



Progetto

ex D.M. 14 ottobre 2009 “Progetti attuativi del Piano sanitario nazionale e linee guida per l'accesso al cofinanziamento alle regioni e alle province autonome di Trento e Bolzano - Anno 2009.”

1. Regione proponente: Regione del Veneto

2. Linea progettuale nella quale il progetto si colloca:

- Accordo Stato-Regioni 25 marzo 2009: linea 10 – Ulteriori progettualità candidabili al cofinanziamento
- D.M. 14.10.2009, art. 2, lett. b) - Malattie rare

3. Titolo del progetto

“Progetto per la gestione informatizzata dei piani terapeutici per le persone con malattia rara, con particolare attenzione alla prescrizione di farmaci orfani, e monitoraggio della relativa spesa farmaceutica”

4. Durata del progetto: Annuale prorogabile.

5. Referente

Dott. Giancarlo Ruscitti - Segretario regionale Sanità e Sociale
Palazzo Molin, San Polo 2514, 30125 Venezia
Telefono 041/2793457; Fax 041/2793491
E-mail: giancarlo.ruscitti@regione.veneto.it

Dott. Renato Rubin - Dirigente Unità Complessa Cure Primarie
Palazzo Molin, San Polo 2514, 30125 Venezia
Tel. 0412793526; Fax 0412793430
e-mail: renato.rubin@regione.veneto.it

6. Aspetti finanziari

Costo del progetto: €3.000.000,00 di seguito ripartiti:

- €2.500.000,00 finanziamento regionale di cui €2.200.000,00 ex Accordo Stato-Regioni 25 marzo 2009;
- € 500.000,00 di cui si chiede l'accesso al cofinanziamento ex D.M. 14.10.2009;

per il finanziamento di :

- Coordinamento Regionale per le Malattie Rare-Regione del Veneto
- Registro Regionale per le Malattie Rare- Regione del Veneto
- Rete centri di riferimento Regione Veneto, rete Distretti Regione Veneto

7. Progetto

7.1 Contesto

Il D.M. 18 maggio 2001 n. 279 “Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'art. 5, comma 1,

lettera b) del D.Lgs. 29 aprile 1998 n. 124” ha individuato un elenco di malattie rare cui garantire specifiche forme di tutela, definendo contestualmente le modalità di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie a favore dei soggetti che ne siano riconosciuti affetti. Il Decreto ha previsto una serie di interventi, fra i quali l’istituzione di una Rete assistenziale dedicata, costituita dai Centri di riferimento individuati dalle Regioni, mediante la quale sviluppare azioni di prevenzione, attivare la sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e alla terapia delle persone con malattia rara. Già a partire dal 1999 la Regione Veneto aveva individuato come obiettivo di programmazione prioritario lo sviluppo di politiche sanitarie rivolte specificatamente alle persone con malattia rara, istituendo il Registro regionale e ottemperando tempestivamente all’individuazione di una rete di assistenza dedicata, come previsto dal D.M. n. 279/2001.

