

Commissione Salute
Tavolo Tecnico Malattie Rare
Coordinamento delle Regioni

Stato dell'assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni

Venezia - 21 Aprile 2015

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'cleup', located at the bottom center of the page.

Curatori del volume:

Paola Facchin, Sara Barbieri, Silvia Manea, Monica Mazzucato,
Francesca Menegazzo, Cinzia Minichiello

In collaborazione con:

Elisa Boscaro, Elisa Casagrande, Miriam De Lorenzi, Elga Guarnieri,
Francesca Naccari, Laura Pastori, Laura Salmaso, Andrea Vianello

Coordinamento Malattie Rare Regione del Veneto
21 aprile 2015

ISBN 978 88 6787 389 0

© Copyright 2015

Tutti i diritti di traduzione, riproduzione e adattamento,
totale o parziale, con qualsiasi mezzo (comprese
le copie fotostatiche e i microfilm) sono riservati.

PRESENTAZIONE	
L. COLETTO	7
<i>Prospettive e criticità nel programmare oggi. Le sfide delle reti di eccellenza e della globalità della presa in carico</i>	
D. MANTOAN	9
<i>Lo stato dell'arte dell'assistenza ai malati rari visto attraverso l'attività del Tavolo interregionale</i>	
P. FACCHIN	12
<i>Le prospettive europee: i temi della Joint Action sulle malattie rare in via di definizione</i>	
A. RATH	26
<i>Il disegno dell'offerta assistenziale derivante dal Piano Nazionale Malattie Rare</i>	
C. BERNI	34
<i>Il monitoraggio: lo stato dei Registri regionali e del flusso verso il Registro nazionale</i>	
P. CASUCCI, M.C. PATISSO, O. CHECCONI	39
<i>Registro Nazionale Malattie Rare: strumento fondamentale per la sorveglianza epidemiologica delle malattie rare e il monitoraggio della Rete Nazionale Malattie Rare</i>	
D. TARUSCIO, Y. KODRA, P. SALERNO	43
<i>Le reti regionali dei presidi accreditati</i>	
M. MAZZUCATO, S. MANEA, C. MINICHELLO, S. BARBIERI	56
<i>Informativa sulle reti di riferimento europee</i>	
A. GHIRARDINI, R. CARDONE	65
<i>I percorsi dei pazienti e i PDTA: Gli esempi delle malattie neuromuscolari e delle malattie emorragiche congenite</i>	
B. BEMBI, R.M. DA RIOL	70
<i>Il ruolo delle associazioni d'utenza: l'esempio di Europlan e del progetto Community</i>	
R. GALLUPPI, A. DI PALMA, R. ASTOLFO, S. PORCHIA	75
<i>Valutazione partecipata dei centri di competenza per le malattie rare: l'esempio della Community</i>	
M. CERILLI, A. LAMANNA	90
<i>Il ruolo delle reti terze: la collaborazione con Orphanet Italia</i>	
B. DALLAPICCOLA, R. RUOTOLO, S. CIAMPA, M. DI GIACINTO, R. MINGARELLI	101

<i>Il ruolo delle reti terze: la collaborazione con Orphanet-Italia</i> M PICCIONE	108
<i>La revisione dell'elenco delle malattie rare</i> G. ANDRIA, G. PALKA, M.E. CONGIU	112
<i>I nuovi LEA e l'uso off-label dei farmaci per malati rari</i> E. ATTOLINI, G. ANNICCHIARICO, S. ARCA'	118
<i>La tele-consulenza a supporto delle reti per malati rari</i> V. MODENA, M. MASPOLI, S. BONGIORNO, L. GUBIAN	123
<i>Teleconsulto e Fascicolo Sanitario Elettronico</i> L. GUBIAN	127
<i>Gli screening neonatali estesi per malattie metaboliche</i> S. BATTILOMO	129
<i>Gli screening neonatali estesi per malattie metaboliche</i> E. ROZZI, M. VOLTA, M.L. DI NUNZIO	133
<i>Le somministrazioni domiciliari dei farmaci orfani e i Registri dei farmaci</i> E. DAINA	141
<i>La mappa italiana delle associazioni d'utenza per le malattie rare</i> A. ANGIONE, G. SORRENTINO, L. DI FURIA, D. GORDINI	145
<i>I test genetici nei nuovi LEA in definizione</i> P. GRAMMATICO, F. TORRICELLI	152
<i>Claudio Castellan: costruire un Centro</i> F. BENEDICENTI	154
<i>Renzo Galanello: costruire una Scuola</i> P. MOI	159
<i>Persone che costruiscono: in ricordo di Franca Dagna Bricarelli Le reti Locali</i> M. ROSSI	162
<i>Quaranta anni di lavoro insieme a Franca Dagna Bricarelli: La costruzione di un sistema in rete</i> A. MORETTI	164
<i>Persone che costruiscono: in ricordo di Franca Dagna Bricarelli La rete delle biobanche</i> M. FILOCAMO, C. MONTALDO	167

ACCORDI E INTESE IN TEMA DI MALATTIE RARE	171
A. <i>Accordo, ai sensi dell'articolo 9 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano e le Autonomie locali concernente "presa in carico globale delle persone con Malattie neuromuscolari e malattie analoghe dal punto di vista assistenziale"</i>	172
B. <i>Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC)</i>	178
C. <i>Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 2, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento "Piano nazionale per le malattie rare (PNMR)"</i>	184
<i>Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 (Allegato)</i>	189
D. <i>Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per malati rari.</i>	241
E. <i>Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento "Linee di indirizzo per l'assistenza alle persone in Stato Vegetativo e Stato di Minima Coscienza".</i>	251
DOCUMENTI PRODOTTI DAL TAVOLO TECNICO	257
F. <i>Documento monitoraggio post-marketing farmaci orfani (16/05/2011)</i>	258
G. <i>Documento sulla somministrazione a domicilio di farmaci ad alto costo per persone con malattia rara (7/11/2012)</i>	260
H. <i>Indicazioni organizzative per un progetto di allargamento dello screening neonatale (4/03/2014)</i>	263
I. <i>Documento sul flusso informativo dai registri regionali di malattia rara al Registro Nazionale (30/06/2011)</i>	266
L. <i>Documento sul flusso informativo dai Registri Regionali al Registro Nazionale (23/05/2013)</i>	269
PROVVEDIMENTI REGIONALI SUL TEMA DELLE MALATTIE RARE	273
P.A. Bolzano - Accreditamento	274
P.A. Bolzano - Screening	274
P.A. Trento - Accreditamento	274
P.A. Trento - Screening	274

<i>Regione Abruzzo - Accreditalento</i>	275
<i>Regione Abruzzo - Screening</i>	275
<i>Regione Basilicata - Accreditalento</i>	275
<i>Regione Basilicata - Altre Delibere</i>	275
<i>Regione Campania - Accreditalento</i>	276
<i>Regione Campania - Screening</i>	277
<i>Regione Campania - Altre Delibere</i>	277
<i>Regione Emilia Romagna - Accreditalento</i>	278
<i>Regione Emilia Romagna - Screening</i>	278
<i>Regione Emilia Romagna - Altre Delibere</i>	279
<i>Regione Friuli Venezia Giulia - Accreditalento</i>	279
<i>Regione Lazio - Accreditalento</i>	279
<i>Regione Lazio – Screening</i>	280
<i>Regione Liguria - Accreditalento</i>	280
<i>Regione Liguria - Screening</i>	280
<i>Regione Lombardia - Accreditalento</i>	280
<i>Regione Lombardia - Screening</i>	281
<i>Regione Marche - Accreditalento</i>	282
<i>Regione Marche - Screening</i>	282
<i>Regione Marche - Altre delibere</i>	283
<i>Regione Molise - Accreditalento</i>	285
<i>Regione Molise - Altre Delibere</i>	286
<i>Regione Piemonte - Accreditalento</i>	286
<i>Regione Piemonte - Screening</i>	286
<i>Regione Piemonte - Altre Delibere</i>	287
<i>Regione Puglia - Accreditalento</i>	287
<i>Regione Puglia - Screening</i>	288
<i>Regione Puglia - Altre Delibere</i>	288
<i>Regione Sardegna - Accreditalento</i>	288
<i>Regione Sardegna - Screening</i>	289
<i>Regione Sicilia - Accreditalento</i>	289
<i>Regione Sicilia - Screening</i>	289
<i>Regione Toscana - Accreditalento</i>	290
<i>Regione Toscana - Screening</i>	290
<i>Regione Toscana - Altre Delibere</i>	290
<i>Regione Umbria - Accreditalento</i>	290
<i>Regione Umbria - Screening</i>	291
<i>Regione Umbria - Altre Delibere</i>	291
<i>Regione Valle D'Aosta - Accreditalento</i>	292
<i>Regione Veneto - Accreditalento</i>	292
<i>Regione Veneto - Screening</i>	293
<i>Regione Veneto - Altre Delibere</i>	294

PRESENTAZIONE

L. COLETTO

*Assessore alla Sanità, Regione del Veneto
Coordinatore della Commissione Salute*

In questi anni in cui ho ricoperto il ruolo di Assessore alla Sanità e di Coordinatore della Commissione Salute, sono stato spesso coinvolto in problemi che riguardavano l'assistenza alle persone con malattia rara e mi sono misurato con la programmazione di reti di servizi a favore di queste persone. Ci si potrebbe chiedere come mai in anni duri come quelli che stiamo vivendo, di difficoltà economiche, di progressiva contrazione delle risorse date alle Regioni per la Sanità in relazione alle crescenti richieste di prestazioni, di farmaci ed interventi, gli Assessori alla Sanità si siano, come me, occupati dei malati rari, rari quindi forse pochi, invece di occuparsi dei problemi comuni, cioè che interessano a molti. Le risposte a questa domanda sono certamente di ordine etico e si riferiscono ai principi ispiratori non solo del nostro sistema sanitario, ma anche della nostra società, cioè l'equità, il rispetto dell'identità e della dignità della persona, la solidarietà della comunità verso i bisogni delle famiglie e dei singoli, il bene della salute da tutelare per tutti i cittadini. Ma esiste anche un "perché" che è proprio interno alla funzione di Assessore alla Sanità, cioè garantire concretamente la miglior qualità di quanto offerto dalle nostre Regioni in termini di sanità, l'utilizzo oculato delle risorse, il supporto alle persone e alle famiglie in condizioni di malattia e disabilità. Nel tempo ho sempre più riconosciuto come occuparsi della programmazione della rete di assistenza ai malati rari vuol dire dare attenzione quasi esasperata all'appropriatezza di quanto predisposto ed erogato, pianificare al meglio le reti dei Centri di eccellenza e costruire i volani che permettono di immettere nelle prassi quotidiane le nuove conoscenze e l'innovazione assistenziale. Vuol dire anche garantire continuità delle prese in carico, "costringendo" professionisti operanti in luoghi fisici diversi e con competenze differenti a lavorare intorno allo stesso piano assistenziale, riconoscendo la centralità alla persona e ai suoi bisogni. Lavorare per le malattie rare vuol dire lavorare per la diffusione della tecnologia e della super-specializzazione in sanità, ma anche per il miglioramento delle cure palliative; vuol dire migliorare l'offerta riabilitativa, ma anche quella farmacologica; include l'innovazione nelle protesi e negli ausili, ma anche le azioni per favorire l'inserimento comunitario e l'interazione dei servizi sanitari con le altre dimensioni della società quali la scuola, il lavoro, etc. Insomma, lavorare per le malattie rare significa mettere mano a tutti gli elementi strategici di un sistema sanitario e di un'organizzazione societaria. Da questo punto di vista, le malattie rare costituiscono quasi un paradigma sperimentale, spingono a cambiare, a riorientare e a riqualificare e, alla fine, "se funziona per i rari, funziona per tutti".

Prospettive e criticità nel programmare oggi. Le sfide delle reti di eccellenza e della globalità della presa in carico

D. MANTOAN

*Direttore Generale Sanità e Sociale
Regione del Veneto*

"Alcuni cambiamenti sono così lenti che non te ne accorgi, altri sono così veloci che non si accorgono di te" Ashleigh Brilliant

Il cambiamento rappresenta un aspetto naturale di tutti i sistemi e logicamente anche di quello sanitario. Infatti l'adattamento ai nuovi bisogni e la programmazione di nuove soluzioni (siano esse in risposta a problemi di salute che a mutamenti del contesto economico-sociale), ha consentito nel tempo significativi miglioramenti dello stato di salute della popolazione e del sistema sanitario così come oggi noi lo conosciamo.

È evidente a tutti che a dare il maggior contributo al miglioramento dello stato di salute della popolazione nel senso di collettività è stata la diffusione della conoscenza in campo medico.

Del resto, sin dal Medioevo (Scuola medica salernitana) la messa in comune delle conoscenze empiriche di popoli diversi (Arabi, Greci, Ebrei e Latini) gettava le basi per la nascita delle prime università mediche, che avrebbero poi avuto il compito di diffondere la conoscenza utilizzando metodi scientifici.

Da quel momento in poi, utilizzando le conoscenze acquisite, che divenivano man mano patrimonio di tutta la comunità scientifica, l'assistenza sanitaria ha consentito in modo progressivo ed esponenziale di migliorare la vita delle persone.

Oggi però, siamo di fronte ad una fase storica che presenta, con le sue criticità ed opportunità, una forte discontinuità con il periodo precedente.

È indubbio infatti che la nascita di internet e, quindi, la diffusione delle informazioni attraverso una rete di collegamenti informatici, ha stravolto la vita di relazione ed è entrata in modo dirompente anche nella gestione della salute delle persone.

Le opportunità di cambiamento (che oggi si susseguono in modo sempre più vorticoso) hanno però generato anche criticità.

Ad oggi la diffusione dei servizi di internet non è né capillare né utilizzata nelle sue massime potenzialità, basti pensare che la maggior parte dei bisogni sanitari sono espressi da popolazione anziana, poco incline ad un utilizzo agevole dei sistemi informatici, anche se è facile immaginare che in pochi anni, tali sistemi diverranno patrimonio comune di tutti (anche a causa del ricambio

generazionale) e la familiarità con sistemi informatici sarà nella natura delle cose.

Tuttavia, la nascita della rete internet ha reso immediatamente evidente a tutti che il mondo della conoscenza aveva ormai perso i suoi confini geografici e temporali e che, anche chi si occupava di programmare in sanità, non poteva non tener conto della circolazione delle informazioni e delle nuove applicazioni rese possibili dalle tecnologie informatiche.

Mentre da un lato però emergeva l'opportunità di poter utilizzare enormi quantità di dati e poter riprogrammare le azioni in tempo reale, dall'altro appariva altrettanto chiaramente che le strutture organizzative non supportavano con altrettanta velocità tali cambiamenti e che si rendeva necessario riprogettare l'intero approccio gestionale, introducendo una logica di sistema che superasse il limite della struttura fisica.

La rete assistenziale oggi è di fatto rappresentata da un insieme di modelli organizzativi, basati soprattutto su luoghi fisici, con una visione dell'organizzazione pressoché statica. Tale organizzazione, con fatica, sta evolvendo verso l'integrazione delle informazioni e delle conoscenze cliniche, che permettono la miglior cura del paziente.

L'utilizzo razionale delle risorse e l'introduzione dell'informatica in modo sempre più massivo saranno perciò gli elementi su cui basare le scelte programmatiche del futuro, unitamente alla concezione di un Servizio Sanitario sempre più considerato come insieme integrato di servizi e non come singoli servizi erogati da singole strutture o apparati organizzativi.

In coerenza con quanto rappresentato si inserisce anche la Direttiva n. 2011/24/UE, che si rivolge sempre più ad un modello di assistenza sanitaria transfrontaliera.

I Sistemi Sanitari, che ancora oggi spesso vengono studiati e misurati con il metro dell'efficienza, efficacia ed economicità, oggi subiscono la sfida dell'integrazione e dell'implementazione di modelli organizzativi coerenti con gli stimoli della Direttiva sulla libera circolazione dei pazienti, con l'attivazione delle reti europee dei Centri di riferimento (ERN) e con la Rete HOPE (European Hospitals and Healthcare Federation), una federazione di Ospedali e Servizi Sanitari che coinvolge 27 Stati.

La rete HOPE, di cui il Veneto è la Regione capofila per l'Italia, promuove la diffusione di standard qualitativi uniformi a quelli europei con riferimento all'organizzazione e al funzionamento delle strutture sanitarie nonché alle prestazioni sanitarie ospedaliere erogate, per rendere sempre più competitivo il sistema sanitario regionale, ma anche partecipare a reti e network europei dialogo e di confronto in merito alla pianificazione e alla gestione dei servizi ospedalieri e dei sistemi sanitari, condividere gli standard di prestazione, di organizzazione e di funzionamento delle strutture sanitarie all'interno dell'UE.

In chiave europea devono pertanto essere riorganizzare le risorse utilizzate per attività assistenziali per differenti bacini di riferimento, favorendo le economie di scala e l'appropriatezza delle cure, in una logica d'interdipendenza ed integrazione con le strutture di riferimento di secondo livello.

Non è possibile dimenticare però che in alcuni settori sanitari quale quello delle malattie rare, che spesso esitano in disabilità e cronicità, coesistono ambiti di elevata tecnologia e specializzazione, associati a percorsi di cura per la presa in carico del paziente che richiedono un modello organizzativo estremamente avanzato e complesso.

La complessità è infatti la cifra che permette di leggere più aspetti che riguardano la programmazione sanitaria per le malattie rare e, in generale, molti aspetti innovativi della programmazione sanitaria tout court. La complessità è data dalla pluralità degli ambiti di cura che si devono contemporaneamente e in sequenza attivare, dalle competenze professionali che devono condividere gli stessi percorsi diagnostici di presa in carico, dalle differenti articolazioni della società, oltre a quella sanitaria propriamente detta, che devono coerentemente condividere e agire all'interno di un armonico piano di interventi per mantenere il migliore potenziale di salute e la migliore qualità di vita dell'individuo. La complessità sta anche nelle differenti forme di innovazione tecnologica, biologica, organizzativa, sociale, economica, etc. che devono dar conto di sé in questi piani di presa in carico, e complessità è anche il delicato equilibrio di sostenibilità economica, sociale ed etica delle azioni che dobbiamo intraprendere.

A questo riguardo ci si potrebbe porre subito la domanda: perché in un periodo difficile dal punto di vista economico e difficile per la contrazione delle risorse destinate alla sanità ci si dovrebbe così occupare dei bisogni dei malati rari, in quanto rari pochi e richiedenti un'eccezionale aggregazione di risorse loro destinate? Non è forse socialmente ed eticamente più accettabile investire queste risorse per risolvere i bisogni di salute più comuni e quindi di molti per concentrarsi su quelli dei rari? È proprio sulla modalità con cui si risponde a questa domanda che si gioca la sfida di un modello di sanità realmente equa e di una società che promuove la salute delle comunità, così come rispetta quella del singolo. La sostenibilità di questi sistemi passa, secondo la mia visione, solo attraverso l'analitica valutazione dell'appropriatezza di quanto programmato, di quanto prescritto e di quanto messo in campo. Non sono le risorse investite per azioni appropriate che determinano l'insostenibilità dei sistemi per ogni caso, in particolare per l'assistenza ai malati rari, ma è l'inappropriatezza di quanto effettuato che, di per sé, è insostenibile. Lo è per lo spreco delle risorse economiche che prestazioni inappropriate inducono e, ancora di più, per lo spreco di risorse umane e per sofferenze ingiustificate che azioni non sostenute da razionalità scientifica e opportunità morale e sociale producono che non è né accettabile né civile.

Lo stato dell'arte dell'assistenza ai malati rari visto attraverso l'attività del Tavolo interregionale

P. FACCHIN

*Coordinamento Malattie Rare Regione del Veneto
Coordinatore del Tavolo Tecnico Interregionale sulle Malattie Rare*

La storia e l'esperienza del Tavolo Tecnico Permanente Interregionale sulle Malattie Rare inizia in seguito all'emanazione del Decreto Ministeriale n. 279 del 2001 e al cambiamento del Titolo V della Costituzione avvenuto nel novembre dello stesso anno. Infatti, da quel momento, le Regioni hanno avuto piena responsabilità di compiti molto gravosi e complessi quali:

1. selezionare i "presidi accreditati", ovvero i Centri a cui riferire le persone con malattia rara, per portare a termine il processo diagnostico e definire il piano di trattamento;
2. stabilire le modalità con cui selezionare i malati presenti nel loro territorio, riferirli ai "presidi accreditati", in modo da avere formulata o rivalutata una diagnosi di malattia rara, che, solo in questo caso, avrebbe permesso di ottenere i benefici disposti dalla Legge attraverso un'apposita esenzione;
3. stabilire in maniera operativa e univoca quali fossero le entità nosologiche che davano effettivamente diritto all'esenzione, poiché l'elenco delle malattie rare compreso nel D.M. 279 era costituito in modo eterogeneo sia da singole malattie che da gruppi, anche numerosi, di malattie senza una loro compiuta elencazione;
4. definire quali trattamenti e prestazioni diagnostiche fossero erogabili gratuitamente, stante il fatto che alcuni trattamenti, ritenuti essenziali dai clinici, non erano compresi nell'elenco dei LEA;
5. progettare e implementare sistemi di monitoraggio che raccogliessero i dati necessari per alimentare il Registro Nazionale delle Malattie Rare, ma anche per programmare, valutare e governare il sistema di cure che si andava mettendo in atto e favorire le attività complesse di presa in carico dei malati effettivamente erogate in diversi luoghi di cura e da diversi attori.

Di fronte all'impatto, in qualche misura rivoluzionario, del D.M. 279, le Regioni hanno trovato obiettive difficoltà nel rispondere ai compiti sopra elencati, sia per la loro intrinseca complessità, sia perché non esisteva nessun altro sistema già realizzato *ad hoc* per le malattie rare in grado di orientare con l'evidenza e la forza dell'esperienza le decisioni e le soluzioni intraprese. Infatti, fino a quel momento, non solo nel nostro Paese ma nell'intera Europa,

l'esperienza sulle malattie rare riguardava reti di ricerca e il lavoro clinico di talune realtà, anche di eccellenza, dedicate a specifiche malattie rare, al di fuori di un contesto complessivo, globale e coerente. Fu dunque quasi immediatamente evidente che c'era bisogno di un luogo dove scambiare le esperienze e avere un confronto aperto tra Regioni e tra esse e il Ministero della Salute e l'allora nascente Registro Nazionale delle malattie rare. Fu per questo motivo che, nel corso del 2002, in seguito ad uno specifico Accordo e con Decreto del Presidente del Consiglio, fu istituito il Tavolo Interregionale per le malattie rare, integrato nella sua composizione dai rappresentanti del Ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità, e fu insediato presso la Conferenza Stato-Regioni.

Il lavoro dei primi anni fu estremamente faticoso per la necessità di costruire innanzitutto un linguaggio comune e un pensiero condiviso su cosa dovessero essere questi "presidi accreditati", su quali fossero i macro-elementi essenziali costituenti una rete per la presa in carico dei malati rari, su quale fosse il bisogno informativo che si sarebbe via via evidenziato per supportare questa rete di servizi e quindi di come dovessero essere progettati e progressivamente implementati i sistemi di monitoraggio e conseguentemente i Registri regionali. In quegli anni, il Ministero, il Tavolo Interregionale integrato e l'ISS avevano anche prodotto una prima revisione dell'elenco delle malattie rare del D.M. 279, approvata per gli aspetti tecnici già nel 2004.

Negli anni successivi le esperienze delle singole Regioni hanno portato alla crescita di sistemi regionali via via sempre più articolati e anche delle prime aggregazioni tra Regioni, per creare aree sempre più estese, all'interno delle quali venivano portate avanti politiche simili nel tema delle malattie rare, con strumenti condivisi, anche se adattati alle diverse esigenze dei contesti locali. Con l'aumentare delle azioni realmente predisposte e implementate nei vari territori, cresceva progressivamente il bisogno di confronto serrato tra Amministrazioni. Nel 2005 si è deciso quindi di istituire anche un Tavolo esclusivamente interregionale sulle malattie rare, in modo da rendere più snella e semplice la possibilità di ritrovarsi e discutere temi di interesse reciproco. Nel 2007 si è giunti ad un Accordo Stato-Regioni e PP.AA. in qualche modo spartiacque, perché ha dato il via ad un'organizzazione di governance comune in tutte le Regioni, con la nascita dei Coordinamenti regionali con compiti di governo e di crescita della rete di assistenza e sede dei Registri regionali. Con lo stesso Accordo si definiva anche il core dell'informazione che, raccolta dalle Regioni, doveva alimentare il Registro Nazionale.

Negli ultimi cinque anni il Tavolo, che ha avuto nella Regione Veneto il coordinatore, è stato molto attivo, contribuendo alla stesura di una serie di Accordi, definendo documenti e partecipando ad iniziative e progetti. Quest'attività è stata caratterizzata da un duplice intenso interscambio, interno tra Regioni ed esterno, prima di tutto con il Ministero della Sanità, poi con l'ISS, con le Associazioni d'utenza e più recentemente con Agenas. Nella tabella è riportato l'elenco degli Accordi e dei documenti redatti dal Tavolo e formalmente approvati dalla Commissione Salute e, in parte, dalla Conferenza dei Presidenti

delle Regioni e PP.AA. Tali documenti sono disponibili nell'allegato del presente volume.

Indipendentemente dalla sequenza temporale con cui è avvenuta la predisposizione e l'approvazione di Accordi e documenti in questo quinquennio, dalla lettura degli stessi emergono un disegno comune e delle linee di tendenza che stanno certamente caratterizzando lo sviluppo dell'assistenza per i malati rari in Italia e la sua diffusione in tutto il territorio nazionale. L'Accordo sul primo Piano Nazionale delle Malattie Rare è, dal punto di vista cronologico, uno degli ultimi passi effettuati, ma all'interno di esso vengono esplicitati con chiarezza aspetti di programmazione e aspetti descrittivi i percorsi dei pazienti che già si possono ritrovare nei loro contenuti essenziali in Accordi e documenti precedentemente approvati e/o che riportano i risultati di progetti stimolati dalle Associazioni d'utenza e condotti congiuntamente tra Associazioni, Regioni, Ministero, ISS, Agenas, Aifa, etc., coinvolgendo in alcuni casi anche Società Scientifiche, Organizzazioni Professionali e Industria.

Gli strumenti essenziali che il Piano Nazionale riporta come capisaldi delle attività di programmazione in quest'area sono:

1. La definizione di:

- che cos'è un Centro di riferimento, inteso come la realizzazione del "presidio accreditato" del D.M. 279
- a che cosa deve essere dedicato
- la sua organizzazione interna
- i legami con le reti esterne, costituite dai restanti servizi sanitari ospedalieri e territoriali
- la sua selezione.

L'esperienza condotta nel corso del decennio precedente ha portato ad una visione assolutamente condivisa. Organizzare la presa in carico di persone con malattia rara significa mettere insieme e integrare armonicamente le reti di eccellenza o dei Centri di riferimento, a largo bacino d'utenza e quindi mediamente lontani dal luogo di vita delle persone, con le reti ospedaliere e territoriali più prossime alla residenza del malato. In qualche misura ciò implica unire l'alta specializzazione con la multidimensionalità della presa in carico olistica della persona. Per fare questo è necessario che questi Centri di riferimento siano internamente strutturati come Unità Funzionali, che aggregano Unità Operative diverse, con competenze dissimili. Essi devono collaborare congiuntamente per definire un unico piano assistenziale della persona, con compiti e priorità che dinamicamente cambiano nel tempo in base al percorso di malattia, che spesso corrisponde al percorso di vita della persona. Il lavoro fatto con le Associazioni e gli altri partner nei progetti Community ha portato ad una condivisione di questo pensiero e il Piano lo ha finalmente formalizzato. È necessario inoltre che questi Centri di riferimento siano collegati a rete tra di loro, scambiandosi la competenza e utilizzando le conoscenze e l'esperienza migliore per il problema che di volta

in volta si presenta. Essi devono inoltre essere collegati con il restante comparto dei servizi in modo da fungere da veri e propri registi delle azioni che quotidianamente vengono intraprese per il paziente, con il paziente e la sua famiglia. Il recentissimo Accordo sulla tele-consulenza costituisce la cornice regolatoria e anche lo strumento per realizzare nel concreto questi legami, privilegiando il passaggio dell'informazione al trasferimento fisico del paziente.

L'assunzione che un Centro è costituito da più Unità Operative comporta un ripensamento molto importante della sua organizzazione interna, oltre che una modalità diversa di rilevare la presenza dei Centri e financo il loro numero. Questa rivisitazione comporta una serie di criticità, anche nella definizione di cosa dobbiamo contare per rispondere alla domanda: quanti sono i Centri per malattia rara in Italia? Queste difficoltà si sono appalesate in maniera chiara nel corso della collaborazione con Orphanet Italia, per la validazione dell'attività dei Centri.

Considerare il Centro come aggregazione funzionale di più Unità Operative apre almeno due criticità che possono essere considerate anche come sfida di grande innovazione. Infatti, un Centro è costituito da più Unità Operative, ma anche una stessa Unità Operativa può partecipare a più Centri. Ad esempio, un'Unità Operativa di genetica può essere funzionalmente collegata a diversi Centri per malattie rare. Questo rapporto, definito come una relazione molti a molti, spiega la necessità di rivedere l'organizzazione interna e la struttura budgetaria standard dei grandi ospedali molto impegnati nell'assistenza ai malati rari. In particolare sono emerse l'opportunità di istituire luoghi fisici dedicati, chiamati "piattaforme per le malattie rare", e di riorganizzare le strutture budgetarie secondo percorsi assistenziali e non per singole prestazioni. Questo pensiero si ritrova in modo simile anche nella proposta tecnica di rivisitazione dei LEA di genetica. La seconda criticità o sfida di innovazione riguarda il rapporto tra Centro di riferimento e rete territoriale dei servizi. Questi rapporti sono spesso frammentati e difficili, non solo per la lontananza fisica e per la differente conoscenza specifica della singola malattia rara, ma anche per la differenza di approccio culturale tra specialisti che ragionano secondo la dimensione della malattia e altri professionisti che seguono la dimensione dei bisogni assistenziali. In realtà, la presa in carico della persona con malattia rara richiede la contemporanea valutazione di entrambe queste dimensioni e quindi un approccio matriciale di relazioni multiple. Tutte e due le criticità/spinte innovative sopra descritte conducono immediatamente all'esigenza di una forte governance di sistema, che colleghi le filiere delle malattie rare tra di loro e queste con la complessità del sistema sanitario e sociale presente in un territorio. L'idea che ciascuna filiera o rete di Centri per malattia rara costituisca un mondo autonomo, in qualche modo indipendente e autoregolantesi, è di per sé irreali e fortemente negativa per la qualità dell'assistenza globale alla persona che genererebbe.

Solo un accenno sul problema della selezione dei Centri. Esso implica una decisione circa il tipo di aggregazione di malattie rare ai quali vengono

dedicati i singoli Centri, la scelta di criteri e indicatori di qualità e i metodi analitici da utilizzare. Molto frequentemente, e a tratti aspramente, si è discusso di questi aspetti tra Regioni, raggiungendo un pensiero concordante circa la necessità di articolare i Centri per gruppi di malattie rare e di utilizzare preferibilmente l'analisi di dati oggettivi di attività piuttosto che autodichiarati. Negli interventi successivi verranno definiti alcuni dettagli sulle esperienze per questo aspetto.

2. Il secondo strumento centrale del Piano è la definizione dei percorsi terapeutici assistenziali per i malati. Essi riguardano la necessità di identificare i momenti e le ragioni dei passaggi tra un elemento e un altro elemento della rete regionale, in relazione alle condizioni in cui il malato si trova e alle fasi della sua storia di malattia. Questi passaggi trovano la loro razionalità e appropriatezza nelle conoscenze scientifiche disponibili, raccolte già frequentemente in linee guida, spesso internazionalmente convenute. Il passaggio programmatico essenziale non è quindi quello di ridefinire lo stato dell'arte delle conoscenze teoriche, quanto quello di indicare in modo concreto in quel contesto reale, cioè in quella Regione, chi fa cosa, quando, come, per chi e di organizzare passaggi facilitati e trasparenti per il malato, in modo che all'interno della rete dei servizi si disegnino i diversi percorsi terapeutici assistenziali, ipoteticamente uno specifico per ogni malato. Questa logica, che concretizza i principi generali di continuità delle cure e di presa in carico della persona e della famiglia, è stato esplicitamente enunciato nel piano Nazionale, ma era già stato declinato nelle forme specifiche per i gruppi di malattie interessate negli Accordi sui percorsi assistenziali delle persone con malattie neuromuscolari, con malattie emorragiche congenite e in stato vegetativo e di minima coscienza.
3. Il terzo strumento essenziale, ripreso nel Piano Nazionale, è dato dal ruolo dell'informazione clinica e dai sistemi per la sua raccolta, gestione e valutazione, sistemi che, in una consistente parte delle Regioni italiane, alimentano i Registri regionali per le malattie rare. Molte risorse, lavoro e discussioni sono stati dedicati nel corso degli anni a questo argomento. Essi hanno prodotto la realizzazione di una rete di monitoraggi regionali e nazionale estremamente interessanti e in qualche modo unici nel contesto europeo. Negli interventi sui monitoraggi verranno riportati le descrizioni dello stato dell'arte, l'analisi dei risultati prodotti, le criticità maggiori e le linee di lavoro futuro

Oltre a questi strumenti essenziali il Piano apre anche ad elementi nuovi come il lavoro istruttorio per la revisione dell'elenco delle malattie rare e per la rivisitazione dei LEA con interesse anche per i malati rari, oppure lo sviluppo di screening neonatali per le malattie metaboliche. Gli interventi specifici analizzeranno nel dettaglio questi punti.

Per ultimo, vorrei ricordare che il lavoro del Tavolo Interregionale in questi cinque anni è stato portato avanti anche, e in modo rilevante, da tre Colleghi che sono nel frattempo mancati. Questa chiusura non è soltanto un ricordo per persone ammirevoli per qualità professionale e cifra umana, ma vuole sottolineare come questo continuo, difficile, a volte scoraggiante lavoro per migliorare e riorientare i servizi e le azioni a favore delle persone con malattie rare, sia fondato su visioni e idee, ma per essere realizzato debba necessariamente passare attraverso le persone. Le idee camminano con le gambe della gente e utilizzano come prima e indispensabile risorsa il cuore e la mente di chi lavora. Claudio, Renzo e Franca sono state persone che hanno voluto indurre i cambiamenti, ci hanno creduto fino in fondo e, proprio per questa loro determinazione, sono riusciti a costruire alcuni degli elementi di base che, come mattoncini, devono esistere per poter edificare programmi ambiziosi come quello che abbiamo sopra descritto. Hanno costruito un Centro, capace davvero di essere riferimento del proprio territorio, e l'hanno fatto funzionare così bene da permanere anche indipendentemente dalla propria persona. Hanno costruito una Scuola, cioè un'unità di pensiero, di visione e di cultura, trasmessa agli altri colleghi e ai più giovani, perché senza Scuola non c'è domani, né per i Centri, né per le reti, né per i malati. Ed infine hanno avuto una mente aperta e sensibile, capace di conoscere, essere curiosa ed interagire con altri saperi ed altre esigenze, ritrovarle nel proprio territorio e farle crescere in modo da costruire le famosissime e mitiche "reti".

ACCORDI E INTESE IN TEMA DI MALATTIE RARE

- Accordo, ai sensi dell'articolo 9 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano e le Autonomie locali concernente la "presa in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari e malattie analoghe dal punto di vista assistenziale"
- Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC)
- Accordo tra lo Stato, le Regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano e gli enti locali sul documento "Linee di indirizzo per l'assistenza alle persone in stato vegetativo e stato di minima coscienza" (Rep. n. 44/CU).
- Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 2, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento "Piano nazionale per le malattie rare (PNMR)"
- Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per malati rari.
- Istruttoria tecnica sull'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare
- Istruttoria tecnica sull'aggiornamento dei LEA per malattie rare

DOCUMENTI PRODOTTI DAL TAVOLO TECNICO

- Documento sul monitoraggio post-marketing farmaci orfani (16/05/2011)
- Documento sulla somministrazione a domicilio di farmaci ad alto costo per persone con malattia rara (7/11/2012)
- Indicazioni organizzative per un progetto di allargamento dello screening neonatale (4/03/2014)
- Documento sul flusso informativo dai registri Regionali malattie rare al Registro nazionale (30/06/2011)
- Documento sul flusso informativo dai Registri regionali al Registro nazionale (23/05/2013)

PROGETTI

- Progetto Community I e II
- Progetto Europlan I e II
- Inventario Associazioni d'utenza per le Malattie Rare
- Inventario e validazione dell'attività dei "Centri" accreditati per Orphanet-Italia

The European perspective: topical issues covered by the next Rare Disease Joint Action

A. RATH

*Director INSERM US14 – Orphanet
Paris, France
On behalf of RD-ACTION partners.*

The European perspective: topical issues covered by the next Rare Disease Joint Action

Background

Rare diseases (RD) are a challenge for Europe and they have been identified as one of the paradigmatic fields in which actions conducted at the European level constitute the adequate response to the challenges arising from their rarity: poor recognition leading to diagnostic delay and inappropriate management (including lack of adapted social services) poor health outcomes, social burden, and a limited knowledge of their natural history and pathophysiology leading to an insufficient development of new therapies. The low prevalence and the specificities of rare diseases mean that a global, multi-stakeholder approach, intended to gather both specific expertise and to build transversal, shared strategies, is necessary to address these issues. The challenges and foreseen solutions for rare diseases are well established and are defined in several European documents: a Commission Communication on Europe's challenges in the field of rare diseases¹ (2008), Council Recommendation in the field of rare diseases² (2009), and to the establishment of a dedicated Commission Expert Group for RD (CEGRD; 2013³).

The European Commission has supported key actions over the years, in order to produce the data necessary to improve identification and knowledge

¹ **Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Rare diseases: Europe's challenges COM (2008) 679 final**, November 2008 http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf

² **Council Recommendation on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02)**, June 2009
[\[http://eur-](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF)
[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF\]](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF)

³ **Commission Expert Group on Rare Diseases**,
[\[http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group/index_en.htm\]](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group/index_en.htm)

on RD, as well as to support policy decision-making and to issue recommendations on specific areas in order to guide Member states (MS) policies on RD. These actions comprise the development of Orphanet (www.orpha.net), a comprehensive European database dedicated to RD, and the establishment of, successively, a RD Task Force, the EUCERD (European Union Committee of Experts on Rare Diseases¹) and, more recently, the Commission Expert Group on Rare Diseases (CEGRD). All three have been mandated to assist the European Commission in the preparation and implementation of Community activities in the field of rare diseases. The initiatives defined by the aforementioned European texts were supported via two Joint Actions (JA). These two JA have supported significant work in data production and policy position documents and recommendations, respectively: the Orphanet Europe Joint Action (OJA) and the EUCERD Joint Action (EJA).

The efforts conducted up to now at the European level in the field of RD have enabled the field to mature and for recommendations to now be implemented as policies for RD at the MS level. Indeed, most MS have now a national plan or strategy for RD (20 out of 28 at the end of 2014). However, there is still a need to enhance transnational cooperation, harmonisation and sharing of both data and experiences in a number of areas including policy, RD codification and databasing. The new JA (2015-2017) will support countries in taking the necessary steps to implement harmonious policies for RD, notably by providing scientific support to the CEGRD in priority fields, implementing adapted and adequate codification for RD in health information systems, and consolidating Orphanet's position as the European database for RD.

RD-ACTION: a Joint Action promoting implementation of recommendations on policy, information and data for rare diseases

The new JA, entitled RD-ACTION, aims to combine efforts to concretely implement the already existing recommendations issued by the EUCERD and CEGRD, while providing support to the CEGRD to continue its work in establishing new recommendations or revising the existing ones when appropriate. It also has as its mission to find solutions to consolidate the position of the Orphanet database for RD as the main repository of RD-specific data RD worldwide.

Member States were invited to nominate competent institutions to participate to the different workpackages (WPs) in the RD-ACTION. A consortium of 53 partners (beneficiary and collaborating) and 11 more collaborating partners beyond the European Union was established.

RD-ACTION structure

The workload was structured into 6 WPs: 3 horizontal WPs (coordination, dissemination and evaluation) and 3 core WPs (focused on the Orphanet

¹ www.eucerd.eu

database, RD codification and implementation of policy priorities). Far from being classical, horizontal WPs dedicated to dissemination and evaluation are involved in the core activities of RD-ACTION and provide targeted support to it, as will be explained below.

The overarching operational objective of RD-ACTION is to establish a virtuous cycle of work between the database aspect (Orphanet – WP4) and the policy aspect (WP6) in order to make sure that the data produced are those needed to guide the elaboration and implementation of policy, i.e. in a way that facilitates the analysis of the current situation of RD in European countries. The participation of Orphanet country coordinators in policy activities, as well as the bridges foreseen between both WPs, will ensure that the policy work will orientate Orphanet's priorities, either through the production of new data or by adapting the way data are delivered (i.e. by producing ad hoc reports). In turn, the work on policy topics will be supported by the provision of database content in an adapted format.

A perfect example of this process will be the WP dedicated to helping MS implement the codification of RD in their health information systems. The virtuous cycle is illustrated here by the work carried out based on the Orphanet nomenclature (ORPHA codes) that will evolve according to needs in the field, i.e. by restructuring parts of the classification or by creating new entities. In turn, the work done by Orphanet to maintain the nomenclature and classification of RD and alignments with other medical terminologies and resources will allow for an efficient implementation and for the interoperability between health information systems across Europe and with other resources (registries and databases).

Work to support policy: Supporting the CEGRD and the implementation of its recommendations in Member States.

The main objective of this WP is to support the development of policies and recommendations for consideration and adoption by the Commission Expert Group on Rare Diseases and subsequent delivery to the European Commission. By providing information (including through the production of reports on the State of the Art of RD Activities in Europe) and through the development of policy recommendations this WP will support the work of the Commission Expert Group on Rare Diseases.

The work will be carried out in an open, inclusive way, by collaborating with relevant projects and initiatives within the RD field and in pertinent related areas to ensure cross talk and integration to support the tasks. It will be carried out by high-level multidisciplinary working groups in which all the stakeholders will be represented. A methodology will be developed in order to prioritise areas for which there is still need to foster implementation of policies. The University of

Newcastle, currently leading the EUCERD Joint Action, will coordinate the work.

In order to promote such implementation, and to support the policy work, the dissemination tasks, (under the main responsibility of EURORDIS) represent a crucial part of the work. They will ensure back-and-forth communication between stakeholders in Member States and ultimately the European Commission, through the forum provided by CEGRD which is itself supported by the Joint Action in its work. Dissemination will be assured through national conferences (building on the experience of EUROPLAN conferences, but focused on concrete implementation of recommendations in each country), through the European Conference on Rare Diseases (ECRD) and through the cross-talk with other initiatives related to RD or of interest for RD, i.e. disseminating information on RD-ACTION and the RD field to groups/domains outside the 'traditional' RD sphere, and enabling the integration and engagement of these stakeholders alongside ongoing RD-specific groups and initiatives. Furthermore, a specific task will address the dissemination of the state-of-play and of evidence on factors that enable health systems to address the sustainability of policies for RD (led by the Istituto Superiore di Sanità).

Thematic priorities to be addressed by the workpackage on policy for RD will be determined and driven by both the input from the MS (representing the 'real life' situation) and by the CEGRD. The approach is intended to be flexible enough to respond to current needs in a bottom-to-top way, as much as possible. However, some topics have been pre-selected and will be prioritised according to the needs as explained. For some of these themes recommendations for implementation have already been produced in the past, but may require revision. For some others, recommendations for implementation in MS are still needed. Pre-selected topics are:

- European Reference Networks (ERNs)¹
- Centres of Expertise² and healthcare pathways
- Registries, databases and data collection³ (including quality, and access and sharing)

¹ European Union Committee of Experts on Rare Diseases: **Recommendations on European Reference Networks for rare diseases**. 2013.

[http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=2207]

² European Union Committee of Experts on Rare Diseases: **Recommendations on quality criteria for centres of expertise for rare diseases in Member States**. 2011.

[http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1224]

³ European Union Committee of Experts on Rare Diseases: **Recommendations on rare disease patient registration and data collection**. 2013. (accessed 29 January 2015) [<http://www.eucerd.eu/wp->

- Integration of RDs into Social Policies and Specialised Social Services
- Genetic testing/Next Generation Sequencing; Genetic Counselling; neonatal screening¹, Primary Prevention of rare congenital anomalies
- Coordinated approaches to pricing and innovative mechanisms to improve access to rare diseases therapies², including HTA
- Comprehensive information systems (Help-lines, information points)
- E-health

The codification work: providing guidelines and tools for implementation of ORPHA codes in health information systems.

Implementation of the ORPHA codification in health information systems have been recommended by the CEGRD³. It should allow patients suffering from RD in Europe to be identified, which is the first step for the implementation of any other policy measure in the field of RD. This identification will allow interesting but now hidden data to be retrieved so that knowledge on both on RD themselves (for instance, on natural history) and in the impact of RD policies, once implemented, can be improved.

Some MS have already started the work of introducing the ORPHA code in their registries or health information systems, and others have expressed their interest in adopting them. Different approaches have already been implemented and have started to produce results, raising problems and bringing solutions that are of interest for all MS. A coding nomenclature alone is not enough to guarantee that the patient data will be comparable from one Member State to the other. Along with an adequate and quality assessed nomenclature of rare diseases (ORPHA codes), coders require the right instructions and clear objectives for coding. Also, given the nature of the rare diseases patients and the celerity of new discoveries, the uncertainty in diagnoses and frequent updates of the nomenclature have to be managed efficiently.

[content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_RDRegistryDataCollection_ad_opted.pdf](#)

¹ European Union Committee of Experts on Rare Diseases: **Opinion on Potential Areas of European Collaboration in the field of New Born Screening** 2013
[\[http://www.eucerd.eu/wp-](http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/07/EUCERD_NBS_Opinion_Adopted.pdf)

[content/uploads/2013/07/EUCERD_NBS_Opinion_Adopted.pdf\]](#)

² European Union Committee of Experts on Rare Diseases, **Recommendation on improving informed decisions based on the clinical added value of orphan medicinal products information flow.** 2012.

[\[http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1446\]](http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1446)

³ European Commission Expert Group on Rare Diseases, **Recommendation on ways to improve codification for rare diseases in health information systems,** November 2014, (accessed 29 January 2015)

[\[http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/recommendation_coding_cegrd_en.pdf\]](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/recommendation_coding_cegrd_en.pdf)

All MS use morbidity and mortality recording systems. Morbidity recording systems use, for general diseases and for the majority of countries, the ICD classification. Only in a few countries other systems like SNOMED CT are utilized. The ORPHA code classification is specifically dedicated to RD and is used only in few countries at the current time. Taking into account these ongoing experiences, the contexts, and the prerequisites, the methods to implement specific monitoring systems of RD patients will be defined. A bottom-up approach will be used to reach a consensus in defining guidelines to implement RD monitoring in MS. Starting from the existing experiences, a set of rules and guidelines will be produced in order to support the MS in implementing RD monitoring systems and the use of ORPHA codes.

A steering group will identify the common denominator of already existing approaches in the different countries and based on this it will define:

- A complete review of current coding systems actually in place in Member States and actual plans. This review should give a clear overview of possible strategies and planning as to identify RD patients in each MS.
- The level of granularity of ORPHA codes that is essential for all systems working with ORPHA codes (registries, centres of expertise, others).
- A data exploitation plan, with clear objectives to be addressed by the coding investment.

A codification resource will be developed based on the Orphanet nomenclature and alignments with other coding systems, together with common guidelines. It will ensure consistency in codification across MS, thus allowing for the production of sound data emerging from the care setting. Currently existing tools will be adapted according to these resource and guidelines, and will be tested by some of the participating countries.

This work will be lead by DIMDI (Germany), the BNDMR (Banque Nationale des Maladies Rares, France) and the Veneto Region Registry (VR-IIBRD, Italy).

The database work: consolidating the Orphanet database as the European database for rare diseases.

Orphanet has become, over the years, the backbone for the RD community, both for public health and research, as it constitutes a unique source of integrated, validated information specific on RD providing structured datasets for re-use in different settings, comprising scientific information and mapping expert resources across Europe and beyond. Orphanet's nomenclature represents the common language allowing for interoperability among different resources (registries, databases, electronic health records). Orphanet has developed a substantial amount of data essential as leverage for projects and policies related to rare diseases in Europe, as well as for increasing the awareness and the dissemination of knowledge on RD.

The Orphanet database¹ for RD includes a core set of structured scientific information on RD including: an inventory and classification of RD giving rise to a nomenclature that is specific for RD, the phenotypic and genotypic characterisation of each RD, annotations including prevalence, incidence, distribution by age and by geographical region, and a collection of textual descriptions for RD, from disease definitions to articles, an inventory of orphan drugs at different phases of development, and a collection of expert resources specific for RD in each country of the Orphanet consortium (39 countries) that are linked to RD and, if applicable, to genes and to drugs.

During this JA, besides the continuation of the database work, particular efforts will be focused on making the Orphanet database of rare diseases evolve towards a European, sustainable model. The organisation model will evolve towards a more decentralised and open one, by developing a community-driven editing-process of the database involving expert groups and individual experts, patient representatives and users at large; by transferring progressively some core activities to participating countries; by increasing transparency and traceability; and by performing the necessary technical evolutions to allow to achieve these objectives. Sharing the workload, both scientific and informatic, between partners is a milestone towards the development of long-term sustainability.

The horizontal WP on evaluation will have an important impact in this evolution, as it will perform an evaluation of the database compared to the community's needs, in order to build a sustainability plan for the future. Making Orphanet sustainable is a major requirement for the RD community. Especially in light of the emphasis on RD codification with ORPHA codes, it is absolutely essential to guarantee long-term availability of Orphanet classification and database.

In conclusion

It is the hope and the objective of RD-ACTION that the next three years will bring about the implementation of recommended measures, including better codification for the diagnosis of RD, and the consolidation of the Orphanet database for rare diseases, and of the elaboration of new recommendations where they are lacking. The long-term sustainability of policies for RD, the identification of what can be shared amongst MS, in terms of trans-national access to diagnosis, to care and to social services, and of harmonisation of practices, will be the common theme of this action.

¹ Ref: Rath, A., Olry, A., Dhombres, F., Brandt, M. M., Urbero, B., & Ayme, S. (2012). **Representation of rare diseases in health information systems: the Orphanet approach to serve a wide range of end users.** *Human mutation*, 33(5), 803-808.

Le prospettive europee: i temi della Joint Action sulle malattie rare in via di definizione

A. RATH

*Direttrice di INSERM US14 – Orphanet
Parigi, Francia
A nome dei partners della RD-ACTION.*

Contesto

Le malattie rare (MR) sono una sfida per l'Europa e rappresentano un ambito paradigmatico in cui condurre le azioni a livello europeo costituisce la risposta adeguata alle questioni critiche derivanti dalla condizione di rarità: la scarsa identificazione che conduce ad un ritardo diagnostico e ad una gestione inappropriata (inclusa la mancanza di servizi sociali adeguati), gli scarsi esiti in salute, gli oneri per la società, la limitata conoscenza della storia naturale e della fisiopatologia delle malattie con conseguente insufficiente sviluppo di nuove terapie. La bassa prevalenza e le specificità delle malattie rare fanno sì che un approccio globale, *multi-stakeholder*, volto sia ad unire competenze specifiche che costruire strategie trasversali e condivise, sia necessario per affrontare questi problemi. Le sfide identificate e le soluzioni previste per le malattie rare sono state ben individuate e hanno portato alla stesura di numerosi documenti europei: la Comunicazione della Commissione Europea sulle sfide per l'Europa nel campo delle malattie rare¹ (2008), le Raccomandazioni del Consiglio sulle malattie rare² (2009) e la costituzione di un organo dedicato della Commissione Europea, il Comitato degli esperti delle malattie rare (Commission Expert Group on RD, CEGRD; 2013³).

La Commissione Europea ha supportato nel corso degli anni azioni chiave, con l'obiettivo di produrre i dati necessari ad aumentare l'identificazione e le conoscenze sulle malattie rare, così come di supportare le scelte politiche e

¹ **Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Rare diseases: Europe's challenges COM (2008) 679 final**, November 2008

http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf

² **Council Recommendation on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02)**, June 2009

[\[http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF\]](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF)

³ **Commission Expert Group on Rare Diseases**, [\[http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group/index_en.htm\]](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group/index_en.htm)

produrre raccomandazioni in ambiti specifici per guidare le politiche degli Stati Membri (SM) in merito alle malattie rare. Queste azioni comprendono lo sviluppo di Orphanet (www.orpha.net), una banca dati europea unica dedicata alle malattie rare, e la costituzione del Comitato europeo degli esperti sulle malattie rare EUCERD (*European Union Committee of Experts on Rare Diseases*¹) e, più recentemente, il Comitato degli esperti delle malattie rare della Commissione (*Commission Expert Group on RD, CEGRD*). Ciascuno di questi tre strumenti ha lo scopo di assistere la Commissione Europea nella preparazione e nella realizzazione delle attività comunitarie nel campo delle malattie rare. Con questo obiettivo sono nate due *Joint Actions* (JA), la *Orphanet Europe Joint Action* (OJA) e la *EUCERD Joint Action* (EJA), che hanno portato alla produzione rispettivamente di dati e di documenti e raccomandazioni di orientamento delle politiche sanitarie.

Gli sforzi condotti finora in questo campo a livello europeo hanno permesso di raggiungere un grado di maturità tale da far sì che le raccomandazioni ora vengano attuate come politiche per le MR a livello degli SM. Infatti la maggior parte degli SM possiede ora un piano o una strategia nazionale per le MR (20 SM su 28 alla fine del 2014). Nonostante ciò, c'è ancora bisogno di promuovere la cooperazione trans-nazionale, la coerenza e la condivisione sia di dati che di esperienza in più aree, incluse le politiche sanitarie, la codifica delle MR e la produzione e gestione di dati. La nuova JA (2015-2017) sosterrà i Paesi nel prendere le misure necessarie per attuare politiche armoniche per le MR, in particolare fornendo supporto scientifico al CEGRD in settori prioritari, realizzando una codifica adattata e adeguata per le MR nei sistemi informativi sanitari e consolidando la posizione di Orphanet come banca dati europea per le MR.

RD-ACTION – AZIONE-MR: una Joint Action per promuovere l'attuazione delle raccomandazioni sulle politiche, l'informazione e i dati per le Malattie Rare

La nuova JA, chiamata RD-ACTION (AZIONE-MR), mira ad unire gli sforzi per realizzare concretamente le raccomandazioni già esistenti emesse da EUCERD e CEGRD, fornendo al contempo supporto al CEGRD nel proseguire il suo lavoro normativo formulando nuove raccomandazioni o revisionando quelle esistenti quando appropriate. Essa ha inoltre il compito di trovare soluzioni per consolidare la posizione di Orphanet quale principale database di dati specifici per le MR a livello mondiale.

Gli SM sono stati invitati a nominare le istituzioni competenti per partecipare ai diversi *workpackages* (WPs) nella RD-ACTION. È stato così istituito un consorzio di 53 partners europei (beneficiari e collaboratori) e 11 ulteriori partners collaboratori extraeuropei.

¹ www.eucerd.eu

Struttura della RD-ACTION

Il carico di lavoro è stato strutturato in 6 WPs: 3 WPs orizzontali (coordinamento, diffusione e valutazione) e 3 WPs core (focalizzati sul database Orphanet, sulla codificazione delle MR e sull'attuazione delle politiche prioritarie). Lunghi dall'essere standard, i WPs orizzontali dedicati alla diffusione e valutazione sono coinvolti nelle attività-core della RD-ACTION, cui forniscono un supporto mirato, come sarà spiegato di seguito.

L'obiettivo operativo complessivo della RD-ACTION è di instaurare un circolo virtuoso di lavoro tra la componente dei dati (Orphanet – WP4) e quella delle politiche (WP6), al fine di garantire che i dati prodotti siano quelli necessari a guidare l'elaborazione e l'attuazione delle politiche, cioè tali da facilitare l'analisi della situazione corrente delle MR nei Paesi europei. La partecipazione dei coordinatori Orphanet dei diversi Paesi alle attività politiche, così come i collegamenti previsti tra i due WPs, assicureranno che il lavoro politico guidi le priorità producendo nuovi dati o adattando il modo in cui i dati vengono forniti (cioè producendo reports ad hoc). Viceversa, il lavoro sui temi delle politiche sanitarie sarà supportato dai contenuti della banca dati presentato in un format opportuno.

Un perfetto esempio di tale modo di funzionamento sarà il WP dedicato ad aiutare gli SM ad attuare la codifica per le MR nei loro sistemi informativi sanitari. Il circolo virtuoso qui è illustrato dal lavoro svolto sulla base della nomenclatura Orphanet (ORPHA codes-codici ORFANI) che evolverà in funzione delle esigenze di codificazione, cioè ristrutturando parti della classificazione o creando nuove entità. A sua volta, il lavoro svolto da Orphanet, mantenendo la nomenclatura e classificazione delle MR e l'allineamento con altre terminologie mediche e risorse, consentirà un'attuazione efficace e l'interoperabilità tra i sistemi informativi sanitari di tutta Europa e con le altre risorse (registri e banche dati).

