

UNIAMO

FEDERAZIONE ITALIANA
MALATTIE RARE
ONLUS

Rare Diseases Italy



Primo rapporto sulla condizione
delle persone con
Malattia Rara in Italia

a n n o
2015



indice

Prefazione	4
Introduzione	5
A. Le malattie rare: una sfida di sistema	6
1. Indicazioni sulle politiche sociali e sanitarie nell'anno 2015 in Italia	6
2. Il settore delle malattie rare in Italia nel quadro europeo	8
2.1 Il quadro europeo	8
2.2 Il contesto italiano: dal DM n.279/2001 al PNMR 2013-2016	9
3. Le persone con malattia rara in Italia	12
3.1 Il contesto	12
3.2 Alcuni dati regionali	14
3.3 Un tentativo di stima a livello nazionale	18
4. La metodologia di lavoro del primo rapporto	20
B. La situazione italiana nel contesto europeo	24
C. Il panorama italiano	34
1. Responsabilità Sociale	34
1.1 Associazioni	35
1.2 Informazione	39
1.3 Formazione	43
2. Ricerca	46
2.1 Ricerca, sperimentazioni cliniche, studi osservazionali	47
2.2 Registri	54
2.3 Bio-banche	58
3. Assistenza	62
3.1 Rete per le malattie rare e centri di competenza	63
3.2 Prevenzione (screening)	71
3.3 Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale	77
3.4 Farmaci	82
3.5 Servizi socio-sanitari, sociali e del lavoro	90
D. Riflessioni conclusive e indicazioni per il futuro	96
Bibliografia	99
Elenco degli acronimi e delle sigle utilizzati	101
Ringraziamenti	102

prefazione

Terkel Andersen

presidente Eurordis, Rare Diseases Europe

"Conoscere per assistere": questa è la denominazione di un progetto avviato da UNIAMO per educare gli operatori sanitari a capire meglio le esigenze dei pazienti e delle famiglie che convivono con una malattia rara. Ma "Conoscere per assistere" potrebbe anche essere il titolo di questo rapporto: al fine di pianificare al meglio la risposta alle sfide poste dalle malattie rare abbiamo bisogno di informazioni più precise possibili sull'epidemiologia, sull'accesso alla diagnosi, all'assistenza e ai servizi sociali, sui programmi di ricerca, oltre alla necessità di avere un chiaro quadro giuridico, organizzativo ed economico di facile accesso.

Impariamo molto confrontando i dati non solo tra le regioni ma anche tra i Paesi. Questo non unicamente per uno scopo di benchmarking, cioè di analisi comparativa, ma anche per migliorare la nostra capacità di sfruttare al meglio le esperienze degli altri e la conoscenza dell'esistenza di risorse diverse disponibili altrove. Una grave minaccia per il progresso è l'auto-compiacimento: mettendo a paragone ciò che facciamo con le migliori pratiche applicate in altri luoghi ci rendiamo conto che, anche con risorse limitate, possiamo fare scelte intelligenti e sviluppare collaborazioni efficaci più adatte al contesto. Questo rapporto è un eccellente esempio del valore aggiunto che ha un approccio a "impatto collettivo" - che combina, cioè, diverse prospettive, tra cui quella dei pazienti, al fine di creare una mappatura completa dei risultati ottenuti, includendo anche quelle aree in cui le politiche per le malattie rare hanno ancora bisogno di essere perfezionate e monitorate per affrontare e risolvere le carenze esistenti.

Vivere con una malattia rara costringe le persone ad affrontare il quotidiano confrontandosi non solo con il disagio fisico, ma anche con quello psico-sociale: l'isolamento, la discriminazione, la povertà, oltre che a commisurarsi spesso con dilemmi estremamente complessi. Imparare a conoscere le malattie rare ci fa guardare in faccia alcune delle questioni etiche più scottanti della società moderna.

Tradurre le conclusioni di questo rapporto in azioni concrete sarebbe per tutti noi un'importante occasione di crescita etica, e una fondamentale azione di "empowerment" collettivo.



introduzione

Renza Barbon Galluppi
presidente UNIAMO F.I.M.R. onlus

La Federazione Italiana Malattie Rare – UNIAMO F.I.M.R. onlus - è stata costituita nel 1999 da alcuni rappresentanti di associazioni di persone con malattia rara già affiliati ad EURORDIS, la federazione di riferimento a livello europeo per le associazioni del settore delle malattie rare, con l'obiettivo di unirsi per essere un'unica voce su argomenti specifici come l'assistenza, l'accessibilità alla cura, la ricerca e con l'impegno di *“costruire una strategia europea unica globale integrata a lungo termine rispondente ai bisogni delle persone affette da patologie rare in tutta l'Europa capace di mettere a sistema la complessità degli interventi”*.

Un impegno che continua e che vede oggi impegnate in Italia ben 93 associazioni di patologie rare che unite nella Federazione ne promuovono la missione: *“migliorare la qualità della vita delle persone colpite da malattia rara, attraverso l'attivazione, la promozione e la tutela dei diritti vitali dei malati rari nella ricerca, nella bioetica, nella salute, nelle politiche sanitarie e socio-sanitarie”*.

Con il tempo si è capito come, oltre a comprendere esattamente il contesto nel quale si opera, sia di fondamentale importanza la consapevolezza del ruolo di rappresentanza del paziente e dell'unicità della conoscenza di chi vive quotidianamente una malattia rara.

La trasversalità dei bisogni assistenziali, del ritardo diagnostico e della difficoltà di apprendere informazioni specifiche sulla malattia hanno spinto la Federazione a svolgere un ruolo di stimolo sia nei confronti dei decisori istituzionali e politici sia degli operatori del sistema, e di coordinamento, invece, nei confronti dei pazienti.

Pertanto grazie ai bandi promossi dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali a valere sulla Legge n. 383/2000 e ad altri contributi, si sono sviluppate delle progettualità che hanno permesso la Federazione di avviare un'analisi dei bisogni della comunità dei pazienti e nello stesso tempo di impegnarsi nella comunicazione perché la comunità dei malati rari e dei professionisti avesse un punto di riferimento dove far incontrare esperienze e trovare informazioni scientificamente validate. Un'informazione che si è spesso e volentieri trasformata in formazione su temi e argomenti specifici, a volte anche non trattati nelle Università, ma resi fruibili a quanto sono interessati e sviluppati in un contesto di responsabilità sociale dentro ad un welfare sempre più in trasformazione i cui attori devono sempre più sapere lavorare in rete, anzi a sistema. Dove i cittadini diventano parte attiva del sistema nella misura in cui sono capaci di incidere nelle scelte ed orientarne le decisioni.

Con questo primo Rapporto la Federazione delle associazioni delle persone con malattia rara ha voluto dare un segnale forte di quanto sia necessario lavorare in rete e di quanto ancora ci sia da lavorare per **fare sistema** costruendo un modello capace di rispondere ai bisogni assistenziali complessi, alle esigenze di cura personalizzata e sostenibile e alla necessità di una ricerca di qualità per le persone con malattia rara.

Auspucando la possibilità di proseguire su questo fondamentale percorso di collaborazione con tutti i portatori di interesse del settore delle malattie rare, voglio esprimere la mia personale gratitudine a quanti hanno sostenuto UNIAMO F.I.M.R. onlus nel complesso cammino di questi anni e, non ultimo, hanno collaborato attivamente alla redazione del presente Rapporto mettendo a disposizione dati, informazioni e conoscenze e, in particolare, Assobiotec che ne ha reso possibile la realizzazione. Un ringraziamento che va chiaramente esteso a tutte le persone con malattia rara e/o loro familiari che quotidianamente lottano per un futuro migliore e alle cui istanze e proposte auspico che questo Rapporto sia in grado di dare efficacemente voce.

a. Le malattie rare: una sfida di sistema

1. Indicazioni sulle politiche sociali e sanitarie nell'anno 2015 in Italia

Nicola Spinelli Casacchia

vice-presidente UNIAMO F.I.M.R. onlus

La tutela della salute costituisce uno dei compiti fondamentali che la Costituzione attribuisce alla Repubblica. Ciò prefigura una azione pubblica dello Stato che si materializza nel complesso servizio pubblico di assistenza sanitaria e sociale: aspetto sostanziale del Welfare State.

In tale ottica il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e le politiche sociali pubbliche assorbono rilevanti risorse finanziarie pubbliche divenendo tra le voci protagoniste assolute dell'indirizzo politico di Governo e di politica di bilancio dello Stato.

Il documento di programmazione e attuazione del SSN è il Piano Sanitario Nazionale.

Il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 delinea un quadro evolutivo delle strategie del Servizio Sanitario Nazionale. Con particolare riferimento all'assistenza dei malati rari è promossa l'integrazione tra i diversi livelli di assistenza sanitaria e sociale. In tale ambito viene ritenuta necessaria una nuova modalità operativa che veda da un lato la partecipazione e comunicazione tra professionisti medici e non medici, appartenenti a diverse discipline, diverse unità operative e diversi livelli gerarchico-gestionali collaborare assieme; dall'altro definire dei percorsi clinico-assistenziali condivisi tra ospedale e territorio, che adottino linee guida specifi-

che condivise, validate ed approvate e diano vita a reti integrate locali, regionali, interregionali, nazionali ed internazionali. Una grande rete multidimensionale finalizzata a comprendere dimensioni assistenziali correlate logicamente quali prevenzione, assistenza di base (Medici di Medicina Generale e Pediatri di libera scelta), servizi distrettuali, specialistica territoriale, assistenza ospedaliera. Qualificante in particolar modo la rete è l'assicurare l'appropriatezza della prestazione, la continuità assistenziale sanitaria e dei servizi sociali e il favorire l'accesso della persona e l'erogazione delle prestazioni socio-sanitarie, contenendo costi e prevedendo un efficace monitoraggio degli assistiti e delle prestazioni, procedendo infine alla valutazione dei costi e degli esiti.

Tutto questo anche in una ottica di maggior responsabilizzazione del paziente a fronte di risorse a disposizione per il Welfare in forte e progressiva contrazione. Lo sviluppo di reti integrate specifiche per l'assistenza ai malati rari costituisce uno degli obiettivi di salute previste dal piano, proseguendo l'impegno avviato già dal PSN 1998-2000 e sancito con il D.M. n°279 del 2001.

I principi e le iniziative sopracitate sono confermate e ulteriormente allineate alle raccomandazioni del Consilium dell'UE riguardo alle azioni comunitarie nel settore delle malattie rare nello schema di Piano Sanitario Nazionale 2011-2013, che attende ancora di essere approvato, dove peraltro si punta ad una maggior responsabilità pubblica per la tutela del diritto alla salute della comunità e della persona; ma anche alla partecipazione del cittadino e delle associazioni alla gestione del SSN. La legge 23 dicembre 2014, n. 190, recante "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge Stabilità 2015)" per il comparto delle politiche sociali stanziava 300 milioni di euro annui a decorrere dal 2015 ad incremento del Fondo nazionale per le politiche sociali; di 400 milioni di euro per



il 2015 e 250 milioni di euro annui a decorrere dal 2016 ad incremento del Fondo per la non autosufficienza, finalizzato anche al finanziamento degli interventi a sostegno delle persone affette da Sclerosi laterale amiotrofica. Altri 20 milioni di euro sono stati stanziati per l'incremento del Fondo per il diritto al lavoro dei disabili.

Per il comparto sanitario la Legge di Stabilità 2015 comprende le misure attuative definite nel Patto per la Salute 2014-2016, sancito il 10 luglio 2014 con l'intesa ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. In esso sono quantificati gli importi di finanziamento del SSN a cui concorre lo Stato con 122.062.000.000 euro per il 2015 e 115.444.000.000 euro per il 2016.

Tra le novità vi è l'istituzione di un Fondo per l'acquisto di farmaci innovativi presso il Ministero della Salute con un finanziamento iniziale di 100 milioni di euro per il 2015, incrementati di altri 400 milioni di euro sempre per il 2015 e di 250 milioni di euro per il 2016. La legge n.190/2014 ha previsto un ulteriore contributo delle regioni a statuto ordinario al cofinanziamento pubblico del SSN per gli anni 2015-2018 pari a 3.452 milioni di euro annui in ambito di spesa, nel rispetto dei livelli essenziali di assistenza, lasciando le regioni stesse libere di autodeterminarsi nella scelta delle voci di risparmio da contemplare.

Il 2 luglio 2015 è stato raggiunto l'accordo d'intesa tra le Regioni che comporta un taglio di 2.352.000.000 euro per il 2015 e 2016, ridefinendo le quote di finanziamento del SSN in 109,715 miliardi di euro per il 2015 e 113,097 miliardi di euro per il 2016.

Lo stesso accordo, che comporta la revisione del Patto e svuota di sostanza la normativa relativa inserita nella Legge di Stabilità 2015, promuove, ai fini del conseguimento degli obiettivi di finanza pubblica, una serie di tagli e rideterminazione dei tetti di spesa per voci quali rinegoziazione d'acquisto per beni e servizi, riduzione di prestazioni valutate inappropriate, estensione del meccanismo di pay back per la farmaceutica, riduzione della spesa per il personale a seguito della riorganizzazione della rete ospedaliera, investimenti finanziati in conto esercizio.

Regioni e Governo convengono infine nell'intesa che in aggiunta alle misure citate siano ripensati e riorga-

nizzati i sistemi aziendali pubblico e privato incentivando la produzione di prestazioni in rapporto ai fattori produttivi. Viene auspicato poi l'uso di indicatori standard riguardo i beni strumentali delle aziende sanitarie pubbliche e la gestione degli immobili. Particolare interesse è sottolineato nella valorizzazione di esperienze e best practice da poter essere trasferite in altri contesti.

Infine con particolare riguardo al governo dell'assistenza e spesa farmaceutica viene istituito un tavolo di lavoro tra Governo, Regioni e AIFA che possa raggiungere una nuova intesa entro il 30 settembre 2015. Il Documento di Economia e Finanza DEF 2015 completa il quadro in cui vengono definiti i macro-obiettivi di finanza pubblica e di sostenibilità economico finanziaria del Welfare.

Nella prima parte del documento approvato il 10 aprile 2015 relativo al Programma di Stabilità viene confermato un taglio al finanziamento del SSN in aggiunta ai tagli già previsti dalla normativa precedente. Al contrario di quanto espresso nel citato Patto per la Salute la riduzione del finanziamento della sanità proseguirà fino al 2019.

Nell'analisi e tendenze della finanza pubblica è prevista una crescita della spesa sanitaria negli anni dal 2016 al 2019 ad un tasso dell'1,9% annuo. Considerato che nel medesimo arco temporale analizzato il PIL nominale crescerà in misura media del 2,9%, il rapporto tra spesa sanitaria e PIL si attesterà al 6,5% nel 2019, contro il 6,8% di oggi. Di fatto la spesa sanitaria è prevista crescere meno del PIL e avere su di esso meno incidenza.

Nel Programma Nazionale di Riforma, terza parte del DEF 2015 sono individuate cinque azioni principali su cui il Governo intende concentrarsi:

1. Ripensare il SSN nell'ottica di sostenibilità ed efficacia
2. Attuare il Patto per la Salute
3. Ridisegnare i LEA e adottare l'approccio Health Technology Assessment
4. Rivedere e aggiornare il sistema di remunerazione delle prestazioni sanitarie e servizi
5. Legge-cornice sull'Autismo.

Per il comparto sociale il Documento di Economia e Finanza 2015 conferma le misure già previste nella Legge di Stabilità e già accennate.

2. Il settore delle malattie rare in Italia nel quadro europeo

Renza Barbon Galluppi

presidente UNIAMO F.I.M.R. onlus

Nicola Spinelli Casacchia

vice-presidente UNIAMO F.I.M.R. onlus

2.1 Il quadro europeo

Fin dal 1999 l'Unione Europea ha avviato una serie di misure di lotta contro le malattie rare, indicando la "via europea" per le malattie rare. Non è irrilevante osservare come in Europa si cominci a parlare seriamente di malattie rare in contemporanea alla nascita di EURORDIS - European Organisation for Rare Disease - l'organizzazione europea dei pazienti, che insieme alle federazioni nazionali di associazioni alleate, è stata capace di essere partner attivo della Commissione Europea. D'altro canto bisogna dare atto alle massime istituzioni europee di aver saputo vedere nei pazienti delle risorse di competenza e di orientamento, per porre mano ad una programmazione e ad una politica che tenti di dare delle risposte effettive e concrete ai pazienti.

Nel 2007-2008, sulla base dello stimolo di EURORDIS, la Commissione Europea (DG SANCO) ha promosso una consultazione pubblica: "malattie rare una sfida per l'Europa" a cui tutti - cittadini, ricercatori, pazienti, professionisti - hanno potuto inviare risposte ed osservazioni al fine di raccogliere le aree di intervento prioritarie su cui indirizzare le scelte politiche successive. In concomitanza a questo importante momento storico, EURORDIS ha promosso una giornata dedicata alle malattie rare: il 29 febbraio 2008, avente come tema "le malattie rare: una priorità di sanità pubblica" e come slogan "un giorno raro per persone speciali". Tale appuntamento, dapprima europeo, già dal secondo anno è divenuto mondiale, con ogni anno uno slogan e un focus diverso deciso dai pazienti!

EURORDIS ha elaborato un contributo che il Presi-

dente Terkel Andersen e il Direttore Esecutivo Yan Le Cam hanno presentato alla Commissione Europea nei primi giorni di marzo 2008. Successivamente la Commissione Europea ha elaborato un testo di comunicazione pubblica contenente quanto emerso dalla consultazione per il raggiungimento dell'obiettivo generale di un miglioramento dei risultati in campo sanitario e quindi di un aumento del numero di anni di vita in buona salute articolate lungo tre linee d'azione:

- migliorare il riconoscimento e la visibilità delle malattie rare;
- appoggiare l'azione dei Paesi membri per quanto riguarda le malattie rare;
- sviluppare sul piano europeo la cooperazione, il coordinamento e la regolamentazione nel campo delle malattie rare.

A giugno 2009 sono state approvate le Raccomandazioni del Consilium sulle azioni europee nel campo delle malattie rare, volte ad istituire misure a livello europeo per migliorare le conoscenze sulle malattie rare nonché sulla qualità della vita e sulla cura dei pazienti avente come priorità:

- i. Piani e strategie;
- ii. Definizione, codificazione e inventariazione;
- iii. Ricerca;
- iv. Centri di competenze e reti europee di riferimento;
- v. Riunire a livello europeo le competenze sulle malattie rare;
- vi. Responsabilizzazione delle organizzazioni dei pazienti (empowerment);

Grazie alla sinergia pazienti-istituzioni, ben evidente da questo breve excursus storico, gli anni dal 1999 ad oggi sono stati scanditi da fondamentali atti europei che hanno dato una precisa impronta alle politiche sanitarie per le malattie rare che sono evidenziati in figura: dal regolamento per i prodotti medicinali orfani del 1999 (che ha definito una patologia come rara se ha una prevalenza inferiore a 5 casi ogni 10.000 abitanti), alla già citata Raccomandazione del Consiglio del 8 Giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare, agli ultimi provvedimenti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera (2011) e alle reti europee di riferimento (2014) che interessano da vicino il settore delle malattie rare. Il tutto senza dimenticare gli investimenti promossi sul versante della



ricerca attraverso il sesto e il settimo programma quadro europeo per la ricerca (2000-2006 e 2007-2013) e ora con Horizon 2020.

Accanto a questi provvedimenti va ricordata l'importante attività di orientamento e indirizzo svolta dalla Rare Disease Task Force, prima, e da European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD) poi e ora dall'European Commission Expert Group on Rare Diseases (ECEGRD) (vd. riquadro dei relativi provvedimenti).

2.2 Il contesto italiano: dal DM n.279/2001 al PNMR 2013-2016

L'Italia è stata da subito protagonista del percorso dell'Unione Europea e già nel Piano Sanitario Nazionale (PSN) 1998-2000, strumento dove sono esplicitati i principi, le priorità e gli obiettivi da raggiungere per la tutela della salute, ha identificato nelle malattie rare un'area di priorità in sanità pubblica. Da questo momento in poi, tutti i PSN successivi hanno confermato l'interesse per le malattie rare e la necessità di intraprendere azioni integrate in questo settore.

I programmi di sanità pubblica si propongono di:

- garantire a tutti i cittadini una diagnosi appropriata e tempestiva;
- diffondere le conoscenze scientifiche disponibili;
- sostenere la ricerca di base e la ricerca clinica.

Il provvedimento specifico, attualmente in vigore, che per la prima volta individua specifiche misure a favore delle malattie rare, è il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001, "Regolamento di istituzione della Rete Nazionale delle Malattie Rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie". I principali elementi di questa legislazione sono quelli di aver definito una lista ufficiale di malattie rare, di aver legato la possibilità di godere di particolari benefici da parte dei pazienti ad aver avuto formulata una diagnosi da parte dei centri individuati dalle regioni, di obbligare le regioni ad individuare questi centri in modo formale e di istituire un sistema di monitoraggio. In particolare il meccanismo principale è proprio il legame che c'è tra possibilità di godere di una particolare esenzione dalla compartecipazione al costo delle prestazioni e l'aver una diagnosi formulata da un centro formalmente riconosciuto come compe-

tente nel seguire le persone con una certa patologia. Il regolamento prevede la realizzazione di una rete diagnostica, clinico assistenziale ed epidemiologica, costituita da presidi accreditati appositamente individuati dalle Regioni, stabilisce il diritto all'esenzione per le malattie rare incluse nell'elenco allegato al decreto ed istituisce il Registro nazionale delle malattie rare presso l'Istituto Superiore di Sanità.

In seguito alla Legge Costituzionale n. 3/2001, contenente la riforma del titolo V della Costituzione, il livello centrale e le Regioni hanno convenuto sulla necessità di un'azione di coordinamento sovra-regionale nel settore delle malattie rare ed hanno siglato specifici accordi in sede di Conferenza Stato/Regioni (nel 2002, nel 2007 e nel 2010). L'accordo del 2007 ha fissato, tra gli altri punti, i criteri per l'individuazione di Presidi Nazionali dedicati alla diagnosi e cura di pazienti con patologie a bassa prevalenza (< 1/1.000.000). Fondamentale in questo nuovo assetto istituzionale l'azione svolta dal Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare costituito in seno alla Commissione Salute del Coordinamento delle Regioni e Province Autonome. Non a caso l'Italia è stata l'unico Paese ad avere definito un sistema di accreditamento istituzionale dei centri di competenza per le malattie rare fino al 2014, anno in cui anche la Francia ha definito il proprio.

I progetti europei EUROPLAN I e II hanno rappresentato un volano per l'avvio della riflessione che ha portato in diversi Paesi membri all'approvazione di piani/strategie per le malattie rare. In Italia, le due conferenze nazionali EUROPLAN (Firenze 10-12 novembre 2010, Roma 27-28 gennaio 2014), sono state organizzate da UNIAMO F.I.M.R. onlus con il coinvolgimento di uno steering committee nel quale sono stati inseriti tutti i principali portatori di interesse del settore. La prima conferenza aveva l'obiettivo di diffondere un sistema di metodologie, procedure, casi di studio e indicatori per supportare la definizione del piano nazionale per le malattie rare, la seconda di portare un contributo fattivo al processo di adozione e miglioramento del Piano Nazionale Malattia Rara 2013-2016, di cui nel frattempo era stata distribuita il 18 dicembre 2012 una prima bozza, elaborata da un ristretto gruppo di lavoro nel quale non sono stati coinvolti rappresentanti dei pazienti. La seconda con-

ferenza di EUROPLAN ha sottolineato ulteriormente l'importanza dell'aspetto partecipativo e, attraverso il coinvolgimento delle associazioni di pazienti e di un nutrito gruppo di rappresentanti di vari enti e organizzatori protagonisti del settore, ha permesso di ribadire e dare ulteriormente forza alle istanze in parte già sviluppate anche nell'ambito della consultazione pubblica che era stata attivata dal Ministero della Salute sulla bozza del PNMR permettendo così alla voce dei pazienti e dell'intera comunità dei malati rari di essere più incisiva ed ascoltata.

Il periodo di gestazione del PNMR ha visto la contemporanea approvazione di altri importanti provvedimenti a livello nazionale relativi da un lato all'approvazione di un percorso anche in via sperimentale per l'introduzione dello screening neo-natale esteso (Legge 147 del 27 dicembre 2013 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014)", Articolo 1, Comma 229) e per favorire l'accessibilità al farmaco (Legge 8 novembre 2012, n. 189 "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute", art. 12 comma 3 e Decreto legge 21 giugno 2013, n. 69 "Disposizioni urgenti per il rilancio dell'economia", art. 44)

Il Piano Nazionale Malattie Rare 2013 – 2016 adottato con l'approvazione in sede di Conferenza Stato – Regioni del 16 ottobre 2014 costituisce un tassello fondamentale nella costruzione di una strategia unica, integrata e globale di approccio alle malattie rare, ma deve essere considerato solo un punto di partenza in un processo di azioni urgenti e necessarie che devono essere condivise da tutto il sistema socio-sanitario e applicate per rispondere ai diversi bisogni assistenziali ma anche sociosanitari e sociali delle persone con malattia rara.

Ora si apre una nuova fase dove il traguardo non è solo raggiungere gli obiettivi del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016, ma ridurne le debolezze e criticità, per renderlo sempre più rispondente ai nuovi emergenti bisogni delle persone con malattia rara e dei loro familiari. Tre i piani ai quali prestare particolare attenzione:

- sulla dimensione regionale, per verificare la corretta applicazione delle disposizioni normative anche at-

traverso il coinvolgimento attivo dei rappresentanti dei pazienti nei gruppi di coordinamento regionale per le malattie rare, non solo dove già istituiti ma anche di nuova istituzione;

- sulla dimensione nazionale per addivenire alla revisione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e all'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare di cui all'Allegato A del DM n. 279/2001;
- sulla dimensione internazionale, per verificare come attrezzarsi per essere in grado di rispondere adeguatamente alle nuove sfide lanciate dall'Europa con l'approvazione della Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera e, strettamente collegata a questa, degli European Reference Networks (ERN), ovvero le Reti Europee di Riferimento. Gli ERN, previsti dalla Direttiva 2011/24/UE sull'assistenza sanitaria transfrontaliera, sono stati definiti e ne è stato regolamentato il processo di costituzione, con due fondamentali provvedimenti approvati nel corso del 2014: la "Decisione delegata della Commissione del 10.3.2014 relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea" e la "Decisione di esecuzione della Commissione del 10.3.2014 che stabilisce criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri e per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti". È quindi, fondamentale, in questo preciso momento storico prestare particolare attenzione a sostenere la selezione dei migliori centri italiani e la loro partecipazione alle ERN.

EUCERD/ECGERD Principali provvedimenti nel periodo 2012-2014

- EUCERD "Raccomandazioni sui criteri di qualità per i centri di competenza per le malattie rare nei Paesi membri", 24 ottobre 2011
- EUCERD "Raccomandazione del Comitato di Esperti dell'Unione Europea sulle Malattie Rare sul miglioramento delle decisioni informate basate sul Valore Clinico Aggiunto dei Farmaci Orfani (CAVOMP)", Settembre 2012



- EUCERD “Raccomandazioni sulle reti europee di riferimento per le malattie rare”, 31 gennaio 2013
- EUCERD “Raccomandazioni chiave sulla raccolta e registrazione di dati relativi ai paziente con malattia rara”, 5 giugno 2013
- EUCERD “Raccomandazioni sugli indicatori chiave per i piani/le strategie nazionali sulle malattie rare”, 6 giugno 2013
- Commission Expert Group on Rare Diseases (CEGRD) “Raccomandazione sulle modalità di miglioramento delle codifica delle malattie rare nei sistemi informativi sanitari”, adottata al terzo meeting del Gruppo di Esperti sulle malattie rare della Commissione, 12-13 novembre 2014
- Commission Expert Group on Rare Diseases (CEGRD), “Reti Europee di riferimento sulle malattie rare: addendum alla Raccomandazioni EUCERD del gennaio 2013”, 10 giugno 2015

Tabella riassuntiva dei principali provvedimenti a livello nazionale e comunitario

Anno	Italia	Europa
1999		Decisione 1295/1999/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 29 aprile 1999 “Programma di azione comunitaria per le malattie rare (1999 – 2003)”
1998	Piano Sanitario Nazionale 1998-2000	
2000		Regolamento n. 141/2000/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani
2001	Decreto del Ministro della Sanità del 18 maggio 2001, n. 279	
2002	Accordo Conferenza Stato Regioni del 11 luglio 2002 (rep. 1485)	
2006	Piano Sanitario Nazionale 2006-2008	
2007	Accordo Conferenza Stato Regioni del 10 maggio 2007 (rep. 103)	
2008	Decreto Ministero della Salute del 15 aprile 2008	
2008		Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Consiglio, al Comitato Economico e Sociale Europeo e al Comitato Delle Regioni “Le malattie rare: una sfida per l'Europa”
2009		Raccomandazione del Consiglio del 8 Giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)
2010	Accordo Conferenza Stato Regioni del 8 luglio 2010 (rep. 76)	
2011		Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera
2014	Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016, adottato con Accordo Conferenza Stato Regioni del 16 ottobre 2014 (rep. 140)	Decisione delegata della Commissione del 10.3.2014 relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea Decisione di esecuzione della Commissione del 10.3.2014 che stabilisce criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri e per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti Regolamento n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano

3. Le persone con Malattia Rara in Italia

Romano Astolfo
Sinodè

Stefania Porchia
Sinodè

“Without data you’re just another person with an opinion”
(W. Edwards Deming)

3.1 Il contesto

Nel realizzare il rapporto sulla condizione delle persone con malattia rara in Italia la prima domanda a cui si vorrebbe dare risposta certa è: quante sono oggi le persone con malattia rara in Italia?

Tutta la programmazione sanitaria, infatti, basa molte decisioni sull'epidemiologia cioè:

Epidemiologia¹: Scienza medica che studia, a fini soprattutto preventivi, l'entità e le vie della diffusione delle malattie (spec. di quelle infettive), mirando a individuare le condizioni organiche, ambientali, demografiche e sociali che possono favorire o contrastare il loro sviluppo.

Dal punto di vista etimologico, epidemiologia è una parola composta (epi-demio-logia) di origine greca, che letteralmente significa «discorso riguardo alla popolazione»: l'informazione epidemiologica, quindi, offre una base di fatti a coloro che devono prendere decisioni che riguardano la salute della popolazione². Si definisce rara una malattia quando colpisce non più di 5 persone ogni 10.000 persone, d'altra parte non è ancora del tutto noto il numero di questa patologie, l'OMS ne stima circa 6.000 mentre in documenti della

Comunità Europea si parla di circa 8.000. All'interno di queste patologie si collocano anche quelle ultra-rare o rarissime che colpiscono meno di 1 persona ogni milione. E' un campo del sapere umano in continua espansione che ha ricevuto una fortissima spinta anche dall'evoluzione della genetica rendendo possibile, a volte fin dalla nascita, l'individuazione di patologie molto difficilmente diagnosticabili in passato.

Dato che non è possibile partire dalla definizione di malattia rara e ultra rara, applicare la prevalenza teorica e individuare una stima del numero di persone affette da queste patologie, diventa assolutamente necessario disporre di sistemi informativi in grado di registrare le persone con malattia rara a partire dalla diagnosi in modo da poter effettuare studi e ricerche in merito all'incidenza nei diversi territori, verificare eventuali differenze per genere, seguire nel tempo l'evoluzione della patologia attraverso anche analisi longitudinali sulla speranza di vita delle diverse coorti, ecc.

È quindi ormai ampiamente condivisa in ambito sanitario la necessità di conoscere numero, tipologia, distribuzione nel territorio delle persone affette dalle diverse patologie per poter realizzare una buona programmazione sanitaria, implementare servizi tarati sui reali bisogni, affrontare particolari necessità legate a specifiche condizioni.

In Italia tale impostazione è stata posta alla base della rete dei servizi delle persone con malattia rara fin dalla prima normativa specifica su questo settore ovvero il decreto ministeriale n. 279/2001 con l'istituzione, articolo 3, del Registro nazionale e dei registri regionali e interregionali delle malattie rare (rispettivamente, RNMR e RRMR).

Art. 3 Registro nazionale ³

I. Al fine di consentire la programmazione nazionale e regionale degli interventi volti alla tutela dei soggetti affetti da malattie rare e di attuare la sorveglianza delle stesse è istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità il Registro nazionale delle malattie rare

¹ Da Treccani on line

² Da Epicentro - Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica, a cura del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

³ DM n. 279/2001



2. Il Registro raccoglie dati anagrafici, anamnestici, clinici, strumentali, laboratoristici e relativi ai fattori di rischio e agli stili di vita dei soggetti affetti da malattie rare, a fini di studio e di ricerca scientifica in campo epidemiologico, medico e biomedico.

Sebbene vada dato atto del fatto che l'Italia sia uno dei pochi Paesi ad avere introdotto un sistema di sorveglianza di questo tipo, dopo 14 anni dall'emanazione di questa normativa, nonostante i grandi sforzi e i passi in avanti realizzati dalle Regioni e dal Ministero, non è ancora semplice avere una risposta univoca e condivisa alla prima domanda posta in apertura del paragrafo: quanti sono oggi in Italia le persone con malattia rara?

A partire dalla consapevolezza del percorso che ancora rimane da compiere per avere una panoramica attendibile e omogenea sull'intero territorio nazionale sul numero delle persone con malattia rara presenti, lo stesso Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 si pone il seguente obiettivo:

“I Registri regionali o interregionali ed il Registro nazionale delle MR dovranno migliorare la copertura e l'efficienza della raccolta dei dati epidemiologici, in adempimento ai loro compiti istituzionali. A questo scopo, sarà necessario adottare tutte le misure necessarie a migliorare la qualità delle informazioni e a produrre analisi utili a supportare gli interventi di sanità pubblica e a migliorare la pratica clinica. In particolare, si dovranno uniformare e standardizzare le procedure, i contenuti e le scadenze della raccolta dei dati dai registri regionali/interregionali al RNMR e le analisi dei dati contenuti nel RNMR presso l'ISS.”

I motivi di questa difficoltà sono molteplici e trovano fondamento nell'iniziale disomogenea applicazione del DM n.279/2001 da parte delle Regioni. Negli ultimi anni si è assistito ad un grossissimo sforzo di omogeneizzazione grazie al lavoro dei Coordinamenti regionali e del Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare che ha prodotto nel 2011 e nel 2013 dei documenti tecnici utili per migliorare la raccolta dati.

L'architettura istituzionale derivante dal SSN italiano

porta ad individuare nelle Regioni il primo livello di raccolta e sistematizzazione delle informazioni relative ai malati rari all'interno dei Registri Regionali chiamati poi ad alimentare periodicamente il Registro Nazionale. Una prima e fondamentale diversità nell'impostazione dei registri regionali risiede nella logica stessa fondativa di questo strumento: alcune regioni lo hanno pensato come strumento di gestione dei processi assistenziali, altre come mezzo per rispondere ad un debito informativo verso il livello centrale. Nel primo caso si è collegato il sistema informativo di gestione dei casi che accompagna la diagnosi e la cura della persona con malattia rara, mettendo in relazione i diversi operatori sanitari e fornendo informazioni atte a prendere decisioni anche relativamente al percorso assistenziale, al flusso di informazioni di carattere epidemiologico utili per la programmazione regionale e nazionale. Nel secondo caso si raccolgono separatamente le informazioni di carattere epidemiologico dal sistema informativo volto alla gestione delle persone con malattia rara. In questo secondo caso diventa più difficile l'aggiornamento dei dati da parte dei professionisti incaricati in quanto questo lavoro non è direttamente collegato alla gestione dei malati e quindi viene vissuto come un lavoro extra.

Le diverse Regioni si sono mosse negli anni in maniera assolutamente diversificata sia nei tempi di implementazione del registro, sia nelle sue modalità realizzative. Sintetizza bene queste diversità il grafico nella pagina seguente⁴ dove si può vedere come un paio di Regioni avessero già definito un proprio sistema informativo ancora prima dell'emanazione del DM n. 279/2001, un gruppo consistente di Regioni ha attivato il registro dopo l'accordo in Conferenza Stato Regioni del 10 maggio 2007 che prevedeva tra l'altro la definizione di *“un set di dati che deve essere raccolto da tutte le Regioni e inviato all'ISS e viene anche assunto l'impegno ad attivare i registri regionali entro il 31 marzo 2008 e a garantirne il collegamento con l'RNMR”*⁵, arrivando al 2013 quando ancora 2 regioni erano sprovviste del registro.

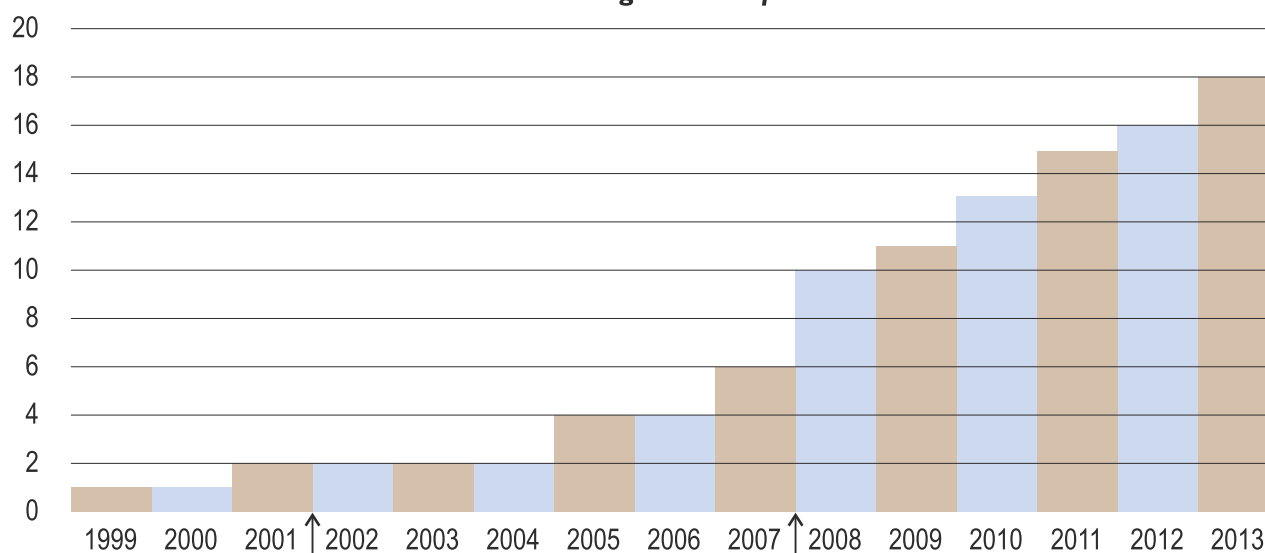
È possibile oggi affermare che tutte le regioni si sono dotate di questo strumento anche se i dati presenti

⁴ Presentazione 21 Aprile – Venezia, P. Casucci, O. Checconi, M.C. Patisso, Il Monitoraggio: lo stato dei Registri regionali e del flusso verso il registro nazionale.

⁵ Rapporti Istituzionali, 11/20 Il Registro Nazionale e i Registri Regionali/Interregionali delle Malattie Rare, rapporto anno 2011

Anno di attivazione dei registri regionali

Numero di registri attivi per anno



DM n. 279/2001: istituzione del registro nazionale e dei registri regionali delle malattie rare

Accordo Conferenza Stato Regioni 10 maggio 2007: impegno a istituire i registri regionali entro il 31 marzo 2008

nei diversi registri non sono del tutto confrontabili né relativamente alle modalità di rilevazione e al loro uso né relativamente alla qualità del dato e alla sua copertura dell'intero universo delle persone con malattia rara della regione.

Per sostenere nel tempo la qualità del dato relativo a queste patologie l'Istituto Superiore di Sanità ha proposto l'inserimento delle attività del Registro Nazionale Malattie Rare nel Programma Statistico Nazionale 2014-2016 al fine di integrare i dati epidemiologici contenuti nel Registro Nazionale (Registri regionali/interregionali) con i seguenti flussi informativi: "*Indagine su Decessi*", "*Cause di morte e Dimessi dagli istituti di cura pubblici e privati*"⁶.

Nei due paragrafi che seguono si metteranno a confronto i dati oggi disponibili a livello regionale sul numero e la tipologia dei malati rari (par. 3.2) per arrivare a individuare una stima il più possibile solida e attendibile del numero complessivo di malati rari in Italia (par. 3.3)

3.2 Alcuni dati regionali

Come detto in precedenza le Regioni hanno agito in autonomia per la messa a punto dei registri richiesti dal DM n. 279/2001 nell'ambito dello schema comune di riferimento definito dall'accordo sancito in Conferenza Stato Regioni del 10 maggio 2007. Il percorso di lavoro ha portato quindi all'utilizzo di diversi approcci nella definizione dei registri regionali: attualmente il 55% delle regioni ha definito degli accordi interregionali per l'utilizzo di piattaforme comuni, l'accordo più ampio è quello che parte dal modello messo a punto dalla Regione Veneto e che associa attualmente una decina di regioni e Province Autonome per un totale di oltre 25 milioni di abitanti, un altro accordo accomuna le Regioni Piemonte e Valle d'Aosta. L'essere parte di una piattaforma comune non significa però immediatamente disporre dei dati aggiornati in quanto è necessario caricare e validare tutti i casi già conosciuti e presenti nei sistemi informativi precedenti oltre che inserire le nuove diagnosi.

