

L'emergenza delle malattie rare

Genealogia di una categoria che ha rimodellato i confini del sapere biomedico

Ilaria LESMO

Università di Milano-Bicocca

The emergence of rare diseases: Genealogy of a concept reshaping the borders of biomedical knowledge

ABSTRACT: This paper explores the category of “rare diseases” in its genealogical dimension, through a socio-cultural analysis of its appearance and its re-conceptualization in different contexts. In order to do this, it goes back to the beginning of Twentieth century, when the U.S.A. pharmaceutical market began to take shape through a complex interaction between the productive activities of pharmaceutical companies and the supervision of the government. In this period, discourses able to depict sufferings in a statistical way appeared, marginalising afflicted people who were not “profitable enough” for the pharmaceutical market. The concepts of “orphan drug” and “rare disease” arose in the public arena to express these people’s presence. Over time, these categories acquired new meanings, characterized itself through a politics of numbers which made them recognisable not just in the socio-political field. When the concept of “rare disease” was spread in Europe, it became subject to a deep resemantization, mainly associated to clinical-epidemiological criteria. Therefore, “rare diseases” began to fulfill a very different role: driven by pharmaceutical companies that aimed to find new market niches, they were transformed when complex government apparatuses about them arose. To conclude, we analyse how the biomedical epistemology itself has been reshaped by these phenomena.

KEYWORDS: RARE DISEASES, BIOMEDICINE, EPISTEMOLOGY, GENEALOGICAL METHOD, POLITICS OF NUMBERS.

This work is licensed under the Creative Commons © Ilaria Lesmo

L'emergenza delle malattie rare: Genealogia di una categoria che ha rimodellato i confini del sapere biomedico

2018 | ANUAC. VOL. 7, N° 2, DICEMBRE 2018: 151-179.

ISSN: 2239-625X - DOI: 10.7340/anuac2239-625X-3336



Introduzione

Negli ultimi anni i discorsi in merito alla diffusione delle malattie rare e alla necessità di opere di sensibilizzazione, di azioni pubbliche e di attività di ricerca a esse dedicate sono proliferati. Tuttavia, per quanto la categoria di “malattia rara” venga mobilitata in vario modo nelle campagne d’informazione, nelle azioni istituzionali per la sanità e negli indirizzi progettuali per la ricerca, fornire una definizione esaustiva di tale concetto risulta estremamente difficoltoso. Ciò è stato rilevato già da tempo in letteratura: Stolk, Willems e Leufkens, ad esempio, affermarono che stabilire quali malattie possano essere classificate come rare «[...] non è una domanda a cui rispondere facilmente, poiché si ha a che fare con un complesso mosaico di condizioni di difficile categorizzazione» (2006: 746). Fantini e Taruscio (2012), a loro volta, considerarono che «Oltre ad essere numerose, le MR sono molto eterogenee per età di insorgenza, eziopatogenesi, sintomatologia, e possono interessare uno o più organi ed apparati dell’organismo. Di conseguenza, dal punto di vista scientifico, epidemiologico e clinico le MR costituiscono una delle maggiori sfide alle scienze biomediche e alle politiche nazionali e internazionali di sanità».

Le malattie rare si configurano dunque come un oggetto originale in ambito biomedico e ciò rende cruciale indagarne le implicazioni sociali e culturali in ottica antropologica. Il presente articolo mira a esplorare, in primo luogo, in che modo tale oggetto venne plasmandosi, all’intersezione tra specifiche politiche della cura e dinamiche di sapere/potere; in secondo luogo, vuole esaminare le trasformazioni che esso apportò all’interno dell’epistemologia biomedica quando vi emerse come un nuovo oggetto concettuale eterogeneo, aperto e flessibile¹.

Se in Europa “le malattie rare” sono riconosciute come condizioni caratterizzate da una prevalenza non superiore a 5 su 10.000 abitanti, *life threatening* e cronicamente debilitanti (European Parliament and the Council of the European Union 2000), sul piano internazionale le legislazioni dei vari Stati hanno adottato criteri epidemiologici differenti per contraddistinguerle. Ad esempio gli Stati Uniti, dove la categoria fece la sua prima comparsa formale negli anni Ottanta, definiscono le malattie rare in base a un valore soglia: sono «malattie e condizioni» che riguardano meno di 200.000 abitanti.

Va poi aggiunto che alcune normative, nel definire le “malattie rare”, non si limitano a prendere in considerazione i dati epidemiologici, ma li associano ad altri elementi. L’Unione Europea, come si è visto, insiste sul fatto che debbano essere condizioni tali da mettere a rischio la vita o da arrecare una debilitazione cronica ai soggetti afflitti.

1. Ringrazio i referee anonimi di *Anuac* per i loro commenti critici e suggerimenti.

A complicare la questione è la considerazione che l'effettiva diffusione di una condizione varia a seconda dei luoghi presi in considerazione. La "rarietà" di una patologia in termini di frequenza, pertanto, non può che essere situazionale: talune patologie sono effettivamente poco diffuse in determinati Paesi, mentre risultano più presenti altrove. Dal punto di vista assistenziale, organizzativo, etico e giuridico questa nuova procedura classificatoria ha senz'altro posto quesiti innovativi, tra le cosiddette «sfide» citate da Fantini e Taruscio (2012). Utilizzare un criterio epidemiologico per definire un gruppo di malattie, infatti, costituisce una novità per la biomedicina, che generalmente organizza le proprie categorie in termini universalistici, fondati sul principio aristotelico di non-contraddizione.

Ulteriore complessità classificatoria è quella legata ai livelli tassonomici che vengono presi in considerazione negli elenchi delle malattie rare. In queste classificazioni, infatti, singole patologie, ben definite dal punto di vista biomedico quali entità discrete, vengono spesso elencate al fianco di gruppi di patologie che comprendono esperienze di disagio ben più variegata.

Peraltro, gli stessi gruppi di patologie costituiscono insieme dalle caratteristiche assai variabili: se alcuni accorpano un numero di malattie ben definite, altri agiscono piuttosto come categorie residuali, aggregando disagi che non riescono a rispecchiarsi in definizioni già esistenti. Così, ad esempio, il gruppo delle amiloidosi si riferisce a un numero abbastanza preciso di condizioni: Orphanet² distingue 12 diversi tipi di amiloidosi (di cui tre più comuni, l'amiloidosi AL, l'amiloidosi AA e l'amiloidosi ATTR) che costituiscono un insieme dai contorni abbastanza definiti (Orphanet 2018a). La situazione è invece differente per altri gruppi di malattie, delimitati soprattutto da criteri di esclusione: un esempio possono fornirlo le connettiviti indifferenziate che, in biomedicina, riguardano condizioni patologiche del tessuto connettivo che non riescono a soddisfare i criteri definitivi di patologie simili (quali ad esempio il lupus eritematoso sistemico, la sclerosi sistemica, la polimiosite, o l'artrite reumatoide) e resterebbero quindi indefinite altrimenti. Questi aspetti risultano particolarmente rilevanti a livello epistemologico, soprattutto qualora si consideri che i dati epidemiologici evidentemente non possono prescindere da come viene delimitata la singola entità nosologica. Tali delimitazioni sono solitamente esito di dinamiche molto articolate³.

2. Orphanet è una fondazione internazionale e propone una piattaforma online con l'obiettivo di diffondere conoscenza sulle malattie rare. Della sua origine e delle pratiche da essa attivate parlerò più approfonditamente in seguito.

3. Per una sorta di esemplificazione di tali dinamiche si vedano i lavori di Arno, Bonuck *et al.* 1995 o di Hedgecoe 2003.

Queste complessità, qui solo brevemente citate, risultano intrinseche alla costruzione della categoria di “malattie rare”, ma rimangono oscure nel momento in cui l’entità nosologica viene codificata e naturalizzata, ad esempio mediante l’iscrizione in sistemi di classificazione rigidi. Se è pur vero che tali modalità di classificazione del patologico riguardano ogni forma di categorizzazione biomedica, per la rarità esse risultano ancor più articolate, in quanto la ridotta diffusione delle patologie induce a riflettere più approfonditamente su cosa possa essere circoscrivibile come “malattia” in un sapere della cura che si fonda sulla possibilità di standardizzare i fenomeni. Essendo condizioni poco diffuse per definizione, spesso caratterizzate da una grande dispersione a livello geografico, le malattie rare resistono, infatti, alle pratiche di costruzione del patologico fondate sull’individuazione di regole e procedure statisticamente significative. Come vedremo più approfonditamente in seguito, fu anche per questi motivi che tali esperienze rimasero per un certo tempo escluse dall’ambito biomedico sia in termini politico-sociali, trovando negata la possibilità di ottenere una legittimazione pubblica e l’accesso alle cure, sia in termini culturali, essendo ridotte le possibilità di studiarle e rappresentarle da un punto di vista medico-scientifico. La costruzione di una categoria dalle caratteristiche peculiari, in grado di attribuire un senso all’eccezione, emerse anche in risposta a questa situazione, spingendo a interrogare il quadro interpretativo condiviso in biomedicina, e generando ripensamenti, revisioni e rivalutazioni.

Diviene dunque fondamentale ripercorrere i processi di produzione discorsiva inerenti alle malattie rare se si intende rendere conto delle trasformazioni politico-economiche e socio-culturali che le generarono e che ne furono generati. In questo lavoro propongo uno studio della «provenienza»⁴ delle malattie rare, in modo da disarticolare i processi sottesi alla «genesì del sapere» (Foucault 2006: 7) a esse inerente. Palesare la processualità con cui questo nuovo campo di conoscenze ha preso forma e agito tra locale e globale, permette di socializzare il fenomeno delle “malattie rare” e di esplorare le “rare sicknesses”, ossia le modalità mediante cui le malattie rare hanno agito, e tutt’ora agiscono, investendo «segni comportamentali e biologici preoccupanti [...] di significati socialmente riconoscibili» (Young 2006: 124).

4. Mi riferisco qui all’«herkunft» foucaultiana (Foucault 1977: 34-35).

Metodologia

A livello metodologico il lavoro ha esplorato le malattie rare quali «fatti discorsivi globali» (Foucault 2006: 16), prendendo in considerazione

[...] il fatto stesso che se ne parla, chi ne parla, i luoghi ed i punti di vista da cui se ne parla, le istituzioni che incitano a parlarne, che accumulano e diffondono quel che se ne dice [...] sotto quali forme, attraverso quali canali, insinuandosi in quali discorsi il potere arriva fino ai comportamenti più minuti e più individuali [...] (*ivi*).