Le malattie rare continuano a rappresentare un ambito paradigmatico e cruciale per la programmazione sanitaria sia a livello nazionale che regionale. Per quanto riguarda specificatamente le possibilità di trattamento è noto che le malattie rare vengono anche definite orfane in quanto penalizzate dalla scarsa disponibilità di farmaci per il loro trattamento specifico. Ciò si verifica a causa del ridotto impegno di risorse messe a disposizione dall’industria per la ricerca e lo sviluppo di molecole efficaci, stante la scarsa remunerazione derivante dal basso numero di pazienti da trattare. Tale circostanza ha dato forza propulsiva ad alcune iniziative in diversi Paesi, concretizzatesi in ambito europeo, fra le altre, nell’emanazione del Regolamento n. 141/2000. Questo atto costituisce la base delle strategie intraprese a livello di Unione Europea nei confronti delle malattie rare per quanto riguarda specificatamente lo sviluppo di politiche sui farmaci orfani. Sono state individuati in particolare i criteri e le modalità per l’assegnazione della qualifica di “orfani” a prodotti medicinali, stabilendo una serie di incentivi al fine di favorire la ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di farmaci per le malattie rare, che altrimenti le industrie farmaceutiche non sarebbero interessate a sviluppare, in condizioni normali di mercato. Tali incentivi riguardano, ad esempio, l’esclusività di mercato per dieci anni e l’assistenza fornita agli sponsor nell’elaborazione dei protocolli e nell’iter da compiere per arrivare alla designazione e all’immissione in commercio. Nel 2003 è stato istituito l’obbligo di utilizzare una procedura centralizzata di autorizzazione all’immissione in commercio per tutti i farmaci orfani, che coinvolge l’EMA, l’Agenzia Europea del Farmaco. In base a tale procedura l’autorizzazione all’immissione in commercio per i prodotti medicinali orfani è unica e valida in tutta l’Unione Europea. Nel 2000 è stato istituito nell’ambito dell’EMA un Comitato per i prodotti medicinali orfani (COMP) con il compito di esaminare le richieste di assegnazione della qualifica di “medicinale orfano” presentate da singole persone o aziende che abbiano sviluppato prodotti per la diagnosi, la prevenzione o la terapia delle malattie rare. La legislazione europea in materia di prodotti medicinali orfani (OMP) differisce per alcuni aspetti da quella americana, emanata nel 1983. La differenza principale riguarda il valore di prevalenza che una determinata condizione deve avere perché un prodotto medicinale sviluppato possa ricevere la qualifica di orfano. Mentre il limite americano è di meno di 200.000 cittadini malati, quello europeo è di meno di 5 persone affette su 10.000 abitanti. La legislazione europea prevede inoltre che un prodotto medicinale possa ricevere la qualifica di orfano, anche se tale limite non fosse rispettato, qualora sia per la diagnosi, prevenzione o terapia di condizioni gravi, potenzialmente letali, o di malattie cronico-invalidanti, e non possa essere sviluppato se non attraverso degli incentivi. È definito anche il concetto di superiorità clinica, cioè possono ricevere la qualifica di orfani anche prodotti medicinali per condizioni gravi, potenzialmente letali o malattie cronico-invalidanti per le quali non esistano trattamenti efficaci o per le quali i nuovi prodotti possano costituire una terapia clinicamente più efficace rispetto a quelle esistenti. Nel 2006 la Direzione Generale Imprese e Industrie ha redatto un documento sullo stato della politica europea in materia di prodotti medicinali orfani nel quale si sottolinea il successo delle iniziative promosse e vengono forniti alcuni dati. Nel periodo compreso tra l’aprile 2000 e l’agosto 2007, l’EMA ha esaminato più di 740 richieste di designazione. Fino alla data di luglio 2007, più di 40 prodotti avevano ricevuto l’autorizzazione all’immissione in commercio. In aggiunta, altri 500 prodotti, pur avendo ricevuto la qualifica di orfano, non erano ancora stati autorizzati, in attesa dei risultati di studi clinici in quel momento ancora in corso. La relazione contiene inoltre una panoramica delle iniziative condotte a livello di singoli Stati Membri. La situazione differisce notevolmente da Paese a Paese. Mentre le procedure di designazione ed autorizzazione

all'immissione in commercio sono centralizzate, esistono differenze significative nelle modalità utilizzate per stabilire costi e rimborsabilità a livello di singoli Stati Membri.

I prodotti medicinali orfani, come gli altri prodotti farmaceutici sono infatti soggetti a legislazioni nazionali diverse per quanto riguarda prezzi, rimborsabilità e modalità di distribuzione. Sebbene le direttive europee in materia siano chiare e stabiliscano termini precisi per la definizione dei prezzi e della rimborsabilità, non tutti i prodotti medicinali orfani autorizzati all'immissione in commercio sono disponibili a livello di molti Stati membri. Nonostante siano stati autorizzati al commercio nel corso di questi anni diversi farmaci orfani, ed il loro numero sia in costante aumento, la risposta ai bisogni di trattamento delle malattie rare è tuttora purtroppo limitata. Per quanto riguarda l'Italia, a giugno 2008 i farmaci orfani approvati risultavano 44, di cui 30 in commercio in Italia e fra questi 25 indicati per il trattamento di malattie rare inserite nell'elenco allegato al D.M. n. 279/2001.

Poiché l'immissione in commercio di molecole orfane avviene anche in "circostanze eccezionali", anche quando il numero dei pazienti sottoposti ai trials clinici registrativi è limitato a causa della rarità stessa della malattia ed è impossibile compararne l'efficacia con altri trattamenti esistenti, è quanto mai necessario che il monitoraggio continui anche nella fase di post-marketing. L'implementazione di sistemi di monitoraggio post-marketing permetterebbe un maggiore controllo dei prezzi di mercato di questi farmaci in funzione della loro diffusione reale e del loro utilizzo nella pratica clinica.

7.2 Descrizione

Il sistema informatizzato di monitoraggio delle malattie rare attivo dal 2002 nella Regione Veneto, unificando i processi di certificazione dei pazienti, rilascio dell'esenzione ed accesso ai benefici previsti dal D.M. n. 279/2001, costituisce uno strumento importante per valutare l'impatto in popolazione e nei servizi sanitari che il complesso delle malattie rare comporta. Attraverso il sistema avviene la registrazione dei casi e dei flussi dei pazienti all'interno della rete di assistenza, sono implementate funzioni per la gestione clinico-assistenziale del paziente da parte di tutti i differenti attori che in fasi diverse e con differenti ruoli sono coinvolti nel processo di *presa in carico*, attraverso il collegamento in rete dei Centri di Riferimento per le malattie rare, le Aziende ULSS, Distretti Socio-Sanitari e Servizi Farmaceutici. Il sistema che lega il monitoraggio delle malattie rare all'erogazione dell'assistenza sanitaria ai pazienti affetti, costituisce nel contempo un utile strumento a supporto della programmazione sanitaria regionale.

