

**Senato della Repubblica**

**12<sup>a</sup> Commissione Igiene e Sanità**

**Memoria relativa al ddl 2255 recante “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”**

**bluebird bio** è una società di biotecnologie impegnata nella ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di prodotti di terapia genica potenzialmente trasformativi per la storia clinica di pazienti affetti da malattie genetiche rare che possono limitare in modo significativo la vita di una persona fin dall’infanzia, come la come la  $\beta$ -talassemia e l'adrenoleucodistrofia.

**L’adrenoleucodistrofia (ALD)** è un disturbo genetico raro e potenzialmente fatale causato dalla mutazione del gene ABCD1 che si manifesta nel mondo in uno ogni 21.000 nuovi nati di sesso maschile. L’adrenoleucodistrofia cerebrale (CALD) è la forma più grave di ALD e si sviluppa in circa il 40% dei bambini maschi con ALD. I sintomi solitamente si manifestano nella prima infanzia e, se non trattati, progrediscono rapidamente portando a una perdita grave delle funzioni cerebrali e infine al decesso in gran parte dei pazienti.

**La  $\beta$ -talassemia** è una malattia ereditaria del sangue che porta i pazienti affetti a non produrre o a produrre in minima quantità, la  $\beta$ -globina nelle cellule staminali ematiche, una proteina che trasporta l’ossigeno attraverso tutto il corpo. In Italia, vi sono oltre 5.000 persone affette da  $\beta$ -talassemia major, ovvero la forma più grave di malattia, che porta ad una totale assenza di emoglobina. La cura definitiva ad oggi consiste nel trapianto di midollo osseo. Per i pazienti che non possono sottoporsi a questa procedura, la cura consiste nella terapia trasfusionale di sangue, che avviene in media ogni due o tre settimane, a cui è associata una terapia ferrochelante (per l’eliminazione del ferro in eccesso dovuto alle trasfusioni) e di monitoraggio continuo sugli organi principali (cuore, fegato, ghiandole endocrine, pancreas eccetera) che possono danneggiarsi a causa dell’accumulo del ferro e generare complicanze secondarie gravi (endocrinopatie, diabete, epatopatie e cardiopatie).

Ad oggi, l’età media dei pazienti è pari a 39 anni, e la speranza di vita raggiunge i 40-50 anni.

La ricerca di bluebird bio si è focalizzata proprio su questa forma più grave della malattia, la  $\beta$ -talassemia trasfusione dipendente (TDT), ed ha portato alla produzione di una specifica terapie genica la quale, a fronte di un’unica somministrazione, ha il potenziale di liberare i pazienti dalle trasfusioni in via definitiva.

Recentemente l’EMA ha approvato tale terapia genica sviluppata da bluebird bio, il cui percorso di sperimentazione in Italia ha coinvolto anche il Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica dell’IRCCS – Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, e che si auspica possa essere accessibile al più presto per tutti i pazienti esigibili.



- **FARE LA DIFFERENZA PARTE DAL PRENDERE POSIZIONE**

In **bluebird bio**, insistiamo sulla terapia genica perché crediamo che offra alle persone con gravi malattie genetiche la possibilità di vivere la propria vita appieno, a prescindere da ciò che è scritto nel loro DNA. Lavoriamo assiduamente perché pensiamo che chi debba affrontare queste sfide lo meriti. Il nostro obiettivo è ricodificare la scienza, il sistema e perfino lo status quo, per la vita.

- **CREDIAMO DI POTER CONTRIBUIRE AD UNA VITA PIÙ INTENSA E PIÙ SANA**

Siamo intorno ai 1000 dipendenti fra gli Stati Uniti e l'Europa e abbiamo a cuore le persone che hanno bisogno di noi e sfidiamo le convenzioni per aiutarle. Stiamo lavorando alla potenziale approvazione di quattro prodotti entro il 2022 e ad alla ricerca di una serie di prodotti destinati al trattamento di altre gravi patologie.