Ciò ha richiesto di affiancare a una ricerca etnografica un'indagine genealogica, così da poter esaminare come la categoria di “malattia rara” abbia preso forma nel tempo e come essa venga agita nel contesto attuale. Per svolgere questo lavoro ho esaminato le normative esistenti negli Stati Uniti, in Europa e in Italia in materia di malattie rare e farmaci orfani. Contemporaneamente ho condotto alcune ricerche bibliografiche sulle pubblicazioni relative agli aspetti economico-organizzativi, giuridici e politico-sanitari delle malattie rare. Ho quindi raccolto rappresentazioni letterarie, informative e mediatiche diffuse a livello pubblico. La raccolta di questo materiale fu resa possibile dalla conduzione di un più ampio lavoro etnografico che svolsi in Piemonte lungo la Rete Regionale delle Malattie Rare, in un periodo compreso tra il 2006 e il 2012. Lavorai inizialmente presso un dipartimento universitario sito all'interno di uno dei poli ospedalieri della rete, che agiva nell'ambito delle malattie rare in modi estremamente eterogenei, spaziando da pratiche di tipo burocratico, a mansioni organizzative; da attività accademiche e di ricerca, a compiti sanitario-assistenziali. In seguito mi spostai presso un reparto pediatrico ove erano seguiti giovani pazienti affetti da malattie rare. Questa esperienza, tra le altre cose, mi portò a partecipare a convegni, meeting e conferenze, che mi diedero accesso a informazioni specificamente mediche e a considerazioni di natura storico-scientifica, ma soprattutto a una serie di nodi concettuali che mi spinsero a indagare le complessità definitorie intrinseche alla categoria di “malattia rara”, creando i presupposti per il presente lavoro.

Dal 2007 al 2011 feci parte della Segreteria Scientifica del Convegno di Patologia Immune e Malattie Orfane, un appuntamento annuale, organizzato a Torino dal CMID (Centro Multidisciplinare di ricerche di Immunopatologia e Documentazione su Malattie Rare e Centro di Coordinamento della Rete Regionale delle Malattie Rare) in collaborazione con l'Università. Si trattava di un evento pubblico della durata di tre giorni a cui partecipavano esponenti di comunità biomediche italiane, rappresentanti di Centri e Consorzi, membri dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e studiosi esteri esperti in particolari patologie. L'evento, attivo da una decina d'anni, aveva assunto una forma

consolidata e, nella mia ottica, agiva disseminando rappresentazioni biomediche, ma anche creando specifiche delimitazioni concettuali degli oggetti nosologici in esame, in uno sforzo epistemologico costante. Così, ad esempio, il Convegno del 2007 si apriva con una sessione dedicata a “Crioglobulinemia e sindrome HCV”: rispettivamente una malattia rara e una “comune” che, però, comparivano spesso in associazione nei soggetti affetti. La III sessione di quello stesso convegno ruotava attorno a un’altra malattia rara, la Sindrome da Anticorpi Antifosfolipidi (APS) e si intitolava specificamente “APS: Certezze ed aree grigie”, con un primo intervento che discuteva “Vecchi e nuovi criteri classificativi”. L’anno successivo si affrontarono tematiche quali “Sclerodermia e UCTD⁵: problematiche diagnostiche e classificative” (11° Convegno); mentre nel 2009 furono esplorate, tra le altre condizioni, le “Glomerulopatie rivisitate” con una lettura magistrale che presentava “A proposed taxonomy for the podocytopathies” (12° Convegno); ancora, nel 2011 si discusse de “L’ipertensione polmonare: una complicanza non rara di alcune malattie rare”, con un intervento specifico su “L’ipertensione polmonare: definizione e classificazione” (14° Convegno). Peraltro, simili discussioni venivano associate alla plasmazione e alla normalizzazione di prassi di cura dedicate.

Il convegno, dunque, forniva l’occasione per definire, modellare e celebrare specifiche strutture classificatorie, che nella mia ottica volevano governare una confusione di fondo sottesa alle “malattie rare”. Peraltro, pur di fronte a questi sforzi, qualcosa sembrava costantemente sfuggire e richiedere l’ausilio di altri sguardi. Colpiva, all’interno dei convegni, la presenza di sessioni parallele a quelle principali, caratterizzate da uno stampo socio-umanistico. A tali sessioni partecipavano, come relatori, esponenti di associazioni di pazienti, bioeticisti, filosofi e studiosi di scienze sociali. Io stessa presentai alcuni interventi in qualità di antropologa. Esaminando questi eventi, mi sembrò che le malattie rare, faticando ad essere “contenute” da criteri squisitamente medici, richiedessero di interrogare anche altre modalità di rappresentazione del disagio.

Questa sensazione fu poi amplificata con l’avvio dei Convegni di “Malattie rare e medicina narrativa” organizzati annualmente a Roma dall’ISS a partire dal 2009. Vi partecipai talvolta come uditrice, talaltra come relatrice. Queste occasioni costituirono per me: sia l’opportunità di raccogliere ulteriore materiale sulle rappresentazioni e le pratiche inerenti alle malattie rare in ambito locale, nazionale e internazionale; sia la possibilità di riflettere su come il concetto di malattia rara e quello di narrazione costituissero rappresenta-

5. “UCTD” è l’acronimo di “Undifferentiated Connective Tissue Disease”, il corrispettivo italiano di connettivite indifferenziata.

zioni complesse dell'afflizione, che interpellavano costantemente dinamiche culturali, sociali, etiche ed esperienziali. D'altra parte, il ricorso a saperi altri rispetto a quello medico-scientifico, veniva evidentemente inscritto, organizzato e gestito all'interno di eventi e di istituzioni di inquadramento specificamente biomedico.

A partire da queste osservazioni ritenni importante procedere a una disamina genealogica delle "malattie rare" al fine di esaminare come esse si fossero costruite a livello pubblico, quali relazioni intrattenessero con le "malattie comuni" e, più in generale, in che modo agissero nella costruzione del sapere medico.

1. Una nuova volontà di verità: dalla medicina di tradizione clinica alla medicina industriale

Il primo riconoscimento formale del concetto di "malattia rara" ebbe luogo in un preciso contesto socio-culturale: l'ambito statunitense dei primi anni Ottanta. Nello specifico, la categoria di "malattie rare" scaturì da una serie di processi concernenti le politiche sanitarie relative alla produzione, commercializzazione e accessibilità di alcuni prodotti farmaceutici. Ciò avvenne a seguito di due importanti dinamiche che avevano interessato le politiche sanitarie federali nel corso del XX secolo (e specificamente quelle relative alla produzione farmaceutica): innanzi tutto, la ridefinizione, da parte dell'amministrazione pubblica, del proprio ruolo nell'ambito della cura; contemporaneamente, l'individuazione di criteri che legittimassero talune pratiche produttive e commerciali. Con ciò si assistette a una profonda trasformazione della biomedicina, di cui rende ben conto Huyard nei suoi scritti dove si analizza il passaggio da una «medicina di tradizione clinica» a una «medicina industriale» (Huyard 2007, 2009, 2012).

A partire dai primi anni del XX secolo, infatti, il governo federale iniziò a dichiararsi garante della sicurezza dei cittadini in quanto consumatori piuttosto che del "commercio" in senso lato, come era stato in precedenza. A questo scopo venne istituita la *Food and Drug Administration (FDA)* che riveste tutt'ora un ruolo determinante nell'ambito della sanità nord-americana⁶

6. La FDA, secondo quanto riportato attualmente sul sito web ufficiale, si autorappresenta come «un'agenzia scientifica, normativa e di sanità pubblica che sovrintende voci che amministrano 20 centesimi di ogni dollaro speso dai consumatori. La sua giurisdizione abbraccia la maggior parte dei prodotti alimentari (diversi da carne e pollame), farmaci umani e animali, agenti terapeutici di origine biologica, presidi medici, prodotti per uso medico, professionale e di consumo che emettono radiazioni, cosmetici e cibi animali. L'agenzia è cresciuta a partire da un singolo chimico all'interno del l'U.S. Department of Agriculture nel 1862, sino ad essere costituita da uno staff di approssimativamente 15.000 impiegati e ad un budget di \$ 4.4 miliardi nel 2014, comprendendo chimici, farmacologi, medici, microbiologi, veterinari, farmacisti, avvocati e molti altri» (Swann 2018).

(e non solo). Istituitosi nel 1907 con la denominazione *Board of Food and Drug Inspection* e poi ridefinito *Food and Drug Administration* nel 1930, questo organo assunse immediatamente un potere regolativo rispetto alla circolazione dei prodotti farmaceutici e alimentari. Con gli anni, esso ottenne sempre maggior peso nella legittimazione e nella commercializzazione di tali merci e attivò alcuni provvedimenti giuridici atti a garantire il suo controllo sui processi produttivi, estendendo l'intervento anche all'ambito farmaceutico. Vennero così approvate alcune normative che estesero la giurisdizione federale alla produzione dei prodotti medicinali, ridefinendo i rapporti tra l'autorità pubblica, i cittadini e le pratiche terapeutiche. L'esercizio di un maggior controllo statale sulla circolazione dei farmaci, evidentemente, trasformò anche a livello simbolico i prodotti medicinali: essi divennero a tutti gli effetti delle merci da normalizzare e valutare secondo specifici criteri. Simili provvedimenti furono consolidati sul finire degli anni Trenta, quando alcuni scandali segnarono la sensibilità pubblica americana: non solo in quegli anni alcuni cittadini morirono per aver consumato prodotti avariati o pericolosi, secondo quanto riportò nel testo *The American Chamber of Horrors* del 1936 Ruth De Forest Lamb, già Chief Educational Officer all'interno del FDA. A questi accadimenti si aggiunse un nuovo, tragico evento occorso l'anno successivo (1937), quando morirono oltre un centinaio di individui che avevano assunto l'Elixir Sulfanilamide, farmaco per la cura delle infezioni da streptococco che combinava la sulfanilamide al glicole dietilenico (DEG), un prodotto anti-gelo che risultò essere un veleno mortale per gli esseri umani. A seguito di tali eventi, il commissario Walter Campbell sostenne l'inadeguatezza delle leggi federali sino ad allora approvate. Il discorso di Campbell propose una specifica interpretazione/rappresentazione dei gravi eventi occorsi: essi vennero imputati alla sregolatezza del mercato farmaceutico. La soluzione univoca e inderogabile, a suo avviso, sarebbe stata una modifica degli equilibri politico-sociali nella gestione dei prodotti farmaceutici, mediante cui l'amministrazione federale avrebbe supervisionato in modo centralizzato le merci immesse sul mercato.