In questo contesto si colloca il progetto di implementare progressivamente il sistema informativo delle malattie rare regionale, oltre che con la revisione dei contenuti della funzione già predisposta di prescrizione di terapie per singolo paziente (farmaci, parafarmaci, materie prime, prodotti dietetici, etc.), con schede di monitoraggio per i farmaci orfani, che saranno compilate nel sistema contestualmente alla prescrizione di tali farmaci ai pazienti riconosciuti affetti da parte degli specialisti dei Centri di riferimento per le malattie rare e dal personale sanitario coinvolto nella fase di erogazione, somministrazione e di monitoraggio clinico del farmaco orfano stesso.

La prescrizione del farmaco orfano, il suo approvvigionamento, la sua somministrazione ed infine il monitoraggio della sua efficacia e sicurezza richiedono il lavoro sequenziale e sinergico dei centri accreditati, di ospedali più periferici e delle reti distrettuali, coinvolgendo ULSS, servizi e professionisti diversi e con diverso grado di conoscenza ed esperienza sulla patologia e sulla gestione del farmaco in questione. Un sistema di monitoraggio post-marketing completo deve coprire l'intera sequenza sopra descritta e quindi coinvolgere tutti i servizi e professionisti di volta in volta interessati. E' inoltre essenziale che tale sistema sia in grado di coprire una intera popolazione di riferimento, senza selezionare a priori pazienti con diversa probabilità di essere arruolati nel sistema di monitoraggio stessa, ad esempio in base alla struttura dove essi sono seguiti oppure all'ULSS di residenza o ancora alla gravità della forma presentata, ecc. Con tali premesse si ritiene che un sistema ideale non debba basarsi su sistemi di segnalazione e raccolta dati ad hoc, scorporati dalle modalità abituali ed indispensabili di gestione clinica dei pazienti, ma piuttosto derivare dalla raccolta istantanea dell'informazione originale al momento stesso in cui essa si genera

prendendo decisioni o compiendo azioni sul e per il paziente. Questa informazione è infatti certamente presente e della migliore qualità possibile. La sua completezza è garantita nel momento in cui essa risulta essere il solo mezzo per assumere le decisioni o compiere le azioni che si intendono mettere in atto. Per questi motivi il progetto intende concentrarsi sul monitoraggio post-marketing implementato come legato alle cartelle informatizzate presenti nel sistema informativo veneto per le malattie rare.

A tal fine si intende predisporre un modulo aggiuntivo legato a quello dei piani terapeutici personalizzati già esistente, che verrà comunque ridefinito nei suoi contenuti.

In particolare sarà distinta la prescrizione:

- di farmaci a carico dell'assistito (in quanto extra-LEA e non oggetto di Delibere regionali ad integrazione dei LEA);
- di altri trattamenti oggetto di Delibere regionali ad integrazione dei LEA, visualizzabili nel sistema automaticamente a seconda della patologia in questione ed automaticamente aggiornati attraverso utilizzo del sistema CFT (Compendio Farmaceutico Telematico);
- di farmaci di fascia H (visualizzabili dal nuovo profilo di utenza farmacia ospedaliera);
- di prodotti dietetici;
- di farmaci orfani.

Rispetto a quest'ultimo punto occorre precisare che la funzionalità di questo nuovo sviluppo del sistema comporterà che il medico prescrittore, medico del centro di riferimento accreditato per la malattia per cui si intende utilizzare uno dei farmaci orfani in questione, potrà prescrivere nel piano, congiuntamente a tutti gli altri trattamenti, anche i farmaci orfani disponibili per la specifica patologia. Nel caso il medico selezionasse il farmaco, verrà immediatamente attivato il nuovo modulo richiedente una serie di informazioni estremamente sintetiche e specifiche circa alcuni aspetti clinici del paziente, alcune indicazioni sulle modalità di utilizzo nel paziente e di monitoraggio sia in corso di somministrazione che successivamente, con particolare attenzione agli effetti avversi ed indesiderati. In base alla tipologia e fascia del farmaco prescritto, la farmacia ospedaliera del centro di accreditato o quella ospedaliera o territoriale della ULSS di residenza del paziente, sarà immediatamente in grado di verificare la prescrizione ed attivarsi per rendere disponibile il farmaco al paziente. Allo stesso tempo, visualizzando l'informazione in tempo reale, l'ospedale della ULSS di residenza o il Distretto si attiveranno per organizzare la somministrazione diretta alla persona, compilando la parte restante della cartella monitorante le dosi effettivamente somministrate e gli effetti sia positivi che indesiderati ottenuti, in base a quanto predisposto dal centro di riferimento prescrittore. I protocolli per la prescrizione ed i monitoraggi dei farmaci sono definiti con le modalità di lavoro già previste per la definizione delle molecole prescrivibili in integrazione ai LEA, oggetto di specifico progetto sviluppato nel corso del 2008.

