule del corpo del MMA, i cui livelli nel sangue e nelle urine, se elevati, possono provocare ulteriori complessi problemi di salute. Ad oggi non esiste cura definitiva contro questa patologia;
- la cblC è una delle circa seicento malattie metaboliche ereditarie (MME) note e viene trasmessa con modalità autosomica recessiva: se in una coppia entrambi i genitori sono portatori sani di una mutazione in uno dei geni coinvolti, a ogni gravidanza si ha un rischio del 25 per cento di generare figli affetti, il 50 per cento di possibilità di avere figli portatori sani e il 25 per cento di avere figli sani non portatori;
- la strategia di intervento attuale, in accordo con le linee guida emanate nel 2016, prevede la somministrazione di composti in grado di eliminare eventuali residui tossici del metabolismo o di aumentare l'attività metabolica carente, in particolare l'idrossicobalamina, somministrata principalmente per via intramuscolare, integrata con betaina anidra, L-carnitina e acido folico per via orale (OHB12);
- in Toscana il centro clinico di riferimento per la patologia è l'Azienda ospedaliera universitaria (AOU) Meyer di Firenze.

Tenuto conto che:

- l'OHB12 viene somministrata per via intramuscolare con numerose somministrazioni nel corso del mese, per tutta la vita, per alcuni pazienti è necessaria anche la somministrazione giornaliera, e con la crescita del bambino è necessaria una soluzione sempre più concentrata, altrimenti si rischia di dover aumentare sensibilmente il numero di iniezioni. Per poter ridurre il numero delle iniezioni bisogna invece accedere a delle formulazioni del farmaco che, ad oggi, non sono disponibili in Italia, dove ne è disponibile unicamente una, peraltro inserita in classe C e autorizzata per una diversa indicazione, quindi usata "off label" per l'acidemia metilmalonica;
- i medicinali necessari vengono forniti dalla Regione, sulla base del piano terapeutico per malattia rara prescritto dalla AOU Meyer, il cui codice di esenzione della malattia è RCG093;
- stando ad alcune risultanze in nostro possesso, in Toscana risulterebbero essere circa duecento i pazienti sofferenti di questa patologia che, fino all'estate 2023, utilizzavano il farmaco OHB12 prodotto da Pfizer, la quale ne ha poi bloccato la produzione mettendo in difficoltà i pazienti italiani poiché era l'unico autorizzato nel nostro Paese.

Rilevato che:

- dal settembre del 2022 i pazienti con deficit di cblC non hanno più un farmaco autorizzato al commercio in Italia, con importanti difficoltà nel reperimento del farmaco sostitutivo che il centro clinico di riferimento deve importare dall'estero, con il rischio tangibile di rimanerne sprovvisti, come segnalato da alcuni pazienti che da gennaio 2023 lamentano l'impossibilità a reperire il Megamilbedoce (Spagna) e lo Sterop (Belgio), uniche alternative di cura;
- la mancanza di farmaci equivalenti all'OHB12, al Megamilbedoce e allo Sterop, comporta il cambio di piano terapeutico per i pazienti con l'utilizzo "off label" del Neo-Cytamen, commercializzato in Italia ma con un dosaggio molto più basso che lo rende inutilizzabile per molti pazienti.

Sottolineato che il Consiglio regionale è sempre stato particolarmente attento e sensibile al tema delle malattie rare sia dal punto di vista della ricerca, sia della cura approvando all'unanimità diversi atti in merito quali, ad esempio, solo per citarne alcuni, la mozione 7 aprile 2022, n. 690 (In merito all'inserimento delle prestazioni mediche relative alla diagnosi e alla cura della maculopatia e della fibromialgia-nei livelli essenziali di assistenza "LEA"), la mozione 19 ottobre 2022, n. 1053 (Per l'inserimento della malattia rara denominata fruttosemia o intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI) nella tabella per il riconoscimento dell'invalidità civile)""", la mozione 13 giugno 2023, n. 1312 (In merito al riconoscimento della patologia dell'insufficienza intestinale cronica benigna (IICB) all'interno dell'elenco regionale delle malattie rare ed all'identificazione del suo trattamento in extra LEA);

Tutto ciò premesso e considerato;

Impegna
la Giunta regionale

a dare concreta e rapida implementazione al PNMR 2023-2026, per quanto di competenza regionale, al fine di implementare una via, preferenziale e mirata, per tutte le “orphan drug” specifiche per le malattie rare;

ad attivarsi, con urgenza, nei confronti del Governo e in sede di Conferenza Stato-Regioni affinché, anche in Italia, sia garantita la presenza di un farmaco equivalente all'OHB12 necessario per i pazienti adulti portatori di acidemia metilmalonica con omocistinuria.

Il presente atto è pubblicato integralmente sul Bollettino ufficiale della Regione Toscana ai sensi dell'articolo 5, comma 1, della l.r. 23/2007 e nella banca dati degli atti del Consiglio regionale ai sensi dell'articolo 18, comma 1, della medesima l.r. 23/2007

IL PRESIDENTE
Stefano Scaramelli