Simili considerazioni indussero all'approvazione quasi immediata del *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (1938), con cui la FDA impose che ogni farmaco, per poter essere immesso sul mercato, dovesse essere registrato e rispondere a determinati criteri di sicurezza. La normativa definiva peraltro che cosa si dovesse intendere per "farmaco" e per "presidio medico" e descriveva i processi di notificazione, registrazione e approvazione da attuarsi prima della commercializzazione del prodotto, così da garantirne la "sicurezza". Ciò fu contrassegnato con maggior forza dall'approvazione del *Drug Efficacy Amendment* o *Drug Amendments of 1962* (Public Law 87-781-OCT.10 1962), un emendamento al *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* elaborato dal

Senatore Estes Kefauver e dal Rappresentante di Stato dell'Arkansas Oren Harris. L'emendamento venne approvato all'unanimità da entrambe le Camere e firmato dal Presidente John Kennedy nel 1962. Riconfermando il proprio ruolo di tutore della salute pubblica e intervenendo ancora una volta quale organo di controllo, la FDA riconobbe ufficialmente nel *Drug Efficacy Amendment*

Un Atto per proteggere la salute pubblica emendando il Federal Food, Drug, and Cosmetic Act al fine di assicurare la sicurezza, l'efficacia e l'affidabilità dei farmaci, autorizzare la standardizzazione dei nomi dei farmaci, e chiarire e rafforzare l'autorità di ispezione esistente: e per altri propositi (Public Law 87-781-OCT.10 1962: 780).

Questo nuovo inquadramento prescrisse ulteriori criteri da soddisfare e, soprattutto, istituzionalizzò le pratiche appropriate per la valutazione. Il testo del documento ribadiva la necessità di ricorrere a «test adeguati quali metodi ragionevolmente applicabili»; di ottenere informazioni a dimostrazione dell'«evidenza sostanziale che il farmaco avrebbe avuto l'effetto presunto»; di conseguire «un'equa valutazione di tutti i fatti materiali» e finanche di poter escludere «qualsiasi considerazione non vera di un fatto materiale» (Public Law 87-781-OCT.10 1962).

È evidente che l'amministrazione federale produsse mediante questi dispositivi una specifica definizione della realtà. In questi termini, il provvedimento rappresentava una volontà di verità (Foucault 2004), ossia un dispositivo discorsivo che poneva in essere una specifica «verità» sui prodotti medicinali. Mediante tale dispositivo si definirono i limiti del reale in relazione ai farmaci, ai legittimi produttori di questi ultimi e soprattutto ai poteri che avrebbero potuto fornirne l'approvazione. È questo uno dei passaggi che segnò la transizione da una «medicina di tradizione clinica» a una «medicina industriale». Huyard, che descrive tale fenomeno, considera che nella prima «i medici venivano formati mediante l'acquisizione progressiva tanto di conoscenza quanto di attitudini etiche mediante due canali: la trasmissione dal maestro all'allievo e il costituirsi di una successione di casi personali». Nella «medicina industriale» (Huyard 2007: 55), invece, si definirono «da una parte una forma specifica di oggettività e dall'altra una nuova giurisdizione della pratica medica, entrambe gravitanti attorno ad una crescente distanza dagli oggetti, mediante il ricorso a regole standardizzate» (*ivi*: 56). La medicina industriale sarebbe stata caratterizzata peraltro da una divisione del lavoro «[...] assai maggiore che nella tradizione clinica» (*ivi*: 57)

È evidente che a questa ri-organizzazione socio-culturale in ambito biomedico dovettero corrispondere anche nuove gerarchie e nuove esclusioni, le quali generarono a loro volta nuovi dispositivi socio-culturali in grado di opporsi alla propria marginalizzazione.

2. *L'Orphan Drug Act e la produzione di una nuova biocittadinanza*

Indipendentemente dai discorsi pubblici che sponsorizzavano la tutela fornita dalla normativa, ci fu chi non beneficiò affatto del nuovo provvedimento. Le esperienze di afflizione e cura che non riuscivano a essere standardizzate o che sfuggivano alle prescrizioni terapeutiche “etichettate” o “etichettabili” vennero escluse. Il problema riguardò in particolare alcuni soggetti che necessitavano di farmaci autorizzati dopo il 1938, dei quali era stata valutata la sicurezza, ma non l'efficacia. Il *Drug Efficacy Amendment* prevedeva per tali farmaci che, in caso di «mutato utilizzo, o condizioni di utilizzo» rispetto a quanto «prescritto, raccomandato o suggerito in etichetta», dovesse essere effettuata una rivalutazione per comprovarne anche l'efficacia (Public Law 87-781-OCT.10 1962: 788).

I casi “fuori etichetta”, tuttavia, presentavano non pochi problemi per le case produttrici: essi riguardavano per lo più i medicinali destinati a soggetti con malattie poco diffuse o in condizioni particolari, come pazienti con malattia cronica, donne in stato di gravidanza, bambini e tossicodipendenti. Le rivalutazioni di tali prodotti avrebbero richiesto studi onerosi a causa del numero limitato della popolazione campione, oppure per i periodi di osservazione troppo lunghi, o per le gravi responsabilità etiche implicate. Si sarebbero dovuti avviare studi specifici, appositamente pianificati, a volte scarsamente adattabili alle procedure dei trial clinici. La specificità di tali condizioni rendeva difficoltoso il ricorso agli strumenti in uso, richiedendo invece un considerevole impiego di risorse economiche, scientifiche e progettuali, che i produttori ritenevano non ripagabili dalle vendite. Accadde pertanto che questi farmaci, seppure utilizzati già dal 1938, persero l'autorizzazione terapeutica, rimanendo presenti nelle farmacie ospedaliere «per scopi chimici, non per uso farmaceutico» (Huyard 2009: 466). Essi vennero infine ribattezzati “farmaci orfani” o “farmaci senz'etichetta”, fornendo anche un dispositivo simbolico in grado di rappresentare i casi particolari che, d'improvviso, avevano perso la propria cittadinanza biologica⁷.

Diversi membri della società civile si mobilitarono allora con l'obiettivo di individuare uno spazio per ridefinire la propria presenza⁸. Furono organizzati eventi pubblici dedicati all'argomento, a cui presero parte pazienti e pa-

7. Nel presente lavoro mi riferisco al concetto di cittadinanza biologica (o biocittadinanza) proposto da Rose e Novas (2003).

8. Seguo qui De Martino per esprimere il concetto di presenza, ossia «la capacità di riunire nell'attualità della coscienza tutte le memorie e le esperienze necessarie per rispondere in modo adeguato a una determinata situazione storica, inserendosi attivamente in essa mediante l'iniziativa personale, e andando oltre di essa mediante l'azione» (De Martino 1995: 116-117).

renti di pazienti affetti da condizioni estremamente differenti tra loro (all'epoca non accomunate da dati di frequenza specifici). Molte associazioni confluirono intorno alla definizione di "farmaco orfano" e a quella ad essa correlata di "malattia rara", configurando un nuovo attore sociale e un nuovo panorama discorsivo. Huyard, in proposito, osservò che vennero adottati nuovi registri:

[...] i pazienti si fanno portavoce di una certa concezione di giustizia, in un approccio distributivo e non solamente in conformità ad alcune norme. Questa posizione è totalmente precaria nel mondo anglosassone, dove prevale una concezione liberale-procedurale. Essi allora vengono catturati in un dilemma dal quale è difficile uscire, poiché si collocano entro un quadro in cui la loro personale concezione del giusto è mutuamente esclusiva con quella prevalente: essi reclamano un'eccezione per le loro situazioni, cosicché la nozione d'eccezione è contraddittoria con la comprensione della giustizia come corpo di regole che si applicano a tutti quelli che si separano a diversi gradi dagli altri attori. Questo *impasse* condusse i pazienti a cercare dei dispositivi esterni alla medicina, che permettessero loro di far valere la propria causa (Huyard 2007: 124).

Come si evince da tali considerazioni, il concetto di "malattia rara" all'epoca non pretendeva di avere alcuna valenza scientifico-statistica, proprio perché mirava a strutturare una diversa dimensione delle affezioni e delle loro economie. Pur se definiti nei termini del patologico, questi disagi erano inquadrati entro una dimensione vissuta e socializzata: la categoria definiva entità dai confini sfumati e aveva dichiarate finalità sociali e politiche. Le "malattie rare" non riguardavano elenchi di patologie o categorie specifiche, ma strutturavano un discorso atto a rappresentare/produrre una comunanza esperienziale. Vivere una condizione "rara" andava attribuendo un senso a una serie di vissuti altamente emotivi, riconducibili a percezioni di ingiustizia, invisibilità e mancato ascolto. Anche i toni delle rappresentazioni costruite intorno al concetto erano fortemente drammatici e tutt'altro che tecnici: essi miravano a sensibilizzare, commuovere e muovere l'opinione pubblica, non a quantificare, enumerare o valutare. A conferma di ciò si può osservare il ricorso ai dispositivi discorsivi utilizzati. Novas, nel ripercorrere le origini delle contese sui farmaci orfani, si soffermò sull'utilizzo sapiente che le associazioni dei pazienti seppero fare dei mass media, attraverso i quali riuscirono a mobilitare la sofferenza esperita dei propri membri per scopi politici (2009). In particolare, nel corso di una puntata della serie televisiva americana *Quincy M.D.* venne presentata la testimonianza di un afflitto da sindrome di Tourette e ne furono illustrate le difficoltà di accesso alle cure. A seguito di questo evento, che catalizzò l'attenzione pubblica verso le esperienze di persone con "malattie rare", la star della serie fu invitata a presentarsi alle audizioni sui farmaci orfani che si tennero al Congresso degli Stati

Uniti. La capacità della serie di catturare l'attenzione del pubblico divenne cruciale, al punto che le associazioni ricorsero a un secondo episodio per lanciare una campagna giornalistica che incoraggiasse il Consiglio a promulgare una normativa in merito. La rilevanza assunta dalla dimensione mediatica è stata evidenziata anche da Crompton che vi ravvede un nuovo modello di innovazione e conoscenza ove pazienti ed esperti laici sono in grado di intervenire attivamente in negoziazioni politiche complesse e collaborano nella produzione di conoscenza (Crompton 2007).