Il lavoro politico: supportare il CEGRD e l'attuazione delle sue raccomandazioni negli Stati Membri

L'obiettivo principale di questo WP è quello di sostenere lo sviluppo di politiche e raccomandazioni per l'esame e l'adozione da parte del Comitato degli esperti delle malattie rare e la successiva consegna alla Commissione Europea. Fornendo informazioni (anche attraverso la produzione dello stato dell'arte sulle MR in Europa) e attraverso lo sviluppo di raccomandazioni politiche questo WP sosterrà il lavoro del CEGRD.

Il lavoro verrà svolto in modo aperto ed inclusivo grazie alla collaborazione con i progetti e le iniziative pertinenti al campo MR e ai settori correlati, per garantire il dialogo e l'integrazione a supporto delle attività. Sarà svolto da gruppi di lavoro multidisciplinari di alto livello in cui tutte le parti interessate saranno rappresentate. Verrà sviluppata una metodologia al fine di privilegiare le aree per le quali vi è ancora la necessità di favorire la realizzazione delle

politiche. L'Università di Newcastle, attualmente leader della EUCERD-JA, coordinerà l'attività.

Al fine di promuovere tale attuazione e sostenere il lavoro politico, i compiti di divulgazione (sotto la responsabilità principale di EURORDIS) rappresentano una parte fondamentale del lavoro. Essi garantiranno una comunicazione "andata e ritorno" tra le parti interessate negli SM e in ultima analisi con la Commissione Europea, attraverso il forum fornito da CEGRD, a sua volta supportato dalla JA nella sua attività. La diffusione sarà assicurata tramite conferenze nazionali (sulla base dell'esperienza delle conferenze EUROPLAN, ma focalizzando sulla concreta attuazione delle raccomandazioni in ogni Paese), attraverso la Conferenza Europea sulle Malattie Rare (European Conference on Rare Diseases, ECRD) e grazie al dialogo con altre iniziative legate alle MR o di interesse per le MR, cioè tramite la diffusione di informazioni sulla RD-ACTION e le MR a gruppi/settori al di fuori del 'tradizionale' ambito delle MR, consentendo l'integrazione e l'impegno di questi stakeholders al fianco di gruppi e iniziative in corso specifici per le MR. Inoltre, un compito specifico riguarderà la divulgazione dello stato dell'arte e delle evidenze sui fattori che consentono ai sistemi sanitari di affrontare la questione della sostenibilità delle politiche per le MR (condotto dall'Istituto Superiore di Sanità).

Le tematiche prioritarie da affrontare da parte del WP sulle politiche per le MR saranno determinate e guidate sia dall'input degli SM (che rappresenta la situazione della 'vita reale') che dal CEGRD. L'approccio vuole essere flessibile abbastanza da rispondere alle esigenze correnti in modo bottom-up, quanto più possibile. Alcuni argomenti sono stati tuttavia pre-selezionati come prioritari in base ai bisogni, come spiegato. Per alcuni di questi temi sono già state prodotte in passato raccomandazioni per l'attuazione che potrebbero però richiedere una revisione; per alcuni altri, sono ancora necessarie raccomandazioni per l'attuazione negli SM.

Argomenti pre-selezionati sono:

- Reti di Riferimento Europee - *European Reference Networks* (ERNs); ¹
- Centri di Expertise² e percorsi assistenziali;
- Registri, banche dati e raccolta di dati³ (comprese qualità, accessibilità e condivisione);

¹ European Union Committee of Experts on Rare Diseases: **Recommendations on European Reference Networks for rare diseases**. 2013.

[\[http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=2207\]](http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=2207)

² European Union Committee of Experts on Rare Diseases: **Recommendations on quality criteria for centres of expertise for rare diseases in Member States**. 2011.

[\[http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1224\]](http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1224)

³ European Union Committee of Experts on Rare Diseases: **Recommendations on rare disease patient registration and data collection**. 2013. (accessed 29

- Integrazione delle MR nelle Politiche Sociali e in Servizi Sociali Specializzati;
- Test genetici/Next *Generation Sequencing*, counselling genetico, screening neonatale¹, prevenzione primaria delle anomalie congenite rare²,
- Strategie coordinate per la decisione dei prezzi e meccanismi innovativi per migliorare l'accesso alle terapie per le malattie rare, tra cui l'HTA;
- Sistemi di informazione esaustivi (*Help-lines*, punti informativi);
- *E-health*.

Il lavoro di codifica: fornire linee-guida e strumenti per l'adozione degli ORPHA codes nei sistemi informative sanitari.

L'adozione della codificazione ORPHA nei sistemi informative sanitari è stata raccomandata dal CEGRD³. Ciò dovrebbe consentire alle persone che soffrono di una MR in Europa di essere identificate, il che costituisce il primo passo per ogni altra misura politica nel campo delle MR. Questa identificazione permetterà di recuperare dati interessanti ma attualmente nascosti per migliorare la conoscenza sia sulle MR in sé (per esempio sulla storia naturale) che sull'impatto delle politiche per le MR, una volta attuate.

Alcuni SM hanno già iniziato il lavoro di introduzione degli ORPHA codes nei loro registri o sistemi informativi sanitari e altri hanno espresso il loro interesse nell'adottarli. Diverse strategie sono già in atto e hanno iniziato a produrre risultati, sollevando problemi e fornendo soluzioni che sono di interesse per tutti gli SM. Una nomenclatura di codifica da sola non è sufficiente a garantire che i dati del paziente saranno comparabili da uno SM all'altro. Accanto ad un sistema di nomenclatura delle MR adeguato e di verificata qualità (ORPHA code-codici ORFANI), i codificatori richiedono istruzioni giuste

January 2015) [http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_RDRegistryDataCollection_ad_opted.pdf]

¹ European Union Committee of Experts on Rare Diseases: **Opinion on Potential Areas of European Collaboration in the field of New Born Screening** 2013 [http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/07/EUCERD_NBS_Opinion_Adopted.pdf]

² European Union Committee of Experts on Rare Diseases, **Recommendation on improving informed decisions based on the clinical added value of orphan medicinal products information flow**. 2012. [http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1446]

³ European Commission Expert Group on Rare Diseases, **Recommendation on ways to improve codification for rare diseases in health information systems**, November 2014, (accessed 29 January 2015) [http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/recommendation_coding_cegrd_en.pdf]

e obiettivi chiari per la codifica. Inoltre, data la natura delle MR e la rapidità di nuove scoperte, l'incertezza nella diagnosi e i frequenti aggiornamenti della nomenclatura devono essere gestiti in modo efficiente.

Tutti gli SM utilizzano sistemi di monitoraggio di morbilità e mortalità. I registri di morbilità utilizzano, per le malattie in generale e nella maggior parte dei Paesi, la classificazione ICD. Solo in pochi Paesi vengono utilizzati altri sistemi come SNOMED CT. La classificazione con ORPHA code è specificamente dedicata alle MR e viene utilizzata solo in pochi Paesi attualmente. Considerando queste esperienze in corso, i contesti e le premesse, verranno definiti i metodi di realizzazione di specifici sistemi di monitoraggio dei pazienti con MR. Un approccio bottom-up sarà utilizzato per raggiungere il consenso nella definizione di linee-guida per svolgere il monitoraggio delle MR negli SM. A partire dalle esperienze esistenti, sarà prodotta una serie di norme e indicazioni al fine di sostenere gli SM nella realizzazione dei sistemi di monitoraggio per MR e nell'utilizzo degli ORPHA codes.

Un gruppo direttivo identificherà il comune denominatore degli approcci già esistenti nei diversi Paesi e sulla base di questo definirà:

- Una revisione completa dei sistemi di codifica attualmente in uso negli SM e dei piani attuali. Questa revisione dovrebbe dare una chiara panoramica delle possibili strategie e dell'organizzazione usati per identificare i pazienti MR in ciascuno SM.
- Il livello di granularità degli ORPHA codes, che è essenziale per tutti i sistemi che lavorano con gli ORPHA codes (registri, centri esperti, altri).
- Un piano di utilizzo dei dati, con obiettivi chiari da affrontare da parte delle azioni di codifica.

Sarà sviluppata una struttura di codifica sulla base della nomenclatura Orphanet e degli allineamenti con altri sistemi di codifica, assieme a linee-guida comuni. Essa assicurerà la coerenza nella codificazione tra gli SM, consentendo così la produzione di dati accurati provenienti dai luoghi di cura. Gli strumenti attualmente esistenti saranno adattati in base a queste risorse e linee-guida e verranno testati da alcuni dei Paesi partecipanti.

Questo lavoro sarà guidato dal DIMDI (Germania), dal BNDMR (Banque Nationale des Maladies Rares, Francia) e dal Registro della Regione Veneto (VR-IIBRD, Italia).

Il lavoro per la banca dati: consolidare il database Orphanet come banca dati europea per le malattie rare.

Orphanet è diventato, nel corso degli anni, la colonna portante per la comunità delle MR, sia dal punto di vista della salute pubblica che della ricerca, poiché costituisce una fonte unica di informazioni integrate e validate specifica sulle MR, fornendo datasets strutturati utilizzabili in diversi contesti, che

comprendono l'informazione scientifica e mappano le risorse esperte in tutta Europa ed oltre. La nomenclatura di Orphanet rappresenta il linguaggio comune che permette l'interoperabilità tra diverse risorse (registri, banche dati, cartelle cliniche elettroniche). Orphanet ha sviluppato una notevole quantità di dati essenziali come leva per i progetti e le politiche in materia di malattie rare in Europa, nonché per aumentare la consapevolezza e la diffusione delle conoscenze sulle malattie rare.

La banca dati Orphanet¹ per le MR comprende un nucleo di informazioni scientifiche sistematizzate sulle MR che include: inventario e classificazione delle MR che danno luogo ad una nomenclatura specifica per le MR, caratterizzazione fenotipica e genotipica di ogni MR, note relative a prevalenza, incidenza, distribuzione per età e per area geografica, una raccolta di descrizioni analitiche per le MR, dalle definizioni di malattia ad articoli, un inventario dei farmaci orfani in diverse fasi di sviluppo e un insieme di risorse esperte specifiche per le MR in ogni Paese del consorzio Orphanet (39 Paesi) che sono collegate alle MR e, se pertinente, ai geni e ai farmaci.

Durante questa JA, oltre a proseguire col lavoro della banca dati, particolari sforzi saranno concentrati sul rendere il database Orphanet delle malattie rare un modello europeo sostenibile. L'organizzazione evolverà secondo un modello più decentrato e aperto, sviluppando un processo di costruzione della banca dati guidato collettivamente, coinvolgendo gruppi di esperti, singoli esperti e rappresentanti dei pazienti e degli utenti in generale, trasferendo progressivamente alcune attività fondamentali ai Paesi partecipanti, aumentando la trasparenza e tracciabilità, effettuando le innovazioni tecniche necessarie per consentire di raggiungere questi obiettivi. Condividere il carico di lavoro, sia scientifico che informatico, tra i partners è una pietra miliare per lo sviluppo di una sostenibilità a lungo termine.

Il WP orizzontale sulla valutazione avrà un impatto importante in questa evoluzione, in quanto esso valuterà il database rispetto ai bisogni della comunità, al fine di costruire un piano di sostenibilità per il futuro. Rendere Orphanet sostenibile è un requisito fondamentale per la comunità delle MR. Soprattutto alla luce dell'enfasi sulla codificazione delle MR con ORPHA codes, è assolutamente necessario garantire la disponibilità a lungo termine della classificazione e della banca dati di Orphanet.

Conclusioni

È speranza e obiettivo della RD-ACTION che i prossimi tre anni portino all'attuazione delle misure raccomandate, quali una migliore codifica per le

¹ Ref: Rath, A., Oly, A., Dhombres, F., Brandt, M. M., Urbero, B., & Ayme, S. (2012). **Representation of rare diseases in health information systems: the Orphanet approach to serve a wide range of end users.** *Human mutation*, 33(5), 803-808.

diagnosi di MR ed il consolidamento della banca dati Orphanet, e all'elaborazione di nuove raccomandazioni qualora mancanti. La sostenibilità a lungo termine delle politiche per le MR, l'individuazione di ciò che può essere condiviso tra SM, in termini di armonizzazione delle prassi e di accesso transnazionale alla diagnosi, alla cura e ai servizi sociali, sarà il tema comune di questa azione.

Il disegno dell'offerta assistenziale derivante dal Piano Nazionale Malattie Rare

C. BERNI

*P.O. Sviluppo assistenza materno-infantile e malattie rare e genetiche
Settore Programmazione e organizzazione delle cure
DG Diritti di cittadinanza e coesione sociale
Regione Toscana*

Il Piano Nazionale Malattie Rare in Italia non risponde solo alle Raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea del 5 giugno 2009, ma è il frutto di un processo che, iniziato con il DM 279/2001 attraverso una serie di Accordi Stato-Regioni e di iniziative delle Regioni, del Ministero della Salute, dell'ISS, del Centro Nazionale Malattie Rare e delle Associazioni dei pazienti, ha condotto alla elaborazione, condivisione e discussione, di documenti e proposte.

I contenuti del Piano (approvato con Accordo del 16/10/2014 in Conferenza Stato Regioni e Province Autonome) riprendono la storia e gli sviluppi degli atti e degli interventi a livello europeo e nazionale attivati dalle istituzioni, dagli enti e dalle Associazioni che, a partire dalla seconda metà degli anni '90, hanno contribuito a strutturare il sistema per le malattie rare in Italia.

L'exkursus sulla normativa estremamente complessa che sui vari ambiti socio-sanitari di interesse delle malattie rare si è succeduta è già di per sé un utile strumento di orientamento e aggiornamento per tutti gli *stakeholders*.

Gli approfondimenti che i vari paragrafi del Piano svolgono sulle diverse aree di intervento consentono una maggiore chiarificazione interpretativa di raccomandazioni e norme e aggiungono maggiore forza di indirizzo su azioni che negli anni sono state sperimentate positivamente.

Il livello di analisi di alcuni interventi normativi consente inoltre di produrre proposte di sviluppo e ulteriori azioni che si configurano come obiettivi del sistema.

La presentazione del contesto europeo offre da subito la principale sfida per il sistema delle malattie rare attuale: quella di collocarsi in un sistema europeo a rete sulla base di condivisi criteri di selezione e valutazione dei Centri.

La presentazione del contesto nazionale ci offre un dettagliato panorama su tutti gli interventi, le criticità ancora da superare e le azioni da implementare per l'aggiornamento e l'appropriatezza dei livelli essenziali di assistenza, l'organizzazione della rete dei centri, i registri dedicati a livello regionale, interregionale e nazionale, la strutturazione di percorsi diagnostici e assistenziali completi anche sotto il profilo socio-sanitario.

Il Piano si sofferma sugli strumenti per l'innovazione terapeutica ricordando come accanto al settore dei farmaci occorre concentrarsi maggiormente anche su strumenti non farmacologici come la terapia chirurgica e trapiantologica, le terapie cellulari, le protesi, la riabilitazione, la robotica.

Ulteriori indicazioni emergono nell'area della ricerca, dell'informazione, della formazione e della prevenzione e della diagnosi precoce.

Anche il ruolo delle Associazioni riconosciuto non solo ai fini dell'*empowerment* del paziente, ma anche come supporto all'azione delle istituzioni nella programmazione e nell'erogazione dei servizi è giustamente sottolineato.

Per tutti gli ambiti di intervento sopra descritti il Piano termina con una serie di obiettivi declinati in azioni e indicatori di monitoraggio che si sostanziano in una strategia integrata e globale di medio periodo. Questa già consente di declinare in specifico la programmazione regionale e nazionale che se recepita può consentire una maggiore armonizzazione, completezza, appropriatezza ed equa distribuzione degli interventi su tutto il territorio nazionale.

La maggiore novità del Piano discende dai contenuti delle Decisioni della Commissione Europea del 10 marzo 2014 in materia di reti di riferimento che stabiliscono i criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti e dei loro membri e per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e valutazione di tali reti. Tali decisioni hanno recepito le raccomandazioni del comitato EUCERD del 2011 sui criteri di selezione dei Centri di expertise formulate anche in base alle a quanto proposto dalle Associazioni dei pazienti nell'ambito del progetto europeo EUROPLAN per lo sviluppo dei Piani nazionali per le malattie rare coordinato dal Centro Nazionale malattie rare dell'ISS.

La designazione dei Centri esperti a livello nazionale è prioritaria rispetto alla costituzione delle reti europee di Riferimento (ERNs) previste nella Direttiva 2011/24/EU in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera che nel nostro paese è stata recepita con il D. Lgs n. 38/2014.

Il Piano risponde pertanto alla necessità di curare il sistema di accreditamento dei Centri, delle reti e dei percorsi per le malattie rare in un contesto nazionale ed europeo che, grazie al confronto con gli *stakeholders*, ha nel tempo sempre più ulteriormente definito bisogni assistenziali, formativi e informativi, obiettivi di qualità, indicatori di monitoraggio.

I criteri di designazione e valutazione dei Centri di expertise così come riportato nel Piano sono i seguenti:

- a) adeguata capacità di diagnosi, follow-up e presa in carico dei pazienti;
- b) volume di attività significativo, rispetto alla prevalenza della malattia;
- c) capacità di fornire pareri qualificati e di utilizzare linee-guida di buona pratica clinica e di effettuare controlli di qualità;
- d) documentato approccio multidisciplinare;

- e) elevata competenza ed esperienza, documentata con pubblicazioni scientifiche;
- f) riconoscimenti, attività didattica e di formazione;
- g) significativo contributo alla ricerca scientifica;
- h) stretta interazione con altri centri esperti, capacità di operare in rete a livello nazionale ed internazionale;
- i) stretta collaborazione con le Associazioni dei pazienti;
- j) verifica periodica del mantenimento dei requisiti.

Tali raccomandazioni hanno quindi arricchito e completato quanto previsto già nell'ambito nazionale a partire dal DM 279/2001 che aveva provveduto a riconoscere diritti e benefici specifici alle persone con malattie rare, a prevedere un sistema nazionale e locale di monitoraggio (Registri), a istituire una rete di assistenza e di presa in carico del malato raro attraverso l'attribuzione alle Regioni del compito di individuare con atti normativi i Presidi della rete dove i malati rari possano trovare specifica competenza diagnostica e di trattamento.

L'offerta assistenziale che deriva da questo quadro è pertanto incentrata su 3 principi chiave che attraversano e sostanziano tutto il Piano:

- requisiti, valutazione e monitoraggio dei Centri
- definizione e condivisione dei percorsi e dei protocolli assistenziali
- strutturazione delle rete dei Centri e dei collegamenti funzionali per l'attuazione dei percorsi.

La programmazione dell'offerta assistenziale è supportata:

- dall'azione delle strutture di coordinamento regionali;
- dall'attivazione dei sistemi nazionali e regionali di sorveglianza e monitoraggio;
- dai lavori dei tavoli interregionali e dei tavoli di azione congiunta con il Ministero e l'ISS.

Il Piano sottolinea che la rete delle malattie rare è costituita da "tutte le strutture e i servizi dei sistemi regionali che concorrono, in maniera integrata e ciascuno in relazione alle specifiche competenze e funzioni, a sviluppare azioni di prevenzione, implementare le azioni di sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e trattamento e promuovere l'informazione e la formazione".

Nodi principali della rete nazionale delle malattie rare sono, come previsto dal Decreto Ministeriale, i Presidi accreditati, preferibilmente ospedalieri, individuati dalle regioni tra quelli in possesso di documentata esperienza nella diagnosi e cura di malattie rare, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari.

I presidi devono collegarsi ai servizi ospedalieri e territoriali più prossimi ai luoghi di residenza dei malati per garantire una appropriata e completa presa in carico.

Tali collegamenti funzionali risultano strategici per assicurare il completamento del percorso assistenziale che dovrà essere assicurato nell'ambito di protocolli clinici concordati.

È quindi in questo contesto che vanno ad innestarsi i nuovi requisiti specifici previsti dalle raccomandazioni dell'Unione Europea per i centri di expertise e la costituzione delle ERNs.

I Centri di competenza così definiti si incardinano quindi nelle reti regionali e gestiscono il percorso del paziente attraverso il concorso ed il collegamento di unità organizzative/operative e sono sottoposti ad una valutazione continua della qualità anche attraverso il concorso delle Associazioni dei pazienti e programmi di valutazione esterna e audit.

La necessità del completamento dei percorsi assistenziali sul territorio e l'obiettivo della riduzione dei tempi che intercorrono tra la comparsa dei sintomi e la formulazione della diagnosi sono affrontati con attenzione nel Piano che declina una serie di raccomandazioni operative che di fatto sono presenti trasversalmente in tutte le azioni di Piano: dalla formazione e aggiornamento dei professionisti, agli strumenti informativi sulla rete e i servizi (siti, informatici, data-base, etc.), agli strumenti di ricerca e raccolta dati come le biobanche, allo sviluppo di sistemi di tele-consulenza, alla formalizzazione di accordi interaziendali e interregionali.

Per il sistema diventa prioritario garantire la presa in carico del paziente secondo percorsi definiti ed esplicitati nell'ambito delle reti di assistenza, definire i protocolli di riferimento basati sulle linee-guida e l'evidenza scientifica internazionale, assicurare il completamento del piano assistenziale individuale sulla base del profilo dei bisogni specifici del paziente.

Le raccomandazioni sui percorsi sono profondamente connesse a quelle sui centri e gli snodi della rete nella quale deve essere garantito il coordinamento degli interventi multidisciplinari, la continuità assistenziale tra ospedale e territorio, la transizione del paziente dall'età pediatrica all'età adulta, il sostegno alla famiglia attraverso mirati interventi di supporto psicologico e sociale, la correlazione con le reti di cure primarie, palliative, di riabilitazione e di assistenza domiciliare.

Il Piano termina con un riferimento alla sostenibilità economica e, dato che non è supportato dallo stanziamento di specifiche risorse, rimanda all'opportunità di "modifiche, anche normative, al vigente sistema di finanziamento, che prevedano la destinazione vincolata di quote del FSN al sistema delle malattie rare.

Rimane comunque centrale ai fini della sostenibilità e dell'appropriatezza dell'offerta assistenziale la cura dell'aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza.

Il Piano ribadisce, come già previsto nel Decreto Ministeriale, che le attività, i servizi e le prestazioni destinati alle persone affette da malattie rare sono parte integrante dei Livelli Essenziali di Assistenza e che il diritto all'essenziale si riferisce a tutte le prestazioni incluse nei Lea necessarie a confermare la

diagnosi e appropriate per il monitoraggio della malattie e la prevenzione di ulteriori aggravamenti.

Lo stesso Piano tuttavia prende atto che l'ambito di applicazione del Decreto Ministeriale non riguarda l'assistenza farmaceutica, protesica e integrativa (regolamentate da altre norme) e riconosce l'importanza in sede di aggiornamento dei Lea, di una particolare attenzione alle necessità assistenziali dei pazienti affetti da malattie rare per una maggiore salvaguardia dell'equità e una maggiore disponibilità di trattamenti in tutto il territorio nazionale.

In un quadro di carenza di risorse è quanto mai centrale il richiamo al ruolo di strutture di coordinamento regionale e interregionale e all'azione finora positivamente svolta dai tavoli interregionali e dai tavoli congiunti tra Regioni, Province autonome, Ministero, ISS nonché la previsione di un Comitato Nazionale che veda la partecipazione di tutti i soggetti coinvolti.

L'esperienza di questi anni ha dimostrato che, solo attraverso la condivisione di esperienze, prassi, soluzioni organizzative, protocolli, sistemi di monitoraggio e di valutazione, si rende possibile assicurare maggiore appropriatezza ed equità di accesso in un'area dell'assistenza socio-sanitaria, quale quella delle malattie rare, dove la rarità implica una minor diffusione della conoscenza, della competenza specialistica, della disponibilità di test diagnostici e di trattamenti.

Il monitoraggio: lo stato dei Registri regionali e del flusso verso il Registro nazionale

P. CASUCCI, M.C. PATISSO, O. CHECCONI

Regione Umbria

Il D.M. 279 del 2001, tra le altre indicazioni, prevedeva la nascita del Registro nazionale per le malattie rare e di Registri locali, che dopo le modifiche al titolo V della Costituzione del 2001, hanno assunto la dizione di Registri regionali. La storia dei Registri regionali inizia quindi nel 2001, anzi per un Registro nell'anno precedente, e vede una costante crescita nel tempo del numero di Regioni che si sono dotate di un loro Registro fino al 2007, anno in cui uno specifico Accordo Stato-Regioni ha definito tra gli elementi costituenti la nascita di un flusso nazionale. Tale flusso, partendo dai presidi accreditati delle reti regionali, raccoglie l'informazione nei Registri regionali per poi andare ad alimentare il Registro nazionale. A partire dal 2007, sempre più Regioni si sono organizzate per la propria raccolta dell'informazione, finché nel 2013 erano 18 le Regioni e PP.AA. che avevano una propria raccolta specifica e 3 erano le Regioni (Basilicata, Calabria e Sardegna) che partecipavano comunque al flusso nazionale, utilizzando direttamente un applicativo ad hoc predisposto dall'ISS. Tale applicativo raccoglie i dati direttamente dai Presidi accreditati per restituirli poi aggregati alla Regione di appartenenza. Da allora si può dire che il flusso nazionale è pressoché completo per quanto riguarda il collegamento Regioni-Registro nazionale, non altrettanto per quanto riguarda la copertura della popolazione di riferimento. In realtà, per quanto attiene lo sviluppo dei sistemi di monitoraggio regionali, esso è stato assai più articolato e complesso di quanto può apparire da questa prima scarna descrizione. Infatti, i sistemi di monitoraggio regionali, nati in maniera del tutto indipendente e spesso su presupposti molto diversi, sono progressivamente cresciuti nel tempo, non solo nel numero, ma nella loro complessità, negli obiettivi a cui essi volevano rispondere, e, anche grazie a un confronto molto serrato e non sempre facile, sono diventati via via sempre più omogenei, almeno per alcuni elementi essenziali che connotano la raccolta dell'informazione. Ancora prima del 2007 e in modo più intenso dopo, sono stati organizzati all'interno del Tavolo interregionale gruppi misti di lavoro con la partecipazione attiva dei colleghi del Registro nazionale dell'ISS, per definire un assetto standard che fosse alla base del flusso nazionale. Contemporaneamente, stretti scambi e contatti tra Regioni hanno portato alla nascita di monitoraggi di estensione sovra-regionale, come nel caso del Piemonte-Valle d'Aosta o come nel caso di un'aggregazione di più Regioni (attualmente composta da PP. AA. di Trento e Bolzano, Veneto, Emilia-Romagna, Liguria, Umbria, Campania, Puglia e, più recentemente, Sardegna), che utilizzano lo stesso sistema di monitoraggio

basato su una cartella clinica condivisa tra tutte le Amministrazioni. Nel corso dell'anno 2011 è stato redatto dal Tavolo interregionale un documento tecnico proposto in discussione all'ISS, che andava a chiarire alcuni elementi base della raccolta locale e del flusso nazionale. Questi elementi riguardano l'unità statistica, i sistemi di classificazione da utilizzare, la definizione operativa dei dati raccolti, etc. Tali proposte venivano condivise con il Registro Nazionale presso l'ISS, dando così l'avvio operativo del nuovo flusso. Questa prima fase ha permesso la stesura del primo rapporto del Registro nazionale a cui si riferisce il secondo documento tecnico, che si trova tra gli allegati, redatto dal Tavolo Interregionale e inviato al Registro nazionale stesso.

Attualmente il complesso dei registri regionali ha raccolto 240.212 casi, in parte doppi a causa dell'alta mobilità interregionale di questi pazienti, in parte dissimili per il tipo di patologia registrata, per le modalità di classificazione dei casi e per le fonti utilizzate. In particolare, alcune Regioni (Piemonte, Valle d'Aosta e Toscana) hanno integrato l'elenco nazionale delle malattie rare del D.M. 279/2001 con un proprio elenco aggiuntivo e raccolgono i casi anche dei pazienti affetti da entità nosologiche di questo elenco integrato. In più, alcune Regioni raccolgono anche i dati circa i pazienti celiaci, altre invece li escludono.

Cercheremo di descrivere in maniera sintetica la situazione attuale dei monitoraggi regionali. Tutte le Regioni attuano l'Accordo nazionale del 2007 e raccolgono le segnalazioni di casi di malati rari a partire dai pazienti diagnosticati dai presidi accreditati della loro rete regionale. In più, in quasi metà delle Regioni (42%), si utilizza anche almeno una seconda fonte informativa, generalmente costituita dai Distretti Sanitari locali, che raccolgono i dati dei propri residenti diagnosticati da presidi accreditati al di fuori dalla propria Regione. In alcuni casi vengono utilizzate anche fonti secondarie, oltre le precedenti già descritte. Nel caso di monitoraggi pluri-fonte, in cui una fonte (Presidi accreditati) descrive i casi assistiti in Regione, residenti e non, e le altre descrivono i casi dei malati residenti, assistiti da Centri regionali o extra-regionali, è possibile calcolare sia dati di occorrenza delle malattie rare sia dati di attività dei presidi. Il monitoraggio pluri-fonte permette in almeno quattro Regioni di utilizzare metodi di cattura-ricattura per stimare la copertura del proprio Registro. Queste stime sono rafforzate anche da eventuali procedure di *record-linkage* con altri fonti informative, che possono raccogliere in modo indipendente informazioni circa la presenza di malati rari nel territorio in cui ciascuna fonte può avere una propria sensibilità nel registrare malati di specifici gruppi di malattie o entità nosologiche. In altre nove Regioni si utilizzano altre fonti e altri metodi per studiare la copertura del proprio sistema informativo rispetto alla popolazione con malattia rara residente nell'area. La copertura media indicata, nelle Regioni dove essa è studiata e analizzata, è del 67%, oscillando da una stima del 40% (Molise) a una superiore al 90% (Piemonte).

Dicotto Regioni hanno attivato il percorso del flusso informativo previsto dall'Accordo del 2007, cioè dai presidi ai Registri regionali e, da questi, per una selezione di dati concordati, al Registro nazionale. Due Regioni utilizzano un percorso informativo diverso (dal Presidio al Registro nazionale e poi ai Registri regionali) e una Regione sta transitando dal secondo sistema al primo. Sei

Regioni raccolgono dalle proprie fonti solo i dati costituenti il pacchetto informativo concordato come caratterizzante il flusso nazionale verso il Registro nazionale presso l'ISS. Nei restanti 14 casi, invece, i sistemi di monitoraggio regionali raccolgono un'informazione aggiuntiva e ricca, rispetto a quella caratterizzante il flusso nazionale. Tra queste informazioni è compresa anche quella riguardante la definizione delle malattie rare, utilizzando sistemi internazionali di classificazione. I sistemi più usati sono l'ICD, in 9 casi la versione ICD9-CM, in 8 oltre all'ICD9-CM anche l'ICD10. I codici ORPHA ed i codici OMIM sono utilizzati in 11 Regioni. Otto Regioni, quelle partecipanti allo stesso sistema informativo sopra indicato, ricodificano lo stesso caso secondo tutti i 4 sistemi di classificazione sopra indicati. Lombardia e Marche utilizzano i codici ORPHA, l'Abruzzo i codici ORPHA e OMIM. I codici OMIM sono utilizzati anche da Lazio e Friuli Venezia Giulia. Tutte le Regioni utilizzano il codice di esenzione per alimentare il flusso nazionale verso l'ISS. Tre Regioni (Piemonte, Valle d'Aosta e Toscana) utilizzano altri e propri sistemi di classificazione.

Delle 15 Regioni che raccolgono altre informazioni, oltre al debito informativo verso l'ISS e alle diverse classificazioni dell'entità nosologica di cui il paziente è affetto, 8 raccolgono il piano terapeutico assistenziale, 11 la descrizione clinica del fenotipo, 6 l'accesso a servizi e prestazioni, 5 il profilo genetico, 4 il danno strutturale presentato dal paziente. Otto Regioni svolgono routinariamente attività di *record-linkage* con vari flussi informativi correnti e banche dati regionali, utilizzando tale attività anche come base del controllo della qualità del dato raccolto dal monitoraggio regionale. Diversi tipi di controllo di qualità vengono comunque effettuate da 16 Regioni.

Queste brevi note indicano la complessità e la ricchezza dei sistemi di monitoraggio che sono già attivi nel Paese. Essi si sono sempre più nel tempo strutturati con gli obiettivi primari di dare supporto all'assistenza al paziente, in alcuni casi di offrire direttamente servizi alla persona, quasi costantemente di valutare l'attività delle reti preposte alla diagnosi e presa in carico delle persone con malattia rara. Se questi sono gli elementi positivi dell'esistente, gli aspetti più critici riguardano ancora il non omogeneo sviluppo di tali sistemi in alcune parti del Paese. È certamente necessario prendere in mano con decisione l'analisi delle classificazioni e della struttura delle banche dati comuni, oltre che delle caratteristiche tecnologiche dei sistemi, in modo da rendere possibile la loro inter-operabilità. Ciò può essere utilizzato per la trasmissione trasparente e standardizzata dei dati comuni, quando questa è utile per la presa in carico della persona nei frequenti spostamenti interregionali dei pazienti, o per l'attivazione di procedure di consulenza a distanza. Un altro elemento certamente positivo dell'esperienza fin qui condotta nell'ambito dei monitoraggi regionali è la costante e progressiva ricerca di procedure standard di raccolta e codifica dell'informazione, procedure che hanno portato in un numero molto consistente di casi anche alla creazione di sistemi interregionali ampi che attualmente interessano metà di tutte le Amministrazioni regionali. Infine, il terzo elemento da sottolineare è il frequente utilizzo contemporaneo di più sistemi di codifica internazionale e, in particolare, l'utilizzo dei codici ORPHA in

metà delle Regioni italiane. Questo risultato è in linea con quanto recentemente raccomandato dalla Commissione Europea circa appunto il monitoraggio dei malati rari e la necessità di implementare l'utilizzo dei codici ORPHA nei sistemi informativi sanitari degli Stati Membri. Nella stessa Raccomandazione si sottolinea l'importanza di iniziare questo utilizzo a partire dal monitoraggio dell'attività dei Centri esperti e di riferimento, cosa che appunto è accaduto in un alto numero di Regioni italiane e che sta coinvolgendo un numero sempre crescente di Centri nel nostro Paese. Accanto a queste luci, è innegabile la presenza anche di ombre, tra cui soprattutto l'insufficiente copertura dei monitoraggi, soprattutto in talune realtà regionali, e l'ancora non completa, e comunque non sufficiente, valutazione della qualità del dato raccolto in altre Regioni. È certamente indispensabile lavorare con accanimento e passione affinché questo sistema italiano di monitoraggio *area-based* per tutto l'insieme delle malattie rare cresca di qualità e di impatto. Anche la soluzione di alimentare, a partire da questi sistemi regionali un flusso nazionale, che va a costituire il Registro nazionale, per un core sintetico d'informazione, è risultata nel tempo progressivamente sempre più appropriata. Essa ha comportato notevoli difficoltà nella sua implementazione e richiede tuttora alcuni miglioramenti e aggiustamenti, ma presenta certamente un modello estremamente interessante e promettente nel futuro, poiché garantisce, da un lato la copertura di popolazione per la stima dei tassi di occorrenza più rilevanti a livello nazionale, dall'altro un'ampia flessibilità e articolazione a livello locale e regionale, tale da permettere un adattamento ottimale a situazioni organizzative e strutturali obiettivamente dissimili.

Registro Nazionale Malattie Rare: strumento fondamentale per la sorveglianza epidemiologica delle malattie rare e il monitoraggio della Rete Nazionale Malattie Rare

D. TARUSCIO, Y. KODRA, P. SALERNO

Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), Istituto Superiore di Sanità

Il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR) è stato istituito con il D.M. 279/2001 (art. 3) all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e risiede all'interno del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR; www.iss.it/cnmr).

In base a tale Decreto, il RNMR viene istituito al fine di consentire la programmazione nazionale degli interventi volti alla tutela dei soggetti affetti da malattie rare (MR) e di attuare la sorveglianza epidemiologica delle stesse.

Il RNMR, realizzato nel rispetto del codice in materia di protezione dei dati personali (Legge 196/2003 e successive modificazioni) ha avuto successive implementazioni attraverso due Accordi tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, il primo siglato nel 2002 e il secondo 2007, e mediante una serie di incontri di lavoro fra ISS, Gruppo Tecnico Interregionale Permanente per il Coordinamento e monitoraggio delle Attività Assistenziali per le Malattie Rare e Ministero della Salute con conseguenti elaborazioni di documenti congiunti.

L'Accordo Stato-Regioni del 2007, recita che:

- le Regioni si impegnano ad attivare Registri regionali (o interregionali) sulle malattie rare e a garantire il collegamento con il Registro nazionale;

- il Registro nazionale produca le evidenze epidemiologiche a supporto della definizione e dell'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza;

- le Regioni alimentino il Registro nazionale con il seguente set minimo di dati, riferiti al paziente al momento del riconoscimento dell'esenzione per malattia rara:

- identificativo univoco dell'utente, corredato dalle restanti informazioni dell'anagrafica standard dei flussi informativi sanitari;
- condizione vivo-morto (nel caso del decesso specificare la data);
- diagnosi della patologia (definita in base al codice di esenzione del DM 279/2001);
- Regione, ente, struttura (codici nazionali standard) che ha effettuato la diagnosi;
- data di esordio della malattia;
- data della diagnosi;
- farmaco orfano erogato.

- i dati dei registri siano rilevati solo dai Presidi identificati dalle Regioni mediante atti formali e siano trasmessi all'ISS dalla Regione o dal Centro di coordinamento delegato o da altra struttura indicata dalla Regione stessa;

- il Ministero della Salute, tramite l'ISS, predisponga e metta a disposizione report annuali raccolti dal Registro nazionale;

- i dati raccolti dal Registro nazionale siano annualmente oggetto di una valutazione congiunta da parte del Ministero della Salute, dell'ISS e delle Regioni.

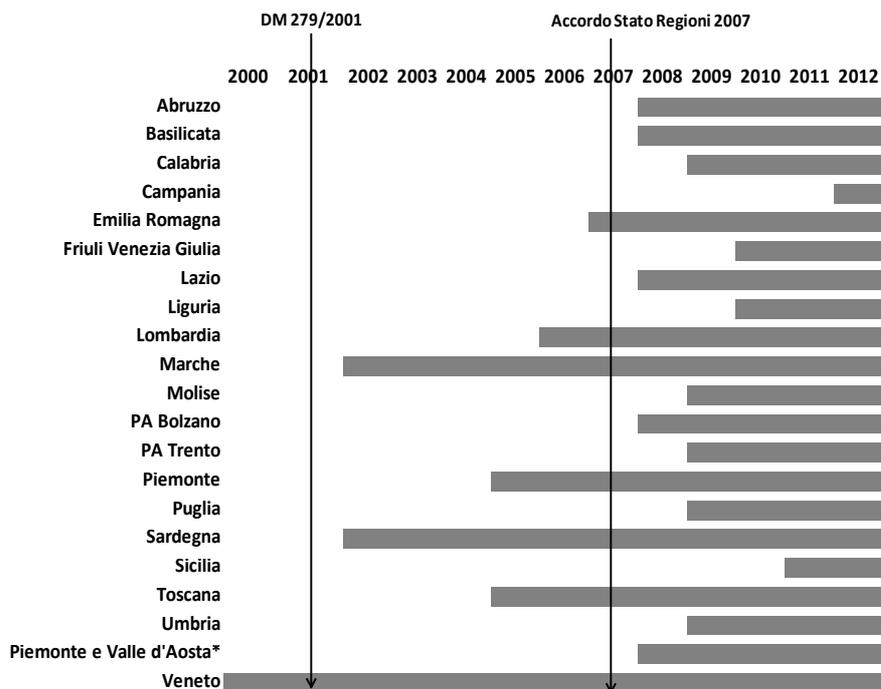
Pertanto, mediante l'Accordo Stato-Regioni del 2007 viene definito il flusso epidemiologico come segue:

- i Presidi della Rete nazionale delle MR inviano i dati dei pazienti ai Registri regionali e interregionali;
- le Regioni inviano i dati (data set) al Registro nazionale attraverso i propri Registri regionali e interregionali;
- il RNMR raccoglie (data set) ed elabora i dati provenienti da tutti i Registri regionali ed interregionali.

In seguito al DM 279/2001 e agli Accordi tra Stato, Regioni e Province Autonome, in Italia sono stati istituiti 18 registri regionali e 2 interregionali (il primo costituito da Piemonte e Valle d'Aosta, il secondo da Veneto, Provincia autonoma di Trento e Bolzano, Emilia Romagna, Liguria, Puglia, Campania, Umbria e recentemente Sardegna), mediante le Delibere delle Giunte competenti.

I primi Registri ad essere attivati hanno iniziato la loro attività nel corso del 2001-2002, altri sono stati attivati negli anni successivi, fino al 2011. L'Accordo Stato Regioni del 2007 ha incoraggiato e stimolato l'istituzione di un numero consistente di registri regionali; infatti l'85% dei registri regionali sono stati attivati dopo il 2007 come illustrato nella Figura 1.

Figura 1. Istituzione dei registri regionali e interregionali per anno.



*Il registro della regione Piemonte (istituito nel 2005), e Valle d'Aosta (istituito nel 2008) opera i maniera congiunta dal 2008.

Le caratteristiche dei singoli registri regionali o interregionali sono descritte nel Volume Rapporto ISTISAN 11/20 "Il Registro Nazionale e I Registri regionali/interregionali delle malattie rare", pubblicato dall'Istituto Superiore di Sanità nel 2011 (1).

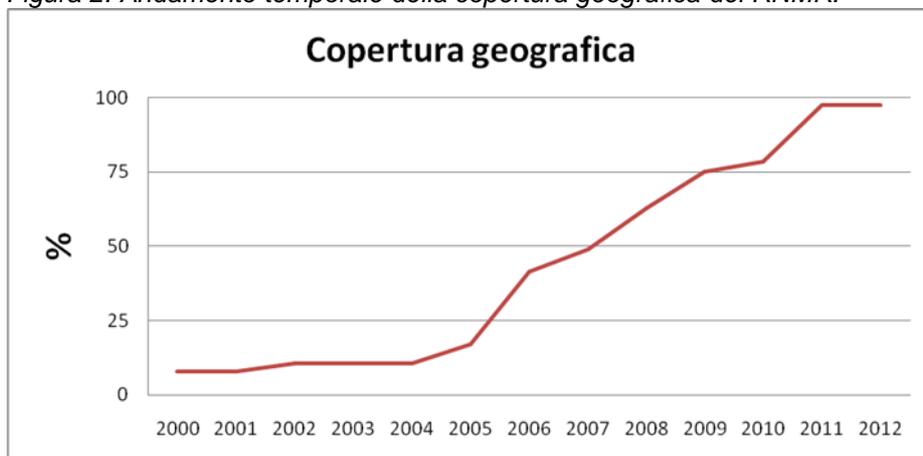
Stato dell'arte, criticità e punti di forza del RNMR

Il Centro Nazionale Malattie Rare (ISS) ha svolto le attività di sviluppo e realizzazione del RNMR in collaborazione con il Gruppo Tecnico Interregionale Permanente per il Coordinamento e monitoraggio delle Attività Assistenziali per le Malattie Rare nell'ambito della Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. L'obiettivo di questa collaborazione è stata una sempre maggiore armonizzazione del flusso informativo dai registri regionali e interregionali verso il RNMR e quindi rendere progressivamente più omogenea la raccolta dei dati dal livello regionale a livello nazionale. Le attività svolte congiuntamente con il Tavolo tecnico e il Ministero della Salute, hanno portato all'elaborazione di procedure e strumenti condivisi

che hanno predisposto ad una standardizzazione del flusso epidemiologico dei dati. In particolare è stata elaborata una procedura condivisa e standardizzata di gestione dei record duplicati (più segnalazioni riferite ad uno stesso paziente) che ha portato ad una validazione più efficiente dei dati pervenuti al RNMR. Attualmente sono in via di sviluppo ulteriori procedure per una migliore definizione delle variabili del set condiviso dei dati.

Dal 2001 (anno di istituzione del RNMR), la copertura geografica del Registro è migliorata progressivamente, man mano che le Regioni e le Province istituivano i registri regionali, come si evince dalla Figura 2.

Figura 2. Andamento temporale della copertura geografica del RNMR.



Al 30 giugno 2012, il RNMR ha raccolto dati epidemiologici provenienti da 19 registri regionali o interregionali.

Alla raccolta di questi dati hanno contribuito 203 Presidi (identificati formalmente dalle Regioni) che corrispondono mediamente, su tutto il territorio nazionale, a 3.5 strutture ogni 1.000.000 abitanti con una differenza tra le regioni compresa nell'intervallo 0,6-8,7.

Tali Presidi appartengono a strutture ospedaliere e rappresentano il 13% del totale delle strutture ospedaliere presenti sul territorio nazionale (Fonte dati: Anagrafiche strutture sanitarie Ministero della Salute 2012).

Il numero di segnalazioni inviate da ciascun Presidio è molto variabile, anche nell'ambito della stessa Regione. Questa osservazione, che necessariamente richiede analisi più approfondite, potrebbe riflettere da una parte l'elevata specializzazione di un dato Presidio (quindi con elevato potere di attrazione di pazienti), dall'altra l'estrema rarità di alcune malattie segnalate da altri presidi.

I dati suggeriscono che la distribuzione per gruppi nosologici varia per fasce d'età (Tabella 1).

Tabella 1. Distribuzione delle diagnosi segnalate per categoria di appartenenza secondo l'ICD9-CM entro il 30 Giugno 2012.

Nome del capitolo ICD-9CM	Età pediatrica (<14 anni)		Età adulta (≥14 anni)		Totale	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Malattie Infettive e Parassitarie	14	0,08	130	0,14	144	0,1
Tumori	1524	8,23	3934	4,34	5458	5
Malattie delle Ghiandole Endocrine, della Nutrizione, del Metabolismo e Disturbi Immunitari	3791	20,47	15167	16,74	18958	17,4
Malattie del Sangue e degli organi Ematopoietici	2249	12,15	16025	17,69	18274	16,7
Malattie del Sistema Nervoso e degli organi di Senso	1688	9,12	26575	29,34	28263	25,9
Malattie del Sistema Circolatorio	598	3,23	4089	4,51	4687	4,3
Malattie dell'Apparato digerente	46	0,25	1414	1,56	1460	1,3
Malattie dell'apparato genito-urinario	12	0,06	606	0,67	618	0,6
Malattie della Pelle e del Tessuto Sottocutaneo	50	0,27	3570	3,94	3620	3,3
Malattie del Sistema Osteomuscolare e del Tessuto connettivo	105	0,57	5991	6,61	6096	5,6
Malformazioni congenite	8365	45,18	13046	14,40	21411	19,6
Alcune condizioni morbose di origine perinatale	74	0,40	34	0,04	108	0,1
Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti	0	0,00	3	0,00	3	0
Totale	18516	100,00	90584	100,00	109100	100

In età pediatrica, il gruppo nosologico più segnalato sono le malformazioni congenite, per alcune delle quali sono attualmente disponibili efficaci interventi di prevenzione primaria sostenute da chiare evidenze scientifiche (es: supplementazione periconcezionale di acido folico per la prevenzione dei difetti del tubo neurale); seguono le malattie metaboliche ereditarie, alcune delle quali

attraverso gli screening neonatali estesi possono essere diagnosticate precocemente ed essere curate con successo attraverso terapie mirate. In età adulta, invece, il gruppo nosologico più rappresentativo sono le malattie neurologiche ed ematologiche.

Al 30 giugno 2012 sono risultate presenti nel RNMR in totale 459 patologie rare (esclusi i sinonimi) per cui è stato segnalato almeno un caso. Sul totale di 496 condizioni rare (esclusi i sinonimi) individuate dal D.M. 279/2001, il 7,4% di esse non vengono ad oggi segnalate al RNMR.

Nella Tabella 2, sono riportate rispettivamente in ordine di frequenza la distribuzione delle patologie rare segnalate all'RNMR fino al 30 Giugno 2012, la cui frequenza cumulativa rappresenta il 60% del totale.

Tabella 2. Distribuzione delle patologie rare più segnalate all'RNMR fino al 30 Giugno 2012, in ordine di frequenza.

Codice esenzione	NOME DELLA PATOLOGIA RARA	n	%	% cum
RDG020	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	7748	7,10	7,10
RF0280	CHERATOCONO	5122	4,69	11,80
RF0100	SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	4453	4,08	15,88
RBG010	NEUROFIBROMATOSI	4236	3,88	19,76
RMG010	CONNETTIVITI INDIFFERENZIATE	4178	3,83	23,59
RDG010	ANEMIE EREDITARIE	4066	3,73	27,32
RFG110	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	3582	3,28	30,60
RCG040	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	2405	2,20	32,80
RC0040	PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	2283	2,09	34,90
RCG100	ALTERAZIONI CONGENITE DEL METABOLISMO DEL FERRO	2016	1,85	36,75
RFG080	DISTROFIE MUSCOLARI	1832	1,68	38,42
RDG020	DISORDINI EREDITARI TROMBOFILICI	1809	1,66	40,08
RN0660	SINDROME DI DOWN	1736	1,59	41,67
RFG040	MALATTIE SPINOCEREBELLARI	1355	1,24	42,92
RCG160	IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	1298	1,19	44,11
RFG060	NEUROPATIE EREDITARIE	1282	1,18	45,28
RC0210	MALATTIA DI BEHÇET	1252	1,15	46,43
RL0040	PEMFIGOIDE BOLLOSO	1249	1,14	47,57
RDG010	TALASSEMIE	1157	1,06	48,63
RL0030	PEMFIGO	1147	1,05	49,68
RCG020	SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	1144	1,05	50,73
RC0110	CRIOGLOBULINEMIA MISTA	1138	1,04	51,78
RNG040	ANOMALIE CONGENITE DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA	1111	1,02	52,79
RN1320	SINDROME DI MARFAN	1106	1,01	53,81
RN0690	SINDROME DI KLINEFELTER	1103	1,01	54,82
RNG100	ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE CON RITARDO MENTALE	1091	1,00	55,82
RN0680	SINDROME DI TURNER	1082	0,99	56,81
RFG090	DISTROFIE MIOTONICHE	1076	0,99	57,80
RNG090	SINDROMI DA DUPLICAZIONE/DEFICIENZA CROMOSOMICA	1061	0,97	58,77
RI0010	ACALASIA	985	0,90	59,67
RG0100	TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA/MALATTIA DI RENDU-OSLER-WEBER	920	0,84	60,52

L'attuale situazione di sorveglianza nazionale delle malattie rare presenta alcune criticità, sia a livello di qualità delle informazioni incluse nel data set condiviso sia a livello di sistema di sorveglianza.

Ad esempio, ad oggi vi è un aggiornamento molto parziale della variabile "stato in vita". Questa variabile non è ancora entrata nelle procedure routinarie di raccolta dati dei Registri regionali e interregionali e quindi non giunge neanche al Registro nazionale. La disponibilità di questo dato aggiornato e completo è fondamentale per la stima della prevalenza e della mortalità per MR, due indici epidemiologici importanti per la valutazione dell'impatto delle MR e della programmazione a livello nazionale (2).

Ad oggi, il RNMR sorveglia le MR contenute nel D.M. 279/2001 e non le MR nella loro globalità, pertanto su queste ultime non vi sono informazioni su scala nazionale. Sarebbe quindi necessario estendere la sorveglianza anche ad altre patologie rare, come riportato nel Piano Nazionale MR 2013-2016 (3).

L'RNMR è uno strumento epidemiologico istituzionale importante che, nel pieno delle sue funzioni e attività, è in grado di produrre evidenze epidemiologiche a supporto della programmazione a livello nazionale e fornire informazioni utili al miglioramento della *governance* della rete nazionale delle MR (4).

Migliorare l'efficienza della rete nazionale, in tutte le sue componenti (Presidi, centri regionali e interregionali, registri regionali e interregionali e registro nazionale) consentirà di migliorare l'operatività di tutte le strutture del Sistema Sanitario Nazionale impegnate nel sostegno delle persone con MR e loro familiari.

È necessario apportare quindi alcune modifiche, citiamo le più importanti e urgenti:

- migliorare, in termini qualitativi e quantitativi, la copertura dei dati a livello regionale e quindi nazionale;
- realizzare un'accurata codifica e una classificazione corretta e omogenea delle malattie rare (partendo dalla fonte della raccolta dei dati cioè i Presidi per giungere ai registri), secondo standard internazionali condivisi.

Infatti, un importante problema connesso alle MR è la loro classificazione e codifica che risultano estremamente complesse e difficoltose a causa di vari fattori, fra i quali eterogeneità delle patologie, difficoltà dell'accuratezza diagnostica, inadeguatezza dei correnti sistemi di codifica e classificazione. Questi ultimi sono processi di traduzione della diagnosi di una malattia in codici e rappresentano un'operazione difficile, nella misura in cui la terminologia medica utilizzata è diversa da quella contenuta nella classificazione adoperata. In modo particolare per le MR, i problemi riguardanti la codifica hanno un impatto ancora maggiore. Codici inappropriati possono, infatti, influenzare in maniera significativa le statistiche di queste malattie che per definizione, essendo rare, si basano su pochi casi. L'attuale riferimento internazionale per la classificazione delle malattie è l'*International Classification of Diseases*

(ICD), coordinato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Esistono varie versioni di ICD utilizzate nei diversi paesi, in generale attualmente questo sistema non è soddisfacente per molte MR: poche MR hanno codici univoci specifici, alcune sono codificate all'interno di gruppi, molte sfuggono completamente al sistema di classificazione non possedendo alcuna codifica. L'ICD-9-CM (International Classification of Diseases - 9th revision - Clinical Modifications), ampiamente utilizzato anche nel nostro paese, risulta sotto molti aspetti insoddisfacente e così pure l'ICD-10. L'individuazione univoca delle singole MR incluse in tali gruppi non è sempre possibile; ad esempio, il codice di classificazione ICD-10 assegnato alla malattia di Marfan è condiviso con più di altre venti patologie. Il miglioramento della codifica e della classificazione delle MR è un obiettivo prioritario a livello nazionale e internazionale per migliorare la rintracciabilità dei casi nei sistemi informativi sanitari (es. Schede di Dimissioni Ospedaliera-SDO). Tali flussi rappresentano una fonte informativa importante sui bisogni assistenziali, costituiscono una delle base dati per la produzione di statistiche di dati di morbosità e di efficacia e qualità dei sistemi sanitari, e rappresentano uno strumento indispensabile per adottare appropriate ed efficaci misure di sanità pubblica. Con tale consapevolezza, nel 2004 la Commissione Europea (CE) ha istituito un Gruppo di Lavoro (GdL) sulla Codifica e classificazione delle MR. Questo Gruppo, coordinato dalla chairperson dell'EUCERD (European Union Committee of Experts on Rare Diseases), collabora con l'OMS per il processo di revisione dell'ICD. Uno degli obiettivi principali di questo GdL, al quale collaborano direttamente il CNMR e come Coordinatori di *workpackages* alcune Regioni italiane, è di creare un forum di discussione e di confronto tra vari operatori interessati alla classificazione e codifica (clinici, epidemiologi, statistici, ecc.) per contribuire attivamente al processo di revisione dell'ICD, in particolare, della revisione dell'ICD-10 e alla realizzazione dell'ICD-11. In armonia con le iniziative europee, il CNMR, oltre a partecipare al GdL internazionale, ha collaborato con le Regioni, il Ministero della Salute e altri esperti del settore a varie attività a livello nazionale, finalizzate a migliorare la codifica e classificazione delle MR. Di particolare rilievo è stata la creazione e il coordinamento di una Community italiana (Gruppo di lavoro italiano) con lo scopo di a) condividere la codifica ICD-9-CM delle MR incluse nell'allegato del D. M. 279/2001; b) contribuire al processo di aggiornamento e revisione dell'ICD-10 verso l'ICD-11.

Nel 2013 il Centro Nazionale Malattie Rare ha proposto l'inserimento delle attività del RNMR nel Programma Statistico Nazionale (PSN) 2014-2016. La proposta è stata accettata e prevede l'integrazione dei dati epidemiologici contenuti nel RNMR con i seguenti due flussi informativi: "Indagine su decessi" e "Cause di morte e dimessi dagli istituti di cura pubblici e privati". L'obiettivo principale è di migliorare il quadro epidemiologico relativamente alla stima della prevalenza e incidenza ottenuto dal RNMR, mediante l'integrazione con i dati ricavati da fonti amministrative di Mortalità e Schede di Dimissione Ospedaliera. Nello svolgere queste attività i registri regionali ed interregionali risultano parte integrante dell'intero studio.