Gli attuali studi clinici della **bluebird bio** si focalizzano su malattie rare causate da particolari mutazioni genetiche, come la  $\beta$ -talassemia, l'adrenoleucodistrofia e l'anemia falciforme. Per definizione le malattie cosiddette rare colpiscono meno di 5 persone su 10.000 della popolazione generale in Europa.

- **COSTRUIAMO PIATTAFORME AD AMPIO POTENZIALE TERAPEUTICO PERCHÉ RITENIAMO CHE MIGLIORAMENTI INCREMENTALI NON BASTINO. PER RICODIFICARE LA VITA DELLE PERSONE OCCORRE UN MODO DIVERSO DI TRATTARE LE PATOLOGIE.**

I nostri farmaci mirano ad intervenire sulle cause sottostanti alla malattia, non solo a trattare i sintomi, e possono essere potenzialmente curativi, con benefici clinici per tutta la vita, basati su una singola somministrazione. Ecco perché puntiamo tutto sulla costruzione di piattaforme prodotto integrate che vanno dalla terapia *gene addition*, all'immunoterapia oncologica, all'*editing genetico*.

Crediamo che questi approcci offriranno la possibilità di trattare una vasta gamma di gravi condizioni patologiche, con l'obiettivo di dare alle persone la possibilità di vivere appieno la propria vita.

\*\*\*

## TEMPI DI ACCESSO IN ITALIA ALLE TERAPIE GENICHE – CRITICITÀ

Le terapie geniche sono sottoposte ad una valutazione accelerata da parte di EMA (l'ente regolatore Europeo) per l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata perchè destinate a combattere malattie per cui non esistono trattamenti disponibili o per fornire agli stessi un importante vantaggio terapeutico rispetto alle terapie esistenti.

Se il medicinale è destinato a un bisogno medico non soddisfatto, a una malattia gravemente invalidante o pericolosa per la vita, a una malattia rara o all'uso in situazioni di emergenza in risposta a una minaccia per la salute pubblica, l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio consente la rapida approvazione di tale medicinale sulla base di dati clinici meno completi rispetto a quanto normalmente richiesto, ma in grado di dimostrare che i benefici del medicinale sono superiori ai suoi rischi.

Una volta approvata una terapia genica da EMA con l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, viene avviata con AIFA la procedura di prezzo e rimborso, detta "procedura di 100 giorni" ai sensi del Decreto Balduzzi (Legge n. 189/12), ai fini della classificazione e rimborsabilità della terapia. Tale procedura accelerata è prevista per la classificazione e la rimborsabilità da parte del SSN dei farmaci orfani destinati alla cura delle malattie rare, per i farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e farmaci ospedalieri.

In base a questo provvedimento, AIFA dovrebbe impiegare un massimo di 100 giorni per concludere la procedura di prezzo e rimborso. Tuttavia, secondo il III Rapporto OSSFOR, il dato attuale parla di un ritardo di 139 giorni, più del doppio rispetto a quanto previsto (che si è ulteriormente incrementato durante il COVID). Ed infatti, risulta che solo per il 44% dei farmaci analizzati il regime di prezzo e rimborso viene definito entro il primo anno dall'approvazione europea, per il 77% entro i 2 anni e per il 90% entro 3 anni dalla autorizzazione EMA.

**Pertanto, ad oggi, i pazienti italiani hanno accesso a tali terapie (che spesso rappresentano l'unica speranza di cura per i pazienti affetti da malattia rara, perchè non possono essere utilmente trattati con altre terapie) solo dopo 2/3 anni dall'avvio della procedura di classificazione e rimborsabilità con AIFA, nonostante vi sia una procedura accelerata che potrebbe ridurre di molto i tempi della procedura stessa ("Procedura dei 100 giorni").**

**Riterremmo, quindi, essenziale che il Governo metta in campo tutte le azioni e gli strumenti possibili affinché venga garantito il rispetto dei tempi fissati per legge che porti ad un tempestivo accesso alle cure per i pazienti affetti da malattie rare.**

\*\*\*