All'epoca, tuttavia, i discorsi relativi alle malattie rare non ambivano a una trasformazione della "volontà di verità" prodotta dalla FDA, né mettevano in discussione la validità dello strumento scientifico. Piuttosto aspiravano a trovarvi un inquadramento. Essere "visti" (a livello mediatico, politico, pubblico, economico) doveva servire a garantire l'accesso al mercato farmaceutico legittimo e, prima ancora, agli strumenti di cui quest'ultimo si avvaleva. In questo senso, le "malattie rare" e i "farmaci orfani" erano piuttosto dispositivi finalizzati alla costruzione di una biocittadinanza, in grado di garantire forme di protezione, disposizioni pubbliche dedicate, distribuzioni di risorse. Tuttavia, a differenza dei casi descritti in letteratura ove la biocittadinanza si dispiegava in modo centrifugo, a partire da una pre-esistente categoria del patologico (Novas, Rose 2000; Rose, Novas 2003; Novas 2006), qui avvenne l'opposto. I concetti di "farmaco orfano" e di "malattia rara", prima inesistenti, scaturirono dalla percezione di un vuoto socio-culturale: proprio quella mancata cittadinanza richiese l'ideazione di nuove categorie concettuali in grado di rappresentarla. Essi furono dunque investiti da un moto centripeto, a seguito dell'instaurarsi di alleanze tra gruppi eterogenei che aspiravano alle forme biopolitiche suddette (protezione, disposizioni istituzionali, accesso a risorse, ma anche economie politiche e morali della speranza).

Fu così che, sul finire degli anni Settanta, alcune associazioni formalizzarono i propri rapporti e gli obiettivi condivisi, organizzandosi in una federazione no-profit denominata National Organization for Rare Disorders (NORD)⁹. Intento dichiarato di NORD fu l'attivazione di pratiche di *advocacy* che avrebbero indotto il governo federale a risolvere il problema dei "farmaci orfani". Aggregandosi, le associazioni diedero il via a nuove forme di attivi-

9. Obiettivi della federazione sarebbero «l'aiuto a persone con malattie rare "orfane"» e «l'assistenza alle organizzazioni a servizio di tali persone» (Kramer 2003: 1). Per conseguire tali fini NORD mira ad «implementare l'identificazione, il trattamento e la cura delle malattie rare attraverso programmi di educazione, advocacy, ricerca e servizio» (*ibidem*). In effetti, il gruppo è esplicitamente orientato alla promozione di azioni socio-politiche atte alla risoluzione del «dilemma dei farmaci orfani».

simo che venivano sempre più a configurarsi nei termini di una “politica dei numeri” (Rabeharisoa, Callon *et al.* 2014). Riunendo i pazienti e mostrandone la consistenza numerica, esse presero a rappresentare la rarità facendo ricorso a cifre numeriche, quali l’ingente numero dei soggetti affetti e delle patologie interessate. In questo modo le problematiche inerenti ai disagi poco diffusi chiedevano di essere ri-conosciute come un problema di equità e giustizia sociale.

Il 4 gennaio 1983, a seguito di tali azioni, fu approvata la prima normativa al mondo in materia di “farmaci orfani” dove comparve anche la prima definizione formale delle “malattie rare”. Nel testo del 1983 si asseriva che: «ci sono molte malattie e condizioni [...] che riguardano un numero ridotto di individui residenti negli Stati Uniti cosicché tali malattie e condizioni sono considerate rare negli Stati Uniti» (Public Law 97-414 1983).

Tale definizione, specificamente associata al contesto statunitense e, in particolare, alla popolazione “residente” palesava non solo la dimensione situata inerente alla categoria, ma anche la sua portata biopolitica, relativa a specifiche forme di biocittadinanza, piuttosto che a questioni biomediche. Ciò era ulteriormente rafforzato dall’assenza, nel documento, di qualsiasi riferimento epidemiologico, fatto che rendeva la categoria di scarso interesse per la scienza biomedica in senso stretto. È tuttavia presente, seppure in nuce, una questione epistemologica ben più sottile, che sarebbe stata determinante nelle successive trasformazioni categoriali. Già in questo primo testo di legge, infatti, si accennava a una carenza conoscitiva imputabile al ridotto numero di individui afflitti e ai costi di sviluppo elevati. In questo modo, la questione relativa ai farmaci già esistenti ma non più accessibili si spostava lentamente verso ipotetiche scoperte farmacologiche a cui la ricerca futura si sarebbe dovuta indirizzare. Se è dunque innegabile che questa prima definizione di “malattie rare” avesse uno scopo politico-economico, essa nondimeno aprì questioni destinate a segnare l’ambito conoscitivo.

Non fu un caso se la definizione delle “malattie rare” subì alcune mutazioni già l’anno seguente, quando l’ODA venne emendato per la prima volta. Per evitare ai produttori un accesso sregolato ai numerosi incentivi destinati ai farmaci orfani, l’emendamento volle meglio circoscrivere le malattie rare, sostenendo che:

Il termine “malattia o condizione rara” si riferisce a ogni malattia o condizione che (A) affligge meno di 200.000 persone negli Stati Uniti, o (B) affligge più di 200.000 persone negli Stati Uniti e per tale malattia o condizione non si hanno ragionevoli aspettative che il costo dello sviluppo e dell’accesso negli Stati Uniti a un farmaco per tale disagio o condizione sarà recuperato dalle vendite di tale farmaco negli Stati Uniti (ODA as amended in Public Law 98-551 1984).

Da una parte questa ridefinizione insisteva ulteriormente sulla costruzione di una “politica dei numeri”, poiché introduceva processi di quantificazione più puntuali attraverso cui rappresentare pubblicamente le “malattie rare”, mediante il ricorso a un “valore soglia” (Rabeharisoa, Callon *et al.* 2014). Nello stesso tempo, però, essa agì anche in altro modo. Infatti, il ricorso a dati epidemiologici portò a risignificare la categoria, rendendola maggiormente riconoscibile entro ambiti diversi da quello squisitamente politico-sociale. Fondandosi ora su un criterio oggettivante e accettabile scientificamente, le “malattie rare” potevano essere riconosciute con facilità dalla biomedicina, anche perché le loro caratteristiche di flessibilità ed eterogeneità risultavano meno evidenti. Da notare che, come osserva Huyard, fino a quel momento i clinici e i ricercatori avevano avuto un ruolo secondario nei dibattiti. Essi avevano certamente ravvisato il problema dell’indisponibilità dei farmaci, tendendo ad allinearsi con le posizioni delle associazioni dei pazienti; tuttavia l’industrializzazione della medicina aveva limitato i loro stessi poteri, ormai frammentati tra attori sempre più numerosi e influenti, quali appunto la pubblica amministrazione, le compagnie farmaceutiche e i comitati etici (Huyard 2007). Con il ricorso a un dato definibile in termini numerici, però, la situazione si modificò e le malattie rare poterono coinvolgere anche gli ambiti diagnostici, clinici e assistenziali, interessando gli enti di ricerca e le pubbliche amministrazioni ad essi connessi.

3. *Le malattie rare in Europa: vuoti epistemologici e imperativi morali*

Le questioni dei “farmaci orfani” e delle “malattie rare” sbarcarono oltreoceano circa un decennio dopo che le prime pratiche di *advocacy* avevano preso avvio negli USA. Per quanto concerne l’Europa, tuttavia, le “malattie rare” e i “farmaci orfani” vennero a riconfigurarsi in modo del tutto originale. I discorsi a esse relativi non scaturirono qui da associazioni che si opponevano alle case farmaceutiche facendo pressione sulle pubbliche amministrazioni; piuttosto, furono le stesse case farmaceutiche a diffondere i concetti di “malattia rara” e di “farmaco orfano”, proponendo azioni a essi dedicate. Proprio le case farmaceutiche scelsero come interlocutori prioritari le autorità pubbliche, nell’intento di istituire con esse alleanze più o meno formali. L’individuazione – o piuttosto la creazione – di un gruppo di persone che si riconoscessero come “malati rari” si ebbe solo in un secondo tempo, a seguito di campagne di sensibilizzazione “top-down” piuttosto che “bottom-up”.

Evidentemente, una configurazione così differente implicò anche un’importante ri-creazione dei significati associati alle “malattie rare” e delle pratiche a loro correlate. Ciò era dovuto, in parte, alle profonde differenze che

intercorrevano tra il contesto europeo e quello statunitense e, in parte, alle trasformazioni storiche occorse durante gli anni Ottanta. L'affermarsi di piccole imprese impiegate nello sviluppo di nuove biotecnologie nel settore farmaceutico; l'assenza di un organo europeo in grado di produrre una regolamentazione unificata per l'attività delle industrie farmaceutiche; il ruolo delle amministrazioni pubbliche miranti a tutelare i cittadini in quanto soggetti di diritto più che come "consumatori" (Huyard 2007; 2009; 2012) segnarono alcune specificità europee in relazione a "farmaci orfani" e "malattie rare". Huyard (2009) ritiene che le rivendicazioni in Europa riguardassero forme di "cittadinanza" molto di più di quanto non fosse per gli USA, dove la questione avrebbe assunto connotazioni più specificamente economiche. Di fatto, in entrambi i casi le pratiche interessavano la comparsa di nuove forme di biocittadinanza, mediante cui rivendicare diritti, risorse e modalità di tutela. Tuttavia, se negli Stati Uniti queste vennero espresse mediante idiomi economico-commerciali, in Europa si declinarono attraverso questioni di etica e politica pubblica. Inoltre, qui, fu proprio chi era all'apice del sapere/potere su patologia e cura ad attivare nuove forme di conoscenza, apparati burocratici, reti sociali, pratiche di controllo e sorveglianza relativi alle "malattie rare".