L'inserimento delle attività del RNMR nel PSN è straordinariamente importante in quanto rappresenta un passaggio organizzativo chiave verso la produzione di informazioni epidemiologiche di migliore qualità e l'avvio del sistema di sorveglianza delle malattie rare verso l'integrazione nella statistica ufficiale.

Infine, un registro di popolazione è un prezioso strumento anche per lo sviluppo della ricerca clinica, in quanto permette il raggiungimento di volumi statistici sufficienti per la realizzazione di studi clinici o studi epidemiologici finalizzati a sviluppare conoscenze della storia naturale di queste patologie.

Per raggiungere quest'obiettivo il RNMR deve configurarsi sempre più come un sistema integrato e aperto, capace cioè di scambiare informazioni sia con flussi informativi correnti del sistema informativo italiano sia con le piattaforme in via di sviluppo a livello europeo e internazionale.

Il RNMR è un importante strumento di supporto anche al processo di implementazione 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 in particolare delle Reti di Riferimento Europee e dei Centri di expertise. Attraverso il RNMR, è possibile effettuare la stima annuale delle nuove diagnosi segnalate dai Presidi e ai registri regionali e interregionali; inoltre è possibile stimare il fenomeno della mobilità interregionale e internazionale dei pazienti.

Questi dati, rigorosamente controllati, potranno fornire importanti informazioni per la valutazione del volume di attività dei Presidi e del loro potere di attrazione di pazienti e potranno contribuire ad effettuare una valutazione oggettiva delle strutture impegnate nella erogazione di servizi e nella raccolta dei dati nell'ambito della Rete Nazionale Malattie Rare.

Il sistema di sorveglianza delle malattie rare in Italia, che si avvale dei Presidi (punti iniziali di raccolta dei dati), dei registri regionali ed interregionali e fa confluire i dati epidemiologici a livello centrale nel Registro nazionale rappresenta un modello unico a livello europeo.

È un sistema che, seppure con difficoltà, oggi costituisce un prezioso strumento di monitoraggio dell'intera rete nazionale; richiede manutenzione continua e necessità di essere potenziato attraverso una strategia comune di cooperazione e di condivisione delle conoscenze. Questa attività deve essere svolta congiuntamente attraverso un'opera di coordinamento e di collaborazione tra il livello centrale e regionale, condividendo ed integrando le iniziative regionali, nazionali ed europee, con un'attenzione speciale all'interoperabilità tra i vari sistemi di registrazione.

Il RNMR: un modello a livello europeo

L'organizzazione del registro nazionale, ha ispirato il CNMR a presentare un progetto di studio, risultato vincitore e co-finanziato dalla Commissione europea, denominato EPIRARE "*European Platform for Rare Disease*

Registries" (www.epirare.eu). Nell'ambito di questo progetto sono state effettuati numerosi studi sui registri esistenti in Europa, sono state analizzate le loro caratteristiche in termini di qualità, governance e sostenibilità; è stato elaborato un modello di piattaforma europea e una proposta di indicatori e dati comuni. Questi dati sono reperibili nelle seguenti pubblicazioni (disponibili in PubMed):

i. *The current situation and needs of rare disease registries in Europe* (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24503589);

ii. *A model for the European platform for rare disease registries* (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24503590);

iii. *The EPIRARE proposal of a set of indicators and common data elements for the European platform for rare disease registration* (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25352985);

iv. *Analysis of the current situation of national institutional RD registries in the EU* (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25228300);

v. *Rare disease registries classification and characterization: a data mining approach* (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25677717).

Infine, da sottolineare che EPIRARE ha generato numerose nuove opportunità di collaborazione con altri progetti europei (es. RD-Connect) e iniziative internazionali (es. IRDiRC).

Attività realizzata dal CNMR nell'ambito della formazione degli operatori dedicati alla raccolta dei dati epidemiologici

Da vari anni il CNMR svolge un'attività di formazione degli operatori nelle Regioni che ne fanno richiesta, con l'obiettivo di stimolare e ottimizzare la raccolta dei dati da inviare all'RNMR. Il programma dei corsi di articola in:

- 1) una parte teorica che include la descrizione della base normativa e dei flussi di processo, utilizzati per la realizzazione dell'RNMR;
- 2) una parte pratica con l'utilizzo in aula del software per la raccolta dei dati epidemiologici a livello regionale.

Tabella 1. Calendario dei corsi di formazione organizzati nelle singole Regioni

Regione	Data
Molise	Giugno 2007
Calabria	Luglio 2007
Puglia	Novembre 2007
Basilicata	Febbraio 2008
Lazio	Febbraio 2008
Abruzzo	Giugno 2008
Sardegna	Luglio 2008
Molise	Ottobre 2008
Sardegna	Ottobre 2008
Calabria	Marzo 2009
Basilicata	Maggio 2009
Umbria	Gennaio 2010
Sardegna	Febbraio 2010
Sicilia	Maggio 2011
Basilicata	Dicembre 2012
Sicilia	Novembre 2012
Molise	Aprile 2013
Sicilia	Ottobre 2014
Molise	Gennaio 2015

Attività realizzata dal CNMR nell'ambito della codifica delle malattie rare

La codifica delle malattie rare del D.M. 279/01 con l'ICD-9-CM e ICD-10 versione 2010, è stata realizzata attraverso una condivisione dei pareri del Gruppo di Lavoro "Classificazione e codifica delle malattie rare" composto da:

- Centro Nazionale Malattie Rare

- Ministero della Salute
- Regione Lombardia (Centro di Coordinamento MR Regione Lombardia)
- Regione Piemonte (Centro di Coordinamento MR Regione Piemonte)
- Regione Puglia (Agenzia Regionale Sanitaria di Puglia)
- ISTAT

Metodologia di lavoro:

È stata effettuata un'analisi di confronto che ha portato alla realizzazione di un file unico di codifica delle MR del decreto.

Quest'analisi è stata realizzata in due step:

1. confronto interno con i vari esperti del GdL.

Mediante una piattaforma web, ogni membro del GdL ha espresso in maniera indipendente l'uno dall'altro, il codice più appropriato secondo la classificazione ICD9–CM. Quelle MR in cui c'era discordanza nell'assegnazione del codice da parte dei vari membri del gruppo, sono state realizzati degli incontri tecnici *face to face*, dove sono state assunte delle decisioni finali in merito ai criteri di assegnazione dei codici, specificando le motivazioni delle scelte fatte.

2. confronto esterno con il Gruppo di Lavoro "Aggiornamento dei sistemi di classifica ICD-9CM e DRG" del Ministero. Su 6 % delle MR, il GdL non ha ottenuto un consenso sulla codifica, a causa della mancanza di specificità del sistema ICD-9-CM. Su queste MR, è stata chiesta una valutazione finale da parte del Ministero. Infine, la codifica con ORPHAcode è stata effettuata da esperti interni ed esterni al Centro Nazionale MR ed è stata inviata al Ministero della Salute.

Il CNMR è stato pienamente coinvolto nell'ambito della recente revisione dell'elenco delle malattie rare.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Taruscio D (ed.) Il Registro Nazionale e I Registri regionali / interregionali delle malattie rare. Rapporto anno 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011 (Rapporto ISTISAN 11/20).
2. Taruscio D, Kodra Y, Ferrari G, Vittozzi L. National Rare Diseases Registry Collaborating Group. The Italian National Rare Diseases Registry. *Blood Transfus.* 2014 Apr;12 Suppl 3:s606-13.
3. Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2153_allegato.pdf)
4. Domenica Taruscio, Yllka Kodra, Luca Ferrari, Luciano Vittozzi. Malattie rare. Pag. 118-125 in *Volume "Costa G, Salmaso S, Cislighi C (Ed.)". Misurare in sanità pubblica: registri e sorveglianza.* Current situation and perspectives. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/23 Pt. 2).

Le reti regionali dei presidi accreditati

M. MAZZUCATO, S. MANEA, C. MINICHELLO, S. BARBIERI

Coordinamento Malattie Rare Regione del Veneto

Nel contesto dello sviluppo di politiche per le persone con malattie rare che hanno preso avvio in Europa e in altri contesti extra-europei, uno dei nodi cruciali è rappresentato dalla definizione, e conseguente individuazione all'interno dei sistemi sanitari di diversi paesi, di Centri per le malattie rare. L'individuazione di tali Centri risponde a molteplici necessità, comunque tutte derivanti dalla frammentazione delle conoscenze, dell'esperienza e dell'accesso all'innovazione, fattori che determinano nelle persone con malattia rara uno svantaggio aggiuntivo rispetto ad altri gruppi di malati. L'identificazione di Centri specializzati nella diagnosi e nel trattamento di persone con malattie rare risponde quindi sia a bisogni legati alla dimensione dell'assistenza, che, parallelamente, a bisogni legati all'ambito della ricerca. La concentrazione di risorse e competenze è stata vista da più parti come un'opportunità per garantire ai pazienti un accesso più tempestivo a diagnosi e terapie, laddove disponibili; nel contempo la concentrazione dell'esperienza è stata identificata come volano per generare in maniera virtuosa nuova conoscenza. Il fine ultimo è quello di raggiungere un miglioramento degli *outcomes* clinici dei pazienti, *in primis* in termini di maggiore sopravvivenza, ma anche in termini di migliore presa in carico globale. Il tema dell'identificazione di Centri dove, per competenze professionali e/o disponibilità di altre risorse, anche tecnologiche, è utile aggregare malati accomunati da problemi assistenziali di particolare complessità, è un tema già affrontato in altri ambiti, oltre a quello delle malattie rare, si pensi all'oncologia, ai trapianti, all'urgenza-emergenza. Il processo di identificazione dei Centri si inserisce, in tutte queste esperienze, in un contesto programmatico ed organizzativo più ampio, legato allo sviluppo di reti. Per quanto riguarda le malattie rare, l'identificazione di Centri è fin da subito andata di pari passo con l'obiettivo di sviluppare reti di riferimento. Entrambi questi ambiti di azione risultano prioritari già nei primi documenti emanati a livello europeo sulla necessità di organizzare politiche per le persone con malattia rara seguendo un approccio di sanità pubblica.

Lo sforzo successivo è stato quello di declinare concretamente tali obiettivi nelle realtà dei sistemi sanitari dei singoli stati membri. L'inizio di questo processo complesso, tuttora in corso, ha preso avvio attorno alla discussione su quali dovessero essere le caratteristiche delle reti di riferimento, costituite dai Centri per le malattie rare. Un gruppo di lavoro *ad hoc* costituito all'interno dell'*High Level Group (HLG) on Health Services and Medical Care*, nominato dalla Direzione Generale Salute e Consumatori, in collaborazione con la *Rare Diseases Task Force* della Commissione Europea, definì un primo set di criteri

nel 2006 [1], sulla base delle esperienze dei paesi che avevano già allora intrapreso un processo formale di designazione dei Centri. La fotografia della situazione delle politiche europee in materia di malattie rare intraprese fino ad allora dai vari Stati Membri, riportata in alcuni documenti, evidenziava una notevole eterogeneità. In alcuni paesi erano state privilegiate azioni orientate allo sviluppo di programmi di ricerca, ad esempio in Germania, mentre in altri paesi l'ambito di azione prevalente identificato era quello relativo al miglioramento dell'assistenza sanitaria, anche attraverso la creazione di reti di Centri dedicati (Paesi Nordici, Danimarca, Italia). La Francia a quel tempo rappresentava l'unico Stato Membro ad aver approvato un Piano Nazionale per le malattie rare (2005-2008).

Una necessità emersa dal confronto iniziale, rispetto a quanto implementato nei vari paesi europei, fu quella di adottare termini e definizioni comuni. Il termine allora utilizzato fu "Centro di riferimento", un termine intuitivo per indicare un luogo di cura al quale inviare pazienti con malattie rare, perché dotato di specifica esperienza e competenza. Uno degli aspetti fin da subito sottolineati fu quello relativo alla distanza tra questi Centri ed i luoghi di vita delle persone che vi accedono. La raccomandazione allora condivisa fu che tali Centri non dovessero essere troppo distanti dal luogo di vita della persona. Le motivazioni a giustificazione di questa considerazione paiono ancora attuali, e alla base dell'attenzione riservata alle malattie rare nella Direttiva sull'assistenza transfrontaliera: i costi elevati legati agli spostamenti in sé o alle spese per l'assistenza, se non rimborsate dal sistema sanitario del Paese d'origine, non sempre accompagnati da un'effettiva migliore qualità delle cure; le conseguenze su alcune dimensioni della vita sociale, quali accesso all'istruzione e all'attività lavorativa. All'inizio del dibattito sui Centri di riferimento per le malattie rare il panorama europeo era tale per cui erano individuabili tre tipi di situazioni: Paesi con politiche specifiche sulle malattie rare e che, nel contesto di queste, avevano individuato dei Centri di riferimento; Paesi con Centri di riferimento istituiti, ma non specificatamente per le malattie rare; Paesi con Centri di riferimento non ufficialmente individuati, ma aventi potenzialmente alcune o tutte le loro caratteristiche. È da sottolineare che l'Italia già allora si collocava come uno dei pochissimi paesi europei rientranti nel primo gruppo, grazie a quanto previsto dal Decreto Ministeriale n. 279/2001. Negli anni lo scenario europeo è progressivamente mutato. Si è passati dall'ipotizzare l'esistenza di uno o pochissimi Centri in paesi con popolazioni considerevoli di malati rari, al fatto di ritenere possibile l'individuazione in realtà più piccole di singoli professionisti, anziché di strutture dedicate. Il tema dei Centri e delle reti per le malattie rare è stato oggetto di numerosi documenti della Commissione europea e di vari altri documenti elaborati nell'ambito di progetti europei e Joint Actions. In particolare, si è optato per il termine Centri di expertise, traducibile in Centri di competenza. EUCERD, il Comitato europeo per le malattie rare, ora denominato CEGRD, ha supportato la Commissione nella stesura di Raccomandazioni, tra cui una sui criteri di qualità che i Centri di expertise per le malattie rare devono possedere e una riguardante le reti di riferimento europee [2, 3]. Uno degli obiettivi di tali raccomandazioni è il

raggiungimento di una situazione più omogenea. Molti paesi stanno compiendo uno sforzo in tal senso. Tuttavia va rilevato che questo è uno degli ambiti nei quali una relativa omogeneità di contesto è più difficile da raggiungere. I motivi sono vari. Storicamente, i Centri per le malattie rare si sono creati, ancora prima dell'inizio di politiche sanitarie specifiche, per un processo di naturale aggregazione di malati, determinato dalla scarsità di conoscenze e da aspetti di complessità di presa in carico. In generale, i Centri per le malattie rare condividono alcune caratteristiche: hanno ampi bacini di utenza, si distinguono per un'elevata specializzazione e capacità assistenziale. Questi Centri, per loro caratteristica, non sono dedicati solo alla diagnosi e al trattamento, spesso svolgono attività di ricerca clinica, che si esplica nell'innovazione terapeutica e nell'erogazione di trattamenti, a volte difficilmente disponibili altrove. Per tutti questi motivi sono caratterizzati da un'elevata e progressivamente crescente capacità di attrazione dei malati. Nonostante i raggiungimenti positivi, permangono rilevanti differenze tra paesi, per esempio per quanto riguarda il numero di Centri e la loro distribuzione geografica nei vari Paesi. Tali differenze dipendono non solo dalla numerosità della popolazione che costituisce il potenziale bacino di utenza, ma soprattutto dalla diversa organizzazione del sistema sanitario. In alcuni Paesi europei, si attua storicamente una politica nazionale e/o regionale di individuazione di Centri di eccellenza, anche in altri ambiti; in altri, la situazione è meno definita. Come effetto, si possono osservare situazioni di estrema parcellizzazione o di assoluta concentrazione delle competenze. È poi ovvio che la diversa organizzazione dei sistemi sanitari si rifletta anche sulle diverse caratteristiche dei Centri. I Centri possono differire per tipo di assistenza erogata, per risorse dedicate ad attività di ricerca, per numero di patologie trattate. Per esempio, in alcuni paesi, come alcuni paesi del Nord Europa, i Centri sono maggiormente dedicati ad attività assistenziali e presa in carico complessiva dei pazienti, più che essere impegnati in attività di ricerca di alto livello. In altri, l'attuazione del programma assistenziale è demandata il più possibile ai servizi sanitari locali, vicini al luogo di vita della persona. Un'altra differenza importante è quella relativa alla "vocazione" dei Centri. Per esempio, i Centri possono essere *technology-oriented*, di riferimento più che per singole condizioni per tipologie di interventi, ad esempio trapianti o chirurgia di altissima specializzazione. Esistono poi Centri prevalentemente *disease-oriented*, cioè di riferimento per gli aspetti assistenziali di una singola o comunque di un certo numero di malattie. Un'altra importante differenza riguarda le modalità eterogenee che conducono all'individuazione dei Centri: auto-candidatura, domanda nell'ambito di bandi specifici, valutazione da parte di un gruppo di esperti, accreditamento istituzionale, eccetera. In conclusione, mentre il processo di aggregazione dei pazienti in strutture dotate di competenza ed esperienza è in parte un processo che naturalmente si verifica quando si tratta di malattie rare, anche se talvolta con un costo personale per il paziente elevato, le variabili che determinano l'esistenza e le caratteristiche di un Centro ufficialmente designato sono, come si è visto, molteplici e molto dipendenti dal contesto. D'altra parte questo tema è di assoluta rilevanza e attualità, essendo l'omogeneità dei criteri applicati per

definire i Centri di expertise negli stati membri elemento fondante per la corretta ed effettiva applicazione della Direttiva sull'assistenza sanitaria transfrontaliera, nella quale le malattie rare sono oggetto di due articoli. Un aspetto positivo è l'esistenza, a differenza di qualche anno fa, di una definizione europea di Centro di expertise per le malattie rare. Non solo l'Europa, ma anche singoli paesi hanno lavorato su questo, nell'ambito dei piani nazionali per le malattie rare e in progetti specifici, svolti in collaborazione con tutti i portatori di interesse, istituzioni e associazioni di utenza. È il caso dell'Italia. Nel nostro paese le politiche per le persone con malattia rara hanno preso avvio nel 2001. Il Decreto Ministeriale n.279/2001 ha previsto tra gli elementi fondanti di tali politiche la creazione di una rete di assistenza dedicata, costituita da presidi accreditati dalle regioni. Il Decreto ha identificato che tali presidi dovessero essere "preferibilmente ospedalieri". Un altro elemento importante contenuto nella norma è il riferimento esplicito al fatto che i presidi dovessero essere individuati *"tra quelli in possesso di documentata esperienza in 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..."*.

L'identificazione dei presidi accreditati ha rappresentato un processo che ha interessato tutte le regioni e PA, seppure con differenze relative ai tempi di prima identificazione, alle scelte legate ad aspetti specifici dell'accreditamento (per singole malattie o per gruppi), alle modalità di designazione. Va sottolineato come nel 2001 non vi fosse alcuna esperienza, né consolidata né pionieristica, nel panorama europeo di accreditamento di Centri per le malattie rare. Soprattutto tale accreditamento non è stato per lungo tempo, e tuttora non è legato in molti paesi, all'accesso a particolari benefici previsti per i malati. Questo aspetto, previsto dal quadro normativo italiano, risulta estremamente importante perché impegna le amministrazioni e le istituzioni incaricate di identificare i Centri, ad intraprendere un accreditamento formale. Man mano che le scelte effettuate dalle diverse regioni in termini di accreditamento orientavano la struttura ed il funzionamento delle reti così istituite, si sono palesate alcune criticità, ma anche delle opportunità. La collaborazione tra regioni è apparsa fin da subito uno strumento essenziale per condividere esperienze e quindi soluzioni capaci di rispondere alla complessità che caratterizza le malattie rare, non solo da un punto di vista clinico, ma anche di programmazione sanitaria. Il Tavolo interregionale per le malattie rare ha rappresentato quindi in questo senso un luogo essenziale di confronto franco, dibattito e valutazione di quanto realizzato. La collaborazione tra regioni ha interessato le questioni programmatiche più complesse, tra cui appunto il processo di selezione dei presidi. 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 del Triveneto). Dalle esperienze compiute sono derivate alcune convinzioni, o supportate, o addirittura per alcuni aspetti precorrenti, gli

orientamenti europei che progressivamente venivano a definirsi in tale ambito. Il succedersi a livello europeo di termini diversi, così come nel contesto nazionale, comporta ancor oggi qualche confusione. Nei vari atti formali regionali alla base dell'accreditamento, per presidi si intendono di fatto gli ospedali, all'interno dei quali vengono individuate Unità Operative deputate alla presa in carico dei malati. In alcune organizzazioni regionali, più Unità Operative vanno a costituire un Centro, rispecchiando il carattere multidisciplinare sottolineato a livello europeo e la definizione di Centri di expertise prodotta dal progetto Community, oggetto di uno specifico contributo presente nel volume. I Centri di expertise sono stati infatti definiti come "*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*". 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.

Quale sia il rapporto ottimale tra numero di Centri e bacino di utenza rimane comunque un aspetto dibattuto. Nella realtà italiana il confronto tra Centri, basato su dati di attività in termini di pazienti effettivamente seguiti e non solo diagnosticati, ha permesso di concludere che sicuramente tale rapporto può variare molto alla luce delle patologie considerate, in base a due elementi caratterizzanti, la loro prevalenza complessiva, e quindi il gradiente di rarità, e il livello di complessità assistenziale. D'altra parte, studi condotti sul funzionamento di altre reti da più tempo istituite, per esempio quelle triapiantologiche o traumatologiche, hanno evidenziato come *outcomes* migliori corrispondono a volumi di attività maggiori, anche se, in alcuni casi, solo fino ad una certa soglia, e con rapporti diversi secondo gli *outcomes* considerati.

Un altro aspetto interessante riguarda la scelta di accreditare i presidi per singole patologie o gruppi. In 10 Regioni italiane l'accreditamento avviene 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. Quando l'accreditamento è avvenuto per gruppi di patologie, il numero di gruppi creati varia da un minimo di 11 ad un massimo di 21. La logica seguita per la suddivisione delle malattie rare in gruppi è stata prevalentemente quella basata sui bisogni e sulle esigenze diagnostico-assistenziali del paziente (56% delle Regioni). Nel restante 44% dei casi si è utilizzata la logica classificatoria dell'*International Classification of Diseases (ICD-9CM)*, contenuta anche nel Decreto Ministeriale 279/2001. Il vantaggio di seguire una logica di gruppo

risiede nel facilitare l'invio ai Centri anche di pazienti non diagnosticati, per i quali il Centro svolge una diagnostica differenziale, ragionando per gruppo di malattie e non per singola entità. Un orientamento fondamentale che si è affermato in base alle prime valutazioni sull'effettivo funzionamento delle reti che le regioni avevano definito è che il processo di accreditamento debba basarsi su dati oggettivi di attività. Solo così esso rappresenta uno strumento efficace di identificazione dei Centri per le malattie rare, capace di valorizzare realmente le eccellenze e di cogliere la dinamicità dell'offerta assistenziale. 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%). Sono stati utilizzati molti criteri aggiuntivi, in misura diversa da regione a regione. Di seguito quelli più frequentemente indicati come criteri aggiuntivi: collaborazioni con altri Centri nazionali/internazionali; attività di supporto ai familiari; attività di formazione/aggiornamento; programmi di miglioramento del rapporto con l'utente; consulenza di II livello; condivisione di protocolli/linee guida; applicazione di protocolli diagnostico-terapeutici; partecipazione a gruppi di lavoro regionali/interregionali per la definizione di PDTA; applicazione di protocolli diagnostico-terapeutici; attività di formazione; appartenenza a gruppi di ricerca e reti regionali/interregionali/internazionali; numero di presidi esistenti in rapporto al numero di casi per patologie molto rare; utilizzo di sistemi informativi. La maggioranza delle Regioni (65%) non attribuisce valenze diverse ai singoli criteri, mentre il 35% attribuisce maggior importanza in particolare all'esperienza come casistica seguita. 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 di valutazione può comprendere: verifica dei dati da parte del coordinamento regionale e analisi dei dati con elaborazioni differenziate per classi di età (età pediatrica/età adulta); condivisione e discussione dei dati tra Centri Accreditati e Associazioni di riferimento. Molte regioni e PA nel tempo hanno progressivamente rivisto i loro accreditamenti, ridefinendo la rete di

assistenza in termini di un minor numero di presidi accreditati. Un elemento qualificante tali processi di ri-accreditamento, o comunque di valutazione delle reti istituite, è legato ad un altro ambito oggetto di confronto e condivisione di esperienze tra regioni, vale a dire lo sviluppo di sistemi di monitoraggio capaci di raccogliere dati non solo sul numero dei malati, ma anche sul loro accesso ai servizi, prerequisito per la valutazione del funzionamento delle reti assistenziali attivate. La disponibilità di sistemi di monitoraggio consolidati e legati alla dimensione dell'assistenza, progressivamente istituiti in molte realtà regionali, rappresenta una risorsa non trascurabile per l'affinamento dei processi di accreditamento. Tali sistemi permettono infatti una valutazione di performance su più piani: quello dei Centri singolarmente considerati, quello dei Centri in rapporto ad altri Centri "*competitors*", regionali ed extra-regionali, quello dei Centri in rapporto alla rete in cui sono inseriti, quello complessivo della rete di assistenza, in termini di capacità di attrazione e fuga dei pazienti. Emerge quindi come essenziale la valutazione della copertura della rete, cioè quanto la rete di assistenza è capace di intercettare i pazienti presenti, non solo in termini di diagnosi effettuate, ma anche di capacità di presa in carico dei loro problemi assistenziali. Alcune regioni hanno già condotto esperienze in tal senso, grazie alla disponibilità di accesso a più fonti di dati indipendenti. Va tenuto presente che tali fonti possono poi assumere un peso diverso nella valutazione a seconda del gruppo di malattie considerate, riflettendo la diversità di bisogni assistenziali, di storie naturali, la disponibilità o meno di terapie farmacologiche specifiche le cui prescrizioni sono oggetto di raccolte di dati, il ricorso ad altri trattamenti, oggetto di flussi informativi dedicati. Tra le fonti indipendenti già utilizzate in alcune realtà per questo tipo di valutazioni si segnalano: le schede di dimissione ospedaliera, il certificato di assistenza al parto, le schede di morte, i flussi della farmaceutica, i flussi della riabilitazione extra-ospedaliera, etc.

Nel tempo si sono succeduti cambiamenti di assetto delle reti dei Centri per le malattie rare istituite dalle regioni. Il confronto tra regioni ha infatti riguardato non solo l'identificazione dei Centri, ma anche il modello di rete adottato, considerando che l'individuazione dei presidi accreditati, prevista dal DM 279/2001 non esaurisce la costruzione di reti capaci di rispondere ai complessi bisogni assistenziali delle persone con malattia rara. La rete verticale, costituita dai Centri di expertise, rappresenta infatti solo uno degli assi attorno ai quali si snodano i percorsi assistenziali dei pazienti con malattia rara. Le caratteristiche di cronicità e complessità che la patologia può assumere determinano il fatto che molti malati rari, nonostante la peculiarità della loro condizione, debbano essere seguiti contemporaneamente o in sequenza in ambienti assistenziali diversi da quelli facenti capo ai Centri per le malattie rare. Le persone con malattia rara accedono frequentemente ai servizi sia ospedalieri che territoriali vicini al luogo di residenza, sia per problemi clinici intercorrenti che per comorbidità, non necessariamente correlate alla malattia rara. Il fatto poi che le malattie rare possano essere patologie altamente disabilitanti fa sì che i pazienti accedano a servizi di riabilitazione, o siano inseriti in programmi di assistenza domiciliare, coinvolgenti più figure professionali operanti nel sistema

delle cure primarie. La necessità per i Centri, ad oggi generalmente identificati in ospedali di terzo livello, è quindi fare rete non solo con il sistema delle reti orizzontali, ma anche con altre reti formalmente istituite e caratterizzate da una loro specifica organizzazione, pensiamo al sistema dei trapianti o alla rete delle cure palliative. A questo riguardo occorre sottolineare come in questi pazienti l'accesso a tali reti debba tener conto di come la complessità legata alla rarità della patologia si rifletta anche negli aspetti della terminalità o della gestione del percorso pre e post-trapianto, per riprendere i due esempi citati. Dall'analisi delle reti per le malattie rare definite dalle varie regioni emerge come la grande maggioranza (18 regioni) nel tempo abbia sviluppato rapporti tra Centri e servizi extra-ospedalieri. Diversi possono essere gli strumenti che concretamente realizzano tali connessioni. Tra questi, la condivisione di sistemi informativi a supporto della gestione assistenziale dei pazienti, la definizione di protocolli diagnostico-terapeutici e di percorsi assistenziali per malattie o gruppi di malattie. È evidente che la creazione e la messa regime di una rete costituita da nodi facenti capo a *setting* assistenziali diversi rappresenti un processo articolato e complesso, non solo da un punto di vista tecnico, ma anche istituzionale. La dimensione istituzionale della rete malattie rare, oggetto di norme nazionali specifiche, accordi e atti regionali, rappresenta in questo senso un punto di forza sul quale far leva per rendere efficace e rispondente ai bisogni il suo funzionamento. Infatti, nonostante i recenti progressi nella comprensione dei meccanismi genetici e patogenetici alla base di alcune malattie rare, per la maggior parte di queste patologie non sono disponibili trattamenti capaci di modificare sensibilmente la storia naturale. L'importanza quindi di ampliare la dimensione assistenziale fino a comprendere tutti gli aspetti legati alla malattia è fortemente invocata *in primis* dai pazienti. Questo giustifica un ripensamento delle reti per le malattie rare, le quali, anche laddove funzionino nella gestione clinica dei pazienti, sono comunque carenti di competenze capaci di effettuare un *assessment* di funzione basato su strumenti di valutazione del danno attuale ed evolutivo che la stessa malattia può produrre in individui diversi o, nello stesso individuo, in fasi diverse della storia naturale. Questo ambito rappresenta peraltro un campo dove è massima l'innovazione, elevato il livello delle competenze, e per il quale anche nel nostro paese esistono eccellenze, non ancora appieno inserite nella rete malattie rare.

La complessità sin qui descritta giustifica come debbano essere oggetto di confronto e pensiero anche gli aspetti legati alla gestione delle reti per le malattie rare, sia in termini di sistemi di *governance* che di sperimentazione di innovazioni gestionali a supporto di un loro migliore funzionamento. Rispetto a quest'ultimo punto, limitandoci alle innovazioni gestionali intra-ospedaliere, 16 regioni hanno effettuato una o più azioni in questo ambito. In 15 regioni sono attivi day-hospital integrati per pazienti con malattie rare, in 11 sono stati realizzati sportelli per le persone con malattie rare. Di nota, 4 regioni hanno creato parti dell'ospedale specificamente dedicate a questi malati, 4 hanno previsto accessi specifici al sistema del prenotazioni. Nessuna regione ha effettuato cambiamenti delle strutture di budget basati sui percorsi dei pazienti.

Un serio problema che rimane sullo sfondo della gestione dei Centri per le malattie rare sono le modalità di riconoscimento economico della loro attività che consenta loro di permanere e svilupparsi. Attualmente, il riconoscimento dell'attività dei Centri utilizza il sistema tariffario attivo per qualsiasi prestazione appartenente alla stessa tipologia ed erogata a favore di qualsiasi tipo di paziente in qualsiasi servizio analogo. Qualora la capacità attrattiva di un Centro per le malattie rare sia molto alta, identificando così un Centro che davvero dimostra un buon od ottimo funzionamento, la gran parte dei pazienti che tale struttura seguirà sarà determinata da malati rari che notoriamente presentano un peso assistenziale estremamente elevato. Tale peso assistenziale è in parte dipendente dalla complessità clinica della condizione rara, in parte dalla necessità di piani di trattamento multiplo, in parte ancora dall'uso di molti trattamenti ad alto o altissimo costo. A causa proprio della positiva selezione di malati rari, si viene ad alterare in maniera molto consistente la normale distribuzione del peso assistenziale all'interno di ciascun DRG, il che determina una perdita economica rilevante per gli ospedali dove insistono molti Centri per le malattie rare ben funzionanti. Inoltre, il lavoro di "regia" che i Centri devono svolgere rispetto ai percorsi assistenziali dei loro malati quando coinvolgono altre strutture ospedaliere e territoriali, comporta un rilevante e delicato impegno di risorse umane e specialistiche che, attualmente, non viene economicamente riconosciuto. Per ultimo, il dedicarsi a particolari malattie rare per giovani professionisti può non essere così attraente, quando a questi Centri/ Unità funzionali non corrisponde un riconoscimento nell'organizzazione intraospedaliera e quindi la possibilità di una stabilizzazione del lavoro e progressione di carriera. Tutti questi elementi inducono a ritenere che anche il tema delle risorse necessarie e del riconoscimento delle attività svolte dai Centri per le malattie rare debba essere preso in considerazione dal futuro.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Rare Diseases Task Force. Centres of Reference for rare diseases in Europe: State-of-the-art in 2006 and recommendations of the Rare Diseases Task Force.

http://ec.europa.eu/health/archive/ph_threats/non_com/docs/contribution_policy.pdf

Ultimo accesso: Aprile 2015

2. EUCERD Recommendations on Quality Criteria for Centres of Expertise for RD in MS (October 2011). www.eucerd.eu. Ultimo accesso: Aprile 2015

3. EUCERD Recommendations on European reference networks for RD (January 2013). www.eucerd.eu. Ultimo accesso: Aprile 2015

Informativa sulle reti di riferimento europee

A. GHIRARDINI, R. CARDONE

Ministero della Salute, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria

La Commissione europea, pur nel rispetto dell'autonomia dei paesi membri in materia di organizzazione dei sistemi sanitari, ha inteso avviare una politica di integrazione volta a favorire la libera circolazione dei pazienti e a garantire l'accesso a cure di elevata qualità ai pazienti europei soprattutto in quegli ambiti quali le malattie rare o le patologie che richiedono interventi complessi e a forte investimento tecnologico e di competenze.

È con questa logica che è stata emanata la Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti all'assistenza sanitaria transfrontaliera, la quale, all' Articolo 12, prevede lo sviluppo di reti europee di riferimento, costituite da centri di riferimento/eccellenza appartenenti agli Stati membri. La costituzione di tali reti di riferimento europee, deve avvenire sulla base di criteri chiari e prestabiliti, per rispondere ai bisogni dei pazienti e favorire l'equità e le politiche di coesione all'interno dell'Unione.

L'obiettivo di tutti i sistemi sanitari dell'Unione europea è erogare un'assistenza sanitaria di qualità ed economicamente efficiente. Tale obiettivo si rivela particolarmente difficile da conseguire nel caso di pazienti le cui patologie richiedano una concentrazione di risorse o di competenze, e ancor più difficile nel caso di pazienti affetti da malattie rare, in quanto le competenze in questo settore sono scarse.

Le reti di riferimento europee riuniscono centri altamente specializzati dei diversi Stati membri, in tal modo favorendo l'erogazione di un'assistenza sanitaria accessibile, di qualità e sostenibile per quelle patologie che richiedono una particolare concentrazione di risorse o di competenze. In particolare, il principio guida è quello di assicurare l'accesso di pazienti con patologie che richiedono una particolare concentrazione di competenze o di risorse ad una assistenza sanitaria di alta qualità e di alto valore costo-efficacia riducendo le disuguaglianze.

La definizione dei centri deve corrispondere ai principi e ai requisiti generali e specifici individuati a livello europeo con la Direttiva EU 24/2011 e le successive decisioni emanate nel marzo 2014.

Gli elementi fondamentali sono:

1. avere conoscenze e competenze per la diagnosi, cura, follow-up e gestione dei pazienti, documentate da esiti positivi;
2. adottare un approccio multi-disciplinare;
3. offrire un elevato livello di competenza;

4. produrre buone pratiche e linee-guida;
5. attuare la sistematica misura e valutazione dei risultati e i controlli per la qualità;
6. svolgere attività di ricerca;
7. organizzare attività di insegnamento e di formazione;
8. collaborare strettamente con altri centri di riferimento a livello nazionale e internazionale.

In base a tali elementi vengono individuati criteri generali e specifici da definire in relazione alle specifiche competenze.

Tutti i centri devono dimostrare di possedere requisiti e standard rispetto a particolari ambiti quali:

1. *Empowerment* dei pazienti: questi criteri contribuiscono a promuovere la buona qualità e la sicurezza delle cure coinvolgendo e responsabilizzando i pazienti nella loro cura;
2. Organizzazione, gestione: questi criteri contribuiscono a garantire la capacità, le conoscenze e competenze per diagnosi, cura, *follow-up* e gestione dei pazienti, la collaborazione con altri centri a livello nazionale ed internazionale;
3. Capacità di ricerca e di formazione: i criteri mirano a garantire l'organizzazione delle attività didattiche e di formazione;
4. Scambio di competenze, informazioni: questi criteri contribuiscono a facilitare la diffusione delle competenze, lo sviluppo, la condivisione e la diffusione di informazioni, tra cui i registri di pazienti, le conoscenze e le migliori prassi e a promuovere gli sviluppi nella diagnosi e nel trattamento;
5. Competenza, buone pratiche, qualità, sicurezza del paziente e valutazione: questi criteri contribuiscono a favorire lo sviluppo della qualità e della sicurezza, a sviluppare e diffondere le migliori pratiche all'interno e all'esterno del centro, a garantire l'offerta di un elevato livello di competenza, ad attuare le misure di risultato e il controllo degli standard di qualità e seguire un approccio multi-disciplinare.

Gli atti delegati emanati dall'UE indicano le misure volte ad agevolare lo scambio di informazioni e le competenze in relazione all'istituzione delle reti e alla loro valutazione e prevede una procedura aperta e trasparente, che si articola in una serie di tappe tra cui:

1. la candidatura dei centri interessati;
2. l'approvazione, da parte degli Stati membri, delle domande presentate dai rispettivi prestatori di assistenza sanitaria;
3. la presentazione delle domande alla Commissione;
4. la verifica della completezza delle domande;
5. l'analisi tecnica, da parte di un organismo indipendente, delle domande di costituzione delle reti e delle domande di singoli

- prestatori di assistenza sanitaria che desiderano diventare membri di una rete, per determinare se i richiedenti soddisfino i criteri;
6. la comunicazione degli esiti dell'analisi;
 7. l'approvazione delle reti e dei loro membri da parte degli Stati membri;
 8. la pubblicazione dell'elenco delle reti istituite e dei rispettivi membri.

La procedura di valutazione, sarà effettuata da un organismo di analisi indipendente, designato dalla Commissione, in base a un manuale comune di analisi e valutazione, basati su prassi riconosciute a livello internazionale e riportare i principi e le metodologie fondamentali per lo svolgimento di analisi e valutazioni.

Essa dovrebbe comprendere un esauriente riesame della documentazione nonché lo svolgimento di audit in loco presso un numero selezionato di richiedenti.

La valutazione si conclude con una relazione tecnica di valutazione che precisa in quale misura sono stati conseguiti gli obiettivi di cui all'articolo 12, paragrafo 2, della direttiva 2011/24/UE e siano stati soddisfatti i criteri e le condizioni di cui alla decisione delegata del 2014.

La valutazione inoltre deve descrivere i risultati e la performance della rete nonché il contributo apportato dai suoi membri. Una relazione di valutazione negativa, di norma, deve indurre gli Stati membri ad approvare lo scioglimento di una rete.

Nel processo di valutazione viene monitorato il rispetto del requisito fondamentale, ovvero quello di assicurare la presenza in ciascuna rete di un numero minimo di strutture e di Stati membri: in particolare le reti devono essere composte da 10 centri appartenenti ad almeno 8 Paesi Membri.

Il nostro Paese ha adottato la citata Direttiva con il Decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 38, il quale, all'art. 13, definisce che il Ministero della salute, di concerto con le Regioni e Province autonome, istituisce l'Organismo nazionale di coordinamento e monitoraggio, in armonia con quelli già esistenti in ambito comunitario, per favorire lo sviluppo delle reti europee di riferimento "ERN" e dare attuazione al processo di partecipazione dei centri di eccellenza nazionali alle ERN.

L'Organismo ha l'obiettivo di valorizzare le eccellenze nelle strutture sanitarie italiane, in particolare per specialità ad alta complessità e per le malattie rare, e favorirne la partecipazione alle ERN; a tal fine deve:

- a) individuare regole, modelli e indicatori di riferimento per la valorizzazione delle eccellenze presenti nelle strutture ospedaliere nazionali, per il monitoraggio degli standard di eccellenza delle performance ospedaliere, sulla base di quanto già in uso per la valutazione delle migliori pratiche, per il raggiungimento di elevati standard di qualità nell'assistenza;

- b) elaborare il percorso orientato alla valorizzazione delle eccellenze nel rispetto della legislazione nazionale in vigore ed in aderenza ai requisiti ed alle procedure stabilite dalla Commissione europea ai sensi dell'articolo 12, paragrafo 4, della direttiva 2011/24/UE, tramite un sistema di identificazione e monitoraggio dei prestatori di assistenza sanitaria, per il riconoscimento dei livelli di qualità e sicurezza, nell'ambito della programmazione sanitaria nazionale;
- c) supportare la Commissione europea nella procedura di valutazione e selezione dei Centri di riferimento e delle reti;
- d) proporre modelli per il collegamento tra prestatori di assistenza sanitaria e le reti;
- e) coordinare la complessiva cooperazione in materia anche promuovendo lo sviluppo di reti nazionali e regionali;
- f) diffondere le informazioni relative alle opportunità derivanti dalle ERN ai prestatori di assistenza sanitaria ed ai centri di eccellenza in tutto il territorio nazionale.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. DIRECTIVE 2011/24/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:088:0045:0065:EN:PDF>

2. COMMISSION DELEGATED DECISION of 10 March 2014 setting out criteria and conditions that European Reference Networks and healthcare providers wishing to join a European Reference Network must fulfil:

http://ec.europa.eu/health/ern/docs/ern_delegateddecision_20140310_en.pdf

3. ANNEX to the Commission Delegated Decision setting out criteria and conditions that European Reference Networks and healthcare providers wishing to join a European Reference Network must fulfil

http://ec.europa.eu/health/ern/docs/ern_delegateddecision_annex_20140310_en.pdf

4. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 10 March 2014 setting out criteria for establishing and evaluating European Reference Networks and their Members and for facilitating the exchange of information and expertise on establishing and evaluating such Networks

http://ec.europa.eu/health/ern/docs/ern_implementingdecision_20140310_en.pdf

5. ANNEXES to the COMMISSION IMPLEMENTING DECISION setting out criteria for establishing and evaluating European Reference Networks and their Members and for facilitating the exchange of information and expertise in relation to the establishment and evaluation of such Networks

http://ec.europa.eu/health/ern/docs/ern_implementingdecision_annex_20140310_en.pdf

6.DECRETO LEGISLATIVO 4 marzo 2014, n. 38: Attuazione della direttiva 2011/24/UE concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, nonché della direttiva 2012/52/UE, comportante misure destinate ad agevolare il riconoscimento delle ricette mediche emesse in un altro stato membro. (14G00050) (GU n.67 del 21-3-2014)

I percorsi dei pazienti e i PDTA: Gli esempi delle malattie neuromuscolari e delle malattie emorragiche congenite

B. BEMBI, R.M. DA RIOL

*Centro Regionale di Coordinamento per le Malattie Rare
Regione Friuli Venezia Giulia*

La presa in carico dei pazienti affetti da Malattie Neuromuscolari (MN) e da Malattie Emorragiche Congenite (MEC) rientra e riveste un ruolo di primo piano nell'ambito più generale dell'assistenza alle Malattie Rare (MR).

La normativa che definisce gli obblighi da parte di Stato e Regioni nell'ambito della programmazione sanitaria e dell'individuazione dei benefici per i pazienti affetti da malattie rare (D.M. n.279/2001), implica l'identificazione di strumenti e risposte metodologiche affinché questi obblighi siano correttamente evasi e i diritti dei malati rispettati.

Le Malattie Neuromuscolari

Per quanto riguarda le malattie neuromuscolari, il 25 Maggio 2011 è stato definito un Accordo in Conferenza Unificata, pertanto coinvolgendo lo Stato, le Regioni e le Autonomie Locali, che definisce il percorso assistenziale socio-sanitario per le persone affette da malattie neuromuscolari. Il Tavolo Tecnico Interregionale ha istruito l'analisi tecnica del documento che è poi diventato Accordo ("Presa in carico globale delle persone con Malattie neuromuscolari e malattie analoghe dal punto di vista assistenziale", Rep. n. 56/CU del 25 maggio 2011). Dodici Regioni hanno provveduto a recepire formalmente tale Accordo.

La definizione di un percorso comune e condiviso che supporti la presa in carico delle persone con MN è un atto programmatico rilevante poiché per le persone affette da MN e, più in generale, per tutte le malattie che presentano contemporaneamente più bisogni assistenziali e che potenzialmente impattano su tutto il nucleo familiare, è necessario organizzare una rete assistenziale centrata sulla continuità ed integrazione delle cure tra Centri accreditati e servizi socio-assistenziali vicino al luogo di vita della persona, con il fine di prendersi carico del paziente e di supportare la sua famiglia.

Prendere in carico un malato con MN significa infatti:

- assumersi la responsabilità e l'onere economico-organizzativo di decidere di quali prestazioni diagnostiche, clinico-terapeutiche, riabilitative ed assistenziali sono essenziali;
- fornire tali prestazioni concretamente, individuando le criticità delle singole patologie e gli interventi specifici relativi;

- essere consapevoli che la centralità e l'unitarietà della persona rappresentano elementi imprescindibili per l'organizzazione delle cure.

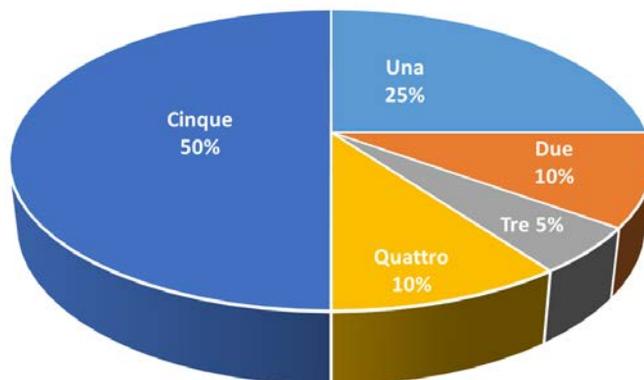
Da questo deriva il bisogno di garantire una continuità assistenziale per le persone che può essere fornita solo dall'integrazione e condivisione degli interventi tra i professionisti di strutture organizzate in rete.

A tal proposito appare fondamentale l'individuazione di Centri di Riferimento (CdR), con personale multidisciplinare opportunamente formato, composti da unità operative diverse ma funzionalmente afferenti allo stesso centro, cui indirizzare le persone che presentano quadri clinici compatibili con la diagnosi di MN, per l'attivazione del percorso di diagnosi e cura (vedi art.3, comma 2. Rep.n.56/Cu 25 maggio 2011)

La realtà regionale dimostra che il 60% delle Regioni ha provveduto, in ottemperanza a quanto previsto dall'Accordo, a costituire Centri comprendenti più unità operative per l'assistenza ai pazienti con malattie neuromuscolari. Questo permette di soddisfare diversi bisogni legati alla malattia in tutte le fasi evolutive; il 50% delle Regioni ha centri o reti strettamente connesse con competenze neurologiche, pneumologiche, riabilitative, con anche competenze relative al supporto alla comunicazione e all'alimentazione nelle fasi più avanzate di malattia (Figura 1).

È significativo constatare che nel 75% delle Regioni sono stati previsti percorsi specifici per la dotazione di supporti alla comunicazione, che vanno dalla fornitura ai pazienti di comunicatori a puntamento ottico, a gruppi di lavoro multidisciplinari sul tema della comunicazione, a percorsi specifici che integrano mediante sistema informativo tutte le fasi e tutti gli operatori coinvolti nella valutazione, fornitura, collaudo e monitoraggio dell'utilizzo dell'ausilio fino alla refusione all'Azienda Sanitaria di residenza del paziente della tariffa.

Figura 1. Combinazione di competenze per Malattie Neurologiche



In 13 Regioni sono stati definiti progetti che mirano all'integrazione socio-sanitaria per l'utilizzo del finanziamento specifico del fondo non autosufficienza per pazienti con SLA, destinandone una quota al supporto alle famiglie per incentivare la domiciliarità del paziente e una quota per la presa in carico sanitaria o per la fornitura di ausili per la comunicazione aumentativa.

I protocolli operativi di presa in carico per persone affette da MN, devono prevedere la connessione non solo fra le diverse unità operative nei Centri ma anche tra questi ed i servizi sociali e sanitari territoriali. Risulta fondamentale promuovere la cooperazione tra gli specialisti appartenenti ai Centri accreditati e i medici dei Presidi Ospedalieri periferici e dei Distretti.

A questo fine è indispensabile dar vita a programmi di formazione integrata, mirati ad implementare la conoscenza delle diverse MN e delle criticità ad esse connesse. Oltre alla formazione professionale degli operatori sanitari, in 14 Regioni sono stati attivati corsi di formazione o azioni di supporto ed *empowerment* dei pazienti che hanno coinvolto oltre ai pazienti, i familiari e le associazioni competenti. Inoltre, in più della metà delle Regioni sono stati attivati corsi di formazione per i *caregiver* che educano al mantenimento delle autonomie residue nelle attività della vita quotidiana in pazienti complessi come quelli con malattia neuromuscolare. Infine sono stati programmati gruppi di auto-mutuo-aiuto e di accompagnamento al lutto.

Un altro ambito importante è quello dell'età pediatrica: i bambini e ragazzi con MN presentano bisogni peculiari, ed è importante essere in grado di gestire il passaggio dalla rete pediatrica a quella della Medicina dell'adulto assicurando la continuità assistenziale.

Le Malattie Emorragiche Congenite.

Per quanto riguarda le MEC, le accresciute possibilità terapeutiche (basate su prodotti sia plasmaderivati sia a tecnologia ricombinante) hanno comportato un incremento della durata di vita ma anche dell'esposizione della popolazione emofilica al rischio di comorbidità, con un grave impatto sulla gestione clinica.

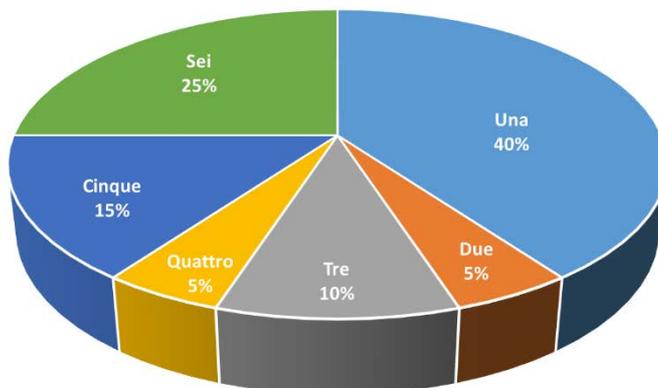
Per fornire una risposta adeguata ai bisogni dei malati risulta quindi necessario definire percorsi assistenziali integrati, incentrati su Centri accreditati per le MEC capaci di garantire un'assistenza globale e multi-specialistica, con particolare riguardo ai bisogni dell'emergenza e dei trattamenti domiciliari.

L'Accordo Stato-Regioni "Definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC)" (Rep.n. 66/CSR 13 marzo 2013), istruito dal Tavolo tecnico interregionale, si è posto un duplice obiettivo:

- a) definire indicazioni per i percorsi diagnostico-assistenziali e di gestione dell'emergenza nelle MEC;
- b) fornire indicazioni di programmazione e organizzazione dei Centri di diagnosi e cura delle MEC, nel rispetto dell'autonomia delle singole Regioni ai fini di garantire qualità, sicurezza ed efficienza nell'erogazione dei Lea.

Nella realtà attuale l'Accordo è stato recepito da 16 Regioni con il riconoscimento di Centri e reti di riferimento che vedono attive competenze differenti; nel 40% delle Regioni vengono garantiti centri o reti di centri strettamente connessi che integrano più di 5 competenze tra le ematologiche, trasfusionali, infettivologiche, ortopediche, odontostomatologiche e di riabilitazione, mentre ancora nel 40% delle Regioni sono presenti Centri che dispongono di sole competenze ematologiche. (Figura 2)

Figura 2. Combinazione di competenze per MEC



In 11 regioni inoltre sono state previste azioni specifiche per dare supporto alla rete urgenza-emergenza in caso di una condizione di urgenza emorragica in paziente con MEC. In generale, sono stati organizzati corsi per la formazione dei medici di Pronto Soccorso e delle Medicine di Urgenza e sono stati redatti protocolli per la gestione dell'emergenza-urgenza in fase preospedaliera e nel triage del pronto soccorso. In alcune realtà i centri di riferimento garantiscono consulenza telefonica 24 ore su 24, in altre, in aggiunta alla reperibilità dei centri, è stato predisposto un sistema informativo per tutti i Pronto Soccorso della Regione che permette l'accesso all'informazione sulla condizione del paziente con MEC e la consultazione di un algoritmo che, sulla base dei dati inseriti, suggerisce quale fattore della coagulazione somministrare e a quale dose.

Nell'80% delle Regioni viene sempre garantita la disponibilità di fattori della coagulazione prescritti dai Centri MEC. La distribuzione avviene direttamente da parte del Centro di riferimento oppure da parte delle farmacie ospedaliere delle ULSS di residenza del paziente. In alcuni casi viene garantita una scorta minima di prodotto al domicilio del paziente.

Per quanto riguarda le direttive per la prescrizione di fattori della coagulazione, 9 Regioni hanno approvato documenti di consenso frutto del lavoro di Tavoli tecnici regionali o che hanno ripreso le linee guida dell'Associazione italiana centri emofilia.

Infine, le Regioni supportano la formazione e l'empowerment dei pazienti con malattia emorragica organizzando *family learning* e *focus group* con pazienti, familiari e associazioni.

Conclusioni.

L'immagine della realtà italiana che esce dalla valutazione del recepimento dei documenti proposti sui temi MN e MEC è complessivamente positiva, anche se molta strada rimane ancora da fare per una copertura totale del territorio nazionale.

Lo sforzo delle Regioni, pur nella complessità delle rispettive organizzazioni dei sistemi sanitari regionali, è stato omogeneo ed ha recepito l'elemento culturale dello sviluppo delle reti di MR che possano delineare un *continuum* ideale nell'assistenza ai malati, dai centri di riferimento ai servizi territoriali e a domicilio.

Il ruolo delle associazioni d'utenza: l'esempio di Europlan e del progetto Community

R. GALLUPPI¹, A. DI PALMA², R. ASTOLFO³, S. PORCHIA³

¹*UNIAMO F.I.M.R. Onlus*

²*Azienda Provinciale Servizi Sanitari PA Trento*

³*Sinodè*

Introduzione

La peculiarità del punto di vista dei singoli pazienti e più in generale delle organizzazioni dei malati rari sulla malattia, sui bisogni assistenziali ad essa connessi e sulla qualità delle cure ricevute, è sempre stata un elemento centrale che ha caratterizzato il confronto ed ha animato i lavori del Tavolo Tecnico Interregionale per le Malattie Rare fin dalla sua istituzione.

Sulla base della centralità dei bisogni di salute globale e sulle ricadute assistenziali concrete, che alcune strategie/provvedimenti istituzionali avrebbero potuto determinare sulla qualità della vita dei pazienti, sono state decise la gran parte delle priorità e degli obiettivi che il tavolo interregionale si è dato nel corso di tutti questi anni di lavoro ed in modo particolare negli ultimi cinque anni.

L'evoluzione dello scenario europeo in tema di malattie rare, sollecitato per altro in modo determinante dalle associazioni degli utenti, ha indotto un crescente interesse per l'organizzazione delle cure in questo settore da parte delle istituzioni ed è stato un ulteriore volano che ha indirizzato l'attenzione del Tavolo sui temi dibattuti all'interno delle organizzazioni nazionali ed europee dei malati rari. Tutto ciò si è tradotto in una costante e propositiva partecipazione delle regioni alle iniziative promosse dall'utenza organizzata, come ad esempio Europlan ed il progetto Community.

L'intuizione che organizzare con qualità l'assistenza sanitaria per il complesso e assai fragile mondo dei malati rari potesse essere un paradigma spendibile in sanità pubblica, per lo sviluppo di percorsi assistenziali di qualità e di soddisfazione degli utenti, rispetto alla maggior parte dei servizi fruiti nel sistema sanitario nazionale, probabilmente è l'elemento finale che ha fatto confluire il lavoro ed il pensiero dei componenti del Tavolo interregionale e degli ulteriori diversi attori che oggi partecipano a questa sessione sul ruolo delle associazioni d'utenza: l'esempio di Europlan e del progetto Community.