In ogni caso, cercando di utilizzare i dati sul numero delle persone con malattia rara registrate messi a di-

⁶ Presentazione dott.ssa D. Taruscio – Venezia 21 aprile 2015



sposizione su report o su siti dalle Regioni è facile verificare come sia molto difficile riuscire ad avere un quadro completo e comparabile della realtà per diversi motivi tra cui i più importanti risultano essere:

- **Disponibilità dell'informazione:** alcune regioni pubblicano con regolarità i dati sul numero e la tipologia di persone con malattia rara registrati ma la maggior parte non lo fa. Probabilmente in qualche caso la mancata pubblicazione dei dati è da mettere in relazione alla non completa copertura della popolazione o alla scarsa qualità del dato, in altri casi si tratta, probabilmente, di una scelta relativa alla comunicazione tra il centro di coordinamento regionale e gli altri stakeholder del sistema. Come pazienti non si può che auspicare nel futuro una completa accessibilità e disponibilità ai dati epidemiologici.
- **Patologie considerate nel registro:** tutti i registri regionali fanno riferimento alla lista delle patologie rare riconosciuta dal DM n.279/2001 che dà diritto all'esenzione dalla compartecipazione alle spese sanitarie da parte del paziente. A questa lista però alcune regioni aggiungono altre patologie riconosciute esenti dalla regione con atto proprio (es. Lazio e Toscana). Inoltre ci sono alcune patologie che erano considerate rare ma che probabilmente usciranno dalla lista del DM n. 279/2001 in quanto con una prevalenza maggiore di 5 ogni 10.000, come ad esempio la Sprue Celiaca, che alcune regioni considerano mentre altre no (es. Lombardia, Veneto,...).
- **Unità di analisi:** nei report pubblicati dai diversi registri regionali vengono a volte considerati come unità di analisi i residenti nella regione di pertinenza mentre in altri casi si fa riferimento ai malati certificati nella regione ma residenti anche fuori della regione stessa. Ovviamente questo crea una impossibilità nel confronto fra i dati ma potrebbe anche significare la presenza di doppi conteggi se la persona risulta in carico in diverse regioni, dato non verificabile laddove i sistemi informativi delle singole regioni non sono collegati tra loro. Inoltre studi specifici hanno verificato la presenza (quantificabile intorno all'1-2% del totale) di persone con doppia

malattia rara, è quindi importante che i sistemi informativi considerino come unità di analisi la persona e non la patologia certificata. Sia le indicazioni normative che le implementazioni regionali parlano infatti di registri delle malattie rare e non delle persone con malattia rara generando forse dei fraintendimenti sull'unità di analisi di riferimento. Adottando la logica già implementata da molte regioni del registro come parte integrante del sistema assistenziale questo problema non dovrebbe sussistere perché sarebbe centrato sulla persona (quindi sul malato) e non sulle malattie.

- **Modalità di registrazione dei casi:** nella maggior parte delle Regioni caricare le informazioni nel registro regionale è compito dei Centri di Competenza/Presidi della rete mentre il Centro di coordinamento regionale per le malattie rare valida i dati e li invia all'ISS, secondo le modalità previste dall'Accordo Stato-Regioni del 20 maggio 2007.
- **Modalità di validazione dei dati:** la qualità dei dati presenti nel registro, e quindi il loro grado di copertura delle persone con malattia rara della Regione, può essere verificata attraverso quello che viene indicato come *record linkage*, ovvero l'incrocio tra diversi data-base in modo da far emergere discrepanze o carenze. Attualmente poco più della metà delle Regioni dove è implementato il registro effettuano questa operazione di validazione utilizzando nella maggior parte dei casi i data-base relativi alle esenzioni per patologia, in alcuni casi anche le Schede di dimissione ospedaliera (SDO), le schede di morte, i flussi relativi alla farmaceutica, ecc.

Da tutti questi elementi appare evidente come sia necessario continuare nel lavoro avviato dalle Regioni, anche in sede di Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare, per omogeneizzare le modalità di rilevazione, inserimento nel RRMR, elaborazione e diffusione dei dati, come indicato anche nell'obiettivo del PNMR 2013-2016 già menzionato.

A titolo puramente esemplificativo riportiamo nella tabella sottostante i dati estrapolati dai diversi rapporti dei registri regionali che **NON corrispondono** a tutti le persone con malattia rara presenti nella Regione ma a quelli che sono stati registrati e riportati in statistiche

REGIONE	Data di estrazione dei dati	Persone con Malattia Rara registrati Residenti nella regione	Popolazione residente 01/01/2015	Prevalenza sulla popolazione ⁷
Campania ⁸	30/06/2015	10.641	5.861.529	0,18%
Emilia Romagna ⁹	31/12/2014	15.003	4.450.508	0,34%
Lazio ¹⁰	31/12/2014	20.117	5.892.425	0,34%
Liguria ¹¹	30/06/2015	4.503	1.583.263	0,28%
Lombardia ¹²	31/12/2014	21.429	10.002.615	0,21%
PA Trento ¹³	31/12/2014	1.632	537.416	0,30%
PA Bolzano ¹⁴	30/06/2015	2.787	518.518	0,54%
Puglia ¹⁵	14/05/2015	9.145	4.090.105	0,22%
Umbria ¹⁶	30/06/2015	3.618	894.762	0,40%
Veneto ¹⁷	30/06/2015	26.909	4.927.596	0,55%
TOTALE REGIONI		115.784	38.758.737	0,30%

Tabella 1. Le persone con malattia rara presenti nei diversi registri regionali delle malattie rare e residenti nella stessa regione secondo gli ultimi dati pubblicati

REGIONE	Data di estrazione dei dati	Persone con Malattia Rara Certificati in Regione Residenti nella regione o fuori Regione
Toscana ¹⁸	2014	36.672
Piemonte Valle d'Aosta ¹⁹	31/12/2013	24.351

Tabella 2. Le persone con malattia rara presenti nei diversi registri regionali delle malattie rare secondo gli ultimi dati pubblicati

pubbliche. In alcune Regioni si stanno ancora immettendo tutte le schede disponibili in quanto si è deciso di caricare prima le nuove diagnosi e mano a mano le vecchie per completare la copertura del registro. I dati della tabella danno quindi più una indicazione di confronto sul grado di completezza dei registri tra Regioni che non un dato epidemiologico.

Dalla Tabella 1 appare evidente come le differenze registrate non possano essere collegate alla diversa prevalenza delle persone con malattia rara nelle varie Regioni ma siano l'esito del diverso grado di aggiornamento dei registri stessi e quindi del grado di copertura delle persone con malattia rara della regione. I dati a nostra disposizione mostrano infatti un range di prevalenza ancora abbastanza elevato da un minimo di 0,18% in Campania fino all'estremo superiore di 0,55% nella Regione Veneto.

Un'analisi a parte merita la Regione Lombardia che ha avviato il Registro Lombardo Malattie Rare (ReLMaR) da dicembre 2006, compilato via web per mezzo di un applicativo informatico dedicato (Rete Malattie Rare - RMR). La gestione dei dati del ReLMaR è uno dei compiti del Centro di coordinamento regionale che provvede alla loro validazione ed analisi, alla produzione di rapporti e all'invio del dataset condiviso (sottoinsieme di dati richiesti dal Registro nazionale delle malattie rare) al Centro nazionale delle malattie rare dell'Istituto Superiore di Sanità. Le patologie inserite nel registro

⁷ Residenti con malattia rara (esclusa sprue celiaca) sul totale della popolazione residente in Regione ogni 100 residenti

⁸ Regione Campania, Registro Regionale delle Malattie Rare

⁹ Regione Emilia-Romagna, Il Registro regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna - Analisi dei dati di attività 2007-2014 e confronto con altri flussi informativi - Sesta Edizione

¹⁰ Regione Lazio, Le Malattie Rare nella Regione Lazio - Rapporto Anno 2014

¹¹ ARS Liguria, Registro Regionale delle Malattie Rare

¹² Centro di Coordinamento Istituto Di Ricerche Farmacologiche Mario Negri Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò, Registro Lombardo Malattie Rare (ReLMaR), Rapporto al 31 dicembre 2014

¹³ Provincia Autonoma di Trento, Registro Provinciale delle Malattie Rare

¹⁴ Provincia Autonoma di Bolzano, Registro Provinciale delle Malattie Rare

¹⁵ Regione Puglia, Coordinamento Regionale Malattie Rare "Malattie Rare in Puglia", Analisi dei dati al 14/05/2015

¹⁶ Regione Umbria, Registro Regionale delle Malattie Rare

¹⁷ Regione Veneto, Registro Regionale delle Malattie Rare

¹⁸ Dati statistici pubblicati nel sito <http://malattierare.toscana.it/> (Include sprue celiaca e non residenti)

¹⁹ Rete Interregionale per le Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta, Report 2013 di segnalazione al Registro Interregionale delle Malattie Rare (Include sprue celiaca e non residenti)



non comprendono la sprue celiaca (R10060) e la sindrome di Down (RN0660) in quanto, pur essendo identificate da un codice di malattia rara, non hanno una prevalenza nella popolazione generale minore o uguale a 1 caso ogni 2000 abitanti e la malattia di Hansen (RA0010) in quanto una specifica normativa identifica dei centri di riferimento nazionali tra i quali non sono comprese strutture ospedaliere del territorio lombardo.

Il censimento dei malati rari effettuato nel 2014 e pubblicato nell'ultimo rapporto della Regione Lombardia indica la presenza in Regione di 25.682 persone con malattia rara tra i quali 577 pazienti con due schede di diagnosi e 13 pazienti con 3 schede di diagnosi. Si tratta quindi di pazienti affetti da più di una malattia rara (l'applicativo ReLMaR richiede infatti che per ciascuna condizione rara diagnosticata, venga redatta una scheda di diagnosi) oppure di pazienti presi in carico e censiti da più Presidi della Rete.

Questi 25.682 sono sia residenti in regione che fuori regione: la percentuale di residenti fuori regione risulta essere del 16,6% riducendo quindi il numero di persone con malattia rara censite nel registro residenti in Regione Lombardia pari a 21.419. Rapportando questo numero alla popolazione residente si ottiene una prevalenza dello 0,21% (dato in Tabella 1).

Nel rapporto suddetto la Regione Lombardia ha realizzato una interessante analisi comparativa fra i dati del ReLMaR e quelli disponibili nei database ammini-

Fonte dei dati	Totale	M	F
Amministrativi (esenzioni)	34.711	15.164	19.547
ReLMaR	4.731	2.509	2.222
Amministrativi e ReLMaR	15.205	6.825	8.380
Totale	54.647	24.498	30.149

Tabella 2²⁰. Persone con malattia rara prevalenti in Regione Lombardia al 31 dicembre 2014 suddivisi per fonte di dati e genere

strativi delle esenzioni per patologia rara. Questa operazione è ben rappresentata dalla figura 4.1 tratta dal report di seguito riportata.

L'incrocio tra queste due fonti fornisce un interessante risultato rappresentato nella tabella sopra riportata. Le persone con malattia rara presenti solo nel database amministrativo collegato agli attestati di esenzione per patologia rara risultano essere maggiori di quelli inseriti nel ReLMaR e, considerando, i complessivi esiti della integrazione tra le due fonti informative solo il 28% sono presenti in entrambi i data-set. Si registra anche una piccola percentuale di soggetti (pari al 9%) che sono presenti nel ReLMaR ma non nel database delle esenzioni della Regione

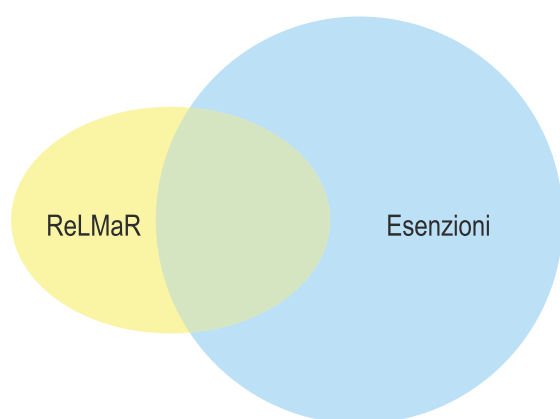


Figura 4.1 Rappresentazione delle fonti di dati utilizzate per l'analisi della distribuzione delle malattie rare in Lombardia

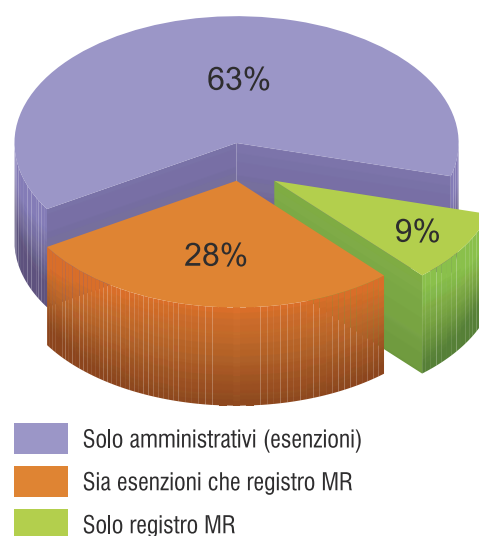


Grafico 2. Persone con malattia rara prevalenti in Regione Lombardia al 31 dicembre 2014 suddivisi per fonte di dati

²⁰ Tabella estratta dalla pubblicazione Registro Lombardo Malattie Rare (ReLMaR), Rapporto al 31 dicembre 2014, A cura del: Centro di Coordinamento Istituto Di Ricerche Farmacologiche Mario Negri Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò

Lombardia come si vede chiaramente nel grafico precedente che riporta in termini percentuali il contenuto della tabella.

La realtà così rappresentata dalla Regione Lombardia fa sviluppare una serie di riflessioni:

- ▶ il fatto che circa due terzi delle persone con malattia rara non siano ancora stati caricati nel registro, che ricordiamo essere attivo dal 2006, fa riflettere sul fatto che se questo flusso non è collegato al percorso assistenziale del malato e quindi non è utile ed utilizzabile dai diversi professionisti che partecipano alla cura e all'assistenza, difficilmente viene aggiornato tempestivamente. In questo caso, ad esempio, è probabile che si sia dato priorità alle nuove diagnosi ma che rimangano ancora da caricare nel registro le persone con malattia rara da più lungo tempo diagnosticati;
- ▶ una parte non indifferente di persone con malattia rara (nel caso lombardo circa il 10%) non accede all'esenzione per patologia prevista dal DM n.279/2001²¹. I motivi di questo comportamento potrebbero essere legati a due fasce di popolazione diverse: una che preferisce utilizzare l'esenzione per reddito o per invalidità e non per patologia, l'altra che non ha il bisogno di accedere all'esenzione oppure che si trova in uno stadio della malattia che non necessita di particolari interventi assistenziali o farmacologici. In ogni caso questo elemento conferma la necessità di disporre di un registro specifico delle persone con malattia rara e di non potersi appoggiare esclusivamente al data-base amministrativo delle esenzioni.
- ▶ l'importanza di realizzare il data-linkage come possibilità di verifica della copertura dei registri.

Considerando quindi come dato finale sulla presenza di malati rari in Regione Lombardia quello emerso dall'incrocio dei due data-set potremmo stimare una

prevalenza di circa lo 0,55% sulla popolazione regionale, non comprendendo le persone affette da sprue celiaca, sindrome di Down e malattia di Hansen.

3.3 Un tentativo di stima a livello nazionale

L'analisi dei dati disponibili dei registri regionali delle malattie rare realizzata nel paragrafo precedente ha fornito uno spaccato molto interessante e utile per dare una risposta alla domanda iniziale del capitolo: quante sono le persone con malattia rara oggi in Italia? Il persistere però di notevoli differenze nella prevalenza regionale ci porta ad avere ancora una certa quota di incertezza nella risposta.

E' quindi necessario procedere **non su dati certi ma su stime** che ci possano avvicinare se non ad un numero preciso ad un range verosimile e sufficientemente stretto entro il quale si abbia una buona probabilità di collocare il numero complessivo di persone con malattia rara in Italia.

La strada è quindi quella di stimare un range attendibile della prevalenza e applicare successivamente questo tasso alla popolazione italiana.

Una prima indicazione in tal senso viene da un articolo pubblicato nell'*Orphanet Journal of Rare Diseases* su dati del Registro Veneto dei Malati Rari²² nel quale si analizzano i dati registrati dal 2002 al 2012 definendo una prevalenza dello 0,33%²³. Nell'articolo ci si riferisce ad un totale di 19.547 persone con malattie rare registrate, quindi ancora lontane dalle attuali 26.909.

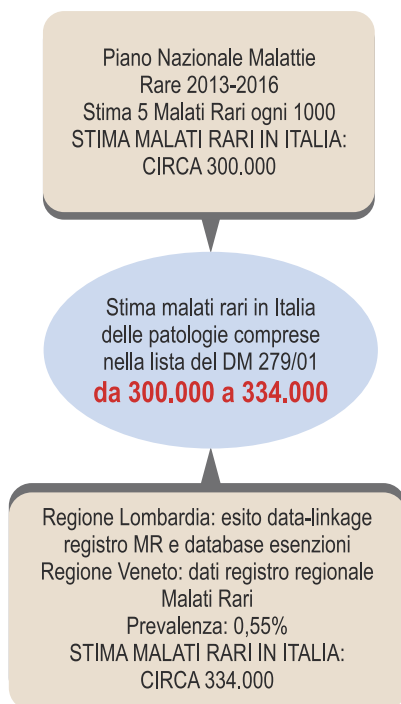
Considerando i dati attuali dei registri e i lavori più recenti e ufficiali, per realizzare una stima il più attendibile possibile, ci sembra di poter utilizzare le seguenti fonti:

- ▶ I dati presenti nell'introduzione del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 a cura del Ministero della Salute;

²¹ Una percentuale addirittura superiore (quasi il 20%) è stata riscontrata anche nel progetto "Diaspro Rosso" promosso da UNIAMO F.I.M.R. onlus nel 2012 attraverso un'indagine su oltre 200 pazienti affetti da 5 diverse patologie rare e nella ricerca "Costo sociale e socio sanitaria e bisogno assistenziale nelle malattie rare" promossa dallo IAS in collaborazione con ORPHANET e UNIAMO F.I.M.R. onlus nel 2009 (che ha considerato 10 patologie rare: Sindrome di Cri du Chat, Estrofia vescicale, Cistite interstiziale, Neoplasie Endocrine Multiple di tipo 1 e 2, Malattia di Fabry, Retinoblastoma, Acondroplasia, Sindrome di Williams, Sindrome di Aicardi-Goutieres, Epidermolisi Bollosa, Distrofia Muscolare)

²² Mazzucato M., Visonà Dalla Pozza L., Manea S., Minichiello C. e Facchin P., "A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: the ten-year experience of the Veneto Region's rare diseases registry", 19 March 2014, *Orphanet Journal of Rare Diseases*

²³ "19.547 patients with rare diseases have been registered, and 23% of them are pediatric cases. The overall raw prevalence of the rare diseases monitored in the population under study is 33,09 per 10.000 inhabitants (95% CI 32,56-33,62)".



Un'ultima annotazione sui dati del Registro Nazionale delle Malattie Rare: l'ultimo dato comunicato pubblicamente nella giornata nazionale di incontro il 21 aprile a Venezia indicava in 112.749 il numero delle persone con malattia rara caricati a partire dai flussi regionali al 30 giugno 2012.

C'è quindi ancora molto da lavorare in questo senso, affinché anche per il settore delle malattie rare l'epidemiologia possa davvero essere la base conoscitiva rispetto alla quale definire le scelte e gli interventi più adatti nella gestione della rete di cura e assistenza.

► I dati, concordanti, dell'analisi integrata tra RRM e attestati di esenzione per patologia rara realizzato dalla Regione Lombardia e quelli del Registro della Regione Veneto.

Il grafico precedente mette a confronto queste due fonti arrivando a stimare un numero complessivo di persona con malattia rara relativamente alle sole patologie inserite nel DM n. 279/2001 (ad esclusione della sprue celiaca) e quindi rilevanti ai fini amministrativi ed economici comprese tra 300.000 e 330.000.

Si tratta esclusivamente dei malati rari la cui patologia rientra nell'elenco definito dal DM n. 279/2001; nella premessa del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 si afferma che *“Si può stimare che la prevalenza dei malati rari complessivamente considerati sia dal 50 al 100% superiore a quella stimata per il solo elenco del DM n. 279/2001, cioè da 7,5 a 10 per 1000 residenti.”*

Utilizzando questa stima, applicando all'estremo inferiore del range definito precedentemente la stima minima e all'estremo superiore la stima massima, arriviamo a dire con una buona approssimazione che il numero complessivo di tutte le persone con malattia rara in Italia può collocarsi nell'intervallo compreso tra **450.000 e 670.000** persone con una prevalenza tra lo 0,75% e l'1,1%.

4. La metodologia di lavoro del primo rapporto

Romano Astolfo
Sinodè

Stefania Porchia
Sinodè

Uno degli obiettivi di questo primo rapporto sulla condizione delle persone con malattia rara in Italia è quello di offrire a tutti i portatori di interesse del settore delle malattie rare una fotografia del sistema nazionale e dei diversi sistemi regionali per l'assistenza alle persone con malattia rara contestualizzate nel più generale quadro internazionale. Il valore aggiunto derivante dall'essere stato promosso e realizzato dalla Federazione che a livello nazionale rappresenta le associazioni di utenza del settore delle malattie rare evidenzia il ruolo fondamentale che il paziente riveste nel sistema nel quale si pone come interlocutore centrale e nel quale, a sua volta, necessita di informazioni valide e attendibili per poter comprenderne pienamente i meccanismi di funzionamento ed esercitare un ruolo attivo sia in fase programmatica che valutativa.

Per raggiungere questo importante obiettivo è essenziale, da un lato, poter disporre per i vari contesti considerati di elementi oggettivi sui quali fondare le proprie considerazioni (e abbiamo visto sopra come questo sia difficile a cominciare dalla stessa quantificazione del numero di persone con malattia rara), dall'altro lato di avere dei termini di confronto (temporali, territoriali o di letteratura) che ci permettano di formulare delle riflessioni a partire dai dati rilevati. Senza dimenticare che tutti questi elementi sono fortemente determinati e orientati dagli interventi normativi che negli anni hanno concorso a disciplinare gli assetti istituzionali e organizzativi del settore delle malattie rare, che sono stati brevemente richia-

mati nel capitolo I della Sezione A).

I materiali che seguono, possono essere divisi in due macro-sezioni in funzione del contesto di riferimento. La Sezione B) presenta la situazione italiana nel contesto europeo, utilizzando principalmente come elementi di riferimento per il confronto una selezione degli indicatori definiti dalla "Raccomandazione EU-CERD sugli indicatori chiave per i Piani/le Strategie Nazionali per le Malattie Rare" del 6 giugno 2013. Con tale documento, sulla base dell'esperienza realizzata nel progetto EUROPLAN²⁴, è stato definito, per la prima volta, un sistema di riferimento per confrontare lo stato dell'arte dei diversi Paesi nel settore delle malattie rare. La raccomandazione fornisce, infatti, un elenco di 21 indicatori (che coprono, con un diverso grado di dettaglio, tutte le diverse aree della "Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare"), la cui finalità è quella di assicurare la possibilità di rilevare, su base annuale, dati e informazioni rilevanti sul processo di pianificazione e di implementazione dei piani/delle strategie nazionali sulle malattie rare nei diversi Paesi Membri. La principale fonte di riferimento per i dati contenuti in questa sezione è stato il Rapporto EU-CERD 2014²⁵, i cui dati sono generalmente aggiornati a fine 2013.

La Sezione C), alla quale è dedicata la parte più ampia di questo rapporto, offre, invece, una focalizzazione più specifica sul contesto nazionale e regionale che è stato disaggregato in tre macro-filoni di analisi, a loro volta disaggregabili in più aree di intervento:

- La responsabilità sociale
 - ▶ Associazioni/Empowerment
 - ▶ Informazione
 - ▶ Formazione
- La ricerca
 - ▶ Ricerca, sperimentazioni cliniche, studi osservazionali
 - ▶ Registri
 - ▶ Bio-banche
- L'assistenza
 - ▶ Rete per le malattie rare e centri di competenza
 - ▶ Prevenzione (screening)

²⁴ Il progetto EUROPLAN (European Project for Rare Disease Plans Development, 2008-2011) è stato co-finanziato dalla Commissione Europea (DG-SANCO) ed è stato coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità

²⁵ Rodwell C., Aymé S., eds., "2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe", July 2014



- ▶ PDTA
- ▶ Farmaci
- ▶ Servizi socio-sanitari, sociali e del lavoro

Per ciascuna area di intervento sono stati individuati degli indicatori di riferimento, alcuni dei quali sono stati direttamente desunti dagli indicatori previsti per il monitoraggio del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016; mentre altri sono stati ricavati dall'esperienza maturata da UNIAMO F.I.M.R. onlus in questi anni, in particolare, nell'organizzazione e gestione delle Conferenze Nazionali del progetto EUROPLAN del 2010 e del 2013/2014²⁶, dalle competenze sviluppate nella partecipazione ai vari gruppi di coordinamento regionale per le malattie rare nei quali la Federazione è coinvolta e, ultimo, ma non meno importante, dalle conoscenze acquisite e dalle relazioni intessute nei numerosi progetti e iniziative sviluppate con i diversi portatori di interesse del settore delle malattie rare (Ministero della Salute, Regioni, ISS CNMR, Agenas, Federazioni e Società scientifiche dei medici, Fondazione Telethon, Farminindustria, CARD, Case Farmaceutiche,).

I paragrafi della Sezione C hanno la seguente comune struttura di massima. Innanzitutto, vi è una breve introduzione all'oggetto del paragrafo, generalmente sviluppata riprendendo, da un lato le previsioni contenute sul tema nella "Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare" e dall'altro i contenuti del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016. Seguono, se presenti, i principali provvedimenti approvati sull'oggetto nel corso dell'ultimo triennio²⁷ sia a livello europeo (da parte di Commissione, Consiglio, EUCERD ora CEGRD, ...) sia a livello nazionale (da parte di Ministero, Conferenza Unificata, Conferenza Stato-Regioni, ...). A questa prima parte descrittiva del contesto e del tema, segue la presentazione, in forma grafica o tabellare, di alcune evidenze (dati, indicatori) secondo uno schema comune nel quale sono esplicitati:

- l'obiettivo informativo
- la fonte di riferimento
- il periodo di riferimento
- la tipologia dell'informazione: input, processo, output, outcome
- l'area di obiettivo del PNMR di riferimento, ovvero
 1. Rete
 2. Sistema nazionale di sorveglianza e monitoraggio
 3. Nomenclatura e codifica
 4. Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
 5. Empowerment/Associazioni
 6. Ricerca
 7. Formazione
 8. Informazione
 9. Prevenzione
 10. Farmaci
 11. Sostenibilità economica

Poiché l'azione valutativa si sostanzia di due componenti fondamentali, ovvero la misurazione e il giudizio, a questa prima serie di elementi oggettivi (norme, provvedimenti, raccomandazioni, dati, ...), seguono alcuni commenti di sintesi e di riflessioni sulle principali evidenze rilevate.

Infine, nel box "Approfondimenti" sono riportati, laddove pertinenti, ulteriori elementi inerenti il tema oggetto di discussione: sia in termini di definizioni utilizzate (una sorta di "glossario") che di buone pratiche e/o di esperienze significative che si ritiene opportuno portare all'attenzione del lettore.

Un ulteriore paragrafo è dedicato alla presentazione della situazione sul versante degli aspetti socio-sanitari, sociali e del lavoro, in quanto, pur non essendo considerati nel Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016, rappresentano degli aspetti fondamentali nel garantire la qualità della vita delle persone con malattia rara.

I dati presentati sono stati raccolti considerando generalmente come periodo di riferimento:

- a. il triennio 2012-2014: il 2012 è, infatti, l'anno in cui la prima bozza di Piano Nazionale Malattie Rare 2013-1026 è stata presentata ufficialmente; il 2014 è l'anno, in cui finalmente con l'Accordo in Confe-

²⁶ La seconda Conferenza Nazionale EUROPLAN è stata realizzata nell'ambito del work-package n. 4, coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità, dell'EUCERD Joint Action (2012-2015).

²⁷ Laddove rilevante sono stati inseriti anche provvedimenti degli anni precedenti, soprattutto nei casi in cui i relativi aspetti attuativi siano stati disciplinati nel triennio 2012-2014.

renza Stato Regioni del 16 ottobre è stato adottato il PNMR;

b. la data del 31.12.2014, laddove non era disponibile il dato di trend.

È in questa maniera disponibile una sorta di “fotografia” iniziale, al momento dell’avvio del PNMR, del sistema italiano delle malattie rare che ci auguriamo possa offrire un utile contributo al processo di monitoraggio e valutazione che dovrà necessariamente accompagnare lo sviluppo del Piano.

Il lavoro svolto, grazie alla fondamentale collaborazione di numerose persone in rappresentanza di diversi enti/organizzazioni che qui ringraziamo²⁸, pur nell’apprezzabilità del tentativo di sintesi e di organicità, non è tuttavia esente da alcuni limiti che riteniamo corretto esplicitare in una logica di miglioramento continuo del proprio operare, anche al fine di migliorare le future edizioni del rapporto:

- il primo, principale, problema è legato alla disponibilità di informazioni sulle malattie rare nei flussi informativi correnti;
- non è stato possibile recuperare alcune informazioni con il dettaglio di effettivo interesse per problemi di classificazione dei sistemi informativi o di raccolta delle informazioni in essere;
- alcune informazioni riportate sono “datate”;
- la carenza di dati sul ritardo diagnostico e l’assenza di dati di outcome relativi alle persone con malattia rara.

Con i limiti di cui sopra, ci auguriamo comunque che la lettura delle pagine che seguono possa aiutare a meglio comprendere la realtà italiana e, a partire da un quadro oggettivo e condiviso, ad individuare i percorsi che possono essere implementati per migliorare la qualità della vita delle persone con malattia rara in Italia.

²⁸ Gli enti/organizzazioni che hanno collaborato alla stesura del rapporto fornendo dati, indicazioni e suggerimenti sono più diffusamente ricordati nella sezione dei “Ringraziamenti” alla fine del documento



b ■ La situazione italiana nel contesto europeo

Romano Astolfo

Sinodè²⁹

La “Raccomandazione EUCERD sugli indicatori chiave per i Piani/le Strategie Nazionali per le Malattie Rare” del 6 giugno 2013, ha definito, per la prima volta, un sistema di riferimento per confrontare lo stato dell’arte dei diversi Paesi nel settore delle malattie rare. La raccomandazione fornisce, infatti, un elenco di 21 indicatori la cui finalità è quella di assicurare la possibilità di rilevare, su base annuale, dati e informazioni rilevanti sul processo di pianificazione e di implementazione dei piani/delle strategie nazionali sulle malattie rare nei diversi Paesi Membri. I 21 indicatori coprono, con un diverso grado di dettaglio, tutte le diverse aree della Raccomandazione del Consiglio 2009 come evidenziato in tabella.

Le Linee Guida di realizzazione della Conferenza EUROPLAN II, prevista nell’ambito del work-package n° 4 dell’EUCERD Joint Action (2012-2015), prevedevano l’utilizzo degli indicatori chiave di EUCERD, in maniera tale da poter disporre di un’interessante base comparativa su scala europea. Sfortunatamente queste informazioni sono, però, disponibili solo in tre dei rapporti finali delle suddette Conferenze³⁰: Italia, Croazia e Polonia. Per avere un termine più completo di confronto si è quindi fatto ricorso al Rapporto EUCERD 2014 (Parte V)³¹ nel quale, in forma discorsiva, è tratteggiata la situazione di ogni Paese a tutto il 2013 e viene svolto un approfondimento su quanto specificamente realizzato nell’ultimo anno di riferimento. Pur trattandosi di informazioni non recentissime, e non

sempre disponibili con il dettaglio richiesto dalla Raccomandazione di EUCERD, abbiamo ritenuto utile riprenderle all’interno di questo rapporto perché, finalmente, permettono di ottenere un quadro sintetico dal quale è possibile ricavare un’idea più chiara della situazione italiana nel più generale panorama europeo. Prima di addentrarci nella presentazione dei risultati, è utile ricordare come la stessa Raccomandazione anticipava la necessità di essere rivista in futuro anche per tenere conto delle valutazioni e delle esperienze degli Stati Membri. Infatti, pur avendo il merito di aver per la prima volta definito un set condiviso di elementi attraverso i quali confrontare lo stato dell’arte nel settore delle malattie rare nei diversi Paesi, gli indicatori chiave non sono esenti da alcuni limiti metodologici, fra i quali possiamo evidenziare i seguenti:

- la scarsa “sensibilità” di alcune delle cd. “risposte brevi” che pongono sullo stesso piano situazioni fra di loro anche molto diverse, come nel caso dell’indicatore n. 3 relativo alla rappresentanza ufficiale e permanente dei pazienti nel processo di sviluppo, monitoraggio e valutazione dei Piani/delle Strategie o nel caso dell’indicatore n. 13 relativo all’esistenza di programma di ricerca dedicati alle malattie rare;
- il fatto che alcuni non sono indicatori propriamente detti, come ad esempio nel caso dell’indicatore n. 11 relativo al sistema di classifica/codifica utilizzato nel sistema sanitario;
- il fatto che alcuni potrebbero essere integrati in unico più completo indicatore come nel caso degli indicatori n. 13 (“Esistenza di un programma/di progetti di ricerca sulle malattie rare nel Paese”) e n. 20

²⁹ Un particolare ringraziamento a Simona Bellagambi, rappresentante di UNIAMO F.I.M.R. onlus nel Consiglio Direttivo e nel Consiglio delle Alleanze di EURORDIS e Advisor EURORDIS nel progetto EUROPLAN, per la preziosa collaborazione fornita nel recupero di parte delle informazioni considerate in questo capitolo.

³⁰ I rapporti finali delle Conferenze Nazionali EUROPLAN 2012-2015 sono scaricabili dal link: <http://www.eurordis.org/content/reports-europlan-national-conferences-2012-2015>

³¹ Rodwell C., Aymé S., eds., “2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe”, July 2014



ID	Indicatore	Area/e delle Raccomandazioni al Consiglio (2009)
1	Esistenza di regolamenti , leggi o equivalenti decisioni nazionali ufficiali, che supportano l'attuazione e lo sviluppo di un Piano Nazionale per le malattie rare	1
2	Esistenza di un Comitato di esperti sulle malattie rare	1
3	Rappresentanza ufficiale e permanente dei pazienti nelle fasi di sviluppo, monitoraggio e valutazione del Piano	6
4	Adozione della definizione EU di malattia rara	2
5	Presenza di una politica nazionale per la creazione di Centri di Competenza per le malattie rare	4
6	Numero di Centri di Competenza nazionali e regionali rispondenti alla politica nazionale	4
7	Partecipazione dei Centri di Competenza nazionali e/o regionali alle Reti Europee di riferimento (ERN)	4
8	Il Piano/Strategia supporta lo sviluppo di e la partecipazione a un sistema di informazione sulle malattie rare	2
9	Esistenza di Help Line per le malattie rare	2,6
10	Presenza di una politica nazionale sullo sviluppo, adattamento e attuazione di linee guida di pratica clinica	2
11	Tipo di classificazione/codifica usato dal sistema sanitario	2
12	Esistenza di una policy nazionale sui registri e la raccolta di dati sulle malattie rare	2,3
13	Esistenza di programmi e/o progetti di ricerca per le malattie rare	3
14	Partecipazione in iniziative di ricerca europee e internazionali	3
15	Numero di Prodotti Medicinali Orfani (OMP) con l'autorizzazione dell'UE al commercio disponibili nel Paese	5
16	Esistenza di un sistema governativo per l'uso compassionevole dei medicinali	5
17	Esistenza di programmi di supporto all'integrazione dei malati rari nella loro vita quotidiana	6
18	Esistenza di una policy/decisione per assicurare la sostenibilità a lungo termine del Piano/Strategia	7
19	Ammontare dei fondi pubblici allocati al Piano/Strategia	7
20	Fondi pubblici specifici allocati per la ricerca sulle malattie rare	3
21	Fondi pubblici specificatamente allocati per progetti/azioni di ricerca sulle malattie rare per anno dall'inizio del piano	3

(“Esistenza di fondi pubblici specificatamente dedicati alla ricerca sulle malattie rare”);

- le difficoltà di rilevazione di alcuni dei dati in questione, in ragione dei sistemi informativi esistenti (come nel caso dell'indicatore n. 21);
- il fatto che vengano considerati come indicatori di outcome, elementi che non lo sono, come nel caso degli indicatori n. 6, 7, 15, 19 e 21) (tipicamente l'outcome afferisce alla qualità della vita a cominciare, in questo caso, dalla stessa sopravvivenza).

Senza dimenticare il fatto che alcune, importanti aree, come l'ambito dello screening neo-natale (es. numero di patologie considerate e percentuale di popolazione coperta) o la presenza di meccanismi per l'assunzione off-label di farmaci, non sono attualmente comprese

nell'elenco degli indicatori chiave di EUCERD.

Nonostante questi limiti, il merito della Raccomandazione EUCERD è molto importante perché ha orientato alla raccolta di una base comune di informazioni di rilevante importanza di cui non solo la Commissione Europea potrà disporre per verificare l'implementazione della “Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare” ma che anche i singoli Stati Membri potranno avere a disposizione sia per verificare dove si posizionano nel confronto con gli altri Paesi sia per elaborare di indicatori a livello nazionale, con i necessari adattamenti del caso, per monitorare i propri Piani/Strategie.

Nelle pagine che seguono abbiamo provato ad isolare

alcuni degli indicatori chiave di EUCERD, e alcune ulteriori informazioni desumibili dal Rapporto EUCERD 2014 per ottenere un quadro comparativo della situazione dei diversi Paesi Membri. Ci limitiamo in questa sede ad evidenziare alcuni primi, importanti, risultati di questo confronto, rimandando a successive occasioni per un più approfondito esame.

- (ID 4) L'adozione della definizione EU di malattia rara come patologia con una prevalenza inferiore a 5 casi ogni 10.000 abitanti (contenuta nel Regolamento n. 141/2000/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani) non è ancora stata ufficialmente riconosciuta in tutti i Paesi Membri come nel caso della Svezia, che, ad eccezione della regolamentazione sui farmaci per la quale si rifà alla definizione europea, definisce come malattia rara ogni disturbo che si traduce in una disabilità con una prevalenza di non più di un caso ogni 10.000 abitanti. Analogamente non ha una definizione ufficiale di malattia rara neanche il Regno Unito. L'Austria si appresta ad adottare la definizione EU di malattia rara con il provvedimento di approvazione del Piano/della Strategia in fase di elaborazione.
- (ID 1) a fine 2013 erano 16 i Paesi che avevano ufficialmente adottato un Piano/una Strategia Nazionale per le Malattie Rare, della durata minima di 3 anni e massima di 7 (limitatamente ai Paesi per i quali questa informazione era disponibile); altri 7 la stavano sviluppando, come l'Italia il cui Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 è stato formalmente adottato in sede di Conferenza Stato-Regioni ad ottobre 2014, con un anno di ritardo rispetto a quanto preferibilmente auspicato dalla "Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare".
- (ID 18-19) Decisamente pochi i Paesi che hanno previsto meccanismi per assicurare la sostenibilità a lungo termine delle misure contenute nei Piani/nelle Strategie, prevedendo l'allocazione di risorse pubbliche specificatamente dedicate alla realizzazione delle azioni previste dal Piano/dalla Strategia: se si eccettuano la Francia (15 milioni di € per anno), il Belgio (15 milioni di € per anno), la Bulgaria (2 milioni di € circa per anno, previsti) e alcuni altri Paesi la cui definizione delle risorse da allocare per il Piano/la Strategia è stata demandata all'anno successivo (come l'Ungheria), in tutti gli altri Paesi, Italia compresa, non sono state allocate risorse specificatamente destinate all'implementazione del Piano/della Strategia.
- (ID 2) In buona parte dei Paesi che hanno adottato un Piano/una Strategia Nazionale per le Malattie Rare è stato previsto un Comitato di esperti sulle malattie rare, rappresentativo di tutti i diversi portatori di interesse del settore, con il compito di sovra-intendere allo sviluppo e all'implementazione del Piano/della Strategia Nazionale per le malattie rare. Anche nel Piano italiano è stato previsto questo strumento ("Comitato Nazionale"³²), ma ad oggi la sua introduzione e composizione non è ancora stata normata, con un evidente ritardo rispetto agli altri Paesi.
- (ID 3) Laddove è stato elaborato uno strumento di programmazione le rappresentanze dei pazienti sono sempre state coinvolte nelle fasi di sviluppo del Piano/della strategia, a conferma del riconosciuto ruolo da esse svolto, anche se a volte, come in Italia, il coinvolgimento è stato puramente consultivo.
- (ID 5) Uno dei nodi fondamentali dell'assistenza alle persone con malattia rara, ovvero i Centri di competenza, non sono ancora il frutto di una chiara politica nazionale atta alla loro definizione e corretta identificazione. Un'evidente prova di questa situazione è rappresentata dal fatto che molti Paesi non hanno riportato il numero di Centri di competenza che insistono sul proprio territorio. La situazione italiana è fortunatamente diversa da questo punto di vista: è l'unico Paese, insieme con la Francia che,

³² Estratto dal PNMR 2013-2016: "Quale strumento di governo del sistema, appare necessaria l'istituzione di un Comitato Nazionale che veda la partecipazione di tutti i soggetti coinvolti (il Ministero della salute e gli altri Ministeri interessati, le Regioni, l'AIFA, l'ISS, Agenas e le Associazioni dei pazienti), con il compito di delineare le linee strategiche da attuare nei settori della diagnosi e dell'assistenza, della ricerca, della tutela e promozione sociale, della formazione, informazione e del sistema informativo, di indicare le priorità di impiego delle risorse dedicate alle MR e svolgere attività di monitoraggio".