La prima proposta di un adattamento europeo dell'ODA fu suggerita in occasione della *International Conference of Drug Regulatory Authorities (IC-DRA)* del 1986 dalla delegazione tedesca. L'anno successivo alcune aziende farmaceutiche europee si confrontarono sul tema in occasione di un convegno che si tenne a Bruxelles, intitolato *Health orphans*. L'obiettivo del convegno era discutere in merito alle regolamentazioni statunitensi sui farmaci orfani, in modo da valutarne l'eventuale adattabilità in Europa. Esaminando gli effetti sortiti dall'ODA negli Stati Uniti, alcune industrie ritenevano proficuo adottare un modello simile: l'obiettivo, però, non era qui facilitare l'immissione in commercio di prodotti divenuti poco remunerativi, quanto definire nuove strategie produttive e collocarsi entro specifiche nicchie di mercato in modo da rendersi più competitivi sul piano internazionale.

In questo contesto emerse chiaramente la portata strategica a cui erano connesse le "malattie rare". Esse vennero riplasmate come strumenti in grado di aprire il mercato farmaceutico all'innovazione, sia a livello concettuale, sia pratico: avrebbero creato nuovi ambiti di ricerca e, contemporaneamente, avrebbero dato accesso a nuovi mercati. Anche dal punto di vista etico, non si trattava più – o almeno non solo – di una forma di "giustizia distributiva" verso chi non aveva più a disposizione taluni farmaci. Piuttosto diventava una questione di portata generale, secondo cui anche le "eccezioni" avevano diritto a un sapere che ne rappresentasse l'esperienza. In questo

senso, le ricerche biomediche e farmacologiche dovevano dirigersi verso ciò che ne aveva costituito fino ad allora i confini epistemologici: i casi eccezionali, troppo poco frequenti o isolati perché se ne elaborassero casistiche significative e potessero essere rappresentati. Non a caso, nel discorso introduttivo tenutosi al Convegno *Health Orphans*, i “malati rari” furono equiparati alle «minoranze escluse dalla modernità», come a ribadire l’impegno «umanitario» intrapreso dalle aziende farmaceutiche e da chi avesse collaborato con loro. Secondo questa prospettiva, non si trattava più di negoziare con i produttori per convincerli a commerciare medicinali non remunerativi: lo sviluppo di nuovi farmaci destinati alle malattie rare sarebbe stato tra le aspirazioni dei produttori stessi, che richiedevano semplicemente un ausilio da parte delle amministrazioni pubbliche.

Il fatto che il campo semantico associato alla rarità slittasse verso un’assenza conoscitiva è confermato, peraltro, dalle pratiche in cui andò sempre più impegnandosi l’associazionismo, relative ad attività di ricerca. Panofsky, nel suo studio condotto con nove associazioni di pazienti affetti da malattie genetiche rare, constata infatti come tali gruppi nel tempo avessero perso interesse verso mobilitazioni di tipo politico, dirigendo piuttosto le proprie risorse - economiche, organizzative, relazionali - nella partecipazione a studi medico-scientifici e nella possibilità di influenzare attivamente la produzione di conoscenza (Panofsky 2011).

La fondazione di Orphanet che avvenne sul finire degli anni Novanta, è significativa in questo senso. Iniziativa francese con ambizioni europee, Orphanet è una piattaforma online creata da un partenariato tra dell’*Association française contre les myopathies* (AFM) e l’INSERM. L’intento fu immediatamente quello di creare reti, contatti e conoscenze condivise sulle “malattie rare”, ridefinendo così le pratiche di sapere e le geografie politiche in ambito medico-sanitario. Orphanet veniva quindi a configurarsi come un sito per la produzione di conoscenza, ove erano generati sia i contenuti (classificazioni, elenchi, articoli scientifici rilevanti), sia gli apparati produttivi (network, piattaforme, centri esperti). Vennero poste in essere determinate priorità (le «raccomandazioni per la presa in carico in situazioni d’urgenza e di anestesia»), gerarchie (l’elenco dei «servizi specialistici», dei «centri specializzati», dei «laboratori di diagnosi», «nei paesi che fanno parte di Orphanet») e persino una storia peculiare, attraverso l’individuazione di eventi significativi (la «panoramica sulle notizie di attualità in campo scientifico e politico sulle malattie rare e i farmaci orfani») (Orphanet 2018b). A riguardo, Huyard sostiene che la nozione di “malattie rare” sia stata anche un «dispositivo cor-

rettore» (Huyard 2007: 203) di fronte all'impossibilità di formare i medici sulle più remote patologie. Nell'opinione della sociologa, il nuovo panorama strutturò una «pedagogia del dubbio», atta a «[...] condurre gli operatori a riconoscere più facilmente i limiti delle loro conoscenze e a cercare il consiglio dei colleghi al bisogno» (*ivi*: 204). Di fatto, più che una «correzione», le malattie rare istituirono nuove modalità formative e conoscitive, in linea con le trasformazioni epistemologiche e socio-politiche occorse.

Così Crompton (2007), nel ripercorrere i processi storici inerenti ai farmaci orfani, illustra lo strutturarsi di una nuova arena pubblica – o agorà – ove proprio le alleanze tra associazioni di pazienti, accademia e industria del farmaco influenzarono la produzione della conoscenza scientifica, nonché gli investimenti e le decisioni in materia di sanità pubblica. L'autrice sostiene che proprio l'introduzione di un nuovo modello di partenariato, a cui presero parte gli organismi governativi, le aziende farmaceutiche, le piccole imprese di biotecnologie, i ricercatori e le associazioni di pazienti, riuscì a far approvare in tempo record una disposizione su farmaci orfani e malattie rare in Europa, capace di promuovere la ricerca, lo sviluppo e l'innovazione di nuovi farmaci: il Regolamento Europeo in materia di farmaci orfani (European Parliament and the Council of the European Union 2000).

In effetti, già nel 1998 era stata presentata al Parlamento Europeo una proposta di regolamento sui farmaci orfani che andava proprio in questa direzione (Commissione delle Comunità Europee 1998). Un elemento fondamentale del documento riguardava la connessione tra le “malattie rare”, gli aspetti etici e le prospettive epistemologiche. Vi si riporta: «È socialmente inaccettabile che esistano pazienti cui sono preclusi i vantaggi del progresso in campo medico, solo perché affetti da una malattia estremamente rara. Spetta alle autorità creare gli incentivi necessari e adeguare le procedure amministrative, affinché tali pazienti possano disporre di medicinali che presentano la stessa qualità, sicurezza ed efficacia che si esigono per gli altri medicinali» (*ivi*: 2). Le malattie rare, dunque, vennero esplicitamente correlate al «progresso in campo medico», configurando la necessità di ampliare l'ambito d'azione di questo sapere, sia inglobandovi ciò che ne aveva costituito un'esteriorità, sia rimodellando, conseguentemente, le prassi, le politiche e le rappresentazioni a esso inerenti.

Inoltre, rispetto alle precedenti costruzioni del fenomeno, si aggiungeva qui un elemento cruciale. A emergere con più rilevanza di quanto non fosse accaduto in passato, infatti, era la dimensione di pericolo costituita dalle malattie rare, una minaccia individuale e nello stesso tempo sociale. Il testo

sottolineava che queste condizioni, quasi per definizione, comportavano «una minaccia per la vita o una debilitazione cronica» (*ivi*: 1), esse potevano «costituire un segnale d'allarme per la salute pubblica» (*ibidem*) e richiedevano «un alto livello di protezione» (*ivi*: 3). Per tutelare non solo gli afflitti, ma l'intera Comunità minacciata, dunque, si rendeva necessario adottare misure protettive, che consistevano in particolar modo nell'«aumentare la conoscenza, per esempio promuovendo una rete informativa Europea coerente e complementare, facilitando l'accesso all'informazione su queste malattie [...] incoraggiando e rafforzando la cooperazione transnazionale [...] e promuovendo la sorveglianza delle malattie rare» (*ibidem*).

4. Inglobare l'esteriorità di una scienza: nuove pratiche di ricerca e nuove logiche della cura¹⁰

La ridefinizione delle malattie rare in ambito europeo rese dunque possibile e opportuno – se non «urgente» – ampliare l'ambito d'azione della biomedicina, inglobando in essa pratiche, oggetti e attori che fino a quel momento ne avevano costituito i limiti. Ciò è rilevabile, in particolare, esaminando le attività di ricerca e la loro ri-plasmazione. Per molte malattie rare, infatti, le metodologie canoniche, fondate principalmente su studi controllati randomizzati, risultavano inutilizzabili poiché richiedevano il coinvolgimento di un gran numero di soggetti affetti da una stessa patologia. Andavano dunque ricercate pratiche alternative per l'esecuzione dei trial in quanto sussistevano «[...] circostanze in cui il numero dei soggetti sperimentali è inevitabilmente ridotto. In tali circostanze è giustificato ritenere di abbandonare la metodologia statistica standard per adottare approcci alternativi» (Gerss, Köpcke 2010). In particolare, diversi testi proposero di ricorrere a un approccio bayesiano¹¹ o a una logica fuzzy¹² al fine di gestire trial più ridotti e di tenere conto dell'accresciuto livello di incertezza che vi è implicato (ad esempio Abrahamyan, Feldman *et al.* 2016; Friede, Röver *et al.* 2017; Grieve, Chow *et al.* 2013; Gupta, Faughnan *et al.* 2011; Williamson, Jacko *et al.* 2017).

10. Nel presente articolo mi riferisco al concetto di «logica» proposto da Mol (2008), per cui essa va intesa come un invito «a esplorare ciò che è appropriato o logico fare in un certo sito o situazione, e ciò che non lo è. Essa ricerca una coerenza locale, fragile e tuttavia pertinente. Questa coerenza non è necessariamente ovvia alle persone coinvolte. Non è neanche necessario che sia verbalmente accessibile a esse. Può essere implicita: radicata nelle pratiche, nelle strutture, nelle abitudini e nelle macchine» (*ivi*: 10).