1. Il ruolo delle associazioni di utenza

Nel settore delle malattie rare, si possono trovare alcune pietre miliari che hanno fortemente segnato tutte le successive azioni dei diversi attori a vario

titolo coinvolti nella tematica. Una di queste è sicuramente rappresentata dalle Raccomandazioni del Consiglio Europeo del 8 giugno 2009 (2009/C 151/02), che, dedicano un punto specifico (il VI) alla responsabilizzazione delle associazioni dei pazienti, raccomandando esplicitamente agli Stati Membri:

“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;”

L'azione di UNIAMO F.I.M.R. Onlus (www.uniamo.org), fin dalla sua fondazione nel 1999, è sempre stata ispirata ad un confronto costruttivo con tutti i portatori di interesse del settore delle malattie rare, finalizzato alla piena realizzazione della propria mission statutaria che mira a migliorare la qualità di vita delle persone colpite da malattia rara.

In questo intervento vengono brevemente presentati due dei principali progetti (le Conferenze EUROPLAN I e II e il progetto “Una community per le malattie rare”) che la Federazione UNIAMO ha promosso in questi ultimi cinque anni e che hanno avuto nelle Regioni un interlocutore privilegiato, accanto a numerosi e diversi altri attori istituzionali e non. Questi sono solo due esempi del processo di *empowerment*¹ organizzativo che UNIAMO ha promosso in questi anni, trasponendo sul piano dell'organizzazione del sistema dei servizi, il concetto di *empowerment* individuale del paziente nei processi di cura, sul quale ha parimenti lavorato. Ma l'azione di *empowerment* organizzativo della Federazione non si è limitata agli esempi appena citati: basti qui ricordare il coinvolgimento dei rappresentanti associativi delle persone con malattia rara nei Coordinamenti regionali sulle malattie rare e il lavoro di formazione promosso a favore dei propri associati per garantire una presenza qualificate dei rappresentanti delle persone con malattia rara anche nell'ambito della ricerca, dei comitati etici, delle biobanche etc. Un lavoro importante che la Federazione ha promosso nei suoi quindici anni di vita raggiungendo anche prestigiosi riconoscimenti ma che non sarebbe stato possibile senza la collaborazione e il supporto di tutti gli altri attori di questo settore.

2. Il progetto EUROPLAN

2.1. Introduzione

EUROPLAN – *European Project for Rare Diseases National Plans Development* - è stato un progetto triennale (2008-2011), cofinanziato dalla

¹ “L'*empowerment* è un **processo dell'azione sociale** attraverso il quale le **persone, le organizzazioni e le comunità acquisiscono competenza** sulle proprie vite al fine di cambiare il proprio ambiente sociale e politico per migliorare l'equità e la qualità di vita” (N. Wallerstein, 2006)

Commissione Europea DG-SANCO e coordinato dal Centro nazionale malattie rare - Istituto Superiore di Sanità (www.iss.it/cnrmr), al quale hanno partecipato 57 Partner da 34 Paesi europei, EURORDIS e *l'Office for Rare Diseases Research* (NIH – USA). La coordinatrice del progetto è stata la dr.ssa Domenica Taruscio (Direttore del Centro Nazionale Malattie Rare, CNMR- Istituto Superiore di Sanità), coadiuvata da un gruppo interdisciplinare di collaboratori, afferenti al CNMR.

Lo scopo principale del progetto è stato quello di elaborare strumenti condivisi per lo sviluppo e l'implementazione di piani o strategie nazionali per le malattie rare. Nel triennio 2008-2011 EUROPLAN ha posto le basi per lo sviluppo nei Paesi Membri di un Piano nazionale per le malattie rare da adottare entro il 2013, secondo le Raccomandazioni del Consilium su una azione europea nel campo delle malattie rare (2009/C 151/02).

La strategia di EUROPLAN si è sviluppata su un doppio binario: proseguire lo sforzo di elaborazione a livello dei singoli Paesi dentro ad una cornice comune fornita dal coordinamento unitario a livello europeo. I risultati del progetto sono tutti disponibili sul sito <http://www.europlanproject.eu>

Alle alleanze nazionali delle persone con malattia rara, in particolare, è stato affidato il compito di promuovere a livello nazionale la Conferenza EUROPLAN (workpackage n. 8 del progetto, coordinato da EURORDIS), secondo un *format* comune elaborato a livello europeo, il cui rispetto è stato garantito dalla presenza di persone con il ruolo di *advisor* appositamente preparate da EURORDIS¹.

2.2. La Conferenza Nazionale EUROPLAN I

2.2.1. Finalità

La finalità delle Conferenze Nazionali EUROPLAN è stata quella di *“supportare lo sviluppo e l'implementazione di Piani Nazionali o Strategie Nazionali di elevata qualità per le Malattie Rare”*.

2.2.2. Modalità di realizzazione e soggetti coinvolti

Nel mese di novembre 2009 si è provveduto ad informare l'allora Ministro del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali On.le Maurizio Sacconi dell'organizzazione, pianificata per il 2010, della Conferenza Nazionale per il progetto EUROPLAN con la necessità di costituire un relativo *Steering Committee*. Con il cambiamento dell'assetto istituzionale del Ministero della Salute, nel mese di febbraio 2010, in occasione della giornata nazionale delle malattie rare, il Ministro della Salute Prof. Ferruccio Fazio, ha nominato quale suo rappresentante il Prof. Bruno Dallapiccola, allora Direttore Scientifico dell'Istituto Mendel, ora dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, affiancato da due tecnici del Ministero della Salute: il dott. Giovanni Ascone,

¹ Per l'Italia, Simona Bellagambi, cui va il nostro ringraziamento per la preziosa opera di sostegno prestata sia nella prima che nella seconda Conferenza Nazionale EUROPLAN.

della Direzione Generale della Prevenzione, e la dott.ssa Maria Elena Congiu della Direzione Generale della Programmazione. È stato così dato avvio alla costituzione dello *Steering Committee* della Conferenza EUROPLAN. A stretto giro è seguita una prima riunione finalizzata all'individuazione degli altri enti/organizzazioni da coinvolgere a livello di *Steering Committee*, la cui prima riunione si è svolta presso il Ministero della Salute a Roma il 13 aprile 2010, alla quale hanno fatto seguito gli incontri del 5 maggio 2010, del 7 giugno 2010, del 14 luglio 2010 e del 8 settembre 2010. Alle riunioni dello *Steering Committee* hanno partecipato rappresentanti di Ministero della Salute, CNMR Istituto Superiore di Sanità, Tavolo interregionale malattie rare, AIFA, CARD, EUCERD, Orphanet, Fondazione Telethon, FIMP, FIMMG, SIP, SIMG, SIGU, SIMGePeD, Farindustria, Federsanità ANCI, Cerismas e Sinodè.

Dal 12 ottobre 2010 è stata attivata una consultazione pubblica per la più ampia partecipazione dei "portatori d'interesse", i cui risultati sono stati elaborati e presentati in sede di Conferenza che si è tenuta a Firenze dal 11 al 13 novembre 2010 alla presenza di circa duecento persone.

Per la buona riuscita della Conferenza è stato stabilito che i sei gruppi di lavoro previsti dalle Linee Guida di realizzazione della conferenza nazionale EUROPLAN fossero composti da rappresentanti dei vari "portatori d'interesse" (pazienti, professionisti, istituzioni e loro rappresentanti) e coordinati da pazienti o familiari di pazienti.

N°	Gruppo di lavoro	Partecipanti (n)
1)	Metodologia e Governance per un Piano/una Strategia nazionale	14
2)	Definizione, codifica e registri delle malattie rare (include anche informazione e formazione)	18
3)	Ricerca sulle malattie rare	20
4)	Centri di expertise e Reti di riferimento europee (include screening)	24
5)	L'Empowerment del paziente e i servizi sociali	11
6)	Farmaci orfani	17

Tabella 1. Articolazione dei gruppi di lavoro della Conferenza EUROPLAN I

Per poter procedere ai lavori, è stato istituito uno spazio virtuale - "*virtual office*" - dove sono stati inseriti tutti i documenti del progetto EUROPLAN, sia generali (per es. le Raccomandazioni del Consiglio, le Raccomandazioni di EUROPLAN) che specifici per gruppo di lavoro (per es: le domande aperte preparate ad hoc e il documento definitivo "buone pratiche"). A questi primi materiali, si sono poi aggiunti altri documenti a supporto delle tematiche trattate, individuati dai diversi portatori d'interesse presenti nei singoli gruppi.

Un lavoro particolare fu svolto in quell'occasione dal Tavolo tecnico interregionale per le malattie rare istituito presso la Commissione Salute della Conferenza Stato-Regioni, che in quel periodo viveva un cambiamento con il passaggio di testimone nella guida dalla Regione Toscana alla Regione Veneto. I rappresentanti delle Regioni, infatti, si riunirono preliminarmente alla Conferenza per due incontri nei giorni 27 settembre e 27 ottobre 2010 a Roma.

2.2.3. Risultati

I lavori svolti nell'ambito della Conferenza hanno favorito una disamina articolata e complessa dei temi affrontati per ciascuno dei quali, nel rapporto finale al quale si rimanda per una più ampia documentazione, sono stati descritti in maniera approfondita:

- lo stato dell'arte;
- i punti di forza e le criticità;
- le prospettive di sviluppo.

In questo contributo riteniamo utile non tanto soffermarsi sui temi puntuali che la Conferenza nazionale EUROPLAN ha avuto il merito di mettere al centro del dibattito sulle malattie rare in Italia quanto, piuttosto, ribadire l'importanza del processo avviato, che, per la prima volta, su iniziativa delle associazioni dei pazienti, ha messo attorno ad un tavolo tutti gli enti, le istituzioni e le organizzazioni a vario titolo coinvolte nel settore delle malattie rare in Italia.

2.3. Da EUROPLAN I a EUROPLAN II: la bozza del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016

La bontà del lavoro svolto nella Conferenza EUROPLAN di Firenze 2010 è testimoniata dal fatto che gran parte dei risultati condivisi nell'ambito di quella iniziativa, sono stati ripresi integralmente nella prima bozza del Piano Nazionale Malattie Rare che, dopo un lungo lavoro di elaborazione, il Ministero della Salute ha presentato il 18 dicembre 2012 alle associazioni dei pazienti. Nella stessa occasione il Ministero ha attivato una consultazione pubblica sulla bozza di documento presentato alla quale UNIAMO F.I.M.R. Onlus ha fattivamente contribuito, sia attraverso un confronto con la propria base associativa (Verona, 18 gennaio 2013 e Roma, 28 gennaio 2013), che un confronto con gli *stakeholder* di settore (Roma, 29 gennaio 2013). È stato quindi naturale proseguire tale lavoro di confronto e discussione nell'ambito della seconda edizione del progetto EUROPLAN.

2.4. La Conferenza Nazionale EUROPLAN II

Nel triennio 2012-2015, EUROPLAN è stato parte integrante della "*EUCERD Joint Action on national plans or strategie on rare diseases*", della quale ha rappresentato uno dei due pilastri fondamentali del work package n° 4, che è stato coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (Centro Nazionale Malattie Rare). In particolare, alle alleanze nazionali delle persone con malattia rara è stato affidato il compito di realizzare la seconda Conferenza EUROPLAN.

L'obiettivo principale della seconda edizione di EUROPLAN è stato quello di dare una accelerazione al lavoro di sviluppo e di implementazione di piani nazionali o comunque insiemi di strategie coordinate ed unitarie per dare una risposta ai bisogni di assistenza sanitaria e sociale delle persone con malattia rara.

2.4.1.Finalità

La finalità delle Conferenze Nazionali EUROPLAN è stata quella di “supportare lo sviluppo e l’implementazione di Piani Nazionali o Strategie Nazionali di elevata qualità per le Malattie Rare” ¹.

2.4.2.Modalità di realizzazione e soggetti coinvolti

Fin dall’inizio UNIAMO F.I.M.R. Onlus ha inteso avviare il processo organizzativo della Conferenza Nazionale Europlan II attraverso un percorso sinergico e integrato con il processo di approvazione del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016, tenendo conto della diversità e specificità dei due percorsi.

Questa precisa scelta, dettata dal contingente momento storico italiano, è stata realizzata attraverso la composizione di uno *Steering Committee* al quale, oltre ad UNIAMO F.I.M.R. Onlus/Eurordis, in qualità di soggetto organizzatore della Conferenza, hanno partecipato rappresentanti di Ministero della Salute, Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, CNMR Istituto Superiore di Sanità, Tavolo interregionale malattie rare, Agenas, AIFA, CARD, EUCERD, Orphanet, Fondazione Telethon, FIMP, FIMMG, SIP, SIMG, SIGU, SIMGePeD, Farindustria, FIASO, Federsanità ANCI, Cerismas.

Il supporto tecnico alla realizzazione delle attività della *Steering Committee* e dei gruppi di lavoro della conferenza è stato garantito dalla società Sinodè di Padova; la segreteria organizzativa è stata garantita da UNIAMO F.I.M.R. Onlus.

Lo *Steering Committee* ha avuto modo di incontrarsi in più occasioni² per definire in maniera puntuale obiettivi e modalità di realizzazione della conferenza per la quale, in ragione della necessità di supportare l’adozione in sede di Conferenza Stato Regioni del Piano Nazionale Malattia Rare, è stato deciso di organizzare sei gruppi di approfondimento tematico riaggregando i sei temi di lavoro proposti dalle linee guida europee secondo le aree di obiettivo del Piano Nazionale. Per rendere pienamente operative queste scelte sono stati attivati sei gruppi di approfondimento tematico preliminari³ alla

¹ Estratto dalle Linee guida per l’organizzazione delle Conferenze Nazionali Europlan II

² Roma, 23-04-2013; Roma, 21-05-2013; Roma 25-06-2013; Roma 09-09-2013 e, dopo la realizzazione della Conferenza nazionale, Roma 17-02-2014 e 21-02-2014

³ Gli incontri di questi gruppi di approfondimento tematico si sono tenuti, il primo, a Roma il 4 e il 5 dicembre 2013 e il secondo, sempre a Roma, il 27 gennaio 2014 e sono stati integrati da un lavoro a distanza grazie all’utilizzo di una piattaforma informatica virtuale predisposta *ad hoc*.

svolgimento della Conferenza che si è svolta in data 28 gennaio 2014 a Roma con la partecipazione di oltre duecento persone.

I gruppi di lavoro, il cui compito è stato focalizzato sulla riflessione per il possibile miglioramento del Piano Nazionale Malattie Rare, sono stati articolati come indicato in Tabella 2. Da notare come il numero complessivo di persone coinvolte nei tavoli di lavoro sia passato dai 104 della prima edizione ai 145 della seconda edizione, a testimonianza del riconoscimento della qualità del lavoro svolto e dell'avvenuta legittimazione dell'attività promossa da UNIAMO. Tale dato assume ancora più rilievo se si tiene conto del fatto che si sono svolti anche degli incontri preliminari prima dello svolgimento della Conferenza.

N°	Gruppo di approfondimento tematico	Partecipanti (n)
a)	Rete	25
b)	Sistema di monitoraggio (registri e flusso informativo); nomenclatura e codifica	20
c)	Percorso diagnostico assistenziale (inclusi Servizi Sociali Specializzati)	31
d)	Ricerca e farmaci	30
e)	Informazione e formazione	22
f)	Prevenzione	17

Tabella 2. Articolazione dei gruppi di approfondimento tematico della Conferenza EUROPLAN II

Ai lavori della Conferenza EUROPLAN II, oltre ai soggetti rappresentati nello *Steering Committee* hanno partecipato anche rappresentanti di: Assobiotec, Gruppo interparlamentare malattie rare, NOMOS Centro studi parlamentari srl, O.Ma.R Osservatorio Malattie Rare, SIE - Società italiana di endocrinologia, SIMMESN – Società italiana studio malattie metaboliche e screening neonatali, SIN - Società italiana di neurologia, Stabilimento chimico farmaceutico militare, UPFARM – Unione professionale farmacisti per farmaci orfani.

La Conferenza EUROPLAN II è stata, infine, anche l'occasione per valorizzare gli indicatori di valutazione definiti da EUCERD¹ per i piani/le strategie nazionali per le malattie rare, cominciando, finalmente, a porre attenzione a questo importante aspetto, senza il quale non vi può essere un'efficace programmazione.

2.4.3. Risultati

È sicuramente difficile sintetizzare in questo spazio un quadro così ampio e ricco di interessanti stimoli, come quello evidenziato attraverso il percorso di lavoro della Conferenza EUROPLAN II, che si presta a numerosi e ulteriori approfondimenti. Ci proviamo 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 della diagnosi, cura e assistenza alle persone con malattia rara in Italia in questo preciso momento storico.

¹ EUCERD, 2013

La Conferenza EUROPLAN II ha ribadito l'importanza del modello assistenziale disegnato dal DM 279/2001, nel quale i Centri di riferimento (presidi della rete, la cui selezione, ferma restando l'autonomia regionale per l'applicazione di tali indicazioni all'interno di specifici modelli organizzativi, deve essere basata su criteri ottimali fondati su evidenze e non auto-dichiarati), cui è dedicato uno specifico approfondimento nella seconda parte di questo contributo, devono essere in costante relazione con i servizi (sanitari (ospedalieri e territoriali), socio-sanitari, sociali, educativi, etc.) del territorio/luogo di vita della persona con malattia rara. Tale integrazione deve essere sostenuta attraverso i registri, i flussi informativi e le soluzioni di e-health, da un lato, e dall'adozione di linee guida, percorsi diagnostici terapeutici assistenziali, piani terapeutici assistenziali, dall'altro come strumento per garantire appropriatezza, equità e coordinamento della cura. È stata, inoltre, ribadita l'importanza della ricerca come presupposto per la prevenzione e la cura (farmaci, ma non solo) e la necessità di alcune azioni di supporto come la sensibilizzazione, l'informazione e la formazione dei professionisti sanitari, dei pazienti, dei famigliari e di caregiver e volontari.

2.5. Considerazioni conclusive e spunti di riflessione per il futuro

Il percorso di *empowerment* organizzativo stimolato da UNIAMO F.I.M.R. Onlus e fattivamente condiviso dai vari portatori di interesse del settore delle malattie rare, ha sicuramente già dato evidenza della bontà dei risultati conseguiti, come si può apprezzare da queste pagine. Ma la strada da fare per garantire una diagnosi, cura e assistenza di qualità a tutte le persone con malattia rara è ancora lunga. Per questo vi è l'intenzione di proseguire nel processo di confronto e condivisione realizzato nell'esperienza di EUROPLAN che, di fatto, ha vicariato l'assenza di un Comitato Nazionale sulle malattie rare con il compito di *"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 monitoraggio¹"* la cui necessità è stata sancita ufficialmente proprio in questi termini anche dal Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 e la cui urgenza di costituzione è ancora più rilevante anche per rispondere alle numerose sfide ancora aperte, quali, a puro titolo di esempio:

- garantire adeguate risorse per la sostenibilità del PNMR;
- riconoscere la complessità della malattia rara anche nel sistema di remunerazione delle prestazioni;
- dotarsi degli strumenti necessari per monitorare e valutare l'implementazione del PNMR;
- supportare la transizione dall'età pediatrica all'età adulta.

Aspettando ulteriori occasioni di incontro e di riflessione, UNIAMO F.I.M.R. Onlus, in qualità di soggetto organizzatore delle Conferenze EUROPLAN per

¹ Estratto dal "Piano nazionale Malattie Rare 2013-2016" (p.34)

l'Italia, vuole cogliere questa occasione esprimere la sua gratitudine a quanti hanno collaborato a questo cammino complesso, *in primis* alle Istituzioni ovvero il Ministero della Salute e il Tavolo Tecnico Interregionale per le Malattie Rare, senza dimenticare tutti gli altri *stakeholder* intervenuti e chi lo ha reso possibile attraverso il proprio sostegno economico (ovvero l'EUCERD *Joint Action* per entrambe le edizioni; Farindustria per la prima edizione e il M.L.P.S., grazie al contributo di cui alla Legge n.438/1998 - Direttiva 2012 - per la seconda edizione).

3.Il progetto “Una community per le malattie rare”

3.1 Finalità

Grazie alla metodologia di empowerment organizzativo utilizzata, i lavori della Conferenza EUROPLAN sono risultati molto soddisfacenti per tutti i portatori di interesse coinvolti a tal punto che UNIAMO F.I.M.R. onlus ha promosso, nel 2011, l'approfondimento della discussione su uno degli aspetti del “proprio modello ideale di assistenza”¹, precedentemente elaborato con i rappresentanti delle associazioni di malattie rare federate: i Centri di Competenza (o Presidi della rete, così definiti dalla normativa nazionale nel D.M. n° 279/2001) per le persone con malattia rara, senza peraltro perdere di vista il quadro complessivo del SSN.

Come ha ribadito anche la Conferenza Stato Regioni nell'Atto n. 76/CSR del 8 luglio 2010, infatti, *“la principale e peculiare criticità dell'assistenza alle persone affette da malattie rare è la scarsa diffusione delle informazioni e delle conoscenze: dal punto di vista assistenziale, anche se nell'insieme i bisogni assistenziali sono spesso analoghi a quelli di altre malattie caratterizzate da cronicità e disabilità, le malattie rare richiedono conoscenze estremamente specialistiche e le strutture che se ne occupano devono avere specifiche competenze nella gestione della malattia”*.

A tal scopo UNIAMO F.I.M.R. onlus ha ideato “Una COMMUNITY per le Malattie Rare” che è appunto nata in continuità con la prima conferenza nazionale di EUROPLAN durante la quale era emerso chiaramente come necessità prioritaria dei pazienti il poter accedere a Centri di competenza in grado di rispondere alle necessità di diagnosi, cura e assistenza delle persone con malattia rara su tutto il territorio nazionale. Da qui la necessità di fare emergere quali strutture custodiscano le maggiori competenze ed esperienze attraverso la definizione e la periodica valutazione dei Centri di competenza (in linea con la definizione “*Centres of Expertise*” che viene utilizzata nei documenti elaborati a livello comunitario).

La normativa italiana (D.M. n° 279/2001) attribuisce alle Regioni la competenza di riconoscere, all'interno delle strutture sanitarie accreditate, i centri per le singole patologie rare o gruppi di patologie rare. Le Regioni, pur all'interno di un quadro di riferimento comune, in questi anni hanno lavorato in

¹ Grazie al finanziamento del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali per la Legge n. 383/2000 Direttiva 2010

maniera differente e ci sono oggi liste di centri riconosciuti dalle diverse regioni che rispondono a requisiti differenti, valutati con modalità differenti ma soprattutto, a detta dei pazienti stessi, che garantiscono livelli di qualità molto differenziati.

3.2 Modalità di realizzazione e soggetti coinvolti

Partendo dal presupposto che, stante le attuali architetture istituzionali, la competenza regionale nel riconoscimento dei centri per le Malattie Rare (presidi della rete) non può essere messa in discussione, UNIAMO F.I.M.R. onlus, sempre nell'ottica dell'empowerment organizzativo, assieme a tutti gli attori del sistema coinvolti delle malattie rare che negli anni precedenti avevano collaborato con la Federazione¹, ha avviato un progetto per definire prima e valutare poi la qualità dei Centri di competenza che quindi va al di là dei criteri di riconoscimento regionali.

I lavori della Community si sono svolti in due fasi:

- 1) una prima fase, realizzata grazie al finanziamento di FINECO Bank, focalizzata sull'ambizioso obiettivo di condividere tra i diversi soggetti un'idea comune di qualità dei Centri di competenza;
- 2) una seconda fase, realizzata grazie al finanziamento di Agenas, focalizzata sul tradurre questa idea di qualità in un modello di valutazione in grado di misurarla nei diversi centri/presidi della rete. Questa seconda fase viene descritta in un capitolo a parte a firma di Cerilli e Lamanna.

L'intero progetto, che si è articolato su alcuni incontri in presenza² integrati da un lavoro a distanza, è stato realizzato con il supporto tecnico della società Sinodè di Padova mentre la segreteria organizzativa è stata garantita da UNIAMO F.I.M.R. onlus.

3.3 Risultati

Il percorso di lavoro realizzato ha avuto come primi prodotti condivisi la definizione di Centri di Competenza/presidi della rete e l'elaborazione del relativo profilo di qualità. L'intero lavoro si è basato inizialmente su quanto già risultato dal relativo gruppo di lavoro sui "Centri di expertise" della Conferenza EUROPLAN I, sugli orientamenti espressi da EURORDIS³, sulle Raccomandazioni di EUCERD "*Raccomandations on Quality criteria for*

¹ Ministero della Salute, CNMR Istituto Superiore di Sanità, Tavolo Interregionale Malattie Rare, Agenas, EUCERD, EURORDIS, FIMP, FIMMG, SIP, SIMG, SIGU, SIMGePeD, Orphanet, Federsanità ANCI, CARD, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina, AUSL Roma A, AUSL Roma E, Azienda Ospedaliera di rilievo nazionale "Santobono-Pausilipon" di Napoli, Comune di Scandicci, Società della Salute di Firenze, Clinica Pediatrica, Università di Brescia, Ospedale dei Bambini, Fondazione "Istituto Neurologico Casimiro Mondino", Consorzio per le Valutazioni Biologiche e Farmacologiche, ANFASS, Cerismas

² Gli incontri si sono tenuti a Roma in data 01/07/2011, 21/09/2011 e 17/01/2012

³ EURORDIS, 2008

Centres of Expertise for rare diseases in Member States" (2011)" nel frattempo emanate, che hanno portato a compimento le riflessioni avviate nei precedenti documenti elaborati dalla *Rare disease task force*¹.

3.3.1 Prima definizione di Centro di Competenza per le malattie rare

Come detto il primo esito del lavoro realizzato all'interno del progetto è stata la condivisione della definizione di Centro di competenza che riportiamo integralmente qui sotto.

"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."

3.3.2 Il profilo di qualità dei Centri di Competenza per le malattie rare

A partire dalla condivisione della definizione dei Centri di Competenza si è lavorato per individuarne le relative dimensioni della qualità. È stato un lavoro lungo, faticoso ma anche coinvolgente e interessante in quanto ha permesso di confrontare e sintetizzare i punti di vista di tutti gli attori del sistema delle malattie rare, dai pazienti ai clinici, dai ricercatori a chi si occupa della regolazione del sistema. La Tabella 3 riporta l'esito del lavoro che è stato la base per la definizione successiva, nel progetto finanziato da Agenas, di un insieme di strumenti e modalità di rilevazione in grado di misurare ciascuno degli elementi emersi attraverso un set di indicatori appropriati. In tale modo è stato possibile definire un modello di valutazione della qualità dei Centri di Competenza per le persone con malattia rara, incentrato sulla valutazione partecipata e fondato su un approccio multidimensionale al concetto di qualità.

¹ Rare Disease Task Force 2005, 2006, 2008

Dimensioni della qualità	Sotto-dimensioni della qualità
1. Esperienza	<ul style="list-style-type: none"> - Esperienza specifica per le malattie rare (rispetto alla singola malattia o al gruppo di patologie di riferimento): <ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnostica 2. Presa in carico/follow-up 3. Esperienza dei professionisti
2. Infrastrutture e tecnologie	<ul style="list-style-type: none"> - Utilizzo di procedure di Health Technology Assessment - Tecnologie disponibili in loco o funzionalmente collegate al Centro per la diagnostica, la cura e la riabilitazione
3. Continuità assistenziale	<ul style="list-style-type: none"> - Continuità nel tempo del servizio - Gestione della transizione dall'età pediatrica a quella adulta - Multidisciplinarietà: disponibilità di un'equipe di professionisti esperti in diagnosi e gestione del paziente (interni o esterni)
4. Collegamenti (interazioni e collaborazioni)	<ul style="list-style-type: none"> - Interazione e coordinamento con altri Centri di Competenza a livello interregionale e nazionale - Interazione e coordinamento con altri Centri di Competenza a livello internazionale - Utilizzo dei registri regionali, nazionali ed internazionali, monitoraggio/valutazione - Utilizzo delle banche dati nazionali ed internazionali informative sulle malattie rare - Collegamento con le bio-banche
5. Integrazione sanitaria e socio-sanitaria	<ul style="list-style-type: none"> - Collaborazione con i MMG e i PLS ai fini della gestione del paziente - Collaborazione con i servizi sanitari del territorio di appartenenza dei pazienti (Ospedali, Distretti, etc.) - Collaborazione con i servizi socio – assistenziali del territorio di appartenenza dei pazienti (Comuni, Scuole, etc ...)
6. Relazione con il malato e la sua famiglia	<ul style="list-style-type: none"> - Garantire l'informazione completa e aggiornata ai pazienti e alle loro famiglie sul processo di accesso e di cura - Capacità di accoglienza, ascolto e filtro - Garantire un supporto psicologico al paziente e alla famiglia - Realizzazione della valutazione del profilo psicologico-comportamentale - Capacità di rispondere alle esigenze di pazienti che provengono dalle diverse etnie
7. Rapporto con le associazioni dei pazienti	<ul style="list-style-type: none"> - Collaborazione con le associazioni di pazienti

Dimensioni della qualità	Sotto-dimensioni della qualità
8. Soddisfazione del paziente e della sua famiglia	<ul style="list-style-type: none"> - Esistenza di una rilevazione strutturata e sistematica con procedure definite per rilevare la percezione del paziente e della famiglia su vari ambiti. - Livello di soddisfazione dei pazienti e delle famiglie relativamente ai diversi aspetti
9. Ricerca e Innovazione	<ul style="list-style-type: none"> - Gestione di attività di ricerca - Implementazione dei risultati della ricerca (Trasferimento delle nuove conoscenze prodotte dalla ricerca nell'azione) - Sviluppo di protocolli innovativi e linee guida sui percorsi diagnostico - terapeutici e assistenziali (HTA)
10. Formazione	<ul style="list-style-type: none"> - Formazione continua del personale interno - Realizzazione di/partecipazione a percorsi di aggiornamento di altro personale sanitario - Partecipazione a percorsi di formazione di base del personale sanitario
11. Accessibilità	<ul style="list-style-type: none"> - Sostenibilità dei tempi di attesa per l'accesso alla struttura - Accessibilità fisica al centro - Garantire la facilità di contatto a distanza dei pazienti con il centro
12. Sistema informativo	<ul style="list-style-type: none"> - Presenza di un sistema informativo dedicato e integrato - Gestione dell'informazione condivisa con gli altri soggetti del sistema socio-sanitario
13. Strutture e locali	<ul style="list-style-type: none"> - Spazi interni del centro - Spazi e strutture a supporto della famiglia
14. Risultati raggiunti (esiti)	<ul style="list-style-type: none"> - Miglioramento della qualità della vita del paziente - Miglioramento della qualità di vita dei familiari

Tabella 3. Il profilo di qualità dei Centri di Competenza per le malattie rare

3.4 Spunti di riflessione per il futuro: il progetto Community e la definizione degli ERN

Nel 2014, la Commissione Europea ha emanato la “*Call for tender n° 5 concerning the development of a manual and toolbox for the assessment of European Reference Networks*” attraverso la quale ha individuato il soggetto cui affidare la realizzazione del manuale e della relativa cassetta degli attrezzi per la valutazione degli European Reference Networks¹ (ERN nel seguito). Il

¹ Gli ERN sono previsti dalla 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

manuale e il *toolkit* dovranno essere basati sulle best practice internazionali che saranno individuate anche grazie alle evidenze emerse dall'analisi della letteratura e dalla ricostruzione dei processi di accreditamento in sanità in almeno 8-10 Stati Membri, in relazione ai quali sono previsti anche delle azioni di consultazione dei vari stakeholder.

EURORDIS, insieme con altri qualificati partner, si è aggiudicata il progetto e UNIAMO F.I.M.R. onlus intende promuovere all'interno del Consiglio Direttivo e del Consiglio delle Alleanze di EURORDIS l'approccio, la metodologia di lavoro e i presupposti di condivisione implementati nel progetto "Community" con i diversi stakeholder. In particolare UNIAMO F.I.M.R. onlus auspica che vengano ripresi dal modello partecipato della "community" i seguenti elementi:

- **la centralità del paziente** nel processo di definizione dei criteri da porre alla base del modello di accreditamento degli ERN: deve essere garantita la partecipazione in posizione paritaria delle associazioni di secondo livello dei pazienti a tutte le fasi di definizione dei criteri per l'accREDITamento, degli strumenti per la verifica della sussistenza dei criteri, della definizione degli indicatori valutativi e della soglia sotto la quale non sarà possibile fare parte degli ERN;
- **la condivisione tra tutti i soggetti** del modello di accREDITamento: definendo modalità di lavoro in ogni Stato membro coinvolto e tra gli Stati membri che consentano di stimolare la partecipazione e il confronto tra attori, seguendo un approccio di empowerment di tutti i soggetti e perseguendo la massima condivisione di tutti i passaggi tecnici e metodologici;
- **la trasparenza nella costruzione degli indicatori valutativi**: individuazione e sperimentazione di indicatori valutativi che si rifacciano all'approccio S.M.A.R.T. e che quindi risultino Sostenibili, Misurabili, Attendibili, Replicabili, collegati al Tempo.
- **un modello di valutazione non basato sull'auto-dichiarazione ma sulle evidenze**: è necessario pensare all'attivazione di equipe di valutazione (con la presenza dei pazienti) in grado di applicare il modello di valutazione e verificare la presenza dei criteri selezionati.

Conclusioni

Considerando che un cammino lungo e complesso è stato in realtà compiuto in un tempo "relativamente breve", si è portati a pensare che questa nuova modalità di lavoro, espressa in modo compiuto nei progetti Europlan e Community, che hanno previsto la partecipazione alla pari, di attori con vocazioni e professionalità tanto diverse, superi brillantemente la fase della sperimentazione e vada ad attivare un sistema virtuoso, destinato a ridurre sensibilmente il divario che spesso ancora si osserva tra le necessità e le aspettative dei pazienti e le risposte dei servizi offerti in sanità pubblica nel nostro Paese. Senza dubbio il ruolo delle associazioni dei pazienti è stato fondamentale in questo ambito per far acquisire alla società civile una maggior consapevolezza su queste malattie e per orientare le scelte delle istituzioni

sulle strategie attuative da porre in campo per affrontare e risolvere i problemi multidimensionali che colpiscono i malati rari. Si auspica quindi che a questo punto i tempi siano maturi per formalizzare la partecipazione dell'utenza organizzata ai lavori del Tavolo delle regioni, soprattutto quando si discutono progetti di programmazione sanitaria con ricadute assistenziali significative per i pazienti con malattie rare.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- EUCERD, EUCERD recommendations on core indicators for rare disease national plans/strategies, 2013
- EUCERD, Raccomandazioni on Quality criteria for Centres of Expertise for rare diseases in Member States, 2011
- EUCERD, Workshop Report “Centres of Expertise & European Reference Networks for Rare Diseases”, 2010
- EURORDIS, Dichiarazione di principi comuni sui centri di expertise e delle reti europee di riferimento per le malattie rare, 2008
- Rare Disease Task Force, European Reference Networks in the Field of Rare Diseases: State of the Art and Future Directions – Third Report, 2008
- Rare Disease Task Force, Centres of Reference for rare diseases in Europe: State-of-the-art in 2006 and recommendations of the Rare Diseases Task Force, 2006
- Rare Disease Task Force, Overview of current Centres of Reference on rare diseases in the EU, 2005
- Wallerstein N., What is the evidence on effectiveness of empowerment to improve health? WHO Regional Office for Europe. Health Evidence Network report, Febbraio 2006

Valutazione partecipata dei centri di competenza per le malattie rare: l'esempio della Community

M. CERILLI, A. LAMANNA

Agenas

Tutti i progetti e le attività di ricerca dell'Agenas rientrano in un quadro concettuale di riferimento che si propone di utilizzare i flussi informativi per giungere a una valutazione complessiva della qualità delle cure erogate.

Per comodità, possiamo riassumere tutte le attività di valutazione nella misurazione di indicatori che si ispirano al soddisfacimento di tre concetti chiave (le tre E) che, tutte insieme, declinano la qualità: efficacia, efficienza, *empowerment*.¹

Le attività che l'Agenas ha intrapreso negli ultimi cinque anni relativamente al miglioramento della qualità e alla promozione della partecipazione attiva dei pazienti/cittadini al sistema di valutazione, sono volte all'adempimento di un mandato assegnato all'Agenas dalla Conferenza Unificata²: relativo alla promozione, nelle Regioni e Province Autonome, della pianificazione, gestione e valutazione dei processi di *empowerment*.

L'*empowerment* non si esaurisce nel solo diritto alla partecipazione, ma rappresenta un processo più ampio attraverso il quale i cittadini - come singoli, organizzazioni o comunità - sviluppano un maggiore controllo sulla propria esistenza, acquisiscono la consapevolezza critica necessaria a identificare, ottenere e gestire le risorse necessarie e operano insieme per ottenere risultati desiderati e condivisi. Tale processo, quindi, costituisce una garanzia per il diritto all'autodeterminazione e alla partecipazione democratica della comunità alle scelte che riguardano la tutela e promozione della salute, in attuazione dei principi di centralità della persona e di sussidiarietà, fondamentali riferimenti dell'ordinamento costituzionale italiano.

Per lo sviluppo dei processi di *empowerment* l'Agenas ha costituito nel dicembre 2007, con le Regioni e le Province Autonome, un gruppo di lavoro interregionale, concordando a livello nazionale un significato comune di *empowerment* nell'ambito della sanità pubblica: "L'*empowerment* è un processo dell'azione sociale attraverso il quale le persone, le organizzazioni e le comunità acquisiscono competenza sulle proprie vite, al fine di cambiare il

¹ Di Stanislao F. e Carinci F (2012), *Verso un sistema nazionale di valutazione della qualità dell'assistenza sanitaria*, Monitor, n. 30: 8-19 (http://www.agenas.it/agenas_pdf/monitor%2030.pdf)

² *Deliberazione Conferenza Unificata* del 20-09-2007 Rep.Atto n.73/CU

proprio ambiente sociale e politico per migliorare l'equità e la qualità di vita¹". Il gruppo, negli anni successivi, ha sviluppato un metodo di lavoro basato sulla condivisione non solo di strumenti concettuali, ma anche di esperienze significative. La ricerca sui metodi e strumenti per l'*empowerment* in sanità (partecipazione attiva dei pazienti/cittadini alla valutazione dei servizi ed alle decisioni locali in materia di organizzazione dei servizi sanitari) ha permesso al gruppo interregionale di individuare modelli e strumenti di monitoraggio delle esperienze nazionali di *empowerment* (elaborati sulla base delle indicazioni della Who²), di identificare e diffondere esperienze significative, di attivare una rete volta a favorire la realizzazione ed il trasferimento di iniziative a livello interregionale (cfr. Monitor³). Tra le iniziative segnalate dalle Regioni/PA, particolarmente interessanti si sono dimostrate alcune esperienze di promozione dell'*empowerment* organizzativo quelle iniziative, che dirette al miglioramento dei servizi, si avvalgono della capacità delle persone di valutare e gestire aspetti dell'organizzazione, promuovendo il coinvolgimento e la responsabilizzazione degli attori che vi partecipano. Tali iniziative sono state realizzate avvalendosi dei modelli e degli strumenti propri del miglioramento continuo della qualità, che sono stati implementati nell'ambito della valutazione condivisa dei servizi e della gestione condivisa dei servizi.

Rispetto alla valutazione condivisa si è evidenziata un'ampia diffusione nelle Regioni/PA italiane del modello di valutazione civica dell'Audit Civico®, nato nel 2000 per iniziativa di Cittadinanzattiva, che si caratterizza: per l'utilizzo di una metodologia dichiarata e controllabile; per essere promossa dai cittadini (in partnership con le Amministrazioni regionali e le direzioni aziendali) e diretto alla formulazione di un giudizio motivato sugli aspetti dell'assistenza sanitaria, ritenuti più rilevanti per la tutela dei diritti e per la qualità della vita; per la sua volontà di rappresentare uno "specifico punto di vista" dal quale la realtà è osservata identificando e misurando aspetti propri dell'esperienza dei cittadini non riconducibili o interpretabili da altri punti di osservazione⁴. Per tali caratteristiche, per la sua diffusione e consolidamento a livello regionale, si è ritenuto particolarmente utile partire dall'*expertise* maturato dalla valutazione civica, per definire e testare una metodologia partecipata di valutazione della qualità che potesse essere utile ai fini della costruzione di un sistema di

¹ Wallerstein N. (2006), *What is the evidence on effectiveness of empowerment to improve health?*, Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report; <http://www.euro.who.int/Document/E88086.pdf>, December 2007)

² Bengoa R., Kawar R., Key P., Leatherman S., Massoud R., Saturno P. (2006), *Quality of Care: A process for making strategic choices in health systems*, Ginevra: WHO Press. (http://www.who.int/entity/management/quality/assurance/QualityCare_B.Def.pdf, ultimo accesso 14/5/2012).

³ AA.VV. (2010), *Il sistema sanitario e l'empowerment*, I quaderni di Monitor, 6° suppl. al n. 25 di Monitor.

(http://www.agenas.it/monitor/supplementi/Quaderno_Monitor_6_SupplMon.pdf)

⁴ Tanese A. e Terzi A. (2013), *Il cittadino stakeholder della sanità*, Monitor n. 32: 18-25

valutazione nazionale per il miglioramento della qualità dei servizi sanitari nell'ambito specifico dei presidi accreditati (Centri di competenza) per le malattie rare. In questo quadro, sono stati promossi due progetti di ricerca corrente del Ministero della Sanità, dedicati alla valutazione partecipata del grado di umanizzazione delle strutture di ricovero e, successivamente - anche sulla base di queste esperienze - sono stati introdotti elementi di valutazione civica nel Progetto: "Una *Community* per le malattie rare", che qui presentiamo.

Risulta utile fare un excursus della letteratura sul concetto di valutazione. La valutazione è un processo di costruzione di significato. È un processo partecipato che consente a chi ne fa parte di apprendere, di produrre conoscenze, di costruire valore aggiunto, ovvero di cogliere l'inatteso e riconoscerlo come traccia di un ordine diverso da utilizzare come risorsa generativa per il cambiamento.

Come fare a raggiungere un risultato ambizioso, affascinante e creativo ed evitare invece che la valutazione scada in una semplice attribuzione di voti?

Iniziamo a operare alcuni distinguo. La prima distinzione, indicata dalla psicologia sociale, suggerisce che un processo di valutazione partecipata può essere inteso anche come un sistema relazionale all'interno del quale vengono agite una pluralità di interazioni. Se assumiamo questo quadro di riferimento ne consegue che l'efficacia della valutazione dipende anche dalla relazione che si instaura fra i soggetti in campo. In genere nella struttura di un processo di valutativo o nella sua organizzazione funzionale sono presenti soggetti valutatori e soggetti valutati. Tale distinzione comporta un rischio di asimmetria nella relazione fra di essi. Se prevale la percezione di una distribuzione di potere asimmetrica fra gli attori in campo, fra chi ricopre la funzione o il ruolo di valutatore o chi ricopre il ruolo o la funzione di valutato, è infatti probabile che prevalgano possibili fantasie difensive, che riportano al modello valutativo introiettato nell'esperienza scolastica e che finiranno con il minacciare l'efficacia stessa della valutazione. Alcune delle possibili fantasie difensive del valutatore potrebbero essere:

- sentirsi intrusivo in "casa di altri";
- sentirsi considerato un "giudice sanzionatore";
- trovarsi di fronte a qualcuno che vuole nascondere qualcosa;
- sentirsi un controllore;
- sentirsi un operatore nel posto o nel luogo sbagliato.

Specularmente, le possibili fantasie difensive del valutato potranno essere:

- sentirsi giudicato come professionista;
- sentirsi giudicato come persona;
- trovarsi di fronte a un giudice sanzionatore;
- sentirsi controllato.

Tali fantasie sono atteggiamenti latenti all'inizio di ogni percorso di valutazione partecipata, per questo è indispensabile che ci sia un esplicito e attento lavoro di un conduttore/regista del percorso, orientato per un verso a

costruire il consenso sugli obiettivi di lavoro da parte dei partecipanti e per l'altro a costruire coesione nel gruppo, in modo da non farle prevalere.

Nel caso in cui prevalgono fantasie difensive, il processo sarà esposto a forti rischi relazionali e presumibilmente si farà strada per entrambi i soggetti la convinzione che: “se lui vince, io perdo”, oppure “se io vinco, lui perde”. In questo caso la comunicazione diverrà difficile e provocherà disagi, non ci sarà apertura, né disponibilità a intraprendere insieme percorsi di ricerca, bensì ci sarà chiusura, occultamento delle informazioni, diffidenza, boicottaggio dell'altro. In questi casi il processo di valutazione appare destinato a divenire semplice controllo.

È utile e interessante andare ad approfondire il concetto di svalutazione.

Due psicoterapeutici americani, a orientamento analitico transazionale, Aron Wolfe Shiff e Jaqui Lee Shiff, definiscono la svalutazione come “un processo mentale inconsapevole che consiste nell'ignorare o sminuire delle informazioni pertinenti alla soluzione di un problema”. Secondo loro “ogni svalutazione è accompagnata da grandiosità ossia dall'esagerazione di qualche caratteristica della realtà.

Dal punto di vista psicologico, svalutare è pertanto “un modo di ridefinire la realtà in modo da confermare il nostro sistema di riferimento precostituito (pregiudizio)”, è un meccanismo che ci permette di giocare, ovvero di non prendere noi e gli altri sul serio, assumendo ruoli passivi e dannosi per sé e per gli altri. Inoltre, la teoria analitico transazionale identifica anche i campi della svalutazione, specificando che la svalutazione può riguardare “l'essere” – le persone in modo complessivo – oppure limitarsi al “fare” – le azioni realizzate dalle persone (Woollams, Brown, 1985), e può investire i seguenti campi:

- l'esistenza, ti svaluto con un messaggio del tipo “tu non mi interessi” (sull'essere, cioè sulla persona), oppure “questo problema non esiste” (sul fare);
- la rilevanza, in questo caso il messaggio sulla persona è “tu mi sei indifferente” e quello sul fare è “la questione non è importante”;
- la possibilità di cambiamento, “tu non cambierai mai”, oppure “questo problema è immodificabile”;
- le capacità di cambiamento, “comunque non sei capace di realizzare tale obiettivo” oppure “mancano le risorse/competenze per cambiare”.

In termini generali, quindi, svalutare significa non considerare e stravolgere i dati di realtà, non riconoscere le risorse personali e materiali, far prevalere i propri pregiudizi, non prendere sul serio sé, l'altro e il problema, non vedere e boicottare le possibilità di cambiamento.

È effettivamente l'opposto di ciò che gli esperti valutatori considerano come valutazione con la “V” maiuscola, ovvero come valutazione scientificamente corretta; si ricordi, infatti, fra i tanti autori che si sono cimentati con aspetti definitivi, che B. Dante afferma che “la misura del successo della valutazione può essere rappresentata dall'ampiezza dei cambiamenti intervenuti nel comportamento degli attori dell'intervento, servizio o politica valutata” (Dante, 2000).

Appare, pertanto, evidente rilevare che una buona valutazione non può essere realizzata da soggetti svalutanti, perché non si possono promuovere cambiamenti con chi disconferma la rilevanza, le possibilità e le capacità stesse di cambiamento.

Appare, quindi, utile in un processo di valutazione, riportare l'attenzione prima che sul modello di valutazione da adottare, sul senso della valutazione e sul significato che ha predisporre un sistema di valutazione partecipata per i centri di competenza, al fine di migliorarsi e migliorare complessivamente il sistema di offerta di servizi, per introdurre forme di progressivo livellamento verso l'alto della qualità erogata.

Risulta ovvio, ma nella prassi non affatto scontato, sottolineare che è opportuno che la componente di contenuto del "contratto" di valutazione (siamo qui a valutarci per migliorare) sia in accordo con la componente di relazione di tale contratto (il nostro è un incontro tra professionisti e cittadini, che si riconoscono in un obiettivo comune, in un quadro di fiducia, di riconoscimento e stima reciproci).

Una valutazione efficace non può essere ridotta a mero tecnicismo e il valore della valutazione non è – solo – in ciò che produce (il giudizio valutativo) ma nel processo partecipativo che compie per produrlo (Bezzi 2003).

Non basta però mettere le persone attorno a un tavolo, con un comune obiettivo valutativo, perché magicamente si producano le condizioni ottimali perché la valutazione sviluppi le proprie potenzialità. È necessario che chi si assume la responsabilità di conduzione di tali processi svolga un'attenta ed equilibrata funzione di regia che (cfr. De Ambrogio, 2003) accanto alle competenze tecniche affianchi anche le capacità di gestione dei gruppi, le sensibilità contrattuali, le capacità di integrare punti di vista e competenze diverse.

La valutazione partecipata della qualità prende dall'analisi delle politiche pubbliche il concetto stesso di qualità, assumendolo, tuttavia, non solo come elemento strategico o come criterio valutativo, ma soprattutto come obiettivo centrale delle politiche pubbliche, in particolare quando queste riguardano la produzione di servizi di interesse collettivo. La qualità dei servizi, infatti, costituisce oggi il principale punto di snodo dei rapporti tra i cittadini e le agenzie erogatrici di tali servizi. Da questo punto di vista, il tema della qualità incorpora altre questioni di grande rilevanza quali la tutela dei diritti dei cittadini, la trasparenza delle procedure amministrative o la protezione degli individui dai principali fattori di esclusione sociale; questioni che rappresentano oggetti propri delle politiche pubbliche. In tal senso, la valutazione partecipata della qualità deve essere interpretata come un programma che si pone due obiettivi diversi:

- L'obiettivo più immediato è quello di favorire un miglioramento della qualità dei servizi (anche differenti da quelli sanitari, essendo un metodo di analisi e di misurazione della qualità applicabile, attraverso procedure di semplice adattamento, in tutti i settori).
- è orientata verso finalità più generali, relative alla definizione di politiche pubbliche che tengano adeguatamente conto dell'accresciuto peso dei cittadini

e delle loro organizzazioni nelle società contemporanee e della rilevanza dei servizi quale luogo prioritario in cui questo peso si manifesta.

Sulla base di tali premesse è nato, quindi, il progetto di ricerca: “*Una Community per le malattie rare*” promosso dall’associazione dei pazienti: UNIAMO F.I.M.R. Onlus (Cfr articolo Di Palma/Barbon, Il ruolo delle associazioni d’utenza: l’esempio di EUROPLAN e del progetto COMMUNITY).

Il progetto ha avuto due obiettivi:

- sperimentare e validare metodi e strumenti partecipati, secondo i principi della teoria dell’*empowerment*, per la valutazione della qualità dei presidi accreditati (o centri di competenza) per le malattie rare da parte dei pazienti, degli esperti e delle istituzioni;
- promuovere il trasferimento interregionale di un modello di intervento di *empowerment* organizzativo.

La finalità del progetto è stata quella di avviare, attraverso la creazione di tale modello di valutazione partecipata, percorsi di riflessione, confronto e miglioramento dei servizi offerti dai Presidi della rete per le malattie rare individuati dalle Regioni.

Gli obiettivi del progetto sono stati i seguenti:

- Definizione delle malattie rare oggetto di sperimentazione;
- Declinazione dei criteri specifici del modello di valutazione sulla base delle malattie individuate come oggetto di sperimentazione e costruzione degli strumenti e degli indicatori;
- Individuazione e formazione delle equipe di rilevazione;
- Sperimentazione del modello di valutazione su almeno tre centri di competenza;
- Analisi dei risultati della sperimentazione e diffusione dei risultati.

L’intero percorso progettuale si è basato sulla condivisione, con tutti i portatori di interesse, della tematica inerente le malattie rare - approccio multi-*stakeholders* (tra cui: Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Coordinamento Regionale per le malattie rare, Veneto, Liguria, Campania, Puglia, professionisti, medici e pediatri, pazienti, ecc.). Per la realizzazione del progetto ci si è dotati di un “comitato progettuale” allargato, al quale è stato affidato il compito di orientare il progetto approvando le scelte tecniche, che di volta in volta si sono presentate, e di validare la struttura e gli strumenti di valutazione della qualità definiti da un gruppo ristretto di lavoro, di cui sono stati chiamati a far parte alcuni soggetti in rappresentanza delle diverse tipologie di stakeholder presenti all’interno del “comitato progettuale” allargato. Il percorso partecipato ha permesso di definire un modello condiviso tra chi regola il sistema di assistenza socio-sanitario a livello centrale e regionale, chi lo realizza nel territorio e chi lo vive quotidianamente come fruitore.

L’ipotesi di fondo, che ha animato tale Progetto, è che il concetto di qualità, non essendo oggettivo, debba essere condiviso tra professionisti, cittadini e istituzioni.

Il Comitato progettuale ha scelto il gruppo di talassemia ed emoglobinopatie quale patologie su cui effettuare la sperimentazione del modello.

Nello specifico sono stati considerati i Centri volti alla cura di:

- talassemia major
- talassemia intermedia
- drepanocitosi

Il modello è stato pertanto declinato in base alle caratteristiche della patologia (gruppo di patologie), individuando gli elementi osservabili che la contraddistinguono e di conseguenza adattando strumenti e lavoro ha previsto il coinvolgimento di un rappresentante delle associazioni di pazienti affetti da talassemia o emoglobinopatia e medici esperti in materia.

Definito il modello in tutti i suoi aspetti, è stato necessario sperimentarlo in più Centri per verificare la tenuta sotto tutti i punti di vista: sostenibilità, chiarezza degli strumenti, validità, attendibilità degli strumenti, ritarando se necessario gli strumenti di rilevazione. La taratura è avvenuta rispetto ad una modalità di verifica orientata alla valutazione partecipata di cittadini, professionisti e istituzioni. Tutti gli elementi necessari per calcolare gli indicatori previsti nel modello sono stati rilevati direttamente presso il Centro, coinvolgendo coloro che vi operano o che ne fruiscono. Sono state utilizzate 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.

In particolare gli strumenti di valutazione che supportano questo modello, utilizzati nella sperimentazione e rivolti a tutte le figure coinvolte nel Centro, sono:

• Questionario per il Responsabile del Centro:

Questionario/intervista che riguarda molteplici aspetti delle attività del Centro; sono rilevati in particolare informazioni in merito a diagnosi, presa in carico e relazione con il paziente, collaborazioni attivate con altri Centri, valutazione degli esiti di salute, tecnologie disponibili e terapia trasfusionale realizzata, processo assistenziale, attività di ricerca e formazione

• Questionario per gli Operatori sanitari del Centro:

Questionario autosomministrato ai medici e al personale infermieristico che opera nel Centro. Si rilevano informazioni inerenti l'esperienza, la storia professionale e le attività realizzate dall'operatore complessivamente ed in merito alla specifica patologia in esame

• Questionario per il Responsabile del Sistema Informativo Assistenziale (o Responsabile del Centro):

Questionario/intervista al responsabile del sistema informativo della struttura assistenziale presso cui è inserito il Centro oppure al responsabile del Centro, qualora le informazioni relative ai pazienti siano gestite direttamente da un sistema interno, senza l'accesso al sistema informativo centralizzato della struttura. Le informazioni indagate permettono di rilevare se il sistema informativo è dedicato ed integrato, se l'informazione è condivisa con gli altri attori del sistema, se è prevista la

raccolta e l'analisi dei dati relativi alla patologia ed il numero di diagnosi e pazienti in carico al Centro

• Questionario per il Responsabile dell'Ufficio Relazioni con il Pubblico (o Responsabile del Centro):

Questionario/intervista al responsabile dell'ufficio relazioni con il pubblico della struttura assistenziale presso cui è inserito il Centro oppure al responsabile del Centro, nel caso in cui il Centro abbia delle proprie procedure per rilevare ed analizzare gli eventuali reclami dei pazienti/familiari e realizza al proprio interno un'indagine sulla soddisfazione dei pazienti

• Scheda sulla dotazione organica della Struttura Assistenziale e del Centro:

La scheda, di cui si richiede compilazione preventiva al responsabile del Centro, permette di rilevare le figure professionali presenti (che vengono coinvolte nella presa in carico del paziente) e strutturate del Centro e le figure presenti nella struttura assistenziale, in collaborazione stabile o meno con il Centro

• Scheda di osservazione del Centro:

La scheda è compilata dall'equipe di valutazione nel momento in cui si reca ad effettuare la visita presso il Centro. Si osservano informazioni sull'accessibilità fisica al Centro, sulla facilità di contatto del paziente con il Centro, le caratteristiche delle strutture e dei locali dedicati (camere di degenza/stanze per pazienti, ambulatori, sale d'attesa) ed il materiale disponibile presso il Centro o nel sito internet inerente la patologia o le iniziative realizzate a favore delle malattie rare

• Analisi documentale della Cartella Clinica:

Analisi delle specifiche informazioni contenute della cartella clinica, sia essa su supporto cartaceo o su supporto elettronico. La verifica viene realizzata su due cartelle cliniche e, per ciascun elemento riportato nella scheda di valutazione, dovrà essere indicato se il campo è previsto e se è compilato. È prevista, infine, una sezione che valuta la completezza e la chiarezza delle informazioni contenute

• Analisi documentale della Carta dei servizi del Centro e/o della struttura assistenziale:

Sulla base della carta dei servizi/guida informativa/foglio informativo consegnata durante la visita ispettiva, verrà compilata dall'equipe di valutazione l'analisi documentale in cui si rileva la diffusione del documento, l'aggiornamento, le informazioni contenute ed una valutazione sulla fruibilità, semplicità e chiarezza del documento.