- però lo ha fatto solo nel 2014, ad avere realizzato un processo di accreditamento dei centri per le malattie rare. E' comunque evidente la necessità, a quasi quindici anni dall'approvazione del DM n. 279/2001 di un processo di revisione delle modalità di definizione dei centri anche attraverso una valutazione dell'attività da essi svolta, non ultimo funzionale anche al processo di realizzazione delle Reti Europee di Riferimento (ERN).
- (ID 8-9) Innanzitutto va sottolineata l'importanza di Orphanet, al quale aderisce ormai la quasi totalità dei Stati membri dell'UE, come strumento di informazione nel settore delle malattie rare. La disponibilità di help line è fondamentale per la diffusione dell'informazione, delle conoscenze e dell'esperienza sulle malattie rare. Le help line, infatti, hanno un ruolo importante nell'orientare correttamente le persone verso la soluzione al/ai proprio/i problema/i di salute e possono fornire anche l'adeguato supporto sociale e psicologico. Il quadro europeo su questo fronte è particolarmente frastagliato: la metà dei Paesi (14 su 28) dichiara di non avere un help-line di riferimento sulle malattie rare; pochi i Paesi (tra i quali l'Italia, oltre a Bulgaria, Francia, Olanda e Svezia) in cui esiste una help-line istituzionale di riferimento a livello nazionale; in alcuni Paesi (Portogallo e Spagna) l'help line di riferimento è gestita dalle associazioni dei pazienti con il supporto economico di risorse pubbliche. In altri Paesi, infine, le help line esistenti su scala nazionale, generalmente rivolte ai pazienti e/o ai loro famigliari, sono interamente sostenute dai privati. Decisamente meno diffuse le soluzioni esistenti, sia a livello italiano che europeo, per i medici e gli operatori sanitari per i quali potrebbe essere molto utile ricevere informazioni chiare e attendibili per la gestione della persona assistita con malattia rara, soprattutto nelle situazioni di emergenza.
 - (ID 12) Ancora più problematico il quadro relativo all'esistenza di una policy a livello nazionale sui registri e la raccolta dei dati sulle malattie rare. Mentre sono vari in tutti i Paesi i registri di patologia che sono stati implementati, sono solo 4 i Paesi (Italia, Francia, Spagna e Belgio) ad avere definito una policy nazionale sui sistemi di sorveglianza e monitoraggio che sia comprensiva di tutte le patologie rare.
 - (ID 13-14-20-21) Sono solo 3 i Paesi che dichiarano di avere uno specifico programma di ricerca dedicato alle malattie rare (Germania, Olanda e Portogallo) mentre in tutti gli altri Paesi è possibile vedere finanziati i progetti di ricerca sulle malattie rare nell'ambito dei più generali programmi di ricerca. In alcuni Paesi le malattie rare sono state esplicitamente indicate come una delle priorità di intervento nei programmi di ricerca: è il caso, oltre ai tre sopra ricordati, di Francia, Lituania, Olanda, Spagna, Regno Unito. L'elevata numerosità delle malattie rare e l'intrinseca caratteristica di rarità della loro diffusione, nonché le scarse risorse a disposizione, rendono quanto mai opportune le iniziative che mirano a superare la frammentazione e rafforzare la collaborazione su scala sovra-nazionale nell'ambito della ricerca come E-Rare³³ e IRDiRC³⁴ (di cui viene fornita una breve descrizione a pag. 53). Verso queste iniziative si riscontra un graduale e crescente interesse che non copre però ancora in maniera uniforme il panorama europeo.
 - (ID 15-16) Uno degli elementi sui quali si registra la maggiore variabilità fra i Paesi Membri è sicuramente rappresentato dal numero di farmaci orfani con l'autorizzazione al commercio (AIC) dell'Unione Europea (in totale 78 a fine 2013) disponibili nei vari Paesi: il numero è di poco inferiore ai 20 in Bulgaria, Lettonia e Polonia, e arriva agli oltre 70 di Francia, Germania, Austria, Olanda, Estonia. È evidente la diseguità di trattamento delle persone con malattia rara che deriva da una situazione di questo tipo che è in parte determinata anche dai diversi meccanismi di regolazione del mercato del farmaco a livello nazionale. Sono 11 i Paesi che dichiarano di avere un sistema governativo per l'uso compassionevole dei medicinali (Italia compresa).

³³ www.e-rare.eu

³⁴ www.irdirc.org

Indicatori di contesto – Preparazione del Piano/della Strategia nazionale sulle malattie rare (2013)

Paese	Approvazione di Piano/Strategia per MR	Presenza di un Comitato di esperti sulle MR	Rappresentanza dei MR nel processo di sviluppo del Piano/Strategia	Adozione della definizione UE di MR
Austria	In progress	Si	Si	Si*
Belgio	Si	Si	Si	Si
Bulgaria	Si	Si	Si	Si
Croazia	In progress	Si	Si	Si
Cipro	Si	Si	Si	Si
Repubblica Ceca	Si	n.d.	n.d.	Si
Danimarca	No	Si	Si	No
Estonia	No	No	No	Si
Finlandia	No	Si	Si	Si*
Francia	Si	Si	Si	Si
Germania	Si	Si	Si	Si
Grecia	In progress	Si	Si	Si
Ungheria	Si	Si	Si	Si
Irlanda	No	Si	Si	Si
Italia	In progress	No	Si ³⁵	Si
Lettonia	Si	n.d.	Si	Si
Lituania	Si	Si	Si	Si
Lussemburgo	In progress	Si	Si	Si
Malta	In progress	Si	Si	Si
Olanda	Si	No	Si	Si
Polonia	In progress	Si	Si	Si
Portogallo	Si	n.d.	n.d.	Si
Romania	No	Si	Si	Si
Repubblica Slovacca	Si	Si	Si	Si
Slovenia	Si	n.d.	n.d.	Si
Spagna	Si	Si	Si	Si
Svezia	In progress	No	Si	Si*
Regno Unito	Si	Si	Si	No

Fonte: Elaborazione Sinodè da Rapporto EUCERD 2014³⁶

Legenda: Si* = definizione non approvata con provvedimento ufficiale

³⁵ Solo consultazione prima dell'approvazione formale del documento

³⁶ Rodwell C., Aymé S., eds., "2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe", July 2014



Indicatori di contenuto – Screening, Centri di competenza, Sistema di informazione (2013)

Paese	N° patologie screening neo-natale	Policy nazionale per i CdC	Numero di CdC in linea con la definizione	Sistema di informazione sulle MR	Help line
Austria	31	Si, in progress		Si - Orphanet	No ³⁷
Belgio	6-11 ³⁸	Si, in progress		Si - Orphanet	No
Bulgaria	4	Si, in progress		Si - Orphanet	Si
Croazia	3	Si	6	Si - Orphanet	Si (associazioni)
Cipro	2	No		Si - Orphanet	No
Repubblica Ceca	13	Si	8	Si - Orphanet	No
Danimarca	16	Si	100/120	No	No
Estonia	2	No ³⁹	1	Si - Orphanet	No
Finlandia	1	No		Si - Orphanet	Si (associazioni)
Francia	4	Si	131 ⁴⁰	Si - Orphanet	Si
Germania	14	No (lander)		Si - Orphanet	Si (associazioni)
Grecia	4	No	30	Si - Orphanet	No
Ungheria	26	Si, in progress	8	Si - Orphanet	No
Irlanda	6	No		No	No
Italia	3 (3-58) ⁴¹	Si	199	Si - Orphanet	Si
Lettonia	2	Si, in progress		Si - Orphanet	No
Lituania	2	No		Si - Orphanet	No
Lussemburgo	4	No		Si - Orphanet	No
Malta	2	No		No	No
Olanda	18	Si		Si - Orphanet	Si
Polonia	24	No		Si - Orphanet	No
Portogallo	26	Si, in progress		Si - Orphanet	Si (associazioni) ⁴²
Romania	2	Si, in progress		Si - Orphanet	Si (associazioni)
Repubblica Slovacca	4	No		Si - Orphanet	No
Slovenia	2	No		Si - Orphanet	No
Spagna	8	Si	78	Si - Orphanet	Si (associazioni) ⁴³
Svezia	24	Si		Si - Orphanet	Si
Regno Unito	5	No		Si - Orphanet	No

Fonte: Elaborazione Sinodè da Rapporto EUCERD 2014

³⁷ Solo su base regionale

³⁸ A seconda dell'area geografica (11 nella parte fiamminga)

³⁹ Sono richiamate le "Raccomandazioni sui criteri di qualità per i centri di competenza per le malattie rare nei Paesi membri", 24 ottobre 2011 di EUCERD

⁴⁰ Con il processo di accreditamento ultimato nel 2014 la Francia si è dotata di un'organizzazione per reti con 23 network a livello nazionale, costituiti da centri di riferimento (a livello nazionale) che coordinano centri di competenza (regionali). Il numero complessivo di centri (nazionali + regionali) è superiore ai 600.

⁴¹ A seconda della regione

^{42/43} Con finanziamento pubblico

Indicatori di contenuto – Registri, Ricerca, Terapia (2013)

Paese	Esistenza di una policy nazionale sui registri	Finanziamento di progetti di ricerca sulle MR	Esistenza di specifici fondi pubblici per la ricerca sulle MR	Farmaci orfani con autorizzazione EU al commercio disponibili nel Paese	Partecipazione E-Rare e IRDiRC	Uso compassionevole dei farmaci
Austria	No	Si*	No	72	Si	No
Belgio	Si	Si*	No	63	Si	Si
Bulgaria	Si ⁴⁴	Si*	No	18	No	No
Croazia	No	Si*	No	38	No	Si
Cipro	No	Si*	No		No	
Repubblica Ceca	No	Si*	No	43	No	Si
Danimarca	No	Si*	No	58	No	No
Estonia	No	Si*	No	78	No	
Finlandia	No	Si*	No	51	Si, IRDiRC	
Francia	Si ⁴⁵	Si*	Si	72	Si	Si
Germania	No	Si	Si	78	Si	Si
Grecia	No	Si*	No	42	Si	In progress
Ungheria	No	Si*	No	69	Si, E-Rare	
Irlanda	No	Si*	No		No	Si
Italia	Si	Si*	No	47	Si	Si
Lettonia	No	Si*	No	17	Si, E-Rare	
Lituania	No	Si*	Si	29	No	
Lussemburgo	No	No	No	42	No	
Malta	No	No	No	31	No	Si
Olanda	No	Si	Si	73	Si	
Polonia	No	Si*	No	14	Si, E-Rare	No
Portogallo	No	Si	No		Si, E-Rare	
Romania	No	Si*	No	47	Si, E-Rare	Si
Rep. Slovacca	No	No	No	22	No	
Slovenia	No	Si*	No	49	No	
Spagna	Si	Si*	Si	57	Si	Si
Svezia	No	Si*	No	59	No	Si
Regno Unito	No	Si*	Si		Si, IRDiRC	

Fonte: Elaborazione Sinodè da Rapporto EUCERD 2014

Legenda: Si* = progetti specifici per le malattie rare finanziati all'interno di programmi generali di ricerca

⁴⁴ Ancora non implementata

⁴⁵ Sia per i registri di patologia che per il registro nazionale delle malattie rare



Le Alleanze Nazionali di riferimento dei pazienti con malattia rara (2013)

Paese	N°	Denominazione	Anno di costituzione	Numero di associazioni affiliate	Membro EURORDIS
Austria	1	Pro Rare Austria	2011	20	Si
Belgio	1	Rare Disease Organisation Belgium	2008	49	Si
Bulgaria	1	National Alliance of People with Rare Diseases		30	Si
Croazia	1	Croatian Alliance for Rare Diseases	2012	19	Si
Cipro	1	Cyprus Alliance for Rare Disorders	2010		Si
Rep. Ceca	1	Czech Association for Rare Diseases	2012	30	Si
Danimarca	1	Rare Disorders Denmark	1985	48	Si
Estonia	0	-	-	-	-
Finlandia	1	Harvinaisten Sairauksien Organisaatio	2012	29	Si
Francia	1	Alliance Maladies Rares	2000		Si
Germania	1	German National Alliance for Chronic Rare Diseases (ACHSE)		100	Si
Grecia	1	PESPA	2003	20	Si
Ungheria	1	Hungarian Federation of People with Rare and Congenital Diseases		42	Si
Irlanda	1	Genetic and Rare Diseases Organisation (GRDO)	1998		Si
Italia	1	Federazione Italiana Malattie rare UNIAMO F.I.M.R. Onlus	1999	92	Si
Lettonia	1 ⁴⁶	Latvian Rare Disease Organisation Caladrius	2009		Si
Lituania	1 ⁴⁷	Council of Representatives of Lithuanian Patient Organisations		20	Si
Lussemburgo	1	Luxembourg Association for Neuromuscular and Rare Disorders	1998		Si
Malta	1	The Malta Alliance for Rare Disorders	2013		Si
Olanda	1	VSOP		67	Si
Polonia	1	National Forum for the Therapy of Rare Diseases – ORPHAN	2005		Si
Portogallo	2	FEDRA – Portuguese Federation of Rare Diseases e APADR – Portuguese Alliance of Rare Diseases Associations			Si Si
Romania	1	Romanian National Alliance for RD			Si
Rep. Slovacca	1	Slovak Rare Disease Alliance	2011	17 ⁴⁸	Si
Slovenia	0	-	-	-	-
Spagna	1	FEDER	1999	190	Si
Svezia	1	Rare Diseases Sweden		50	Si
Regno Unito	1	Rare Disease UK			Si

Fonte: Elaborazione Sinodè da Rapporto EUCERD 2014

⁴⁶ Si tratta di un'associazione non di un'alleanza nazionale di associazioni

⁴⁷ Si tratta di un "concilio" non di un'alleanza nazionale di associazioni formalmente costituita

⁴⁸ Di cui una è un gruppo informale

- Un'estrema variabilità dei comportamenti nazionali si registra anche in riferimento alla pratica dello screening neo-natale allargato o esteso (SNE). Se è vero, infatti, che in tutti i Paesi è implementato un programma obbligatorio di screening neo-natale, è, altresì, evidente l'estrema eterogeneità delle patologie considerate: si passa, infatti, da chi, come la Finlandia, esegue lo screening neonatale per un'unica patologia (l'ipertiroidismo e non la fenilchetonuria, praticamente assente nella popolazione finlandese), a chi lo esegue per due patologie (come Cipro, Estonia, Lettonia, Lituania, Malta, Romania, Slovenia), a chi lo esegue per oltre 20 patologie (Ungheria, Polonia, Portogallo, Svezia) fino al massimo delle 31 patologie dell'Austria (peraltro superato da qualche Regione italiana che ha introdotto lo screening neo-natale esteso su un numero superiore di patologie, come nel caso della Regione Liguria (n=52) o Toscana (n=58)). Diversi i Paesi che stanno valutando, anche in seguito a studi pilota, l'estensione del numero di patologie considerate nel pannello di screening (Italia compresa, con l'approvazione del comma 229 dell'art. 1 della legge 147/2013 precedentemente ricordato) come, di fatto, diverse hanno già fatto in questi ultimi anni.
- Praticamente in tutti i Paesi, ad eccezione dell'Estonia, della Lettonia (dove esiste un'unica associazione di persone con malattia rara) e in parte della Lituania (dove esiste comunque un "concilio" di associazioni), vi è almeno un'alleanza nazionale di riferimento delle persone con malattia rara che raggruppa le diverse associazioni che si occupano delle differenti malattie rare (fa eccezione il solo Portogallo che ne ha due). La gran parte delle Alleanze Nazionali di riferimento dei pazienti con malattia rara sono nate negli ultimi 15 anni ad eccezione di quella danese fondata ancora nel 1985 e raggruppano da poche decine ad oltre un centinaio di associazioni (come nel caso di Spagna, Germania ed Italia, con UNIAMO F.I.M.R. onlus).



C. Il panorama italiano

1. Responsabilità Sociale

Romano Astolfo
Sinodè

Stefania Porchia
Sinodè

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) riprende la riflessione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che ha "definito la responsabilizzazione del paziente come un prerequisito per la salute e ha promosso una collaborazione proattiva e una strategia di autosufficienza volta a migliorare gli esiti sanitari e la qualità della vita dei pazienti che soffrono di affezioni croniche"⁴⁹. In tal senso, la Raccomandazione ricorda che il ruolo dei gruppi di pazienti indipendenti è cruciale sia in termini di sostegno diretto ai singoli affetti dalla malattia, sia in termini di lavoro che essi svolgono collettivamente per migliorare le condizioni della comunità di pazienti affetti da malattie rare nel suo insieme e per le generazioni future. Per questo la Raccomandazione ha previsto che gli Stati membri perseguano l'obiettivo di coinvolgere i pazienti e i rappresentanti dei pazienti nel processo di elaborazione di politiche e promuovano le attività dei gruppi di pazienti. Tale attenzione è stata ribadita anche nel Piano Nazionale Malattie rare adottato con l'accordo in Conferenza Stato Regioni del 16 ottobre 2014 nel quale si afferma che "l'obiettivo principale ... è lo sviluppo di una

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

VI. RESPONSABILIZZAZIONE DELLE ORGANIZZAZIONI DEI PAZIENTI

18. di consultare i pazienti e i loro rappresentanti sulle politiche nel settore delle malattie rare e di facilitare l'accesso dei pazienti ad informazioni aggiornate su dette malattie

19. di promuovere le attività svolte dalle organizzazioni di pazienti, quali sensibilizzazione, rafforzamento delle capacità e formazione, scambio di informazioni e migliori pratiche, costituzione di reti e coinvolgimento dei pazienti molto isolati;

strategia integrata, globale e di medio periodo per l'Italia sulle MR, centrata sui bisogni assistenziali della persona e della sua famiglia e **definita con il coinvolgimento di tutti i portatori di interesse**" prevedendo quale strumento di governo del sistema "l'**istituzione di un Comitato Nazionale che veda la partecipazione di tutti i soggetti coinvolti** (il Ministero della salute e gli altri Ministeri interessati, le Regioni, l'AIFA, l'ISS, Agenas e le **Associazioni dei pazienti**)". Alle associazioni delle persone con malattia rare è poi dedicato un paragrafo specifico degli obiettivi del PNMR 2013-2016 per incoraggiarne la partecipazione ai percorsi assistenziali e decisionali.

Estratto dagli obiettivi del PNMR 2013-2016

3.5 ASSOCIAZIONI/EMPOWERMENT

I processi decisionali per definire gli interventi, la programmazione dei servizi e la loro valutazione dovranno avvalersi del bagaglio di conoscenza e competenza, derivate dall'esperienza, dei pazienti e dei loro familiari

⁴⁹ <http://www.euro.who.int/Document/E88086.pdf>



I.1 Associazioni

Obiettivo informativo

Numero di associazioni dei pazienti con malattia rara registrate sul sito di Orphanet: il dato europeo e il dato italiano

Anno	Numero di associazioni registrate al 31.12	... di cui italiane
2012	2.467	265
2013	2.557	303
2014	2.562	323

Fonte	Periodo di riferimento
Orphanet	2012-2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	5

Commenti

La crescita e il consolidamento di Orphanet come strumento di informazione di riferimento per le malattie rare è confermata anche dal numero in valore assoluto e dal relativo incremento negli ultimi 3 anni del numero di associazioni di malattia rara registrate sul sito di Orphanet: da 2.467 nel 2012 a 2.562 nel 2014 (+3,9%). È interessante osservare come l'incremento in termini percentuali sia quasi triplo per le associazioni italiane che passano dalle 265 del 2012 alle 323 del 2014 (+21,9%), portando così il "contingente" italiano a rappresentare il 12,1% delle associazioni registrate sul sito di Orphanet (rispetto al 10,7% del 2014). Oltre il 92% delle associazioni italiane di malattia rara registrate sul sito di Orphanet è di livello nazionale e poco più del 4% di livello regionale, mentre la frazione rimanente ha un rilievo internazionale. Le malattie rare "coperte" da almeno una associazione di pazienti presente e attiva sul territorio italiano, secondo i dati del sito di Orphanet, sono circa 270: infatti, il 74% delle associazioni italiane di malattia rara registrate in Orphanet si occupa di malattie l'una diversa dall'altra. Le associazioni rimanenti (circa 80) si occupano complessivamente di 30 diverse patologie.



Obiettivo informativo

Distribuzione delle Associazioni per Regione: numero e tasso per 100.000 abitanti per tipologia di interesse prevalente dell'associazione

REGIONI	Residenti	TIPO DI ASSOCIAZIONE														
		TOTALE			MR da DM 279/2011			Altre MR non comprese nel DM 279/2001			Altri problemi assistenziali/malattie comprese MR			Altre malattie/problemi non rari		
		N	%	Tasso x 100.000	N	%	Tasso x 100.000	N	%	Tasso x 100.000	N	%	Tasso x 100.000	N	%	Tasso x 100.000
Abruzzo	1.333.939	3,4	2,8	17	2,7	1,3	12	5,5	0,9	20	7,9	1,5	2	0,8	0,1	
Basilicata	578.391	3,9	7,3	6	1,0	1,0	2	0,9	0,3	9	3,6	1,6	31	12,6	5,4	
Calabria	1.980.533	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Campania	5.869.965	4,4	0,8	34	5,4	0,6	13	5,9	0,2	8	3,2	0,1	5	2,0	0,1	
Emilia-Romagna	4.446.354	11,0	2,7	70	11,2	1,6	35	16,0	0,8	34	13,4	0,8	22	8,9	0,5	
Friuli Venezia Giulia	1.229.363	5,7	5,0	27	-	-	12	5,5	1,0	24	9,5	2,0	18	7,3	1,5	
Lazio	5.870.451	6,3	1,2	49	7,8	0,8	14	6,4	0,2	10	4,0	0,2	5	2,0	0,1	
Liguria	1.591.939	5,5	3,7	31	4,9	1,9	9	4,1	0,6	22	8,7	1,4	16	6,5	1,0	
Lombardia	9.973.397	11,1	1,2	62	9,9	0,6	22	10,0	0,2	12	4,7	0,1	44	17,9	0,4	
Marche	1.553.138	0,4	0,3	3	0,5	0,2	1	0,5	0,1	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	
Molise	314.725	1,3	4,4	5	-	-	1	0,5	0,3	4	1,6	1,3	5	2,0	1,6	
Pa Bolzano	515.714	2,5	5,2	8	1,3	1,6	4	1,8	0,8	9	3,6	1,7	13	5,3	2,5	
Pa Trento	536.237	1,4	2,8	11	1,8	2,1	4	1,8	0,7	2	0,8	0,4	1	0,4	0,2	
Piemonte	4.436.798	3,5	0,9	35	5,6	0,8	9	4,1	0,2	3	1,2	0,1	0	0,0	0,0	
Puglia	4.090.266	12,4	3,3	74	11,8	1,8	18	8,2	0,4	28	11,1	0,7	50	20,3	1,2	
Sardegna	1.663.859	2,6	1,7	21	3,3	1,3	6	2,7	0,4	5	2,0	0,3	2	0,8	0,1	
Sicilia	5.094.937	2,9	0,6	21	-	-	5	2,3	0,1	8	3,2	0,2	0	0,0	0,0	
Toscana	3.750.511	7,5	2,2	49	7,8	1,3	14	6,4	0,4	21	8,3	0,6	9	3,7	0,2	
Umbria	896.742	1,2	1,4	9	1,4	1,0	2	0,9	0,2	4	1,6	0,4	3	1,2	0,3	
Valle D'aosta	128.591	0,1	0,8	1	0,2	0,8	1	0,5	0,8	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	
Veneto	4.926.818	12,9	2,8	94	15,0	1,9	35	16,0	0,7	30	11,9	0,6	20	8,1	0,4	
Totale	60.782.668	100	1,8	627	100	1	219	100	0,4	253	100	0,4	246	100	0,4	



Fonte	Periodo di riferimento
Indagine Ministero delle Salute/Regioni sulle Associazioni ⁵⁰	2012-2013

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	5

Commenti

Su richiesta del Sottosegretario del Ministro della Salute, il Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare ha proceduto a realizzare nel 2012-2013 un censimento delle Associazioni d'utenza per le malattie rare, attraverso il quale sono stati censiti a livello nazionale 1.079 sedi operative e 695 sedi legali di associazioni. Le associazioni sono state ripartite in quattro categorie sulla base dei seguenti criteri di classificazione:

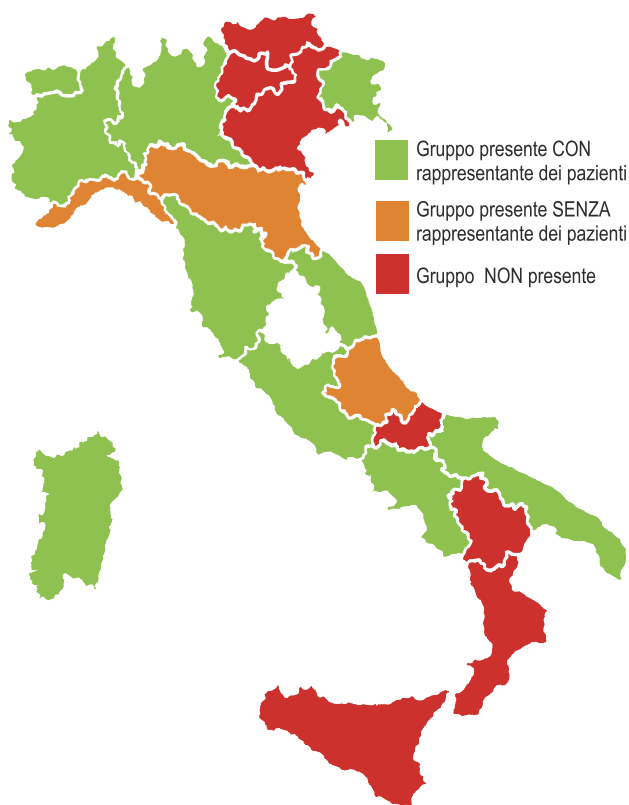
- la malattia o il gruppo di malattie a cui sono dedicate;
- il tipo di problema assistenziale o di inserimento sociale che trattano.

Tipologie di associazioni	
Associazioni/sedi esclusivamente dedicate a malattie rare presenti nel D.M.279/2001;	627
Associazioni/sedi esclusivamente dedicate a malattie rare non presenti nel D.M.279/2001;	219
Associazioni/sedi che hanno come obiettivo quello di dare risposte assistenziali a gruppi di malattie rare e ai loro esiti specialmente in termini di disabilità;	253
Associazioni/sedi dedicate a malattie, esiti o problemi assistenziali o di socializzazione che comprendono e derivano da forme rare e non rare	246

Il valore medio è 1,8 sedi di associazioni per 100.000 abitanti, con forti oscillazioni interregionali: da 0,6 delle Marche, al 7,3 della Basilicata (il dato della Calabria non è disponibile). L'84% delle associazioni ha una sede; solo il 7% di Associazioni in Italia ha più di 2 sedi. Le associazioni delle persone con malattia rara hanno dimensioni ridotte: poco meno del 35% di tutte le associazioni rispondenti ha meno di 20 iscritti e più del 50% ha un numero di iscritti inferiori a 50 persone. Il confronto con il dato precedente fornito da Orphanet

evidenzia uno scarto, non irrilevante, fra il numero di associazioni di malattia rara rilevato in Italia attraverso questa indagine e il numero di associazioni registrate sul sito di Orphanet, con molta probabilità legato anche alle "fragilità" organizzative delle associazioni in questione, come sopra evidenziato dal ridotto numero di componenti, molti dei quali, peraltro, è facile immaginare oberati da compiti di assistenza ai propri familiari. La ricchezza dell'associazionismo italiano, la capillarità di presenza sul territorio, l'ampia variabilità di offerta, tutela e copertura per i diversi problemi assistenziali hanno trovato da questa indagine conferma anche per il settore delle malattie rare. Non si può, tuttavia, esimersi dal rilevare come l'elevata frammentazione, con molte associazioni che hanno una dimensione solo locale, la fragilità organizzativa, determinata anche dal basso numero di iscritti oltre che dall'esiguità di risorse a disposizione e la dispersione, non solo territoriale, ma anche derivante dalla presenza di più associazioni dedicate a problematiche simili se non addirittura alla stessa malattia, rappresentino dei fattori di debolezza intrinseca del sistema di rappresentanza associativo che ne mina la potenzialità efficace di azione.

⁵⁰ I dati di questo paragrafo sono ripresi dalla pubblicazione "Stato dell'Assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni", CLEUP (2015) realizzata dal Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare. In particolare i dati sono ripresi dal capitolo "La mappa italiana delle associazioni di utenza per le malattie rare".

*Obiettivo informativo***Presenza dei rappresentanti delle associazioni dei pazienti nei gruppi di indirizzo regionale sulle malattie rare**

Fonte	Periodo di riferimento
UNIAMO, progetto "Carosello" ⁵¹	2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	1,5

Commenti

Pur non essendo obbligati dalla normativa vigente, diverse Regioni hanno sentito l'esigenza in questi anni, di costituire, accanto al Centro di Coordinamento regionale per le malattie rare (di cui all'Accordo Conferenza Stato Regioni del 10 maggio 2007) un ulteriore strumento di supporto al governo del sistema delle

malattie rare su base regionale che possiamo definire, come una sorta di **gruppo di indirizzo regionale sulle malattie rare**⁵². Questa esperienza è ormai diffusa e prevede il coinvolgimento anche dei rappresentanti dei pazienti in 10 regioni (l'area vasta Piemonte e Valle D'Aosta, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Toscana, Marche, Lazio, Campania, Puglia, Sardegna); in altre 3 Regioni (Liguria, Emilia-Romagna e Abruzzo), il gruppo è stato costituito senza la presenza dei rappresentanti dei pazienti. La Regione Umbria sta ri-definendo il gruppo a seguito del ri-ordine amministrativo della Regione che ha previsto due aziende territoriali anziché le quattro pre-esistenti. Le modalità di individuazione dei rappresentanti delle persone con malattia rara sono state diversificate:

- ▶ nel numero: una o più persone;
- ▶ nel soggetto considerato: la persona in quanto tale o come rappresentante dell'associazionismo;
- ▶ nelle modalità: nomina piuttosto che richiesta di indicare un rappresentante
- ▶ nei criteri di definizione della rappresentatività delle Associazioni.

Si tratta di aspetti non rilevanti in termini di riconoscimento del ruolo svolto dall'associazionismo di settore che richiedono di essere ulteriormente elaborati per garantire una rappresentanza piena, corretta ed efficace dei pazienti nei processi decisionali che riguardano le malattie rare.

Questo gruppo non è ovviamente l'unica modalità possibile di inclusione delle persone con malattia rara nei processi decisionali che li riguardano: ad esempio in Regione Veneto e nelle Province Autonome di Bolzano e di Trento, i rappresentanti dei pazienti sono stati formalmente coinvolti nei lavori di definizione dei percorsi assistenziali dei malati, insieme ai centri di competenza, ai rappresentanti dei MMG e dei PLS e dei Distretti sia per la componente sanitaria che sociale.

Approfondimenti

Nelle more di un'auspicata ed adeguata previsione normativa, anche per prevedere su base regionale quanto il PNMR 2013-2016 ha già previsto sul piano nazionale

⁵¹ Il progetto "Carosello" è stato realizzato nel 2014-2015 da UNIAMO F.I.M.R. onlus, grazie al co-finanziamento del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali.

⁵² Le denominazioni utilizzate su base regionale, infatti, differiscono nella formulazione utilizzata che, però, può essere sinteticamente riassunta come da proposta.



in termini di “Comitato Nazionale”, nell’ambito del progetto “Carosello”, a partire dalla preliminare condivisione delle esperienze realizzate in questi anni in alcune Regioni, si è provato a concordare una prima definizione del **“Gruppo di indirizzo regionale sulle malattie rare”** quale organismo trasversale con funzioni di governance, indirizzo, discussione e condivisione di strategie comuni sulle malattie rare a livello regionale ai cui lavori partecipano i rappresentanti di Regione (Sanità), Centro di Coordinamento Regionale, Presidi, ASL, Associazioni di Pazienti e altri portatori di interesse rilevanti rispetto all’oggetto (es. MMG/PLS, Farmacie Ospedaliere, Servizi Socio-Sanitari, ...).

1.2 Informazione

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell’8 giugno 2009 su un’azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) parla esplicitamente della necessità di garantire l’accessibilità dell’informazione alle persone con malattia rara.

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell’8 giugno 2009 su un’azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

VI. RESPONSABILIZZAZIONE DELLE ORGANIZZAZIONI DEI PAZIENTI

18. di consultare i pazienti e i loro rappresentanti sulle politiche nel settore delle malattie rare e di facilitare l’accesso dei pazienti ad informazioni aggiornate su dette malattie

Tutte le indagini svolte in questi ultimi anni⁵³ hanno tuttavia evidenziato come le persone affette da malattie rare e i loro familiari incontrino spesso difficoltà nell’ottenere le informazioni di loro interesse, validate e aggiornate. Allo stesso modo, i professionisti della salute hanno difficoltà ad accedere a queste informazioni, in molti casi scarse e spesso “disperse” all’interno delle pubblicazioni scientifiche. L’informazione può essere quindi considerata come una delle maggiori criticità per le malattie rare. Questo nonostante in Italia esista una pluralità di fonti di informazione sulle malattie rare che dipendono dai diversi soggetti che intervengono sul tema, molte delle quali

valorizzano il web o lo strumento della help-line come supporto (es. sito Orphanet, TVMR CNMR-ISS, linee telefoniche di riferimento istituite da alcune Regioni, al pari di altre linee telefoniche e sportelli dedicati sparsi nel territorio anche gestiti dalle Associazioni dei pazienti, www.malattirari.it, infoline di Telethon,). Questa apparente ricchezza nasconde infatti al suo interno diverse criticità: non esiste ad oggi una mappa chiara ed organica delle fonti di informazione disponibili, non è noto per alcune fonti il grado di aggiornamento; ci sono ampi margini di sovrapposizione con una conseguente dispersione delle risorse investite, etc. etc.. Il principale potenziale fruitore delle informazioni (la persona con malattia rara e/o i suoi familiari) rischia quindi di trovarsi solo e disorientato in una giungla di informazioni delle quali a volta risulta anche difficile stabilire la qualità, soprattutto se non provengono da fonte istituzionale. A ciò si aggiunge la complessità dell’assetto istituzionale italiano che per alcuni temi, come le tutele sociali che riguardano anche le persone con malattia rara, comporta uno scenario molto complesso e articolato in ragione della regionalizzazione. Non va infine dimenticato che anche gli stessi professionisti sanitari vanno annoverati fra i potenziali beneficiari di informazioni sulle malattie rare (es. non solo sulla patologia ma anche sull’organizzazione del sistema, sui centri/presidi, etc. etc.). Per le ragioni sopra indicate, anche lo stesso PNMR 2013-2016 insiste sulla necessità di sostenere e qualificare le fonti informative esistenti, anche attraverso l’adeguata formazione del personale deputato e l’adozione di sistemi di verifica e di controllo della qualità delle informazioni fornite.

Estratto dagli obiettivi del PNMR 2013-2016

3.8 INFORMAZIONE

Garantire il potenziamento e il sostegno alla massima diffusione delle fonti informative istituzionali attualmente disponibili (siti web, telefoni e punti informativi nazionali, regionali e locali), promuovendone l’utilizzo da parte di tutti i portatori d’interesse e con la partecipazione dei pazienti nella fase di progettazione degli interventi informativi sulle Malattie Rare

⁵³ Consultazione pubblica svoltasi in occasione della prima Conferenza Nazionale di EUROPLAN (2010), Indagine svolta sulle associazioni nell’ambito del progetto “Mercurio” promosso da UNIAMO F.I.M.R. onlus (2012), etc.

Obiettivo informativo**Numero di accessi al sito www.orpha.net e numero di pagine visitate**

Anno	Numero di accessi al sito	Numero di pagine visitate sul sito
2012	4.397.294	12.207.186
2013	7.836.100	19.691.139
2014	5.422.288	32.425.302

Obiettivo informativo**Numero di accessi al sito www.orphanet-italia.it e numero di pagine visitate**

Anno	Numero di accessi al sito	Numero di pagine visitate sul sito
2012	18.320	32.904
2013	13.218	20.946
2014	13.823	20.820

Obiettivo informativo**Percentuale di nuovi visitatori del sito www.orpha.net e del sito www.orphanet-italia.it**

Anno	Percentuale di nuovi visitatori (totale) www.orpha.net	Percentuale di nuovi visitatori www.orphanet-italia.it
2012	68,16%	67,84%
2013	69,95%	74,09%
2014	63,18%	82,35%

Obiettivo informativo**Numero di utenti registrati a "OrphaNews Europe" e "OrphaNews Italia"**

Anno	Utenti registrati a "OrphaNews Europe"	Utenti registrati a "OrphaNews Italia"
2012	14.500	2.465
2013	14.700	4.030
2014	15.568	4.563

Fonte	Periodo di riferimento
Orphanet	2012-2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	8

Commenti

L'ultimo triennio ha consolidato il ruolo del sito di Orphanet (www.orpha.net) come fonte qualificata di riferimento per l'informazione sulle malattie rare, come testimoniamo il numero crescente di accessi al sito e di pagine visitate, nonché l'incremento di utenti registrati a "OrphaNews Europe", la newsletter elettronica quindicinale del Comitato degli Esperti sulle Malattie Rare dell'Unione Europea. Interessante segnalare come un analogo crescente interesse sia stato registrato dalla versione italiana "OrphaNews Italia", il cui numero di iscritti è quasi raddoppiato nel corso del triennio considerato (da 2.465 nel 2012 a 4.563 nel 2014), mentre il sito nazionale - www.orphanet-italia.it - registra un calo dei visitatori, anche se cresce in percentuale il peso dei nuovi visitatori (dal 67% all'82% nel triennio 2012-2014).

Approfondimenti

Un'importante attività messa in campo da Orphanet (www.orpha.net) nel periodo considerato è rappresentata dall'azione di aggiornamento/validazione dei dati relativi ai centri di competenza. Sulla base delle indicazioni della Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare ("... elaborare un inventario facilmente accessibile e dinamico delle malattie rare dell'UE, basato sulla rete Orphanet (II.4)"), il Centro coordinatore di Orphanet di Parigi ha, infatti, chiesto a tutti i partner nazionali della rete di aggiornare i dati relativi ai Centri di Competenza per le malattie rare ufficialmente riconosciuti. Orphanet-Italia ha richiesto la collaborazione del Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare per avere l'elenco dei Centri di competenza/presidi della rete per le malattie rare identificati dalle Regioni e perciò accreditati. La mappatura, avviata nel gennaio 2013, è stata fatta attraverso la trasmissione ai coordinatori regionali di un modulo per la registrazione di un «Centro Esperto» predisposto da Orphanet e tradotto in lingua italiana. Hanno risposto tutte le Regioni a meno di due: l'iniziativa è ancora in corso e alla sua conclusione permetterà di avere una mappa facilmente accessibile di tutti i centri di competenza per malattie rare in Italia ufficialmente individuati dalle Regioni.

*Obiettivo informativo*
Numero di contatti del Telefono Verde Malattie Rare del CNMR ISS con professionisti sanitari e persone con malattia rara e/o loro famigliari

Anno	Numero di contatti con professionisti sanitari e/o altri operatori dei servizi	Numero di contatti con persone con malattia rara e/o loro famigliari
2012	278	2.163
2013	256	2.176
2014	213	1.816

Obiettivo informativo
Numero di contatti della help-line del Coordinamento Regionale Malattie Rare della Regione Veneto con professionisti sanitari e persone con malattia rara e/o loro famigliari

Anno	Numero di contatti con professionisti sanitari e/o altri operatori dei servizi	Numero di contatti con persone con malattia rara e/o loro famigliari
2012	2.084	1.332
2013	1.877	1.011
2014	2.430	1.093

Fonte	Periodo di riferimento
CNMR – ISS e Regione Veneto	2012-2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	8

Commenti

Il Telefono Verde Malattie Rare (TVMR - 800 896949) del CNMR-ISS è stato istituito il 29 febbraio 2008, in occasione della prima giornata di sensibilizzazione delle malattie rare, è attivo su base nazionale ed è rivolto alle persone con malattia rara e/o ai loro famigliari, ai professionisti sanitari e sociali. Al numero verde risponde un'équipe di ricercatori esperti che, mediante un ascolto attivo e personalizzato, accoglie e fornisce informazioni sulle malattie, le esenzioni ad

esse relative, orientando la persona verso i presidi di diagnosi e cura della Rete nazionale malattie rare e le associazioni dei pazienti non formulando diagnosi cliniche. Il numero è attivo dal lunedì al venerdì, dalle ore 9,00 alle ore 13,00. Oltre 200 i contatti nel corso dell'anno 2014 da parte degli operatori: prevalentemente professionisti sanitari (196) rispetto agli operatori sociali (6) e ai soggetti afferenti altri organismi istituzionali (23). Decisamente superiore il numero di contatti con i pazienti con malattia rara e/o loro famigliari o associazioni di rappresentanza: circa 1816 nel 2014, con 1042 contatti con pazienti, 754 con famigliari dei pazienti e 20 con rappresentanti associativi. Accanto a queste due categorie principali vi sono poi alcune altre categorie residue di soggetti che contattano il TVMR del CNMR-ISS, come giornalisti, studenti, etc. L'andamento decrescente del numero di contatti, sia sul fronte degli operatori che sul fronte delle persone con malattia rara e/o loro famigliari è probabilmente da collegarsi all'attivazione nel corso degli anni di altri strumenti di supporto e orientamento, oltre all'aumentata disponibilità di informazioni attraverso il canale del web. Sono infatti attivi i numeri di riferimento di diverse Regioni (vedi box di approfondimento), al pari di altre linee telefoniche (es. infoline di Telethon, vedi box di approfondimento) oltre a numerosi sportelli dedicati sparsi nel territorio anche gestiti dalle stesse associazioni dei pazienti. Da segnalare come l'Italia partecipi inoltre all'European Network of Rare Diseases Help Lines (Enrdhl, vd. box di approfondimento), network coordinato da EURORDIS, con due rappresentanti: il Telefono Verde Malattie Rare del CNMR-ISS e il Coordinamento delle malattie rare della Regione Veneto. Il network ha lo scopo di facilitare la condivisione di buone prassi, indicazioni procedurali e di qualità a livello europeo⁵⁴. I dati della help-line telefonica del Coordinamento Regionale Malattie Rare del Veneto evidenziano una prevalenza del numero di contatti con professionisti sanitari e/o altri operatori dei servizi che hanno toccato quota 2.430 nel 2014 rispetto ai 2.084 del 2012. Più contenuto, ma su numeri comunque elevati, i contatti con i pazienti con malattia rara e/o loro famigliari per i quali si è passati dai 1.332 del 2012 ai 1.093 del

⁵⁴ Il network produce annualmente un report molto interessante sull'attività svolta dalle help-line che fanno parte della rete (cfr. EURORDIS, European Network of Rare Diseases Help Lines -Caller Profile Analysis).