11. Il metodo statistico bayesiano è uno strumento probabilistico che si fonda sul Teorema di Bayes: quest'ultimo permette di quantificare la probabilità che si verifichi un evento tenendo conto delle molteplici informazioni a disposizione e non semplicemente delle caratteristiche intrinseche all'evento stesso. Pertanto il Teorema di Bayes è particolarmente utilizzato in ambito statistico nelle «stime delle piccole aree», per cui spesso si hanno ridotte informazioni campionarie direttamente riferite all'evento in esame.

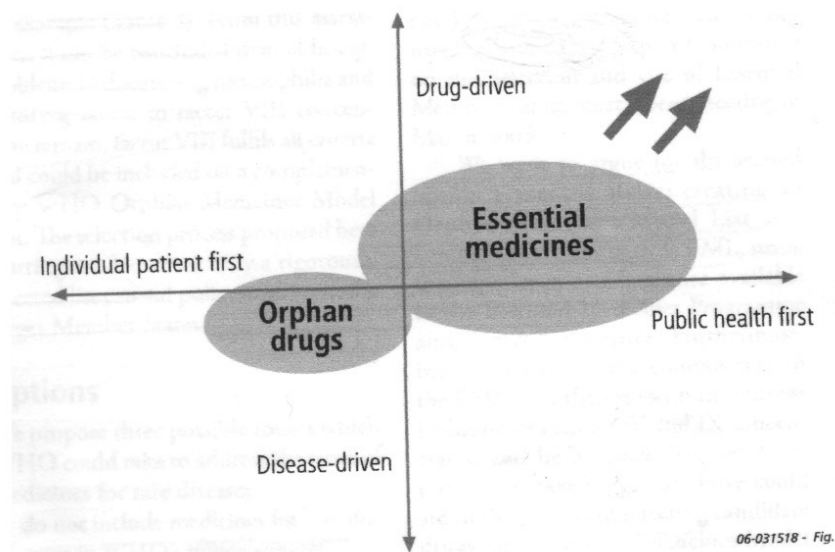


Fig1: «Priorities in bringing important drugs to patients: two dimensions». Stolk, Willemen *et al.* 2006: 748.

Da un punto di vista antropologico simili dispositivi possono essere considerati a tutti gli effetti strumenti atti a spostare i confini medico-scientifici e a *cum-prehendere* fenomeni che sarebbero stati altrimenti esclusi impiegando i criteri precedenti. L'introduzione di una logica fuzzy, l'ammissione dell'incertezza, l'accettazione di prove o dati statistici precedentemente ritenuti poco adeguati (se non inaccettabili) fornivano buoni esempi di simili dinamiche. In questo modo la trasformazione dei trial, insieme alle nuove pratiche economico-normative, agì concretamente modificando il campo d'azione dell'impresa biomedica. Questa ridefinizione è ben rappresentata, anche a livello simbolico, dalla proposta che fecero Stolk, Willemen e Leufkens (2006) quando invitarono a iscrivere i farmaci orfani entro le Liste di Medicinali Essenziali (EML) dell'OMS. I criteri previsti per l'individuazione di tali medicinali, se applicati rigorosamente, avrebbero lasciato "fuori" – all'esterno – i farmaci orfani, ma gli autori invitarono a una maggiore flessibilità a riguardo:

12. La teoria dei *fuzzy sets* fu elaborata negli anni Sessanta quando Zadeh, un matematico, si rifecce alle teorie del logico polacco Lukasiewicz per elaborare un'alternativa alla teoria degli insiemi classica. Se quest'ultima riguardava un gruppo di oggetti con una proprietà in comune (che pertanto potevano avere solo una piena appartenenza o una piena non appartenenza), la teoria degli insiemi *fuzzy* o multivalenti considera invece che ogni elemento è associato all'insieme con un certo grado di appartenenza. Gli insiemi *fuzzy*, così, non hanno confini rigidi, ma includono una variazione del valore limite simile all'approssimazione. In questo modo la teoria rende conto anche delle dimensioni sfumate e incerte, per cui sarebbe possibile contemporaneamente essere e non essere qualcosa.

Per quanto entrambi [le EML e le disposizioni sui farmaci orfani previste dall'OMS] siano sistemi di priorità di risorse e allocazione di incentivi per le terapie farmacologiche, il movimento per i farmaci orfani e l'Essential Medicines Policy dell'OMS hanno molte differenze di background, obiettivi e inquadramento concettuale. Comunque, sta diventando sempre più chiaro che essi condividono un terreno comune, come il fatto che ci siano medicinali essenziali per le malattie rare. Sebbene i farmaci orfani non rientrino tra le priorità dell'agenda dell'OMS poiché ci sono bisogni sanitari urgenti da risolvere in popolazioni con un elevato carico di malattie, questa situazione può mutare qualora più farmaci orfani vengano immessi sul mercato (*ivi*: 745).

Nello stesso lavoro gli autori introdussero un'immagine assai emblematica, nel tentativo di rappresentare il «terreno comune» tra medicinali essenziali e farmaci orfani.

La figura sopra riprodotta (Fig. 1), di fatto, non si limitava a dipingere il «terreno comune»: essa sembrava piuttosto costituire la rappresentazione grafica dello sconfinamento prodotto dalle nuove politiche su malattie rare e farmaci orfani. Come ampiamente descritto nell'articolo, infatti, il «movimento per i farmaci orfani» era guidato da logiche differenti rispetto a quelle sottese ai medicinali essenziali. Se questi ultimi sarebbero stati principalmente orientati verso una dimensione terapeutica e pubblica, i «farmaci orfani» avrebbero invece garantito un'attenzione al singolo paziente e alle categorie nosologiche particolari. La rappresentazione visiva demarcava, così, il generarsi di un nuovo ambito (il terzo quadrante del grafico) specificamente prodottosi in relazione ai farmaci orfani. In esso erano implicate anche nuove morali (ad esempio, logiche specifiche a giustificazione dei servizi da garantire al malato raro) e diverse prospettive valoriali (da cui i profondi dibattiti scaturiti sull'allocazione delle risorse pubbliche da destinarsi a molti malati «comuni» o a pochi malati «rari»). A questo proposito, alcuni autori sembrarono individuare un vero e proprio scontro di paradigmi, soprattutto nel momento in cui i discorsi sulle malattie rare si declinarono ulteriormente in quelli per le malattie «ultrarare»¹³. La questione è stata ben riassunta da Dear, Lilitkarntakul e Webb, che riferirono:

13. A costituire le malattie «ultrarare» sarebbero malattie «rare» con una prevalenza estremamente ridotta. È il caso, ad esempio, della malattia di Fabry, di cui la letteratura internazionale riporta circa quattrocento casi al mondo, o della malattia di Gaucher e della malattia di Niemann Pick, di cui sono descritti circa un centinaio di casi al mondo. La ridottissima frequenza di queste condizioni ha condotto a individuare questo nuovo sottogruppo di «malattie rare» che sarebbe caratterizzato da problematiche biomediche, scientifiche, economiche ed etiche ancor più specifiche.

Ci sono argomenti etici a favore e contrari al finanziamento pubblico per l'uso di farmaci ultra-rari. Un punto di vista utilitarista (maggior beneficio per maggior numero) potrebbe favorire un limite di spesa poiché un farmaco ultra-raro rappresenta pochi individui, quindi non massimizza il beneficio di quella spesa per la società [...] Una visione alternativa ampiamente sostenuta e potente è che la società non dovrebbe abbandonare gli individui che sono così sfortunati da sviluppare una condizione grave che è rara, applicando la “regola del salvataggio”, un termine usato per descrivere l'imperativo per cui le persone sentono di dover salvare individui identificabili che affrontano una morte evitabile (Dear, Lilitkarntakul *et al.* 2006: 269).

Se diverse giustificazioni vennero proposte per uscire dalla contrapposizione tra utilitarismo e diritto all'accesso, un assunto in particolare risulta cruciale da un punto di vista medico-antropologico. Esso riguarda l'elaborazione di una nuova relazione tra le “malattie rare” e le “malattie comuni”. Entrambi i paradigmi in contesa tra loro, infatti, presupponevano che le malattie rare interessassero pochi individui, mentre quelle comuni riguardassero gran parte della popolazione (caratteristica implicita, almeno apparentemente, nella stessa definizione di “malattia rara”). Questa contrapposizione, tuttavia, divenne via via più sfumata nelle rappresentazioni pubbliche e medico-scientifiche, e la relazione tra malattie rare e malattie comuni apparve, a tratti, così ambigua da sfociare in una sovrapposizione, almeno parziale, dei due concetti.

Infatti, se già Stolk, Willemen e Leufkens avevano sottolineato che i farmaci orfani costituivano un potenziale terapeutico anche per le malattie non rare (2006), diversi autori declinarono ulteriormente questo tema, evidenziando l'utilità delle “malattie rare” per comprendere le “malattie comuni”. Wästfelt, Fadeel e Henter (2006), ad esempio, si soffermarono sulle opportunità conoscitive fornite dagli studi sulle malattie rare, che potenzialmente avrebbero ampliato la conoscenza dei «normali processi biologici» o delle «più comuni malattie». Gli stessi autori riferirono che circa duecentocinquanta nuove malattie rare venivano descritte ogni anno, rendendo conto di una proliferazione nosologica per cui categorie di malattie comuni risultavano continuamente frammentate in entità più piccole. Aggiungevano:

Ci si attende che questo processo di frammentazione delle categorie di malattia aumenti in futuro, nel momento in cui gli approcci genomici e la postgenomica ci permetteranno di esplorare ulteriormente la natura delle malattie umane. Le malattie rare, quindi, non sono così rare quando consideriamo il numero totale degli individui affetti e l'attenzione dovrebbe essere rivolta ai problemi specifici legati a questi pazienti (*ivi*: 2).

Le malattie rare, dunque, avrebbero assunto tratti sempre più pervasivi, in un'articolazione concettuale in grado di invadere l'ambito delle "malattie comuni" poiché ogni malattia comune sarebbe stata suscettibile di divenire, almeno potenzialmente, una malattia rara.