Parte ulteriore del progetto riguarda la modifica che prevede il collegamento nel sistema di prescrizione informatizzato tra principi attivi prescritti e formulazioni disponibili in commercio, secondo i contenuti del CFT (Compendio Farmaceutico Telematico- Farmadati).

Tale sviluppo del sistema permette quindi di prescrivere solo le formulazioni effettivamente disponibili, visualizzando tutte quelle relative ad uno stesso principio attivo, uniformando nel contempo le modalità prescrittive.

7.3 Obiettivi

Sviluppo del sistema di prescrizione di trattamenti per i pazienti con malattia rara all'interno del sistema regionale informatizzato di assistenza.

Estensione dell'utilizzo del sistema a nuovi utenti (farmacie ospedaliere ed operatori di altri presidi), in particolare per l'erogazione di farmaci di fascia H e farmaci orfani.

In considerazione degli alti costi dei medicinali orfani e del numero crescente dei pazienti eleggibili a questi trattamenti, si identifica come ulteriore obiettivo del progetto monitorare l'utilizzo reale e l'impatto dei farmaci orfani sul sistema sanitario regionale, avvalendosi del sistema informatizzato di gestione assistenziale dei pazienti con malattie rare. Per fare ciò è prerequisite essenziale condurre una ricognizione

generale sui farmaci orfani approvati, in particolare individuando tutti i farmaci designati orfani e autorizzati all'immissione in commercio con procedura centralizzata europea, individuando quelli aventi come indicazione d'utilizzo una delle malattie rare contenute nell'elenco allegato al D.M. n. 279/2001.

Obiettivi specifici sono:

- analisi funzionale per lo sviluppo in ambiente Java Oracle di un nuovo modulo di prescrizione di trattamenti distinti per percorso e regime di erogazione;
- condurre un'analisi funzionale specificatamente rispetto al percorso erogativo dei farmaci orfani all'interno del sistema sanitario regionale: modalità di prescrizione, erogazione, somministrazione ai pazienti e soggetti coinvolti nelle diverse fasi;
- stima del numero di pazienti potenzialmente interessati da tali trattamenti, sulla base della lista di farmaci orfani con autorizzazione all'immissione in commercio e dei dati relativi ai pazienti certificati presenti nel Registro Malattie Rare;
- creazione di una funzione specifica nel sistema informatizzato che preveda per la prescrizione dei farmaci orfani per le malattie rare di cui al DM 279/2001 e la raccolta dei dati necessari per realizzare attraverso il sistema un monitoraggio clinico di questi farmaci;
- definizione dei contenuti delle schede di monitoraggio specifiche da inserire nel sistema in collaborazione con i clinici dei Centri di riferimento per le malattie rare ed il servizio farmaceutico regionale;
- definizione del percorso di erogazione/somministrazione con creazione di nuovo profilo di utenza ed accesso al sistema informatizzato ad uso delle farmacie ospedaliere e degli altri operatori di presidi della rete malattie rare coinvolti nella somministrazione (es. ospedali periferici);
- Formazione degli utenti del sistema rispetto all'utilizzo della nuova funzione all'interno del modulo di prescrizione farmaci per pazienti con malattie rare nell'ambito del sistema informatizzato già in uso.

7.4 Indicatori

- numero di schede di monitoraggio realizzate specifiche per farmaco orfano e patologia;
- numero di prescrizioni attivate col sistema relativamente a farmaci per pazienti con malattia rara;
- numero partecipanti ai corsi di formazione per l'utilizzo del nuovo modulo del sistema informatizzato;
- numero utilizzatori del modulo prescrizione farmaco orfano;

7.5 Risultati attesi

- semplificazione del percorso prescrittivo ed erogativo dei medicinali per pazienti con diagnosi di malattia rara, con particolare attenzione ai farmaci orfani;
- miglior accesso ai trattamenti in termini di riduzione tempi di attesa, collegamento tra diversi soggetti coinvolti nella prescrizione, erogazione, effettiva somministrazione;
- miglior monitoraggio post-marketing ad esempio per quanto riguarda parametri di efficacia, eventuale utilizzo off-label approvato per altre condizioni diverse dall'indicazione approvata, registrazione effetti avversi;
- monitoraggio in tempo reale delle condizioni cliniche dei pazienti in trattamento;
- monitoraggio della spesa farmaceutica relativa a tali trattamenti.