2014. Il calo del nel 2013 è in gran parte riconducibile al fatto che, in ragione di una maternità, il numero di rispondenti al servizio è diminuito e quindi l'attività a cui si è potuto far fronte è fisiologicamente diminuita. Sul fronte delle help-line telefoniche, gli strumenti esistenti si differenziano per le finalità e le modalità operative e conseguentemente per il supporto che sono in grado di offrire agli utenti, nonché per il grado di copertura territoriale, con conseguenti diseguità di trattamento per le persone con malattia rara, anche se va detto che, non essendo le telefonate filtrate sulla base della residenza, nella teoria e anche nella pratica, le help line rispondono comunque a tutti.

Negli ultimi anni hanno avuto una crescente diffusione i supporti informativi basati principalmente, se non esclusivamente, sul canale internet, generalmente promossi dalle associazioni di utenza, sia di natura più prettamente informativa (come nel caso di www.malattirari.it, promosso da UNIAMO F.I.M.R. onlus o di www.malattierare.cittadinanzattiva.it, promosso da Cittadinanza Attiva nel 2014) che interattiva, come nel caso dell'esperienza promossa da EURORDIS e NORD⁵⁵ attraverso le community dedicate alle malattie rare (www.rareconnect.org/it, vd. box di approfondimento), che offrono un canale social riservato alla condivisione delle esperienze fra le persone con malattia rara..

Si avverte, inoltre, la necessità di avere una help-line o un canale informativo specificatamente dedicato ai professionisti della salute (su cui ha lavorato anche UNIAMO F.I.M.R. onlus prevedendo una sezione dedicata all'interno del sito www.malattirari.it).

Approfondimenti

● Help Line regionali

I centri di coordinamento regionali/interregionali per le malattie rare assolvono generalmente anche ad una funzione informativa e di orientamento rispetto alle persone con malattia rara. Fra le esperienze regionali su questo versante si segnalano, per la particolare infrastruttura della quale si sono dotati e l'offerta resa disponibile:

► Coordinamento Regionale per le Malattie Rare della Regione Veneto (tel. 049 8215700; e-mail:

malattierare@regione.veneto.it), al quale, dal lunedì al venerdì, dalle 9.00 alle 18.00, rispondono operatori specializzati: medici, farmacisti e una psicologa. Dal 2014 è stato attivato con lo stesso orario anche il numero verde gratuito 800-318811.

► Regione Toscana - Centro di Ascolto Malattie Rare: un servizio telefonico al quale è possibile rivolgersi se si sta affrontando una malattia rara o se la persona ammalata è un proprio familiare o assistito. Gli operatori del servizio offrono informazioni e sostegno psicologico. Si può telefonare al numero verde regionale gratuito 800 880101, attivo dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 18.00 o inviare una e-mail a ascolto.rare@regione.toscana.it;

► Regione Lombardia - Istituto di ricerche farmacologiche "Mario Negri" IRCCS (035-4535304): servizio di help-line e di documentazione scientifico/divulgativa a disposizione degli ammalati e degli operatori sanitari.

● Infoline di Telethon (infoline.telethon.it/il-servizio-infoline)

Infoline è il servizio informativo messo a disposizione di tutti coloro che necessitano di informazioni sulle malattie genetiche e risponde alle richieste che giungono a Telethon, fornendo i riferimenti utili per la diagnosi e per la presa in carico dei pazienti e le ultime notizie riguardanti gli studi in corso sulle patologie genetiche. L'Infoline è accessibile via e-mail, telefono, fax e posta ai contatti indicati sul sito. Oltre 743 i contatti registrati nel corso dell'anno 2014, in leggero calo rispetto ai 946 del 2013 ma sostanzialmente in linea con i 727 del 2012.

● Rare Disease Community (www.rareconnect.org/it) "RareConnect" è stata realizzata da EURORDIS e NORD per creare un luogo sicuro dove le persone affette da una malattia rara e le loro famiglie possono entrare in contatto e condividere esperienze di vita, trovando informazioni e risorse utili. Ogni community di "Rare Connect" è gestita da rappresentanti delle persone con malattia rara, e permette di:
► capire, ovvero comprendere cosa significa vivere

⁵⁵ National Organization for Rare Disorders, associazione di riferimento delle persone con malattia rara negli Stati Uniti d'America



con una malattia rara e condividere la propria storia personale, leggere le testimonianze dei malati, condividere foto e contattare le associazioni di rappresentanza. La sezione “capire” di RareConnect promuove la consapevolezza e la comprensione attraverso esperienze di vita quotidiana;

- ▶ incontrarsi, attraverso la messa a disposizione di un luogo sicuro per incontrare amici, porre domande, iniziare o partecipare a conversazioni a tema e interagire con altre persone che affrontano le stesse sfide
- ▶ apprendere, attraverso la messa a disposizione di informazioni di qualità da fonti attendibili.

A fine 2014 risultano attive 74 community tutte tradotte in 5 lingue (inglese, francese, spagnolo, tedesco e italiano) con 12.877 utenti registrati: l'Italia nel 2014 è stata il secondo Paese, dopo gli USA, con il numero maggiore di visite (oltre 85.000). Evidente la crescita negli ultimi 3 anni con un raddoppio del numero di community attive, e una quadruplicazione del numero degli utenti registrati e delle visite dall'Italia.

Anno	Numero di community attive	Numero di utenti registrati	Numero di visite dall'Italia nell'anno
al 31.12.2012	35	3.026	23.388
al 31.12.2013	49	8.503	56.915
al 31.12.2014	74	12.877	85.670

- L'European Network of Rare Diseases Help Lines (Enrdhl) è nato nel 2006-2008 come outcome del progetto europeo Rapsody condotto da EURORDIS. Attualmente, include 11 help line di 7 diversi Paesi: Bulgaria, Croazia, Francia, Italia, Portogallo, Romania, and Spagna. Inoltre, include anche help line ancora in fase di sviluppo (Belgio, Svizzera). Per l'Italia vi partecipano il Telefono Verde Malattie Rare del CNMR- ISS e Coordinamento delle malattie rare della Regione Veneto.
- Si segnalano, inoltre, due iniziative di stampo giornalistico che riguardano l'ambito delle malattie rare.
 - ▶ O.Ma.R. – Osservatorio Malattie Rare – prima agenzia giornalistica nazionale, regolarmente registrata, interamente dedicata al mondo della malat-

tie e dei tumori rari (www.osservatoriomalattierare.it)

Obiettivo del progetto è primariamente quello di aumentare la sensibilità dell'opinione pubblica in materia di malattie e tumori rari attraverso una comunicazione chiara e scientificamente corretta sia su quanto riguarda la ricerca, le sperimentazioni in corso e il progresso medico-diagnostico, sia per quanto riguarda i servizi, le agevolazioni e l'assistenza - di livello nazionale e territoriale - di cui i malati possono usufruire. Avendo come obiettivo quello di aumentare l'informazione corretta in circolazione su questi temi il progetto lavorerà su due canali: da una parte la funzione di agenzia stampa specializzata rivolta principalmente ai media, dall'altra la divulgazione di notizie attraverso il portale a libero accesso e ad amplissima accessibilità, per la fruizione da parte dei pazienti, dei familiari e del pubblico interessato.

- ▶ Le malattie rare.info – il portale informativo sulle malattie rare - curato dalla giornalista Margherita De Bac (www.malattierare.info)

I.3 Formazione

La formazione è un aspetto cruciale nel campo delle malattie rare, come anche la Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) ha ribadito.

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

V. RIUNIRE A LIVELLO EUROPEO LE COMPETENZE SULLE MALATTIE RARE

17 b) un insegnamento e una formazione adeguati per tutti i professionisti del settore sanitario per renderli consapevoli dell'esistenza di queste malattie e delle risorse disponibili per il loro trattamento

17 c) lo sviluppo della formazione medica in settori riguardanti la diagnosi e la gestione delle malattie rare, quali la genetica, l'immunologia, la neurologia, l'oncologia o la pediatria

In Italia la formazione di base, così come quella specialistica, compete principalmente alle Università che gestiscono i corsi universitari e le scuole di specializzazione; le Regioni possono garantire un'offerta formativa ulteriore. L'aggiornamento professionale (prevalentemente sotto la forma dell'ECM) per il personale sanitario è organizzato a livello nazionale, regionale e locale (Ministero della salute, Istituto Superiore di Sanità, Regioni e Associazioni di categoria, Società scientifiche, Federazioni e Ordini Professionali, ...).

Il tema delle malattie rare non è ancora entrato in maniera strutturale nei percorsi formativi di base e specialistici (in quest'ultimo caso salvo qualche eccezione sulla base della sensibilità e l'azione volontaria di singoli).

Anche per questo si evidenzia una consistente difficoltà, soprattutto da parte di MMG/PLS - primo punto di contatto del paziente con il SSN/SSR - ad interpretare una sintomatologia complessa e a formulare un sospetto diagnostico, con conseguenti ritardi nella diagnosi e nella terapia⁵⁶. Secondo un recente studio, realizzato in Regione Lombardia, utilizzando i dati del Registro Lombardo delle Malattie Rare, il ritardo diagnostico è pari in media a 6,5 anni (stima effettuata considerando l'intervallo di tempo trascorso tra evidenza dei sintomi e segni sicuramente riconducibili alla malattia e data della diagnosi): il dato medio fa ovviamente sintesi di situazioni molto diversificate a seconda delle patologie. Il dato del lavoro effettuato da Regione Lombardia, CREA Sanità - Università di Tor Vergata, CRISP, Istituto di ricerche farmacologiche "Mario Negri", non si distanzia molto da quello stimato qualche anno prima da parte del CNMR dell'ISS (5 anni)⁵⁷. Per migliorare la consapevolezza e la conoscenza dei professionisti sanitari sulle malattie rare si rileva quindi la necessità di sviluppare opportune azioni di natura formativa nei percorsi di formazione di base e specialistica, le quali rischiano di avere però tempi lunghi di produzione dei risultati; per questo motivo devono essere necessariamente accompagnate anche da azioni di aggiornamento e da altre linee di intervento come, ad esempio, le azioni di tipo informativo.

Un'ulteriore elemento di complessità è rappresentato dall'elevato numero di patologie rare che deve essere

coniugato con la necessità di sintesi delle azioni formative di aggiornamento o, ancora, dal ridotto numero di casi delle patologie ultra-rare per le quali possono assumere ancora più rilevanza le testimonianze dei pazienti e delle loro rappresentanze associative, che contribuiscono a sviluppare, insieme ai medici e agli altri operatori, conoscenze e competenze sulla patologia.

Gli elementi di criticità sopra indicati sono stati ben evidenziati anche nel documento di PNMR 2013-2016 che parla esplicitamente della necessità di agire un intervento formativo a favore dei professionisti (con particolare attenzione ai MMG e ai PLS per indirizzare correttamente il paziente allo specialista del SSN in grado di formulare il sospetto diagnostico nel minor tempo possibile ed orientarlo verso lo specifico presidio della rete delle malattie rare in grado di garantire la diagnosi della malattia e contribuire attivamente alla presa in carico del paziente), dei pazienti e delle loro Associazioni e delle persone coinvolte nell'assistenza (caregiver, familiari, volontariato).

Estratto dagli obiettivi del PNMR 2013-2016

3.7 FORMAZIONE

3.7.1 PROFESSIONISTI

Formazione di base: nei corsi di laurea in Medicina e di tutte le professioni sanitarie è necessario prevedere la conoscenza degli aspetti peculiari della presa in carico di un paziente con MR

Formazione specialistica: nella formazione di secondo livello (scuole di specializzazione e master), il tema delle MR dovrà essere integrato al contenuto specifico di ciascun corso

La formazione specifica in Medicina Generale deve prevedere un focus sulle Malattie Rare

Formazione Continua (ECM): il tema delle MR deve essere inserito nei contenuti dell'ECM nazionale e regionale e nei Piani Formativi delle Aziende sanitarie

3.7.2 PAZIENTI, CAREGIVER, FAMILIARI, VOLONTARI

È necessario dedicare specifici programmi formativi ai "pazienti", alle loro Associazioni, ordinati per gruppi di patologia, bisogni assistenziali e prassi e contenuti dei processi decisionali

⁵⁶ CREA Sanità, "Laboratorio Malattie Rare: epidemiologia e utilizzazione dei servizi sanitari nel contesto delle malattie rare", 2015

⁵⁷ Taruscio D (Ed.), "Il Registro Nazionale e i Registri Regionali/interregionali delle malattie rare. Rapporto anno 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011 (Rapporti ISTISAN 11/20).



Obiettivo informativo

Numero di corsi ECM dedicati alle malattie rare (ricerca per parole chiave “malattia rara” e “malattie rare”) totale e per tipologia di formazione

Anno	Numero di corsi ECM dedicati alle malattie rare	Tipologia di formazione		
		Formazione residenziale	Formazione sul campo	FAD
2012	25	25	0	0
2013	33	32	0	1
2014	42	40	0	2

Fonte	Periodo di riferimento
Banca Dati Corsi ECM Agenas	2012-2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	7

Commenti

Pur nella limitazione dei termini utilizzati per la ricerca, è possibile osservare un incremento nel tempo del numero di eventi formativi dedicato alle malattie rare e l'avvio, seppure ancora poco diffuso, anche della modalità di formazione a distanza (vd. box di approfondimento). Poiché il totale degli eventi ECM realizzati nel corso del solo anno 2014 supera quota 30.000, sono evidenti i margini di crescita di un'azione formativa trasversale sull'ambito delle malattie rare.

Approfondimenti

Conoscere per assistere

Un notevole contributo alla realizzazione di azioni formative sul settore delle malattie rare è venuto dal progetto “Conoscere per assistere” sviluppato da UNIAMO F.I.M.R. onlus e rivolto a MMG/PLS e frutto di una programmazione condivisa con i diversi attori (FIMG, FIMP, SIP, SIMG, SIMGePeD e SIGU e sostenuto da Farmindustria), avviato nel 2010. L'iniziativa formativa è focalizzata sui temi del sospetto diagnostico, della qualità assistenziale e della transizione dall'età pediatrica a quella adulta. Nei 14 corsi realizzati finora sono stati coinvolti oltre 500 MMG/PLS e 150 altre professioni sanitarie, con una media di 50 partecipanti per evento formativo.

Esperienze di formazione a distanza

- L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS di Roma, in collaborazione con l'Accademia Nazionale di Medicina di Genova, sotto la responsabilità scientifica del prof. Bruno Dallapiccola, ha promosso il corso di formazione a distanza dal titolo “Approccio alle Malattie Rare” rivolto a medici e altre professioni sanitarie (fruibile dal 1-10-2014 al 30-09-2015). Il corso, interamente fruibile in modalità FAD, prevede una serie di lezioni affidate a esperti della materia, attivamente impegnati nel settore delle malattie rare, che hanno sviluppato un percorso di lezioni dedicate a specifiche malattie rare, a gruppi di malattie o ad altri aspetti ad esse collegati. Da segnalare il coinvolgimento, nell'ambito del percorso formativo, anche di un rappresentante delle associazioni (nella persona del presidente di UNIAMO F.I.M.R. onlus)
- Il Centro Nazionale Malattie Rare e l'Ufficio Relazioni Esterne dell'ISS hanno promosso il corso di formazione a distanza per medici e altre professioni sanitarie dal titolo “Screening neonatale esteso per la prevenzione di malattie metaboliche congenite (malattie rare)” (fruibile dal 18-3-2015 al 18-03-2016). Il corso si pone l'obiettivo di mettere in grado i partecipanti di riconoscere la rilevanza dello screening neonatale esteso (SNE) alle Malattie Metaboliche Congenite (MMC) quale strumento di prevenzione secondaria delle malattie rare e di avviare una buona pratica informativa al fine di facilitare processi di empowerment di tutti gli attori coinvolti nello SNE: dai familiari agli operatori sanitari.

Le malattie rare nella formazione dei medici

La Conferenza Permanente dei Presidenti dei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia ha recentemente avviato un percorso di revisione e aggiornamento dei contenuti essenziali - “core curriculum⁵⁸” - alla formazione, del medico per recepire le nuove esigenze di cura e di salute, che ha portato all'elaborazione di una proposta di “manutenzione” del core-curriculum, introducendo anche il tema delle malattie rare⁵⁹.

⁵⁸ Il core curriculum dei Corsi di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia è il complesso di contenuti essenziali che tutti i neo-laureati devono aver acquisito in modo completo e permanente per l'esercizio della professione

⁵⁹ Gaddi A., Basili S., Rizzo C., Lenzi A., Caruso C., “Il Core Curriculum degli studi di Medicina. Stato dell'arte e prospettive”, Medicina e Chirurgia, 62: 2791-2793, 2014.

2. Ricerca

Romano Astolfo

Sinodè

Stefania Porchia

Sinodè

Le malattie rare sono state una delle priorità del sesto⁶⁰ e del settimo programma quadro di ricerca e sviluppo della Comunità⁶¹, poiché per sviluppare nuovi strumenti diagnostici e nuove terapie per le malattie rare, nonché ai fini della ricerca epidemiologica su tali patologie, servono strategie plurinazionali, al fine di aumentare il numero di pazienti per ogni studio, come ribadito anche nella Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02). Anche di Horizon 2020, il nuovo programma quadro per il periodo 2014-2020, è prevista un'attenzione per il settore delle malattie rare.

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

III. RICERCA SULLE MALATTIE RARE

- 6) di identificare ricerche e risorse di ricerca esistenti in ambito nazionale e comunitario, al fine di stabilire lo stato attuale delle conoscenze, di valutare la situazione della ricerca nel settore delle malattie rare e di migliorare il coordinamento dei programmi comunitari, nazionali e regionali per la ricerca nel campo delle malattie rare
- 7) di individuare le esigenze e le priorità per la ricerca di base, clinica, traslazionale e sociale nel settore delle malattie rare e le modalità per incentivarle nonché promuovere approcci cooperativi interdisciplinari che possono essere trattati in modo complementare attraverso programmi nazionali e comunitari;

- 8) di promuovere la partecipazione di ricercatori nazionali a progetti di ricerca sulle malattie rare finanziati a tutti i livelli appropriati, compreso quello comunitario
- 9) di inserire nei loro piani o strategie disposizioni volte a promuovere la ricerca nel settore delle malattie rare;
- 10) di facilitare, in collaborazione con la Commissione, lo sviluppo della cooperazione nella ricerca con paesi terzi attivi nel settore della ricerca sulle malattie rare e più in generale per quanto riguarda lo scambio di informazioni e la condivisione delle competenze

Nella logica della collaborazione, anche nell'ambito della ricerca, si inseriscono i recenti provvedimenti approvati dalla Comunità Europea come la Decisione delegata della Commissione del 10 marzo 2014 relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea (2014/286/UE). La capacità di ricerca è, infatti, uno dei criteri che devono soddisfare i Centri che si candidano a far parte delle reti di riferimento europee o ERN (European Reference Network), in ciò adempiendo a quanto previsto dall'articolo 12 della Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, laddove affermava che le reti di riferimento europee avrebbero potuto fungere anche da punti nevralgici per la formazione e la ricerca in campo medico.

Come afferma anche il PNMR, la ricerca, sia clinica che di base, è lo strumento di elezione per accrescere le conoscenze sulle malattie rare. Sebbene essa sia rappresentata a macchia di leopardo in Europa, il volume delle ricerche, complessivamente considerato, resta basso, in rapporto all'elevato numero delle malattie ed alla loro eterogeneità. Per questo, è necessario attivare iniziative in grado di attrarre l'interesse

⁶⁰ Decisione n. 1513/2002/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 giugno 2002, relativa al sesto programma quadro di azioni comunitarie di ricerca, sviluppo tecnologico e dimostrazione volto a contribuire alla realizzazione dello Spazio europeo della ricerca e all'innovazione (2002-2006)

⁶¹ Decisione n. 1982/2006/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 dicembre 2006, concernente il settimo programma quadro della Comunità europea per le attività di ricerca, sviluppo tecnologico e dimostrazione (2007-2013) e dimostrazione (2007-2013)



dei ricercatori e dell'industria verso la ricerca sulle malattie rare.

Questa esigenza contrasta tuttavia con il numero contenuto di esperti, la limitatezza delle risorse dedicate, la scarsa attrazione verso questo tipo di ricerche, che individualmente hanno un basso impatto sociale. Inoltre, per l'industria, rappresenta un mercato piccolo, di nicchia, e, pertanto, la ricerca di base viene spesso demandata alle Università. Ne consegue la necessità di superare una serie di 'colli di bottiglia': in primo luogo, la scarsa numerosità dei pazienti, che richiede la promozione di studi collaborativi, di respiro nazionale ed internazionale, e la necessità di sviluppare disegni sperimentali clinici alternativi, applicabili a pochi pazienti; in secondo luogo, la limitata disponibilità di piattaforme altamente tecnologiche e la necessità di investire continuamente nell'innovazione; in terzo luogo, i limiti posti dalla peculiarità clinica delle malattie rare, di solito eterogenee, spesso non adeguatamente documentate a livello fenotipico, la cui storia naturale, in molti casi, è poco o affatto nota, e, più in generale, lo scarso interesse nei confronti della ricerca clinica.

Il PNMR 2013-2016 si pone esplicitamente l'obiettivo del potenziamento e del supporto alle attività di ricerca nel settore delle malattie rare ed individua una serie di azioni per garantirne il raggiungimento: in particolare si evidenzia la necessità di

- individuare chiaramente delle priorità di ricerca, focalizzandosi sulle aree meno sviluppate
- favorire la tracciabilità delle ricerche sulle MR e la valutazione ex post dei risultati ottenuti, anche per supportare chi abbia dimostrato capacità e competenza nella ricerca,
- promuovere la ricerca multidisciplinare,
- favorire le sinergie per gruppi di patologie, per coordinare le attività e le casistiche, anche con la collaborazione delle Associazioni e il supporto delle Regioni,
- semplificare le procedure e prevedere il supporto necessario affinché in Italia aumentino le sperimentazioni cliniche di fase I,
- promuovere il trasferimento dei risultati delle ricerche dai luoghi di sperimentazione clinica a quelli dell'assistenza,
- dare continuità ai meccanismi di finanziamento,
- prestare attenzione anche alla ricerca sui *medical de-*

vice, che possono determinare la qualità di vita della persona in modo rilevante.

Il tutto deve avvenire considerando una informata, piena ed adeguata inclusione della persona con malattia rara nei percorsi della ricerca.

Principali provvedimenti a livello europeo nel periodo 2012-2014

- Regolamento n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano

Principali provvedimenti a livello nazionale nel periodo 2012-2014

- Autorizzazione 9/2013 Garante per la protezione dei dati personali, "Autorizzazione generale al trattamento di dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica", 27 dicembre 2013

2.1 Ricerca, sperimentazioni cliniche, studi osservazionali

Il 2014 è stato caratterizzato dall'approvazione di un importante provvedimento; a maggio è stato, infatti, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Comunità Europea il Regolamento n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, che abroga la precedente Direttiva 2001/20/CE.

Si tratta di un provvedimento che colma una serie di vuoti normativi sui *clinical trial* attraverso la creazione di un quadro uniforme per l'autorizzazione degli studi clinici da parte di tutti gli Stati Membri interessati con un'unica valutazione sui risultati.

L'art. 3 del Regolamento stabilisce, come principio generale, che una sperimentazione clinica possa essere condotta esclusivamente se i diritti, la sicurezza, la dignità e il benessere dei soggetti sono tutelati e se essa è progettata per generare dati affidabili e robusti.

Al fine di migliorare la trasparenza dei dati derivanti dagli studi clinici si prevede che siano pubblicati in una banca dati europea accessibile al pubblico dei riassunti dettagliati, comprese le relazioni finali, una volta che sia stata presa una decisione in merito all'immissione in commercio di un farmaco o che la domanda di autoriz-

zazione all'immissione in commercio venga ritirata. Fra gli elementi di forza va sicuramente annoverata la valutazione unica europea di un trial clinico, condivisa da tutti gli Stati Membri coinvolti e di alto livello scientifico, un unico portale e database europeo gestiti dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), congiuntamente ad un unico punto di accesso per la sottomissione della documentazione ed un forum dedicato.

Il Regolamento facilita dunque la cooperazione transfrontaliera per rendere i test clinici più ampi e incoraggiare lo sviluppo di trattamenti speciali, ad esempio per le malattie rare.

Permangono tuttavia alcuni nodi critici, la cui risoluzione è demandata ai singoli Stati Membri, quali a titolo esemplificativo: la modalità di interazione con i Comitati Etici, la copertura assicurativa per gli studi sia profit che no-profit, la mancata chiarezza circa la possibilità di remunerare i pazienti per la perdita di guadagno legata alla partecipazione ad un trial clinico e non soltanto la previsione di un eventuale rimborso spese, la necessità di armonizzare le normative nazionali in materia di consenso informato e protezione dei dati personali nelle popolazioni vulnerabili.

Obiettivo informativo

Sperimentazione cliniche⁶² - Numero complessivo di studi clinici autorizzati negli ultimi 3 anni in Italia e in Europa

Anno	Italia	Europa
2012	697	3.943
2013	583	3.383
2014	n.d.	n.d.

Obiettivo informativo

Sperimentazione cliniche - Numero complessivo di studi clinici autorizzati per fase (Fase I, Fase II, Fase III, Fase IV, ...) negli ultimi 3 anni in Italia

Anno	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV	Bioeq/Biod	Totale
2012	41	258	308	87	3	697
2013	68	192	267	55	1	583
2014	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

⁶² Il riferimento è alle sole sperimentazioni cliniche dei medicinali

⁶³ AIFA, "La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia - 12 °Rapporto Nazionale - 2013" e AIFA, "La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia - 13 °Rapporto Nazionale - 2014"

Obiettivo informativo

Sperimentazione cliniche - Numero complessivo di studi clinici autorizzati sulle malattie rare per fase (Fase I, Fase II, Fase III, Fase IV, ...) negli ultimi 3 anni in Italia

Anno	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV	Bioeq/Biod	Totale
2013	20	47	46	4	0	117

Fonte	Periodo di riferimento
AIFA - Rapporto Nazionale "La Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia" ⁶³	2012-2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	6

Commenti

Il numero complessivo di studi clinici autorizzati è calato nel 2013 rispetto al 2012, sia in Italia (dove si registra un - 16,4%) sia in Europa (-14,2%) in ragione della crisi economica. Complessivamente l'Italia detiene una quota pari al 17,2% della ricerca interventistica farmacologica rispetto all'Unione Europea, sostanzialmente in linea rispetto agli anni precedenti. Gli studi clinici autorizzati sulle malattie rare hanno rappresentato in Italia nel 2013 il 20,1% del totale degli studi (n=117).

La distribuzione per fase degli studi evidenzia, nel totale degli studi considerati una prevalenza degli studi di Fase III (45,8% nel 2013) e di Fase II (32,9% nel 2013) rispetto a quelli di Fase I (11,7% nel 2013) e di Fase IV (9,4% nel 2013). Rilevante l'incremento della sperimentazione di Fase I, che si attesta per la prima volta al di sopra del 10% sul totale delle sperimentazioni cliniche, con un netto aumento in termini di valore assoluto. In leggero aumento anche il peso complessivo delle Fasi I e II sul totale delle sperimentazioni cliniche che si attestano al 45% (rispetto al 43% dello scorso anno). Utilizzando le parole del Direttore Generale dell'AIFA, Luca Pani, possiamo leggere come "un segnale positivo e qualificante che il baricentro si sposti verso le fasi più precoci, poiché è noto



come le stesse abbiano anche un effetto di "traino" per le fasi successive dello sviluppo clinico di un farmaco"⁶⁴. Nello stesso anno, il settore delle malattie rare evidenzia una leggera prevalenza degli studi in Fase II (40,2%) rispetto a quelli di Fase III (39,3%) e una quota significativamente più rilevante di studi di Fase I (17,3%).

Il 69% degli studi complessivamente considerati nel 2013 è relativo ad un principio attivo di natura chimica, mentre il 29,5% è relativo ad un principio attivo di natura biologica/biotecnologica.

Obiettivo informativo

Numero di progetti di ricerca in corso sulle malattie rare inseriti nel database di ORPHANET

Anno	Numero di progetti di ricerca in corso al 31.12	Numero di malattie rare considerate	Numero di Paesi ⁶⁵
2012	4.861	1.712	28
2013	4.293	1.708	29
2014	5.287	2.381	30

Obiettivo informativo

Numero di trial clinici in corso sulle malattie rare inseriti nel database di ORPHANET

Anno	Numero di trial clinici in corso al 31.12	Numero di malattie rare considerate	Numero di Paesi ⁶⁶
2012	2.611	618	28
2013	2.107	566	29
2014	3.912	757	30

Fonte	Periodo di riferimento
Rapporto Attività Orphanet (2012-2013-2014) ⁶⁷	2012-2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	6

Commenti

Orphanet ha registrato negli ultimi anni un significativo incremento del numero di progetti di ricerca in corso sulle malattie rare: nel 2012 erano 4.861 le iniziative di ricerca censite per un totale di 1.712 malattie rare considerate; due anni dopo le ricerche sono quasi 5.300 per un totale di quasi 2.400 diverse malattie. A conferma dell'accresciuta attenzione al settore delle malattie rare è utile ricordare come il Sesto Programma Quadro di Ricerca abbia finanziato 59 progetti di ricerca sulle malattie rare con un contributo totale di circa 230 milioni di euro; il Settimo Programma Quadro, per il periodo 2007-2013, ha finanziato un numero quasi doppio di progetti sulle malattie rare (circa 120) con un contributo complessivo di oltre 620 milioni (oltre 2 volte e mezza l'investimento complessivo profuso nel precedente periodo di programmazione). Interessante anche l'incremento dei trial clinici sulle malattie rare che passano dai 2.611 del 2012 ai 3.912 del 2014 con un incremento anche del numero di patologie considerate che passano da 618 a 757.

⁶⁵ Il dato si riferisce al numero di Paesi che forniscono i dati, non al numero di Paese aderenti ad Orphanet

⁶⁶ Il dato si riferisce al numero di Paesi che forniscono i dati, non al numero di Paese aderenti ad Orphanet

⁶⁷ Orphanet, "Orphanet - 2012 Activity Report", Orphanet Report Series, Reports collection, February 2013; Orphanet, "Orphanet - 2013 Activity Report", Orphanet Report Series, Reports collection, February 2014; Orphanet, "Orphanet - 2014 Activity Report", Orphanet Report Series, Reports collection, May 2015

*Obiettivo informativo***Numero di progetti di ricerca sulle malattie rare inseriti nella piattaforma ORPHANET con la presenza di gruppi di ricerca italiani per tipologia di scopo**

Numero di progetti di ricerca sulle malattie rare inseriti nella piattaforma ORPHANET con la presenza di gruppi di ricerca italiani	2014
Totale	969
... di cui	
Studio funzionale in vitro	147
Creazione/studio di un modello animale	81
Studi di correlazione genotipo-fenotipo	73
Studio di fisiopatologia umana	67
Studio preclinico di terapia genica	57
Ricerca di mutazioni	56
Studio clinico osservazionale	51
Studio sul profilo di espressione genica	41
Studio preclinico di sviluppo/rilascio controllato di farmaci	38
Sviluppo di strumenti/protocolli diagnostici	30
Studio preclinico di terapia cellulare	29
Ricerca genica	23
Sviluppo di biomarker	20
Studio di sanità pubblica	13
Studio epidemiologico	8
Sviluppo preclinico di un vaccino	6
Sviluppo di dispositivi/strumentazione di tipo medico	3
Drug repurposing	2
Studio di sociologia sanitaria	1
Studio di economia sanitaria	1

Fonte	Periodo di riferimento
Orphanet	2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	6

*Approfondimenti***Il ruolo della Fondazione Telethon**

In Italia un importante ruolo nel sostenere la ricerca in ambito sanitario è rappresentato dalla Fondazione Telethon. Nel triennio 2011-2014⁶⁸ sono stati finan-

ziati complessivamente 215 progetti sulle malattie rare, con un investimento che è passato dagli oltre 26,8 milioni di euro del 2012 ai 39 milioni di euro del 2014 per un totale di quasi 100 milioni di euro nel triennio. Il dato assomma sia i progetti di ricerca "in-

⁶⁸ L'anno di bilancio della Fondazione Telethon va dal 1 luglio al 30 giugno dell'anno successivo.



terna” (effettuata dalla Fondazione Telethon nei propri Istituti: Tigem⁶⁹, Tiget⁷⁰ e DTI⁷¹ e approvati ogni 5 anni) che il numero di progetti di ricerca “esterna” approvati nell’anno di bilancio.

Anno	Numero di progetti finanziati sulle malattie rare	Valore economico dei progetti sulle malattie rare (in mln €)
2011/2012	103 ⁷²	26,8
2012/2013	46	31,4
2013/2014	66	39,0

L’iniziativa “Determinazione rara”

Nel 2013-2014 UNIAMO F.I.M.R. onlus, grazie al co-finanziamento del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, ha realizzato l’iniziativa formativa “Determinazione rara” che si è concretizzata nella realizzazione di un percorso innovativo di empowerment organizzativo, un modello partecipativo di comunità scientifica. Attraverso “Determinazione rara” è stato possibile sperimentare positivamente un modello di laboratorio tra pari in cui tutti, ricercatori, esperti e pazienti, hanno messo in gioco la propria esperienza e conoscenza, si sono riconosciuti sul campo, di fatto, vicendevolmente interlocutori necessari per la costruzione di buone pratiche. In uno scenario generale di cura e ricerca dove è sempre più importante essere partecipi dei processi decisionali, la Federazione ha stimolato la partecipazione di 28 rappresentanti di associazioni di persone con malattia rara ed ha proposto loro un laboratorio formativo per promuovere e consolidare una presenza consapevole e competente dei rappresentanti dei pazienti nei processi di ricerca e nello stesso tempo un cantiere di buone pratiche tra associazioni e professionisti della ricerca. Nel processo formativo sono stati coinvolti rappresentanti di Agenzia Italiana del

Farmaco, Centro Nazionale Malattie Rare dell’Istituto Superiore di Sanita, Fondazione Telethon, IRCCS Ospedale dal Bambino Gesù, BMMRI ERIC- ITA, Istituto Mario Negri Sud, Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare, Registro della Regione Abruzzo, Registro della Regione Sicilia, Registro della Regione Puglia.

I temi trattati nelle tre principali sessioni formative sono andati a toccare aree di grande importanza:

- il ruolo attivo dei malati rari e delle loro associazioni nella valutazione, sviluppo e verifica della ricerca scientifica sulle malattie rare: la buona pratica del consenso informato, i comitati etici, le commissioni tecnico-scientifiche come strumenti per comprendere e agire attivamente il biobanking e la ricerca;
- gli esiti della ricerca e il loro monitoraggio: gli scenari aperti dallo sviluppo di farmaci innovativi, i percorsi decisionali di accesso ai farmaci per malati rari, con



⁶⁹ Telethon Institute of Genetics and Medicine (Napoli)

⁷⁰ Telethon Institute for Gene Therapy (Milano)

⁷¹ Dulbecco Telethon Institute

⁷² I progetti di ricerca interna vengono approvati ogni 5 anni, a fronte di un investimento distribuito sugli anni di bilancio successivi

particolare attenzione al processo MOCA - Mechanism of Coordinated Access to Orphan Drugs;

- i registri: informazioni di qualità per il miglioramento della ricerca e della cura.

Il lavoro è esitato in strumenti molto concreti, che sono stati raccolti nella cd. “cassetta degli attrezzi” (foto a pagina precedente): il vademecum di buona pratica della ricerca, il biobanking, i farmaci off-label, l’applicativo web per la gestione dei contatti delle associazioni.

Il PlayDecide e la settimana europea delle biotecnologie

Da alcuni anni UNIAMO F.I.M.R. onlus promuove l’utilizzo del PlayDecide⁷³ – un gioco di discussione per parlare in maniera semplice ed efficace di temi controversi - coinvolgendo le associazioni del settore delle malattie rare e i ricercatori: una partecipazione attiva per un empowerment organizzativo capace di condividere le cattive pratiche per promuoverne di buone ed esportarle anche fuori dal contesto nazionale. Il PlayDecide è uno strumento europeo “ludico-deliberativo” inizialmente predisposto per pazienti, caregiver e rappresentanti dei pazienti, e rivisitato da UNIAMO F.I.M.R. onlus in un’ottica partecipativa con tutti gli attori in gioco e quindi proposto in tavoli di discussione misti, eterogenei, multidisciplinari in ambito sia associativo che universitario. Sono state create in questo modo diverse occasioni di confronto tra tutti gli stakeholder, durante le quali il protagonismo e la voglia di esserci dei pazienti hanno contribuito al miglioramento finale dell’offerta di salute, dal punto di vista terapeutico ma anche socio-assistenziale. Attraverso questa metodica e alla positiva collaborazione avviata con Assobiotec in occasione della Settimana europea delle bio-tecnologie, si è affrontata la discussione di temi quali farmaci orfani, cellule staminali, test genetici e screening neonatali a Catania, Napoli, Roma nel corso del 2013 e a Palermo, Lecce, Bari, Ancona, Venezia nel corso del 2014.

⁷³ Per maggiori informazioni consultare il sito www.playdecide.eu

⁷⁴ Dati estratti da Orphanet a Dicembre 2011

⁷⁵ Dati estratti da Orphanet a Marzo 2013

⁷⁶ Dati estratti da Orphanet a Febbraio 2014

⁷⁷ Rodwell C., Aymé S., eds., “2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe”, July 2014; Aymé S., Rodwell C., eds., “2013 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe”, July 2013; Aymé S., Rodwell C., eds., “2012 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases”, July 2012.

Obiettivo informativo

Numero di progetti sulle malattie rare finanziati con il Settimo Programma Quadro della Ricerca nei quali i gruppi di ricerca dei Paesi Europei hanno partecipato come leader di progetto

Paese	Numero di progetti nei quali gruppi di ricerca del Paese hanno partecipato come leader di progetto		
	2012 ⁷⁴	2013 ⁷⁵	2014 ⁷⁶
Austria	7	4	6
Belgio	11	11	12
Danimarca	6	6	
Finlandia	1	1	1
Francia	48	39	49
Germania	39	46	57
Grecia	2	2	2
Irlanda		1	4
Islanda	1	2	2
Italia	24	24	27
Olanda	18	18	21
Regno Unito	20	23	30
Spagna	13	13	15
Svezia	8	7	8
Ungheria	1		

Fonte	Periodo di riferimento
Rapporto EUCERD sullo stato dell’arte delle attività per le malattie rare in Europa, 2012-2014 ⁷⁷	2012-2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	6



Obiettivo informativo

Numero di progetti sulle malattie rare finanziati con il Settimo Programma Quadro della Ricerca nei quali i gruppi di ricerca dei Paesi Europei hanno partecipato come partner di progetto

Paese	Numero di progetti nei quali gruppi di ricerca del Paese hanno partecipato come partner di progetto		
	2012 ⁷⁸	2013 ⁷⁹	2014 ⁸⁰
Austria	29	22	36
Belgio	66	6	7
Bulgaria	2	1	1
Cipro	4	3	3
Croazia	3	1	1
Danimarca	39	24	30
Estonia	6	5	6
Finlandia	20	12	15
Francia	144	125	151
Germania	155	147	182
Grecia	20	18	19
Irlanda	16	7	9
Islanda	3	31	31
Italia	124	105	123
Lettonia	2	1	1
Lituania	3	3	4
Lussemburgo	1	2	3
Malta		1	1
Olanda	76	82	102
Polonia	15	14	18
Portogallo	21	16	16
Regno Unito	108	110	134
Rep. Ceca	20	12	13
Romania	2	1	1
Serbia			1 ⁸¹
Slovacchia	2		
Slovenia	6	5	8
Spagna	66	51	68
Svezia	60	50	58
Ungheria	14	6	9

Fonte	Periodo di riferimento
Rapporto EUCERD sullo stato dell'arte delle attività per le malattie rare in Europa, 2012-2014 ⁸²	2012-2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	6

Commenti

Sul fronte della ricerca l'Italia gioca un ruolo importante nel panorama internazionale: nel 2014 solo i gruppi di ricerca di Germania (57 progetti) e Francia (49 progetti) hanno decisamente sopravanzato l'Italia (27 progetti) e l'Inghilterra (30 progetti) come capofila dei progetti finanziati con il Settimo Programma Quadro della Ricerca. A seguire i gruppi di ricerca dell'Olanda (21 progetti) e della Spagna (15 progetti); più distanziati tutti gli altri. La classifica del 2014 è sostanzialmente sovrapponibile per quanto riguarda la partecipazione come partner ai progetti finanziati con il Settimo Programma Quadro della Ricerca: al primo posto la Germania (182 progetti), quindi la Francia (151 progetti), l'Inghilterra (134 progetti), l'Italia, al quarto posto con 123 progetti, l'Olanda (102 progetti) e la Spagna (68 progetti). Sia sul primo che sul secondo versante le classifiche non hanno subito particolari variazioni nel triennio 2012-2014 rispetto alle prime posizioni.