A supporto dell'effettiva presenza degli elementi indagati nei questionari, è stata indicata in ciascuno strumento la documentazione da fornire come evidenza documentale di quanto affermato.

La fase di *testing*, avvenuta attraverso delle visite da parte di una equipe composta da pazienti (Uniamo), professionisti (Sinodè e professionisti sanitari) e istituzione (Agenas) della durata di un giorno, è stata realizzata in cinque Centri di competenza per talassemia ed emoglobinopatie:

- Milano: Centro anemie congenite (Fondazione IRCCS Ca' Granda)

- Cagliari: Clinica pediatrica, talassemie e malattie rare (Ospedale Pediatrico Microcitemico)
- Ferrara: DHTE (Azienda Ospedaliero-Universitaria)
- Roma: DH Talassemici (Ospedale S. Eugenio)
- Bari: Centro di riferimento regionale per talassemie e anemie emolitiche costituzionali (Policlinico di Bari).

L'obiettivo delle visite è stato la verifica della tenuta degli strumenti messi a punto e degli indicatori valutativi ipotizzati, non quindi la valutazione del Centro. È stata consegnata una breve restituzione ai cinque Centri del livello di qualità raggiunto rispetto alla dimensioni valutate nel modello per permettere al Centro di attivare una riflessione interna sulla distanza della propria organizzazione da un'idea di qualità definita e condivisa da un gruppo multi-*stakeholders*, con particolare riferimento agli interessi dei pazienti che hanno sostenuto e condiviso il progetto tramite le associazioni dedicate.

In conclusione la qualità dei servizi costituisce oggi il principale snodo dei rapporti tra i pazienti/cittadini e le aziende sanitarie e ospedaliere erogatrici di tali servizi. In tal senso l'obiettivo più immediato della valutazione partecipata della qualità è quello di favorire un miglioramento della qualità dei servizi. Allo stesso tempo, però, tale tipo di valutazione è orientata verso finalità più generali, relative alla definizione di politiche pubbliche che tengano adeguatamente conto dell'accresciuto peso dei pazienti/cittadini e delle loro organizzazioni nella società contemporanea e della rilevanza dei servizi quale luogo prioritario in cui questo peso si manifesta.

Quindi, la valutazione partecipata della qualità può essere considerata un programma di promozione di *empowerment* sia a livello di organizzazione e sia a livello individuale¹ con proprie specifiche finalità; si tratta, tuttavia di un programma aperto per almeno due buoni motivi:

- Il primo è legato alla stessa strategia di diffusione della valutazione partecipata della qualità. Il fine ultimo di questa strategia è quello di trasferire alle aziende sanitarie locali e a quelle ospedaliere una tecnologia di analisi della qualità che le sostenga in una indispensabile azione di monitoraggio e di valutazione delle prestazioni offerte e consenta loro di ottenere un set di informazioni necessarie per orientare i propri investimenti e le proprie scelte organizzative.

- Nel contempo, è possibile ritenere che la valutazione partecipata della qualità dovrà necessariamente trovare forme di interazione, se non di vera e propria integrazione, con quei metodi di valutazione della qualità complementari ad essa, quali ad esempio l'accreditamento istituzionale e sistemi di valutazione/monitoraggio della performance, in quanto essi considerano aspetti non approfonditi nell'ambito della valutazione partecipata della qualità ma, viceversa, non tengono conto di elementi che sono invece oggetto specifico della valutazione partecipata della qualità.

¹ AA.VV. (2010), *Il sistema sanitario e l'empowerment*, I quaderni di Monitor, 6° suppl. al n. 25 di Monitor

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- AA.VV. (2010), Il sistema sanitario e l'empowerment, I quaderni di Monitor, 6° suppl. al n. 25 di Monitor.
(http://www.agenas.it/monitor/supplementi/Quaderno_Monitor_6_SupplMon.pdf)
- Altieri L., Ascolto e partecipazione dei cittadini in sanità: dimensioni, modelli, prospettive, problemi, Salute e Società 2002.
- Bengoa R., Kawar R., Key P., Leatherman S., Massoud R., Saturno P. (2006), Quality of Care: A process for making strategic choices in health systems, Ginevra:WHO Press.
(http://www.who.int/entity/management/quality/assurance/QualityCare_B.Def.pdf, ultimo accesso 14/5/2012).
- Bezzi C., "Aspetti metodologici del coinvolgimento degli attori sociali nella cosiddetta 'valutazione partecipativa'", Rassegna italiana di valutazione, 13, 1999.
- Bezzi C., Il disegno della ricerca valutativa, Angeli, Milano, 2001.
- Bezzi C., "Cosa valutiamo esattamente?", Rassegna italiana di valutazione, 27, 2003.
- Caracci G., De Stefani e Carzaniga S. (2013), Un modello di empowerment organizzativo per la salute mentale, Monitor n. 32: 52-58
(http://www.agenas.it/agenas_pdf/Monitor%2032.pdf).
- Caracci G., Di Stanislao F. e Carzaniga S. (2013), Il monitoraggio da parte dei cittadini della qualità dell'assistenza ospedaliera, Monitor n. 32: 18-25
(http://www.agenas.it/agenas_pdf/Monitor%2032.pdf).
- Caracci G., Carzaniga S. e Cerilli M., Il ciclo delle buone pratiche per l'Empowerment: promuovere l'equità e la sostenibilità nei servizi sanitari, Medicina narrativa per una sanità sostenibile – Collana Fondazione Istud/Lupetti, 2012.
- Cerilli M., "I servizi sanitari e sociosanitari per i cittadini visti dai cittadini"– atti del convegno, 2011.
- Cerilli M., "Il ciclo delle buone pratiche per l'empowerment: verso una strategia nazionale per le malattie rare", 1° Rapporto sulle reti di assistenza ai malati rari, 2014.
- Cinotti R. Cipolla C., La qualità condivisa fra servizi sanitari e cittadini, Franco Angeli, Milano, 2003
- De Ambrogio U., "Il contratto triangolare come strumento di analisi organizzativa", Quaderni di analisi transazionale e scienze umane, aprile 1998.
- De Ambrogio U., "La valutazione partecipata nei servizi sociali. La descrizione di un approccio attraverso alcuni casi concreti", Rassegna italiana di valutazione, 17-18, 2000.
- De Ambrogio U., Valutare gli interventi e le Politiche sociali, Carocci Faber, Roma, 2003.
- De Ambrogio U., "Valutare i Piani di zona", in Battistella A., De Ambrogio U., Ranci Ortigosa E., Il Piano di zona, costruzione, gestione, valutazione, Carocci Faber, Roma, 2004.

- Dente B., "La politica di valutazione nelle politiche pubbliche", Rassegna italiana di valutazione, 19, 2000.
- Deliberazione Conferenza Unificata del 20-09-2007 Rep.Atto n.73/CU
- Di Stanislao F. e Carinci F (2012), Verso un sistema nazionale di valutazione della qualità dell'assistenza sanitaria, Monitor, n.30: 8-19 (http://www.agenas.it/agenas_pdf/Monitor%2030.pdf).
- Giusti M., Ielasi P., "All'incrocio dei venti. La rotta incerta del ricercatore partecipativo", in AA.VV., Fare ricerca economica e sociale, Irs, Milano, 1998.
- Lamanna A, Audit Civico: la valutazione dei cittadini e la costruzione della qualità, Q.A. 2002, 13 3: 157-158
- Lamanna A., Metastasio R. e Tanese A., Uno strumento per valutare il grado di umanizzazione delle strutture di ricovero, Monitor, 2013, 32, 26-41.
- Lamanna A., Moro G, Ross M., Vannini I., I diritti del malato in Europa. L'informazione civica sull'attuazione della carta europea dei diritti del malato, Active Citizenship Network, Fondaca, 2007.
- Mazzoli G., "Il lavoro psicosociale nei Sert", in Simoni S., I servizi come cultura, Carocci Faber, Roma, 2003.
- Monitor n. 30 e 32
- Palumbo M., Il processo di valutazione, Angeli, Milano, 2001.
- Ranci Agnoletto D., Successo e fallimento nei servizi sociosanitari. Dieci casi a confronto, Angeli, Milano, 1990.
- Rotondo A., "Contrattualità e contratto", Neopsiche, 8, 1986.
- Setti Bassanini M. C., "Valutazione degli interventi di prevenzione", in Costanzi C., Lesmo C. (a cura di), Adolescenti e prevenzione dell'Aids, Angeli, Milano, 1991.
- Setti Bassanini M. C., "L'accreditamento di eccellenza", in Ranci Ortigosa E. (a cura di), La valutazione di qualità nei servizi sanitari, Angeli, Milano, 2000.
- Shiff A. W., Shiff J. L., "Passivity", Transactional Analysis Journal, 1/1, 1971 (paper tradotto in italiano da G. Castagna).
- Stame N., "Tre approcci principali alla valutazione: distinguere e combinare", in Palumbo M., Il processo di valutazione, Angeli, Milano 2001.
- Tanese A. e Terzi A. (2013), Il cittadino stakeholder della sanità, Monitor n. 32: 18-25 (http://www.agenas.it/agenas_pdf/Monitor%2032.pdf).
- Woolams S., Brown G., Analisi transazionale, Psicoterapia delle persone e delle relazioni, Cittadella, Assisi, 1985.

Il ruolo delle reti terze: la collaborazione con Orphanet Italia

B. DALLAPICCOLA, R. RUOTOLO, S. CIAMPA, M. DI GIACINTO, R. MINGARELLI

Orphanet-Italia - orphanetitalia@opbg.net
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Via Baldelli 41, 00146 Roma

Premesse

Nel giugno del 2009 il Consiglio dell'Unione Europea ha emanato una articolata raccomandazione sulle malattie rare (2009/c 151/02), nella quale, tra l'altro, veniva fatto riferimento alla relazione del 2006 del gruppo di esperti della task force dell'Unione Europea (<http://www.eucerd.eu/upload/file/Publication/RDTFECR2006.pdf>) sulla importanza di identificare i Centri di riferimento, successivamente riclassificati come *Expertise Centres* (Centri di esperienza o Centri di competenza – CC) e ai loro ruoli. All'interno delle attività che gli Stati Membri avrebbero dovuto avviare ed attuare, preferibilmente entro la fine del 2013, la raccomandazione indicava l'elaborazione e l'adozione di piani o strategie idonei ad orientare e strutturare gli interventi pertinenti nel settore delle malattie rare, nel quadro dei loro sistemi sanitari e sociali. Più specificatamente, si chiedeva agli Stati Membri di individuare i CC, promuoverne la creazione (III.11) e la partecipazione alle reti Europee di riferimento (III,12), e di contribuire attivamente all'elaborazione di un inventario facilmente accessibile e dinamico delle malattie rare dell'Unione Europea, basato sulla rete Orphanet (II.4).

Nell'ottobre del 2011, l'*European Union Committee of Experts on Rare Diseases* (EUCERD) ha prodotto raccomandazioni sui criteri di qualità dei CC per le malattie rare negli Stati Membri, a partire dal lavoro svolto cinque anni prima dalla task force (<http://www.eucerd.eu/upload/file/EUCERDRecommendationCE.pdf>).

Le quattro aree prese in considerazione hanno riguardato:

1. la missione e lo scopo dei CC negli Stati Membri: in questa sezione è stato esplicitamente ricordato (punti 11 e 16) il ruolo del portale Orphanet nella disseminazione delle informazioni relative ai CC;

2. i criteri per la designazione dei CC, compresa l'adeguata capacità di diagnosi e presa in carico dei pazienti, il significativo volume delle attività rispetto alla prevalenza della malattia, la capacità di fornire pareri qualificati e di implementare linee-guida di buona pratica clinica, l'approccio multidisciplinare, le competenze e l'esperienza documentate attraverso pubblicazioni, titoli ed attività didattica, interazione con altri CC, la capacità di

operare in rete in un contesto nazionale ed internazionale, il contributo significativo alla ricerca, la stretta collaborazione con le associazioni dei pazienti;

3. i processi per la designazione e la valutazione dei CC;

4. la dimensione europea dei CC, comprese le attività di rete, l'assistenza transfrontaliera e l'informazione.

Un significativo contributo alla problematica complessiva dei CC è stato portato in Italia dal lavoro svolto da UNIAMO nell'ambito del progetto Community (www.uniamo.org/it/progetti/community-malattie-rare-ii.html), che, tra l'altro, ne ha proposto una articolata definizione: "I CC sono unità funzionali, costituite 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 CC 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 l'età pediatrica e l'età adulta". La Community ha individuato quattordici "dimensioni della qualità" (esperienza, infrastrutture e tecnologie, continuità assistenziale, collegamenti, integrazione socio-sanitaria, relazioni con il malato e la sua famiglia, rapporto con le associazioni dei pazienti, soddisfazione del paziente e della sua famiglia, ricerca e innovazione, formazione, accessibilità, sistema informativo, strutture e locali, risultati), integrandole con una serie di "elementi rilevabili per la costruzione degli indicatori". Questo lavoro, di fatto, ha recepito ed ha ulteriormente integrato le raccomandazioni in precedenza proposte dall'EUCERD.

In ottemperanza con le indicazioni europee, nel 2012 Orphanet ha chiesto agli Stati Membri di avviare una mappatura dei CC per le malattie rare.

In Italia, la rete delle malattie rare è strutturata nei Presidi accreditati, che possono, ma non sempre hanno, le caratteristiche dei CC, così come sopra definiti. Il rilevamento di tali strutture è stato effettuato utilizzando una modulistica dedicata, con l'obiettivo di individuare quelle ufficialmente riconosciute con una delibera Regionale e perciò accreditate.

Metodologia

Il questionario predisposto da Orphanet per i CC è stato tradotto in lingua italiana. In collaborazione con il Tavolo tecnico Interregionale, il questionario

per il rilevamento dei Presidi è stato inviato ai referenti regionali del Tavolo delle malattie rare e da essi trasmesso ai responsabili dei Presidi. Una volta validati dai referenti, i dati sono stati trasmessi a Orphanet-Italia e inseriti nel database.

L'incipit del questionario conteneva la dichiarazione di essere un Centro ufficialmente riconosciuto e richiedeva di indicare la relativa delibera regionale. I Centri sono stati richiesti di fornire una serie di informazioni per ogni patologia/gruppo di patologie per le quali erano stati accreditati, in particolare:

- Informazioni generali sulla struttura,
- CV del responsabile,
- Patologia/e accreditata/e,
- Attività multidisciplinare,
- Bacino di utenza,
- Numero dei pazienti visti nell'ultimo anno,
- Nuovi casi per anno,
- Appartenenza ad una rete,
- Pubblicazioni degli ultimi 5 anni.

Risultati

La mappatura di Orphanet è stata avviata nel gennaio del 2013 e non è ancora stata completata (Aprile 2015).

Hanno collaborato alla acquisizione dei dati richiesti e certificato i risultati raccolti 17 Regioni. Complessivamente sono state raccolte le schede relative a 777 unità operative, diversamente aggregate nei Centri di riferimento per gruppi di malattie rare e insistenti in un numero ancora più contenuto di ospedali, dove di regola sono attivi più centri (Tabella 1).

I dati, dopo l'inserimento in Orphanet, non sono stati validati dai referenti per 5 Regioni (Emilia-Romagna, Liguria, Lombardia, Marche, Toscana), mentre i dati del Veneto e delle Province Autonome di Trento e Bolzano non sono ancora stati inseriti in Orphanet essendo pervenuti solo nel mese di Aprile del 2015 quelli relativi al riaccreditamento della rete interregionale.

Il 14% delle unità operative presenti nelle 10 Regioni i cui dati, dopo essere stati inseriti nel database sono stati validati dai Referenti regionali (54/383), svolgono un'attività dedicata a singole malattie rare (Tabella 2).

Non sono stati acquisiti i dati di 3 Regioni (Lazio, Molise, Calabria). Nel caso specifico del Lazio, è in corso un aggiornamento degli accreditamenti regionali ed è previsto che i dati si renderanno disponibili nei prossimi mesi. In base all'ultimo documento ufficiale della Regione, relativo all'anno 2013, datato agosto 2014, i Presidi erano 75, ospitati presso 19 strutture. Per quanto riguarda la Calabria, che non ha mai risposto ai contatti di Orphanet, i dati

informalmente acquisiti indicherebbero la presenza di 31 Presidi, ospitati presso 5 strutture. Pertanto, i dati al momento inseriti in Orphanet, relativi a queste tre Regioni, non sono aggiornati e comunque non sono ufficialmente certificati (Tabella 1).

Le 777 unità operative certificate presenti nelle 17 Regioni sono ospitati presso 129 strutture.

Conclusioni

L'indagine promossa da Orphanet a livello Europeo, in base ad un mandato dell'UE, ha contribuito a raccogliere informazioni sulla distribuzione territoriale e sulla tipologia dei Presidi delle malattie rare in Italia. Il quadro generale che emerge è quello di una rete bene strutturata nella maggior parte delle Regioni.

I dati sui Centri accreditati consentono di apportare un sostanziale aggiornamento nelle informazioni contenute nel database Orphanet-Italia che, in una prima fase, ha acquisito anche informazioni basate su autocertificazioni. Le informazioni aggiornate vengono continuamente integrate nel database. Nell'Aprile 2015, su un numero complessivo di 777 unità operative per le malattie rare, comprensivi di dati storici e nuovi, elencati nel database, solo 205 erano stati ricontrollati dai Referenti Regionali dopo l'inserimento in Orphanet. Il processo pertanto è ben lungi dall'essere completo e siamo consapevoli di alcuni limiti di questa indagine.

Parte di essi sono riconducibili alla difficoltà di riferire le dizioni comprese nel questionario Orphanet alla realtà di un Paese come il nostro dove è in atto già da molto tempo un accreditamento istituzionale che richiede l'utilizzo anche di un linguaggio e di talune definizioni che derivano dal contesto normativo generale, oltre che specifico. Solo successivamente (Settembre 2014) un altro Paese, la Francia, ha ultimato l'accreditamento istituzionale delle filiere o reti di centri di riferimento per le malattie rare. Inoltre non essendoci un raggruppamento dei *cluster* di malattie rare condiviso a livello nazionale ed europeo, tanto più specifico è questo raggruppamento, tanto più esso funge da moltiplicatore del numero dei centri. Per tale motivo ogni sommatoria di entità diverse può dare esiti molto distorti e fuorvianti. Inoltre i processi di accreditamento regionale sono per loro natura evolutivi nel tempo, richiedendo frequenti verifiche e riaccreditamenti. Ciò rende estremamente complesso il processo di validazione dei dati raccolti da Orphanet Italia e conseguentemente la loro pubblicazione nel sito. Da ultimo non sempre la collaborazione tra Orphanet e i referenti regionali è stata ottimale e a volte è risultata anzi carente.

Un altro punto di riflessione riguarda la definizione di Presidio, che di per sé non implica un esplicito allineamento ai criteri dei CC stabiliti dall'EUCERD.

Anche se è chiaro che una parte dei Presidi accreditati è dotata di queste caratteristiche, questo non è universalmente vero.

Dovranno essere le Regioni, responsabili dei processi di accreditamento dei centri, a selezionare con attenzione quelli che rispondono a tutti i criteri posti dalla Commissione Europea, per altro non ancora definiti con precisione. Tra tutti questi è responsabilità dello Stato indicare coloro che saranno candidati a diventare punti nodali o strutture comunque aggregabili alle future reti di riferimento europee (*European Reference Network - ERN*) che, per definizione, dovranno condividere i criteri stabiliti per i CC.

Un terzo fattore limitante riguarda la difformità nella definizione delle attività dei Presidi, basata su eterogenee classificazioni delle malattie/gruppi di malattia e su diverse organizzazioni.

Mentre Orphanet-Italia è impegnato al completamento ed all'aggiornamento della mappatura dei dati presenti nel *database* - che resta lo strumento di riferimento per le informazioni sulle malattie rare a livello Europeo - auspichiamo che, in vista dei prossimi bandi per l'avvio delle prime ERN per le malattie rare (previsti per il mese di dicembre 2015), il Ministero della Salute, d'intesa con le Regioni ed il contributo del Tavolo tecnico, della Commissione per gli ERN e degli altri portatori d'interesse, disegni alcune reti nazionali per le malattie rare, ad esempio prendendo lo spunto dai gruppi di malattie individuate dalle conclusioni dell'*European Joint Action Workshop on Rare Disease European Reference Networks and Structural Funds* (www.eucerd.eu/.../WP8Workshop_ERN_2014.pdf). Anche se la formulazione di tali gruppi appare al momento non del tutto soddisfacente, per la loro difformità e l'assenza di alcuni gruppi di malattie rare, un esercizio di questo tipo può essere utile per iniziare ad identificare i punti nodali delle reti nazionali. Ciò consentirebbe, tra l'altro, di proporre l'Italia, ai tavoli tecnici europei, nella posizione di forza che le compete e non di sudditanza.

Un'ultima annotazione a margine di questa mappatura riguarda un'altra informazione presente in Orphanet, relativa alle "consulenze specialistiche". Si tratta di un dato aggiuntivo, richiesto dal governing board del database, che richiede ai diversi Paesi questo dato, purché esso sia validato dai comitati scientifici nazionali di Orphanet. Si tratta perciò di informazioni che esulano dalla rete dei Presidi, che fanno riferimento a centri, strutture o servizi non accreditati per le malattie rare, ma che spesso collaborano con i Presidi della rete e che, in base alle mappature effettuate per autocertificazione, in diversi casi hanno le caratteristiche dei CC, secondo i criteri EUCERD. Questo dato continuerà ad essere monitorizzato nel database fintantoché Orphanet non fornirà ai Paesi della rete indicazioni diverse.

Tabella 1. Risultati della mappatura dei Presidi delle malattie rare effettuata da Orphanet-Italia

	Regione	N° UO per le Malattie Rare	N° Strutture che Ospitano UO pertinenti ai centri
<u>NORD</u>	EMILIA ROMAGNA**	47	14
	FRIULI VENEZIA GIULIA	15	5
	LIGURIA**	45	5
	LOMBARDIA**	224	35
	PIEMONTE/VALLE D'AOSTA	61	10
	TRENTO/BOLZANO***	40	2
	VENETO***	62	12
	Totale	494	83
	%	63,58	
<u>CENTRO</u>	ABRUZZO	2	2
	LAZIO*	57	10
	MARCHE**	3	1
	TOSCANA**	55	12
	UMBRIA	4	1
	Totale	121	26
	%	15,57	
<u>SUD</u>	BASILICATA	2	1
	CALABRIA*	5	2
	CAMPANIA	44	10
	MOLISE*	3	2
	PUGLIA	56	7
	SARDEGNA	8	3
	SICILIA	44	9
	Totale	162	34
	%	20,85	

*Regioni che non hanno risposto alla mappatura di Orphanet; i relativi dati presenti nel database, al momento non sono aggiornati né validati.

**Regioni che non hanno ricontrollato i dati dopo l'inserimento in Orphanet.

***Dati non ancora inseriti nel database Orphanet-Italia.

Una UO può essere stata conteggiata più volte partecipando a più centri.

Tabella 2. Presidi multispecialistici e specializzati per singole patologie nelle Regioni che hanno validato i dati inseriti in Orphanet.

REGIONI CHE HANNO VALIDATO I DATI DI ORPHANET	N° PRESIDI CHE PRENDONO IN CARICO UNA SINGOLA MALATTIA	N° TOTALE PRESIDI	MALATTIE
Friuli Venezia Giulia	6	15	1 SLA; 1 crioglobulinemia mista; 1 porfiria; 1 Lyme; 1 displasia ectodermica; 1 neurofibromatosi
Piemonte e Valle d'Aosta	12	61	1 Lennox-Gastaut; 1 S.West; 1 Prader-Willi; 1 neurofibromatosi tipo 1 e 2; 1 Huntington; 1 cistite interstiziale; 1 poliangioite microscopica; 1 Behçet; 1 insufficienza intestinale cronica benigna; 1 siringomielia; 1 fibrosi retroperitoneale; 1 encefalopatie spongiformi trasmissibili
Abruzzo	0	2	
Umbria	0	4	
Basilicata	2	2	1 fibrosi cistica; 1 Behçet
Campania	3	44	1 neurofibromatosi; 1 poliposi intestinali; 1 Kawasaki;
Puglia	18	56	1 microcefalia; 1 nefroblastoma; 1 Kawasaki; 1 neurofibromatosi tipo 1; 1 displasia setto-ottica; 1 deficit di alfa-1-antitripsina; 1 crioglobulinemia mista; 1 Poems; 1 cistite interstiziale; 1 telangectasia emorragica ereditaria; 1 porfiria; 1 poliendocrinopatia autoimmune di tipo 2; 1 Behçet; 1 Huntington; 1 SLA; 1 FC; 1 epidermolisi bollosa ereditaria; 1 neurofibromatosi tipo 1 e 6
Sardegna	3	8	1 poliendocrinopatia autoimmune tipo I; 1 Wilson; 1 Crisponi
Sicilia	10	44	1 cistite interstiziale; 1 colangite sclerosante primitiva; 2 fibrosi cistica; 1 Kartagener; 1 SLA; 1 Wilson; 1 Fabry; 1 angioedema ereditario; 1 cheratocono

Il ruolo delle reti terze: la collaborazione con Orphanet-Italia

M. PICCIONE

*Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione, la diagnosi e cura delle malattie genetiche, cromosomiche e della sindrome di Down
AOOR Villa Sofia-Cervello Università degli Studi di Palermo
Referente per la Sicilia al Tavolo tecnico interregionale malattie rare*

L'Italia è stato il primo paese europeo ad individuare i Centri/Presidi di riferimento per le malattie rare secondo criteri oggettivi.

Già il D.M. n. 279/2001 introduceva nell'ordinamento sanitario italiano principi a tutela delle persone con malattia rara:

1. creare una rete di assistenza e di presa in carico della persona con malattia rara;
2. riconoscere diritti e benefici specifici per le persone con malattie rare;
3. attribuire alle Regioni, il compito di individuare con atti normativi i presidi della Rete.
4. prevedere un sistema nazionale e locale di monitoraggio.

I Centri/Presidi per le malattie rare, secondo quanto previsto dal citato decreto, devono avere specifica competenza nel formulare la diagnosi e capacità di assicurare la presa in carico del paziente.

Le reti regionali, che nel corso degli anni hanno visto riorganizzazioni in funzione dei bisogni dei pazienti con malattia rara, costituiscono, estendendosi in tutto il territorio nazionale, la rete nazionale per le malattie rare (Accordo Stato-Regioni 2007): "La rete delle malattie rare è costituita da tutte le strutture e i servizi dei sistemi regionali, che concorrono, in maniera integrata e ciascuno in relazione alle specifiche competenze e funzioni, a sviluppare azioni di prevenzione, implementare le azioni di sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e al trattamento e promuovere l'informazione e la formazione" (Piano nazionale malattie rare).

Per le patologie particolarmente rare (<1 persona affetta per milione di residenti) è prevista l'identificazione di Centri Nazionali secondo criteri definiti:

- A. documentata esperienza diagnostica, clinica e assistenziale;
- B. dotazione strutturale e funzionale certificata al momento dell'individuazione del presidio sovra-regionale;

- C. inserimento nelle reti formali regionali e/o sovra-regionali di assistenza per le MR;
- D. dotazione di protocolli o algoritmi diagnostico-terapeutici che definiscano i percorsi assistenziali e documentino l'adozione di procedure organizzative funzionali alla gestione dell'assistenza del paziente con malattia rara (approccio multidisciplinare al paziente, integrazione con i servizi territoriali ed il medico di medicina generale/pediatra di libera scelta per tutte le prestazioni che possono essere eseguite nel luogo più vicino all'abitazione del paziente o in ambito domiciliare, attività di *follow-up* a distanza).

Come si evince tali Centri nazionali vanno inseriti nelle reti regionali e/o sovra-regionali fulcro dell'assistenza del paziente con malattia rara anche per la continuità assistenziale

Come riportato nel Piano nazionale malattie rare “nodi principali della rete nazionale delle malattie rare sono i Presidi accreditati, preferibilmente ospedalieri, appositamente individuati dalle Regioni tra quelli in possesso di documentata esperienza nella diagnosi e nella cura di specifiche MR o di gruppi di MR, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ad esempio per la gestione delle emergenze e per la diagnosi biochimica, genetica e molecolare (art. 2, comma 2, D.M n. 279/2001). La dotazione di supporto può essere garantita anche mediante il collegamento funzionale tra le strutture e/o i servizi.”

Già nel 2001, quindi, venivano suggeriti i criteri con cui le Regioni avrebbero dovuto individuare i Centri/Presidi:

1. documentata esperienza nella diagnosi e nella cura di specifiche MR o di gruppi di MR;
2. idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari.

Veniva sancita, inoltre, la possibilità di collegamenti funzionali tra le strutture secondo l'organizzazione sanitaria delle singole Regioni ed i servizi sia ospedalieri che territoriali vicini alla residenza dei pazienti.

Per una presa in carico globale della persona con malattia rara sono stati programmati interventi oltre che multidisciplinari e multispecialistici, continuativi nel tempo, vicini alla residenza del paziente ed integrati con le risorse sociali. I Centri/Presidi compresi nella rete devono operare, infatti, secondo protocolli clinici concordati collaborando con i servizi territoriali e i medici di famiglia per la presa in carico (Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016).

Le caratteristiche proprie delle malattie rare (rarietà, cronicità e comorbidità) hanno suggerito, inoltre, come già previsto dal D.M. n.279/2001, non solo l'identificazione di Centri/Presidi ma anche l'organizzazione in “unità funzionali” che prevedono, sia nella fase diagnostica che nella presa in carico, il coinvolgimento di diverse unità operative secondo modelli diversi nelle Regioni (ad esempio identificazione di un referente malattia rara per unità operativa

dell'Azienda Ospedaliera in cui ricade in Centro di riferimento, mantenendo al Centro/Presidio la responsabilità del percorso sia in fase diagnostica che di presa in carico).

Ogni Regione, stabiliti i criteri per l'identificazione dei Centri/Presidi, ha deliberato, secondo regole di trasparenza, non solo i Centri identificati ma anche i criteri con cui questi erano stati validati.

Rispetto a quanto previsto dal D.M. n. 279/2001 i Centri nella revisione andranno previsti per raggruppamenti di malattia in linea con quanto si va delineando anche in Europa in previsione delle ERN (European Reference Network).

L'Europa, con i documenti dell'EUCERD (EUCERD - <http://www.eucerd.eu>) e con gli atti della Commissione, ha fornito indicazioni sulla selezione dei Centri di expertise, "suggerendo alcuni criteri prioritari, definiti anche in base alle raccomandazioni formulate dalle associazioni dei pazienti nell'ambito del progetto EUROPLAN (EUROPLAN www.europlanproject.eu):

- a) adeguata capacità di diagnosi, *follow-up* e presa in carico dei pazienti;
- b) volume di attività significativo, rispetto alla prevalenza della malattia;
- c) capacità di fornire pareri qualificati e di utilizzare linee-guida di buona pratica clinica e di effettuare controlli di qualità;
- d) documentato approccio multidisciplinare;
- e) elevata competenza ed esperienza, documentata con pubblicazioni scientifiche;
- f) riconoscimenti, attività didattica e di formazione;
- g) significativo contributo alla ricerca scientifica;
- h) stretta interazione con altri centri esperti, capacità di operare in rete a livello nazionale ed internazionale;
- i) stretta collaborazione con le associazioni dei pazienti;
- j) verifica periodica del mantenimento dei requisiti.

Molti di tali criteri erano già indicati dalle Regioni sia per l'identificazione dei Centri/Presidi che per il monitoraggio e le verifiche periodiche.

I Presidi della rete dovranno, quindi, rispettare i nuovi requisiti previsti dalle raccomandazioni dell'Unione Europea, in modo tale da poter svolgere l'azione di centri di expertise e candidarsi a partecipare alle ERN.

Le schede di rilevazione di Orphanet-Italia (13 informazioni richieste) hanno permesso di verificare al comitato scientifico se il centro specializzato corrisponde ai criteri di qualità definiti dal comitato di esperti dell'Unione europea sulle malattie rare per un centro di competenza (EUCERD-European Union Committee of Experts on Rare Diseases).

Esse, infatti, richiedevano la dichiarazione che il Centro fosse accreditato dalla Regione con relativa delibera e valutano non solo l'attività assistenziale (numero di pazienti osservati, numero nuove diagnosi, presenza di equipe multispecialistica e multidisciplinare, dotazione di attrezzature diagnostiche strumentali e di laboratorio etc.) ma anche l'attività scientifica (numero di lavori pubblicati negli ultimi 5 anni) e di ricerca (progetti con collaborazioni nazionali

o internazionali), il partenariato con le associazioni di pazienti, la partecipazione a registri nazionali o internazionali etc. e si sono rilevate uno strumento utile anche per le Regioni nei processi di verifica periodica di mantenimento dei requisiti.

Nel processo di valutazione continua della qualità dell'assistenza dei Centri/Presidi, sarà utile anche acquisire il parere delle associazioni dei pazienti (Progetto Community svolto da UNIAMO).

Conclusioni

L'Italia si trova in una posizione di assoluto vantaggio rispetto il contesto europeo avendo già dal 2001 normato in materia di malattie rare ed avendo definito criteri oggettivi e misurabili non solo per l'identificazione dei Centri ma anche per il loro monitoraggio.

Le Regioni, a loro volta, hanno effettuato l'individuazione dei Centri/Presidi (Centri accreditati) con apposite delibere, in cui, secondo regole di trasparenza, vengono citati non solo i Centri identificati ma anche i criteri con cui questi sono stati validati.

Le reti regionali costituiscono di fatto la rete nazionale (accordo Stato-Regioni 2007).

Le reti regionali sono organizzate in "unità funzionali" che prevedono il coinvolgimento di diverse unità operative/dipartimenti per gestire il percorso diagnostico, volto ad individuare la malattia il più precocemente possibile, e definire il percorso socio-sanitario globale della persona affetta dalla malattia rara.

La periodica revisione e valutazione dei Centri, ancora una volta secondo criteri oggettivi e misurabili (ad es. numero di pazienti osservati e numero di certificazioni rilasciate per residenti e non residenti etc.), è necessaria non solo per una sempre più adeguata risposta ai bisogni socio-assistenziali del paziente con malattia rara, ma anche per l'adeguamento a quanto suggerito in Europa per le costituende ERN (Centri per gruppi di malattia)

Le schede di rilevazione di Orphanet-Italia si sono rilevate utili anche nel monitoraggio e verifica dell'attività dei Centri.

In considerazione di quanto esposto l'Italia, anche con ulteriori revisioni dei Centri da parte delle Regioni, secondo i criteri EUCERD e secondo quanto previsto dall'organismo di coordinamento e monitoraggio, che "stabilisce le regole e suggerisce modelli orientati alla valorizzazione delle eccellenze nelle strutture sanitarie italiane" (art.13 D.L.n.38 del 04/03/2014- G.U. n.67 del 21/03/2014), potrà candidare i Centri validati a diventare punti nodali per le costituende ERN.

La revisione dell'elenco delle malattie rare

G. ANDRIA¹, G. PALKA², M.E. CONGIU³

*Centro di Coordinamento Malattie Rare Regione Campania¹,
Centro di Coordinamento Malattie Rare Regione Abruzzo²
Ministero della Salute³*

L'elenco delle malattie rare (MR) che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie correlate, allegato al decreto ministeriale n. 279/2001, è stato recentemente oggetto di un aggiornamento che fa parte del più ampio schema di revisione dei Livelli essenziali di assistenza (Lea).

Nella predisposizione dell'aggiornamento è stato valorizzato il lavoro dei tavoli interistituzionali (Ministero/ASSR/Regioni/ISS) che nel corso degli ultimi anni hanno lavorato sui temi attinenti la definizione dei Lea; in particolare, si è assunta come base di lavoro per l'aggiornamento attuale la proposta del Tavolo tecnico interregionale permanente per le malattie rare, già nel 2008 valutata ed approvata con minime modifiche dalla Commissione nazionale Lea e dalla Conferenza Stato-Regioni.

Per meglio comprendere il lavoro che è stato svolto dal Ministero della Salute, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e col Tavolo tecnico interregionale malattie rare, conviene partire dalla storia della nascita di questo elenco, dei successivi tentativi di revisione, fino alla sua ultima stesura.

I presupposti normativi

La normativa italiana in materia di MR scaturisce dalla specifica volontà di integrare gli aspetti riguardanti i diritti dei cittadini affetti da MR ad aspetti organizzativi dell'assistenza, in un unico provvedimento da emanarsi in applicazione di quella che, all'epoca, era la "nuova" disciplina delle esenzioni per malattia (decreto legislativo n. 124/1998).

Il decreto ministeriale 18 maggio 2001 "Regolamento di istituzione delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124" costituisce di fatto il primo provvedimento normativo specificamente dedicato alle MR, non solo in Italia ma in Europa.

A tale decreto, richiamato e confermato dal dPCM 29 novembre 2001 che definisce i Livelli essenziali di assistenza, è allegato l'elenco attualmente in vigore.

L'elenco comprende:

- 331 codici di esenzione;
- 664 "nomi" di malattia (esclusi sinonimi);

- 16 categorie nosologiche.

Ai fini del riconoscimento del diritto all'esenzione, il medesimo codice identifica tutte le malattie, anche non esplicitamente indicate, che afferiscono allo stesso gruppo; l'elenco si limita a citarne alcune a mero titolo di esempio. Ciò risponde all'esigenza di compensare, in qualche misura, la velocità di revisione scientifica delle malattie rare, causa inevitabile di un elenco mai completo ed esaustivo.

È stato quindi possibile individuare gruppi di MR solo quando le caratteristiche delle malattie afferenti sono omogenee e rispondono ai criteri prescritti dalla norma; sono state evitate, quindi, definizioni ampie di insiemi nosologici eterogenei dal punto di vista della gravità e del carico assistenziale.

Laddove l'individuazione di gruppi così connotati non è stato possibile, è d'obbligo riferirsi alle singole e specifiche malattie.

Anche se è difficile quantificare con esattezza il numero delle malattie che vi sono incluse, considerando le malattie comprese nei gruppi ed i sinonimi, è possibile stimare in circa 3.000 le condizioni che in qualche modo sono riconducibili all'elenco corrente.

Per ben comprendere le caratteristiche dell'elenco occorre, in primo luogo, chiarirne le finalità.

Il primo assunto fondamentale che regola l'assistenza alle persone con MR è che le attività, i servizi e le prestazioni destinate alle persone affette dalle MR sono parte integrante dei "Livelli essenziali di assistenza (Lea)" che il Servizio sanitario nazionale (SSN) è tenuto a garantire, senza esclusione di alcuna patologia e con una quota di partecipazione al costo (*ticket*), ai propri assistiti nel rispetto dei principi fondativi dello stesso SSN: universalità di accesso, equità e solidarietà.

I Lea sono garantiti ai cittadini attraverso i sistemi regionali, in relazione alle condizioni cliniche individuali, secondo criteri di efficacia, qualità ed appropriatezza delle cure, nel rispetto di standard quantitativi e qualitativi dei servizi e delle prestazioni e secondo il principio della sostenibilità e dell'uso ottimale delle risorse.

Pertanto, le principali **caratteristiche dell'elenco** sono le seguenti:

- non è compilato a scopi nosologici;
- è uno dei pochi al mondo legato all' accesso a benefici previsti da una norma specificatamente rivolta alle persone con malattia rara;
- costituisce un livello essenziale di assistenza (Lea).

Il problema reale che si è riscontrato negli ultimi anni è quello di un mancato aggiornamento tempestivo, che tenga conto anche dei progressi delle conoscenze scientifiche.

Se la lista è legata all'accesso a benefici, la determinazione delle malattie incluse, sebbene non esaustiva, deve essere chiara, univoca e condivisa. Da questo punto di vista, il Ministero della salute ha sempre ribadito che nella

formulazione dell'elenco siano rispettati i criteri individuati dal Decreto legislativo n. 124/1998 in materia di esenzioni, che comprendono la gravità della condizione, il grado di invalidità ad essa associato, l'onerosità della quota di partecipazione al costo delle prestazioni correlate, oltre che, nel caso specifico, il criterio epidemiologico della rarità (prevalenza inferiore a un paziente su 2000 abitanti della popolazione generale).

Il primo lavoro di revisione dell'elenco è cominciato nel 2004, sempre su iniziativa del Ministero della salute, con la partecipazione dell'Istituto superiore di sanità e del Tavolo tecnico interregionale. Un accordo raggiunto per l'inclusione di 109 nuove condizioni non ottenne il parere favorevole del Ministero dell'Economia e delle Finanze nel 2008, in quanto l'intera proposta di revisione dei Lea avrebbe comportato un onere finanziario all'epoca non sostenibile.

Si è infine arrivati nel 2014 ad una revisione condivisa, in particolare per alcune scelte di tipo metodologico.

Nel corso dei lavori di revisione, il Ministero della Salute ha insistito sulla necessità di tenere conto di un ulteriore criterio, non definito dalla normativa, ma direttamente correlato alla rarità delle malattie, che consiste nella frequente difficoltà per i clinici di formulare sospetto diagnostico e diagnosi.

Questo aspetto, insieme alla difficoltà di individuare appropriate prestazioni per la cura, giustificano senz'altro le specifiche forme di tutela garantite dal decreto, vale a dire da un lato il diritto all'esenzione per tutte le prestazioni (sia diagnostiche, sia terapeutiche) correlate alla malattia e, dall'altro, la costruzione di una rete di presidi specializzati che consenta un percorso diagnostico e assistenziale protetto e agevolato.

Tali ulteriori criteri avevano già portato ad escludere dall'inserimento alcune malattie, come la fibrosi cistica, pure rispondenti ai criteri principali (rarità anche *borderline*, gravità ed onerosità del trattamento) ma agevolmente diagnosticabili sulla base di protocolli consolidati o per le quali già esiste una rete di presidi specializzati nella diagnosi e nel trattamento. In taluni casi, si è ritenuto che le persone affette usufruiscano di adeguata tutela a seguito dell'inclusione della malattia tra le patologie croniche e invalidanti di cui al dm n. 329/1999 e successive modifiche.

Infatti, i due decreti che scaturiscono dalla normativa di revisione della disciplina delle esenzioni del 1998 vanno considerati in maniera coerente e comparata, essendo di fatto reciprocamente ausiliari.

La rispondenza delle malattie e dei gruppi ai criteri descritti è stata valutata, oltre che attraverso il lavoro dei componenti del Tavolo, in collaborazione con il CNMR dell'ISS, assumendo le indispensabili informazioni scientifiche dalle maggiori banche dati internazionali (*Orphanet*, *National Organization for Rare Disorders*, *Online Mendelian Inheritance in Man*) e consultando la letteratura internazionale disponibile sul Medline della *National Library of Medicine statunitense (PubMed)*.

I **principi guida** seguiti nel più recente lavoro di revisione si riferiscono ai seguenti ambiti:

Rarità

-Inserimento nella lista delle malattie rare di condizioni prima presenti nella lista delle malattie cronico-invalidanti (esempi: sclerosi sistemica progressiva; miastenia gravis);

-Trasferimento alla lista delle malattie cronico-invalidanti di malattie finora comprese nella lista delle malattie rare (esempi: sprue celiaca; trisomia 21; soggetti con cariotipo 47, XXY);

-Esclusione da un gruppo di malattie, e conseguentemente dal diritto all'esenzione, per alcune condizioni (esempi: deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi dal gruppo delle anemie ereditarie; soggetti asintomatici eterozigoti per la sola mutazione G1691A del gene del fattore V Leiden, soggetti asintomatici eterozigoti per la sola mutazione G20210A del gene della protrombina e Soggetti omozigoti per la sola mutazione C677T del gene MTHFR dal gruppo dei difetti ereditari trombofilici).

Maggiore appropriatezza

-Inserimento di specifiche nella definizione (esempio: sarcoidosi, con esenzione da riconfermare unicamente per le forme persistenti);

-Definizione di specifiche modalità di esenzione:

a) con limite temporale, eventualmente rinnovabili (esempi: tumore di Williams; retinoblastoma; pubertà precoce idiopatica);

b) con specifica di gravità (esempio: malattia di Kawasaki in classe I di rischio cardiovascolare).

Correttezza e chiarezza nella definizione delle malattie

-Correzione di errori di denominazione puntuali (esempio: "Conn, sindrome di" invece di "sindrome di Conn");

-Inserimento di forme escluse per errore nel passaggio dal dm n. 329/1998 sulle malattie cronico-invalidanti al dm n. 279/2001 sulle malattie rare (esempio: piastrinopenie autoimmuni primarie croniche);

-Utilizzo di definizioni internazionali condivise, corrispondenti a entità nosologiche specifiche, con esclusione, quindi, di varianti biochimiche, morfologiche, etc.

Maggiore "dinamicità" dell'elenco

- Creazione di titoli senza codice (esempi: difetti congeniti del metabolismo e del trasporto di metalli; sindromi malformative congenite con prevalente alterazione del sistema nervoso; malformazioni congenite degli arti isolate e sindromiche);

- Creazione di gruppi "Altri" con esempi, comprendenti malattie del dm n. 279/2001 e nuove (esempio: altre sindrome malformative congenite gravi ed invalidanti con alterazione degli arti come segno principale, che riportano tra gli esempi sequenza sirenomelica codice-RN0440-, Adams-Oliver, sindrome di codice RN0340-sindrome trombocitopenica con aplasia del radio codice RN1690).

Equità

Si conferma la disposizione del dm n. 279/2001 secondo la quale tutte le forme di una malattia che ne comprendono un'altra già inclusa nell'elenco e la inseriscono all'interno di una condizione, sindrome o sequenza più complessa (che comunque risponda ai criteri generali di inclusione) sono da ritenersi incluse in elenco (esempi: acalasia-sindrome AAA; agenesia/disgenesia del corpo calloso in forma isolata o sindromica).

La struttura logica dell'elenco, che nella versione attuale del dm n. 279/2001 segue quella dell'ICD 9-CM, ha cercato di adeguarsi alle nuove conoscenze e logiche di classificazione (in particolare di Orphanet e ICD-11) mantenendo la struttura per categorie nosologiche, gruppi, malattie comprese ed esempi. Sono stati creati, ad esempio, nuovi gruppi, come quelli delle malattie lisosomiali e delle malattie mitocondriali, in cui vengono riunite singole forme che nell'elenco del 2001, come nell' ICD9-CM, erano inserite all'interno dei capitoli corrispondenti all'organo prevalentemente coinvolto.

Il problema dei codici è stato risolto nel modo seguente.

Se da un lato sono stati creati nuovi codici per le malattie inserite nel nuovo elenco, per le malattie del dm n. 279/2001 spostate in gruppi diversi col fine di una migliore organizzazione dell'elenco, si è convenuto per la "portabilità" del vecchio codice. Il motivo di questa scelta è quello di evitare che pazienti con la stessa diagnosi abbiano codici diversi: quindi, se una malattia presente nell'elenco del 2001 è adesso inclusa in un nuovo gruppo, mantiene il codice del 2001. Il codice non identifica più necessariamente il gruppo del decreto 2001, perché con la scelta della "portabilità" si è data priorità alla salvaguardia del lavoro già svolto anche a livello dei registri, senza richiedere quindi una ricodifica dei pazienti già inseriti.

È rimasto aperto il problema dei codici che alcune regioni avevano attribuito a malattie inserite nella revisione del 2008, poi non resa operativa sul piano nazionale. Per questi casi, finché è stato possibile, si è cercato di rispettare il nuovo codice già attribuito a queste malattie, riconosciute in alcune regioni.

A parte un lieve aumento dei codici di esenzione tra la lista del 2011 e quella del 2015, è da sottolineare un aumento dei codici di gruppo, che erano 45 nella lista del 2001 e sono 111 nella lista del 2015, in particolare nelle categorie delle malattie del metabolismo e delle malformazioni congenite.

In **conclusione**, il nuovo elenco delle malattie rare sarà più aderente a criteri di scientificità e codifica internazionale delle malattie, anche se non si propone come elenco su base nosologica. Il fatto che il medesimo codice identifichi tutte le malattie afferenti allo stesso gruppo, anche se non esplicitamente indicate, potrebbe compensare la scarsa velocità di revisione scientifica della lista delle malattie rare. Questo è reso certamente più semplice anche dall'aggiunta di categorie "Altre", che rispettano naturalmente i criteri di gravità, grado di invalidità, onerosità della quota di partecipazione al costo delle prestazioni correlate, dando per scontato il criterio epidemiologico della rarità.

Restano nell'elenco alcune aree apparentemente "scoperte", quali quelle delle malattie infettive, renali e respiratorie, ma soprattutto dei tumori, che in altri paesi sono inclusi, nell'elenco delle malattie rare.

Infatti, nonostante qualunque elenco abbia il limite di non inserire alcune condizioni, non bisogna dimenticare che il nostro sistema sanitario nazionale garantisce comunque servizi e prestazioni incluse nei livelli essenziali di assistenza a tutti cittadini, nel rispetto dei criteri di appropriatezza e di efficacia, anche se a fronte del pagamento di una quota di partecipazione al costo.

I nuovi LEA e l'uso *off-label* dei farmaci per malati rari

E. ATTOLINI¹, G. ANNICCHIARICO¹, S. ARCA^{1,2}

*Regione Puglia¹,
Ministero della salute²*

A seguito dell'approvazione del nuovo Patto della salute e della previsione in esso contenuta di aggiornamento dei Livelli essenziali di assistenza (Lea), il Ministero della salute ha avviato e coordinato, nel corso del 2014, alcuni gruppi di lavoro interistituzionali composti da rappresentanti dello stesso Ministero, del Ministero dell'economia, delle Regioni e Province Autonome e dell'Agenas, i quali hanno elaborato alcuni documenti successivamente confluiti nello schema di decreto di modifica del dPCM sui Lea.

Con specifico riguardo alle malattie rare, il lavoro ha impegnato il Tavolo interregionale malattie rare che ha collaborato con il Ministero sia per l'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare che hanno diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie, sia per la revisione dei nomenclatori dell'assistenza integrativa, dell'assistenza protesica e dell'assistenza specialistica ambulatoriale con l'introduzione di prestazioni che rispondessero a specifiche necessità assistenziali delle persone con malattia rara, correlate alla loro patologia o bisogni assistenziali. Per esempio, la fornitura di presidi per persone con diabete (es. strisce reattive per il controllo della glicemia, apparecchi per la misurazione della glicemia) è stata prevista anche per specifiche malattie rare che comportano alterazioni della glicemia e che presentano le stesse necessità di controllo glicemico dei soggetti diabetici. Rimane in capo alle Regioni la determinazione dei quantitativi erogabili e delle modalità di erogazione di tali presidi.

La proposta di revisione presenta molte novità per quanto riguarda la disciplina di erogazione dell'assistenza protesica, oggi contenuta nel dm n.332/1999. Una delle principali è quella relativa all'ampliamento delle categorie di soggetti potenziali beneficiari. La proposta prevede che le persone con malattia rara, con diagnosi accertata da un presidio della rete, abbiano diritto alle prestazioni di assistenza protesica che comportano l'erogazione dei dispositivi contenuti nel nomenclatore, in relazione alle menomazioni correlate alla malattia, secondo precisi percorsi di erogazione, definiti dallo stesso dPCM o da una Intesa tra Stato e Regioni da definirsi contestualmente all'Intesa sul dPCM. In generale, le novità previste riguardanti le procedure di erogazione riguardano la loro semplificazione ed il rispetto di tempi certi per l'autorizzazione.

Per quanto attiene ai contenuti, sono stati ridefiniti, in base alle più recenti innovazioni cliniche e tecnologiche, gli elenchi delle protesi e delle ortesi su misura e gli ausili di serie. Gli ausili di serie sono stati a loro volta distinti in due gruppi, secondo la necessità o meno di un tecnico abilitato per l'applicazione o la "messa in uso" del dispositivo.

La revisione dei contenuti e la riorganizzazione generale degli elenchi hanno portato alla proposta di introduzione tra i Lea di nuove protesi e ausili, compresi quelli ad alta tecnologia, di cui i malati rari spesso sono tra i principali utilizzatori.

Per la fornitura di alcuni ausili sono state introdotte specifiche condizioni di erogabilità, tra cui talvolta la presenza di specifiche malattie rare.

Gli ausili di nuova introduzione andranno a coprire aree diverse di bisogni assistenziali. Per esempio, tra quelli su misura si segnala l'introduzione di presidi per la terapia circolatoria, quali guaine per arti superiori ed inferiori, prescrivibili a soggetti con linfedemi primari cronici, patologie proposte per l'inclusione nell'elenco delle malattie rare. Per quanto riguarda gli ausili ottici correttivi su misura è stato proposto l'inserimento negli elenchi di lenti a contatto speciali per i soggetti con cheratocono con documentata intolleranza all'uso di lenti a contatto rigide gas permeabili. Tra gli ausili per la vista sono stati inseriti anche filtri di fotoprotezione per persone con malattie oculari, tra cui, ad esempio, persone con diagnosi di albinismo e retinite pigmentosa. Tra gli ausili di serie l'introduzione di protesi acustiche di ultima generazione potrà rispondere ai bisogni assistenziali di molte persone con malattia rara comportanti deficit uditivi severi, tra cui malformazioni congenite complesse. Da segnalare a tale proposito anche l'introduzione, tra le nuove prestazioni previste per l'area ospedaliera, dello screening neonatale della sordità congenita.

Tornando agli ausili, di rilievo è la presenza di quelli per la comunicazione interpersonale ad alta tecnologia (ad es.: comunicatori a puntamento ottico), utilizzati da molti pazienti con malattie rare: si pensi alle persone con sclerosi laterale amiotrofica, ma anche a malati con alcune forme di atrofia muscolare spinale o corea di Huntington.

Anche nell'ambito degli ausili monouso per la cura e la protezione personale, sono stati introdotti negli elenchi dei prodotti innovativi, quali alcune medicazioni avanzate utilizzate abitualmente per il trattamento di lesioni cutanee da persone con malattie rare della cute, quali, ad esempio, l'epidermolisi bollosa e il pemfigo. Per tali pazienti l'uso di medicazioni normalmente usate in pazienti con altre patologie non solo è inefficace, ma può risultare addirittura dannoso, vista la gravità e la complessità delle lesioni. In tali soggetti le medicazioni previste dalla nuova proposta di Lea si configurano come prodotti essenziali per il trattamento della patologia e la prevenzione di complicanze potenzialmente molto gravi.

Da un'analisi globale del complesso lavoro di revisione che ha portato all'attuale proposta, emerge come area critica quella dell'assistenza odontoiatrica. Ad oggi, infatti, la legge prevede che l'assistenza odontoiatrica a carico del SSN comprenda la tutela della salute odontoiatrica nell'età evolutiva e l'assistenza rivolta a determinate categorie di soggetti in condizioni di

particolare vulnerabilità, sanitaria o sociale. La nuova proposta prevede che la vulnerabilità sanitaria sia riconosciuta ai cittadini affetti da gravi patologie, le cui condizioni di salute possano essere gravemente pregiudicate da una patologia odontoiatrica concomitante, al punto che il mancato accesso alle cure odontoiatriche possa mettere a repentaglio la prognosi “quoad vitam” del soggetto. I soggetti affetti da altre patologie o condizioni alle quali sono frequentemente o sempre associate complicità di natura odontoiatrica, potranno accedere alle cure odontoiatriche solo se la condizione patologica stessa risulti associata ad una concomitante condizione di vulnerabilità sociale.

In conclusione, la proposta di revisione presenta sicuramente note positive importanti, in primis l'esplicita identificazione delle persone con malattia rara quali soggetti potenziali beneficiari delle novità introdotte in termini di nuove protesi, ausili, dispositivi con la revisione dei rispettivi allegati. Tale novità riflette anche un importante cambiamento di approccio che sottolinea l'importanza di una presa in carico globale della persona con malattia rara, focalizzata non solo su trattamenti farmacologici, purtroppo spesso non disponibili, ma sui bisogni assistenziali globali, il cui impatto sui malati e sulle famiglie è estremamente rilevante. L'attenzione verso la ricerca di risposte, ancorché parziali rispetto a questi bisogni, rappresenta una nota positiva del lavoro di revisione, che permetterà l'accesso a innovazioni tecnologiche già oggi disponibili, secondo un principio di equità rispetto ad altri malati aventi bisogni assistenziali comuni rispetto a quelli dei malati rari.

Nella revisione sopra descritta non è stato possibile trattare il problema dell'uso sistematico *off-label* di farmaci e comunque dell'uso di altri tipi di trattamenti non previsti attualmente dai Lea nazionali, perché la materia dell'assistenza farmaceutica è oggetto di norme specifiche la cui modifica avrebbe richiesto interventi normativi diversi da quelli che è possibile attuare con un dPCM.

