



ASSOCIAZIONE ITALIANA ACIDEMIA METILMALONICA CON OMOCISTINURIA

CBLC - APS

Viale Tito Labieno, 36 - 00174 Roma – CF: 97926850583

Roma 27/03/2023

L'Associazione Italiana Acidemia Metilmalonica con Omocistinuria CBLC - APS nasce nel Marzo 2017 su iniziativa di alcuni genitori di bambini affetti da deficit di cobalamina C, con la ferma volontà di sostenere la ricerca scientifica e ogni iniziativa diretta a migliorare la qualità della vita dei pazienti e dei propri familiari. In sei anni l'Associazione ha raggiunto circa 90 famiglie, di cui 80 italiane e 10 residenti all'estero, principalmente in Spagna.

Sin dalla sua fondazione, a causa dei frequenti problemi riscontrati in passato, una delle principali sfide dell'Associazione è stata quella di garantire, in forma strutturale e continuativa, la disponibilità di un farmaco a base di idrossicobalamina, somministrabile per via parenterale, per la cura della Acidemia Metilmalonica con Omocistinuria tipo cbLC.

A partire da Settembre 2022, a seguito della decisione della Pfizer di interrompere definitivamente la commercializzazione dell'OHB12, Aifa ha emanato delle indicazioni/suggerimenti alle strutture sanitarie in relazione all'importazione di analogo farmaco estero in quanto al momento in Italia non esiste un medicinale con una concentrazione adeguata alle necessità di cura. L'unico farmaco analogo estero commercializzato in uno dei Paesi membri della UE, avente indicazione all'uso per la malattia in oggetto, è il farmaco spagnolo Megamilbedoce prodotto dalla società Aristo Pharma, la cui importazione in Italia avviene tramite il canale degli USMAF (Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera) ai sensi del DM 11/02/1997. A seguito della interruzione della produzione di OHB12 e del conseguente vuoto terapeutico che si è venuto a creare, è considerevolmente aumentata la richiesta di Megamilbedoce necessaria a coprire il fabbisogno di tutti i pazienti italiani cbLC (stimati in più di 200), circostanza che ha portato ad uno stato di carenza tale da non garantire la continuità terapeutica.

Come Associazione abbiamo preso contatto direttamente con la AD di Aristo Pharma Iberia la quale si è dimostrata collaborativa e disponibile ad incrementare la produzione di Megamilbedoce, garantendo da un lato un quantitativo annuale di farmaco adeguato al fabbisogno italiano, dall'altro facilitando l'importazione con una supply chain più corta. Sulla base delle comunicazioni ricevute, gli effetti positivi di tali iniziative, in termini di maggiore disponibilità del farmaco, dovrebbero iniziare a manifestarsi a partire dalla seconda metà di aprile, con un primo lotto di produzione previsto entro Pasqua e un secondo nel mese di Maggio. Fatta questa doverosa premessa, ci preme nondimeno segnalare che, ormai da alcune settimane, riceviamo un numero sempre maggiore di segnalazioni da parte di famiglie che evidenziano serie difficoltà di approvvigionamento del Megamilbedoce e sono prossime, o hanno già terminato, le scorte di farmaco, con serio e attuale rischio di interruzione di quella che rappresenta l'unica terapia salvavita per i pazienti cbLC; tale carenza si registra anche in relazione ad un altro farmaco estero, in questo



ASSOCIAZIONE ITALIANA ACIDEMIA METILMALONICA CON OMOCISTINURIA

CBLC - APS

Viale Tito Labieno, 36 - 00174 Roma – CF: 97926850583

caso *off-label*, denominato Sterop, che ad ogni modo risulta essere molto doloroso, sia durante che successivamente alla somministrazione, e sarebbe pertanto da considerare solo come *extrema ratio*.

Per fronteggiare questa criticità abbiamo contattato i centri di riferimento delle diverse famiglie per capire se avessero programmato un livello minimo di scorte in grado di garantire la continuità della cura. Al momento, basandoci sulle dichiarazioni ricevute, solo alcuni dei centri che acquistano direttamente il farmaco sarebbero in grado di affrontare l'emergenza in corso (grazie anche ad una oculata programmazione delle proprie scorte in base al numero di pazienti in carico). Laddove, al contrario, i centri ospedalieri non hanno creato una scorta di sicurezza o la fornitura è stata demandata alle ASL territoriali (il più delle volte fuori Regione rispetto al centro di cura e comunque in questo caso impossibilitate ad avere scorte), si stanno creando situazioni di assenza totale di entrambi i farmaci. L'alternativa del NeoCytamen (unico farmaco attualmente in commercio in Italia) risulta impraticabile, se non per rarissimi casi, in quanto presenta concentrazioni assolutamente insufficienti per le necessità terapeutiche dei pazienti CBLC.

Come Associazione stiamo cercando, nei limiti delle nostre possibilità, di aiutare le famiglie interessate dalla carenza, ma riteniamo sia necessario un intervento più strutturato e un coinvolgimento di più stakeholders.

Fermo restando che anche il Megamilbedoce, alla luce della concentrazione non estremamente elevata di principio attivo e della non trascurabile dolorosità, non si configura come soluzione ideale, ad oggi rimane l'unico farmaco on-label europeo di produzione industriale e pertanto favorirne la commercializzazione potrebbe essere un primo passo verso una maggior garanzia di continuità terapeutica. La necessità di trovare una soluzione strutturata e definitiva è inoltre coerente con l'inserimento della cblC nei LEA come patologia oggetto di screening neonatale obbligatorio (Legge 176/2016). In Italia si stima un'incidenza della malattia di circa 1:30.000, che si traduce, mediamente in 10/15 casi/anno.

Nell'immediato, tuttavia, occorre far fronte alla carenza attuale e pertanto suggeriamo, qualora possibili ed attuabili in tempi rapidi, alcuni interventi strutturali:

- La creazione di reti regionali ed eventualmente interregionali per il trasferimento del farmaco, sia esso Megamilbedoce come prima scelta o Sterop come seconda scelta, verso le Regioni con maggiore carenza, tramite le ATS/ASL o tramite i centri di riferimento, garantendo il ripristino delle scorte alle strutture che le abbiano trasferite una volta superata la crisi;
- Superata la carenza, una volta che il farmaco sia nuovamente disponibile in Italia in quantitativi consoni, invitare caldamente ed insistentemente i centri di riferimento a creare delle scorte adeguate al numero di pazienti in carico, identificate come scorte di reparto legalmente acquistabili, al fine di affrontare l'eventualità di nuove carenze;
- Una volta garantita la continuità della cura con l'attuale farmaco a disposizione, riteniamo opportuno



ASSOCIAZIONE ITALIANA ACIDEMIA METILMALONICA CON OMOCISTINURIA

CBLC - APS

Viale Tito Labieno, 36 - 00174 Roma – CF: 97926850583

concentrare gli sforzi per una valida alternativa terapeutica, sia essa industriale o di produzione militare, che presenti possibilmente concentrazioni maggiori e una minore dolorosità durante la somministrazione in modo da migliorare la qualità di vita dei pazienti e dei caregiver.

Alla luce dei recenti accadimenti, l'Associazione ribadisce ancora una volta la necessità di trovare, tramite un'azione congiunta tra Associazioni Pazienti, Comunità Medico-Scientifica e Istituzioni, una soluzione definitiva ai problemi sopra evidenziati.

L'Associazione CBLC APS