Approfondimenti

ERA-Net for Research Programmes on Rare Diseases

Come si è visto in precedenza sono pochi i Paesi Europei che finanziano la ricerca sulle malattie rare attraverso specifici programmi dedicati. Per questo motivo la creazione di un modello di ricerca collabo-

⁷⁸ Dati estratti da Orphanet a Dicembre 2011

⁷⁹ Dati estratti da Orphanet a Marzo 2013

⁸⁰ Dati estratti da Orphanet a Febbraio 2014

⁸¹ Con Montenegro

⁸² Rodwell C., Aymé S., eds., "2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe", July 2014; Aymé S., Rodwell C., eds., "2013 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe", July 2013; Aymé S., Rodwell C., eds., "2012 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases", July 2012.

rativa è la più efficiente azione condivisa per rafforzare la collaborazione fra i ricercatori che operano sulle malattie rare in Europa e ridurre la frammentazione della ricerca in questo campo. Il progetto E-RARE-3, attualmente in corso, mira a estendere e rafforzare la cooperazione trans-nazionale degli/delle enti/organizzazioni che finanziano la ricerca sulle malattie rare nei vari Paesi per un periodo quinquennale (dal 2015 al 2019) sulla base delle esperienze sviluppate nelle edizioni precedenti E-Rare-1 (2006-2010) e E-Rare-2 (2010-2014) nel corso delle quali, attraverso 6 call congiunte, sono stati investiti 56,4 milioni di euro per finanziare 79 progetti di ricerca che hanno coinvolto 347 gruppi di ricerca. In questa terza edizione, il progetto ha raccolto 25 agenzie di finanziamento/ministeri da 17 paesi europei e associati (erano rispettivamente 17 e 14 nella precedente edizione). Per maggiori informazioni: www.erare.eu

International Rare Diseases Research Consortium

IRDiRC (International Rare Diseases Research Consortium) è la sfida lanciata dall'Unione Europea nell'aprile del 2011, d'intesa con gli Istituti di Sanità Statunitensi, per promuovere la collaborazione internazionale nel campo delle malattie rare. L'obiettivo del Consorzio è quello di far collaborare ricercatori e organizzazioni che investono nella ricerca per fornire 200 nuove terapie per le malattie rare e nuovi strumenti per diagnosticarle entro il 2020. La collaborazione richiederà inoltre di armonizzare le politiche in materia di utilizzo, standardizzazione e diffusione della ricerca. Ogni organizzazione utilizzerà il proprio meccanismo di finanziamento per sostenere la ricerca sulle MR. Per maggiori informazioni: www.irdirc.org

Il ruolo degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Nel periodo 2014-2016 le attività di ricerca corrente dei 49 Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) riconosciuti a livello nazionale, nell'ambito delle rispettive aree di riconoscimento, si

articoleranno secondo le specifiche linee di ricerca definite nel documento "Programmazione triennale degli IRCCS 2014-2016 – Linee di ricerca" ai fini del raggiungimento degli obiettivi ivi indicati. In vari IRCCS sono diverse le linee di azione previste relativamente al settore delle malattie rare. A fine 2013 erano 9.899 i ricercatori coinvolti dei quali 6.883 con almeno una pubblicazione per un totale di oltre 10.780 pubblicazioni presentate (nelle sole aree di riconoscimento degli IRCCS): nel 2004, quanto gli IRCCS riconosciuti erano 35, il numero di pubblicazioni presentate era esattamente la metà (5.429).

2.2 Registri

La classificazione e la codifica delle malattie rare sono alcune delle questioni centrali per conferire a tutte le malattie rare la visibilità ed il riconoscimento necessari nei sistemi sanitari nazionali, attraverso la loro valorizzazione nei flussi informativi⁸³.

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

II. DEFINIZIONE, CODIFICAZIONE E INVENTARIAZIONE ADEGUATI DELLE MALATTIE RARE

- 3) di mirare a garantire che le malattie rare siano adeguatamente codificate e rintracciabili in tutti i sistemi di informazione sanitaria, ...
- 6) di esaminare la possibilità di sostenere a tutti i livelli appropriati, compreso quello comunitario, da un lato, reti specifiche di informazione sulle malattie, e dall'altro, per fini epidemiologici, registri e basi di dati prestando attenzione a una gestione indipendente

Con il DM 279/2001 l'Italia è stata in qualche maniera antesignana dell'attenzione al tema dei registri. Al fine di contribuire alla programmazione nazionale e regionale degli interventi volti alla tutela delle persone con malattia rara e attuarne la sorveglianza, a partire dal 2001 è stato istituito in Italia un sistema di monitorag-

⁸³ Aymé S, Bellet B., Rath A., "Rare diseases in ICD11: making rare diseases visible in health information systems through appropriate coding", Orphanet Journal of Rare Diseases 2015, 10:35



gio delle malattie rare, mediante registri di popolazione regionali e/o interregionali. Una parte dei dati raccolti da tali Registri, secondo quanto previsto dall'Accordo Conferenza Stato-Regioni del 10 maggio 2007, alimentano il flusso verso il Registro Nazionale delle Malattie Rare istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità sia al fine di ottenere stime di occorrenza specifiche per le singole malattie rare, sia di valutare il fenomeno nel suo complesso. Il Registro nazionale malattie rare (RNMR) è stato istituito all'Istituto Superiore di Sanità (articolo 3 del D.M. n. 279/2001) e ha avuto successive implementazioni mediante gli Accordi Stato-Regioni del 2002 e 2007. Con l'Accordo del 10 maggio 2007 tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, le Regioni si sono impegnate ad istituire i Registri regionali o interregionali, a dotarli delle risorse necessarie e ad alimentare il RNMR mediante un flusso di dati, secondo un numero di variabili (dataset) definito dallo stesso Accordo, contenente informazioni sia relative alla parte anagrafica di arruolamento del paziente, sia alla parte relativa alla malattia, che vengono previamente validate, da parte dei responsabili/referenti dei Registri Regionali prima del loro invio al RNMR.

I Registri regionali/interregionali, istituiti dal 2001 nelle varie Regioni in tempi e con modalità diverse, si differenziano per la tipologia dell'organizzazione, delle informazioni raccolte e per le finalità loro attribuite dalle amministrazioni regionali/provinciali. In particolare, alcuni di essi hanno finalità principalmente epidemiologiche e di supporto alla programmazione regionale, oltre che di adempimento al debito informativo che le Regioni hanno verso il RNMR; altri sono strutturati per svolgere compiti di supporto alle attività assistenziali e per coordinare la presa in carico delle persone con malattia rara, raccogliendo e rendendo disponibili le informazioni ai servizi e agli operatori di volta in volta coinvolti nella realizzazione degli interventi diagnostico-terapeutici compresi nei percorsi individuali di assistenza.

La condivisione di processi e progetti ha portato alla creazione di convenzioni e accordi interregionali che hanno creato nel Paese due aree territoriali "interregionali" formalmente riconosciute, la prima composta da Piemonte e Valle d'Aosta, la seconda da Veneto, Province Autonome di Trento e Bolzano, Friuli Vene-

zia Giulia, Emilia Romagna, Liguria, Puglia, Campania, Umbria e, da poco Sardegna (nel 2015). Le Amministrazioni coinvolte nelle due reti interregionali condividono al loro interno la stessa politica per l'accreditamento dei Presidi ed il loro funzionamento, i protocolli terapeutici e i percorsi assistenziali. Si tratta di due esempi virtuosi di valorizzazione e condivisione delle buone pratiche, pur nella diversità delle realtà regionali. Il raggiungimento di un tale risultato è uno dei prodotti del Tavolo tecnico interregionale per le malattie rare costituito dal 2005 in seno alla Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome.

Accanto al RNMR e ai Registri regionali, insistono sugli stessi pazienti anche altri strumenti di raccolta di informazioni come i registri delle associazioni, i registri di malattia specifiche (vd. box di approfondimento), le bio-banche, i registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA. Si tratta di strumenti chiave per la ricerca clinica sulle malattie rare, per migliorare la presa in carico dei pazienti, pianificare la loro salute e valutare gli esiti sociali, economici e la qualità della vita, ma per i quali esiste un potenziale problema di razionalizzazione dei flussi informativi: sarebbe quindi utile prevedere l'avvio di una riflessione anche rispetto alle possibilità di integrazione e armonizzazione, soprattutto laddove i registri sono strutturati anche come sistema per la gestione del paziente.

Il PNMR 2013-2016, al riguardo, si pone l'obiettivo di migliorare i dati raccolti sia in termini di copertura della popolazione che della completezza e qualità del dato raccolto, nonché, con specifico riguardo alla codifica delle malattie rare, si propone la sperimentazione dell'utilizzo dell'Orpha-code, in aggiunta all'ICD, in alcuni flussi informativi sanitari correnti e in alcune aree regionali o di Provincia autonoma (attualmente è implementato nel sistema informativo dell'area vasta di cui è capofila la Regione Veneto).

Estratto dagli obiettivi del PNMR 2013-2016

3.2 SISTEMA NAZIONALE DI SORVEGLIANZA E MONITORAGGIO: REGISTRO NAZIONALE MALATTIE RARE, REGISTRI REGIONALI, INTERREGIONALI E FLUSSO INFORMATIVO

I Registri regionali o interregionali ed il Registro nazionale delle MR dovranno migliorare la copertura e l'efficienza della raccolta dei dati epidemiologici, in adempimento ai loro compiti istituzionali

I Registri regionali o interregionali ed il Registro nazionale delle MR dovranno migliorare la copertura e l'efficienza della raccolta dei dati epidemiologici, in adempimento ai loro compiti istituzionali

Principali provvedimenti a livello europeo nel periodo 2012-2014

- EUCERD “Raccomandazioni sulla raccolta e registrazione di dati relativi ai paziente con malattia rara”, 5 giugno 2013

Obiettivo informativo

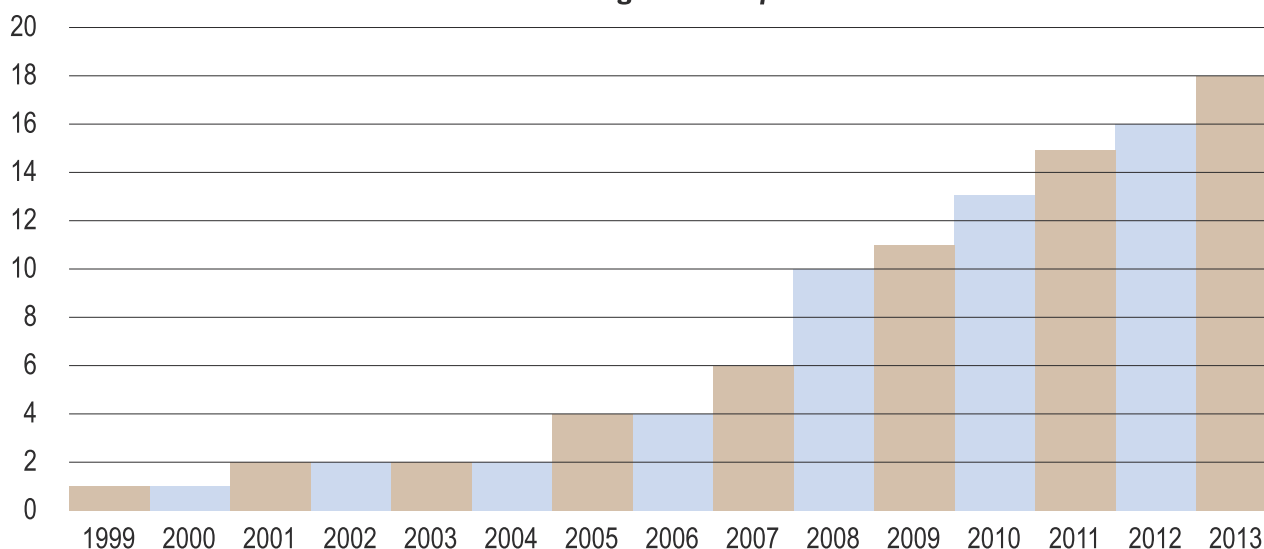
- Commission Expert Group on Rare Diseases (CEGRD) “Raccomandazione sulle modalità di miglioramento delle codifica delle malattie rare nei sistemi informativi sanitari”, adottata al terzo meeting del Gruppo di Esperti sulle malattie rare della Commissione, 12-13 novembre 2014

Principali provvedimenti a livello nazionale nel periodo 2012-2014

- Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare, Documento sul flusso informativo dai Registri regionali di malattia rara al Registro nazionale delle malattie rare (30-06-2011)
- Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare, Documento sul flusso informativo dai registri regionali di malattia rara al Registro nazionale delle malattie rare (23-05-2013)

Anno di attivazione del registro regionale/interregionale delle malattie rare

Numero di registri attivi per anno



Fonte	Periodo di riferimento
Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare ⁸⁴	1999 - 2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	2

⁸⁴ I dati di questo paragrafo sono ripresi dalla pubblicazione “Stato dell’Assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni”, CLEUP (2015) realizzata dal Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare. In particolare i dati sono ripresi dal capitolo “Il monitoraggio: lo stato dei Registri regionali e del flusso verso il Registro nazionale”.



Commenti

Della difficoltà di quantificazione del numero di persone con malattia rara in Italia si è già parlato sopra nel capitolo 3 della Sezione A). I dati riportati in questo paragrafo ci aiutano a vedere il fenomeno nella sua prospettiva evolutiva: se, infatti, ad oggi, i sistemi informativi non sono ancora in grado di produrre un'informazione precisa e accurata sul numero delle persone con malattia rara, o perlomeno non ancora in tutti i territori regionali, è altresì vero che il lavoro svolto in questi anni ha gettato le basi affinché questo possa avvenire nel medio-breve periodo. Il graduale incremento della copertura territoriale dei Registri Regionali Malattie Rare, pur nelle loro diverse modalità organizzative, è, infatti, evidente, anche se, soprattutto, i sistemi di più recente attivazione non sono ancora a pieno regime nella raccolta dei dati.

Rimane, come emerso anche dai dati presentanti nella Sezione A), un problema di raccordo fra il livello nazionale e il livello regionale. A tal fine il Tavolo tecnico interregionale malattie rare ha prodotto due documenti tecnici, uno nel 2011 ed uno nel 2013, al fine di interpretare in modo condiviso ed univoco alcune variabili oggetto del flusso, facilitando in questo modo anche la gestione del dato a livello centrale.

Approfondimenti

EPIRARE - European Platform for Rare Disease Registries

EPIRARE è un progetto triennale (2011-2014) co-finanziato dalla Commissione Europea e coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità con l'obiettivo di sviluppare una piattaforma europea per i registri di malattie rare e costruire un set di dati che sia condivisibile tra i diversi Paesi, una struttura che sia funzionale a condurre studi specifici di ricerca e sanità pubblica. Il progetto ha affrontato aspetti normativi, tecnico-scientifici, etici e gestionali connessi alla registrazione epidemiologica dei pazienti con malattia rara. Per maggiori informazioni: www.epirare.eu.

RD-Connect

RD-Connect è un progetto pluriennale, finanziato

dalla Unione Europea (2012-2016), suddiviso in vari work packages, uno dei quali (sui registri) è coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità. RD-Connect intende costruire un'infrastruttura globale che connetta i dati dalla ricerca sulle malattie rare in una risorsa centrale per i ricercatori di tutto il mondo. RD-Connect sta sviluppando una piattaforma integrata nella quale combinare i dati di registri, informazioni sul fenotipo clinico e disponibilità di biomateriale.

Altri registri esistenti a livello nazionale⁸⁵

Registro fibrosi cistica; Registri regionali malformazioni e difetti congenite, Registro emoglobinuria parossistica notturna; Registro dei pazienti con malattie neuromuscolari; Registro Telethon - UILDM per le CMD; Registro Telethon - UILDM per le LGMD; registro Telethon-UILDM per la FSHD; Registro Telethon-UILDM per la malattie mitocondriali; Registri tumori (anche rari); Registro Nazionale delle neoplasie rare del polmone; Registro dei tumori maligni primitivi dell'osso; Registri su Talassemie ed Emoglobinopatie; Registro Ipotiroidismo congenito (non rara); Registro italiano anemia Fanconi; Registro italiano distrofie miotoniche; Registro Italiano delle sindromi nefrotiche congenite; Registro Nazionale per la sindrome di Li-Fraumeni; Registro Nazionale della malattia esostotante; Registro Italiano per le displasie scheletriche; Registro dell'Osteogenesi Imperfetta; Registro Italiano delle pneumopatie infiltrative diffuse; Registro Italiano dei pazienti e delle famiglie affetti da Pseudoxanthoma elasticum; Registro Italiano per l'Atassia Teleangiectasia; Registro Italiano per le forme Varianti di Atassia Telangiectasia; Registro Italiano della Sindrome Emolitico-Uremica; Registro Nazionale della legionellosi; Registro nazionale italiano della malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate; Registro italiano della Distrofia Muscolare di Duchenne e Becker e Distrofia Muscolare Spinale; Registro Italiano della febbre mediterranea familiare nei giovani; Registro italiano di pazienti adulti affetti da febbre mediterranea familiare; Registro Italiano Neuroblastoma; Registro Italiano per l'Emiplegia Alternante; Registro Miastenia Grave; Registro della sindrome nefrosica steroide-resistente;

⁸⁵ Elenco, non necessariamente esaustivo, fornito dal CNMR-ISS, dei registri di malattia rara (ad esclusione del RNMR e dei RRMR)

MITOCON: Registro nazionale dei malati mitocondriali; Registro Nazionale del Maturity Onset Diabetes of the Young; Registro Italiano per il deficit severo di alfa-I-antitripsina - afferente al Registro Internazionale Alpha; Registro Italiano della malattia MYH9-correlata; Registro Italiano sulla sindrome mielodisplasica; Registro Italiano delle Mielofibrosi con Metaplasia Mieloidica; Registro della sindrome nefrosica steroide-resistente; Registro Italiano della glomerulonefrite membranoproliferativa; Registro italiano di pazienti affetti da neutropenia severa cronica; Registro Italiano HLH; Registro Italiano LCH; Registro di pazienti affetti da Sindrome di Rett; Registro Italiano del retino blastoma; Registro per le sindromi di Wolfram, Alström, Bardet-Biedl e altre sindromi rare; Registro Nazionale Coagulopatie Congenite; Registro Nazionale degli Ipotiroidei Congeniti; Registro Italiano dei Centri di Emofilia; GLATIT: Registro italiano dei pazienti con trombastenia di Glanzmann; Registri regionali SLA.

2.3 Bio-banche

“Una biobanca è un’organizzazione senza scopo di lucro, che nel pieno rispetto dei diritti dei soggetti coinvolti garantisce e gestisce una raccolta sistematica, una conservazione e distribuzione, secondo comprovati standard di qualità, di materiali biologici umani e delle informazioni collegate per ricerca e/o diagnosi. La biobanca svolge una funzione pubblica - pur non essendo necessariamente insediata in una struttura pubblica - di servizio, una funzione di terzietà, di garanzia del processo di biobancaggio verso tutti gli attori in gioco e verso la società.

Si definiscono biomateriali umani o campioni biologici umani le cellule, i tessuti e i liquidi biologici umani, incluse tutte le frazioni molecolari (proteine, RNA, DNA, etc.) da essi derivabili, originati da soggetti sani o affetti da malattia. I biomateriali danno accesso all’informazione contenuta nel genoma umano, con l’implicazione che da tale materiale può essere estratto un “profilo genetico” della singola persona”⁸⁶.

Nel 2008 Telethon ha realizzato una rete di biobanche (inizialmente 7, ora 11), rendendo disponibile alla co-

munità scientifica e alle associazioni dei pazienti un elevato numero di campioni biologici estremamente rari e rilevanti per la ricerca sulle malattie genetiche (circa 800 patologie diverse ad oggi). Sul sito <http://www.biobanknetwork.org/> è possibile consultare il catalogo di tutte le banche genetiche facenti parte della rete Telethon. Attraverso il sito, chiunque può conoscere la disponibilità di campioni biologici su una determinata malattia genetica e richiederne l’invio per scopi di ricerca (ad oggi il Telethon Network of Genetic Biobanks (TNGB) conserva campioni biologici di oltre 750 patologie). Inoltre, per favorire la condivisione delle conoscenze e l’avanzamento della ricerca, il sito rende noti anche i risultati scientifici ottenuti grazie a ciascuno dei campioni contenuti messi a disposizione.

Importante, anche in questo caso, il ruolo che possono svolgere le associazioni di rappresentanza dei pazienti, nel veicolare la conoscenza e la corretta informazione rispetto alle bio-banche: da qui la definizione di uno specifico accordo da parte sia della rete sia della singola bio-banca con le associazioni delle persone con malattia rara.

EuroBioBank Network è il primo network di biobanche operante in Europa che fornisce DNA, cellule e campioni di tessuto umano quale servizio alla comunità scientifica che conduce ricerche nell’ambito delle malattie rare. Il network è stato fondato nel 2001 grazie a due organizzazioni di pazienti: l’Associazione Francese contro le Miopatie (AFM) e EURORDIS, che ne è stata la coordinatrice fino al 2011, anno dal quale, il network Eurobiobank è coordinato dalla Fondazione Telethon. Attualmente raccoglie oltre 440.000 campioni biologici da oltre 20 diverse bio-banche, di cui quasi la metà italiane: approssimativamente 13.000 i campioni biologici raccolti ogni e circa 7.000 distribuiti ai fini di ricerca.

L’Italia inoltre partecipa (www.bbmri-eric.it) all’infrastruttura di ricerca europea Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI; www.bbmri.eu) che si propone di assicurare accesso sicuro alle risorse biologiche e garantirne una gestione appropriata ai fini del miglioramento della salute dei cittadini europei.

È significativo il fatto che, pur menzionandole nella

⁸⁶ UNIAMO F.I.M.R. onlus, iniziativa “Determinazione rara”, 2014



parte descrittiva, il Piano Nazionale Malattie Rare non abbia esplicitato alcun obiettivo su questo tema.

Principali provvedimenti a livello europeo nel periodo 2012-2014

- EUCERD “Raccomandazioni chiave sulla raccolta e registrazione di dati relativi ai paziente con malattia rara”, 5 giugno 2013

Obiettivo informativo

Numero di campioni conservati nelle bio-banche afferenti al TNGB, totale e per tipologia di campione biologico

Anno	Numero totale di campioni TNGB	Di cui			
		DNAs/RNAs	Tissues	Cell lines	Others
Al 30.09.2012	78.193	42.916	14.580	11.916	8.781
Al 30.09.2013	85.858	47.263	15.621	12.594	10.380
Al 30.09.2014	94.128	51.975	16.544	13.338	12.271

Obiettivo informativo

Numero di richieste accolte di campioni conservati nelle bio-banche afferenti al TNGB nell'anno, totale e per tipologia di campione biologico

Annualità	Numero totale di richieste di campioni accolte nell'anno	Di cui			
		DNAs/RNAs	Tissues	Cell lines	Others
Ottobre 2011-Settembre 2012 ⁸⁷	12.783	11.850	227	464	242
Ottobre 2012-Settembre 2013	3.369	2.137	310	586	336
Ottobre 2013-Settembre 2014	8.333	7.282	142	411	498

Obiettivo informativo

Numero di richieste accolte di campioni conservati nelle bio-banche afferenti al TNGB nell'anno, totale e per tipologia di scopo

Anno	Numero totale di richieste accolte nell'anno	Di cui, per scopi di:		
		Ricerca (numero di progetti)	Diagnosi	Famiglia
2012	280	180	92	8
2013	247	176	71	0
2014	210	165	38	7

Obiettivo informativo

Numero di accordi sottoscritti con le associazioni delle persone con malattia rara

Anno	Numero di accordi	Numero di bio-banche coinvolte
Al 31.12.2012	5	3
Al 31.12.2013	8	3
Al 31.12.2014	11	4

⁸⁷ È l'annualità considerata dalle bio-banche nella loro relazione annuale a Telethon.

Fonte	Periodo di riferimento
Telethon Network of Genetic Biobanks	2012-2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	2

Commenti

Si può rilevare con positività un discreto aumento sia del numero di bio-banche aderenti al Network che, soprattutto, del numero di campioni biologici conservati presso di esse, arrivato ormai a sfiorare quota 100.000 a fine 2014 con un significativo aumento di circa 16.000 unità nei soli ultimi 3 anni.

In leggero calo, invece, il numero di richieste di campioni biologici conservati presso le bio-banche sia per scopi di ricerca (che rappresentano la quota prepon-

derante delle domande) che di diagnosi.

Positiva anche la valutazione sull'aumento del numero di accordi di bio-bancaggio sottoscritti dalle bio-banche con le associazioni delle persone con malattia rara che sono raddoppiati (da 5 a 11) nel periodo di tempo considerato: va, però, osservato come al 31.12.2014 ci sia ancora una forte eterogeneità di comportamento fra le diverse realtà, in quanto sono solo 4 le bio-banche che avevano già sottoscritto almeno un accordo, come risulta dallo specchio seguente.

N	Bio-banca	Associazione	Anno
1	Cell line and DNA Biobank from patients affected by Genetic Diseases	Associazione Italiana Sindrome di Poland LND (Lesch-Nyhan Disease) Famiglie italiane F.O.P. (Fibrosi displasia Ossificante Progressiva) Italia	2014 2014 2015
2	Galliera Genetic Bank	Ring 14 International Associazione Italiana Mowat Wilson Associazione non solo 15 Gruppo Famiglie Dravet	2009 2012 2012 2013
4	Cell lines and DNA bank of Rett syndrome, X-linked mental retardation and other genetic diseases	Associazione Nazionale Malattia di Wilson A.S.A.L. - Associazione Italiana Sindrome di Alport AIRett - Associazione Italiana Sindrome di Rett ILA Associazione Italiana Angioplasi e Emangiomi Infantili	2012 2013 2013 2014
8	Genomic and Genetic Disorders Biobank	Federazione Italiana fra le associazioni ed altre organizzazioni per l'aiuto ai soggetti con Sindrome di Prader Willi ed alle loro famiglie	2012

N	Bio-banca	Anno di attivazione della bio-banca	Anno di adesione al TNGB	Numero di campioni conservati presso la bio-banca al 31.12.2014
1	Cell line and DNA Biobank from patients affected by Genetic Diseases	1976	2008	9.523
2	Galliera Genetic Bank	1983	2008	15.099
3	Parkinson Institute Biobank	2002	2008	7.601
4	Cell lines and DNA bank of Rett syndrome, X-linked mental retardation and other genetic diseases	1998	2008	11.362
5	Neuromuscular bank of tissues and DNA samples	1982	2008	5.516
6	Bank of muscle tissue, peripheral nerve, DNA and cell culture	1986	2008	12.152
7	Cells, tissues and DNA from patients with neuromuscular diseases	1986	2008	11.271
8	Genomic and Genetic Disorders Biobank	2002	2009	1.307
9	Naples Human Mutation Gene Biobank	1980	2010	15.105
10	Cell line and DNA Bank of Genetic Movement Disorders and Mitochondrial Diseases	2002	2010	5.092
11	Biobank of Genetic Samples	2003	2014	4.646
Totale				98.774



3. Assistenza

Romano Astolfo
Sinodè

Stefania Porchia
Sinodè

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 interviene in più punti sul tema dell'assistenza, che riveste chiaramente un ruolo centrale per le persone con malattia rara. Senza addentrarci nei dettagli specifici di ciascuna componente, che verranno più dettagliatamente approfonditi nei paragrafi successivi, ci si limita in questa sede ad osservare come, ancora nel 2009, si fossero individuati i percorsi per affrontare le principali criticità dell'assistenza alla persona con malattia rara. Già allora, infatti, si parlava:

- dell'opportunità che i centri di competenza attuino una strategia di assistenza pluri-disciplinare al fine di affrontare le situazioni complesse e diverse che le malattie rare comportano;
- della necessità di riunire le competenze a livello europeo per garantire ai pazienti affetti da malattie rare un accesso paritario a informazioni precise, diagnosi appropriate e tempestive nonché ad assistenza di alto livello (anticipando di fatto le ERN);
- dell'esigenza di una collaborazione trans-nazionale per garantire un contributo attivo all'elaborazione di criteri comuni soprattutto riguardo agli strumenti diagnostici, all'assistenza medica e agli orientamenti sullo screening della popolazione;
- dell'opportunità di collaborare a livello sovra-nazionale per quanto riguarda i rapporti di valutazione sul valore aggiunto terapeutico dei medicinali orfani, per contribuire ad accelerare la negoziazione sui prezzi a livello nazionale, riducendo i tempi di attesa per l'accesso a tali medicinali per i pazienti che soffrono di malattie rare

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

I. PIANI E STRATEGIE NEL SETTORE DELLE MALATTIE RARE

- 1. garantire ai pazienti che ne soffrono l'accesso ad un'assistenza di livello qualitativamente elevato, compresi gli strumenti diagnostici, i trattamenti, l'abilitazione per le persone affette dalla malattia e, se possibile, medicinali orfani efficaci*

CENTRI DI COMPETENZE E RETI EUROPEE DI RIFERIMENTO PER LE MALATTIE RARE

- 14. di sostenere l'uso delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione quali la telemedicina ove necessario per garantire un accesso a distanza all'assistenza sanitaria specifica necessaria*
- 16. di incoraggiare centri di competenze basati su una strategia di assistenza pluridisciplinare nell'affrontare le malattie rare;*

V. RIUNIRE A LIVELLO EUROPEO LE COMPETENZE SULLE MALATTIE RARE

- 17a. la condivisione delle migliori pratiche sugli strumenti diagnostici e sull'assistenza medica nonché sull'istruzione e sull'assistenza sociale nel settore delle malattie rare;*

VII. SOSTENIBILITÀ

- 20. la sostenibilità a lungo termine delle infrastrutture create nel campo dell'informazione, della ricerca e dell'assistenza per le malattie rare*

Nel recepire queste indicazioni, in Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 ha cercato di dare una risposta alla multidimensionalità dei problemi legati a molte patologie rare provando a collegare in un unico sistema organico:

- luoghi di cura anche lontani (il centro di competenza lontano e l'ospedale del territorio)
- ambiti di cura diversi (il centro di competenza, l'ospedale periferico, il distretto, il domicilio del paziente)
- professionisti e culture dissimili (il clinico, il genetista, il professionista della riabilitazione, l'educatore, ecc.)
- linguaggi e attitudini mentali diverse (quello della malattia e quello del bisogno assistenziale, l'approccio intensivista e quello palliativista, l'obiettivo della guarigione e quello della miglior sopravvivenza possibile, ecc. ecc.)

Il buon funzionamento del sistema si fonda quindi sulla corretta identificazione di tutti i nodi fondamentali che



lo compongono (i centri di competenza, gli ospedali, i distretti, l'assistenza farmaceutica, i comuni, etc. ...) e sulla specificazione delle relative funzioni nonché sulla definizione delle connessioni fra i suddetti nodi (i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali e i sistemi informativi) che garantiscano l'efficiente comunicazione fra gli stessi.

Estratto dagli obiettivi del PNMR 2013-2016

3.1 RETE

L'implementazione e la qualificazione della rete nazionale dovranno procedere nell'ambito di una pianificazione condivisa tra le Regioni, nel rispetto degli indirizzi generali nazionali, in relazione alla prevalenza delle singole malattie e dei gruppi di malattia, tenendo conto delle valutazioni inerenti all'attività delle singole strutture/Presidi del SSN e della loro esperienza documentata attraverso le casistiche e i dati di attività e di produzione scientifica.

Per garantire che la rete sia efficace nel realizzare la presa in carico multidisciplinare complessiva dei pazienti con MR potranno essere utilizzati strumenti organizzativi, quali accordi specifici tra le Regioni, volti a realizzare "alleanze/coalizioni" almeno per le malattie più rare e complesse dal punto di vista diagnostico e terapeutico. Gli accordi interregionali potranno definire le modalità di relazione tra le singole strutture/Presidi, in particolare per la gestione delle MR meno frequenti (ultrarare), secondo un'articolazione condivisa di competenze e responsabilità, comprese le modalità di coinvolgimento e di collaborazione delle Associazioni dei malati e dei loro familiari.

Oltre a garantire che l'assistenza ai pazienti con MR sia erogata nelle strutture competenti e qualificate, questa pianificazione dovrà minimizzare le differenze nell'offerta dei servizi e nella loro accessibilità nelle diverse Regioni, comunque privilegiando il trasferimento ai servizi territoriali, quando ciò sia possibile. I Presidi individuati e monitorati dovrebbero ricevere adeguate risorse strumentali e umane, considerando anche la loro capacità di attrazione, al fine di garantire la loro attività nel tempo. Si raccomanda l'attivazione di equipe multidisciplinari, laddove possibile nello stesso presidio della rete, attraverso modalità adeguate di finanziamento e di incentivazione

Principali provvedimenti a livello europeo nel periodo 2012-2014

- Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2011, concernente l'applica-

zione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera

- EUCERD "Raccomandazioni sui criteri di qualità per i centri di competenza per le malattie rare nei Paesi membri", 24 ottobre 2011
- EUCERD "Raccomandazioni sulle reti europee di riferimento per le malattie rare", 31 gennaio 2013
- EUCERD "Raccomandazioni sugli indicatori chiave per i piani/le strategie nazionali sulle malattie rare", 6 giugno 2013
- Decisione delegata della Commissione del 10.3.2014 relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea
- Decisione di esecuzione della Commissione del 10.3.2014 che stabilisce criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri e per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti

Principali provvedimenti a livello nazionale nel periodo 2012-2014

- Accordo n. 56 Conferenza Unificata del 25 maggio 2011 concernente "presa in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari e malattie analoghe dal punto di vista assistenziale"
- Accordo n. 66 Conferenza Stato Regioni del 13 marzo 2013, sulla definizione dei percorsi regionali o interregionale di assistenza per le persone affette da malattie emorragiche congenite (MEC)
- Accordo n. 4 Conferenza Stato Regioni del 22 gennaio 2015, sulla teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per i malati rari

3.1 Rete per le malattie rare e centri di competenza

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) ha non solo gettato le basi per l'approvazione da parte degli Stati membri di piani e/o strategie per le malattie rare, primo punto del provvedimento, ma ha anche disegnato le caratteristiche

salienti del sistema dei servizi sanitari per le malattie rare, individuando i centri di competenza, come snodi fondamentali per l'assistenza a livello nazionale/regionale alla persona con malattia rara e ipotizzando le reti europee di riferimento come strumento di collegamento fra i diversi centri di competenza, in una logica sovra-nazionale.

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

I. PIANI E STRATEGIE NEL SETTORE DELLE MALATTIE RARE

- 1) elaborare e attuare piani o strategie per le malattie rare al livello appropriato o esplorare misure appropriate per le malattie rare nell'ambito di altre strategie di pubblica sanità, ...

IV. CENTRI DI COMPETENZE E RETI EUROPEE DI RIFERIMENTO PER LE MALATTIE RARE

- 11) individuare centri di competenze adeguati nel loro territorio nazionale entro la fine del 2013 e di considerare la possibilità di promuoverne la creazione;
- 12) promuovere la partecipazione dei centri di competenze alle reti europee di riferimento nel rispetto delle competenze e delle norme nazionali relative alla loro autorizzazione o al loro riconoscimento;
- 14) di sostenere l'uso delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione quali la telemedicina ove necessario per garantire un accesso a distanza all'assistenza sanitaria specifica necessaria;
- 15) di includere nei loro piani o strategie le condizioni necessarie per la diffusione e mobilità delle competenze e conoscenze al fine di facilitare il trattamento dei pazienti nelle proprie vicinanze;
- 16) di incoraggiare centri di competenza basati su una strategia di assistenza pluri-disciplinare nell'affrontare le malattie rare.

Con l'approvazione del PNMR 2013-2016, l'Italia ha adempiuto al primo punto, con un ritardo di un anno rispetto all'indicazione della raccomandazione del Consiglio poc'anzi ricordata e solo dopo diversi altri Paesi membri dell'Unione, pur essendo vero che, prima di altri Paesi, l'Italia, ancora nel 2001, si era data un quadro normativo chiaro definente l'organizzazione di

specifiche politiche sanitarie nel settore. In ragione degli assetti istituzionali del nostro Paese, la definizione dei centri di competenza è stata effettuata dalle Regioni, con modalità differenti, sulla base proprio dei criteri definiti dal DM n. 279/2001. Il PNMR 2013-2016 prevede che l'implementazione e la qualificazione della rete nazionale procedano nell'ambito di una pianificazione condivisa tra le Regioni, nel rispetto degli indirizzi generali nazionali, tenendo conto di indicazioni oggettive rispetto all'attività e all'esperienza sulle singole malattie/gruppi di malattie, auspicando, altresì, l'attivazione di equipe multidisciplinari e la promozione di una logica di collaborazione interregionale. Il tutto con l'obiettivo di ridurre le differenze nell'offerta dei servizi e nella loro accessibilità nelle diverse Regioni. Un contributo all'abbattimento di tali divario può arrivare anche dall'utilizzo di soluzioni tecnologiche e strumenti amministrativi per riconoscere e garantire l'adeguata remunerazione delle prestazioni di consulenza a distanza dei centri di riferimento.

Estratto dagli obiettivi del PNMR 2013-2016

3.1 RETE

- perseguire l'identificazione delle strutture/Presidi della rete delle MR utilizzando criteri oggettivi e per quanto possibile comuni e condivisi, nel rispetto dei requisiti previsti dalle raccomandazioni europee. Essi dovranno svolgere i compiti previsti per i Centri di expertise europei potendosi così candidare a far parte delle ERNs
- agevolare gli accordi di cooperazione tra le Regioni per realizzare aree interregionali di intervento assistenziale progressivamente omogenee e integrate
- effettuare la valutazione periodica dei Presidi/strutture, sia sulla base di indicatori di attività e di risultato, sia sulla soddisfazione del paziente, anche con la partecipazione delle Associazioni e mediante procedure di audit esterni, sul modello di quanto già attuato in diversi paesi della UE;
- utilizzare soluzioni tecnologiche per supportare la condivisione dell'informazione clinica (es. telemedicina, teleconsulto), per ridurre la mobilità dei pazienti e rendere disponibile la competenza e l'esperienza dei centri di riferimento nelle sedi in cui si trova il paziente;
- prevedere la sperimentazione e l'implementazione di nuovi strumenti amministrativi per riconoscere e garantire l'adeguata remunerazione delle prestazioni di consulenza a distanza dei centri di riferimento.



Principali provvedimenti a livello europeo nel periodo 2012-2014

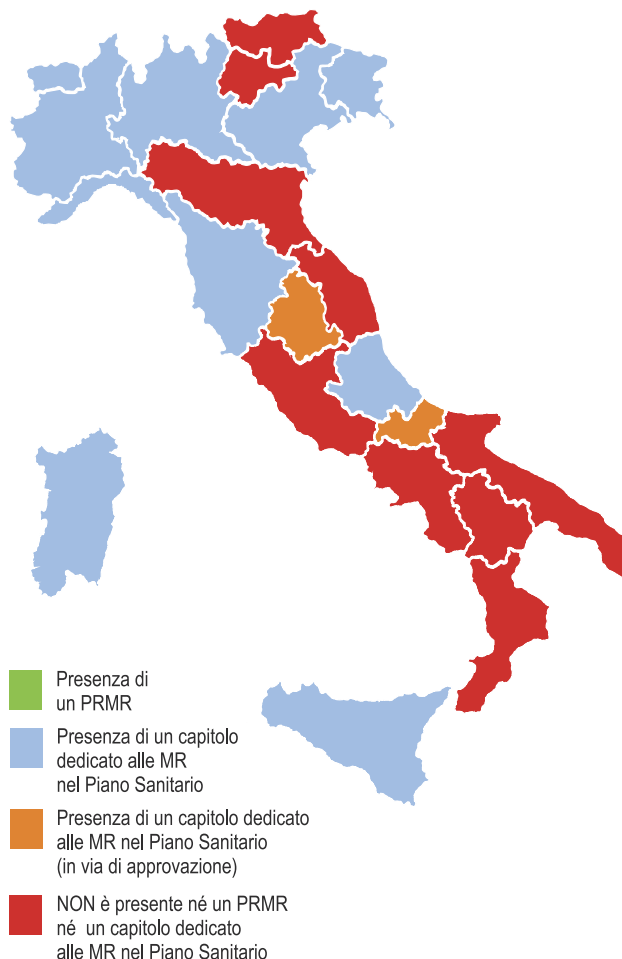
- Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera
- EUCERD "Raccomandazioni sui criteri di qualità per i centri di competenza per le malattie rare nei Paesi membri", 24 ottobre 2011
- EUCERD "Raccomandazioni sulle reti europee di riferimento per le malattie rare", 31 gennaio 2013
- Decisione delegata della Commissione del 10.3.2014 relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea
- Decisione di esecuzione della Commissione del 10.3.2014 che stabilisce criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri e per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti

Principali provvedimenti a livello nazionale nel periodo 2012-2014

- Accordo n. 56 Conferenza Unificata del 25 maggio 2011 concernente "presa in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari e malattie analoghe dal punto di vista assistenziale"
- Accordo n. 66 Conferenza Stato Regioni del 13 marzo 2013, sulla definizione dei percorsi regionali o interregionale di assistenza per le persone affette da malattie emorragiche congenite (MEC)
- Accordo n. 4 Conferenza Stato Regioni del 22 gennaio 2015, sulla teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per i malati rari

Obiettivo informativo

Presenza di un Piano Regionale per le malattie rare o ambito delle malattie rare presente nel Piano Sanitario o Socio-Sanitario Regionale



Fonte	Periodo di riferimento
UNIAMO, progetto "Carosello"	2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	1,4

Commenti

Gli effetti dell'adozione del "Piano Nazionale Malattie Rare" avvenuta mediante l'Accordo in Conferenza Stato Regioni del 16 ottobre 2014 non sono chiaramente ancora visibili, in quanto le Regioni hanno iniziato a recepire nel corso del 2015 il PNMR (es. Puglia, Liguria, ...). Tutte le Regioni hanno nel tempo recepito i contenuti del DM n. 279/2001 dotandosi di un'organizzazione per il settore delle malattie rare. Solo alcune però hanno dedicato uno spazio specifico al

tema delle malattia rara nell'ambito degli strumenti di programmazione sanitaria (vigenti o in via di approvazione nel 2014). Pur con qualche significativa eccezione, si nota, una rilevante dicotomia fra nord e sud del Paese.