La disponibilità commerciale di farmaci orfani, autorizzati specificamente per il trattamento delle malattie rare, non esaurisce affatto il problema dell'accesso alle cure e dell'assistenza rispetto alle persone affette da malattie rare. Lo sviluppo di nuovi farmaci orfani e il progresso della ricerca di base o clinica è un aspetto rilevante in questo ambito, ma di fatto ha un impatto modesto nella totalità e complessità dei malati rari.

Quali sono i problemi rispetto all'accesso ai trattamenti essenziali ed efficaci per le persone affette da malattia rara?

Innanzitutto, a causa della mancanza di terapie eziologiche specifiche per la maggior parte delle malattie rare, è assai frequente il ricorso all'utilizzo *off-label* di medicinali di uso comune nella pratica medica, ma che non sono stati sottoposti a ricerca clinica specifica per tali malattie per lo scarso interesse commerciale. La prescrizione di farmaci *off-label* avviene principalmente per indicazione terapeutica, per modalità di somministrazione o per età (frequentemente in età pediatrica), diverse da quelle approvate in scheda tecnica del farmaco. Anche l'allestimento di galenici magistrali è pratica assai frequente nella impostazione delle terapie per questi pazienti, per svariati motivi: nei casi in cui non siano disponibili in commercio i medicinali con

composizione, formulazione o dosaggio richiesti, nei casi di intolleranza soggettiva verso alcuni componenti/eccipienti dei medicinali in commercio con lo stesso principio attivo, nei casi in cui non sia disponibile un corrispettivo prodotto commerciale autorizzato. Pur interessando tutte le patologie rare, il ricorso all'allestimento di galenici magistrali è un fenomeno prevalente in alcune aree di patologia, in particolare le patologie del metabolismo degli amminoacidi, le malformazioni congenite e le malattie del sistema nervoso centrale. Un altro aspetto critico è rappresentato dalla frequente necessità di importare dall'estero farmaci non disponibili in Italia, che può riguardare anche farmaci essenziali al trattamento di malati rari, divenuti irripetibili su tutto il territorio nazionale per problemi connessi alla loro produzione o per cessata commercializzazione o a seguito di carenza (es. fludrocortisone, idrocortisone). L'importazione dall'estero di un farmaco, quindi il percorso autorizzativo e di importazione può ritardare, ostacolare o, in alcuni casi, impedire l'accesso al trattamento a favore del paziente con malattia rara: quest'ultima evenienza si verifica quando viene richiesto un farmaco all'estero per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata nel paese di provenienza, in base alla normativa vigente e tale evenienza, dell'uso fuori indicazione del farmaco, come sopra riportato, è molto frequente per persone affette da malattie rare.

Un'altra categoria di trattamenti di largo uso per i pazienti con malattia rara è quella costituita da farmaci di "fascia C", cioè a totale carico dell'assistito, che risultano spesso essenziali per trattare la malattia rara, le sue complicanze o le sue manifestazioni sintomatologiche. Non solo i farmaci sono essenziali per molte patologie rare, ma anche trattamenti non strettamente farmacologici, quali parafarmaci, integratori alimentari, presidi medicali. Tali trattamenti, ancorché non erogabili a carico del SSN, rappresentano per alcuni pazienti le uniche opzioni terapeutiche possibili, come ad esempio i trattamenti topici, tipo emollienti, idratanti, detergenti, protettivi per patologie rare dermatologiche come l'epidermolisi bollosa, le ittiosi congenite e il pemfigo.

Negli ultimi anni, l'AIFA ha disposto una procedura nazionale per l'utilizzazione del Fondo Nazionale per i farmaci di cui all'art. 48, comma 19 della Legge 326/03¹. Tale Fondo è destinato, nello specifico, al rimborso per farmaci acquistati all'estero e farmaci registrati in Italia, utilizzati *off-label* per le malattie rare, sulla base delle spese documentate dalle singole Regioni. L'AIFA, in collaborazione con le Regioni, ha stilato di volta in volta gli elenchi dei farmaci per i quali richiedere il rimborso. Le Regioni hanno contribuito segnalando i farmaci erogati ai propri assistiti affetti da malati rari rientranti in queste due categorie di trattamento e non incluse nei Lea. Tali elenchi, denominati di seguito elenchi AIFA/Regioni, costituiscono una fonte utile e importante poiché riassumono tutte le necessità di trattamento per questi

¹ "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

pazienti non ancora incluse nei Lea, ma, come segnalato più volte dalle varie Regioni, essenziali.

Uno sguardo a questi elenchi consente di farsi un'idea sull'impatto in Italia del fenomeno della prescrizione di farmaci *off-label*, di galenici magistrali e di farmaci esteri nelle diverse aree di patologia rara ed il problema di accesso alle cure che ne deriva. Pur interessando in maniera trasversale tutti i gruppi di patologie rare, il ricorso all'utilizzo fuori indicazione dei farmaci è un fenomeno prevalente in alcune aree di patologia, in particolare le patologie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo, del metabolismo, del sistema circolatorio e le malattie del sistema nervoso centrale. Nell'ultimo elenco AIFA/Regioni il numero di trattamenti *off-label* e di galenici, per macrogruppi di diagnosi di malattia rara, è pari complessivamente a 164 ed interessa medicinali appartenenti a diverse categorie terapeutiche (rituximab, immunoglobuline, infliximab, metotrexato, idebenone, dapsone e molti altri).

La necessità di importare dall'estero farmaci, altrimenti non disponibili in Italia, riguarda aree diverse, particolarmente le malattie del sangue e degli organi ematopoietici, le malattie delle ghiandole endocrine. Dall'ultimo elenco AIFA/Regioni emerge un totale di 22 richieste di utilizzo di farmaci esteri nelle malattie rare. I malati rari usano farmaci biologici o orfani ad alto o altissimo costo. La sostenibilità economica è pertanto un nodo critico, soprattutto quando si parla di uso *off-label* di questi farmaci, quindi fuori dagli schemi di utilizzo autorizzati e dalle possibilità di rimborso SSN.

È stata condotta un'analisi in termini di impatto di spesa dei farmaci *off-label* inclusi negli elenchi AIFA/Regioni. Punto di partenza: il costo del singolo farmaco. Tale analisi ha confermato chiaramente un andamento che è peculiare della spesa farmaceutica per malattie rare. Pochi farmaci ad alto/altissimo costo incidono pesantemente sulla spesa complessiva: il 7% dei farmaci determina oltre il 50% della spesa per usi *off-label* di farmaci.

Farmaci ad alto costo (come i farmaci biologici, quali anticorpi monoclonali, immunoglobuline umane, ecc.) per i quali si registrano impieghi *off-label* diffusi e sistematici in questa area, rappresentano, quindi, un capitolo importantissimo di spesa.

In conclusione, esiste un problema di sostenibilità economica generale per il SSN che impedisce il ricorso a trattamenti pure efficaci per alcune specifiche condizioni patologiche e impone la loro collocazione fuori dai Lea. Le Regioni che presentano avanzi di bilancio o, comunque, bilanci in equilibrio, possono ricorrere ad integrazioni ai Lea allo scopo di assicurare ai loro residenti farmaci fuori indicazione, farmaci di fascia C, parafarmaci, integratori e dispositivi medici. Le Regioni in disavanzo strutturale non hanno la possibilità di farlo.

Tutto questo determina sul territorio nazionale una disomogeneità nell'accesso alle cure ed anche problemi di sostenibilità dei costi nel tempo.

Una soluzione a tale problema potrebbe essere ricercata parallelamente alla definizione dei nuovi Lea, con il coinvolgimento dell'AIFA nell'ottica di facilitare il processo d'inclusione dei farmaci essenziali per il trattamento delle malattie rare (farmaci orfani, non in commercio in Italia, ed *off-label*) nell'elenco della legge n. 648/96.

La tele-consulenza a supporto delle reti per malati rari

V. MODENA¹, M. MASPOLI¹, S. BONGIORNO², L. GUBIAN³

¹ Assessorato Sanità-Regione Piemonte, Direzione Sanità: Area Malattie Rare

² Assessorato Sanità- Regione Valle d'Aosta, Sanità territoriale e promozione della salute.

³ Assessorato Sanità-Regione

Le malattie rare sono una delle maggiori cause di morbilità e di mortalità nelle nazioni a più alto reddito e hanno importanti ripercussioni sugli individui e sui sistemi sanitari nazionali (1,2). Negli ultimi anni negli stessi paesi le tendenze dei programmi di sanità pubblica, in ordine al contenimento della spesa, prevedono di concentrare le competenze specialistiche in numero sempre più ridotto di strutture sebbene sempre più plurispecialistiche; d'altro lato l'assistenza sanitaria tende a decentralizzarsi con lo spostamento della assistenza ospedaliera alla assistenza domiciliare (3). Questo vale in modo particolare per le malattie rare, condizioni morbose gravi, croniche e invalidanti, distribuite in un numero elevato di gruppi nosologici, molto disomogenei tra loro, che richiedono per l'assistenza un rilevante potenziale di risorse tecnologiche, di competenze specialistiche mediche, chirurgiche e diagnostiche con un approccio necessariamente interdisciplinare. Queste competenze, data le condizioni di rarità e di complessità diagnostico-terapeutiche delle patologie, non possono che essere concentrate in pochi centri, mentre ovviamente sarebbe opportuno che l'assistenza fosse fornita sempre più vicina al domicilio del paziente. Il rapido sviluppo delle tecnologie della comunicazione e della informazione corre in parallelo con queste nuove tendenze/esigenze e offre la possibilità di supportarle adeguatamente. Infatti l'introduzione dei servizi di telemedicina, come modalità organizzativa, può contribuire efficacemente al miglioramento dell'assistenza dei pazienti affetti da malattia rare, ottimizzando anche l'uso delle sempre più limitate risorse disponibili. Questo comporta da parte di tutti gli attori, in particolare dei professionisti, uno sforzo ad intraprendere con vigore una sorta di "rivoluzione culturale", termine per altro utilizzato dal Comitato economico e sociale Europeo per definire la telemedicina allorché, in data 23.12.2009, ha espresso un parere in merito alla comunicazione della Commissione Europea al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni, sulla "telemedicina a beneficio dei pazienti, sistemi sanitari e società" - COM(2008)689 (4,5).

Il tavolo tecnico interregionale della malattie rare, allo scopo di dare corso a queste nuove esigenze di sanità pubblica a favore dei pazienti affetti da

patologia rara, seguendo anche le indicazioni declinate nel documento Telemedicina- linee di indirizzo nazionali (6), ha steso un documento sulla teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per i malati rari, documento che è stato oggetto di recente Accordo tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano (7).

Nel documento in oggetto viene sottolineata l'opportunità che si debbano potenziare il funzionamento e la interazione coordinata delle reti regionali per malati affetti da patologia rara, attraverso la possibilità di chiedere ed ottenere consulenze su quesiti di natura clinica-diagnostica-terapeutica, favorendo il trasferimento della informazione piuttosto che delle persone, grazie alle possibilità offerte dalla "*information technology*", e ritiene opportuno che vengano predisposti indirizzi specifici per implementare l'uso della telemedicina nel settore delle malattie rare, in analogia con quanto è avvenuto in altri Paesi europei. L'obiettivo dell'Accordo verte sulla regolamentazione del funzionamento delle reti di eccellenza delle malattie rare in relazione alla interazione tra i Presidi della rete e alle relazioni tra gli stessi e le strutture ospedaliere e territoriali, nonché con i pazienti stessi. Questo allo scopo di garantire ai pazienti affetti da malattia rara, utilizzando tecnologie della comunicazione e dell'informazione, eventualmente con infrastrutture della telemedicina, la miglior assistenza sanitaria possibile con la miglior conoscenza e competenza possibile nella presa in carico del medesimo, preferibilmente nei luoghi più prossimi al proprio domicilio, facendo evitare al paziente disagi e inutili spostamenti con i relativi costi sociali.

Il documento procede con la declinazione di specifiche prestazioni di telemedicina, esplicitando gli attori, i contenuti, le azioni nonché la responsabilità. Per "teleconsulto" si intende una interazione tra professionisti mediante tecnologia di telemedicina nell'ordine di fornire: a) un parere/referto puntuale su un quesito clinico/diagnostico/terapeutico, b) una consulenza reiterata in un determinato tempo su una situazione clinica complessa che richiede modifiche e integrazioni nel percorso clinico/diagnostico/terapeutico/assistenziale, c) la presa in carico a distanza, attività complessa di tele-consulenza, replicata nel tempo, di supporto, orientamento e indirizzo da parte di un professionista/gruppo di professionisti esperto/i e a favore dei servizi ospedalieri e territoriali nella realizzazione di uno specifico piano clinico-assistenziale. La responsabilità della formulazione del piano clinico-assistenziale è del professionista esperto e la procedura deve essere autorizzata dalla Azienda Sanitaria di residenza del paziente. La "teleassistenza" o "telecooperazione" (6) costituisce la cooperazione/supervisione a distanza da parte di un professionista esperto di una specifica procedura o atto diagnostico/terapeutico con/di altro professionista della rete. La "telesorveglianza" o "telemonitoraggio/telesalute" (6) rappresenta una modalità organizzativa che permette a un professionista sanitario di un Presidio della rete delle malattie rare di effettuare un monitoraggio clinico a distanza, utilizzando dati rilevati al paziente e trasmessi automaticamente, o mediati da un sanitario, attraverso dispositivi medici certificati.

Il documento va quindi ad esplicitare puntualmente i contenuti delle prestazioni nonché le caratteristiche che devono avere le singole prestazioni. Particolare attenzione viene posta dal documento alla informativa e al consenso informato, puntualizzando la necessità di una completa indicazione delle modalità, dei contenuti, delle azioni, delle responsabilità, del professionista di riferimento, delle strutture coinvolte, dell'accesso e del mantenimento delle informazioni, dei trattamenti e dei dati inerenti ad una specifica prestazione, nonché delle possibili alternative analogamente efficaci e di una precisa indicazione sulle modalità del consenso e della sua eventuale revoca.

Nel documento si è inteso responsabilizzare i professionisti coinvolti nelle prestazioni di tele-consulenza di cui sopra, sottolineando gli specifici obblighi del richiedente e del fornitore di consulenza, ed ha individuato il professionista che può chiederla, chi la può fornire e chi deve autorizzarla, sottolineando ovviamente che le Regioni e le Province Autonome, nella loro autonomia, potranno definire ulteriori fattispecie, attori, autorizzatori ed organizzazioni proprie. Vengono altresì dettagliatamente esposte le modalità, i contenuti, le azioni, le procedure e le responsabilità delle singole prestazioni di tele-consulenza, fatto salvo diverse/ulteriori indicazioni delle Regioni e delle Province Autonome.

Le attività di tele-consulenza dell'accordo in oggetto devono basarsi su infrastrutture idonee e atte a fornire garanzie tecnologiche sufficienti per quanto riguarda l'accessibilità, l'operabilità e la continuità del servizio, l'integrità dei dati trasmessi, resi disponibili per la prestazioni e prodotti a seguito della consulenza e la loro corretta archiviazione, la sicurezza del sistema, delle fonti e del sistema di autenticazione, nonché della protezione dei dati, della corretta archiviazione del dato consolidato e la riservatezza delle informazioni personali. Il documento sottolinea che le architetture, le caratteristiche di funzionamento e dotazione della piattaforma, capace di gestire le attività oggetto del presente Accordo, devono essere conformi al documento di definizione degli standard di servizio propri di telemedicina erogati, definito dalla Regione, allo scopo di assicurare massima sicurezza delle reti, integrità dell'informazione trasmessa, accessibilità alle informazioni, interazione con la restante organizzazione dei sistemi sanitari regionali, comprese eventuali esperienze in atto di telemedicina per malati rari, tenuta e persistenza del dato consolidato, protezione dell'accesso al sistema, riservatezza dell'informazione individuale, organizzazione modulare delle attività atte a permettere attivazione totale o parziale in tempi successivi delle prestazioni previste, integrazione della piattaforma con i sistemi informativi per le malattie rare già attivati nelle varie Regioni e certificazione della piattaforma e dei devices utilizzati.

Il documento prevede di sperimentare per le prestazioni definite dall'Accordo, modalità di remunerazione basate su adeguate analisi dei costi (analisi costo/efficacia o costo/beneficio) che garantiscano alle strutture che verranno gravate di tali nuovi compiti e responsabilità, risorse adeguate per svolgerle. Allo scopo è prevista una sperimentazione di tre anni durante i quali verranno valutate le reali risorse messe in campo per eseguire le suddette

prestazioni. Nel periodo transitorio ciascuna Regione e Provincia Autonoma, nella propria autonomia programmatica, definirà la specifica organizzazione interna, la valorizzazione tariffaria e le modalità di compensazione che intende predisporre ed, infine, le tipologie di interazioni tra Aziende, compresa la stipula di eventuali convenzioni interregionali. È previsto che eventuali risorse aggiuntive, riconosciute ai centri datori di teleconsulenza, saranno almeno in parte utilizzate per la rete dei Centri dedicati alle malattie rare.

La messa a regime dell'Accordo in oggetto sarà preceduta pertanto da un triennio sperimentale durante il quale il Ministero della Salute, Regioni e Province Autonome valuteranno congiuntamente la fattibilità, la sostenibilità economica, etica ed organizzativa, l'appropriatezza delle prestazioni e delle tariffe, gli esiti in salute dei pazienti e la qualità percepita dai pazienti e dagli operatori.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. López-Bastida J, Oliva-Moreno J. Cost of illness and economic evaluation in rare diseases. *Adv Exp Med Biol.* 2010;686:273-82. doi: 10.1007/978-90-481-9485-8_16.

2. Rajmil L, Perestelo-Pérez L, Herdman M. Quality of life and rare diseases. *Adv Exp Med Biol.* 2010;686:251-72. doi: 10.1007/978-90-481-9485-8_15.

3. Sabine Koch. Home telehealth---Current state and future trends. *International Journal of Medical Informatics* (2006) 75, 565—576

4. Comunicazione della Commissione Europea al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale Europeo e al Comitato delle Regioni, sulla "Telemedicina a beneficio dei pazienti, sistemi sanitari e società". Bruxelles, 4 novembre 2008 COM(2008)689

5. Parere del Comitato Economico e Sociale Europeo in merito alla Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Comitato economico e sociale Europeo e al Comitato delle Regioni sulla Telemedicina a beneficio dei pazienti, dei sistemi e della società. 23 dicembre 2009

6. Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante "Telemedicina-Linee di indirizzo nazionali" approvata in sede di Conferenza Stato_Regioni data 20 febbraio 2014 (Repertorio 16CRS del 20.02.2014)

7. Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n 281 tra Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla tele-consulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per malati rari. 4 CSR del 22.01. 2015

Teleconsulto e Fascicolo Sanitario Elettronico

L. GUBIAN

Assessorato Sanità-Regione Veneto

La recente evoluzione ed il conseguente riassetto dei sistemi sanitari regionali sta innalzando l'importanza del modello organizzativo *hub & spoke*. Sta diventando quindi fondamentale dotarsi di strumenti per la gestione dei processi di cooperazione tra organizzazioni diverse.

Tra gli strumenti di questo tipo ormai da tempo più in uso tra le aziende sanitarie ci sono sicuramente i *software* di teleconsulto.

È chiaro quindi, che un moderno sistema di teleconsulto, inserito in un contesto multiaziendale, non può non essere integrato con i sistemi delle aziende da cui è utilizzato.

Il recupero e la selezione dei dati e dei documenti clinici provenienti dai differenti sistemi informativi interessati, che rappresentano la storia prossima o remota del paziente, è fondamentale perciò il buon funzionamento e la qualità dello strumento utilizzato.

Ad oggi la maggior parte dei sistemi di teleconsulto sono *software* implementati ad hoc che si integrano con i sistemi informativi aziendali attraverso i più svariati e diversi standard, spesso ancora con modalità *legacy*.

Il processo di autenticazione degli operatori, il processo di identificazione del cittadino, il processo di recupero dei dati, delle immagini e dei documenti ed il processo di indicizzazione dei nuovi documenti prodotti a valle del teleconsulto vengono ogni volta ridisegnati e riscritti per lo specifico progetto.

Tutto ciò porta i sistemi di teleconsulto ad essere estremamente costosi, soprattutto se ben costruiti dal punto di vista funzionale e delle integrazioni.

Con l'avvento del Fascicolo Sanitario Elettronico questa situazione è destinata a modificarsi in modo netto.

Il Fascicolo è un *framework* formato dai seguenti componenti fondamentali:

- sicurezza;
- sistemi di codifica e terminologie;
- identificazione anagrafica;
- gestione del *workflow*;
- gestione dati e documenti.

Il *software* di teleconsulto, in questo nuovo contesto, dovrà, invocando i componenti del Fascicolo:

- autenticare gli operatori, anche di aziende diverse, tramite la componente di sicurezza;
- identificare l'assistito tramite la componente anagrafica;

-selezionare i documenti ed i dati necessari alla richiesta di teleconsulto recuperandoli dai diversi sistemi aziendali utilizzando la componente di gestione documentale;

-a richiesta inviata, il software dovrà preparare la risposta, inserirla nel Fascicolo del paziente e recapitarla al richiedente usando sempre la componente di gestione documentale.

La maggior parte dei processi assistenziali è analogo a quello sopra descritto.

Tutte le interazioni tra il software ed i sistemi aziendali, quando saranno intermedate dalle componenti del Fascicolo, risulteranno standardizzate e quindi industrializzate. Ciò significa che implementare progetti di teleconsulto diventerà sempre meno costoso e più performante. In questo senso, il Fascicolo Sanitario Elettronico è l'infrastruttura abilitante, anche per i futuri progetti di teleconsulto.

Gli screening neonatali estesi per malattie metaboliche

S. BATTILOMO

Ministero della salute – Direzione generale della prevenzione sanitaria

Una delle principali difficoltà che le persone colpite da una malattia rara generalmente incontrano è l'impossibilità di ottenere una diagnosi tempestiva, idealmente già in fase preclinica e presintomatica. L'adozione di trattamenti nella fase iniziale della malattia può infatti, in molti casi, migliorare sensibilmente la salute del paziente e la sua qualità vita.

Lo screening neonatale offerto a tutti i neonati rappresenta uno degli strumenti più avanzati della pediatria preventiva. Il termine "screening neonatale" definisce i programmi di medicina preventiva secondaria basati sulla misurazione analitica di specifici metaboliti attraverso il prelievo di alcune gocce di sangue del neonato, con l'obiettivo di selezionare in modo precoce e tempestivo i soggetti a rischio per alcune malattie congenite per le quali sono disponibili trattamenti e terapie in grado di modificare la storia naturale della malattia.

Oggi, attraverso lo Screening Neonatale Esteso (SNE), è possibile identificare alla nascita un ampio numero di malattie metaboliche congenite suscettibili di un sostanziale miglioramento della prognosi se precocemente identificate e adeguatamente trattate all'interno di appropriati percorsi clinico-assistenziali.

Sino ad oggi lo SNE è stato prerogativa solo di alcune realtà territoriali del nostro Paese, che hanno avviato specifici programmi o progetti pilota di screening neonatale di malattie metaboliche attraverso propri atti deliberatori e proprie risorse economiche.

La Legge 147/2013, "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014)", al comma 229 dell'art.1, stabilisce che il Ministro della Salute adotti un decreto ministeriale, 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 Bolzano, che preveda di effettuare, anche in via sperimentale e nel limite di cinque milioni di euro, lo 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. Lo

stesso comma 229 stabilisce inoltre che il Ministro della Salute definisca l'elenco delle patologie su cui effettuare detto screening.

Al fine di predisporre detto decreto ministeriale, la Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute a febbraio 2014 ha ritenuto opportuno istituire un apposito gruppo di lavoro a cui hanno partecipato rappresentanti dell'Istituto Superiore di Sanità, dell'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, del Ministero della Salute (D.G. Programmazione e D.G. Prevenzione) e alcuni rappresentanti regionali indicati dalla Commissione Salute della Conferenza Stato-Regioni, tutti soggetti citati nel predetto comma 229. Hanno preso parte al gruppo di lavoro anche alcuni esperti del settore, tra i quali il professor Dallapiccola, componente del Consiglio Superiore di Sanità.

Inoltre, per la definizione dell'elenco delle patologie su cui effettuare lo screening neonatale per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie, si è ritenuto utile avvalersi del lavoro svolto dal gruppo di lavoro per la "elaborazione di linee guida cliniche per l'individuazione di protocolli applicativi per lo screening neonatale esteso", già istituito presso l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali - Age.n.a.s., a cui partecipano anche rappresentanti dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), ravvisando anche la necessità di prevedere la revisione periodica di detto elenco di patologie in relazione all'evolversi delle evidenze medico scientifiche in campo terapeutico.

Si è anche tenuto conto, valorizzandoli, dei progetti CCM "Costruzione di percorsi diagnostici assistenziali di screening neonatale allargato", svolto in collaborazione con l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, e "Screening neonatale esteso: proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari nelle diverse regioni", realizzato in collaborazione con l'ISS.

Nella predisposizione del previsto decreto si è cercato anche di armonizzare gli adempimenti vigenti in tema di screening neonatale obbligatorio, già realizzati in base alla legge 5 maggio 1992, n. 104, «Legge-quadro per l'assistenza, l'integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate» e alla legge 23 dicembre 1993, n. 548, contenente «Disposizioni per la prevenzione e la cura della fibrosi cistica», nonché del DPCM 9 luglio 1999, recante «Atto di indirizzo e coordinamento alle Regioni ed alle Province Autonome di Trento e Bolzano in materia di accertamenti utili alla diagnosi precoce delle malformazioni e di obbligatorietà del controllo per l'individuazione ed il tempestivo trattamento dell'ipotiroidismo congenito, della fenilchetonuria e della fibrosi cistica».

Il testo del decreto predisposto dal gruppo di lavoro ha ricevuto il parere dell'ISS e del Garante della protezione dei dati personali e a breve verrà inviato in Conferenza Stato-Regioni per la prescritta richiesta di parere, prima di essere adottato e pubblicato in Gazzetta Ufficiale.

Nel decreto si vogliono rafforzare ed estendere gli attuali programmi di screening neonatale a tutto il territorio nazionale, per una efficace prevenzione delle malattie metaboliche ereditarie sulla base dei progressi delle tecniche diagnostiche, favorendo la massima uniformità nell'applicazione della diagnosi precoce neonatale sul territorio nazionale e l'individuazione di bacini di utenza

ottimali proporzionati all'indice di natalità. Quindi, per garantire idonei standard qualitativi, ridurre il numero di richiami dei nati esaminati, ottimizzare i tempi di intervento per la presa in carico clinica e favorire l'uso efficiente delle risorse, è opportuno che i centri di screening operino su adeguati bacini di utenza, anche tramite appositi accordi interregionali.

Nel decreto viene considerato che lo SNE mediante la tecnica diagnostica denominata "Spettrometria di massa tandem" (MS/MS) è già in atto in alcune regioni, sulla base di appositi atti regionali, in aggiunta agli screening obbligatori e che, sulla base degli attuali standard di riferimento nazionali e internazionali, la raccolta dello spot ematico per lo screening neonatale, sia obbligatorio che esteso, avviene fra le 48 e le 72 ore di vita del neonato, anche nelle situazioni di parto a domicilio. Particolare importanza viene data all'invio tempestivo dei campioni ematici dai punti nascita ai Centri di screening neonatale, nel rispetto degli standard qualitativi raccomandati, nonché al fatto che l'implementazione dello SNE va condotta all'interno di percorsi diagnostico-terapeutici che assicurino controllo e uniformità nella definizione dei casi e la standardizzazione dei protocolli di cura e di follow-up presso la rete dei Centri clinici.

Sono inoltre previste azioni di formazione sullo SNE per il personale sanitario coinvolto nel percorso nascita, nonché iniziative di aggiornamento professionale per gli operatori dei Centri di screening e i pediatri di libera scelta, come pure iniziative di informazione alla cittadinanza sull'importanza della diagnosi precoce delle patologie metaboliche ereditarie e iniziative di promozione dell'*empowerment* individuale ed organizzativo in collaborazione con le associazioni che operano nel campo delle patologie metaboliche ereditarie.

Il provvedimento quindi cerca di dare tutte le indicazioni necessarie per un avvio uniforme dello SNE su tutto il territorio nazionale: lista delle patologie, consenso, raccolta e invio campioni, caratteristiche del centro di screening, modalità di comunicazione e richiamo per la conferma diagnostica e la presa in carico, iniziative di formazione e informazione, ripartizione dello stanziamento.

Riguardo a quest'ultimo punto, i 5 milioni di euro stanziati inizialmente al comma 229 dell'articolo 1 della legge 27 dicembre 2013 n. 147 sono stati incrementati di ulteriori 5 milioni di euro, a decorrere dall'anno 2015, dalla legge 23 dicembre 2014, n. 190, "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2015)" - articolo 1, comma 167. Ciò significa che al momento sono stanziati ben 10 milioni di euro per l'avvio sperimentale dello SNE in tutte le regioni italiane.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting PKU in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963;32:338–343.
- Wilson JMG, Jungner F. *Principles and Practice of Screening for Disease*. Geneva: World Health Organization; 1968. Public Health Paper 34)
- Italia, Legge 27 dicembre 2013, n. 147. Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014); G.U. n. 302 del 27 dicembre 2013
- Italia, Legge 05 febbraio 1992 , n. 104 Legge-quadro per l'assistenza, l'integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate; G.U. Serie Generale , n. 39 del 17 febbraio 1992
- Italia, DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI (DPCM) 9 luglio 1999. Atto di indirizzo e coordinamento alle regioni ed alle province autonome di Trento e Bolzano in materia di accertamenti utili alla diagnosi precoce delle malformazioni e di obbligatorietà del controllo per l'individuazione ed il tempestivo trattamento dell'ipotiroidismo congenito, della fenilchetonuria e della fibrosi cistica; G.U. Serie Generale, n.170 del 22 luglio 1999
- SIMMESN, 2014. Rapporto tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia. Anno 2013
- Cerone R, Cassanello M, Caruso U, Schiaffino MC, Lorini R., Neonatal screening for congenital errors of metabolism by means of Tandem Mass: Italian experience, *Minerva Pediatr*. 2007 Oct; 59(5):488-9
- Italia. Legge 23 dicembre 2014 n° 190. Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2015); GU n. 300 del 29 dicembre 2014 - Suppl. Ordinario n. 99
- Antonozzi I, Burlina A, Caruso U, et al., SISMME SISN – Linee guida per lo screening neonatale esteso e la conferma diagnostica 2008.

Gli screening neonatali estesi per malattie metaboliche

E. ROZZI¹, M. VOLTA¹, M.L. DI NUNZIO²

¹Servizio Presidi Ospedalieri – Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali – Regione Emilia-Romagna

²Regione Molise

In relazione allo screening neonatale, non esistono attualmente criteri scientifici universalmente condivisi che stabiliscano quali malattie metaboliche debbano essere incluse.

A livello nazionale le patologie sottoposte obbligatoriamente a screening neonatale sono tre: fenilchetonuria, fibrosi cistica e ipotiroidismo congenito, ai sensi della Legge quadro n. 104 del 5 maggio 1992, della Legge n. 548 del 23 dicembre 1993 e del DPCM 9 luglio 1993.

Alcune Regioni hanno inoltre provveduto, nel corso degli anni, ad allargare lo screening neonatale ad altre patologie oltre a quelle previste obbligatoriamente, con modalità disomogenee che hanno portato a diversi scenari assistenziali ed etici.

Nell'ambito delle attività del Tavolo tecnico interregionale per le malattie rare sono state redatte le indicazioni organizzative per un progetto di allargamento dello screening neonatale e – attraverso l'analisi di un questionario proposto alle Regioni – è stato possibile analizzare lo stato dell'arte sulla attuale copertura dello screening esteso alle malattie metaboliche, nell'ottica di evidenziare i punti di forza e di debolezza nelle Regioni e di offrire una visione completa e aggiornata della situazione in Italia.

Obiettivo primario dello screening neonatale è quello di porre la diagnosi precoce – possibilmente precedente all'insorgenza dei sintomi – di patologie per cui la tempestiva presa in carico e l'adeguato avvio del trattamento – farmacologico, dietetico o sostitutivo – può evitare l'insorgere dei sintomi, spesso gravemente invalidanti.

Da alcuni anni la tecnologia della spettrometria di massa (tandem mass) ha reso disponibili nuove metodiche di diagnosi precoce per patologie metaboliche che, utilizzando le stesse Guthrie card con lo spot di sangue raccolto per lo screening neonatale previsto obbligatoriamente, permettono di porre sospetto di diagnosi in tempi molto brevi e di diagnosticare in epoca perinatale oltre 40 malattie.

Affinché un programma di screening neonatale sia efficace come strumento di sanità pubblica in termini di prevenzione collettiva, di equità di accesso e di valutazione positiva dei costi/benefici, oltre che dal punto di vista clinico, deve:

- essere proposto per le patologie per le quali siano disponibili trattamenti efficaci in grado di modificare sostanzialmente la storia naturale della patologia;
- essere proposto ove esistano test di laboratorio appropriati (semplici, riproducibili, affidabili, non dannosi, di basso costo);
- essere proposto ed eseguito al 100% della popolazione di riferimento;
- prevedere la corretta raccolta del campione da parte di personale specificamente formato, nel rispetto delle tempistiche concordate, al fine di garantire una corretta lettura in fase di accertamento laboratoristico, nonché prevedere la corretta indicazione dei dati anagrafici del bambino.

Individuazione del panel

L'individuazione delle patologie da inserire nel panel deve avvenire sulla base delle indicazioni precedentemente descritte e sulla base delle "Linee guida per lo screening neonatale esteso e la conferma diagnostica" redatte nel 2008 dalla Società italiana per gli screening neonatali (SISN) e dalla Società italiana per lo studio delle malattie metaboliche ereditarie (SISMME).

Le Regioni attualmente screenano da 2 a 55 malattie, come descritto in Figura 1. Due Regioni effettuano solo gli screening obbligatori.

Le malattie sottoposte a screening sono per lo più appartenenti al gruppo delle acidurie organiche (38%), seguite dal gruppo dei difetti dell'ossidazione degli acidi grassi (25%) e dal gruppo delle aminoacidopatie (23%), come descritto in Figura 2.

Figura 1 Numero patologie screenate nelle Regioni

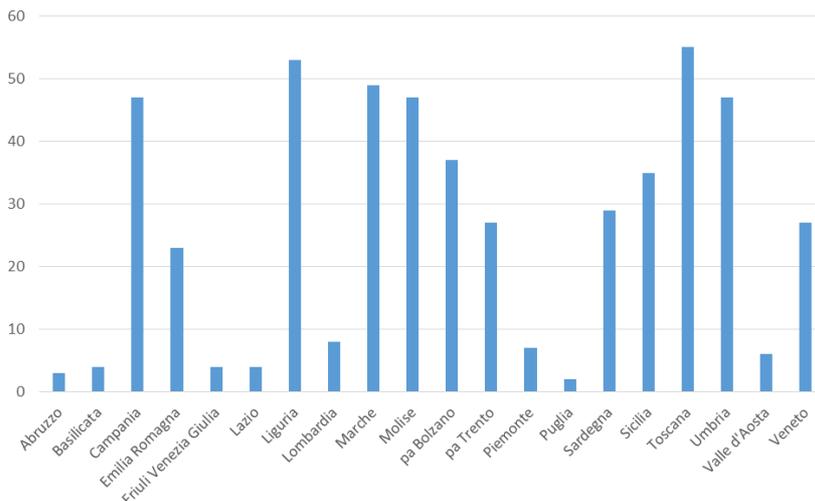
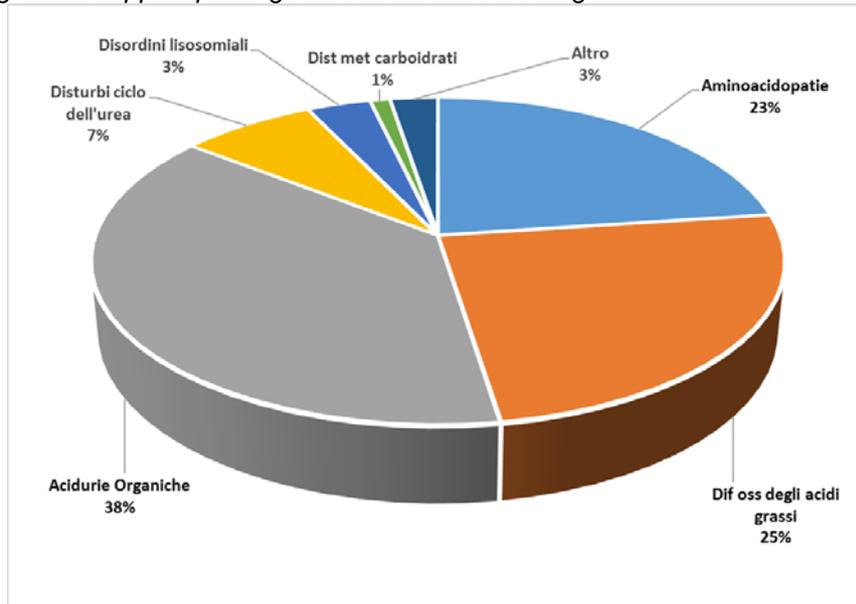


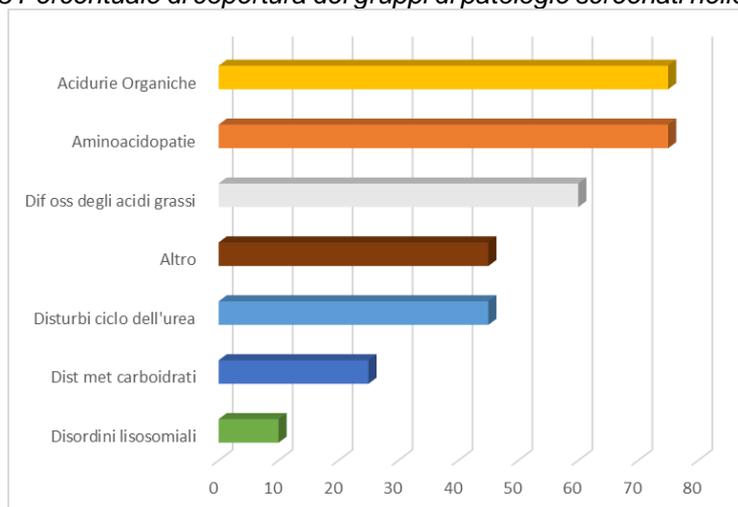
Figura 2 Gruppi di patologie inserite nello screening



Il 75% delle Regioni esegue lo screening delle acidurie organiche e delle aminoacidopatie. Il 10% delle Regioni esegue lo screening delle malattie lisosomiali, come descritto in Figura 3.

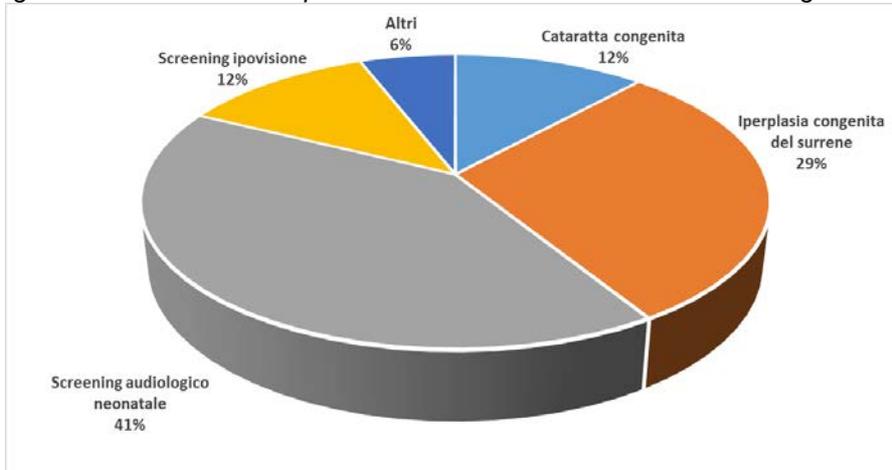
Effettuano lo screening di malattie appartenenti al gruppo delle malattie lisosomiali (mucopolisaccaridosi, malattia di Fabry, glicogenosi II) la P.A. di Bolzano e la Toscana (attraverso un progetto pilota).

Figura 3 Percentuale di copertura dei gruppi di patologie screenati nelle Regioni



Oltre alle malattie metaboliche ereditarie, vi sono altre malattie/anomalie oggetto di screening neonatale: iperplasia congenita del surrene, ipoacusie congenite, ipovisioni congenite e cataratta congenita, come descritto in Figura 4.

Figura 4 Percentuale di copertura di altre malattie/anomalie nelle Regioni



Individuazione del Laboratorio

Il Laboratorio viene individuato a livello regionale o interregionale in relazione al bacino d'utenza, che deve essere tra i 40.000 e i 50.000 nuovi nati in quanto il processo laboratoristico di screening e conferma diagnostica necessita di strumentazione adeguata ed elevata specializzazione e l'analisi della qualità erogata e dei costi/esame richiede un bacino non inferiore a queste dimensioni.

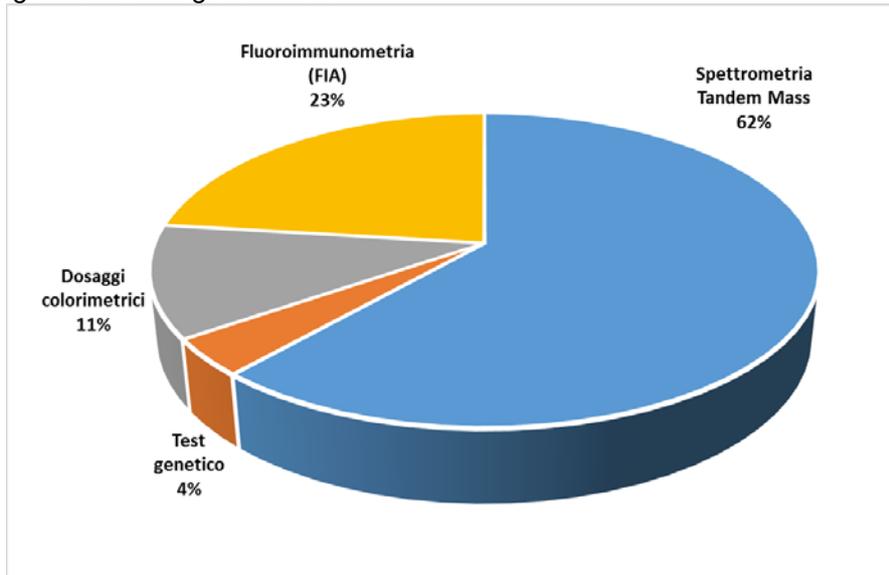
Al Laboratorio compete la formazione dei punti nascita, l'informazione alle famiglie e alle associazioni, e l'individuazione di indicatori di processo, di outcome e standard minimi.

Relativamente ai centri di riferimento laboratoristici, le Regioni che hanno inviato il dato risultano possedere:

- due centri di riferimento nel proprio territorio (3 Regioni);
- un centro di riferimento nel proprio territorio (10);
- due centri di riferimento fuori Regione (1);
- un centro di riferimento fuori Regione (5);

Le tecnologie utilizzate per lo screening sono la Spettrometria Tandem Mass, la fluorimmunoimetria, i dosaggi colorimetrici e il test genetico, come descritto in Figura 5.

Figura 5 Tecnologie utilizzate



Organizzazione del percorso clinico-assistenziale

Per una corretta organizzazione del percorso è necessario individuare un referente organizzativo in ogni punto nascita e formalizzare le modalità di comunicazione tempestiva fra il centro screening neonatale ed il personale sanitario del punto nascita per facilitare il richiamo tempestivo dei familiari in caso di positività dell'esame. Il referente ha il compito di mantenere i contatti con il centro e di organizzare e coordinare il percorso assistenziale dei piccoli pazienti.

Il campione di sangue raccolto dal punto nascita su Guthrie card viene inviato tempestivamente al Laboratorio screening neonatale, e comunque non oltre le 24 ore dal prelievo e - in caso di giornate festive - non oltre le 48 ore dal prelievo.

Nel caso in cui il test risulti positivo ne viene data immediata comunicazione al punto nascita che entro 24 ore indirizza il neonato e la famiglia (in caso di alto rischio) o il nuovo campione da analizzare (in caso di basso rischio) al centro screening per la conferma di diagnosi attraverso visita ed esami laboratoristici.

Nel momento in cui la diagnosi viene confermata, è garantita la presa in carico tempestiva da parte di un Centro di eccellenza mediante l'accesso agevolato del paziente e della famiglia ai servizi sanitari ospedalieri. Il Centro provvede alla prescrizione immediata di terapia farmacologica e/o di adeguata dietoterapia e al follow up periodico.

È necessario definire il percorso assistenziale integrato finalizzato a garantire la presa in carico del bambino e della sua famiglia nella logica della

continuità assistenziale integrata; a tal fine è opportuno che vengano individuate le modalità di comunicazione tra il referente clinico del bambino per la specifica patologia, il pediatra di libera Scelta e i servizi distrettuali della Azienda sanitaria di residenza del bambino.

È opportuno inoltre strutturare una rete di professionisti in grado di stabilire una corretta relazione con il paziente ed i suoi familiari sin dal momento della prima comunicazione della diagnosi (per supportarne l'inevitabile impatto emotivo), di dare adeguata risposta alle famiglie e di accompagnarli sia nella gestione della cronicità che nelle eventuali emergenze cliniche.

Si rende pertanto necessario identificare la rete dei professionisti e/o Centri di riferimento per le diverse patologie sul territorio nazionale, facendo sì che la già esistente rete informale di collaborazione sia formalizzata, divulgata e valorizzata.

Relativamente ai Centri clinici individuati, le Regioni che hanno inviato il dato risultano indirizzare i neonati positivi allo screening sia a Centri regionali che a Centri extra-regionali secondo la seguente organizzazione:

- 11 Regioni indirizzano i neonati positivi ad un Centro interno alla Regione stessa;
- 6 Regioni indirizzano i neonati positivi ad un Centro fuori Regione;
- 3 Regioni indirizzano i neonati positivi sia a centri interni che a centri esterni a seconda della patologia.

Dopo la conferma diagnostica i pazienti vengono presi in carico:

- in 12 regioni da centri regionali;
- in 5 regioni sia da centri regionali che extra-regionali;
- in 1 regione da un centro fuori regione.

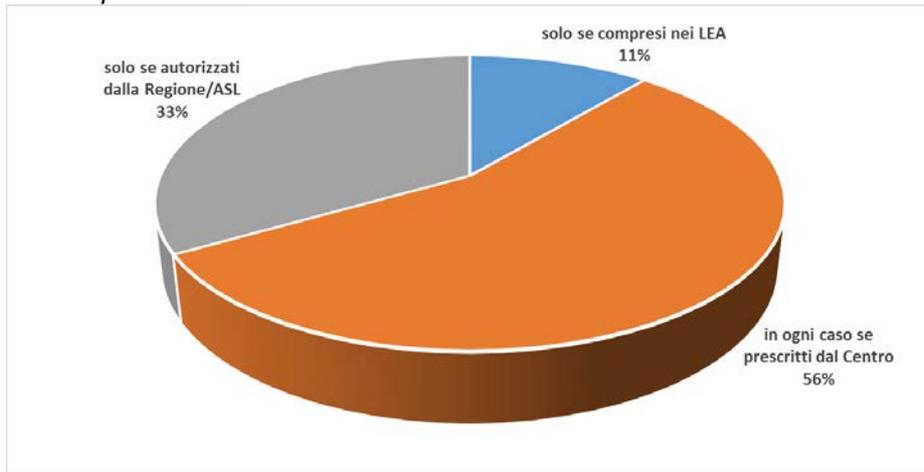
In 10 Regioni su 17 esiste un percorso regionale definito per la presa in carico dei neonati risultati positivi allo screening.

Le terapie

La Figura 6 illustra le modalità erogative delle terapie enzimatiche sostitutive e degli altri farmaci/parafarmaci, così riassunte:

- 10 Regioni su 18 erogano gratuitamente la terapia enzimatica sostitutiva e gli altri farmaci o parafarmaci prescritti per il trattamento dei pazienti a patto che ci sia una prescrizione del centro;
- 6 Regioni su 18 erogano previa autorizzazione da parte della Regione o dall'Azienda sanitaria di residenza;
- 2 su 18 erogano le terapie comprese nei Lea.

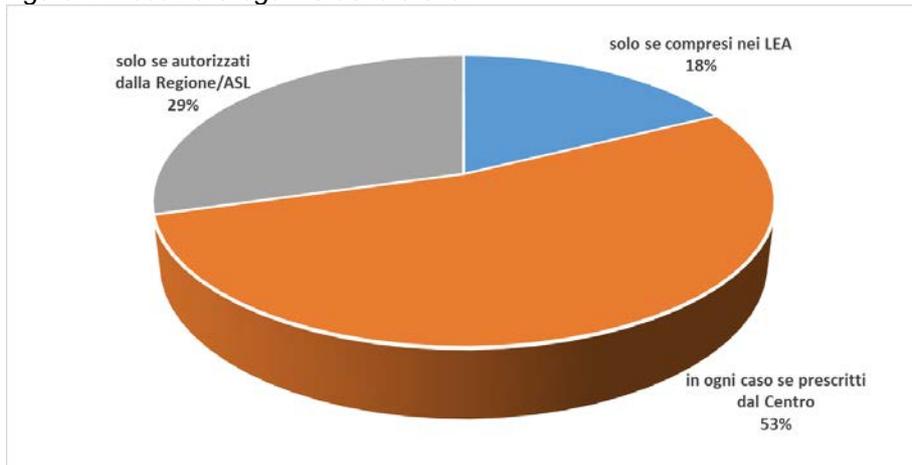
Figura 6 Modalità erogative delle terapie enzimatiche sostitutive e degli altri farmaci/parafarmaci



La Figura 7 illustra le modalità erogative dei dietetici, così riassunte:

- 9 Regioni su 17 erogano gratuitamente i prodotti dietetici prescritti per il trattamento dei pazienti a patto che ci sia una prescrizione del centro;
- 5 Regioni su 17 erogano previa autorizzazione da parte della Regione o dall'Azienda sanitaria di residenza;
- 3 su 17 erogano i prodotti compresi nei Lea.

Figura 7 Modalità erogative dei dietetici



È importante sottolineare che l'organizzazione dello screening neonatale allargato non consiste unicamente nella individuazione del panel di patologie da sottoporre a indagine e nel corretto utilizzo della spettrometria di massa, ma si compone di un complesso percorso integrato di assistenza e presa in carico del bambino e della famiglia.

Questo modello di assistenza è realizzabile solo attraverso l'individuazione di una rete di strutture cliniche e laboratoristiche con specifiche competenze ed esperienze.

La rete sarà tanto più efficace quanto più diffusi saranno gli strumenti specifici di informazione-formazione rivolti non solo al personale sanitario ospedaliero (clinici che avanzano il sospetto diagnostico, clinici responsabili della presa in carico assistenziale, medici, biologi e tecnici responsabili della conferma diagnostica e del *follow-up* laboratoristico), ma anche ai Pediatri di Libera Scelta e alle famiglie, per i quali deve aumentare la conoscenza delle possibilità diagnostico-terapeutiche delle singole malattie pur nella consapevolezza che la tecnologia della tandem mass non garantisce la risoluzione di ogni problema e la possibilità di individuare ogni malattia metabolica.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- SIMMESN (SISN-SISMME) "Linee guida per lo screening neonatale esteso e la conferma diagnostica (vers.1)" Maggio 2008. Available at site: <http://www.sismme.it/it/documenti.html>
- SIMMESN "20a Conferenza Nazionale sui Programmi di Screening Neonatale in Italia" Bologna, 28 ottobre 2011.
- Indicazioni organizzative per un progetto di allargamento dello screening neonatale, Documento del Tavolo interregionale per le malattie rare

Le somministrazioni domiciliari dei farmaci orfani e i Registri dei farmaci

E. DAINA

*Centro di Coordinamento Rete Regionale Malattie Rare
IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Ranica (Bergamo)*

I farmaci orfani sono medicinali la cui commercializzazione non risulta in genere vantaggiosa per le imprese produttrici. A seconda della motivazione alla base dei limitati ritorni economici, i farmaci orfani possono essere suddivisi in diverse categorie (ad es.: farmaci per malattie rare, farmaci per malattie diffuse nei Paesi poveri, farmaci dai costi di ricerca e sviluppo molto elevati, farmaci a brevetto scaduto). In realtà, la legislazione statunitense (la prima introdotta, nel 1983) e le normative adottate in seguito negli altri Paesi associano per lo più il concetto di farmaci orfani a quello delle malattie rare ed assegnano la qualifica di "orfano" in base alla diffusione della condizione che si vuole trattare. Nel caso di farmaci destinati alla cura di malattie rare, la scarsa convenienza è legata a un'insufficiente domanda di mercato: i pazienti affetti da una malattia rara sono, per definizione, pochi e i volumi di vendita non assicurano ricavi in grado di coprire le spese complessive di ricerca, sviluppo e produzione. Con l'obiettivo di incentivare le aziende a sviluppare la ricerca per la cura delle malattie rare, alcune realtà nazionali e sovranazionali hanno adottato iniziative legislative specifiche in materia.

Il Regolamento europeo per i farmaci orfani è stato approvato nel dicembre 1999, ispirato dai presupposti che chi è colpito da una malattia rara abbia diritto alla stessa qualità di trattamento di ogni cittadino europeo e che senza incentivi non vi sia possibilità di procedere nello sviluppo di farmaci destinati a pochi individui. Una ditta interessata alla commercializzazione di un prodotto potenzialmente utile per la diagnosi, la prevenzione o il trattamento di una grave malattia rara può quindi fare richiesta al *Committee for Orphan Medicinal Products* (COMP) per ottenere la designazione di medicinale orfano. Se il prodotto viene designato, la ditta avrà l'opportunità di intraprendere il percorso necessario ai fini della autorizzazione all'immissione in commercio usufruendo dei benefici previsti dal Regolamento Europeo.

Prendendo come riferimento il periodo dal 2000 al 2010, l'80.9% degli 845 prodotti presentati ha ottenuto la designazione di farmaco orfano da parte del COMP. Per 108 di essi è stata successivamente richiesta l'autorizzazione al commercio, con parere positivo per 63 farmaci destinati alla cura di 46 malattie rare.

Una volta che per un farmaco orfano sia stata concessa dall'EMA l'autorizzazione alla commercializzazione, non è detto che tale farmaco sia poi

disponibile per tutti i pazienti. Diversi fattori contribuiscono a questa situazione. Come si è detto, la designazione di farmaco orfano e l'autorizzazione all'immissione in commercio fanno parte di una procedura centralizzata, tuttavia è la ditta produttrice che deve successivamente porre domanda di classificazione in ciascun Paese e sono le autorità nazionali che negoziano il prezzo e stabiliscono la rimborsabilità del prodotto.

La *European Organization for Rare Diseases* (EURORDIS), federazione non governativa di associazioni di malati e di individui attiva nel campo delle malattie rare, ha condotto diverse indagini per monitorare l'accesso ai farmaci orfani. Da una ricerca realizzata nel 2010, che ha preso in considerazione la possibilità di impiego di 60 farmaci orfani in 10 Paesi, risulta che 21 di essi siano disponibili in 7-9 Paesi, per 25 la disponibilità sia limitata a 5-6 Paesi, mentre 14 siano utilizzabili in meno di quattro.

Significative anche le differenze rilevate nei prezzi dei farmaci e nei tempi di approvazione da una parte all'altra dell'Europa. Ad influenzare negativamente la disponibilità sarebbero la diffusione della patologia e la popolazione di riferimento, con maggiori difficoltà quanto più una malattia è rara e il Paese piccolo. Laddove esistono normative nazionali specifiche per le malattie rare e reti di collaborazione consolidate, migliora anche l'accessibilità ai trattamenti.

In Italia, secondo una valutazione aggiornata al luglio 2013, dei 64 farmaci orfani commercializzati in Europa, 46 erano presenti nel Prontuario Farmaceutico Nazionale, di cui 39 a carico dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Dei 18 farmaci orfani non presenti in Prontuario, 10 avevano ricevuto l'approvazione dall'EMA nel 2012 e 2 nel 2013. La disponibilità di ogni farmaco orfano fa seguito alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale di una Determina dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) che definisce indicazioni terapeutiche, regime di rimborsabilità e classificazione ai fini della fornitura.

È importante sottolineare che in oltre il 30% dei casi l'autorizzazione al commercio di un farmaco orfano è ottenuta in forma condizionata o tenendo conto delle cosiddette "circostanze eccezionali". Si tratta di procedure basate su dati meno completi di quelli normalmente richiesti, messe in atto per esempio nel caso di medicinali destinati al trattamento di malattie gravemente invalidanti o potenzialmente letali e subordinata ad obblighi specifici da parte dell'azienda produttrice nel periodo post-marketing.

Una sorveglianza post-marketing indipendente, quale quella messa in atto nel nostro Paese dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) rappresenta la migliore garanzia per una corretta valutazione a lungo termine dell'efficacia e del rapporto costo/beneficio dei trattamenti commercializzati.