È dunque riscontrabile un'ennesima ridefinizione dei confini categoriali. Modificando le linee di demarcazione tra "malattie rare" e "malattie comuni", le rappresentazioni pubbliche generarono un dispositivo discorsivo assai potente a livello internazionale, rendendo in qualche modo adattabili alla "rarità" le riflessioni che Michel Foucault aveva destinato alla sessualità. La proliferazione dei discorsi sulla rarità, infatti, sembrò produrre e radicare disparate forme del patologico, non tanto per "eliminarle" (aspettativa dichiarata nei numerosi appelli per la "lotta alle malattie rare"), quanto piuttosto per produrre «[...] delle *linee di penetrazione* indefinita» lungo cui il potere poteva avanzare e moltiplicare «[...] le sue connessioni ed i suoi effetti, mentre il suo bersaglio si estende, si suddivide e si ramifica, penetrando nel reale di pari passo» (Foucault 2006: 42).

In questo modo la "rarità" delle "malattie" si era quindi ulteriormente modificata, valicando questa volta il concetto statistico proposto in normative e regolamenti. Non riguardando più solo i trenta milioni di soggetti affetti da una malattia rara riconosciuta, ma interessando potenzialmente ogni individuo, esse risultavano un problema ad impatto sociale sempre più elevato. L'emergenza fu peraltro amplificata dalla gravità e dall'incurabilità della maggior parte di queste patologie – caratteristiche pressoché tautologiche se si considera che il Programma di Azione Comunitaria per le Malattie Rare, come si è visto, definiva esplicitamente le malattie rare come patologie implicanti una «minaccia per la vita» o una «disabilità cronica» (European Parliament and the Council of the European Union 2000). In questo modo, il potere esercitato mediante i dispositivi associati alle malattie rare venne ulteriormente accresciuto, poiché l'«emergenza» è in grado di convogliare risorse e investimenti di varia natura se è vero che «l'intensa attività, sotto la pressione dell'urgenza, si fissa come non negoziabile» (Malighetti 2005: 22). Se nel testo di Malighetti si riflette sullo stato emergenziale in contesti del tutto differenti e caratterizzati dalla presenza di interventi umanitari internazionali, va tuttavia ricordato che i discorsi sulle malattie rare in Europa furono esplicitamente configurati come imprese «umanitarie», introducendo, tra l'altro, alcuni strumenti comunicativi tipici di queste ultime. Come abbiamo visto, l'assenza di ascolto e visibilità di cui sarebbero stati vittime i malati rari, il forte impatto emotivo delle loro narrazioni e il massiccio utilizzo mediatico permisero anche di istituire un apparato emergenziale «all'interno di un campo politico che si legittima attraverso la semiotica dell'immagine e la retorica della compassione e della necessità dell'azione» (*ivi*:

23). Anche in questo caso, l'emergenza introdusse nuove forme di *governance*¹⁴ e le strutturò articolando flussi socio-culturali complessi, insieme virtuali e concreti, materiali e simbolici, economici e relazionali. Tuttavia, a differenza delle «sovranità mobili» di Pandolfi (2005) o alle «repubbliche terapeutiche» di Nguyen (2010) le nuove forme biopolitiche non sostituirono i poteri statali, né intervennero in assenza di questi ultimi. Piuttosto, esse vi si innestarono, intrecciando la dimensione sovra-nazionale con quella statale, frammischiando i movimenti associativi con le politiche dei sistemi sanitari nazionali, iscrivendo i poteri locali entro reti globali. Alleanze extra-territoriali andarono instaurandosi tra centri di ricerca, accademie, ospedali e associazioni di pazienti geograficamente distanti, in virtù delle specificità delle malattie rare. I continui sconfinamenti, dunque, riguardavano nello stesso tempo la dimensione geografica (sempre più “multi-centrica” o “multi-situata”) e la dimensione organizzativa (che coinvolse enti pubblici, privati, movimenti sociali, organi istituzionali). Fu così che il campo in espansione del sapere biomedico venne a toccare, con sempre maggior rilevanza, anche attori generalmente esclusi dall'ambito della produzione conoscitiva. La strutturazione di nuovi network e alleanze tra stakeholder variegati, è stato uno dei fenomeni più studiati dalle scienze sociali in relazione alle malattie rare e ai farmaci orfani.

Panofsky, già citato in questo lavoro, si è ampiamente soffermato sul ruolo che le associazioni di pazienti assunsero non solo nel partecipare alla ricerca, ma anche nell'influenzarne le traiettorie (2011). Rabeharisoa, Moreira e Akrich (2013), esaminando le forme di “attivismo *evidence-based*” ossia «forme di attivismo che si focalizzano sulla produzione e la mobilitazione di conoscenza nella *governance* delle questioni sanitarie», osservano come, proprio nel campo delle malattie rare,

le piattaforme interconnesse per le attività cliniche e di ricerca, che associano istituzioni mediche e sanitarie, associazioni di pazienti, industria e organi governativi, si presentano come nuove configurazioni istituzionali che danno sostentamento a cambiamenti significativi nella produzione di conoscenza su queste condizioni, e sulla natura di ciò che conta come conoscenza rilevante» (*ibidem*: 13).

14. Ricorro al concetto di *governance* di matrice foucaultiana, rifacendomi sia alla *gouvernementalité* riferita alle procedure storiche mediante cui viene esercitato il potere attraverso norme, esperienze e forme di produzione della verità, sia alla rielaborazione proposta da Rose e Miller per i quali la *governmentality* riguarda «l'attenzione per un certo modo di pensare e agire incorporato in tutti coloro che tentano di conoscere e governare la ricchezza, la salute, e la felicità della popolazione [...] Essa è connessa alla proliferazione di un'intera gamma di apparati relativi al governo e a un complesso corpo di conoscenze e competenze in merito al governo, ai mezzi del suo esercizio e alla natura di coloro sui quali esso deve essere esercitato» (Rose, Miller 2010: 272).

Anche Mikami e Sturdy (2017) si sono soffermati sul coinvolgimento delle associazioni dei pazienti con malattia rara nelle pratiche di ricerca. Essi hanno sottolineato la necessità che tali associazioni lavorino in partnership con diversi stakeholder - incluse le aziende, i legislatori, i professionisti sanitari, i politici e gli accademici - per potersi assicurare l'accesso a farmaci estremamente costosi. Aureliano (2015) invece, nel lavoro condotto in Brasile sull'esperienza degli afflitti da una specifica malattia genetica rara, l'atassia di Machado-Joseph, descrive più nello specifico la difficoltà di accesso ai test diagnostici per gli interessati. La studiosa evidenzia come tale accesso sia reso possibile dalla partecipazione a programmi di ricerca che vedono convergere settore pubblico e privato; medici e accademici; fondi pubblici per la ricerca e imprese biotecnologiche. In un lavoro successivo pubblicato insieme a Gibbon sulle malattie genetiche rare in Brasile (2018), le due autrici illustrano più approfonditamente come la rarità emerga nel sottile spazio di confine tra la pratica clinica e l'attività di ricerca, proprio perché la fornitura dei farmaci dipende dalle possibilità di coinvolgere i pazienti nei trial clinici. In questi processi confluiscono afflitti, medici, ricercatori, ma anche legislatori, giudici e avvocati che partecipano a una crescente giudiziizzazione della salute, nel momento in cui la possibilità di accesso alle cure si gioca principalmente sull'iscrizione dei pazienti all'interno delle reti di ricerca transnazionali, e sulla capacità di rendere la rarità una forma di "incertezza produttiva".

La "sfida" introdotta dalle "malattie rare" tornò dunque a configurarsi principalmente come una questione politico-sociale. A differenza di quanto era stato in origine, tuttavia, furono infine la dimensione epistemologica della biomedicina e le pratiche biopolitiche a essa associate a essere interessate da questa trasformazione, assumendosi infine il compito impellente e inderogabile di appropriarsi di nuove logiche d'azione, intervento, sorveglianza.

Conclusioni

La categoria delle "malattie rare", che era sorta negli Stati Uniti sul finire degli anni Ottanta per rispondere ai bisogni di riconoscimento e soddisfare le richieste di biocittadinanza della popolazione esclusa da una biomedicina industrializzata, subì profonde trasformazioni e ri-semantizzazioni nel corso dei decenni. Dopo continui sconfinamenti sia dei suoi ambiti d'impiego, sia del suo campo semantico, essa giunse infine a ridefinirsi nei termini di un'emergenza impellente e pervasiva a cui era necessario porre rimedio urgente. Vennero ideati e legittimati nuovi oggetti, nuove metodologie, nuove politiche e nuove morali in seno a uno specifico contesto di sapere-potere. Inoltre, nuove alleanze e nuove reti si crearono nel corso di tale processo: in par-

ticolare, le associazioni dei pazienti iniziarono a essere sempre più coinvolte nelle pratiche di produzione della conoscenza. Per quanto simili trasformazioni siano celebrate in termini spesso positivi degli studiosi che le hanno indagate (Crompton 2007; Novas 2009; Rabeharisoa, Moreira *et al.* 2013), alcuni ne hanno problematizzato gli aspetti critici, evidenziando ad esempio le differenze di potere all'interno di tali partnership, dove le associazioni di pazienti rischiano di trovarsi in posizioni particolarmente svantaggiate per un'equa negoziazione (Mikami, Sturdy 2017). Anche Gibbon e Aureliano (2018) hanno osservato come, in Brasile, l'attribuzione della "rarità" ad alcune condizioni possa attivare di volta in volta dinamiche di inclusione, ma anche di esclusione, in relazione alle possibilità di accesso ai network nazionali e internazionali di ricerca. Le autrici hanno evidenziato che l'incorporazione di famiglie estese all'interno delle pratiche di ricerca viene spesso a strutturarsi come l'unico strumento in grado di fornire una prevenzione altrimenti negata.