Approfondimenti

Definizione di PIANO, utilizzata nell'ambito del progetto "Carosello"

Atto di programmazione che determina, con riferimento ad un ambito territoriale delimitato e ad un periodo di tempo definito, gli obiettivi da conseguire, le strategie da utilizzare, le azioni da implementare, le risorse disponibili, gli attori coinvolti, i risultati attesi e le relative modalità di valutazione in uno specifico settore di intervento

Obiettivo informativo

Definizione di un centro di coordinamento regionale/interregionale per le malattie rare



Fonte	Periodo di riferimento
UNIAMO, progetto "Carosello"	2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	1,4

Commenti

Ad oggi il Centro di Coordinamento Regionale, previsto dall'Accordo Conferenza Stato Regioni del 10 maggio 2007, è stato attivato in tutte le Regioni ad eccezione della Regione Emilia-Romagna (dove è stato, però, costituito un gruppo di coordinamento con funzioni analoghe a quelle del Centro di Coordinamento Regionale negli altri territori), Liguria (dove è comunemente costituito un gruppo di coordinamento per le malattie rare di cui l'Agenzia Regionale Sanitaria è coordinatrice), Basilicata (dove è in itinere un provvedimento per la sua istituzione) e Abruzzo. Pur condividendo la stessa denominazione, i Centri di Coordinamento Regionale presentano marcate eterogeneità territoriali nella dotazione organizzativa, nella tipologia e quantità di attività promosse rispetto al proprio compito istituzionale. L'importanza di questo nodo della rete ha comunque trovato un'efficace strumento di coordinamento e di sintesi nel lavoro svolto dal Tavolo Tecnico Interregionale Malattie rare la cui rilevante mole di attività svolta negli ultimi anni è stata ben documentata nella recente pubblicazione "Stato dell'Assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni", edita da CLEUP (2015).

Approfondimenti

La Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 10 maggio 2007 favorisce il «riconoscimento di **Centri di Coordinamento Regionali** e/o **Interregionali** che garantiscano, ciascuna per il bacino territoriale di competenza, lo svolgimento delle seguenti funzioni, previste dal Decreto Ministeriale 279/2001:

- la gestione del Registro regionale o interregionale delle malattie rare (...)
- lo scambio delle informazioni e della documentazione sulle malattie rare con gli altri Centri regionali o interregionali e con gli organismi internazionali competenti;
- il coordinamento dei Presidi della Rete (...)
- la consulenza ed il supporto ai medici del SSN in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci appropriati per il loro trattamento
- la collaborazione alle attività formative degli operatori sanitari e del volontariato ed alle iniziative preventive
- l'informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati e dei loro familiari in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci.»



Obiettivo informativo (vedi Fig. pagina 38)

Presenza di un gruppo di indirizzo regionale sulle malattie rare

Fonte	Periodo di riferimento
UNIAMO, progetto "Carosello"	2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	1,5

Obiettivo informativo

Numero di Centri di Competenza/presidi della rete per Regione in valore assoluto e in rapporto alla popolazione

Regione	N° Centri di Competenza /presidi della rete	Popolazione al 1.1.2015 ⁸⁸	Tasso ogni 1.000.000 abitanti
Abruzzo	7	1.331.574	5,3
Basilicata	4	576.619	6,9
Calabria	4	1.976.631	2,0
Campania	11	5.861.529	1,9
Emilia-Romagna	12	4.450.508	2,7
Friuli-Venezia G.	10	1.227.122	8,1
Lazio	14	5.892.425	2,4
Liguria	5	1.583.263	3,2
Lombardia	38	10.002.615	3,8
Marche	2	1.550.796	1,3
Molise	4	313.348	12,8
PA Bolzano	1	518.518	1,9
PA Trento	1	537.416	1,9
Piemonte	n.a.	4.424.467	n.a.
Puglia	26	4.090.105	6,4
Sardegna	17	1.663.286	10,2
Sicilia	9	5.092.080	1,8
Toscana	18	3.752.654	4,8
Umbria	4	894.762	4,5
Valle d'Aosta	n.a.	128.298	n.a.
Veneto	12	4.927.596	2,4
ITALIA	199	60.795.612	3,3

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare	2014	Output	1,4

Commenti

In accordo alle previsioni dell'art. 2 comma 2 DM 279/2001, «i presidi della Rete per le malattie rare sono individuati tra quelli in possesso di documentata esperienza di attività diagnostica o terapeutica specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ivi inclusi, per le malattie che lo richiedono, servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico- molecolare». Per le malattie cd. "rarissime" la cui prevalenza è inferiore a 1 caso su 1.000.000 abi-

⁸⁸ Fonte demo.istat.it

tanti, è successivamente intervenuto il Decreto del Ministro della Salute del 15 aprile 2008 che ha definito centri interregionali di riferimento per le malattie rare utilizzando i criteri definiti dall'Accordo Conferenza Stato Regioni del 10 maggio 2017, che aveva ulteriormente declinato in maniera più puntuale i criteri da utilizzare per la individuazione di questi ultimi.

La situazione delle Regioni è abbastanza diversificata su questo punto non solo in riferimento al numero di centri per milione di abitanti, dove si passa dal 1,3 della Regione Marche al 12,8 per la Regione Molise (dato medio: 3,3) ma, anche, e soprattutto, in relazione ai criteri operativi utilizzati per la definizione dei centri e alle relative modalità di individuazione (es. dove si è spaziate dall'auto-candidatura basata su auto-certificazioni a complessi sistemi di analisi di dati dei flussi informativi esistenti).

Tra le questioni programmatiche più complesse che le Regioni si sono trovate ad affrontare vi è, infatti, sicuramente quella della selezione dei presidi accreditati per le malattie rare. Si sono sviluppate convenzioni ed accordi interregionali, all'interno dei quali sono stati previsti ed adottati metodi comuni di identificazione dei presidi. Questo ha comportato anche positive economie di scala, arrivando a definire in alcune parti del Paese reti a carattere sovra-regionale (rete interregionale del Piemonte e della Valle d'Aosta, rete interregionale di Area Vasta, comprendente Regione Veneto, PA di Trento e PA di Bolzano). Ad oggi, il 60% delle Regioni ha individuato Centri costituiti dall'aggregazione di più Unità Operative. Va quindi tenuto presente nel computo globale dei presidi accreditati nel nostro Paese che i Centri non coincidono con i presidi accreditati e che le Unità Operative non coincidono con i Centri, costituendone semmai un'articolazione, caratterizzata in alcune realtà dall'appartenenza di una stessa Unità Operativa o Servizio a più Centri, pensiamo ai Servizi di genetica. Ciò premesso, sebbene permangano differenze tra regioni, il numero di Centri ad oggi individuati è complessivamente in linea con quello definito in altri Paesi europei, per esempio la Francia, solitamente citati come paesi che hanno effettuato accreditamenti restrittivi.

In 10 Regioni italiane l'accreditamento è avvenuto per gruppi di patologie, in 8 Regioni è stato effettuato per singola patologia, in due regioni sia per singola patologia che per gruppo, prevalendo però la logica di gruppo. Questo dato è molto importante perché in linea con l'approccio europeo di istituire reti di riferimento per gruppi di patologie e non per singole entità. Le Regioni hanno definito criteri, indicatori e dati necessari per la designazione dei Centri, o direttamente o attraverso la costituzione di gruppi di lavoro specifici ad hoc dedicati, formalmente istituiti, in due casi a valenza interregionale. Tutte le Regioni hanno utilizzato diversi criteri in associazione. I criteri più utilizzati sono stati: l'esperienza del centro in termini di casistica seguita (95% delle Regioni); attrezzature, disponibilità di reparti e servizi specialistici e altre facilities presenti nell'ospedale in cui insiste il Centro (85%); organizzazione multidisciplinare interna al Centro (80%); produzione scientifica (75%); rapporti con le associazioni d'utenza (60%); esperienza come numero di anni di attività (50%). In un terzo delle regioni (32%) per la valutazione dei criteri di accreditamento si sono utilizzate fonti oggettive indipendenti; in un altro terzo (37%) si sono verificate le dichiarazioni fornite dai Centri con dati oggettivi indipendenti; nel restante 31% dei casi si sono utilizzate solo auto-dichiarazioni. Per quanto riguarda la casistica le principali fonti utilizzate per la verifica del dichiarato sono state: il registro malattie rare, le schede di dimissione ospedaliera (SDO), altri flussi informativi sanitari. I metodi di valutazione utilizzati sono rappresentati da un'analisi descrittiva dei dati raccolti nei due terzi delle Regioni, mentre una su quattro ha effettuato una valutazione analitica più complessa, essenzialmente comprendente l'analisi di altre fonti indipendenti, la ricostruzione dei percorsi dei pazienti e la valutazione della capacità di attrazione e fuga. Tale metodologia più complessa è stata applicata già in due successivi processi di selezione dei presidi avvenuta in maniera congiunta tra Regione Veneto, PA di Bolzano e PA di Trento, arrivando a definire una comune rete interregionale⁸⁹.

Il confronto con il dato europeo può fornire qualche

⁸⁹ I dati citati in questo paragrafo sono ripresi dalla pubblicazione "Stato dell'Assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni", CLEUP (2015) realizzata dal Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare. In particolare i dati sono ripresi dal capitolo "Le reti regionali dei presidi accreditati"



utile parametro di riferimento: se escludiamo la Danimarca, per la quale risultano esserci 20 centri di competenza per le malattie rare ogni milione di abitanti, l'Italia si caratterizza per un rapporto più alto rispetto alla popolazione (almeno limitatamente ai Paesi della EU per i quali il dato è disponibile): ci sono, infatti, 3,3 centri di competenza ogni 1.000.000 abitanti mentre gli altri Paesi sono generalmente compresi nella fascia 0,7-2,0. Importante osservare, però, come con l'accreditamento realizzato nel 2014, la Francia, accanto ai 131 centri di riferimento⁹⁰ abbia riconosciuto oltre 500 centri di competenza⁹¹, con un rapporto rispetto al numero di abitanti, di gran lunga superiore al dato italiano.

Paese	N° di centri di competenza per le malattie rare ⁹²	Tasso ogni 1.000.000 abitanti
Repubblica Ceca	8	0,8
Croazia	6	1,4
Danimarca	100-120	17,8-21,3
Estonia	1	0,8
Francia	131 ⁹³	2,0
Italia	196 ⁹⁴	3,2
Norvegia	10	2,0
Regno Unito	50-60	0,8-0,9
Spagna	78	1,7
Svezia	18	1,9

Anche in ragione di questi elementi è evidente la necessità, a quasi quindici anni dall'approvazione del DM n. 279/2001 di un processo di revisione delle modalità di definizione dei centri anche attraverso una valutazione dell'attività da essi svolta, non ultimo funzionale anche al processo di realizzazione delle Reti Europee di Riferimento (ERN). La crescente disponibilità informativa resa possibile sia dai Registri regionali delle malattie rare sia da altri flussi informativi in ambito

sanitario consente ora di avere un maggiore controllo dell'attività svolta dai centri e, cosa molto importante, in maniera non auto-referenziale. Questa accresciuta disponibilità informativa (sui nuovi casi diagnosticati, sui pazienti seguiti, sui piani assistenziali elaborati) dovrebbe oggi consentire una migliorata definizione dei centri di competenza.

Approfondimenti

Attraverso il progetto "Una community per le malattie rare", finanziato prima da Fineco Bank (2011-2012), e successivamente da Agenas (2013-2014), UNIAMO F.I.M.R. onlus, attraverso un percorso partecipato e condiviso con tutti i portatori di interesse del settore delle malattie rare, ha contribuito alla definizione dei presidi della rete/centri di competenza nei termini di seguito indicati.

"I Centri di Competenza sono unità funzionali, costituiti da una o più unità organizzative/operative, dove si gestisce il percorso diagnostico per giungere il più precocemente possibile all'individuazione della patologia e dove si definisce il percorso socio-sanitario globale individuale della persona con malattia rara.

Tali Centri devono garantire competenze specialistiche multidisciplinari diagnostiche, terapeutiche e assistenziali, finalizzate al mantenimento delle funzioni e dell'autonomia, alla qualità della vita, alla dignità della persona e all'inserimento nei diversi contesti familiari e sociali. Devono quindi necessariamente avere un ampio bacino d'utenza e sviluppare ricerca clinica.

I Centri di Competenza devono mantenere i legami tra le azioni poste in atto dai diversi attori coinvolti nell'assistenza comprese le reti ospedaliere e quelle territoriali per l'assistenza primaria e riabilitativa, mantenere la storia clinica e l'evoluzione sanitaria del malato anche nel passaggio tra età pediatrica ed età adulta."

Fonte: Progetto «Una community per le malattie rare» (Agenas)⁹⁵

⁹⁰ Beneficiari di un finanziamento specifico per le malattie rare

⁹¹ Non beneficiari di finanziamenti specifici per le malattie rare

⁹² A dicembre 2013

⁹³ Con il processo di accreditamento ultimato nel 2014 la Francia si è dotata di un'organizzazione per reti con 23 network a livello nazionale, costituiti da centri di riferimento (a livello nazionale) che coordinano centri di competenza (regionali). Il numero complessivo di centri (nazionali+ regionali) è superiore ai 600: 131 sono i centri di riferimento a cui si devono aggiungere oltre 500 centri di competenza

⁹⁴ A marzo 2015

⁹⁵ Per una più puntuale descrizione dei due progetti è possibile consultare la pubblicazione "Stato dell'Assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni", CLEUP (2015) realizzata dal Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare. In particolare il tema è affrontato in due capitoli "Il ruolo delle associazioni d'utenza: l'esempio di Europlan e del progetto Community" e "Valutazione partecipata dei centri di competenza per le malattie rare: l'esempio della community".

Attraverso lo stesso progetto, nel 2013-2014, anche grazie ad una sperimentazione sul campo, sono stati definiti un modello di valutazione partecipata e i relativi strumenti applicativi per la valutazione periodica della qualità erogata dai centri di competenza sulle malattie rare, sulla base di indicatori di risorse, processo e risultati previamente condivisi con quasi tutti gli attori fondamentali del sistema socio-sanitario, portatori di interesse nell'ambito delle malattie rare: il Ministero della Sanità e delle Politiche Sociali, l'Istituto Superiore di Sanità, le Regioni, le Asl anche attraverso i servizi territoriali (Distretti socio-sanitari), i Presidi della Rete/ Centri di Competenza, i Comuni, i MMG e i PLS (attraverso le principali società scientifiche e le federazioni di rappresentanza) ed Orphanet. Il modello si compone di diverse tecniche di rilevazione: interviste al responsabile del Centro e ai vari responsabili di settore (formazione, sistema informativo, relazioni con il pubblico, ..), qualora diversi dal responsabile stesso del Centro, questionari autosomministrati ai medici e al personale infermieristico, scheda di osservazione e analisi documentale. Per maggiori informazioni: www.uniamo.org.

La definizione dei presidi accreditati per le malattie rare – l'esperienza della Regione Veneto⁹⁶

I principali criteri su cui si è basata l'istruttoria tecnica per la ri-definizione dei presidi accreditati per le malattie rare sono stati:

- a) per la selezione dei Presidi accreditati: avere una casistica sufficiente, un approccio multidisciplinare e multisettoriale, le infrastrutture necessarie per la diagnosi e la presa in carico globale delle persone, utilizzare il dossier clinico informatizzato per i malati rari, redigere il Piano Terapeutico personalizzato informatizzato, saper fare rete con i servizi del contesto territoriale dove la persona vive, saper interagire con altri centri e/o servizi sulla base di percorsi assistenziali definiti a priori all'interno della Regione, essere oggetto di monitoraggio e valutazione tramite registri di popolazione e registri di patologia ...omissis
- b) per la selezione delle Unità Operative (UO) all'interno dei Presidi accreditati: è stato necessario valutare il percorso effettuato dal paziente all'interno dei servizi,

anche extra-ospedalieri (ad esempio: all'interno delle riabilitazioni) e i bisogni assistenziali multidisciplinari che il paziente, con diverse malattie rare, presenta. La logica usata è quella di creare un centro con più UO. Questa prospettiva risponde in pieno alla definizione di centro come unità funzionali composti da più UO, tendenzialmente nello stesso ospedale, ma anche in ospedali diversi ... omissis

La rivisitazione dei centri accreditati, sulla base dei criteri e delle finalità sovraespresse, ha seguito due fonti informative e relative metodologie:

a) *La fonte informativa "Registro malattie rare". Tale fonte si è dimostrata utile per valutare l'attività e il funzionamento dei centri che sono già accreditati. In particolare, tramite i dati del Registro malattie rare di Area Vasta (Regione Veneto, PPAA di Trento e di Bolzano), sono state analizzate 30.329 certificazioni effettuate dai Presidi dell'area e i relativi piani terapeutici, calcolando i tassi di copertura, di attrazione e di fuga della rete. In questo modo, è stato possibile valutare la capacità della rete complessiva di coprire i bisogni della popolazione residente, la capacità di attrazione da fuori regione o fuori nazione, per conoscere i punti di forza e di debolezza interni. Successivamente a questo, è stato calcolato quanto ogni centro partecipa al funzionamento della rete: la casistica, la percentuale rispetto al totale della rete, l'attrazione di ogni centro nel totale della rete. E' stata definita inoltre una soglia minima di attività sufficiente per essere riconfermati come centri accreditati di 5% rispetto all'attività della rete complessiva.*

b) *La fonte informativa delle schede di dimissione ospedaliera (SDO). Tale fonte è stata utilizzata per valutare se alcune delle unità operative non accreditate precedentemente, negli ultimi tre anni, avesse avuto un incremento delle attività nei confronti delle malattie rare tale per poter aspirare ad essere accreditata. E' stato utilizzato lo stesso metodo del 2007, ricostruendo lo strato-paziente comprendente tutti i ricoveri subiti dallo stesso paziente nel quadriennio considerato (2009-2012) e attribuito un identificativo univoco a ciascun record presente nello strato, si sono studiate le mobilità dei pazienti nell'area. Si sono calcolate le*

⁹⁶ Testo ripreso dalla Delibera di Giunta Regionale n. 763 del 14 maggio 2015



distribuzioni dei casi presenti nell'intera Area Vasta. Gli ospedali e le UO identificati sono stati quelli con il maggior numero assoluto di casi seguiti e comunque con un numero di casi seguiti non inferiori al 3% rispetto al totale dei casi presenti nell'Area.

3.2 Prevenzione (screening)

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) ha ribadito come sia estremamente importante garantire un contributo attivo degli Stati membri all'elaborazione di taluni tra gli strumenti comuni previsti dalla comunicazione della Commissione «Le malattie rare: una sfida per l'Europa» dell'11 novembre 2008, soprattutto riguardo agli strumenti diagnostici, all'assistenza medica e agli orientamenti europei sullo screening della popolazione. Secondo le informazioni della Commissione Europea, nel 2014, il numero delle malattie sottoposte a screening varia considerevolmente tra gli Stati membri, da 1 in Finlandia a 29 in Austria⁹⁷.

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

V. RIUNIRE A LIVELLO EUROPEO LE COMPETENZE SULLE MALATTIE RARE

17d) lo sviluppo di orientamenti europei sui test diagnostici o sullo screening della popolazione nel rispetto delle decisioni e delle competenze nazionali

In Italia, la normativa nazionale prevede l'obbligatorietà di realizzazione dello screening neo-natale su 3 patologie (ipotiroidismo congenito, fenilchetonuria e fibrosi cistica). Negli ultimi anni la tecnologia della spettrometria di tandem massa (MS/MS) ha introdotto la possibilità di effettuare lo screening di un più ampio gruppo di malattie metaboliche attraverso il cosiddetto "Screening Neonatale Esteso" utilizzando gli stessi cartoncini già in uso per lo screening neonatale

della fenilchetonuria. Ogni anno un neonato su 3 mila nasce in Italia con una malattia metabolica congenita e la tempestiva diagnosi consente di adottare, fin dai primi giorni di vita, le terapie necessarie in grado di migliorare il decorso della malattia. Anche in ragione dei progressi tecnologici, negli anni, le Regioni hanno cominciato ad offrire la disponibilità di ulteriori screening sulla base di specifici provvedimenti normativi su base regionale. Numerose le esperienze di ricerca che si sono susseguite negli anni sul tema (vd. box di approfondimento). In data 23 gennaio 2014 è stato condiviso su questa tematica uno specifico documento a livello del Tavolo Interregionale Malattie Rare (documento di indirizzo dove viene regolamentata la gestione del paziente e strutturato il percorso di screening). Il PNMR 2013-2016 ha affrontato l'ambito della prevenzione con particolare attenzione dedicando un intero paragrafo degli obiettivi alla necessità di promuovere e potenziare gli interventi di prevenzione primaria (in termini di counselling preconcezionale alle coppie, consulenza genetica e, ovviamente, di adozione di corretti stili di vita), nonché agli interventi di prevenzione secondaria per il miglioramento della diagnosi precoce (clinica, clinico-genetica e neonatale) delle MR, e alla diagnosi prenatale per riconoscere precocemente i feti affetti da malattie rare e di indirizzare i genitori verso strutture competenti per il trattamento della madre e del nato con l'utilizzo di terapie che possano cambiare la storia naturale della malattia.

I. Lo scenario italiano è oggi in forte evoluzione, in attesa dell'attuazione del Comma 229 dell'art. 1 della legge 147/2013 che ha previsto l'introduzione in via sperimentale, nel limite di cinque milioni di euro annuali⁹⁸, dello "screening neonatale per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie per la cui terapia, farmacologica o dietetica, esistano evidenze scientifiche di efficacia terapeutica o per le quali vi siano evidenze scientifiche che una diagnosi precoce, in età neonatale, comporti un vantaggio in termini di accesso a terapie in avanzato stato di sperimentazione, anche di tipo dietetico". L'efficacia di tale pre-

⁹⁷ Relazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni, Relazione sull'esecuzione della comunicazione della Commissione "Le malattie rare: una sfida per l'Europa" e della raccomandazione del Consiglio dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare", 5 settembre 2014

⁹⁸ Elevati a 10 milioni di € dall'anno 2015

visione normativa è subordinata all'adozione di un Decreto del Ministero della Salute, sentiti l'Istituto superiore di sanità e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano. Ad oggi, è stata elaborata una piattaforma di proposta con un elenco di 51 patologie su cui effettuare lo screening neonatale esteso che è attualmente al vaglio della Conferenza Stato Regioni. Lo stesso provvedimento normativo al fine di favorire l'omogeneità di applicazione sul territorio nazionale della diagnosi precoce neonatale ha anche disposto l'istituzione presso l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.na.s.) di un Centro di coordinamento sugli screening neonatali, composto dal "direttore generale dell'Age.na.s. con funzione di coordinatore; da tre membri designati dall'Age.na.s. dei quali almeno un esperto con esperienza medico-scientifica specifica in materia; da un membro di associazioni dei malati affetti da patologie metaboliche ereditarie; da un rappresentante del Ministero della salute; da un rappresentante della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano".

Estratto dagli obiettivi del PNMR 2013-2016

3.9 PREVENZIONE

3.9.2 Prevenzione secondaria

Realizzare modelli operativi per i programmi di screening delle MR, inclusi gli screening di popolazione in epoca neonatale, basati su evidenze scientifiche, criteri di equità di accesso, aspetti etici, disponibilità di terapia di provata efficacia

Principali provvedimenti a livello nazionale nel periodo 2012-2014

- Legge 147 del 27 dicembre 2013 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014)", Articolo 1, Comma 229

Obiettivo informativo

Realizzazione dello screening neo-natale sulle 3 patologie obbligatoriamente previste per legge (ipotiroidismo congenito, fenilchetonuria e fibrosi cistica) e dello screening neo-natale esteso per le malattie metaboliche nelle Regioni



Commenti

Nella normativa attuale (Legge n. 104/1992, punto 6, lettera g) e DPCM del 9 luglio 1999) non è chiara l'obbligatorietà dello screening neo-natale per la fibrosi cistica, da cui ne deriva una non omogenea realizzazione a livello regionale delle modalità di controllo per questa patologia.

Attualmente il pannello delle patologie metaboliche sottoposte a screening neonatale esteso, prestazione extra LEA, non è omogeneo sul territorio nazionale e si registra un'elevata eterogeneità dei comportamenti fra le regioni italiane in linea con quanto si è osservato nel confronto fra i Paesi Membri dell'Unione Europea. Le Regioni, infatti, attualmente effettuano lo screening neo-natale esteso per un numero variabile da 1 a 58 malattie metaboliche (compresa fenilchetonuria), come descritto nella tabella: in alcune Regioni (es. Campania e Lazio) il dato si riferisce a progetti pilota che non coinvolgono necessariamente tutti i neo-nati su base regionale. Due Regioni (Abruzzo e Puglia) effettuano solo gli screening obbligatori. Le malattie sono state conteggiate sulla base della denominazione in accordo al pannello proposto nell'allegato della



Regione	N° di patologie incluse nello screening neonatale esteso per le malattie metaboliche
Abruzzo	1
Basilicata	2
Calabria	n.d.
Campania	48 ⁹⁹
Emilia-Romagna	28
Friuli-Venezia G.	3
Lazio	42 ¹⁰⁰
Liguria	52
Lombardia	57 ¹⁰¹
Marche	49
Molise	50
PA Bolzano	35
PA Trento	25
Piemonte	3
Puglia	1
Sardegna	34
Sicilia	35
Toscana	58
Umbria	50
Valle d'Aosta	3
Veneto	27

Fonte	Periodo di riferimento
Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare ¹⁰²	2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	9

bozza di DM sullo screening neonatale esteso¹⁰³.

Vanno quindi favorevolmente salutate le iniziative che vanno nella direzione di ridurre le diseguità di tratta-

mento della persona con malattia rara come l'articolo 1, comma 229 della Legge 147 del 27 dicembre 2013. Il problema, però, non è solo ridurre la disomogeneità esistente fra i territori introducendo un pannello di patologie comune a livello nazionale per lo screening neonatale esteso delle malattie metaboliche, come la proposta in questione si propone, ma è anche quello di garantire la successiva effettiva presa in carico della persona con malattia rara nel caso di esito positivo dello screening, cosa che difficilmente potrà avvenire in invarianza di risorse, quantomeno nell'immediato dell'introduzione dello screening neonatale esteso. I risparmi derivanti da una diagnosi precoce, infatti, richiedono un minimo di tempo per essere percepiti, anzi nell'immediato rischiamo di tradursi in un semplice aumento dei costi. Su questo punto, però, i conti non tornano: se, infatti, lo screening neo-natale esteso costa circa 50€ e se i nati in Italia sono circa 500.000 all'anno ne deriva che con il finanziamento ulteriore del SSN disposto l'articolo 1, comma 229 (+ 10 milioni di € all'anno dal FSN 2015; + 5 milioni € per il FSN 2014) non si arriva a coprire l'intero contingente di nati e solo per effettuare lo screening, senza appunto considerare i costi della successiva eventuale presa in carico.

Approfondimenti

Le pratiche di screening neo-natale a livello nazionale e regionale

Il Centro Nazionale per il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute, consapevole della disuguaglianze tra le regioni e della necessità di creare idonee linee nazionali di indirizzo su specifici percorsi assistenziali per bambini con Malattie Metaboliche

⁹⁹ Per la regione Campania è stato considerato il panel di malattie screenate nel 2012 nell'ambito di un progetto pilota sui nati nella provincia di Salerno, all'Ospedale S. Anna, al S. Sebastiano di Caserta e al Monaldi di Napoli (60.000 nati nel 2012, 7.406 test eseguiti); per il resto sono eseguiti solo i test obbligatori per legge.

¹⁰⁰ Per la Regione Lazio è stato considerato il progetto pilota che prevedeva per una parte dei nati nel Lazio lo SNE su 40 patologie.

¹⁰¹ La Regione Lombardia effettuò, all'interno di un progetto pilota, uno screening neonatale esteso a più di 50 malattie, su base volontaria, dal 1.2.2015 al 30.09.2015 a tutti i neonati a termine presso i punti nascita che hanno aderito al progetto stesso (54 punti nascita su 72). L'Azienda capofila è l'ospedale dei bambini "Vittore Buzzi", A.O. Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano. Decreto regione lombardia n. 9269 del 18.10.2012.

¹⁰² I dati di questo paragrafo sono ripresi dalla pubblicazione "Stato dell'Assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni", CLEUP (2015) realizzata dal Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare. In particolare i dati sono ripresi dal capitolo "Gli screening neonatali estesi per malattie metaboliche". I dati sono stati elaborati sulla base dei questionari ricevuti dai Coordinamenti Regionali: il dato non è disponibile per la Regione Calabria.

¹⁰³ Si tenga presente che in molti casi le patologie possono essere raggruppate in denominazioni più generiche (per es. l'omocistinuria classica e il deficit di metilene-tetraidrofolato riduttasi possono essere raggruppate nella denominazione omocistinuria, così come la iperfenilalaninemia benigna e il deficit della biosintesi del cofattore bipterina fanno parte entrambe del gruppo iperfenilalaninemie). A seconda della denominazione utilizzata pertanto la somma delle patologie screenate può variare.

Congenite diagnosticate alla nascita mediante screening, ha finanziato nel 2010 e nel 2011 due progetti su questa delicata tematica sanitaria. Il progetto CCM “Costruzione di percorsi diagnostico-assistenziali per le malattie oggetto di screening neonatale allargato” (2010-2013) coordinato dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma con l'obiettivo di costruzione di una rete assistenziale integrata per i bambini con malattie metaboliche diagnosticate attraverso screening neonatale allargato. Il progetto CCM “Screening neonatale esteso: proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari nelle diverse regioni” (2011-2014) è stato, invece, coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con l'obiettivo primario di mettere a punto una strategia per lo sviluppo e l'applicazione di un disegno nazionale per lo screening neonatale esteso che risponda a criteri di omogeneità, coerenza, efficacia e trasferibilità nei differenti contesti regionali.

Presso l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali – Agenas – è stato istituito nel mese di settembre 2013 uno specifico Gruppo di lavoro per la “elaborazione di linee guida cliniche per l'individuazione di protocolli applicativi per lo screening neonatale esteso”.

Le pratiche di screening neo-natale a livello europeo

Il progetto di valutazione delle pratiche di screening neo-natale per le malattie rare nei Paesi Membri dell'Unione Europea (2009-2011) è stato finanziato dalla Commissione Europea ed ha visto fra i proponenti il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità. Il progetto ha indicato le azioni da intraprendere per aumentare la parità di trattamento e per accrescere la pratica degli screening neonatali per le malattie rare nei Paesi Membri.

Obiettivo informativo

Numero di laboratori clinici censiti nel sito www.orpha.net

Anno	Totale	... di cui in Italia
2012	1.645	264
2013	1.668	270
2014	1.674	271

Obiettivo informativo

Numero di geni e di malattie rare che è possibile testare nei laboratori clinici censiti nel sito www.orpha.net

Anno	N° geni	...di cui in Italia	N° malattie	...di cui in Italia
2012	2.196	793 ¹⁰⁴	3.205	794
2013	2.196	1.042 ¹⁰⁵	3.491	1.107
2014	2.196	1.101 ¹⁰⁶	3.491	1.165

Fonte	Periodo di riferimento
(Dato complessivo) Rapporto Attività Orphanet (2012 – 2013 -2014) ¹⁰⁷	2012 - 2014
(Dato Italia) Rapporto EUCERD sullo stato dell'arte delle attività per le malattie rare in Europa, 2012-2014 ¹⁰⁸	
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	9

¹⁰⁴ Dati estratti da Orphanet a Settembre 2011

¹⁰⁵ Dati estratti da Orphanet a Dicembre 2012

¹⁰⁶ Dati estratti da Orphanet a Gennaio 2014

¹⁰⁷ Orphanet, “Orphanet - 2012 Activity Report”, Orphanet Report Series, Reports collection, February 2013; Orphanet, “Orphanet - 2013 Activity Report”, Orphanet Report Series, Reports collection, February 2014; Orphanet, “Orphanet - 2014 Activity Report”, Orphanet Report Series, Reports collection, May 2015

¹⁰⁸ Rodwell C., Aymé S., eds., “2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe”, July 2014; Aymé S., Rodwell C., eds., “2013 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe”, July 2013; Aymé S., Rodwell C., eds., “2012 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases”, July 2012.



Obiettivo informativo

1 - 99 geni

100 - 499 geni

500 - 999 geni

≥ 1000 geni

Numero di geni che è possibile testare nei laboratori clinici di ciascun Paese Europeo censiti nel sito www.orpha.net

Paesi EU	Numero di geni testati che è possibile testare nei laboratori clinici del Paese		
	2012 ¹⁰⁹	2013 ¹¹⁰	2014 ¹¹¹
Austria	109	632	665
Belgio	355	401	401
Bulgaria	34	34	34
Cipro	44	53	53
Croazia	28	28	32
Danimarca	139	144	144
Estonia	160	161	183
Finlandia	158	182	182
Francia	1129	1337	1472
Germania	1449	1754	1880
Grecia	104	125	125
Irlanda	19	23	23
Italia	793	1042	1101
Lettonia	4	10	10
Lituania	4	36	51
Lussemburgo			
Malta			
Olanda	760	1064	1113
Polonia	182	199	217
Portogallo	293	393	685
Regno Unito	541	644	738
Repubblica Ceca	198	285	223
Romania	29	31	31
Serbia	13		31
Slovacchia	51	53	49
Slovenia	47	62	62
Spagna	1081	1521	1635
Svezia	113	119	119
Ungheria	57	57	57

¹⁰⁹ Dati estratti da Orphanet a Settembre 2011¹¹⁰ Dati estratti da Orphanet a Marzo 2013¹¹¹ Dati estratti da Orphanet a Gennaio 2014

Obiettivo informativo

Numero di malattie che è possibile testare nei laboratori clinici di ciascun Paese Europeo censiti nel sito www.orpha.net

Paesi EU	Numero di geni testati che è possibile testare nei laboratori clinici del Paese			
	2012 ¹¹²	2013 ¹¹³	2014 ¹¹⁴	
Austria	172	609	767	
Belgio	376	478	561	
Bulgaria	40	85	84	
Cipro	55	66	66	
Croazia	37	38	49	
Danimarca	205	224	226	
Estonia	78	82	127	
Finlandia	195	230	230	
Francia	1092	1475	1606	
Germania	1479	1922	2074	
Grecia	160	204	201	
Irlanda	21	47	47	
Italia	794	1107	1165	
Lettonia	4	9	11	
Lituania	3	14	29	
Lussemburgo				
Malta				
Olanda	659	1005	1059	
Polonia	213	289	323	
Portogallo	328	463	793	
Regno Unito	585	747	833	
Repubblica Ceca	210	285	285	
Romania	26	45	55	
Slovacchia	51	52	103	
Slovenia	50	73	72	
Spagna	974	1541	1855	
Svezia	158	175	175	
Ungheria	77	77	77	
	1 - 99 geni	100 - 499 geni	500 - 999 geni	>= 1000 geni

¹¹² Dati estratti da Orphanet a Settembre 2011¹¹³ Dati estratti da Orphanet a Dicembre 2012¹¹⁴ Dati estratti da Orphanet a Gennaio 2014



Fonte	Periodo di riferimento
Rapporto EUCERD sullo stato dell'arte delle attività per le malattie rare in Europa, 2012-2014 ¹¹⁵	2012 - 2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	4,9

Commenti

I dati indicati nelle tabelle evidenziano in maniera chiara la crescita avvenuta in questi ultimi tre anni sia del numero di laboratori clinici considerati nel database di Orphanet, che sono globalmente passati dai 1.645 del 2012 ai 1.674 del 2014, che del numero malattie testate (+8,9%, da 3.205 a 3.491) nel periodo considerato. Nello stesso periodo, anche se i periodi di rilevazione delle due fonti considerate non sono pienamente allineati, per l'Italia si passa da 264 a 271 laboratori censiti nei quali le malattie testate passano da 794 a 1.165 (+46,7%). La graduatoria dei Paesi che offrono il maggior numero di test ricalca a grandi linee quella vista in precedenza per la ricerca, con qualche significativa differenza: la primo posto la Germania (1.880 geni), quindi la Spagna (1.635 geni), la Francia (1.472), l'Olanda (1.113) e l'Italia (1.101)

3.3 Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) ha sottolineato l'importanza degli strumenti diagnostici e dell'assistenza medica, ma anche socio-assistenziale, da organizzarsi secondo schemi di comprovata efficacia.

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

IV. CENTRI DI COMPETENZE E RETI EUROPEE DI RIFERIMENTO PER LE MALATTIE RARE

15) ... facilitare il trattamento dei pazienti nelle proprie vicinanze

V. RIUNIRE A LIVELLO EUROPEO LE COMPETENZE SULLE MALATTIE RARE

17a) la condivisione delle migliori pratiche sugli strumenti diagnostici e sull'assistenza medica nonché sull'istruzione e sull'assistenza sociale nel settore delle malattie rare;

Questa considerazione di carattere generale trova traduzione in una serie di strumenti operativi che possono essere brevemente schematizzati nel modo seguente:

- Linee guida: insieme di raccomandazioni, riconosciute a livello internazionale sulla base di conoscenze continuamente aggiornate e valide, redatto allo scopo di rendere appropriato e con un elevato standard di qualità il processo di gestione clinica delle persone con una determinata patologia;
- Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali: strumento di gestione clinica usato per definire il migliore processo assistenziale finalizzato a rispondere a specifici bisogni di salute, sulla base di raccomandazioni riconosciute (linee guida) adattate al contesto locale di organizzazione dei servizi;
- Piani Terapeutici Assistenziali Individuali Integrati: strumento attraverso il quale si definiscono gli obiettivi e i contenuti della presa in carico della persona con malattia rara da parte della rete dei servizi.

¹¹⁵ Rodwell C., Aymé S., eds., "2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe", July 2014; Aymé S., Rodwell C., eds., "2013 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe", July 2013; Aymé S., Rodwell C., eds., "2012 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases", July 2012.

Il PNMR 2013-2016 ha dedicato una particolare attenzione al tema del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale, sia evidenziando la necessità di individuare tutte le azioni necessarie e ridurre il ritardo diagnostico, sia indicando l'obiettivo di sviluppo di percorsi assistenziali organizzati per le malattie rare, garantiti e declinati in relazione al profilo dei bisogni assistenziali del paziente, ed esprimendo una chiara indicazione di preferenza, laddove possibile, per l'erogazione degli interventi sanitari e socio-assistenziali nel contesto di vita della persona con malattia rara. Per rendere ciò fattibile è necessario anche dotarsi delle infrastrutture tecnologiche ed amministrative che possano, attraverso le moderne soluzioni della tele-medicina e della tele-consulenza, garantire le competenze necessarie all'assistenza anche lontano dal centro di riferimento. Rimane ancora rilevante la necessità di lavorare alla gestione della fase di transizione del paziente dall'età pediatrica all'età adulta, in modo da assicurare la continuità assistenziale. Nel definire il paniere di prestazioni fruibili dalla persona con malattia rara rivestono chiaramente, una rilevanza notevole, l'aggiornamento dell'elenco MR allegato al DM n. 279/2001 e l'aggiornamento dei LEA con particolare riguardo ai bisogni assistenziali dei malati rari, anche considerando come alcune Regioni si siano nel frattempo attivate per garantire, extra-LEA, prestazioni, farmaci, protesi e ausili a persone con malattia rara (strada di fatto impercorribile per le Regioni che sono in cd. "piano di rientro").