Tutte le notizie relative ai Registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio sono disponibili sul sito di AIFA, così come gli elenchi dei Centri prescrittori forniti e aggiornati dalle Regioni.

Più raramente, un farmaco orfano può non apparire nel Prontuario, ma essere presente nelle liste previste dalla Legge 648/96, che consente di erogare farmaci a carico del SSN quando non vi sia alternativa terapeutica valida. Previo parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'AIFA, sono in particolare inseriti nelle liste della 648/96 medicinali innovativi

in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale, medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata. I pazienti trattati con tali farmaci devono essere correttamente informati dal medico responsabile in merito alle limitate evidenze disponibili e alla necessità di un monitoraggio specifico e della sottoscrizione di un apposito consenso informato. Anche in relazione ai farmaci presenti nelle liste dalla Legge 648/96 sono in atto procedure di monitoraggio tramite Registri dedicati.

Tutte le Regioni e PPAA hanno accreditato i presidi dove è possibile prescrivere farmaci orfani ed altri farmaci ad alto costo per le malattie rare. Molte di esse hanno inoltre predisposto un monitoraggio delle prescrizioni e somministrazioni di tali farmaci.

La condivisione dei criteri per l'accesso ai farmaci ha rappresentato un argomento costantemente all'ordine del giorno del Tavolo Tecnico Interregionale. Pur in presenza di inevitabili differenze nel garantire prestazioni supplementari (extra Lea), si è cercato di uniformare la disponibilità dei farmaci in fascia C sul territorio nazionale, potenziando il ruolo dei Presidi di riferimento ed affidando quindi a specialisti selezionati il ruolo di prescrizione e monitoraggio. In più occasioni sono state prodotte e trasmesse ad AIFA liste di farmaci per indicazioni *off-label* in malattie rare, riducendo così le differenze di approccio sul territorio nazionale e svolgendo un'opera di sensibilizzazione dell'Agenzia nei confronti delle necessità di fornire in casi selezionati trattamenti adeguatamente monitorati anche in presenza di evidenze limitate.

Le attività si sono inoltre concentrate sulla condivisione di criteri comuni per rendere possibile, laddove consentita, la somministrazione domiciliare dei farmaci orfani e, più in generale, di terapie continuative.

L'iniziativa è sorta in relazione alla riclassificazione ai fini del regime di fornitura di alcuni medicinali operata da AIFA. Specifiche determinate AIFA stabiliscono infatti che alcuni farmaci possano essere somministrati a domicilio dopo un adeguato periodo di controllo e monitoraggio presso i centri ospedalieri di riferimento.

Il documento prodotto (Documento sulla somministrazione a domicilio di farmaci ad alto costo per persone con malattia rara - Allegato G) è stato approvato dalla Commissione Salute nel giugno 2013. Le premesse condivise possono essere così riassunte:

- le Regioni e le Province Autonome hanno il compito di garantire l'assistenza domiciliare;
- per alcuni prodotti farmaceutici spesso ad alto ed altissimo costo, specialmente per le malattie rare, la possibilità di somministrazione domiciliare è prevista dai decreti autorizzativi alla messa in commercio;
- l'accesso a tale somministrazione è un diritto del paziente, qualora le sue condizioni cliniche lo consentano.

Il documento prevede che l'offerta dell'assistenza domiciliare debba essere garantita dal servizio pubblico, sebbene in taluni casi possa essere integrata da un'offerta privata, secondo le procedure di acquisizione di servizi che ogni Regione o PA ha definito. Per le Regioni e PPAA che hanno deciso di avvalersi

della ditta privata di assistenza domiciliare dovrà comunque essere esclusa la presenza di conflitti di interesse della ditta di assistenza infermieristica. Sono anche auspicabili, e idealmente da incentivare, le iniziative legislative regionali e le conseguenti attività per la formazione dei pazienti e dei caregivers per l'autosomministrazione a domicilio dei trattamenti. Sulla base di tali indicazioni condivise, le diverse Regioni e PPAA sono ora impegnate nello sforzo organizzativo.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. Off J Eur Communities. 2000;L18:1-5.
- Joppi R, Bertele' V, Garattini S. Orphan drugs, orphan diseases. The first decade of orphan drug legislation in the EU. European journal of clinical pharmacology. 2013;69:1009-1024.
- Inventory of Access and Prices of Orphan Drugs across Europe: A Collaborative Work between National Alliances on Rare Diseases & Eurordis. 2010 Survey – 60 orphan drugs in 10 countries
<http://www.eurordis.org/content/survey-patients%E2%80%99-access-orphan-drugs-europe>
- Orphanet Report Series-Lists of medicinal products for rare diseases in Europe. July 2013
http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf

La mappa italiana delle associazioni d'utenza per le malattie rare

A. ANGIONE¹, G. SORRENTINO¹, L. DI FURIA², D. GORDINI²

*Dipartimento Politiche della Persona, Regione Basilicata
Agenzia Regionale Sanitaria, Regione Marche*

Nel corso degli anni 2012 - 2013, su richiesta della Segreteria del Ministro della Salute, le Regioni e PPAA italiane hanno prodotto un censimento delle associazioni d'utenza attive nel proprio territorio aventi come interesse, esclusivo o non, una attività a favore di persone con malattia rara. Tale elenco in molte Regioni e PPAA era già stato stilato nel tempo, mentre in altre è stato steso appositamente a partire dagli elenchi delle associazioni di volontariato e delle Onlus, spesso con la collaborazione di forum delle associazioni già esistenti nel territorio.

E' stato chiesto a ciascuna associazione di compilare un breve questionario volto a specificare la ragione sociale, la data d'istituzione, la sede legale, il legale rappresentante, il numero di iscritti, il fatturato lordo totale annuo e le principali azioni svolte. Le informazioni raccolte sono state quindi rese disponibili alla Segreteria del Ministro. In questo intervento si intende mostrare una panoramica dei principali risultati emersi dall'analisi dei dati raccolti, evidenziando alcune caratteristiche dell'associazionismo per le malattie rare in Italia.

Tali caratteristiche sono di estrema importanza ai fini dei processi di programmazione e valutazione partecipata che le Amministrazioni regionali dimostrano con sempre più diffusa determinazione di voler perseguire. Poiché ogni Regione e PPAA ha censito le associazioni attive nel proprio territorio per avere in esso la loro sede legale o almeno una sede di attività riconosciuta, una stessa associazione può essere stata censita da più Regioni o PPAA, perché organizzata in più sedi attive, mentre altre associazioni possono essere state censite solo una volta, perché aventi solo una sede attiva: tra queste talune hanno iscritti solo locali, altre possono avere iscritti anche in altri territori. Pertanto la somma di tutte le associazioni censite è maggiore della somma delle associazioni valutate come soggetti giuridici a sé stanti.

In Italia sono risultate attive 1079 sedi di associazioni che hanno dichiarato di avere come interesse, esclusivo o principale, attività in favore di persone con malattia rara. In tabella 1 sono riportati i numeri assoluti e le frequenze percentuali di tali associazioni nelle varie Regioni e PPAA e, per renderli più direttamente paragonabili vista l'ampia variabilità della popolazione di riferimento, il tasso di sedi per 100.000 residenti. Come appare evidente, esiste un'ampia variabilità regionale, in parte legata alla effettivamente diversa

situazione locale, in parte a fattori quali ad esempio la bassa numerosità della popolazione regionale. Il valore medio italiano è di 1,8 sedi di associazioni per 100.000 abitanti. 584 associazioni, cioè l'84%, hanno una sola sede formale, mentre altre 63 ne hanno due. Solo il 7% delle associazioni in Italia ha più di due sedi.

Considerando le associazioni e non le sedi, quelle censite in Italia sono 695. Per quanto riguarda la base sociale delle associazioni, solo meno di metà delle 695 associazioni sono state in grado di riferire il numero dei propri iscritti, che in media sono 175 per associazione (tabella 2). Questa media varia molto da Regione a Regione, con una numerosità particolarmente elevata nella PA di Bolzano, che conta numerosissimi iscritti (media di 714 per associazione), poiché tra le associazioni censite ve ne è una particolarmente numerosa, dedicata alle cure dei malati oncologici, tra cui anche persone con tumori rari. L'abnorme numero di questi iscritti altera le medie provinciali e in parte anche nazionali.

Riguardo al numero di iscritti, si osserva che ben il 35% delle associazioni rispondenti ha meno di 20 iscritti e oltre il 50% ne ha meno di 50 (tabella 3).

I dati mettono in luce l'elevata frammentazione dell'associazionismo, evidenziando da un lato una straordinaria ricchezza, data dalla grande numerosità di iniziative e dalla loro capillare presenza nel Paese, dall'altro una grande fragilità e dispersione, data dal piccolo numero di iscritti per associazione e quindi dalla difficoltà di mantenere un'organizzazione e una struttura capace di permanere a lungo nel tempo e di essere incisiva. Il basso numero di iscritti dipende in parte dal fatto di occuparsi di un fenomeno, la malattia rara, di per sé poco frequente, ma anche e soprattutto dalla dimensione solo locale di un alto numero di associazioni e dalla presenza di più associazioni, in qualche caso molte, dedicate a problematiche simili se non addirittura alla stessa malattia.

Un altro elemento emerso da questa prima analisi risiede nel fatto che alcune associazioni si qualificano in relazione alla malattia o al gruppo di malattie cui sono dedicate, altre invece al tipo di problema assistenziale o inserimento sociale che trattano. Si è rilevato che le associazioni che dichiarano di occuparsi di malattie rare possono avere una natura intrinsecamente molto diversa tra loro e per questo abbiamo raggruppato le 1079 associazioni/sedi censite in 4 gruppi principali:

- 1) 627 Associazioni/sedi esclusivamente dedicate a malattie rare presenti nel D.M. 279;
- 2) 219 Associazioni/sedi esclusivamente dedicate a malattie rare non presenti nel D.M. 279;
- 3) 253 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;
- 4) 246 Associazioni/sedi dedicate a malattie, esiti o problemi assistenziali o di socializzazione che comprendono e derivano da forme rare e non rare.

Poiché la scelta di appartenenza ad un gruppo non è esclusiva, la somma delle associazioni per gruppo è maggiore del totale delle associazioni/sedi. E' interessante notare come di gran lunga prevalgano le associazioni costruite intorno alle malattie rare comprese nell'elenco del D.M. 279, probabilmente anche sostenute nella loro nascita e sviluppo dalle azioni poste in atto in seguito alla norma (tabella 4). Per quanto riguarda invece gli altri tre gruppi, essi riportano una numerosità simile. In particolare, sono ben e ugualmente rappresentati anche i gruppi che dedicano la loro attività alle azioni di supporto e contrasto soprattutto alla disabilità che la malattia rara determina e all'inclusione sociale dei malati rari, in particolare minori. Esaminando la distribuzione degli iscritti in funzione della tipologia di appartenenza, si nota che le associazioni dedicate alla singola malattia rara, contenuta o meno nell'elenco del D.M. 279, tendono ad avere un numero di iscritti più contenuto, con una moda fino a 20 iscritti, mentre le associazioni che si dedicano alle azioni che contrastano gli esiti della malattia, sia che siano dedicate alle sole malattie rare, sia che siano attive per problemi rari e comuni, hanno tendenzialmente più iscritti, con una moda intorno a 100 persone.

I dati emersi dalla rilevazione mettono in evidenza punti di forza e di debolezza del sistema associativo italiano che rappresenta i malati rari. I punti di forza del sistema sono dati dall'amplessissima variabilità di offerta, tutela e copertura che le associazioni sono in grado garantire per le diverse malattie rare e problemi assistenziali. Un aspetto di fragilità è rappresentato invece dall'estrema frammentazione delle associazioni, spesso con più sedi non sempre cooperanti, eccessivamente localizzate e con pochi iscritti.

Il lavoro prodotto ha evidenziato come per uno stesso gruppo di patologie e/o per uno stesso problema assistenziale e/o di inserimento sociale esistano frequentemente più associazioni, di cui alcune con molti più iscritti di altre. Poiché il compito delle associazioni è quello di riportare la voce dei malati e delle loro famiglie e di riequilibrare scelte e valutazioni istituzionali con l'esperienza di chi vive quotidianamente la malattia, un'associazione che riporta i giudizi e le volontà di molte persone, in quanto maggiormente rappresentativa, dovrebbe avere più peso e più incidenza di una che riporta quelli di poche, all'interno della stessa patologia o problema assistenziale. Si riscontra che spesso questo principio base della democrazia nel nostro contesto non è ancora sufficientemente valorizzato.

Al fine di consolidare il sistema valorizzandone i punti di forza, si sottolinea in modo prioritario la necessità nel nostro Paese di sostenere i processi di aggregazione e federazione delle associazioni dedicate ai malati rari e agli esiti che le patologie possono determinare, costituendo dei soggetti giuridici con numerosità ed organizzazione tali da garantire la loro rappresentatività, permanenza nel tempo, indipendenza, consapevolezza ed esperienza nelle azioni e nella collaborazione istituzionale. Questo processo, che è già attualmente in corso, aiuterà a risolvere un altro punto critico emerso dalla rilevazione effettuata, quello della rappresentanza.

Poiché la crescita delle Associazioni comporta anche la crescita delle capacità di confronto e valutazione delle Amministrazioni regionali e centrali sui

propri atti, ci auguriamo che questo processo evolva positivamente e che si lavori in modo coerente perché ciò avvenga.

Tabella 1: Distribuzione delle Associazioni/sedi per Regione: N° assoluti, percentuali e Tasso x 100.000 residenti

REGIONE	RESIDENTI	TIPO DI ASSOCIAZIONE														
		TOTALE			MR da DM 279/2001			Altre MR non comprese nel DM 279/2001			Altri Problemi assistenziali/malattie comprese MR			Altre Malattie/Problemi non rari		
		N	% 100.000	Tasso x 100.000	N	% 100.000	Tasso x 100.000	N	% 100.000	Tasso x 100.000	N	% 100.000	Tasso x 100.000	N	% 100.000	Tasso x 100.000
ABRUZZO	1.333.939	37	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	42	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	48	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	119	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	61	5,7	5,0	27	-	-	12	5,5	1,0	24	9,5	2,0	18	7,3	1,5
LAZIO	5.870.451	68	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	59	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	120	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	4	0,4	0,3	3	0,5	0,2	1	0,5	0,1	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
MOUSE	314.725	14	1,3	4,4	5	-	-	1	0,5	0,3	4	1,6	1,3	5	2,0	1,6
PA BOLZANO	515.714	27	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	15	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	38	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	134	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	28	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	31	2,9	0,6	21	-	-	5	2,3	0,1	8	3,2	0,2	0	0,0	0,0
TOSCANA	3.750.511	81	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	13	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	1	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	139	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	1.079	100	1,8	627	100	1,0	219	100	0,4	253	100	0,4	246	100	0,4

Tabella 2: Distribuzione degli iscritti per associazioni/sedi raggruppate per tipologia di interesse prevalente

REGIONE	TIPO ASSOCIAZIONE														
	TOTALE			MR da DM 279/2001			Altre MR non comprese nel DM 279/2001			Altre Malattie/Problemi non rari					
	Associazioni (Rispondenti)	Totale iscritti (media)	Tasso x 100.000 (Rispondenti)	Associazioni (Rispondenti)	Totale iscritti (media)	Tasso x 100.000 (media)	Associazioni (Rispondenti)	Totale iscritti (media)	Tasso x 100.000 (media)	Associazioni (Rispondenti)	Totale iscritti (media)	Tasso x 100.000 (media)			
CAMPANIA	48 (20)	2.448 (122,4)	41,7 (14)	34 (14)	2.132 (152,3)	36,3 (51,4)	13 (5)	257 (126,8)	4,4 (8,6)	8 (4)	507 (77)	8,6 (2)	5 (2)	154 (77)	2,6 (21,8)
EMILIA-R.	119 (25)	4.489 (179,56)	101,0 (16)	70 (16)	2.846 (177,9)	64,0 (332,8)	35 (11)	3.661 (83,8)	82,3 (3)	34 (6)	503 (323,3)	11,3 (275)	22 (3)	970 (218)	21,8 (9,4)
LAZIO	68 (42)	2.984 (71,05)	50,8 (30)	49 (30)	1.487 (49,6)	25,3 (86,7)	14 (10)	867 (56,7)	14,8 (2,9)	10 (3)	170 (275)	2,9 (275)	5 (2)	550 (275)	9,4 (3108,9)
PA BOLZANO	27 (26)	18.567 (714,12)	3600,3 (8)	8 (8)	310 (38,8)	60,1 (147,5)	4 (4)	590 (252,5)	114,4 (272,6)	9 (5)	4.761 (92)	923,2 (11,1)	13 (12)	16.033 (1336,1)	3108,9 (25)
PA TRENTO	15 (15)	1.120 (74,67)	208,9 (11)	11 (11)	1.083 (98,5)	202,0 (252,5)	4 (4)	1.010 (188,3)	188,3 (33,3)	2 (2)	11 (5,5)	2,1 (22,3)	1 (1)	25 (25)	4,7 (24,7)
PUGLIA	134 (34)	10.687 (314,32)	261,3 (24)	74 (24)	9.349 (389,5)	228,6 (5)	18 (5)	1.363 (272,6)	33,3 (11,1)	28 (8)	911 (168,5)	22,3 (66,5)	6 (6)	1.011 (168,5)	24,7 (4,2)
SARDEGNA	28 (7)	869 (124,14)	52,2 (5)	21 (5)	685 (137)	41,2 (1,641)	0 (7)	0 (234,4)	43,8 (2)	5 (6)	184 (88,7)	11,1 (14,2)	2 (2)	70 (436)	4,2 (23,3)
TOSCANA	81 (25)	3.647 (145,88)	97,2 (16)	49 (16)	1.048 (65,5)	27,9 (334,4)	14 (7)	1.641 (88,7)	43,8 (2)	21 (6)	532 (2903)	14,2 (58,9)	9 (20)	872 (1990)	23,3 (40,4)
VENETO	139 (135)	12.819 (94,96)	260,2 (92)	94 (92)	9.910 (107,7)	201,1 (138,5)	35 (33)	4.572 (138,5)	92,8 (33,1)	30 (29)	2.903 (100,1)	58,9 (99,5)	20 (20)	1.990 (99,5)	40,4 (68,4)
TOTALE	659 (329)	57.630 (175,17)	182,0 (216)	410 (216)	28.850 (133,6)	91,1 (176,7)	137 (29)	13.961 (176,7)	46,5 (33,1)	147 (69)	10.482 (151,9)	33,1 (442,3)	127 (49)	21.675 (442,3)	68,4

Tabella 3: Distribuzione associazioni per numero di sedi

N° sedi	N	%
1	584	84,0
2	63	9,1
3	11	1,6
4	9	1,3
5	7	1,0
6	2	0,3
7	3	0,4
8	1	0,1
9	2	0,3
10	4	0,6
11	1	0,1
12	2	0,3
13	2	0,3
18	1	0,1
24	2	0,3
39	1	0,1
TOTALE	695	100,0

Tabella 4: Distribuzione associazioni/sede raggruppate per tipologia di interesse prevalente (1 associazione può essere descritta in più tipologie)

Regione	Totale Associazioni		Tipo Associazione						
	N	%	MR da DM 279/2001	Altre MIR non comprese nel DM 279/2001	Altri Problemi assistenziali/malattie comprese MIR	Altre Malattie/Problemi non rari	N	%	
ABRUZZO	37	45,9	17	12	20	2	54,1	2	5,4
BASILICATA	42	14,3	6	2	9	31	21,4	31	73,8
CALABRIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAMPANIA	48	70,8	34	13	8	5	16,7	5	10,4
EMILIA-ROMAGNA	119	58,8	70	35	34	22	28,6	22	18,5
FRIULI VENEZIA GIULI	61	44,3	27	12	24	18	39,3	18	29,5
LAZIO	68	72,1	49	14	10	5	14,7	5	7,4
LIGURIA	59	52,5	31	9	22	16	37,3	16	27,1
LOMBARDIA	120	51,7	62	22	12	44	10,0	44	36,7
MARCHE	4	75,0	3	1	0	0	0,0	0	0,0
MOLISE	14	35,7	5	1	4	5	28,6	5	35,7
PA BOZZANO	27	29,6	8	4	9	13	33,3	13	48,1
PA TRENTO	15	73,3	11	4	2	1	13,3	1	6,7
PIEMONTE	38	92,1	35	9	3	0	7,9	0	0,0
PUGLIA	134	55,2	74	18	28	50	20,9	50	37,3
SARDEGNA	28	75,0	21	6	5	2	17,9	2	7,1
SICILIA	31	67,7	21	5	8	0	25,8	0	0,0
TOSCANA	81	60,5	49	14	21	9	25,9	9	11,1
UMBRIA	13	69,2	9	2	4	3	30,8	3	23,1
VALLE D'AOSTA	1	100,0	1	1	0	0	0,0	0	0,0
VENETO	139	67,6	94	35	30	20	21,6	20	14,4
TOTALE	1.079	58,1	627	219	253	246	23,4	246	22,8

I test genetici nei nuovi LEA in definizione

P. GRAMMATICO¹, F. TORRICELLI²

¹UOC Laboratorio di Genetica Medica, "Sapienza" Università di Roma, A. O. San Camillo-Forlanini, Roma

²SOD Diagnostica genetica, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Dopo il sequenziamento dell'intero genoma umano le indagini genetiche hanno avuto un ruolo sempre più rilevante nel miglioramento della diagnostica e, in alcuni casi, nel progresso della terapia. Negli ultimi anni si sono sviluppate nuove tecnologie che hanno generato una vasta gamma di test genetici per patologie monogeniche e complesse. Purtroppo, il mancato aggiornamento del Nomenclatore e dei Lea, fermi a più di dieci anni fa, ha condotto alla produzione di nomenclatori regionali, determinando una disomogeneità sul territorio italiano sia per tecnologie utilizzate che per tariffe. Si è quindi ritenuto opportuno impostare il nuovo nomenclatore nazionale e i Lea non più sulle tecniche applicate per la diagnosi ma basandosi su una nuova strategia per patologie. Questo approccio permetterà nel tempo un più facile e costante aggiornamento del nomenclatore e dei Lea e garantirà una omogeneità di tariffe applicate sul territorio nazionale.

Il Nomenclatore per la genetica è stato quindi costruito declinando le patologie per le quali è possibile, allo stato attuale, eseguire un'indagine di tipo diagnostico. Le patologie inserite nel nuovo Nomenclatore possono essere diagnosticate analizzando 1 o più geni.

Per la definizione dei geni ritenuti diagnostici sono stati utilizzati documenti condivisi dalla comunità scientifica, rappresentata nelle sue diverse professioni e discipline ed in particolare: genetista di laboratorio, bioinformatico, genetista clinico e clinico specialista per patologia. Nel nomenclatore, tra le tecniche applicabili, è stata inserita la voce "sequenziamento qualsiasi metodo" lasciando così a ciascun laboratorio la possibilità di scegliere tra il sequenziamento Sanger e il sequenziamento massivo (*Next Generation Sequencing*, NGS). Si è inoltre tenuto conto del fatto che in Italia la tecnologia NGS non è ancora ampiamente diffusa e che esistono piattaforme che effettuano un sequenziamento massivo con approcci diversi per i quali la scelta si basa su più elementi: numero di geni da analizzare, tempo di esecuzione dell'indagine, costo finale e risorse disponibili nel laboratorio.

La continua evoluzione delle conoscenze scientifiche relative alle diverse patologie determina il costante aumento del numero di geni da analizzare e porterà a breve, nella diagnostica oltre che nella ricerca, alla necessità di utilizzare approcci basati sullo studio di tutte le porzioni codificanti del genoma,

applicando dei filtri che potranno essere modificati laddove in futuro mutazioni in altri geni possano essere ritenute coinvolte in una specifica patologia.

L'approccio per patologia inoltre garantirà un'omogeneità della spesa sanitaria nelle diverse regioni e un abbassamento dei costi che verrà determinato dall'esigenza di centralizzare i test genetici in strutture tecnologicamente avanzate che potranno garantire elevate prestazioni a costi minori.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

B. Simone e coll. The policy of public health genomics in Italy Health Policy 110 (2013) 214– 219

International Human Development Indicators. Country profile. Italy; 2011. <http://hdrstats.undp.org/en/countries/profiles/ITA.html>

Public Health Genomics European Network. List of associated partners. <http://www.phgen.eu/typo3/index.php?id=47>

Marjan M. Weiss Best Practice Guidelines for the Use of Next-Generation Sequencing Applications in Genome Diagnostics: A National Collaborative Study of Dutch Genome

Diagnostic Laboratories Human Mutation, Vol. 34, No. 10, 1313–1321, 2013
Guidelines for diagnostic next generation sequencing EuroGenTest ottobre 2014

Claudio Castellan: costruire un Centro

F. BENEDICENTI

*Servizio di Consulenza Genetica dell'Alto Adige
Centro di Coordinamento della Rete per le Malattie Rare della Provincia
Autonoma di Bolzano*

Claudio Castellan, pediatra e genetista, è stato il primo medico ad occuparsi di genetica clinica nella Provincia di Bolzano e ha diretto il Servizio di Consulenza Genetica dell'Alto Adige (SCGA) dal 1996 fino al momento della sua precoce ed improvvisa scomparsa, avvenuta nel settembre del 2011. Il Servizio, unico centro di Genetica Clinica dell'intera provincia, era stato formalmente istituito presso l'Ospedale di Bolzano nel 1989, grazie alla lungimiranza del Prof. Giuseppe Mengarda, l'allora primario del reparto di Pediatria. Nei primi anni di attività, non essendoci ancora un genetista *in loco*, erano stati stipulati dei contratti con alcuni illustri professori universitari di Genetica Medica, che si recavano periodicamente a Bolzano per eseguire le consulenze: il Prof. Romano Tenconi e l'allora Dott. Maurizio Clementi (attualmente professore ordinario di Genetica Medica) dell'Università di Padova per le famiglie e i pazienti di madrelingua italiana, il Prof. Albert Schinzel dell'Università di Zurigo per i consultandi di madrelingua tedesca. Claudio aveva iniziato a lavorare presso il SCGA sin dalla sua istituzione, quando ancora non aveva completato la specializzazione in Genetica Medica e così, grazie allo stretto contatto con questi esperti maestri, ebbe modo di fare una preziosa esperienza formativa nel campo della Genetica Clinica, che gli fu di estrema utilità sia nell'organizzazione del Servizio che nell'attività clinica. La collaborazione con Tenconi e Clementi proseguì fino al 1995, mentre quella con Schinzel fu più prolungata (fino al 2003) e si concretizzò anche dal punto di vista scientifico con la pubblicazione di vari articoli.

Nel corso di tutta la sua vita professionale Claudio si adoperò con passione e dedizione per il costante sviluppo del Servizio, riuscendo ad organizzarlo in maniera esemplare. Nel tempo, infatti, il SCGA riuscì progressivamente ad ingrandirsi, passando da un organico iniziale di un medico genetista e due assistenti sanitarie (una di madrelingua tedesca, l'altra di madrelingua italiana) ad un organico, nel 2003, di tre medici genetisti, quattro assistenti sanitarie, un'infermiera pediatrica e un segretario.

Alcune caratteristiche "strutturali" del Servizio, sia relative al personale sia ai mezzi e agli strumenti in dotazione, rendono conto inoltre della sua ottima organizzazione. Ad esempio, il profilo professionale di tutti i membri del personale infermieristico del Servizio corrisponde a quello della *genetic nurse*, una figura di grande supporto all'attività del genetista clinico, presente in buona parte del mondo anglosassone ma non ancora ufficialmente istituita in Italia e,

di fatto, assente nella maggior parte dei servizi di consulenza genetica del nostro Paese. Il ruolo di *genetic nurse* richiede evidentemente specifiche conoscenze e competenze nel settore della Genetica Medica, che, nel caso del personale infermieristico del SCGA, sono state acquisite e vengono costantemente aggiornate grazie ad una specifica formazione teorica interna tenuta dai medici del Servizio e, in passato *in primis* da Claudio, all'esperienza quotidiana sul campo e a stretti contatti, fortemente voluti da Claudio, instaurati con l'*International Society of Nurses in Genetics* (ISONG) e in particolare con la Prof.ssa Heather Skirton, punto di riferimento a livello internazionale per tutte le *genetic nurse*. Dell'utilità di tale figura professionale Claudio era un grande sostenitore e grazie a lui l'esperienza maturata nel SCGA sull'utilizzo delle *genetic nurse* è divenuta una delle più grandi a livello nazionale. A testimonianza di ciò è da citare almeno un evento: il corso "*Genetic nurse* nelle strutture di Genetica Medica", che venne tenuto a Montecatini Terme nel 2007 come corso satellite del X congresso della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU), che è rimasto ad oggi il principale evento formativo incentrato sulla figura della *genetic nurse* che sia mai stato organizzato in Italia e nel quale il maggior contributo didattico venne proprio dal SCGA.

Altri elementi che rendono conto dell'ottimo livello organizzativo del SCGA sono ad esempio:

- la disponibilità esclusiva di un'automobile di servizio per andare ad effettuare, quando necessario, visite o consulenze genetiche direttamente al domicilio o presso la struttura di degenza dei pazienti (ad esempio in caso di importanti difficoltà deambulatorie del paziente, di condizioni generali particolarmente compromesse, per consulenze coinvolgenti numerosi membri di una singola famiglia, ecc.);

- l'approvazione di un atto amministrativo che dà la possibilità ai medici del SCGA di far eseguire totalmente a carico del sistema sanitario provinciale qualsiasi test genetico, o qualsiasi altro accertamento diagnostico di laboratorio o strumentale, reputato indicato;

- la creazione da parte di Claudio di una biblioteca scientifica particolarmente ricca, che non solo dispone dell'abbonamento alle principali riviste internazionali di genetica e dei principali testi di riferimento per l'attività di consulenza genetica, ma che annovera tra i volumi disponibili anche moltissimi altri libri di Genetica Generale, Umana e Medica, Embriologia e Pediatria (circa 300 volumi);

- la disponibilità di vari software utili per le attività di genetica clinica, come quelli di supporto alla diagnosi delle sindromi malformative, quelli per il disegno di alberi genealogici, ecc.;

- la cura fin nei minimi dettagli del *setting* in cui si svolge la consulenza genetica, che è stato volutamente "smedicalizzato" e arredato invece in maniera tale da mettere il più possibile a proprio agio le persone e favorire un clima di comunicazione.

Tutti questi elementi facilitano significativamente l'accesso alla consulenza genetica e/o il suo svolgimento e dimostrano la grande attenzione che Claudio aveva anche verso particolari solo in apparenza secondari.

Essendo la Genetica Medica una “branca trasversale” della Medicina (non si occupa delle patologie di un singolo organo o apparato nè di una singola fascia di età) ed essendo il SCGA l'unico della Provincia di Bolzano, il Servizio si è trovato sin dall'inizio nella necessità di svolgere un'attività di consulenza genetica a 360 gradi, comprendente svariate tipologie di prestazioni: dalle consulenze dismorfologiche a quelle di oncogenetica, dalle consulenze teratologiche a quelle per disabilità intellettiva, dalle consulenze per il riscontro di anomalie cromosomiche o di malformazioni in epoca prenatale a quelle per malattie ereditarie ad esordio tardivo. Tuttavia l'interesse principale di Claudio e del Servizio è stato da sempre rivolto verso le sindromi dismorfiche con o senza disabilità intellettiva, verso la malattia di Huntington e, negli ultimi anni, verso le patologie ereditarie con predisposizione allo sviluppo di tumori. In particolare, l'interesse verso la malattia di Huntington e la complessità che caratterizza l'iter della consulenza genetica per questa patologia, che richiede anche il coinvolgimento della figura dello psicologo, portò Claudio a stabilire una stretta collaborazione con il Servizio di Psicologia Clinica dell'Ospedale di Bolzano e a interagire con due tra le persone con la maggiore esperienza clinica di malattia di Huntington in Italia: la Prof.ssa Marina Frontali e la Dott.ssa Gioia Jacopini di Roma. Venne così sviluppata un'esperienza specifica *in loco*, che nel tempo ha portato il SCGA ad essere uno dei pochi centri del Nord-est Italia ad offrire la consulenza genetica per malattia di Huntington, che rappresenta il paradigma della consulenza genetica per tutte le malattie ereditarie ad esordio tardivo.

La trasversalità della genetica ha anche consentito al SCGA di stabilire nel corso degli anni un rapporto di stretta collaborazione con molti reparti, sia dell'Ospedale di Bolzano che degli altri ospedali provinciali, e di radicarsi profondamente nel territorio. I principali sono i reparti di Pediatria (il SCGA del resto appartiene al reparto di Pediatria dell'Ospedale di Bolzano), Terapia Intensiva Neonatale di Bolzano (l'unico della Provincia), Ginecologia ed Ostetricia (in particolare quello di Bolzano, dove fu istituito pressoché contemporaneamente al SCGA un servizio di diagnostica prenatale che fu per vari anni il centro pubblico italiano con la maggiore casistica di villocentesi), Neurologia e Oncologia.

Presso i laboratori dell'Ospedale di Bolzano, che non dipendono dal SCGA, è possibile effettuare unicamente indagini di citogenetica convenzionale su sangue e su amniociti, alcune indagini di citogenetica molecolare e pochissime indagini di genetica molecolare. Ciò tuttavia non ha rappresentato un problema, ma ha dato al SCGA la possibilità di stabilire nel tempo varie collaborazioni con centri, per lo più universitari, italiani e stranieri, con grande competenza nella diagnostica molecolare delle differenti patologie genetiche. Sebbene il SCGA non sia un istituto universitario e quindi i suoi interessi preminenti non siano di natura scientifica ma di tipo assistenziale, da tali collaborazioni si sono originate varie pubblicazioni scientifiche, alcune delle quali pubblicate su alcune tra le più autorevoli riviste internazionali di Genetica Medica, che danno indirettamente una testimonianza della buona qualità dell'attività clinica svolta sotto la direzione di Claudio.

Nel 2003, in considerazione della competenza con la quale aveva fino ad allora diretto il SCGA e del fatto che la maggior parte delle malattie rare (MR) sono patologie genetiche, Claudio venne nominato rappresentante della Provincia Autonoma di Bolzano prima presso il Tavolo Tecnico della Conferenza Stato-Regioni dedicato alle MR e successivamente presso il Tavolo Tecnico Interregionale per le MR della Commissione Salute. Iniziava così per Claudio una nuova sfida, che egli accettò con grande entusiasmo e che nel 2007, grazie soprattutto alla collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Paola Facchin dell'Università di Padova e con l'Osservatorio Epidemiologico della Provincia di Bolzano, portò all'istituzione, nell'ambito della cosiddetta "Area Vasta del Nord-est Italia per le MR", del "Registro dei Malati Rari della Provincia Autonoma di Bolzano" e della "Rete Provinciale per le MR". In tale occasione venne anche istituito, presso il Servizio di consulenza Genetica, il "Centro di Coordinamento della Rete Provinciale per le MR". Ciò ha rappresentato un importante momento di crescita del Servizio: alle nuove mansioni infatti è corrisposto un necessario ampliamento dell'organico, con l'arrivo di una segretaria dedicata e di un ulteriore medico. Ma la crescita non c'è stata solo in senso "dimensionale". Essa è avvenuta anche in termini di sviluppo delle possibilità assistenziali per i pazienti e, in tal senso, l'istituzione del Centro è stata una sorta di completamento del SCGA.

È importante anche ricordare che Claudio collaborò alle attività didattiche della Scuola "Claudiana" di Bolzano, convenzionata con le Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Verona e dell'Università "Cattolica" di Roma, insegnando Genetica Medica in vari corsi.

Egli inoltre fu un socio molto attivo all'interno della SIGU, dove fu membro del gruppo di lavoro (gdl) di Genetica Clinica e del gdl SIGU-Sanità sin dalla loro costituzione e dove, alla fine del 2009, venne eletto come consigliere nel consiglio direttivo, ruolo che ricoprì sino al momento della sua scomparsa.

Il SCGA sotto la direzione di Claudio è riuscito a divenire un centro apprezzato e stimato al di fuori della Provincia di Bolzano e considerato un reale riferimento all'interno del proprio territorio. Dopo la scomparsa di Claudio, tutti noi suoi collaboratori abbiamo continuato a portare avanti, nel solco da lui tracciato, tutte le attività del Servizio, mettendoci tutto il nostro impegno, consci e anche rassicurati dal fatto che il lavoro svolto da Claudio negli anni precedenti ha senza ombra di dubbio costruito delle basi solide per far funzionare il Centro anche dopo di sé. Nonostante siano passati già tre anni e mezzo dalla sua scomparsa, noi continuiamo a sentire la sua mancanza, ma quello che ci manca non è tanto il collega quanto l'amico. E, a testimonianza di quanto il dottor Castellan fosse stimato e ben voluto non solo nella sua Bolzano ma anche a livello nazionale, è appropriato elencare una serie di tributi che gli sono stati dedicati dopo la sua scomparsa, dei quali anche il presente ricordo rappresenta un esempio, e che, nella loro varietà e numerosità, non sorprendono chi lo ha conosciuto da vicino ed apprezzato: commemorazione nel corso della riunione del gdl di genetica clinica della SIGU (settembre 2011); dedica del XIV congresso nazionale SIGU di Milano, che Claudio, come membro del direttivo SIGU e del comitato scientifico, aveva contribuito ad

organizzare (novembre 2001); istituzione da parte della SIGU del premio "Claudio Castellan" per la miglior comunicazione orale in Genetica Clinica nell'ambito dell'annuale congresso nazionale (da novembre 2011); ricordo da parte della Associazione Italiana Corea di Huntington (novembre 2011); dedica del *position statement* sull'applicazione delle tecniche di array nella diagnosi prenatale, pubblicato a firma del gdl di Citogenetica della SIGU (novembre 2011); organizzazione in onore di Claudio degli incontri del "*Neuromuscular Trentino-Alto Adige Network*" (febbraio 2013); creazione della fondazione "Dr. Castellan Claudio Trust" con lo scopo di finanziare progetti umanitari. Il 30 aprile 2015, infine, in occasione dell'inaugurazione ufficiale della nuova sede del SCGA, verrà dedicato a Claudio il Servizio stesso e verrà scoperta una targa in sua memoria, sulla quale noi tutti suoi collaboratori abbiamo fatto incidere le parole "un esempio per i colleghi e un riferimento per i pazienti", che non rappresentano affatto una frase di circostanza bensì l'espressione di un convincimento profondo.

Renzo Galanello: costruire una Scuola

P. Moi

Coordinamento Malattie Rare, Regione Sardegna

Renzo Galanello era nato il 21 luglio 1948 a Parrano, piccolo paese dell'Umbria. Durante un brillante corso di studi in Medicina e Chirurgia all'Università di Perugia ebbe l'occasione di conoscere e apprezzare il suo maestro, il professor Antonio Cao. Tra i due nacque subito un sodalizio professionale profondo e duraturo che condusse Renzo Galanello a seguire il professor Cao in Sardegna e a condividere con lui la passione per la pediatria e l'ematologia pediatrica. Tale sodalizio, fondato su un profondo rispetto e stima reciproca, durò fino alla fine dei loro giorni, avvenuta a un solo anno di distanza.

In Sardegna Renzo iniziò una straordinaria carriera di ricercatore e docente. La sua natura curiosa e i suoi interessi scientifici lo condussero a rivolgersi fin dall'inizio a patologie meno frequenti e dai meccanismi patogenetici totalmente o quasi inesplorati. Si dedicò con passione ed entusiasmo allo studio della talassemia definendo rigorosi criteri ematologici per la diagnosi dei portatori sani e dando attuazione pratica allo screening dei portatori di beta-talassemia, prerequisito alla prevenzione secondaria della malattia con la successiva diagnosi prenatale. L'efficacia dello screening da lui attuato unita alla concomitante evoluzione delle tecniche di diagnosi prenatale hanno condotto in breve tempo alla quasi completa eradicazione della beta-talassemia in Sardegna.

Una figura fondamentale nella formazione scientifica di Renzo fu l'eminente ematologo professor George Stamatoyannopoulos, nel cui laboratorio di Seattle, negli Stati Uniti, lavorò per alcuni anni. I lavori scientifici di Renzo hanno permeato vari campi dell'ematologia pediatrica, dai difetti enzimatici degli eritrociti, ai difetti di membrana, alle emoglobinopatie e soprattutto alle talassemie. I suoi lavori sulle talassemie hanno stabilito nella diagnosi e nella cura di queste patologie uno standard al quale si sono adeguati i centri di talassemia di tutto il mondo. Quando nel 2005 ha assunto la direzione della 2^a Clinica pediatrica, Renzo ha progettato e condotto alcune sperimentazioni cliniche che hanno contribuito a migliorare radicalmente la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti talassemici. In particolare, assieme ad alcuni altri talassemologi italiani, ha voluto con forza sperimentare l'efficacia ferrochelante del deferiprone, anche quando l'establishment scientifico americano aveva erroneamente dichiarato quest'ultimo un farmaco pericoloso per la salute, impedendone la commercializzazione negli Stati Uniti. Renzo, con la determinazione che aveva quando credeva in una giusta causa, in collaborazione con i maggiori centri italiani di talassemia, dimostrò che il

deferiprone non solo non aveva l'effetto fibrotico epatico che gli era stato impropriamente attribuito, ma soprattutto aveva potenzialità terapeutiche ferrochelanti specifiche e uniche, capaci di ridurre il rischio di morte cardiaca nei talassemici.

Sempre con l'obiettivo di dimostrare il ruolo chiave di questo farmaco, Renzo pretese e ottenne da collaboratori britannici che un laboratorio mobile, contenente una risonanza magnetica nucleare, fosse trasportato in camion dall'Inghilterra in Sardegna dove, stazionando nel piazzale dell'Ospedale Microcitemico per oltre un mese, eseguì risonanze cardiache su tutti i talassemici sardi, individuando i soggetti a rischio di sviluppare grave scompenso cardiaco in una fase in cui erano ancora asintomatici. Nel contempo Renzo favorì il trasferimento delle conoscenze atte a riprodurre in Sardegna la metodologia, allora ancora embrionaria, della RMN cardiaca. Queste sue ricerche hanno reso la morte per cardiopatia nei pazienti talassemici un evento molto raro.

Renzo è stato membro di diverse società scientifiche, del comitato editoriale di riviste scientifiche nazionali e internazionali e consulente scientifico della *Thalassemia International Federation*. I suoi contributi hanno ricevuto innumerevoli citazioni nella letteratura scientifica internazionale. La sua attività scientifica è stata essenziale per l'attribuzione all'ospedale regionale per le microcitemie di Cagliari della denominazione di Centro di riferimento della World Health Organization per la lotta alle talassemie.

Dal 2009 Renzo ha diretto la Scuola di Specializzazione di Pediatria dell'Università di Cagliari dedicandosi con passione, entusiasmo e sensibilità. Seguendo una strada già esplorata da altre università italiane, ha favorito l'apertura alla cooperazione con i paesi del terzo mondo, consentendo ad alcuni specializzandi di Cagliari di compiere un percorso formativo che fosse insieme di lavoro e di vita.

Renzo, in virtù anche del ruolo guida nella diagnosi e assistenza ai malati rari svolto dalla 2^a Clinica pediatrica da lui diretta, nominato responsabile del Centro di Coordinamento delle Malattie Rare dall'Assessorato alla Sanità della Regione Sardegna, ha dato notevole impulso alla creazione della prima rete regionale per le malattie rare, estendendo ad altre discipline quella rete dei centri di riferimento per la talassemia che aveva già ben funzionato nella realtà sarda.

Seguendo le indicazioni dell'Accordo Stato-Regioni, nel 2009 Renzo ha costituito presso l'Ospedale Microcitemico di Cagliari un Centro di Coordinamento con personale medico e informatico espressamente dedicato ai bisogni specifici dei malati rari. Da responsabile del Centro di Coordinamento delle malattie rare, egli ha organizzato e avviato in Sardegna un servizio finalizzato a informare e preparare pazienti e clinici su tali patologie. Ha contribuito a facilitare l'accesso al servizio promuovendo la creazione di un sito Internet delle malattie rare e di un numero verde gratuito. Particolarmente efficace e apprezzata è stata la creazione di un'applicazione gratuita per iPhone, pratica e di facile utilizzo in qualsiasi momento e luogo, per ottenere, tra le varie informazioni, anche i codici d'esenzione, indicazioni sui centri e

referenti clinici per ciascuna malattia rara con contatti, mappe e percorsi per poterli raggiungere, essenziali riferimenti normativi, nonché la possibilità di verifica delle pratiche pendenti. L'applicazione, fortemente voluta da Renzo che ha partecipato attivamente alla sua ideazione ed attuazione, a nostra conoscenza è l'unica del genere in Italia, È attualmente disponibile solo per il sistema operativo iOS per Apple iPhone, ma d'imminente estensione anche al sistema Android.

Renzo ha contribuito all'adozione del Registro Regionale del Veneto facendo stipulare, non senza ostacoli e difficoltà, una convenzione tra Regione Sardegna e Veneto per l'acquisizione del Registro Veneto che si va affermando come lo standard nazionale utilizzato dalla maggior parte delle regioni italiane.

Renzo collaborava attivamente con le associazioni per le malattie rare, unitamente alle quali si è impegnato nella creazione di percorsi diagnostico-assistenziali anche organizzando diversi convegni atti a sensibilizzare la comunità sarda sulle problematiche specifiche di tali patologie.

Nel raggiungimento di tutti questi obiettivi, Renzo ha sempre profuso grandi energie dedicandovisi, come era sua abitudine, con estremo entusiasmo, rigore e costanza, animato dalla convinzione che, come usava spesso dire, "l'intelligenza e la conoscenza sono inutili se non sono spese al servizio degli altri".

Ci piace ricordare la sua figura di uomo e scienziato con le bellissime parole commemorative a lui dedicate dalla *Thalassaemia International Federation*: *"Professor Galanello, you will be greatly missed, but indeed all you have left behind as a doctor and a person will never be forgotten, will remain in the books, in the literature, in our minds but very importantly in our hearts"*.

Persone che costruiscono: in ricordo di Franca Dagna Bricarelli Le reti Locali

M. ROSSI

*Interventi per particolari patologie, genetica, biobanche e sangue
ARS Regione Liguria*

Conoscendola un po', credo che Franca Dagna Bricarelli vorrebbe essere ricordata, in questa occasione, per l'attività svolta e i tanti risultati conseguiti nel lavoro portato avanti in questi anni.

Grazie all'attività di Franca la Liguria ha potuto confrontarsi costantemente con la comunità scientifica e le associazioni di volontariato a livello regionale, nazionale e internazionale.

Franca ha rappresentato la Liguria durante importanti attività con altre regioni, con la partecipazione al Tavolo di lavoro interregionale per le malattie rare, alla Società Italiana di Genetica Umana e ad altre istituzioni, enti e associazioni per la condivisione e la discussione di documenti e l'elaborazione linee guida.

Rilevante è stata in particolare la sua partecipazione a incontri e lavori per le biobanche genetiche¹.

Nella sua attività regionale di coordinatrice del Dipartimento ligure di genetica, negli anni Franca ha seguito attività indispensabili per una corretta programmazione regionale, come il censimento annuale delle attività svolte, del personale e delle attrezzature dedicate e l'aggiornamento del nomenclatore tariffario regionale, per citarne alcune.

Ha conseguito risultati rilevanti in termini di produzione e appropriatezza: il potenziamento e l'aggiornamento della diagnostica regionale e la proposta e produzione di linee guida e documenti sull'appropriatezza prescrittiva.

La profonda conoscenza della materia e la grande sensibilità di Franca hanno facilitato il rapporto tra l'ARS² e le Associazioni, i familiari e le persone affette da malattie rare in Liguria, e la costituzione nel 2008 del gruppo di consultazione per le malattie rare.

È infatti il 29 febbraio 2008 - prima Giornata Europea delle Malattie Rare - che ha fornito un primo momento di attività e di aggregazione del Gruppo. Già

¹ La D.G.R. 34/2010 ha riconosciuto le Biobanche per la diagnosi e la ricerca in Regione Liguria; la determinazione ARS 48/2010 ha costituito il "Gruppo di lavoro Biobanche"

² La DGR 520 / 2008 di approvazione del piano di attività dell'ARS 2008/2010 ha previsto l'attività dell'ARS Liguria per le malattie rare

da quel primo momento si è delineata la filosofia del Gruppo, volta principalmente a trovare riposte a bisogni comuni di Associazioni, professionisti e istituzioni insieme, ognuno con le proprie competenze e conoscenze.

L'aiuto di Franca è stato determinante per mettere in atto azioni per predisporre in maniera efficace l'assistenza, collaborare con altre Regioni¹ e attivare il Registro regionale informatizzato², rivedere i presidi di riferimento regionali per malattie rare³, organizzare attività di formazione/informazione per professionisti, cittadinanza e altre istituzioni, costituire lo Sportello regionale malattie rare e favorire il Coordinamento Aziendale dell'IRCCS San Martino IST per le malattie rare.

Ho provato a delineare per punti una piccola parte dell'importante contributo dato, per dovere di sintesi e nella consapevolezza che nessuna descrizione, anche molto più ampia, potrà rendere giustizia a quanto fatto per lungo tempo e con grande impegno da Franca Dagna Bricarelli.

Franca ci aveva abituati bene ed è difficile non avere più il riferimento sicuro che lei rappresentava, ma soprattutto manca ai malati, alle loro famiglie e a me in tutte le sue caratteristiche, con la sua sensibilità e la sua disponibilità concreta, sempre e comunque presente per tutti quelli che ne avevano necessità.

¹ La DGR n. 321 / 2008, ha formalizzato l'adesione della Liguria al Registro Veneto malattie rare

² La determinazione ARS n. 39/2010 ha sancito la convenzione ARS – Registro malattie rare della Regione Veneto per implementare il registro ligure m. rare

³ La DGR n. 1.519 del 21 novembre 2008 e s.m., ha stabilito la revisione dei presidi e dei centri di riferimento della rete regionale m. rare

Quaranta anni di lavoro insieme a Franca Dagna Bricarelli: La costruzione di un sistema in rete

A. MORETTI

Direttore Scientifico - Fondazione CEPIM

Il CEPIM nacque perché chi doveva dare una risposta alle persone e alle famiglie che ricevevano la diagnosi di sindrome di Down (allora si chiamava mongolismo), si vedeva costretto a dare risposte molto deludenti su cosa doveva essere fatto al di là della risposta diagnostica.

Il reparto di Pediatria e il Centro di Genetica dell'Ospedale Galliera, parlando con le famiglie, ipotizzarono la possibilità di creare un primo servizio che potesse rispondere alle esigenze non solo cliniche ma anche riabilitative e di ricerca che i genitori e le famiglie esprimevano. Per la parte genetica, il Prof. Gennarino Sansone incaricò quale referente la giovane Dr.ssa Franca Dagna Bricarelli e al contempo contattò alcuni professionisti con esperienza nel settore riabilitativo e dell'integrazione. L'Ospedale Galliera concesse alcune stanze per lo svolgimento delle attività. Siamo nell'anno 1975: da questo momento inizia con Franca Dagna Bricarelli una collaborazione che durerà 40 anni.

L'idea sempre presente portata avanti da Franca era quella di lavorare insieme per costruire per le persone con sindrome di Down e le loro famiglie un sistema di risposte onesto, trasparente, gratuito e sostenuto da una costante ricerca nel campo scientifico.

Gli anni che vanno 1975 al decennio successivo hanno portato il CEPIM ad essere punto di riferimento non solo nel campo della riabilitazione ma anche in quello della Genetica e della Clinica Pediatrica a livello nazionale.

Dal 1979 in poi, con la determinante spinta di Franca, si sono organizzati convegni a cui sono state invitate le più importanti espressioni del momento nei vari settori. In particolare, a due di questi convegni partecipò Jérôme Lejeune, che era rimasto fortemente colpito dalla nascita del CEPIM e dalla fattiva collaborazione tra l'area scientifica e le famiglie, sempre più disponibili a collaborare per migliorare la ricerca nel settore. Stiamo parlando di anni in cui progettare un servizio all'interno del quale collaborassero quattro aree, quali la genetica, la clinica pediatrica, la riabilitazione e il settore sociologico, era del tutto impensabile e rappresentava un'unica e prima esperienza sia a livello nazionale che internazionale. Passare dal momento diagnostico (cariotipo) a quello immediatamente successivo riabilitativo era una vera rivoluzione.

Il lavoro incessante di Franca nella sua area è stato quello di ridurre al minimo i tempi per una corretta diagnostica, affinare sempre più il delicatissimo momento della comunicazione, programmare e progettare un lavoro che

sapesse rispondere in maniera efficace ed efficiente alle crescenti richieste del territorio.

Nel 1983, con la sua forte spinta, è stato organizzato il convegno "Aspetti epidemiologici, genetici, clinici, riabilitativi e sociali della sindrome di Down". Questo convegno ha rappresentato un punto di svolta sul modello gestionale - organizzativo del sistema di approccio e cura alla sindrome di Down. Da tutta Italia provenivano richieste sia di singoli utenti, relative a consulenze e diagnostica, che di associazioni che intendevano seguire la linea tracciata dal CEPIM e il modello di collaborazione con il Centro di Genetica.

In modo instancabile Franca ha lavorato nei contatti con i centri di genetica esistenti in Italia, proprio nella volontà di costruire un sistema di risposte in rete che evitasse ai pazienti lunghi spostamenti e quant'altro.

A metà degli anni '80 le famiglie che chiedevano consulenza al CEPIM e al Centro di Genetica a livello nazionale erano più di 7.000. Negli anni successivi, con la caparbietà che la identificava, Franca è riuscita a far nascere punti di consulenza in molte altre regioni, collocando così la risposta alle domande di salute nel territorio, vicino a pazienti e famiglie.

Negli anni '90 emergeva sempre più il bisogno di considerare il tema delle malattie rare in termini gestionali, così come era stata approcciata a suo tempo la sindrome di Down, con l'organizzazione di una risposta di servizi pubblici idonei ed adeguati. Le prime esperienze di apertura, sempre con l'aiuto di Franca, sono state fatte dal CEPIM verso la sindrome di Martin Bell, che allora non aveva nessuna risposta territoriale e che cominciava ad essere diagnosticabile sempre più tempestivamente e quindi riabilitabile con precocità. A seguito di questi primi interventi le richieste sono aumentate e l'invio al Centro di persone con malattia rara, compatibili per la tipologia con i servizi erogabili dal CEPIM, è diventato sempre più vasto ed importante.

In questi ultimi anni, il 50% della popolazione servita dall'attuale Fondazione CEPIM è rappresentata da persone con malattie rare con associato disturbo intellettivo. Anche in questa ultima fase, la spinta derivata dalla collaborazione con Franca è stata determinante per aprire un modello di servizio che potesse rispondere il più precocemente possibile alle esigenze delle persone con malattia rara e delle loro famiglie.

Nel 2014 il CEPIM si è trasformato in Fondazione ed ha ampliato la sua struttura dirigenziale anche ai rappresentanti delle famiglie di persone con malattie rare. Attualmente la Fondazione CEPIM ha un organico di 60 dipendenti tra terapisti, educatori, medici, psicologi. È struttura accreditata e operante nel SSR. La presa in carico dell'utenza è totalmente gratuita e immediata, in quanto non si utilizzano liste di attesa o quant'altro. Gestisce un centro ambulatoriale per persone da 0 a 18 anni ed un centro diurno (accompagnamento all'autonomia, al lavoro oltre ad un appartamento didattico sperimentale per l'avvio alla vita indipendente). Anche a questi progetti e programmi Franca ha sempre partecipato con il suo entusiasmo.

Oggi stiamo lavorando per costruire un sistema a filiera che, partendo il più precocemente possibile con interventi riabilitativi sulla persona, la segua nel tempo con processi di sostegno all'integrazione, all'autonomia e, quando

possibile, al lavoro. Questo era il sogno di una grande genetista che ha saputo cogliere nel suo lavoro il senso e il significato di un'azione di lavoro in rete, che è l'unico modello che permette una reale azione verso un miglioramento della qualità di vita.

Persone che costruiscono: in ricordo di Franca Dagna Bricarelli La rete delle biobanche

M. FILOCAMO¹, C. MONTALDO²

*UOSD Centro di diagnostica genetica e biochimica delle malattie metaboliche
Istituto G. Gaslini - via G. Gaslini, 5 - 16147 Genova
Assessore alla Sanità, Regione Liguria*

Franca Dagna Bricarelli, amica e collega, ci ha lasciato l'8 dicembre 2014 nel pieno delle sue attività. Non sarà facile colmare il vuoto che la sua perdita lascia nella comunità scientifica italiana, in particolare per il suo impegno nel campo delle malattie genetiche rare. Chi ha avuto il privilegio di collaborare con lei ha conosciuto l'entusiasmo, la passione e la tenacia nel portare avanti un progetto e la capacità di coinvolgere i migliori esperti dei vari settori.