In questo modo, le pratiche di produzione conoscitiva associate alle più recenti ri-significazioni delle "malattie rare" sembrano risucchiare entro il campo d'azione della biomedicina, attività, ambiti e attori che in precedenza ne avevano costituito un'esteriorità. Come i convegni a cui partecipai durante il campo agivano organizzando, gestendo e incanalando interpretazioni e soggetti che parevano sfuggire al loro ambito, così l'intero dispositivo discorsivo delle malattie rare sembrò strutturarsi per contenere ciò che in passato era stato collocato oltre i limiti del biomedico, rendendo la *governance* dei saperi-poteri preposta alla gestione delle "malattie rare" sempre più pervasiva. Un'intera epistemologia venne così parzialmente modificata, configurando in modo innovativo il sapere biomedico, le sue pratiche, le sue logiche, i suoi poteri.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Abrahamyan, Lusine, Brian M. Feldman, *et al.*, 2016, Alternative designs for clinical trials in rare diseases, *American Journal of Medical Genetics Part C Seminar in medical genetics*, 172, 4: 313-331.
- Arno, Peter, Karen Bonuck *et al.*, 1995, Rare Diseases, Drug Development, and AIDS: The Impact of the Orphan Drug Act, *The Milbank Quarterly*, 73, 2: 231-252.
- Aureliano, Waleska, 2015, Health and the Value of Inheritance, *Vibrant*, 12, 1: 109-140.
- Commissione delle Comunità Europee, 1998, *Proposta di Regolamento (CE) del Parlamento europeo e del Consiglio concernente i medicinali orfani*, COM(1998)450 def 27,7,1998, Bruxelles.
- Crompton, Helen, 2007, Mode 2 knowledge production: evidence from orphan drug networks, *Science and Public Policy*, 34, 3:199-211.
- Dear, James, Pajaree Lilitkarntakul *et al.*, 2006, Are rare diseases still orphans or happily adopted? The challenges of developing and using orphan medicinal products, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 62, 3: 264-271.
- De Martino, Ernesto, 1995, *Storia e metastoria. I fondamenti di una teoria del sacro*, Argo, Lecce.
- European Parliament and the Council of the European Union, 2000, Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products, <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/;jsessionid=YMTrTKgRpbQj4vfYGH11nxH9vPLSs1nw3DNM-8p9K-70jT186XZ6Nt!1360160559?uri=CELEX:32000R0141>, consultato il 15 maggio 2018.
- Fantini, Bernardino, Domenica Taruscio, 2012, Malattie rare: conoscere per assistere, *L'Arco di Giano*, 71, primavera, www.arcodigiano.org/numeri-pubblicati/11-arco-di-giano-2012/108-editoriale-larco-di-giano-71-anno-2012, consultato il 9 dicembre 2018.
- Foucault, Michel, 1977, Nietzsche, la genealogia, la storia, in *La microfisica del potere*, Torino, Einaudi: 29-54.
- Foucault, Michel, 2004 [1971], *L'ordine del discorso e altri interventi*, Torino, Einaudi.
- Foucault, Michel, 2006 [1976], *La volontà di sapere. Storia della sessualità 1*, Milano, Feltrinelli Editore.
- Friede, Tim, Christian Röver, *et al.*, 2017, Meta-analysis of few small studies in orphan diseases, *Research Synthesis Methods*, March 8, 1: 79-91.
- Gerss, Joachim W., Thomas Köpcke, 2010, Clinical trials and rare diseases, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 686: 173-190.
- Gibbon, Saha, Waleska Aureliano, 2018, Inclusion and exclusion in the globalisation of genomics; the case of rare genetic disease in Brazil, *Anthropology and Medicine*, 25, 1: 11-29.

- Grieve, Andy P., Shien-Chung Chow, *et al.*, 2013, Advancing clinical trial design in pulmonary hypertension, *Pulmonary Circulation*, Jan, 3, 1: 217-225.
- Gupta, Samir, Marie E. Faughan, *et al.*, 2011, A framework for applying unfamiliar trial designs in studies of rare diseases, *Journal of Clinical Epidemiology*, Oct, 64, 10: 1085-1094.
- Hedgecoe, Adam M., 2003, Expansion and uncertainty: cystic fibrosis, classification and genetics, *Sociology of Health and Illness*, 25, 1: 50-70.
- Huyard, Caroline, 2007, *Rendre le rare commun. Expériences de maladies rares et construction d'une action collective*, Thèse pour l'obtention du doctorat de sociologie, École des Hautes Etudes en Sciences Sociales.
- Huyard, Caroline, 2009, How did uncommon disorders become 'rare diseases'? History of a boundary object, *Sociology of Health and Illness*, 31, 4: 463-477.
- Huyard, Caroline, 2012, *Rare. Sur la cause politique des maladies peu fréquentes*, Paris, Éditions de l'École des Hautes Études en Sciences Sociales.
- Kramer, Marsha G., 2003, The national organization for rare disorders and the experiences of the rare disorder community, *The National Organization of Rare Disorders*, 11: 1-34.
- Malighetti, Roberto, 2005, Fine dello sviluppo: emergenza o decrescita?, in *Oltre lo sviluppo. Le prospettive dell'antropologia*, Roberto Malighetti, ed, Roma, Meltemi: 7-49.
- Mikami, Koichi, Steve Sturdy, 2017, Patient organization involvement and the challenge of securing access to treatments for rare diseases: report of a policy engagement workshop, *Research Involvement and Engagement*, 3, 14: 1-13.
- Mol, Annemarie, 2008, *The Logic of Care. Health and the problem of patient choice*, London & New York, Routledge.
- Nguyen, Vinh-Kim, 2010, *The Republic of Therapy. Triage and Sovereignty in West Africa's Time of AIDS*, Durham & London, Duke University Press.
- Novas, Carlos, 2006, The Political Economy of Hope: Patients' Organizations, *Science and Biovalue*, *BioSocieties*, 1: 289-305.
- Novas, Carlos, Nikolas Rose, 2000, Genetic risk and the birth of the somatic individual, *Economy and Society*, 29, 4, November: 485-513.
- Novas, Carlos, 2009, Orphan Drugs, Patient Activism and Contemporary Healthcare, *Quaderni. Communication, technologies, pouvoir*, 68: 13-23.
- Orphanet, 2018a, *Classificazione di Orphanet delle malattie sistemiche e reumatologiche rare*, www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Disease_Classif.php?lng=IT&data_id=196&PatId=632&search=Disease_Classif_Simple&new=1, consultato il 9 dicembre 2018.
- Orphanet, 2018b, *Informazioni su Orphanet*, www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanet.php?lng=IT, consultato il 17 novembre 2017.
- Pandolfi, Mariella, 2005, Sovranità mobile e derive umanitarie: emergenza, urgenza, ingerenza, in *Oltre lo sviluppo. Le prospettive dell'antropologia*, Roberto Malighetti, ed, Roma, Meltemi: 151-185.
- Panofsky, Aaron, 2011, Generating sociability to drive science: Patient advocacy or-

- ganisations and genetics research, *Social Studies of Science*, 41, 1: 31-57.
- Public Law 87-781-OCT.10, 1962, *Drug Efficacy Amendment*, www.gpo.gov/fdsys/pkg/STATUTE-76/pdf/STATUTE-76-Pg780.pdf, consultato il 15 maggio 2018.
- Public Law 97-414, 1983, *Orphan Drug Act (ODA)*, www.fda.gov/downloads/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/HowtoapplyforOrphanProductDesignation/UCM517741.pdf, consultato il 15 maggio 2018.
- Public Law 98-551, 1984, *Health Promotion and Disease Prevention Amendments of 1984*, <https://history.nih.gov/research/downloads/pl98-551.pdf>, consultato il 10 dicembre 2018.
- Rabeharisoa, Vololona, Tiago Moreira *et al.*, 2013, Evidence-based activism: patients' users' and activists' groups in knowledge society – Introduction, *CSI Working Papers Series 033*, <https://hal-mines-paristech.archives-ouvertes.fr/hal-00822864/document>, consultato il 22 novembre 2018.
- Rabeharisoa, Vololona, Michel Callon, *et al.*, 2014, From 'politics of numbers' to 'politics of singularisation': Patients' activism and engagement in research on rare diseases in France and Portugal, *BioSocietes*, 9, 2: 194-217.
- Rose, Nikolas, Peter Miller, 2010, Political power beyond the State: problematics of government, *The British Journal of Sociology*, January, 61, Issue Supplement s1: 271-301.
- Rose, Nikolas, Carlos Novas, 2003, Biological citizenship, in *Global Assemblages: Technology, Politics, and Ethics as Anthropological Problems*, Aihwa Ong, Stephen J. Collier, eds, Malden MA & Oxford UK, Victoria Australia, Blackwell: 439-463.
- Stolk, Pieter, Marjolein JC. Willemen, *et al.*, 2006, Rare essential': drugs for rare diseases as essential medicine, *Bulletin of the World Health Organization*, September, 84, 9: 745-751.
- Swann, John P., 2018, *FDA's Origin*, www.fda.gov/AboutFDA/History/FOrgsHistory/EvolvingPowers/ucm124403.htm, consultato il 9 dicembre 2018.
- Young, Allan, 2006 [1982], Antropologie della "illness" e delle "sickness", in *Antropologia medica. I testi fondamentali*, Ivo Quaranta, ed, Milano, Raffaello Cortina Editore: 107-147.
- Wästfelt, Maria, Bengt Fadeel *et al.*, 2006, A Journey of hope: lesson learned from studies on rare diseases and orphan drugs, *Journal of Internal Medicine*, 260: 1-10.
- Williamson, S. Faye, Peter Jacko, *et al.*, 2017, A Bayesian adaptive design for clinical trials in rare diseases, *Computational Statistics & Data Analysis*, Sept, 113: 136-153.

Ilaria LESMO. Mainly interested in medical anthropology and in analysis concerning biomedical contexts, Ilaria Lesmo graduated in Cultural Anthropology and Ethnology at Università degli Studi di Torino in 2004 (110 *cum laude* and right of publication). In 2014 she received a PhD from the University of Milano-Bicocca in Anthropology of the contemporary: Ethnography of cultural diversity and convergences with a thesis entitled *L'emergenza delle malattie rare e le nuove soggettività della cura. Biopotere, agency ed incorporazione nella produzione di nuovi saperi sul disagio*. She carried out ethnographic fieldwork in Piedmont (Italy) along the Regional Network of Rare Diseases and she worked in various hospitals.

i.lesmo@campus.unimib.it

This work is licensed under the Creative Commons © Ilaria Lesmo

L'emergenza delle malattie rare: Genealogia di una categoria che ha rimodellato i confini del sapere biomedico

2018 | ANUAC. VOL. 7, N° 2, DICEMBRE 2018: 151-179.

ISSN: 2239-625X - DOI: 10.7340/anuac2239-625X-3336