Estratto dagli obiettivi del PNMR 2013-2016

3.4 PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Dovranno essere garantite le seguenti azioni:

- mettere in atto tutte le azioni volte a ridurre il ritardo diagnostico
- garantire che tutti gli accertamenti diagnostici siano eseguiti secondo criteri supportati dalle evidenze scientifiche, di appropriatezza ed efficacia, essenzialità e sicurezza
- privilegiare e mettere in atto azioni in grado di consentire la presa in carico delle persone con diagnosi di malattia secondo percorsi definiti e esplicitati nell'ambito delle reti di assistenza (luoghi, modi, risorse e tempi);

- definire, anche attraverso delibere formali, possibilmente condivise a livello interregionale, i protocolli basati sulle linee guida e l'evidenza scientifica internazionale e i percorsi assistenziali organizzati, garantiti e declinati in relazione al profilo dei bisogni assistenziali del paziente
- diffondere e condividere i protocolli diagnostici e terapeutici predisposti dalle Regioni per singole malattie e/o gruppi di malattie affinché possano essere adottati in modo il più possibile uniforme in ambito nazionale, nel rispetto dei Livelli essenziali di assistenza e delle caratteristiche organizzative e logistiche di ogni singola Regione e Provincia autonoma;
- aggiornare i Lea con particolare attenzione ai bisogni assistenziali dei malati rari;
- garantire che gli interventi previsti dal piano assistenziale siano attuati preferibilmente dagli ospedali o dai servizi territoriali e distrettuali prossimi al luogo di vita della persona con MR privilegiando il ricorso alle cure domiciliari;
- garantire il coordinamento degli interventi multidisciplinari per i casi che lo richiedono, in continuità assistenziale tra ospedale e territorio;
- favorire l'accesso degli specialisti e professionisti delle ASL di residenza ai Presidi della rete, anche di altre Regioni, per aggiornare le competenze necessarie a seguire adeguatamente i propri pazienti;
- gestire la fase di transizione del paziente dall'età pediatrica all'età adulta, in modo da assicurare la continuità assistenziale;
- prevedere, quando possibile, brevi ricoveri di sollievo presso strutture di degenza competenti non ospedaliere;
- garantire sostegno alla famiglia e/o al caregiver che si prendono cura di persone con MR ad elevata intensità assistenziale.

Principali provvedimenti a livello nazionale nel periodo 2012-2014

- Accordo n. 56 Conferenza Unificata del 25 maggio 2011 concernente "presa in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari e malattie analoghe dal punto di vista assistenziale"
- Accordo n. 66 Conferenza Stato Regioni del 13 marzo 2013, sulla definizione dei percorsi regionali o interregionale di assistenza per le persone affette da malattie emorragiche congenite (MEC)
- Accordo n. 4 Conferenza Stato Regioni del 22 gennaio 2015, sulla teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per i malati rari



Obiettivo informativo

Numero di PDTA approvati sulle malattie rare per Regione

Regione	N° di PDTA per le malattie rare approvati al 31.12.2014
Abruzzo	In via di definizione
Basilicata	No
Calabria	In via di definizione
Campania	In via di definizione
Emilia-Romagna	6
Friuli-Venezia G.	1
Lazio	34
Liguria	In via di definizione
Lombardia	110
Marche	n.d.
Molise	No
PA Bolzano	1
PA Trento	1
Piemonte	5
Puglia	In via di definizione
Sardegna	No
Sicilia	In via di definizione
Toscana	17
Umbria	1
Valle d'Aosta	5
Veneto	1

Fonte	Periodo di riferimento
UNIAMO, progetto "Carosello"	2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	4

Commenti

A parte la Sclerosi Laterale Amiotrofica, beneficiaria di una linea di finanziamento dedicata derivante dall'Accordo n. 56 Conferenza Unificata del 25 maggio 2011 concernente "presa in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari e malattie analoghe dal punto di vista assistenziale" che prevedeva espressamente la definizione di Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali, la realizzazione dei PDTA, eccetto per alcune Regioni (es. Lombardia, Toscana, Lazio, Emilia-Romagna e Piemonte-Valle d'Aosta), è ancora in fieri. Inoltre, rispetto alle esperienze sinora realizzate si evidenzia, pur nel comune rispetto della definizione di PDTA, un'elevata eterogeneità delle

modalità e dei contenuti che rimanda alla necessità di condividere significati, contenuti e modalità di definizione dei PDTA, non ultimo con riferimento al fondamentale ruolo delle associazioni di rappresentanza dell'utenza in questo processo.

Approfondimenti

Definizione PDTA

"I Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) sono uno strumento di gestione clinica usato per definire il migliore processo assistenziale finalizzato a rispondere a specifici bisogni di salute, sulla base di raccomandazioni riconosciute (linee guida) adattate al contesto locale. Scopo dei PDTA è di favorire l'integrazione fra gli operatori, ridurre la variabilità clinica, contribuire a diffondere la medicina basata sulle evidenze, utilizzare in modo congruo le risorse e permettere di valutare le prestazioni erogate mediante indicatori."

(Fonte: Rapporto Finale Europlan 2012-2015)

Obiettivo informativo

Esistenza di provvedimenti per la prescrizione, impiego ed erogazione di farmaci e/o integratori extra LEA alle persone con malattia rara (per specifiche patologie) per Regione



Fonte	Periodo di riferimento
UNIAMO, progetto "Carosello"	2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	10

Obiettivo informativo

Esistenza di provvedimenti per rendere disponibili ausili e protesi extra-LEA alle persone con malattia rara (per specifiche patologie) per Regione



Fonte	Periodo di riferimento
UNIAMO, progetto "Carosello"	2014
Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	10

Commenti

L'approfondimento degli specifici provvedimenti normativi che a livello regionale disciplinano l'erogazione di prestazioni extra LEA a favore delle persone con malattia rara restituisce un quadro in cui le differenze sono molto più articolate e complesse di quelle che la semplice ispezione grafica delle figure precedenti po-

trebbero lasciare intendere anche perché in gran parte determinata dall'essere in "piano di rientro" per alcune Regioni che si ritrovano quindi nell'impossibilità, formale, di procedere all'erogazione di farmaci, integratori, protesi e ausili extra-LEA. Un'analisi più approfondita rivela, infatti, ulteriori elementi di diversità nell'accessibilità delle prestazioni per le persone con malattia rara con riferimento:

- alle patologie per le quali le prestazioni extra-LEA sono rese disponibili: per tutte le patologie di cui al DM n. 279/2001 (come nel caso della Regione Lombardia e della Regione Marche) oppure solo per alcune di queste patologie (come ad esempio nel caso della Provincia Autonoma di Trento, e delle regioni Veneto e Toscana);
- alla tipologia di farmaci disponibili: in alcune Regioni sono tutti i farmaci in fascia C, mentre in altre sono solo alcuni farmaci;
- all'eventuale processo di verifica dei requisiti da ottemperare per beneficiare delle prestazioni in questione: mentre in alcuni casi l'accesso è riservato a tutte le persone con una determinata malattia rara, in altri la prestazione extra-LEA è condizionata al possesso di alcuni specifiche caratteristiche (ovvero su base di ulteriori criteri). Di natura diversa, ma analoga, negli effetti è la situazione della Regione Umbria dove le ASL sono state autorizzate ad erogare farmaci di fascia C in assenza di alternative terapeutiche;
- alle modalità di autorizzazione: in alcuni casi l'accesso alla prestazione extra LEA non è soggetto ad ulteriori verifiche, in altri casi è stato definito un percorso autorizzativo, attraverso la cui valutazione è necessario passare, per poter accedere alla prestazione in questione (ad esempio, (1) in Regione Emilia-Romagna, la delibera di riferimento prevede due distinte modalità autorizzative sulla base del parere espresso dal Gruppo Tecnico: a) autorizzazione alla erogazione di prestazioni o farmaci per tutti gli assistiti portatori della specifica patologia; b) autorizzazione valida per il singolo assistito; oppure, (2) in Regione Lazio, dove l'erogazione in forma diretta e gratuita di prodotti farmaceutici, non a carico del SSN è possibile ottenerla mediante l'autorizzazione della Commissione Assistenza Farmaceutica Integrativa della propria ASL di residenza)



Obiettivo informativo

Esistenza di provvedimenti per la prescrizione, impiego ed erogazione off – label¹¹⁶ di farmaci per le malattie rare per Regione



Fonte	Periodo di riferimento
UNIAMO, progetto "Carosello"	2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	10

Commenti

Le considerazioni che si possono svolgere ricalcano in maniera abbastanza sostanziale quanto visto in precedenza relativamente all'accesso a prestazioni extra-LEA. Un'analisi più approfondita rivela, infatti, ulteriori elementi di diversità nell'accessibilità all'utilizzo off-label di farmaci da parte delle persone con malattia rare, fermo restando che, generalmente, tale assunzione deve essere prescritta da parte di specialisti di riferimento per la patologia ed essere compresa nel piano terapeutico.

In particolare, si notano differenze regionali rispetto:

- alle patologie per le quali è possibile prescrivere l'assunzione off-label di farmaci (ad esempio in Regione Sardegna è prevista solo per Talassemia e sindrome di Pkan, in Toscana solo per l'ambito reumatologico);
- alle modalità di autorizzazione: in alcuni casi l'accesso alla prestazione extra LEA non è soggetto ad ulteriori verifiche, in altri casi è stato definito un percorso autorizzativo, attraverso la cui valutazione è necessario passare, per poter accedere alla prestazione in questione (ad esempio, (1) in Regione Emilia-Romagna, la delibera di riferimento prevede due distinte modalità autorizzative sulla base del parere espresso dal Gruppo Tecnico: a) autorizzazione alla erogazione di prestazioni o farmaci per tutti gli assistiti portatori della specifica patologia; b) autorizzazione valida per il singolo assistito; oppure, (2) in Regione Lazio, dove l'erogazione in forma diretta e gratuita di prodotti farmaceutici, non a carico del SSN in modalità off-label è possibile ottenerla mediante l'autorizzazione della Commissione Assistenza Farmaceutica Integrativa della propria ASL di residenza). In Regione Veneto sono previsti due distinti livelli di integrazione ai LEA, uno basato su un lavoro di definizione di protocolli svolto con i Centri, l'altro basato su specifiche esigenze individuali motivate dai Centri e che prevede l'autorizzazione a livello di ASL di residenza del paziente. Da segnalare che gruppi di lavoro interregionali coinvolgenti i clinici dei Centri, i Servizi Farmaceutici regionali e i Coordinamenti regionali hanno portato alla definizione di protocolli per interi gruppi di malattie rare (es. per le malattie ematologiche, oculari, dermatologiche, neurologiche e metaboliche rare del DM n. 279/2001) comuni a più Regioni e Province Autonome, in particolare tra Regione Veneto, Emilia-Romagna, PA di Trento e Bolzano, supportati da Delibere di Giunta di uguale contenuto, al fine di arrivare ad una progressiva omogeneizzazione basata sulle evidenze, anche per quanto riguarda l'accesso ai benefici extra-LEA, in ambito interregionale.

¹¹⁶ Con l'espressione utilizzo «off-label» di un farmaco, si intende riferirsi all'assunzione di un farmaco per un uso diverso da quello autorizzato in etichetta (ovvero fuori dall'indicazione terapeutica). Questo può avvenire perché il farmaco è assunto per una malattia diversa o perché l'età, il dosaggio o le modalità di assunzione differiscono da quelle riportate sull'etichetta, ovvero sono diverse da quelle previste dalla autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) rilasciata dall'autorità regolatoria competente.

3.4 Farmaci

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) ha chiaramente evidenziato la necessità di lavorare per accelerare la negoziazione sui prezzi dei farmaci orfani a livello nazionale, riducendo i tempi di attesa per l'accesso ai medicinali per i pazienti che soffrono di malattie rare.

Estratto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02)

V. RIUNIRE A LIVELLO EUROPEO LE COMPETENZE SULLE MALATTIE RARE

17. riunire le competenze nazionali sulle malattie rare e sostenere la messa in comune di tali competenze con le controparti europee per sostenere:

e) *la condivisione dei rapporti di valutazione degli Stati membri sul valore aggiunto terapeutico o clinico dei medicinali orfani a livello comunitario nelle sedi in cui sono raccolte le conoscenze e competenze pertinenti, al fine di ridurre al minimo i tempi di attesa per l'accesso ai medicinali orfani per i pazienti affetti da malattie rare*

A livello italiano, la necessità di assicurare il contenimento dei tempi delle procedure nazionali per la definizione del prezzo e del rimborso dei farmaci allo scopo di migliorare l'accesso ai farmaci orfani è un aspetto condiviso da tutti i portatori di interesse del settore che si sta affrontando con le autorità preposte a livello nazionale e comunitario, oltre che favorendo il dialogo fra AIFA e chi conduce il progetto di sviluppo di un farmaco orfano. La policy dell'EMA in materia prevede anche il coinvolgimento dei pazienti in questo processo.

L'Italia a differenza di altri paesi europei mostra una certa sensibilità istituzionale consentendo l'accesso al trattamento farmacologico per una persona affetta da malattia rara, non soltanto attraverso l'autorizzazione centralizzata, ma altresì con ulteriori strumenti legislativi. Nello specifico, la procedura di autorizzazione centralizzata, con modalità standard o condizionata, rappresenta la principale regola di accesso; in attesa dell'autorizzazione di un farmaco orfano indicato per una malattia rara, un paziente può accedere al farmaco attraverso una delle seguenti procedure:

- la Legge 648 del 1996, che istituisce un elenco di medicinali a carico del SSN il cui inserimento è subordinato a valutazione da parte della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA;
- la Legge 326 del 2003, art.48 che disciplina modalità di accesso a farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi malattie attraverso l'accesso al fondo AIFA del 5%;
- il D.M. 8 maggio 2003 (uso terapeutico di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica) che disciplina l'accesso a medicinali ancora in fase di sperimentazione clinica e in attesa di AIC;
- e la Legge 94 del 1998 (ex Legge Di Bella), art. 3 comma 2, così come modificata dall'introduzione delle due Leggi finanziarie rispettivamente del 2007e del 2008 che disciplina, sempre in ambito nazionale, l'uso off-label dei medicinali.

In particolare, la Legge 326/2003, Art. 48 (Fondo AIFA), prevede l'istituzione di un Fondo Nazionale per l'impiego di farmaci orfani per le malattie rare e di medicinali che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie (art. 48 comma 19 lettera a, del DL 30 settembre 2003 n. 269 convertito dalla Legge n. 326 del 24 novembre 2003). Tale fondo è alimentato dal 5% delle spese annuali per attività di promozione delle aziende farmaceutiche che sono destinate ai medici (seminari, workshops, ecc). Il fondo 2012 ammonta a circa 32 milioni di euro. L'utilizzo del fondo è dedicato per il 50%:

- a) all'acquisto di farmaci orfani per malattie rare e farmaci non ancora autorizzati, ma che rappresentano una speranza di cura per patologie gravi;
- e il restante 50% del fondo
- b) alla ricerca sull'uso dei farmaci: studi clinici comparativi tra i medicinali tesi a dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo e studi sull'appropriatezza e l'informazione.

L'attenzione dell'Italia al tema è confermata dall'insieme di provvedimenti normativi, più sotto puntualmente ricordati, approvati nel corso dell'ultimo triennio per favorire l'accessibilità ai farmaci destinati alla cura delle patologie rare e la riduzione dei tempi d'attesa per la loro disponibilità e l'effettivo utilizzo, che rappresentano gli obiettivi principali sul tema del PNMR 2013-2016.



Per accelerare la disponibilità dei farmaci orfani sul territorio, la Legge Balduzzi (L. 189/2012, art. 12, comma 3) ha definito che l'azienda farmaceutica può presentare domanda di prezzo e rimborso all'AIFA non appena viene rilasciato il parere positivo del CHMP (Committee for Medicinal Products for Human use) e quindi prima ancora che la Commissione europea abbia rilasciato l'autorizzazione comunitaria alla commercializzazione del farmaco in questione.

Infine, con il Decreto legge 69/2013, art. 44 (disposizioni per la classificazione dei farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica), l'AIFA valuta, ai fini della classificazione e della rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale, i farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica, per i quali è stata presentata la relativa domanda corredata della necessaria documentazione, in via prioritaria e dando agli stessi precedenza rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda di classificazione. In tal caso, il termine per la valutazione è ridotto a cento giorni (cd. «fast track autorizzativo»). In caso di mancata presentazione entro trenta giorni dal rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco orfano e di eccezionale rilevanza terapeutica, l'AIFA sollecita l'azienda titolare della relativa autorizzazione all'immissione in commercio a presentare la domanda di classificazione e di rimborsabilità entro i successivi trenta giorni. Decorso inutilmente tale termine, viene data informativa nel sito istituzionale dell'AIFA e viene meno la collocazione nell'apposita classificazione "Cnn" (fascia C non negoziata).

Il DDL di stabilità 2014 ha stabilito che in caso di superamento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera, qualora tale sfondamento dovesse essere relativo al budget delle aziende titolari di farmaci orfani, il ripiano sia ripartito su tutte le aziende titolari di AIC ad esclusione delle aziende produttrici di farmaci orfani.

Nonostante le numerose attenzioni di cui sopra, negli ultimi anni si sono verificate con sempre maggior frequenza situazioni di emergenza inerenti la mancanza improvvisa sul mercato di farmaci essenziali per la cura di patologie rare o poco frequenti. L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sono intervenuti per tutelare il diritto alla terapia delle persone affette chiedendo allo Stabilimento Chimico

Farmaceutico Militare di Firenze di produrre i farmaci non più disponibili. Solo la presenza sul territorio italiano di una struttura pubblica, senza scopo di lucro, dedicata alla produzione di farmaci in grado di fare rapidamente fronte alle esigenze dei cittadini, ha permesso di risolvere queste situazioni critiche (es. Mexiletina, Penicillamina). Il ruolo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare, quale Officina Farmaceutica dello Stato a disposizione per l'intervento in caso di carenze, è stato organicamente previsto nell'Accordo di collaborazione sottoscritto con l'A.I.F.A. in data 31 marzo 2012.

Estratto dagli obiettivi del PNMR 2013-2016

3.10 FARMACI

- *semplificare e omogenizzare le modalità prescrittive, di approvvigionamento, erogazione e somministrazione dei trattamenti;*
- *favorire il continuo confronto e collaborazione tra il Tavolo tecnico interregionale per le malattie rare e AIFA per la manutenzione dell'elenco della legge n. 648/1996 e per la gestione e l'accesso al fondo AIFA per i farmaci orfani (legge n. 326/2003) e le modalità di monitoraggio dei prodotti innovativi;*
- *potenziare e valorizzare il ruolo dello Stabilimento chimico farmaceutico militare (SCFM) nell'assicurare la disponibilità a costi ridotti di farmaci e altri trattamenti per le MR.*

Principali provvedimenti a livello europeo nel periodo 2012-2014

- EUCERD "Raccomandazione del Comitato di Esperti dell'Unione Europea sulle Malattie Rare sul miglioramento delle decisioni informate basate sul Valore Clinico Aggiunto dei Farmaci Orfani (CAVOMP)", Settembre 2012

Principali provvedimenti a livello nazionale nel periodo 2012-2014

- Legge 8 novembre 2012, n. 189 "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute", art. 12 comma 3
- Decreto legge 21 giugno 2013, n. 69 "Disposizioni urgenti per il rilancio dell'economia", art. 44

*Obiettivo informativo***Numero di farmaci orfani complessivamente approvati nell'Unione Europea e disponibili in Italia negli ultimi 3 anni (dato al 31.12 di ogni anno)**

Anno	Numero di farmaci orfani complessivamente disponibili in Italia (dato al 31.12)	Numero di nuove autorizzazioni nell'anno	Numero di farmaci orfani complessivamente approvati nell'Unione Europea	Numero di nuove approvazioni nell'Unione Europea nell'anno
2012	61	10	78	10
2013	68	7	85	7
2014	81	13	100	15

*Obiettivo informativo***Numero di pareri positivi per farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica rilasciati dal CHMP - "Committee for Medicinal Products for Human use" - e numero di domande di prezzo e rimborso presentate all'AIFA per gli stessi farmaci nel corso degli ultimi 3 anni**

Anno	Numero di pareri positivi rilasciati dal CHMP per farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica	Numero di domande di prezzo e rimborso presentate all'AIFA per gli stessi farmaci
2012	4 ¹¹⁷	0
2013	1	0
2014	4	Translarna inserito in elenco L. 648/1996

*Obiettivo informativo***Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia negli ultimi 3 anni e confronto con il totale dei consumi e della spesa farmaceutica¹¹⁸**

Anno	Consumi di farmaci orfani (in DDD) (Mln)	Consumi totali di farmaci (in DDD) (Mln)	Totale della spesa per farmaci orfani (Mln €)	Totale della spesa farmaceutica ¹¹⁹ (Mln €)
2012	5,9	1.095	671	11.488
2013	7,5	1.119	917	11.226
2014	8,5	1.136	1060	10.998

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
AIFA	2014	Output	10

Commenti

In ragione del complesso percorso che va dalla designazione all'autorizzazione sono ancora pochi i farmaci designati orfani che hanno raggiunto l'autorizzazione

all'immissione in commercio (AIC) dopo essere stati designati come orfani: meno del 10%¹²⁰.

Nell'ultimo triennio è cresciuto il numero di farmaci orfani complessivamente disponibili in Italia: si passa

¹¹⁷ Il numero fa riferimento ai farmaci che son stati considerati "advance" cioè con un valore terapeutico superiore

¹¹⁸ I dati di spesa e consumo sono stati elaborati per gli anni 2013 e 2014 sulla base della nuova classificazione approvata dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA (Delibera n. 10 del 27 febbraio 2014) inclusi i medicinali orfani in fascia di non rimborsabilità SSN; tali risultati non sono quindi confrontabili con quelli relativi agli anni precedenti.

¹¹⁹ Dato comprensivo delle spese per l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata.

¹²⁰ Fonte: European Medicines Agency/Rare disease (orphan) designations



dai 61 del 2012 agli 81 del 2014: circa l'81% dei farmaci orfani approvati in EU è disponibile in Italia (era il 78,2% nel 2012). Le nuove autorizzazioni nel corso dell'ultimo anno sono state 13 (come indicato in tabella dove viene riportata anche la data di approvazione dell'AIC da parte di AIFA per favorire un confronto con le date di inserimento nei Prontuari regionali, rispetto ai cui ritardi si sentono spesso alcune lamentele da parte delle associazioni dei pazienti¹²¹); i prodotti ancora in fase di negoziazione ed attualmente presenti in fascia Cnn sono 7, mentre 6 farmaci sono ancora in attesa di negoziazione perché non è stata effettuata nessuna domanda di prezzo e rimborsabilità. L'81% dei Farmaci Orfani è rimborsato dal SSN: il 53% perché è in fascia H, il 23% in fascia A e il 5% perché inserito nell'elenco della Legge n. 648/1996: accanto ai prodotti ancora in fase di negoziazione (fascia Cnn, circa 7%) vi è circa un 12% di farmaci orfani in fascia C, a carico del cittadino.

A fronte di ormai quasi una decina di pareri positivi per farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica rilasciati dal CHMP - Committee for Medicinal Products for Human use - il numero di domande di prezzo e rimborso presentate all'AIFA per gli stessi farmaci nel corso degli ultimi 3 anni è stato pari solo a una, peraltro inserita nell'elenco di cui alla Legge n. 648/1996.

L'aumento del numero di farmaci orfani è accompagnato da un incremento sia dei consumi di farmaci orfani, misurato in termini di Defined Daily Dose (DDD), che passa dai 7,5 milioni del 2013 ai 8,5 milioni del 2014 (+ 13,3%), sia della spesa per i farmaci orfani che passa dai 917 milioni di € del 2012 ai 1.060 milioni di € del 2014 (+ 15,6%). L'incidenza del consumo dei farmaci orfani sul totale del consumo di farmaci è passata dallo 0,67% allo 0,75%. Il dato assume una rilevanza ancora maggiore se consideriamo che il totale della spesa farmaceutica è sceso nello stesso periodo del 2%. Il combinato disposto di queste due leve fa sì che la spesa per farmaci orfani rappresenti nel 2014 il 9,6% del totale della spesa farmaceutica (in crescita

rispetto al 8,2% dell'anno precedente).

In questo caso il confronto viene fatto solo rispetto agli ultimi due anni in quanto i dati di spesa e consumo sono stati elaborati per gli anni 2013 e 2014 sulla base della nuova classificazione approvata dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA (Delibera n. 10 del 27 febbraio 2014) inclusi i medicinali orfani in fascia di non rimborsabilità SSN: tali risultati non sono quindi confrontabili con quelli relativi agli anni precedenti.

Approfondimenti

Farmaco	Data approvazione AIC da parte AIFA
Pheburane	14/05/2014
Vectibix	27/05/2014
Opsumit	09/06/2014
Adcetris	12/06/2014
Sirturo	04/09/2014
Signifor	04/09/2014
Bosulif	04/09/2014
Imnovid ¹²³	19/09/2014
Iclusig	26/11/2014
Dacogen	29/10/2014
Adempas	23/06/2014
Gazyvaro	09/12/2014
Granupas	16/12/2014

Obiettivo informativo

Numero di farmaci complessivamente presenti nell'elenco di cui alla Legge 648/1996 per malattie rare negli ultimi 3 anni (dato al 31.12 di ogni anno) e numero di nuovi inserimenti in ciascuno degli ultimi 3 anni.

Anno	Numero di farmaci in elenco Legge 648/1996 per le malattie rare (dato al 31.12 di ogni anno)	Numero di nuovi inserimenti nell'anno
2012	13	n.d.
2013	21	11
2014	22	5

¹²¹ La materia è stata in parte affrontata con l'Accordo sancito in sede di Conferenza Stato Regioni del 18 novembre 2010 rep. n.197/CSR relativo all'accesso ai "farmaci innovativi"

¹²² La defined daily dose (DDD) o dose definita giornaliera è l'unità di misura standard della prescrizione farmaceutica, definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come la "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto" (http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/)

¹²³ In Classe C

*Obiettivo informativo***Richieste di riconoscimento di utilizzo off-label di farmaci per malattie rare presentate negli ultimi 3 anni e stato della relative richieste al 31.12.2014**

Anno	Numero di farmaci per i quali è stato richiesto il riconoscimento dell'uso off-label per malattia rara	Stato delle richieste per tipologia di esito	
		N	
2012	5	4	Accolte
		0	In fase di valutazione
		1	Rifiutate
2013	4	4	Accolte
		0	In fase di valutazione
		-	Rifiutate
2014	3	5	Accolte
		0	In fase di valutazione
		-	Rifiutate

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
AIFA	2014	Output	10

La Legge n. 648/1996 ha previsto l'istituzione di un elenco di medicinali erogabili a totale carico del SSN, qualora non esista valida alternativa terapeutica, che include:

- medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata all'estero ma non sul territorio nazionale;
- medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica di cui siano disponibili risultati di studi clinici di Fase II, quando non esiste una valida alternativa terapeutica;
- medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata (cd. usi "off-label")

Il numero di farmaci per le malattie rare compreso nell'elenco della Legge n. 648/1996 è cresciuto dai 13 del 2012 ai 22 del 2014; 11 nuovi inserimenti sono avvenuti nel corso del 2013 e 5 nel corso dell'ultimo anno.

Tramite la stessa legge è possibile prescrivere l'utilizzo off-label di farmaci. Le richieste di riconoscimento di utilizzo off-label di farmaci per malattie rare presentate negli ultimi 3 anni sono state in totale 14 e sono state tutte accettate ad eccezione di una di quelle presentate nel 2012.

L'elenco dei medicinali inclusi nella Legge n. 648/1996

erogabili a totale carico del SSN è pubblicato dall'AIFA che lo integra periodicamente; nel 2014 sono stati introdotti i seguenti nuovi farmaci per le malattie rare: Ketoconazolo, Defibotide (Defitelio), Elosulfase alfa (Vimizim), Tetrabenazina e Rituximab. Dal 2014 l'AIFA provvede ad evidenziare, scrivendoli in rosso, i farmaci per le malattie rare disponibili nel predetto elenco.

Approfondimenti

EURORDIS ha realizzato un'indagine pilota a livello europeo sull'utilizzo «off-label» dei farmaci (maggio-luglio nel 2012; 250 risposte circa) che ha messo in evidenza la necessità di concentrare l'attenzione non solo sull'aspetto del farmaco (segnalata l'assunzione «off-label» di oltre 100 farmaci per 90 patologie diverse) ma, più in generale, sul complessivo processo di assunzione di un farmaco fuori dall'indicazione terapeutica prevista dall'AIC.

Sulla scia di questa esperienza, UNIAMO F.I.M.R. onlus nell'ambito del progetto "Determinazione rara", co-finanziato dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, ha realizzato nell'autunno 2013 un'analoga indagine alla quale hanno collaborato 46 associazioni italiane di settore. Le associazioni che hanno riferito l'assunzione off-label di almeno un farmaco da parte



di persone con malattia rara che fanno riferimento alla propria associazione mesi sono state 14 (30,4%). Complessivamente è stata riferita l'assunzione «off-label» nel corso degli ultimi 12 mesi di 28 prodotti diversi, nel 60% dei casi utilizzati anche in età pediatrica. Rimandando l'approfondimento specifico dei risultati alla lettura del rapporto finale della ricerca¹²⁴, è interessante qui segnalare due aspetti in apparente contraddizione: il primo è legato alle lamentele raccolte rispetto alla carenza di informazioni e ai problemi di accessibilità «off-label» dei farmaci; il secondo, grazie al controllo incrociato con i dati che AIFA ha gentilmente fornito, è che solo per due dei farmaci dei quali attraverso l'indagine è stato riferito l'uso «off-label» da parte di persone con malattia rara era già stata effettuata la richiesta di inserimento negli elenchi di cui alla Legge 648/1996 per la malattia rara segnalata anche nel questionario dall'associazione (peraltro con esito negativo). In altri 8 dei farmaci considerati la richiesta di inserimento negli elenchi di cui alla Legge n. 648/1996 è stata, invece, avanzata per altre patologie e in cinque di questi casi è stata positivamente valutata. Tali constatazioni rendono evidente la necessità di avviare un percorso condiviso fra Associazioni, Clinici e Istituzioni per valorizzare, in un'ottica di empowerment, la disponibilità e sensibilità dei medici e il sapere dell'esperienza di cui sono portatrici le persone con malattia rara e i loro famigliari e avviarli alle procedure corrette da seguire (e sulle relative evidenze necessarie da produrre) per verificare la possibilità di ricondurre gli utilizzi off-label segnalati attraverso l'indagine ai canali di erogazione e rimborsabilità dei farmaci attualmente previsti dalla normativa. Una sfida nuova e stimolante, anche nei confronti dei professionisti sanitari, per accrescere la cultura della cittadinanza scientifica.

Obiettivo informativo

Numero di pazienti con malattia rara che hanno usufruito del fondo AIFA (Art. 48 Legge 326/2003) e relativa spesa negli ultimi 3 anni

Anno	Numero di pazienti con malattia rara che hanno usufruito del fondo AIFA	Spesa
2012	19	901.129,73
2013	5	166.711,13 + IVA
2014	4	173.086,26 + IVA

Fonte	Periodo di riferimento
AIFA	2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	10

Commenti

Come ricordato sopra la Legge 326/2003, Art. 48 (Fondo AIFA), ha disciplinato l'istituzione di un Fondo Nazionale per l'impiego di farmaci orfani per le malattie rare e di medicinali che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie. Il fondo nel 2012 ammontava a circa 32¹²⁵ milioni di euro e nel 2013 a circa 34¹²⁶ milioni di euro: la metà di queste risorse è destinata all'acquisto di farmaci orfani per malattie rare e farmaci non ancora autorizzati, ma che rappresentano una speranza di cura per patologie gravi. L'accesso a questa opportunità da parte dei pazienti con malattia rara è decisamente residuale: sia in termini assoluti (non più di 5 pazienti negli ultimi 2 anni) che in termini di spesa (una media di 165.000 € + IVA negli ultimi 2 anni).

¹²⁴ UNIAMO F.I.M.R. onlus, "Oltre un uso off-label dei farmaci" Prospettive di lavoro a partire da un'esperienza di indagine con le associazioni", Rapporto di ricerca "Determinazione Rara", 2014

¹²⁵ UNIAMO F.I.M.R. onlus, "Rapporto conclusivo della Conferenza Nazionale Europlan 2012-2015", 2014

¹²⁶ AIFA - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali, "L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto Nazionale Anno 2013", Roma, luglio 2014

Obiettivo informativo

Dati sull'“Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica” di cui al D.M. 8 maggio 2003 (cd. “uso compassionevole”): numero di pazienti con malattia rara beneficiari negli ultimi 3 anni

Anno	Numero di pazienti interessati
2012	n.d.
2013	1.627 (dato per sottostima)
2014	7.000 (dato approssimato)

Fonte	Periodo di riferimento
AIFA	2012 - 2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	10

Commenti

Il numero di pazienti con malattia rara beneficiari della fornitura di farmaci orfani ai sensi del D.M. 8 maggio 2003 (cd. “uso compassionevole”) è sensibilmente calato dai 1.415 del 2012 ai 159 del 2014. Sono, inoltre, stati 249 nel triennio 2012-2014 i pazienti con malattia rara che, ai sensi della medesima normativa, hanno ricevuto il trattamento con farmaci destinati alla cura di malattie rare pur non avendo ricevuto la qualifica di farmaco orfano.

*Approfondimenti***CAVOMP (Clinical Added Value for Orphan Medicinal Products)**

Dopo anni di lavoro e di sostegno in prima linea da parte di EURORDIS, il Comitato Europeo di Esperti sulle Malattie Rare (EUCERD) ha adottato a settembre 2012 la sua Raccomandazione presso la Commissione Europea e gli Stati membri su come “Migliorare le decisioni informate sulla base del valore clinico aggiunto dei prodotti medicinali orfani (CAVOMP)”.

Questa Raccomandazione tecnica ha l'obiettivo di :

- accelerare l'accesso ai prodotti medicinali orfani approvati in tutta l'Unione Europea,
- migliorare le buone pratiche mediche,
- promuovere le decisioni sui costi e il rimborso sul valore dei farmaci orfani approvati.

La Raccomandazione sottolinea come il ciclo di vita di un farmaco orfano approvato generi di continuo delle prove. Questa generazione di dati è fondamentale sia per i valutatori che per i responsabili delle decisioni che devono dimostrare il valore del farmaco e contribuire a migliorare l'utilizzo delle risorse disponibili, mirando a popolazioni di pazienti con una risposta più elevata.

Il processo CAVOMP mira a rafforzare la collaborazione europea per garantire l'accesso dei pazienti a un numero sempre maggiore di farmaci orfani approvati. La principale innovazione del CAVOMP è quella di mettere insieme tutte le parti implicate nella valutazione del valore clinico di un farmaco orfano approvato. Grazie al dialogo tra l'Agenzia europea dei medicinali, gli enti di valutazione delle tecnologie sanitarie, gli sponsor e i pazienti, sarà possibile accelerare l'accesso reale dei pazienti affetti da malattie rare a questi farmaci riducendo le disparità esistenti.

MoCA (Mechanisms for Coordinated Access to Orphan Drugs)

Il progetto MoCA (Mechanisms for Coordinated Access to Orphan Drugs), al quale AIFA ha partecipato attivamente, ha focalizzato gli elementi necessari a favorire la generazione di dialoghi tra gli stakeholder (Paesi membri dell'Unione Europea, aziende farmaceutiche, rappresentanti dei pazienti, specialisti clinici) al fine di incrementare lo scambio di conoscenze/esperienze tra tutte le figure coinvolte. Tale meccanismo si pone come punto di partenza una collaborazione di alto livello, per contribuire alla generazione di evidenze e concorrere alla raccolta di tutte le informazioni prodotte, da allocare in un unico repository, onde evitare la duplicazione di lavoro e facilitare la fase di valutazione del farmaco orfano per i decision-maker.



Obiettivo informativo

Numero e quantità di farmaci e altri trattamenti per le malattie rare prodotti dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

Farmaco	Patologia/e interessata/e	Uso off-label?	Anno di inizio della produzione da parte dello SCFM	Quantità prodotte 2012	Quantità prodotte 2013	Quantità prodotte 2014
Ketoconazolo 200 mg capsule	Sindrome di Cushing	Si	2008	45.500	55.400	40.000
Mexiletina cloridrato 200 mg capsule	Malattie neuromuscolari per trattamento delle miotonie distrofiche e non distrofiche da alterazioni del canale del cloro o del sodio	Si	2010	710.000	478.000	700.000
Colestiramina 3 g buste	Sindrome di Crigler Najjar	Si	2010	3.000	3.600	10.000
D-Penicillamina 150 mg - capsule	Terapia Morbo di Wilson	No	2011	650.000	1.100.000	800.000
Niaprazina bustina polvere per soluzione orale 15 mg/5ml	Disturbi del sonno	No	2014	-	-	5.100
Tiopronina 250 mg compresse	Cistinuria	No	2014	-	-	165.000

Fonte	Periodo di riferimento
Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare	2012 - 2014

Tipologia di informazione	Area del PNMR di riferimento
Output	1,4

Commenti

Il ruolo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare è andato gradualmente affermandosi nel tempo fino ad essere pienamente riconosciuto anche nel PNMR 2013-2016 che, fra i propri obiettivi, pone esplicitamente la necessità di “potenziare e valorizzare il ruolo dello Stabilimento chimico farmaceutico militare (SCFM) nell’assicurare la disponibilità a costi ridotti di farmaci e altri trattamenti per le malattie rare”. Il numero (4 prima del 2012, 6 nel 2014) e le quantità di produzioni autorizzate ai sensi del D.Lgs 24.4.06 n° 219 Articolo 5 non fanno altro che confermare questo quadro.

Approfondimenti

“Lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze (SCFM), unità produttiva dell’Agenzia Industrie Difesa, vigilata dal Ministero della Difesa, garantisce, su richiesta dell’ISS e dell’AIFA, la produzione dei farmaci per la cura di patologie rare o poco frequenti, non prodotti della grossa industria farmaceutica per

ragioni di non remunerabilità (es. D-Penicillamina, Colestiramina), e dei galenici la cui preparazione da parte delle singole farmacie ospedaliere o delle strutture ospedaliere o delle strutture di livello regionale è difficile o impossibile sia per la variabilità e la discontinuità delle risorse umane e tecnologiche disponibili, sia per la difficoltà a reperire in quantitativi modesti, il principio attivo sul mercato internazionale. L’intervento dello Stabilimento ha risolto anche situazioni di emergenza causate dalla improvvisa indisponibilità sul mercato di farmaci essenziali.”

(Punto 2.5.2 Piano Nazionale Malattie Rare)
www.farmaceuticomilitare.it

3.5 Servizi socio-sanitari, sociali e del lavoro

L'analisi realizzata da UNIAMO F.I.M.R. onlus nell'ambito del progetto "Carosello" (giugno 2014/maggio 2015), ha evidenziato come, fatta eccezione per la SLA e malattie affini che sono state oggetto di uno specifico provvedimento normativo valido per tutte le regioni (cfr. Accordo n. 56 Conferenza Unificata del 25 maggio 2011 concernente "presa in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari e malattie analoghe dal punto di vista assistenziale") e qualche altra situazione a macchia di leopardo sul territorio, non ci sono, generalmente, specifici servizi socio-sanitari e sociali dedicati alle persone con malattia rara. In ragione dei bisogni assistenziali che esprimono, le persone con malattia rara vengono, infatti, generalmente indirizzate al più generale sistema dei servizi per le persone con disabilità, in maniera analoga a quanto avviene nella generalità dei Paesi Europei. Sul grado di fruizione di queste opportunità da parte delle persone con malattia rara non ci sono però assolutamente dati disponibili dai flussi informativi esistenti e questo limita la possibilità di fare considerazioni più approfondite.

Proseguendo la riflessione in ambito sociale, in questi anni è stato comprovato, anche attraverso iniziative di ricerca alle quali UNIAMO F.I.M.R. onlus ha fattivamente collaborato, che le famiglie sostengono un notevole costo economico e sociale per fronteggiare le necessità di assistenza della persona con malattia rara. L'iniziativa promossa nel 2012/2013 dalla Regione Lombardia "Malattie rare: rilevazione dei bisogni assistenziali e definizione di misure a sostegno" e realizzata da Éupolis Lombardia- Istituto superiore per la ricerca, la statistica e la formazione con la collaborazione di Sinodè, ha, infatti, confermato come la presenza di una malattia rara vada considerata come un potenziale fattore di rischio di esclusione sociale del nucleo familiare. L'indagine realizzata su oltre 500 famiglie di persone con malattia rara ha evidenziato come le necessità assistenziali della persona con malattia rara comportino un'oggettiva riduzione delle potenzialità lavorative, e quindi di produzione del reddito, della persona con malattia rara e/o dei suoi familiari, come dimostrato dalla difficoltà a

trovare/mantenere un lavoro da parte della persona con malattia rara/del familiare di riferimento (vd. box a) e dalle maggiori difficoltà ad arrivare a fine mese rispetto alla popolazione generale (vd. box b). Più è elevata la condizione di gravità della persona con malattia rara maggiori sono gli oneri economici (se la spesa mediana annua è di 1.000 €, nei casi di maggiore gravità supera abbondantemente i 2.500 €, vd. box c) e sociali di queste situazioni che le famiglie devono affrontare (vd. box d) anche in termini di tenuta psicologica, relazionale, con la relativa privazione di sviluppi professionali e altri interessi, tempo libero del caregiver principale e degli altri componenti della famiglia.

a) Problematiche lavorative del familiare di riferimento derivanti dalle necessità assistenziali della persona con malattia rara nei primi 3 anni dall'insorgenza dei sintomi e negli ultimi 12 mesi (Regione Lombardia, n=502, 2013)

Problemi lavorativi del familiare di riferimento della persona con malattia rara	... nei primi 3 anni	... negli ultimi 12 mesi
Necessità di riduzione dell'orario di lavoro	23,3%	10,0%
Ritirato dal lavoro	11,9%	5,4%
Difficoltà a mantenere il lavoro	11,8%	9,3%
Ricorso al congedo straordinario	6,5%	3,5%
Necessità di cambiare lavoro	4,5%	0,5%

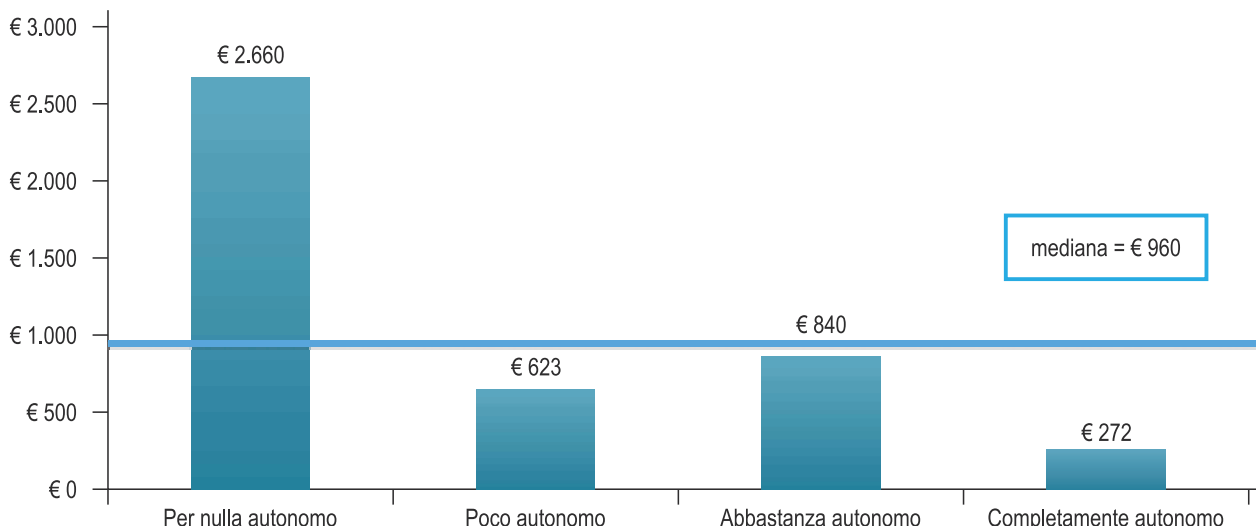
b) Con le risorse economiche a disposizione, come arriva a fine mese la Sua famiglia? Confronto fra i dati dell'indagine Éupolis Lombardia e i dati PASSI¹²⁷ 2011 (Nord Italia) (Regione Lombardia, n=502, 2013)

Percentuale di famiglie che arriva a fine mese con	Indagine Éupolis Lombardia Famiglie con persone con MR (2013, Lombardia)	Indagine PASSI Popolazione Generale (2011, Nord-Italia)
Qualche difficoltà	41%	32,9%
Molte difficoltà	16%	9,0%
Totale con difficoltà	57%	41,9%

¹²⁷ Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia - Sistema di Sorveglianza finanziato dal Centro nazionale per il Controllo delle Malattie (CCM) - Ministero della Salute



c) La spesa per l'assistenza negli ultimi 12 mesi secondo il grado di autonomia della persona con malattia rara (Regione Lombardia, n=502, 2013)

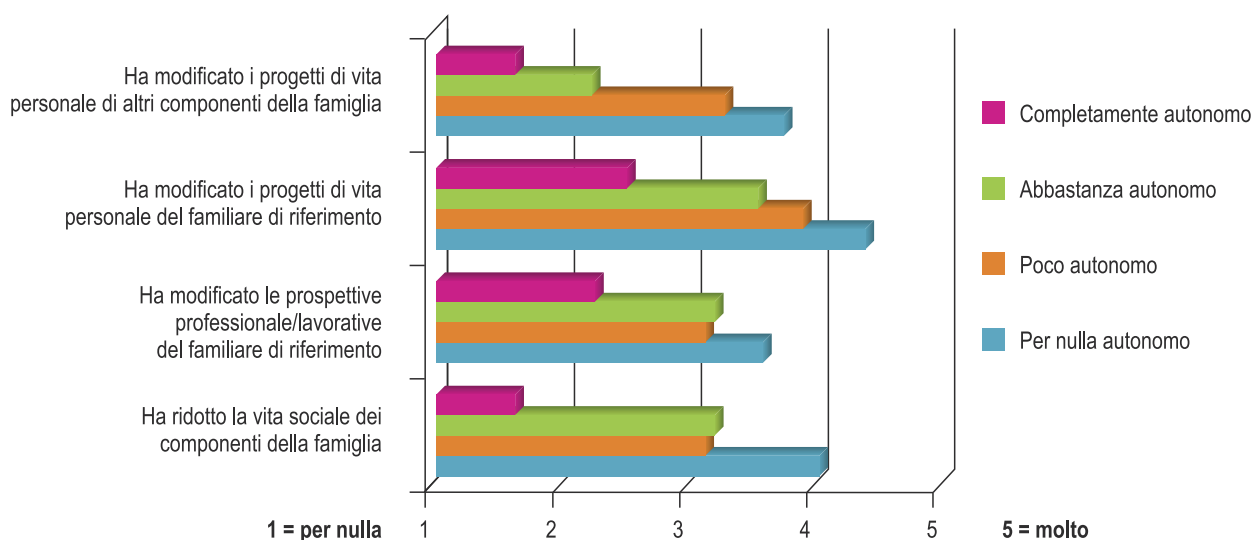


Gli oneri, in quanto la mancanza/carenza di alcune tipologie di offerta/prestazioni nella rete dei servizi a livello territoriale comporta un impegno di spesa non indifferente per le famiglie, soprattutto per le persone con malattia rara più gravi e quindi meno autonome, per far fronte alle quali si trova, non infrequentemente (un caso su cinque), nella necessità di ricorrere a supporti economici esterni al nucleo familiare: non solo parenti e amici (10,9%) ma anche ad istituti di credito (6,7%) e a Gruppi o Associazioni di volontariato (1,6%).

Uno degli aspetti più problematici che è stato rilevato in questa indagine riguarda le criticità dell'assistenza

territoriale per la persona con malattia rara: i giudizi più severi dei rispondenti sono, infatti, relativi a questa dimensione dell'assistenza, in generale, e con particolare riferimento agli attori - Comuni o i soggetti da loro delegati, Distretti Socio-Sanitari e MMG/PLS - che dovrebbero occuparsene. Il peso della responsabilità non è da considerare solo sotto il profilo economico: come messo in rilievo dall'indagine, l'onere dell'assistenza alla persona con malattia rara grava principalmente sulla famiglia, con conseguenti problemi, soprattutto nelle situazioni di maggiore gravità e la famiglia sembra essere ancora non adeguatamente

d) Influenza della presenza di una malattia rara in famiglia secondo il grado di autonomia della persona con malattia rara (Regione Lombardia, n=502, 2013)



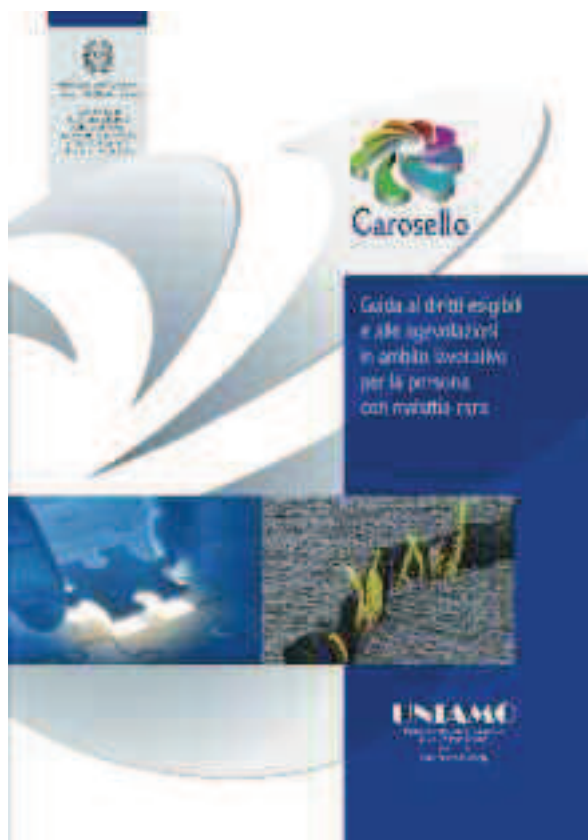
supportata a livello territoriale nel sobbarcarsi gli oneri e il peso della responsabilità dell'assistenza alla persona con malattia rara.

Il fatto che le malattie rare siano un fattore di impoverimento delle famiglie rende doveroso prestare attenzione affinché le famiglie possano effettivamente accedere al sistema di protezione e tutele sociali che è stato definito negli anni dal legislatore. Per questo motivo, nell'ambito del progetto "Carosello" UNIAMO F.I.M.R. onlus ha realizzato la "Guida ai diritti esigibili e all'inserimento lavorativo delle persone con malattia rara", attraverso la quale vengono, innanzitutto, fornite le informazioni relative alle procedure per il riconoscimento dell'invalidità civile, cecità, sordità, handicap e collocamento mirato che rappresentano il preliminare passaggio obbligatorio per il successivo riconoscimento alla persona con disabilità di contributi, esoneri, agevolazioni, autorizzazioni e servizi. Vengono poi illustrati in maniera dettagliata i principali contributi economici di cui può beneficiare la persona con disabilità e fornita una panoramica generale della normativa e dei servizi dedicati alla promozione dell'inclusione lavorativa delle persone con disabilità nonché delle agevolazioni per il lavoratore con disabilità e/o per il familiare lavoratore che assiste una persona con disabilità. L'ultima parte della Guida, infine, è dedicata a tutte le agevolazioni di cui possono fruire, in caso di ottemperanza agli specifici requisiti di volta in volta richiesti, le persone con disabilità relativamente agli aspetti fiscali e al settore automobilistico e, più in generale, dei trasporti.

Il lavoro realizzato nell'ambito del progetto "Carosello" ha altresì ribadito la necessità di lavorare per affrontare il problema

dell'adeguata valutazione della complessità delle malattie rare in sede di commissione di invalidità, un passaggio spesso vissuto con notevole preoccupazione e senso di frustrazione da parte delle famiglie. A questo proposito si segnalano le "Linee guida INPS per l'accertamento degli stati invalidanti", edite a Luglio 2012, che prevedono un capitolo specificatamente dedicato alle "Malattie Rare" dove vengono trattate le seguenti patologie: Emocromatosi ereditaria, Malattia di Wilson, Sindrome di Alport, Adrenoleucodistrofia, Sindrome di Cornelia de Lange, Corea di Huntington e Sclerosi tuberosa. Il numero e l'eterogeneità delle patologie rare richiedono chiaramente di approcciare il problema in maniera più sistemica, non solo prevenendo un Comunicazione Tecnico Scientifica sulle malattie rare, sull'esempio di quanto avvenuto per l'autismo e la sclerosi multipla ma anche valorizzando le previsioni del Decreto 2 agosto 2007 del Ministro dell'Economia e delle Finanze che definisce l'elenco delle patologie, di cui è prevista la revisione annuale, rispetto alle quali sono escluse visite di controllo sulla permanenza dello stato invalidante.

Sempre per quanto riguarda la rivedibilità dello status di invalido, la Legge n. 114/2014 art. 25, comma 6 bis, ha introdotto importanti novità a tutela delle persone: a differenza di quanto accadeva prima, infatti, non saranno più revocati, alla scadenza del certificato, i benefici, le prestazioni e le agevolazioni di qualsiasi natura a vantaggio dell'invalido. Con la nuova disposizione la persona con invalidità mantiene tutte le agevolazioni fino a quando non si conclude la visita di revisione. La nuova norma è particolarmente tutelante se si considera che tra la scadenza del certificato e la conclusione della visita di revisione possono pas-





sare diversi mesi. La stessa Legge n. 114/2014 ha introdotto un'altra importante novità a favore della persona con invalidità, stabilendo che il minorente titolare dell'indennità di accompagnamento non è più tenuto a presentare la domanda all'INPS al compimento della maggiore età. Prima di questa innovazione, infatti, quando la persona compiva 18 anni, non riceveva in automatico alcuna prestazione economica e, per continuare a percepire l'indennità di accompagnamento o altre provvidenze economiche previste per i maggiorenni, doveva presentare domanda all'INPS. Grazie a questa riforma sono attribuite al compimento della maggiore età le prestazioni economiche erogabili agli invalidi maggiorenni, senza ulteriori accertamenti sanitari e senza bisogno di presentare una nuova domanda.

Un altro tassello del mosaico dei servizi che necessità di una revisione sono i percorsi e gli strumenti di inserimento lavorativo: è inderogabile, infatti, portare a compimento il processo di riforma della Legge 68/1999, le cui criticità, anche in ragione dei cambiamenti nel frattempo intervenuti sia nel mercato del lavoro che nel sistema economico, sono abbastanza evidenti. In questo processo di revisione è auspicabile che si possa tenere conto di interessanti esperienze realizzate su base locale, come quella dell'Adozione lavorativa della Provincia di Lecco, dove, attraverso la procedura dell'adozione lavorativa, si è riusciti ad individuare un ulteriore strumento che consente alle persone disabili portatrici di gravi disabilità di poter accedere al mondo del lavoro (un numero crescente negli ultimi 8 anni, arrivando fino a superare la quota di 200 persone nella sola Provincia di Lecco, nonostante il periodo di crisi). La procedura dell'adozione lavorativa prevede che l'impresa, invece di pagare una multa o chiedere l'esonero perché non riesce ad assumere una persona disabile, stipuli una convenzione ai sensi dell'art. 11 della Legge n. 68/1999 e sottoscriva un "Patto di adozione lavorativa" in cui si impegna a sostenere l'integrazione di uno o più lavoratori disabili in un'altra azienda. A questo punto, dopo che l'azienda ha messo a disposizione del Servizio un contributo economico annuo di € 6.500.00 (NB: cifra inferiore alla somma che dovrebbe pagare per ottenere l'esonero dall'applicazione della Legge n. 68/1999), si

attiva la ricerca di un contesto di inserimento, preferibilmente, nel comune di residenza e coerente alle aspirazioni e alle capacità lavorative della persona. Successivamente il Servizio si fa carico di tutti gli adempimenti burocratico/ amministrativi e delle azioni di tutoraggio e consulenze.

Da ultimo, si segnala la ripresa della discussione a livello parlamentare (in Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati nell'anno 2014) della proposta di legge sul cd. "Dopo di noi", ovvero per l'assistenza in favore delle persone affette da disabilità grave prive del sostegno familiare.

Da ultimo, si segnala la ripresa della discussione a livello parlamentare (in Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati nell'anno 2014) della proposta di legge sul cd. "Dopo di noi", ovvero per l'assistenza in favore delle persone affette da disabilità grave prive del sostegno familiare.

Principali provvedimenti a livello nazionale nel periodo 2012-2014

- Linee guida INPS per l'accertamento degli stati invalidanti, Luglio 2012
- INPS Comunicazione Tecnico Scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti correlati alla sclerosi multipla, 16 gennaio 2013
- INPS Commissione Medica Superiore "Autismo: linee guida medico-legali", 23 giugno 2014
- Legge n. 114 del 11 agosto 2014 "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 24 giugno 2014, n. 90 Misure urgenti per la semplificazione e la trasparenza amministrativa e per l'efficienza degli uffici giudiziari"
- INPS, Coordinamento Generale Medico Legale, "Comunicazione Tecnico Scientifica Autismo", 2 marzo 2015

Approfondimenti

Italia: alcune esperienze di servizi territoriali per le malattie rare

Il Centro Territoriale per le Malattie Rare dell'ASL di Brescia, attivato nel 2009, offre orientamento e supporto a persone affette da malattie rare, alle loro famiglie, alle associazioni e agli operatori sanitari, tutte le mattine, dal lunedì al venerdì. Il Centro si pone

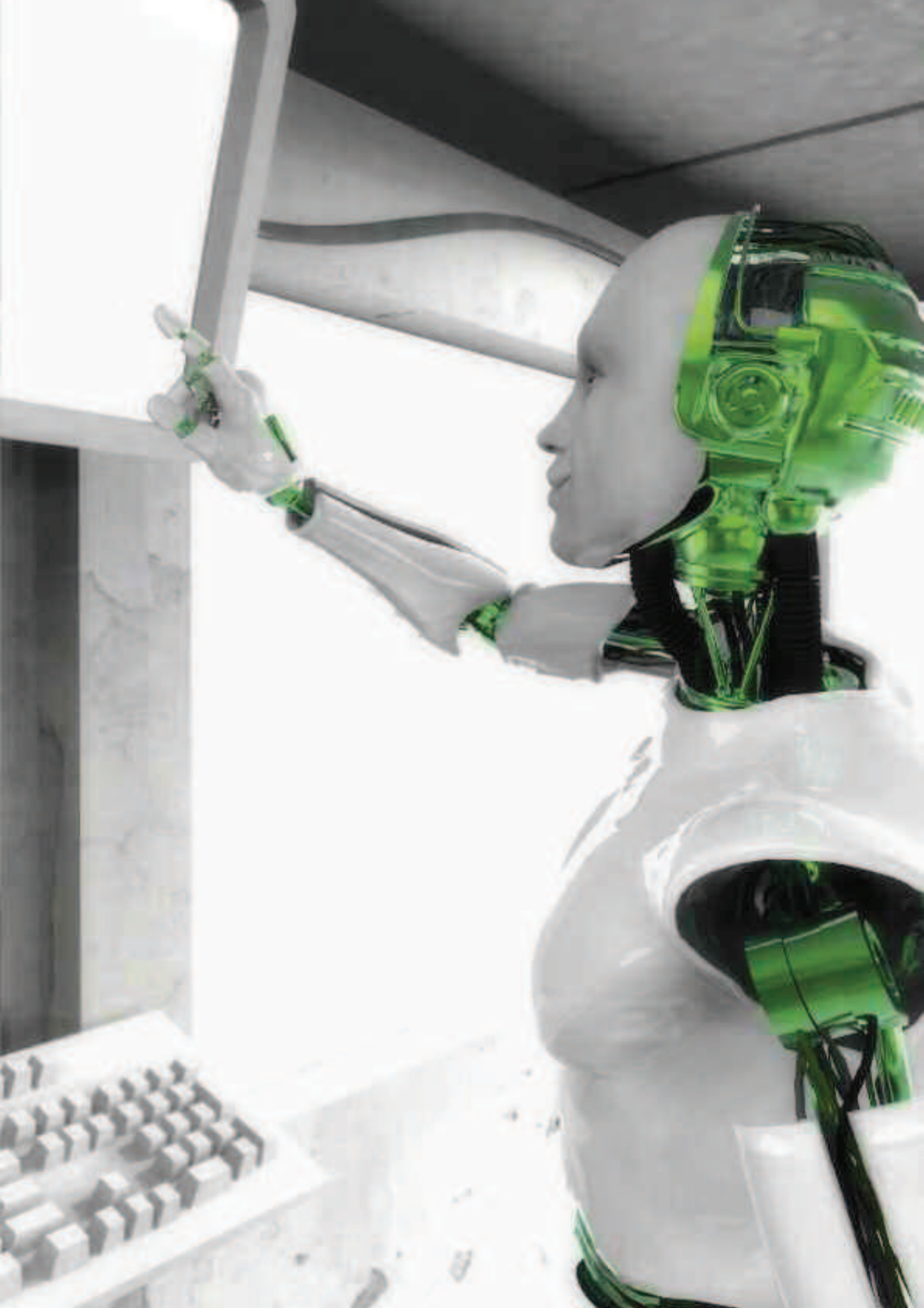
quale struttura di riferimento locale, tesa a fornire le risposte più adeguate ai sempre numerosi e svariati quesiti posti dai pazienti/utenti e vuole inoltre contribuire alla integrazione tra presidi di rete e le diverse realtà socio-sanitarie a garanzia della migliore e più razionale assistenza ai pazienti.

All'esperienza pilota di Brescia si è ispirata anche l'AULSS di Venezia con l'istituzione nel 2014 del "Servizio Territoriale delle Malattie Rare" in collegamento con il Coordinamento Regionale Veneto per le Malattie Rare. Il Centro, rivolto ai residenti dell'AULSS 12 Veneziana, è aperto due mezzogiorni a settimana, si pone l'obiettivo di indirizzare le famiglie verso i servizi esistenti, sia specialistici ospedalieri sia quelli sul territorio, e di favorire il collegamento tra le famiglie dei malati e le associazioni, anche per cercare di favorire il più possibile la permanenza dei malati nei luoghi di vita e di lavoro. L'accesso al servizio avviene sia direttamente sia tramite segnalazione proveniente dal Coordinamento malattie rare regionale.

La Comunità "Casa di Gabri" di Rodero (Co) nasce per accogliere i minori con patologie complesse in una "casa", una volta dimessi dall'ospedale, qualora la famiglia non sia presente o in grado di gestire i bisogni del bambino al domicilio. Questo nuovo progetto sanitario è nato dalle richieste provenienti dai servizi territoriali rispetto alle situazioni di bambini in condizioni critiche di salute, dalla carenza di strutture di accoglienza per questi bisogni e dalla necessità di non gravare gli ospedali con ricoveri impropri, legati alla gestione di patologie gravi che potrebbero essere curate a domicilio. È stato, inoltre, sviluppato un progetto di tele-medicina nato per consentire la gestione in remoto delle gravi problematiche sanitarie dei piccoli accolti in collaborazione con il San Gerardo di Monza. La struttura per bambini e neonati affetti da patologie ad alta complessità assistenziale e tecnologicamente dipendenti ha una ricettività di 5 posti letto ed è attiva 24 ore su 24, è accreditata dal 2011 in Regione Lombardia come Comunità socio-sanitaria per persone disabili e dal 2012 rientra nelle Comunità sperimentali della regione Lombardia (ai sensi della DGR n. IX/3239 del 04/04/2012) che garantisce la copertura della quota sanitaria della retta in comunità, mentre la retta sociale è corrisposta dal Comune di residenza del bambino o dalla famiglia stessa.

Europa: La riflessione sui servizi sociali specializzati

Nell'ambito dell'EUCERD Joint Action uno dei work-package è stato espressamente dedicato all'approfondimento del tema dei servizi sociali specializzati per le malattie rare. I risultati di questa azione sono stati presentati nel 2015 al gruppo di esperti sulle malattie rare della Commissione (CEGRD) che sta valutando l'adozione di una raccomandazione sui servizi sociali per le malattie rare.



d. Riflessioni conclusive e indicazioni per il futuro

Renza Barbon Galluppi,
presidente UNIAMO F.I.M.R. onlus

È sicuramente difficile fare sintesi di un quadro così ampio e ricco di interessanti dettagli come quello evidenziato attraverso questa prima edizione del Rapporto, che si presta a numerosi e ulteriori approfondimenti. Ci provo con l'unico intento di offrire alla riflessione alcuni elementi che, più di altri, assumono un ruolo chiave, soprattutto in termini strategici per il futuro dell'assistenza alle persone con malattia rara e alle loro famiglie a livello internazionale, nazionale e locale.

Il confronto con il quadro europeo, basato sui 21 indicatori chiave di monitoraggio elaborati da EUCERD, ritorna un quadro abbastanza positivo del contesto italiano, seppure, a volte, con evidenti differenze fra i territori soprattutto sul versante assistenziale. Ci riferiamo in particolare:

- al buon posizionamento del sistema italiano sul fronte della ricerca, pur in assenza di finanziamenti o di programmi di ricerca dedicati;
- al modello organizzativo delle reti regionali delle malattie rare e all'eccellenza di diversi centri di competenza;
- all'accessibilità del farmaco attraverso i diversi percorsi definiti nel tempo;
- al sistema di sorveglianza e monitoraggio implementato su base regionale/interregionale e nazionale;
- all'esistenza di help-line istituzionali di riferimento per le malattie rare.

Emergono tuttavia anche dai dati presentati in questo Rapporto alcuni elementi di particolare criticità, che concorrono a determinare una sostanziale disegualità di accesso delle persone con malattia rara ad un'assistenza di qualità. Detto del ritardo dell'Italia nell'approvazione del PNMR (che tra l'altro non è accompagnato da un piano economico che ne garantisca l'attuazione) e della mancata costituzione del Co-

mitato Nazionale previsto dal PNMR, il pensiero è in particolare:

- alla frammentazione di alcuni interventi (es. sul versante dei flussi informativi sulla persona con malattia rara e degli strumenti di informazione);
- alla carenza della ricerca in alcuni campi (es. sociale, sui modelli organizzativi, su protesi e ausili innovativi, ...)
- alla mancanza del tema delle malattie rare nei percorsi formativi delle professioni sanitarie;
- alla diversità di accessibilità alle prestazioni, ai farmaci e agli ausili a seconda del territorio di residenza dei pazienti;
- alle difficoltà del sistema di assistenza territoriale alle persone con malattia rara;
- alla fragilità del sistema di rappresentanza delle persone con malattia rara.

A partire da questi elementi è evidente la necessità di favorire un'assunzione di responsabilità da parte di tutti gli attori del sistema "malattie rare" in una logica di empowerment organizzativo. Questa scelta "valoriale" deve poi tradursi in concrete azioni operative, che riprendendo, le tre dimensioni sulle quali è stato articolato il rapporto possono essere riassunte come segue.

Responsabilità Sociale

- sul versante individuale: promuovere l'empowerment individuale del paziente e dei suoi familiari nei processi di cura per una piena e consapevole partecipazione al percorso assistenziale;
- sul versante associativo, favorire un consolidamento del sistema associativo sostenendo i processi di aggregazione e federazione delle associazioni per garantire: rappresentatività, permanenza nel tempo, indipendenza, consapevolezza ed esperienza nelle azioni e nella collaborazione istituzionale;



- sul fronte della governance, attivare gli strumenti di governance e di indirizzo che siano rappresentativi della pluralità degli attori in gioco, in primis i pazienti: a livello nazionale, la costituzione del Comitato Nazionale previsto dal PNMR e, a livello regionale, l'attivazione dei Gruppi di indirizzo regionale per le malattie rare; senza dimenticare il coinvolgimento attivo delle persone con malattia rara e dei loro familiari nella definizione dei PDTA;
- sul versante degli operatori sanitari: incentivare la formazione nel settore delle malattie rare, inserendo il tema delle malattie rare fra i contenuti dell'ECM regionale;

Ricerca

- promuovere l'inclusione del paziente nei processi di ricerca, attraverso la promozione di una cultura di cittadinanza scientifica, che veda il paziente giocare un ruolo centrale:
- nella definizione delle priorità di ricerca,
- nella valutazione ex ante dei progetti di ricerca,
- nella partecipazione consapevole ai progetti di ricerca
- definire una esplicita priorità di ricerca sulle malattie rare nell'ambito dei programmi di ricerca esistenti;
- promuovere incentivi anche economici per lo sviluppo della ricerca clinica;

Assistenza

- garantire diagnosi, trattamento e assistenza adeguate alle persone con malattia rara anche attraverso un necessario processo di revisione dei centri di competenza per le malattie rare definiti a livello regionale da svilupparsi anche in funzione degli ERN, che rappresentano un'opportunità da non perdere per il nostro Paese;
- implementare lo screening neonatale esteso garantendo, non solo la diagnosi, ma anche l'adeguata presa in carico;
- determinare un meccanismo capace di innovare il sistema di remunerazione della prestazione correlandolo al grado di complessità multidisciplinare del

paziente;

- dare attuazione all'accordo raggiunto in Conferenza Stato Regioni sulla sperimentazione della consulenza a distanza anche attraverso i finanziamenti dell'Agenda Digitale o altri fondi dei programmi di finanziamento comunitari;
- favorire l'accessibilità ai farmaci per le persone con malattia rara (es. Legge n. 648/1996, anche definendo un elenco specifico per le malattie rare come già fatto per altre patologie);
- creare condizioni per l'inclusione lavorativa e sociale della persona con malattia rara:
 - ▶ non solo l'abbattimento della barriere architettoniche ma anche la creazione di contesti facilitanti rispetto all'inclusione;
 - ▶ revisione della Legge n. 68/1999 con introduzione, fra le altre cose, della buona pratica attivata dalla Provincia di Lecco con l'iniziativa "Adozione lavorativa"
- pensare anche ai caregiver delle persone con malattia rara attraverso la promozione di servizi di sollievo e l'individuazione di soluzioni per il cd. "dopo di noi"

Per ultime, ma non per questo meno importanti, due riflessioni sul tema della sostenibilità del sistema e sull'accessibilità alle cure. La principale criticità del PNMR 2013-2016 è, infatti, quello di essere uno strumento senza risorse che, in assenza di adeguati interventi, rischia di tramutarsi nel classico libro dei sogni. I due percorsi attualmente in atto che potrebbero soddisfare le richieste che la comunità delle persone con malattia rara da anni sollecita, sono:

- l'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare di cui all'Allegato I del DM n. 279/2001: l'inserimento di questo oggetto nel DPCM di revisione dei LEA rischia di rallentare (come se i 15 anni ormai passati non fossero sufficienti) il processo di revisione dell'elenco che anche il DM n. 279/2001 aveva previsto con una cadenza almeno triennale¹²⁸. Perché non stralciare l'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare dal DPCM di revisione dei LEA, che rischia di

¹²⁸ DM n. 279/2001 Art. 8 "I contenuti del presente regolamento sono aggiornati, con cadenza almeno triennale, con riferimento all'evoluzione delle conoscenze scientifiche e tecnologiche, ai dati epidemiologici relativi alle malattie rare e allo sviluppo dei percorsi diagnostici e terapeutici..."

rimanere incagliato al Ministero dell'Economia e Finanze, e non adempiere semplicemente alla previsione già contenuta nel DM n. 279/2001 attraverso un nuovo Decreto Ministeriale, previo accordo con le Regioni, in virtù della variazione degli assetti istituzionali conseguenti alla riforma costituzionale del 2001?

- il processo di revisione dei LEA: è lo strumento principe per garantire l'equità di accesso alle cure delle persone su tutto il territorio nazionale: la sua approvazione è un'esigenza ormai indifferibile per garantire una cura di qualità alle persone con malattia rara.

Non resta, quindi, che augurarsi per il futuro che questa riflessione continui sia sul fronte della ricerca, sia su quello più operativo della pianificazione e regolamentazione, con l'individuazione degli interventi in grado di affrontare le criticità sopra esposte nella cornice più ampia già prevista da Stato e Regioni con l'adozione del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016.



bibliografia

AIFA, Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali, "L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale Anno 2013", Roma, luglio 2014

AIFA, "La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia – 13 °Rapporto Nazionale - 2014"

AIFA, "La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia – 12 °Rapporto Nazionale - 2013"

ARS Liguria, Registro malattie rare: dati scaricati al 28-05-2012 (dal sito <http://www.arsliguria.it/>)

Aymé S., Bellet B., Rath A., "Rare diseases in ICD11: making rare diseases visible in health information systems through appropriate coding", Orphanet Journal of Rare Diseases 2015, 10:35

Aymé S., Rodwell C., eds., "2013 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe", July 2013;

Aymé S., Rodwell C., eds., "2012 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases", July 2012.

Camera dei Deputati, Commissione XII affari sociali, Resoconti stenografici delle sedute dell'indagine conoscitiva sulle malattie rare, 2015

Centro di Coordinamento Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò, Registro Lombardo Malattie Rare (ReLMaR), Rapporto al 31 dicembre 2014

Commissione Europea, Relazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni, "Relazione sull'esecuzione della comunicazione della Commissione "Le malattie rare: una sfida per l'Europa" e della raccomandazione del Consiglio dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare", 5 settembre 2014

Commissione Salute, Tavolo Tecnico Malattie Rare, Coordinamento delle Regioni, "Stato dell'Assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni", CLEUP, 2015

CREA Sanità, "Laboratorio Malattie Rare: epidemiologia e utilizzazione dei servizi sanitari nel contesto delle malattie rare", 2015

Éupolis Lombardia- Istituto superiore per la ricerca, la statistica e la formazione "Malattie rare: rilevazione dei bisogni assistenziali e definizione di misure a sostegno", 2013

EURORDIS, "European Network of Rare Diseases Help Lines -Caller Profile Analysis 2011"

EURORDIS, "European Network of Rare Diseases Help Lines -Caller Profile Analysis 2012"

Federsanità ANCI - Osservatorio nazionale sui modelli organizzativi e gestionali delle reti di assistenza ai malati rari (a cura di), "1° Rapporto sulle reti di assistenza ai malati rari", 2013

Filocamo M. et. al., "Telethon Network of Genetic Biobanks: a key service for diagnosis and research on rare diseases" Orphanet Journal of Rare Diseases 2013, 8:129

Gaddi A., Basili S., Rizzo C., Lenzi A., Caruso C., "Il Core Curriculum degli studi di Medicina. Stato dell'arte e prospettive", Medicina e Chirurgia, 62: 2791-2793, 2014.

Houyez F., Sanchez de Vega R., Brignol T.N., Mazzucato M., Polizzi A., "A European network of email and telephone help lines providing information and support on rare diseases: results from a 1-month activity survey", Interact J Med Res. 2014;3(2)

Mazzucato M., Houyez F., Facchin P., “*The importance of helplines in National Plans*”, Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9(Suppl 1):O12

Mazzucato M., Visonà Dalla Pozza L., Manea S., Minichiello C. e Facchin P., “*A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: the ten-year experience of the Veneto Region’s rare diseases registry*”, Orphanet Journal of Rare Diseases, 19 marzo 2014

Ministero della Salute - Direzione Generale Ricerca Sanitarie e Innovazione in Sanità, “*Ricerca Corrente 2014 - I dati*”, Roma 19 novembre 2014

Orphanet, “*Orphanet - 2012 Activity Report*”, Orphanet Report Series, Reports collection, February 2013

Orphanet, “*Orphanet - 2013 Activity Report*”, Orphanet Report Series, Reports collection, February 2014

Orphanet, “*Orphanet - 2014 Activity Report*”, Orphanet Report Series, Reports collection, May 2015
Programmazione triennale degli IRCCS 2014-2016 – Linee di ricerca

Regione Campania, *Registro Regionale delle Malattie Rare, 3° Rapporto*, 14 Maggio 2014

Regione Emilia-Romagna, *Il Registro regionale per le malattie rare dell’Emilia-Romagna - Analisi dei dati di attività 2007-2014 e confronto con altri flussi informativi - Sesta Edizione*

Regione Lazio, *Le Malattie Rare nella Regione Lazio - Rapporto Anno 2014*

Regione Puglia, Coordinamento Regionale Malattie Rare “*Malattie Rare in Puglia*” Analisi dei dati al 14/05/2015

Rete Interregionale per le Malattie Rare del Piemonte e della Valle d’Aosta, *Report 2013 di segnalazione al Registro Interregionale delle Malattie Rare*

Rodwell C., Aymé S., eds., “*2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe*”, July 2014;

Spagnolo A., Montagnoli S., Avolio M. e Graziano Arbosti (a cura di), “*Studio pilota. Costi sociali e bisogni assistenziali nelle malattie rare*”, 2011

Taruscio D (Ed.), “*Il Registro Nazionale e i Registri Regionali/interregionali delle malattie rare. Rapporto anno 2011*”. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011 (Rapporti ISTISAN 11/20).

UNIAMO F.I.M.R. onlus, “*Ma quanto mi costi? - Verso il Piano Nazionale per le Malattie Rare: proposte e indirizzi su come ridurre le disuguaglianze nei confronti dei malati rari e delle loro famiglie in tempi di crisi*”, Rapporto di ricerca finale del progetto “*Diaspro Rosso*”, 2013

UNIAMO F.I.M.R. onlus, “*Oltre un uso off-label dei farmaci*” Prospettive di lavoro a partire da un’esperienza di indagine con le associazioni”, Rapporto di ricerca “*Determinazione Rara*”, 2014

UNIAMO F.I.M.R. onlus, “*Rapporto conclusivo della Conferenza Nazionale Europlan 2012-2015*”, 2014

UNIAMO F.I.M.R. onlus, “*Rapporto conclusivo della Conferenza Nazionale Europlan 2010-2012*”, 2011



elenco degli acronimi e delle sigle utilizzati

Agenas	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali	FIMP	Federazione Italiana Medici di Medicina Pediatri
AIC	Autorizzazione all'immissione in commercio	FIMR	Federazione Italiana Malattie Rare
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco	INPS	Istituto Nazionale Previdenza Sociale
AO	Azienda Ospedaliera	ISS	Istituto Superiore di Sanità
ASL	Azienda Sanitaria Locale	IRCCS	Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
CARD	Confederazione Associazioni Regionali di Distretto	LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
CCM	Centro nazionale per il Controllo delle Malattie	MMG	Medico di Medicina Generale
CdC	Centro di competenza	MOCA	Mechanism of Coordinated Access to Orphan Drugs
CEGRD	Commission Expert Group on Rare Diseases	MR	Malattie Rare/Malati Rari
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human use	NORD	National Organization for Rare Disorders
CoE	Center of expertise	OMP	Orphan Medicinal Product
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products	OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
CRISP	Centro di Ricerca Interuniversitario per i Servizi di Pubblica Utilità	PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
CSR	Conferenza Stato –Regioni e Province Autonome	PLS	Pediatra di Libera Scelta
CU	Conferenza Unificata Stato–Regioni e Province Autonome, Enti Locali	PNMR	Piano Nazionale Malattie Rare
DDD	Defined Daily Dose	PSN	Piano Sanitario Nazionale
DM	Decreto Ministeriale	ReLMaR	Registro Lombardo Malattie Rare
DPCM	Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri	RNMR	Registro Nazionale Malattie Rare
ECM	Educazione Continua in Medicina	RRMR	Registro Regionale Malattie Rare
EMA	European Medicines Agency	SDO	Schede di Dimissione Ospedaliera
ERN	European Reference Network	SIGU	Società Italiana di Genetica Umana
EUCERD	European Union Committee of Experts on Rare Diseases	SIMG	Società Italiana di Medicina Generale
EUROPLAN	European Project for Rare Disease Plans Development	SIP	Società Italiana di Pediatria
EURORDIS	European Rare Diseases Organisation	SIMGePeD	Società Italiana Malattie Genetiche Pediatriche e Disabilità
FAD	Formazione a distanza	SNE	Screening Neonatale Esteso
FIMMG	Federazione Italiana Medici di Medicina Generale	SSN	Servizio Sanitario Nazionale
		SSR	Servizio Sanitario Regionale
		TNGB	Telethon Network of Genetic Biobanks
		TVMR	Telefono Verde Malattie Rare
		UE	Unione Europea
		UO	Unità operativa

ringraziamenti

Si ringraziano per la gentile e preziosa collaborazione nella messa a disposizione di dati e informazioni utili alla realizzazione del rapporto:

- AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco
- Assobiotec
- Centro Nazionale Malattie Rare – Istituto Superiore di Sanità
- Coordinamento regionale malattie rare – Regione Veneto
- EURORDIS
- Fondazione Telethon
- Orphanet Italia
- Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare
- Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare
- Telethon Network of Genetic Biobanks



Assobiotec, l'Associazione Nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie di Federchimica rappresenta oltre 140 associati (tra imprese e parchi scientifici e tecnologici) attivi in Italia nel campo delle biotecnologie.

L'area maggiormente rappresentata all'interno di Assobiotec è certamente proprio quella delle scienze della vita, il comparto nel quale le biotecnologie hanno maggiormente dimostrato il proprio potenziale. Il settore delle biotecnologie per la salute esiste da appena 30 anni, ma ha già aiutato più di 350 milioni di pazienti grazie ai farmaci biotecnologici, ed alle terapie avanzate ed innovative. A livello mondiale il 20% dei farmaci in commercio (190 tra farmaci e vaccini) e il 50% di quelli in sviluppo è di origine biotech. Ad oggi sono stati impiegati più di 600 farmaci e terapie biotecnologiche per trattare, o prevenire tramite le vaccinazioni, più di 100 patologie.

Il settore Biotech dell'industria farmaceutica è quotidianamente al fianco degli operatori sanitari e dei pazienti nella cura e nel trattamento delle Malattie Rare. L'impegno è rivolto sia alla ricerca e allo sviluppo di nuove soluzioni terapeutiche, sia all'accrescimento delle conoscenze medico-scientifiche in un settore decisamente troppo trascurato fino a tempi recenti.

Alcuni numeri confermano l'attenzione primaria di Assobiotec al tema della cura delle malattie rare: più di un terzo delle aziende farmaceutiche associate commercializza farmaci orfani per malattie rare, rappresentando il 50% dei Farmaci Orfani approvati in Italia; sono poi 9 le imprese pure biotech completamente italiane ad aver ottenuto almeno una designazione ODD (Orphan Drug Designation); ci sono attualmente altri 14 progetti per farmaci orfani su malattie rare, di cui 12 in clinica, e 4 di questi hanno già raggiunto la fase III.

L'industria biotech, grazie alla quotidiana ricerca scientifica, supporta pienamente il grande lavoro di UNIAMO F.I.M.R. onlus atto a migliorare la qualità di vita delle persone colpite da malattia rara, attraverso l'attivazione, la promozione e la tutela dei diritti vitali dei malati rari nella ricerca, nella bioetica, nella salute, nelle politiche sanitarie e socio-sanitarie.

Sono queste motivazioni che hanno spinto Assobiotec ad aderire e supportare UNIAMO F.I.M.R. onlus nella stesura di *MonitoRare – Primo rapporto sulla condizione delle persone con malattia rara in Italia*, con l'auspicio e la speranza che a questa prima edizione ne seguano numerose altre. Infatti, Assobiotec crede fermamente nella necessità di uno strumento di questo tipo, che da un lato abbia la valenza di descrivere in modo unico la situazione dei malati rari nel nostro Paese e dall'altro costituisca un punto di riferimento aggiornato per tutti gli stakeholder del settore.

Solamente in questo modo si può migliorare il livello di assistenza dei "malati rari" in Italia, garantendo un costante monitoraggio dell'accesso omogeneo e tempestivo alla terapia su tutto il territorio nazionale.