Franca era un punto di riferimento sicuro e competente per tutti, sia a livello lavorativo che personale. Le siamo grati per quello che ci ha dato e per quello che ci ha permesso di raggiungere grazie alla sua straordinaria professionalità, competenza e dedizione.

Le biobanche genetiche rappresentano uno degli interessi condivisi con Franca a partire dalla fine dagli anni '90, quando ha cominciato ad essere evidente che la loro significativa espansione non era accompagnata in Italia da un'adeguata regolamentazione riguardo alla conservazione del materiale biologico umano e al suo uso successivo in diagnosi e ricerca.

Al fine di portare un contributo alla regolamentazione delle biobanche, Franca - nell'ambito della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)¹ e della Fondazione Telethon² (ente finanziatore di progetti dedicati alle biobanche) – ha promosso l'elaborazione delle prime linee guida italiane per la creazione, il mantenimento e l'utilizzo di biobanche genetiche,³ successivamente discusse con esperti in materia giuridica, bioetica e ricerca biomedica in un Convegno Nazionale organizzato in collaborazione con l'Assessorato alla Salute della Regione Liguria⁴.

Le biobanche costituiscono un patrimonio di grande rilevanza scientifica, soprattutto se collegate agli sviluppi della ricerca e all'avanzamento delle tecnologie applicate alla genetica.

¹ <http://www.sigu.net>.

² <https://www.telethon.it/>.

³ Linee guida per le Biobanche Genetiche (Analysis n.5/6 2003, <http://www.biobanknetwork.org/documents/Analysis%205-6.03.pdf>).

⁴ Le Biobanche Genetiche - Genova, 4 Luglio 2003.

La necessità di un sempre crescente numero di campioni per la ricerca, in particolare per quella condotta nelle malattie genetiche rare, mette in chiara evidenza che le numerose biobanche esistenti, pur contenendo milioni di campioni con i relativi dati, soffrono della frammentazione della ricerca e della mancanza di standard comuni di riferimento e regole di accesso condivise. Questo spesso rende difficile reperire un quantitativo di campioni omogenei per qualità indispensabile per raggiungere una adeguata significatività statistica e per affrontare lo studio delle malattie rare (Lochmüller et al, 2009).

Questa necessità ha portato alla costituzione della prima rete di biobanche genetiche italiane nell'ambito di un progetto Telethon, il *Telethon Network of Genetic Biobanks*, TNGB¹. Scopo di TNGB è quello di coordinare, a livello informatico, biobanche qualificate in modo da centralizzare campioni rari in un unico catalogo e migliorare l'accesso ai servizi, assicurando al contempo la qualità dei campioni per i ricercatori e la tutela della *privacy* per i donatori, durante l'intero percorso dalla raccolta e conservazione all'uso di campioni e dati in accordo con normative² e raccomandazioni³ in vigore.

La Rete, fondata nel 2008 da sette biobanche, attualmente ne comprende 11, distribuite presso Strutture Sanitarie di Liguria (2), Lombardia (4), Veneto (1), Toscana (1) Emilia Romagna (1), Puglia (1) e Campania (1). Allo stato attuale, la Rete conserva circa 90.000 campioni biologici per oltre 750 differenti difetti genetici (Filocamo et al, 2013).

Un aspetto molto importante è rappresentato dal fatto che TNGB ha sviluppato, sin dal sua istituzione, uno stretto rapporto con UNIAMO⁴ e con altre associazioni nazionali di pazienti allo scopo di favorire la loro partecipazione attiva al progetto, di dividerne le politiche e i risultati.

Franca, in qualità di Coordinatore Scientifico il primo anno e di Coordinatore Emerito negli anni successivi, ha contribuito in modo significativo a diffondere conoscenza e informazioni sull'utilità e i servizi di TNGB. Questa attività, condotta in gran parte in collaborazione con UNIAMO, ha sviluppato la cultura del "*biobanking*" tra le Associazioni di pazienti e aumentato la fiducia e l'interesse nei confronti dei servizi offerti da TNGB tanto da portare alla stipulazione di accordi tra le Associazioni e le biobanche della Rete⁵. Gli 11 accordi, attualmente attivi, dimostrano come la promozione dei servizi forniti da TNGB possa contribuire a ottenere una massa critica di campioni biologici, essenziali per la ricerca sulle malattie molto rare, e per garantire che le esigenze e le aspettative dei pazienti nel campo delle biobanche vengano prese in debita considerazione.

¹ <http://www.biobanknetwork.com>.

² Codice in materia dei dati personali (DLG 196, 2003); Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici (GU n.301, 2014); Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifici (GU n.301, 2014).

³ OECD Best Practice Guidelines for BRCs" comprised of the report of the Task Force on BRCs, March 2007; Convenzione sui diritti umani e la biomedicina o convenzione di Oviedo, 4 aprile 1997.

⁴ <http://www.uniamo.org/>.

⁵ <http://www.biobanknetwork.org/page.php?ID=Associations>

In Europa, in linea con quanto detto, al fine di coordinare, armonizzare e potenziare l'operatività delle biobanche europee è stata individuata nel 2006, come infrastruttura strategica per la ricerca, *BioBanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure* (BBMRI) e nel 2009 è stato approvato il regolamento che fornisce la cornice legale necessaria per la costituzione del Consorzio BBMRI-ERIC¹ tra gli Stati interessati che, di conseguenza, sono vincolati ad attivare un Nodo nazionale, coordinatore delle biobanche del Paese, a sua volta collegato con il nodo europeo di BBMRI. La rete italiana BBMRI.it² si inserisce in una realtà dove esistono, già da anni, biobanche che fanno parte di reti nazionali ed europee, per cui si raffigura come un'architettura a matrice in cui ciascuna biobanca partecipa a una rete tematica e alla rete regionale³.

Infine, preme ricordare l'impegno di Franca a livello di Regione Liguria, che ha portato a una delibera (n.34 del 22.01.2010)⁴ con la quale è stata istituita una rete di sei biobanche (genetiche, di tessuti tumorali, un Centro di risorse biologiche con cell factory) scelte in base a stringenti criteri selettivi. Il decreto della Regione Liguria, primo in Italia, costituisce un importante precedente in quanto, inserendo le biobanche nell'organizzazione del Servizio Sanitario Regionale, ne riconosce l'utilità quale valore aggiunto all'attività assistenziale.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Filocamo M et al., Telethon Network of Genetic Biobanks: a Key Service for Diagnosis and Research on Rare Diseases. *Orphanet J Rare Dis.*, 2013; 8:129
- Lochmüller H et al., The Role of Biobanking in Rare Diseases: European Consensus Expert Group Report. *Biopreservation and Biobanking.* 2009, 7: 155-156.

¹ <http://bbmri-eric.eu/>

² <http://www.bbmri.it/home>

³ <http://www.bbmri.it/en/architettura-a-matrice>

⁴ <http://www.genetica.liguria.it/documents/riconoscimento.pdf>

**ACCORDI E INTESE
IN TEMA DI MALATTIE RARE**

A. Accordo, ai sensi dell'articolo 9 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano e le Autonomie locali concernente "presa in carico globale delle persone con Malattie neuromuscolari e malattie analoghe dal punto di vista assistenziale"

Rep. n. 56/CU del 25 maggio 2011

LA CONFERENZA UNIFICATA

Nell'odierna seduta del 25 maggio 2011:

VISTO l'articolo 9 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281 e, in particolare, il comma 2, lettera c), in base al quale questa Conferenza promuove e sancisce accordi tra Governo, Regioni, Province, Comuni e Comunità montane, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere in collaborazione attività di interesse comune;

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni, in particolare l'articolo 8-octies, che prevede che le Regioni e le Aziende unità sanitarie locali attivino un sistema di monitoraggio e controllo sulla qualità dell'assistenza e sull'appropriatezza delle prestazioni rese;

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica 14 gennaio 1997 "Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private", che definisce le attività di valutazione e miglioramento della qualità in termini metodologici e prevede tra i requisiti generali richiesti alle strutture pubbliche e private che le stesse siano dotate di un insieme di attività e procedure relative alla gestione, valutazione e miglioramento della qualità;

VISTO il decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279, recante "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" ai sensi dell'art. 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 29 novembre 2001 di "Definizione dei " Livelli Essenziali di Assistenza", nel quale viene indicata la necessità di individuare percorsi diagnostico-terapeutici sia per il livello di cura ospedaliero che per quello territoriale;

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica 7 aprile 2006 "Approvazione del Piano Sanitario Nazionale 2006-2008" e in particolare il punto 3.6 nella parte in cui si prefigge di favorire "lo sviluppo di servizi clinici, assistenziali, di formazione, di ricerca (...) per una migliore garanzia di qualità delle cure" e nella parte dedicata alla rete delle malattie rare" in cui per le malattie che richiedono trattamenti particolarmente impegnativi, (...) i presidi di riferimento sovra regionali o nazionali possono garantire assistenza superspecialistica per il periodo necessario e si raccordino con i centri vicini al domicilio dei pazienti per il m monitoraggio più a lungo termine";

VISTA la nota pervenuta in data 29 luglio 2010, diramata con lettera del 2 agosto 2010, con la quale il Ministero della salute ha trasmesso la proposta di accordo indicata in oggetto;

VISTA la nota in data 4 maggio 2011 con la quale il Ministero della salute ha inviato una nuova versione della proposta di accordo in parola, che tiene conto degli approfondimenti condotti nel corso della riunione tecnica svoltasi il 28 settembre 2010;

CONSIDERATO che tale nuova versione, con lettera in data 9 maggio 2011, è stata diramata alle Regioni e Province autonome ed agli Enti locali;

CONSIDERATO che, nel corso della riunione tecnica del 17 maggio 2011, le Regioni e le Province autonome hanno proposto alcune modifiche dello schema di accordo in parola le quali sono state ritenute accoglibili dal Ministero della salute;

CONSIDERATO che, nel corso della medesima riunione tecnica del 17 maggio 2011, il rappresentante dell'ANCI ha espresso parere tecnico favorevole;

VISTA la lettera in data 19 maggio 2011 con la quale il Ministero della salute ha inviato la definitiva versione dello schema di accordo in parola, che recepisce le modifiche concordate nel corso della predetta riunione tecnica;

VISTA la nota in pari data con la quale la predetta definitiva versione dello schema di accordo è stata diramata alle Regioni e Province autonome ed agli Enti locali;

ACQUISITO nell'odierna seduta l'assenso del Governo, delle Regioni e delle Province autonome e degli Enti locali;

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome e gli Enti locali, nei seguenti termini:

CONSIDERATI:

- il decreto ministeriale del 7 febbraio 2009, che ha istituito la Consulta per malattie neuromuscolari con la finalità di promuovere la qualità dell'assistenza nei confronti delle persone affette e incrementare la ricerca su queste malattie;

- la necessità di definire percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali costruiti sulla appropriatezza e sulla centralità effettiva del paziente;

- il risultato dell'attività svolta dalla Consulta delle Malattie neuromuscolari il cui documento è disponibile e consultabile sul portale del Ministero della Salute;

- che il documento illustra ed esamina aspetti di diagnosi, cura e assistenza delle persone con Malattie neuromuscolari o con malattie analoghe dal punto di vista assistenziale e li contestualizza all'interno di modelli di percorsi assistenziali:

- che, tramite un approccio multidisciplinare di qualificati professionisti, questi percorsi sono finalizzati ad assicurare la "presa in carico" del paziente e dei familiari a partire dall'esordio per tutta la durata della malattia;

- che si ritiene opportuno accelerare e omogeneizzare le procedure di riconoscimento dell'invalidità civile e della situazione di handicap secondo la vigente normativa;

- che si ritiene opportuno promuovere l'utilizzo di percorsi assistenziali per le persone con Malattie neuromuscolari o con malattie analoghe dal punto di vista assistenziale caratterizzati per diversa complessità e intensità degli interventi in relazione al tipo di patologia, alla fase di evoluzione della malattia, alla progressiva perdita di funzioni e di autonomia, all'evenienza di complicanze e al contesto familiare e socio-ambientale;

- che si ritiene opportuno garantire la continuità assistenziale, l'integrazione degli interventi per uno stesso paziente e il coordinamento fra soggetti, strutture e servizi, secondo la modalità di rete e di presa in carico globale, nella consapevolezza che la centralità e l'unitarietà della persona rappresentano elementi imprescindibili per l'organizzazione dell'intervento assistenziale;

SI CONVIENE:

Art. 1

Attività a supporto delle condizioni di disabilità e invalidità

1. Il Governo, le Regioni, le Province Autonome di Trento e Bolzano e le Autonomie locali convengono sulla necessità di garantire in tempi brevi l'erogazione dei benefici previsti dall'ordinamento, secondari al riconoscimento dell'invalidità civile e/o della situazione di handicap, in particolare nei confronti delle persone affette da malattie a rapida evoluzione. I soggetti sopra citati si impegnano a promuovere, ciascuno nel proprio ambito di competenza e d'intesa con l'INPS, l'adozione di organizzazioni e procedure utili al raggiungimento del predetto obiettivo, in modo quanto più omogeneo, coerente e integrato possibile.

Art. 2

Formazione ed informazione

1. Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano promuovono programmi di aggiornamento e formazione rivolti sia ai professionisti dei Centri di Riferimento di cui all'articolo 3, sia a quelli operanti nel sistema dei servizi territoriali. Obiettivo di tali programmi è incrementare le conoscenze e migliorare le competenze necessarie per predisporre adeguati percorsi di assessment diagnostico funzionale, dai quali trarre indicazioni per la presa in carico clinica del paziente e le informazioni indispensabili a supporto della documentazione necessaria per la valutazione delle commissioni di invalidità.

2. Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano favoriscono e facilitano l'accesso ai percorsi di presa in carico assistenziale, anche attraverso una informazione tempestiva sui diritti delle persone e sulla organizzazione predisposta nel loro territorio, collaborando in tali iniziative con le Associazioni di utenti attive nella loro area

Art. 3

Centri di riferimento

1. Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano attribuiscono con atto formale la funzione di riferimento a Centri della rete assistenziale regionale o interregionale.

2. I Centri sono unità funzionali, costituiti da una o più strutture in grado di assicurare la presa in carico globale del paziente. Essi garantiscono al proprio interno tutte le competenze multidisciplinari diagnostiche, terapeutiche e assistenziali finalizzate al mantenimento delle funzioni e dell'autonomia, alla qualità di vita, alla dignità della persona e all'inserimento nei diversi contesti

familiari e sociali nonché i collegamenti di cui all'articolo 4 con le reti regionali di riabilitazione, cure palliative, di supporto e assistenza domiciliare. I Centri definiscono la diagnosi di malattia, l'assessment funzionale e la stesura dei Piani Assistenziali, comprendenti anche il Progetto Riabilitativo Individuale, assicurando una regia unitaria alla presa in carico del paziente.

3. I Centri sono coinvolti nella formazione dei professionisti delle cure primarie e dei familiari impegnati nelle cure domiciliari del paziente.

Art. 4

Sistema integrato per le persone con Malattie neuromuscolari o malattie analoghe dal punto di vista assistenziale

1. Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano delineano con atti formali i percorsi assistenziali definendo le tipologie di collegamento tra i Centri e gli altri nodi della rete assistenziale regionale già attiva, quali ad esempio le cure primarie, le cure palliative, le strutture intermedie, le reti di riabilitazione. I collegamenti si basano sull'utilizzo congiunto di diversi strumenti organizzativi, oltre che informativi, infrastrutturali, tariffari, etc. All'interno delle reti di collegamento viene articolato il percorso assistenziale del singolo paziente, definito e aggiornato in base al dinamico evolversi della sua condizione e dei suoi bisogni assistenziali.

2. Il percorso assistenziale è definito in modo da mantenere una regia unitaria dell'assistenza e da evitare fratture nella continuità assistenziale e condizioni di improprio abbandono delle famiglie, ponendo particolare attenzione alle modalità di passaggio tra le diverse fasi del decorso clinico, e tra i diversi ambiti o servizi di assistenza.

3. I percorsi assistenziali sono trasferiti nelle carte dei servizi e comunicati con chiarezza alle famiglie, in modo di accompagnarle e supportarle durante tutte le fasi dell'assistenza e presa in carico.

Art. 5

Monitoraggio e valutazione delle attività

1. Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano si impegnano ad attivare flussi o sistemi informativi atti al monitoraggio delle attività implementate e al supporto delle azioni del management clinico del singolo paziente. I sistemi informativi sono compresi all'interno dei flussi già sviluppati per la rete di assistenza alle malattie rare di cui costituiscono parte integrante e sono orientati alla promozione della qualità e alla valutazione trasparente dell'assistenza prestata.

Art. 6
Innovazione e ricerca

1. Il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano riconoscono la necessità di implementare nella pratica clinica corrente le nuove conoscenze riducendo la distanza tra quanto già si conosce e quanto si applica realmente. Per tale ragione convengono nel ritenere la ricerca e l'innovazione nelle prassi e nei modelli assistenziali di valore strategico e come tali prioritarie nell'indirizzare future risorse dedicate alla ricerca.

Art. 7
Oneri

1. Dalle attività previste dal presente Accordo non devono derivare maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

B. Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC)

Rep. n. 66/CSR del 13 marzo 2013

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nell'odierna seduta del 13 marzo 2013:

VISTI gli articoli 2, comma 2, lett. b) e 4, comma 1 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che affidano a questa Conferenza il compito di promuovere e sancire accordi tra Governo e Regioni, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTA la nota del 7 dicembre 2012 con la quale il Ministero della salute ha inviato la proposta di accordo indicata in oggetto che, in data 11 dicembre 2012, è stata diramata alle Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano;

VISTA la lettera in data 17 gennaio 2013 con la quale la Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute, ha chiesto la convocazione per il giorno 19 febbraio 2013 di una riunione tecnica per l'esame della proposta di accordo di cui trattasi;

CONSIDERATO che, nel corso dell'incontro tecnico svoltosi il 19 febbraio 2013, le Regioni e le Province autonome hanno formulato alcune richieste emendative, che i rappresentanti del Ministero della salute hanno ritenuto accoglibili;

VISTA la lettera del 21 febbraio 2013 con la quale il Ministero della salute ha inviato una nuova versione dello schema di accordo di cui trattasi che tiene conto degli approfondimenti svolti nel corso della predetta riunione tecnica;

VISTA la nota del 25 febbraio 2013 con la quale tale nuova versione è stata diramata alle Regioni e alle Province autonome di Trento e di Bolzano;

VISTA la lettera in data 25 febbraio 2013, portata a conoscenza del Ministero della salute in pari data, con la quale la Regione Veneto,

Coordinatrice interregionale in sanità, ha avanzato talune richieste emendative dello schema di accordo nella versione di cui all'anzidetta nota del 21 febbraio 2013;

VISTA la lettera del 26 febbraio 2013 con la quale il Ministero della salute ha trasmesso una definitiva versione dello schema di accordo indicato in oggetto, che tiene conto delle menzionate proposte emendative avanzate dalle Regione Veneto;

VISTA la nota del 27 febbraio 2013 con la quale tale definitiva versione è stata diramata alle Regioni e alle Province autonome di Trento e di Bolzano;

RILEVATO che l'argomento è stato iscritto all'ordine del giorno della seduta di questa Conferenza del 28 febbraio 2012, la quale non ha avuto luogo;

VISTA la nota in data 4 marzo 2013 con la quale la Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute, ha comunicato il parere tecnico favorevole sulla versione dello schema di accordo di cui trattasi diramata con la citata nota del 27 febbraio 2013;

CONSIDERATO che, nel corso dell'odierna seduta, i Presidenti delle Regioni e delle Province autonome di Trento e di Bolzano hanno espresso parere favorevole al perfezionamento dell'accordo nella versione diramata con la predetta nota del 27 febbraio 2013;

ACQUISITO, nel corso dell'odierna seduta, l'assenso del Governo, delle Regioni e delle Province autonome;

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, nei seguenti termini:

Considerati:

- il decreto del Presidente della Repubblica 14 gennaio 1997 recante: "Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e province autonome di Trento e Bolzano in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private", che definisce le attività di valutazione e miglioramento della qualità in termini metodologici e prevede tra i requisiti generali richiesti alle strutture pubbliche e private che le stesse siano dotate di un insieme di attività e procedure relative alla gestione, valutazione e miglioramento della qualità;

- il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni, e in particolare l'articolo 1, comma 7, che prevede che, su richiesta delle Regioni o direttamente, il Ministero della sanità elabori apposite linee-guida in funzione dell'applicazione coordinata del Piano sanitario nazionale e della normativa di settore, salva l'autonoma determinazione regionale in ordine al loro recepimento;

- il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 29 novembre 2001, recante: "Definizione dei livelli essenziali di assistenza", che indica la necessità di individuare percorsi diagnostico-terapeutici sia per il livello di cura ospedaliera, sia per quello ambulatoriale";

- il decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279 recante: "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124", pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 12 luglio 2001, n. 160 Supplemento Ordinario n. 180/L, e, in particolare, l'articolo 2, commi 1, 2 e 3, che istituisce la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare;

- l'Accordo tra il Ministero della salute, le Regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sulle "Linee guida per le attività di genetica medica" sancito da questa Conferenza nella seduta del 15 luglio 2004 (Rep. Atti n. 2045/CSR);

- il decreto del Presidente della Repubblica 7 aprile 2006 recante "Approvazione del piano sanitario nazionale 2006-2008" che afferma la necessità di pervenire alla identificazione di presidi di riferimento sovra-regionali e nazionali per le malattie estremamente rare così come per quelle che richiedono trattamenti particolarmente impegnativi;

- l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano su "Riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali, di Presidi assistenziali sovregionali per patologie a bassa prevalenza e sull'attivazione dei registri regionali ed interregionali delle malattie rare", sancito da questa Conferenza il 10 maggio 2007 (Rep. Atti n. 103/CSR), con il quale si è convenuto che la rete nazionale per le malattie rare, ivi comprese i presidi accreditati per le MEC, è costituita dalle reti regionali o interregionali formalmente identificate dalle Regioni con deliberazioni di Giunta e con il quale si istituiscono i Centri di coordinamento regionale o interregionale per le Malattie rare, con compiti di monitoraggio, controllo e valutazione dell'attività svolta dall'intera rete per le Malattie rare, di sorveglianza epidemiologica e gestione dei flussi informativi dalla Regione all'ISS ed infine di definizione di percorsi assistenziali e di protocolli terapeutici in collaborazione con i presidi accreditati per specifico gruppo di patologia;

- l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano per l'attuazione delle linee guida per le attività di genetica medica sancito da questa Conferenza nella seduta del 26 novembre 2009 (Rep. Atti n. 24), con il quale si è convenuto di promuovere e adottare percorsi diagnostico assistenziali, sulla base di Linee guida scientificamente valutate, di implementare sistemi di monitoraggio delle attività mediante idonei indicatori, di programmare le attività di genetica medica garantendo la distribuzione territoriale ottimale, di adottare procedure specifiche di accreditamento delle strutture, di integrare le attività con le reti di assistenza già attive in ambito regionale e interregionale con particolare attenzione alla rete delle malattie rare;

- la Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, ed in particolare l'articolo 12 relativo a Reti di riferimento europee e l'articolo 13 relativo alle malattie rare;

- l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano per la promozione ed attuazione di accordi di collaborazione per l'esportazione di prodotti plasmaderivati a fini umanitari, sancito da questa Conferenza il 7 febbraio 2013 (Rep. Atti n.37/CSR);

- che le malattie emorragiche congenite (MEC) sono malattie rare ed ereditarie caratterizzate dal deficit di una proteina plasmatica necessaria per la coagulazione del sangue il cui trattamento farmacologico, basato sia su prodotti plasmaderivati sia su prodotti a tecnologia ricombinante, incrementando l'aspettativa di vita ha contemporaneamente esposto la popolazione emofilica al rischio di sviluppare concomitanti morbosità, sia correlate alla patologia di base (sviluppo di inibitori, artropatia emofilica, etc.) o al suo trattamento (epatiti e HIV), sia non correlate, in analogia a quelle della popolazione generale (malattie cardiovascolari, tumorali e dismetaboliche, etc.), con un grave impatto sulla gestione clinica;

- che presso l'ISS è formalmente istituito il Registro nazionale per le Malattie rare che monitora anche le MEC e che le Regioni hanno assunto un debito informativo verso di esso in base all'Accordo del 10 maggio 2007 e che nello stesso ISS era già da tempo attivo un monitoraggio su alcuni aspetti dell'assistenza alle persone con MEC, tramite un database attivo dal 1988 in collaborazione con la Società scientifica di settore (AICE);

- che per fornire una risposta adeguata ai bisogni dei pazienti risulta necessario definire percorsi assistenziali integrati incentrati sui Centri di cura delle MEC, presidi accreditati in base al DM 279/2001, in grado di fornire un'assistenza globale e multi-specialistica;

- l'opportunità, viste le funzioni attribuite ai Presidi della Rete nazionale per le malattie rare dal citato decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, e dall'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 10 maggio 2007, che ogni Regione, o gruppi di Regioni, definiscano specifici percorsi assistenziali che accompagnino le persone affette da MEC attraverso tutte le fasi di malattia, evitando discontinuità di cura tra diversi ambiti assistenziali e prestazioni specialistiche, allo scopo di garantire una uniforme assistenza sanitaria ai pazienti sul territorio nazionale;

- la necessità di definire un percorso assistenziale di riferimento che possa rispondere in modo adeguato ai bisogni essenziali per la diagnosi, la cura, la gestione delle emergenze, il trattamento domiciliare dei pazienti affetti da MEC;

- il documento elaborato dal gruppo di lavoro costituito presso il Centro nazionale Sangue (CNS), a seguito dell'istanza della Federazione delle associazioni Emofilici (FedEmo), costituito da rappresentanti della Regione Emilia Romagna, Lombardia, Marche, Puglia, Toscana e Veneto, da rappresentanti della FedEmo, dalla Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e del Ministero della salute, dal quale, tra l'altro, emerge una rilevante variabilità nella distribuzione territoriale e nella qualità dei servizi offerti, nonostante la presenza dei Centri di cura per le MEC su tutto il territorio nazionale;

SI CONVIENE

1. Sulla necessità di garantire un'adeguata presa in carico del paziente con MEC in tutto il territorio nazionale, riducendo differenze ed iniquità di accesso alla diagnosi, alle cure e ai trattamenti ottimali in base alle evidenze scientifiche, tenendo conto degli indirizzi per la definizione di percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da MEC, riportati nel documento elaborato dal gruppo di lavoro, coordinato dal Centro Nazionale Sangue, Allegato sub A), parte integrante del presente atto.

2. Le Regioni e le Province Autonome, nel rispetto della loro autonomia, si impegnano a definire il percorso assistenziale per le persone affette da MEC, al fine di garantire qualità, sicurezza ed efficienza nell'erogazione dei LEA, con riferimento a:

a formulazione della diagnosi, comprese l'informazione e l'eventuale definizione diagnostica dei familiari del paziente;

Il processo di cura, che può includere diversi trattamenti tra cui anche la prescrizione e la somministrazione dei concentrati di fattore della coagulazione;

a gestione delle emergenze emorragiche;

a prevenzione e il trattamento delle complicanze dirette ed indirette della patologia.

3. In attuazione del presente accordo le Regioni e le Province Autonome si impegnano a:

a) definire un approccio integrato al percorso assistenziale per la diagnosi e terapia dei pazienti affetti da MEC;

b) attuare un modello assistenziale per la gestione delle emergenze emorragiche;

c) predisporre specifiche iniziative per rendere effettivo il trattamento domiciliare delle MEC;

d) consolidare la raccolta dati e l'attività di sorveglianza attiva delle MEC a livello regionale, in collegamento con il Registro nazionale malattie rare presso l'ISS secondo le modalità già definite dall'Accordo del 10 maggio 2007;

e) promuovere iniziative volte a garantire la disponibilità di competenze professionali idonee alla gestione clinica dei pazienti affetti da MEC;

f) definire i collegamenti tra la rete dei presidi accreditati di diagnosi e cura delle MEC già individuati ai sensi del DM 279/2001 e le altre strutture regionali ed interregionali coinvolte nel percorso assistenziale del paziente di cui al punto 2;

g) recepire, con propri provvedimenti, il presente Accordo entro sei mesi dalla definizione dello stesso.

4. Le Regioni e le Province Autonome si impegnano a verificare il funzionamento della rete di assistenza alle persone con MEC in base allo stato attuale delle evidenze scientifiche ed ai principi di massima appropriatezza, intesa come garanzia di efficacia, sicurezza ed economicità. A tal riguardo, sono fortemente raccomandabili azioni di controllo dell'appropriatezza prescrittiva e dell'adeguato utilizzo di prodotti ricombinanti e plasmaderivati.

5. Il monitoraggio delle attività previste dal presente Accordo verrà effettuato in collaborazione tra le Regioni e le Province autonome, il Ministero della salute, il Centro nazionale sangue e le altre Istituzioni ed Enti interessati.

6. Per l'attuazione del presente Accordo si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

C. Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 2, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento “Piano nazionale per le malattie rare (PNMR)”

Rep. Atti n. 140/CSR del 16 ottobre 2014

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nell'odierna seduta del 16 ottobre 2014:

VISTI gli articoli 2, comma 2, lett. b) e 4, comma 1 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che affidano a questa Conferenza il compito di promuovere e sancire accordi tra Governo e Regioni, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere in collaborazione attività di interesse comune;

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni, che stabilisce che siano realizzati programmi a forte integrazione fra assistenza ospedaliera e territoriale, sanitaria e sociale, con particolare riferimento all'assistenza per patologie croniche di lunga durata;

VISTO l'articolo 5 del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124, che prevede l'individuazione delle malattie rare per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le prestazioni di assistenza sanitaria correlate;

VISTO il decreto 18 maggio 2001, n. 279, e successive modificazioni, recante "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lett. b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124", che individua le malattie rare che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie correlate, prevede l'istituzione della Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, l'attivazione del Registro nazionale presso l'Istituto superiore di sanità e altre specifiche forme di tutela a favore delle persone affette da malattia rara, con particolare riguardo alla disponibilità di farmaci orfani ed all'organizzazione dell'erogazione delle prestazioni di assistenza;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 29 novembre 2001, recante: "Definizione dei livelli essenziali di assistenza" e successive

modificazioni e integrazioni, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale 8 febbraio 2002, n. 33;

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica 7 aprile 2006, recante Piano sanitario 2006-2008, pubblicato nel Supplemento Ordinario della Gazzetta Ufficiale n. 139 del 17 giugno 2006 che fissa gli obiettivi da raggiungere in materia di malattie rare e gli interventi da realizzare per potenziare la tutela delle persone affette, con particolare riguardo alla diagnosi e trattamento, alla ricerca, al miglioramento della qualità della vita, alla realizzazione di programmi di informazione e all'acquisizione di farmaci specifici;

VISTO il proprio Atto, rep. n. 103/CSR del 10 maggio 2007, con il quale è stato sancito accordo sul riconoscimento di Centri di Coordinamento regionali e/o interregionali che favoriscano il lavoro in rete dei Presidi regionali per le malattie rare ed impegna le Regioni ad istituire i Registri regionali o interregionali e ad alimentare il Registro nazionale delle malattie rare;

VISTA il proprio Atto, rep. n.82/CSR del 10 luglio 2014, con il quale è stata espressa intesa concernente il nuovo Patto per la salute per gli anni 2014-2016;

VISTA la lettera pervenuta in data 12 maggio 2014, diramata in data 13 maggio 2014, con la quale il Ministero della salute ha inviato, ai fini del perfezionamento di un apposito accordo in Conferenza Stato-Regioni, il documento indicato in oggetto;

RILEVATO che, nel corso della riunione tecnica, svoltasi in data 20 maggio 2014, la Regione Veneto, Coordinatrice interregionale in sanità, ha consegnato un documento contenente talune osservazioni alla seconda parte del testo in esame che, con nota del 22 maggio 2014, è stato diramato alle Amministrazioni interessate;

VISTA la nota in data 6 agosto 2014, diramata in data 19 agosto 2014, con la quale la Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute, ha trasmesso la versione del documento in oggetto che recepisce le citate osservazioni delle Regioni e delle Province autonome, previamente concordate con il Ministero della salute e con l'AIFA;

VISTA la lettera in data 1 ottobre 2014, diramata in data 8 ottobre 2014, con la quale il Ministero dell'economia e delle finanze ha trasmesso un documento di osservazioni in merito al documento di cui trattasi;

VISTA la lettera del 9 ottobre 2014, diramata in data 10 ottobre 2014, con la quale il Ministero della salute ha inviato la versione definitiva della proposta di accordo indicata in oggetto, che recepisce le predette osservazioni del Ministero dell'economia e delle finanze;

VISTA la nota in data 15 ottobre 2014, con la quale la Regione Veneto, Coordinatrice interregionale in sanità, ha comunicato l'assenso tecnico sul provvedimento in parola;

ACQUISITO nel corso dell'odierna seduta l'assenso del Governo e dei Presidenti delle Regioni e delle Province autonome di Trento e di Bolzano;

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, ai sensi degli articoli 2, comma 2, lett. b) e 4, comma 1 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, nei seguenti termini:

Considerati:

- la Decisione n. 1295/1999/CE del 29 aprile 1999 del Parlamento europeo e del Consiglio, che ha adottato un programma di azione comunitaria 1999-2003 sulle MR con gli obiettivi di migliorare le conoscenze scientifiche sulle MR e creare una rete europea d'informazione per i pazienti e le loro famiglie, formare ed aggiornare gli operatori sanitari per migliorare la diagnosi precoce, rafforzare la collaborazione internazionale tra le organizzazioni di volontariato e quelle professionali impegnate nell'assistenza e sostenere il monitoraggio delle MR negli Stati Membri;

- la Decisione della Commissione 2004/192/EC del 25 febbraio 2004 su "Community action in the field of public health" 2003-2008 che ha istituito la Rare Diseases Task Force (RDTF) presso la Direzione Generale Salute e Consumatori dell'Unione Europea (EU - DG Health and Consumer), con il compito di assistere la Commissione europea (CE) nella promozione delle migliori strategie per la prevenzione, la diagnosi ed il trattamento delle MR, con particolare riguardo al miglioramento dell'informazione sulla diagnosi, lo screening, il trattamento e la cura delle MR, alla promozione di reti di centri esperti per la diagnosi e cura delle MR, alla promozione della sorveglianza e della disponibilità di dati epidemiologici di elevata qualità e confrontabili a livello europeo, alla promozione dello sviluppo di sistemi di classificazione e codifica internazionale delle MR, anche in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), e alla promozione della diffusione di buone pratiche cliniche per migliorare la qualità della vita delle persone con MR;

- la Raccomandazione del Consiglio dell'Unione Europea de'11'8 giugno 2009 che ha invitato gli Stati Membri ad elaborare e adottare, preferibilmente entro il 2013, nel quadro dei propri sistemi sanitari e sociali, piani e strategie nazionali per le MR, al fine di assicurare che le MR siano adeguatamente codificate e rintracciabili in tutti i sistemi informativi sanitari, incentivare la ricerca sulle MR, individuare centri esperti nel proprio territorio nazionale entro

la fine del 2013 e promuovere la partecipazione di tali centri alle reti europee, sostenere la condivisione, a livello europeo, delle migliori pratiche di diagnosi e assistenza medica, la formazione degli operatori, lo sviluppo di orientamenti europei sui test diagnostici e di screening, consultare i pazienti sulle politiche nel settore delle MR, garantire, in collaborazione con la Commissione, avvalendosi di adeguati meccanismi di finanziamento e cooperazione, la sostenibilità a lungo termine delle infrastrutture create nel campo dell'informazione, della ricerca e dell'assistenza per le MR;

- la Decisione della CE n. 2009/872/EC, 30 novembre 2009 di "Istituzione del Comitato europeo di esperti sulle malattie rare, European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD), in sostituzione della RDTF" con l'obiettivo di coadiuvare la CE nell'elaborazione e nell'attuazione delle azioni comunitarie nel settore delle MR, in collaborazione con gli Stati Membri, le autorità europee competenti in materia di ricerca e sanità pubblica e gli altri soggetti che operano nel settore;

- la Direttiva 2011/24/EU del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, che contiene specifiche disposizioni volte a favorire attivamente la cooperazione tra gli Stati per quanto riguarda la diagnosi e la cura delle MR;

- le "Recommendations on Quality Criteria for Centres of Expertise for Rare Diseases in Member States. European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD)" del 24 ottobre 2011;

- le "Recommendations on Rare diseases European Reference Networks (RD ERNS). European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD)" del 31 gennaio 2013;

- il decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 38, con il quale è stata recepita la Direttiva 2011/24/EU in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera, sono stabiliti gli ambiti di applicazione della stessa Direttiva ed istituito il punto di contatto nazionale;

- la Decisione delegata della Commissione (2014/286/UE), 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;

- la Decisione di esecuzione della Commissione (2014/287/UE) 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;

Ritenuto necessario:

- contribuire al miglioramento della tutela assistenziale delle persone con malattie rare, anche attraverso l'ottimizzazione delle risorse disponibili;
- ridurre il peso della malattia sulla singola persona e sul contesto sociale;
- rendere più efficaci ed efficienti i servizi sanitari in termini di prevenzione e assistenza, assicurando equità di accesso e riducendo le disuguaglianze sociali;
- sistematizzare a livello nazionale le iniziative e gli interventi nel campo delle malattie rare al fine di rendere più omogeneo il processo diagnostico-terapeutico;
- affermare la necessità di una progressiva transizione verso un modello di sistema integrato, secondo un disegno di rete "multicentrica", che valorizzi sia il ruolo specialistico, sia tutti gli attori della assistenza primaria;
- individuare gli ambiti da implementare e le iniziative da adottare nei settori della ricerca, della formazione e dell'informazione;
- promuovere le attività di monitoraggio, potenziando le azioni del registro nazionale e dei registri regionali;

SI CONVIENE

di approvare il "Piano nazionale per le malattie rare" che, Allegato al presente atto, ne costituisce parte integrante. Le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano si impegnano recepire il documento con propri provvedimenti e a dare attuazione ai suoi contenuti nei rispettivi ambiti territoriali, ferma restando la loro autonomia nell'adottare le soluzioni organizzative più idonee in relazione alle esigenze della propria programmazione.

All'attuazione del presente Accordo si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica. Nessun compenso, indennità, gettone di presenza o rimborso spese è previsto per i componenti del Comitato nazionale di cui al Capitolo 3 del Piano.

Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 (Allegato)

Premessa

Secondo una definizione adottata in ambito comunitario, le malattie rare (MR), hanno una prevalenza nella popolazione inferiore a 5 casi ogni 10.000 abitanti. Si tratta di patologie eterogenee, accomunate da problematiche assistenziali simili, che necessitano di essere affrontate globalmente e che richiedono una particolare e specifica tutela, per le difficoltà diagnostiche, la gravità clinica, il decorso cronico, gli esiti invalidanti e l'onerosità del trattamento.

Le MR costituiscono un problema di sanità pubblica per l'impatto numerico sulla popolazione. Secondo una stima dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) rappresentano il 10% delle patologie umane note. Si stima che il 6-8% della popolazione europea, complessivamente 27-36 milioni di cittadini, sia affetto da una MR. L'OMS ha calcolato l'esistenza di circa 6.000 entità nosologiche, ma si tratta probabilmente di una stima riduttiva e, di fatto, l'Unione Europea (UE) calcola il loro numero in circa 8.000, compresi i sinonimi. Nel 2012 sono circa 6000 le entità nosologiche codificate da Orphanet, di cui la metà correlabili all'elenco delle MR già previsto dal DM 279/2001. Se si escludono i tumori rari, che non sono stati inseriti nell'elenco, la maggior parte delle restanti forme sono a bassissima frequenza. Stime attendibili di prevalenza del complesso dei malati rari riferibili all'elenco di malattie indicato dal DM 279/2001 portano a ritenere che ci siano 5 malati rari ogni 1000 residenti e, tra questi, 1 su 10 sarebbero nuovi casi (incidenti). Si può quindi stimare che la prevalenza dei malati rari complessivamente considerati sia dal 50 al 100% superiore a quella stimata per il solo elenco del DM 279/2001, cioè da 7,5 a 10 per 1000 residenti. In base a queste stime in Italia ci sarebbero dai 450.000 ai 600.000 malati rari, di cui solo 300.000 presentati forme comprese nell'attuale elenco allegato al DM 279/2001.

Queste discrepanze tra le stime sono giustificate dal fatto che l'effettiva numerosità delle MR varia in funzione dell'affinamento degli strumenti diagnostici e dell'evoluzione delle classificazioni in uso. In particolare, le analisi genetiche hanno dimostrato l'eterogeneità di molte malattie, per cui condizioni di per sé non rare, se considerate solo a livello del loro meccanismo molecolare, potrebbero rientrare nel novero della rarità (ad es. la forma più comune di sordità genetica interessa circa una persona ogni 10.000). I test genetici stanno perciò producendo una parcellizzazione di molte malattie, ricollocando molte di esse, clinicamente non rare, nella categoria delle MR. Per queste ragioni, il problema delle MR deve essere valutato facendo riferimento anche ai loro aspetti clinici e funzionali.

Molte MR sono complesse, gravi, degenerative, cronicamente invalidanti; circa un terzo di esse riduce le attese di vita a meno di 5 anni, mentre molte altre non incidono significativamente sulla durata della vita, se vengono diagnosticate in tempo e trattate appropriatamente; altre condizioni, infine,

permettono di svolgere una vita qualitativamente normale, anche in assenza di trattamento.

Le MR possono colpire le abilità fisiche e/o mentali, le capacità sensoriali e comportamentali. Le disabilità ad esse correlate limitano le opportunità educative, professionali e sociali e, indirettamente, possono essere causa di discriminazione.

Il ritardo nella diagnosi delle MR dipende da vari fattori, tra cui la mancanza di conoscenze adeguate da parte dei medici spesso collegata alla estrema rarità della malattia, la presenza di segni clinici individualmente non diagnostici, l'assenza o la limitata disponibilità di test diagnostici, la frammentazione degli interventi, l'inadeguatezza dei sistemi sanitari. Ne consegue che molti malati rari non riescono ad ottenere un inquadramento della loro patologia nel corso di tutta la loro vita.

Inoltre, l'eziologia di almeno la metà delle MR purtroppo resta ancora sconosciuta. Questi problemi, uniti anche alla difficoltà, da parte dei clinici, di comunicare la diagnosi di malattie gravi o infauste, si riflettono sul ritardo nella presa in carico e sulla sua efficacia e spesso le persone affette ricorrono a trattamenti non appropriati.

La frequente mancanza di terapie eziologiche efficaci non implica l'impossibilità di trattare le persone affette da MR. Infatti sono numerosi i trattamenti sintomatici, di supporto, riabilitativi, educativi, sostitutivi o supplementativi di funzioni, palliativi, comprese alcune prestazioni attualmente non erogate dal Servizio sanitario nazionale (SSN), che possono cambiare notevolmente il decorso clinico e l'attesa di vita, il grado di autonomia e la qualità della vita delle persone affette e dei loro familiari. L'accesso a questi trattamenti già disponibili e i loro aspetti innovativi costituiscono elementi chiave nelle politiche per l'assistenza ai malati rari.

1. Contesto Europeo

Il Consiglio dell'Unione Europea ha raccomandato agli Stati Membri di elaborare e attuare piani o strategie appropriate per le MR o esplorare misure nell'ambito di altre strategie di sanità pubblica, al fine di garantire alle persone affette l'accesso ad un'assistenza qualitativamente elevata, dal punto di vista diagnostico e terapeutico, e in particolare:

a) elaborare e adottare un piano o una strategia il più presto possibile, preferibilmente entro la fine del 2013, al fine di orientare e strutturare gli interventi pertinenti nel settore delle MR nel quadro del sistema sanitario e sociale;

b) intervenire per integrare le iniziative presenti e future a livello locale, regionale e nazionale, nei piani o nelle strategie, al fine di ottenere un approccio globale;

c) definire un numero limitato di interventi prioritari nei piani o nelle strategie, sviluppando obiettivi e meccanismi di controllo;

d) prendere atto dell'elaborazione di orientamenti e raccomandazioni per la progettazione di interventi nazionali sulle MR da parte delle autorità competenti

a livello nazionale, nell'ambito del progetto europeo per lo sviluppo dei piani nazionali per le MR (EUROPLAN www.euoplanproject.eu), coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità e finanziato dalla Commissione europea nel 2008-2011 e nel 2012-2015 all'interno del primo programma d'azione comunitario nel campo della sanità pubblica.

1.1 Normativa di riferimento

Le MR, per le loro peculiarità, sono state identificate dalla Unione Europea come uno dei settori della sanità pubblica per i quali è fondamentale la collaborazione tra gli Stati Membri; per questa ragione, le MR sono state oggetto di decisioni, regolamenti e raccomandazioni comunitarie volte a incentivare sia le iniziative regionali e nazionali, sia le collaborazioni transnazionali.

Le principali tappe degli interventi comunitari in questa area sono riassunte nei seguenti interventi:

a) 1999 - Decisione N. 1295/1999/CE del 29 aprile 1999 del Parlamento europeo e del Consiglio, che ha adottato un programma di azione comunitaria 1999-2003 sulle MR con gli obiettivi di:

- migliorare le conoscenze scientifiche sulle MR e creare una rete europea d'informazione per i pazienti e le loro famiglie;

- formare ed aggiornare gli operatori sanitari, per migliorare la diagnosi precoce;

- rafforzare la collaborazione internazionale tra le organizzazioni di volontariato e quelle professionali impegnate nell'assistenza;

- sostenere il monitoraggio delle MR negli Stati Membri.

b) 2000 - Regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio concernente i medicinali orfani (CE N. 141/2000). Il regolamento ha istituito una procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano, offrendo incentivi per la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio dei medicinali orfani così qualificati. L'art. 4 del regolamento ha istituito, in seno alla European Medicines Agency (EMA www.ema.europa.eu), il Comitato per i Medicinali Orfani - Committee on Orphan Medicinal Products (COMP).

c) 2003-2008 - Primo Programma Comunitario 2003-2008: ha richiamato il valore aggiunto delle organizzazioni dei pazienti con MR, nel creare e nel condividere le conoscenze nei diversi ambiti delle MR.

d) 2004 - Decisione della Commissione 2004/192/EC del 25 febbraio 2004 su Community action in the field of public health 2003-2008: ha istituito la Rare Diseases Task Force (RDTF) presso la Direzione generale salute e consumatori dell'Unione Europea (EU - DG Health and Consumer). La RDTF, formata da esperti dei diversi Stati Membri, dai rappresentanti dell'EMA e delle Associazioni dei pazienti, dai responsabili dei progetti di ricerca e sanità pubblica sulle MR finanziati dalla CE, aveva il compito di assistere la Commissione europea (CE) nella promozione delle migliori strategie per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle MR, riconoscendo il valore aggiunto proveniente dal coordinamento delle azioni su scala europea. Gli

obiettivi specifici comprendevano il miglioramento dell'informazione sulla diagnosi, lo screening, il trattamento e la cura delle MR; la promozione di reti di centri esperti per la diagnosi e cura delle MR; la promozione della sorveglianza e della disponibilità di dati epidemiologici di elevata qualità e confrontabili a livello europeo; la promozione dello sviluppo di sistemi di classificazione e codifica internazionale delle MR, anche in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e la promozione della diffusione di buone pratiche cliniche per migliorare la qualità della vita delle persone con MR.

e) 2008-2013 - Secondo programma di azione comunitaria sulle MR 2008-2013: ha individuato, tra le principali linee di azione, lo scambio di informazioni mediante le reti esistenti sulle MR e lo sviluppo di strategie per migliorare la cooperazione transnazionale ed il coordinamento delle attività a livello europeo.

f) 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", 11 novembre 2008: ha delineato la strategia comunitaria di supporto agli Stati Membri nella diagnosi, nel trattamento e nella cura dei cittadini europei affetti dalle MR, sviluppandola su tre aree principali: miglioramento del riconoscimento e della visibilità delle MR; sostegno ai piani o alle strategie nazionali per le MR nei Paesi membri; rafforzamento della cooperazione e del coordinamento per le MR a livello europeo.

g) 2009 - Raccomandazione del Consiglio dell'Unione Europea, 8 giugno 2009: ha invitato gli Stati Membri ad elaborare e adottare, nel quadro dei propri sistemi sanitari e sociali, piani e strategie nazionali per le MR, preferibilmente entro il 2013, sulla base degli orientamenti e delle raccomandazioni elaborati dal progetto europeo EUROPLAN; assicurare che le MR siano adeguatamente codificate e rintracciabili in tutti i sistemi informativi sanitari, nel rispetto delle procedure nazionali, incoraggiando un loro adeguato riconoscimento nei sistemi di assistenza e rimborso nazionali basati sull'International classification of diseases (ICD); incentivare la ricerca sulle MR e promuovere la partecipazione dei ricercatori ai progetti di ricerca sulle MR finanziati a vario livello, compreso quello comunitario; individuare centri esperti nel proprio territorio nazionale entro la fine del 2013 e valutare la possibilità di promuoverne la creazione; promuovere la partecipazione di tali centri alle reti europee; sostenere la condivisione, a livello europeo, delle migliori pratiche di diagnosi e assistenza medica, la formazione degli operatori, lo sviluppo di orientamenti europei sui test diagnostici e di screening; consultare i pazienti sulle politiche nel settore delle MR, facilitare l'accesso dei pazienti alle informazioni aggiornate; promuovere le attività svolte dalle organizzazioni dei pazienti, compresa la sensibilizzazione, la formazione, lo scambio di informazioni e le migliori pratiche, la costruzione di reti e il coinvolgimento dei pazienti maggiormente isolati; garantire, in collaborazione con la Commissione, avvalendosi di adeguati meccanismi di finanziamento e cooperazione, la sostenibilità a lungo termine delle infrastrutture create nel campo dell'informazione, della ricerca e dell'assistenza per le MR.

h) 2010 - Decisione della CE n. 2009/872/EC, 30 novembre 2009: Istituzione del Comitato europeo di esperti sulle malattie rare, European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD- <http://www.eucerd.eu>), in sostituzione della RDTF. Il Comitato ha l'obiettivo di coadiuvare la CE nell'elaborazione e nell'attuazione delle azioni comunitarie nel settore delle MR, in collaborazione con gli Stati Membri, le autorità europee competenti in materia di ricerca e sanità pubblica e gli altri soggetti che operano nel settore.

i) 2014 – Decisione delegata della Commissione (2014/286/UE) relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea
http://ec.europa.eu/health/ern/docs/ern_delegateddecision_20140310_it.pdf;

j) 2014 – Decisione di esecuzione della Commissione (2014/287/UE) 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
http://ec.europa.eu/ern/docs/ern_implementingdecision_20140310_it.pdf.

1.2 I Centri di expertise (CE) e le European reference networks (ERNs)

A causa del limitato numero dei pazienti e delle limitate esperienze disponibili, per garantire la diagnosi e la cura di queste malattie, la CE considera indispensabile l'istituzione di una rete di riferimento europea per le MR, nell'ambito della quale privilegiare, quando appropriato, il trasferimento e lo scambio delle esperienze, lo scambio di informazioni e di dati, di campioni biologici, di immagini radiologiche e altri elementi diagnostici, anziché movimentare i pazienti. Tra gli strumenti che la CE intende maggiormente condividere sono elencati i registri e i database, le linee-guida e le informazioni, le immagini trasmesse per via telematica, le attività di formazione.

Il Comitato EUCERD ha emesso diverse raccomandazioni sui Centri di expertise, sulla costituzione delle reti di riferimento europee, sui registri, sugli indicatori per i piani nazionali e sul valore aggiunto dei farmaci orfani.

In materia di costituzione di reti e di individuazione delle strutture che ne fanno parte, i documenti fondamentali sono le Recommendations on Quality Criteria for Centres of Expertise for Rare Diseases in Member States del 24 ottobre 2011 e le Recommendations on Rare diseases european reference networks (RD ERNS) del 31 gennaio 2013.

Secondo le Raccomandazioni del 2011, i Centri di expertise per le MR sono individuati dagli Stati Membri quali strutture "esperte" per la diagnosi e cura di pazienti con MR in una definita area geografica, preferibilmente nazionale e, laddove necessario, internazionale. Essi includono o coordinano competenze multidisciplinari, contribuiscono a elaborare protocolli diagnostico-terapeutici, linee guida e buone pratiche cliniche e sono collegati con i laboratori specializzati e con le altre strutture (es. riabilitative), partecipano ad attività di ricerca scientifica, contribuiscono alla formazione dei medici, dei paramedici e dei professionisti non medici, forniscono informazioni e collaborano con le

associazioni dei pazienti. Sono collegati con altri Centri di expertise nazionali ed europei.

Tali raccomandazioni sono state recepite dalle Decisioni della Commissione (2014/286/UE e 2014/287/UE) del 10 marzo 2014 in materia di reti di riferimento europee.

1.2.1. Criteri di designazione e valutazione dei centri di “expertise” e delle reti di riferimento europee

Con il medesimo documento, l'EUCERD fornisce indicazioni sulla selezione dei Centri di expertise, suggerendo alcuni criteri prioritari, definiti anche in base alle raccomandazioni formulate dalle Associazioni dei pazienti nell'ambito del progetto EUROPLAN:

- a) adeguata capacità di diagnosi, follow-up e presa in carico dei pazienti;
- b) volume di attività significativo, rispetto alla prevalenza della malattia;
- c) capacità di fornire pareri qualificati e di utilizzare linee-guida di buona pratica clinica e di effettuare controlli di qualità;
- d) documentato approccio multidisciplinare;
- e) elevata competenza ed esperienza, documentata con pubblicazioni scientifiche;
- f) riconoscimenti, attività didattica e di formazione;
- g) significativo contributo alla ricerca scientifica;
- h) stretta interazione con altri centri esperti, capacità di operare in rete a livello nazionale ed internazionale;
- i) stretta collaborazione con le Associazioni dei pazienti;
- j) verifica periodica del mantenimento dei requisiti.

1.2.2 Indicazioni sull'istituzione di European Reference Networks (ERNs)

La costituzione delle Reti europee di riferimento European Reference Networks (ERNs) per malattie o gruppi seguirà la designazione dei centri esperti a livello nazionale, individuati dagli Stati Membri secondo i criteri già citati, in base alle specifiche situazioni dei diversi Paesi/Regioni.

Le ERNs saranno costituite preferibilmente da servizi e strutture, anziché da gruppi di esperti (EUCERD Recommendations to the European Commission and the Member States on European Reference Networks for Rare Diseases - 31 gennaio 2013).

Secondo l'orientamento dell'EUCERD, spetta agli Stati Membri il compito di individuare nel territorio di competenza le esperienze da rendere disponibili, definire gli indicatori di qualità da condividere con gli altri Stati Membri e fornire adeguate informazioni ai professionisti e agli operatori sanitari, ai cittadini e alle organizzazioni dei malati, relativamente alle condizioni di accesso alle strutture delle ERNs.

A livello europeo saranno definite le tipologie dei servizi e le strutture necessarie e le risorse da condividere e saranno individuate formalmente le modalità di condivisione delle competenze e delle informazioni, comprese le indicazioni sulle migliori pratiche da diffondere per favorire la diagnosi ed il corretto trattamento.

Le singole reti di riferimento dovranno adottare procedure per il controllo della qualità e l'intero sistema dovrà essere sottoposto a una valutazione in grado di stimare i punti di forza e di debolezza, indirizzando le procedure da adottare per il loro miglioramento. Tale sistema potrà essere collegato a strumenti di sostenibilità finanziaria.

I documenti di implementazione della Direttiva 2011/24/EU, esposta nel successivo paragrafo, prevedono l'istituzione di un organismo di valutazione della rispondenza ai criteri definiti delle reti che saranno proposte dagli Stati membri; la valutazione della qualità riguarderà anche le performance della singola rete ed il mantenimento dei requisiti nel tempo, con una valutazione triennale. Le reti già istituite potranno aggregare strutture che si proporranno successivamente, sia come strutture associate, sia in qualità di strutture collaboratrici.

1.3. Assistenza transfrontaliera

Il 9 marzo 2011 è stata formalmente adottata dal Parlamento europeo e dal Consiglio d'Europa la Direttiva 2011/24/EU in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera, che fa chiarezza sui diritti dei cittadini e sulla possibilità di recarsi per cure presso altri Stati Membri. Dall'applicazione di tale direttiva, tuttavia, non dovrebbe derivare un incoraggiamento ai pazienti a ricevere le cure al di fuori dal loro Stato di affiliazione oltre il necessario.

Gli Stati Membri erano tenuti ad adottare le disposizioni legislative, regolamentari e amministrative necessarie per conformarsi alla direttiva, entro il 25 ottobre 2013. La Direttiva, che nasce dall'esigenza della UE di armonizzare i dettami della Corte Europea di Giustizia sui diritti dei cittadini a farsi curare in un altro Stato membro dell'UE, nel pieno rispetto delle autonomie organizzative dei singoli Stati e delle competenze nazionali in tema di prestazioni sanitarie, chiarisce le responsabilità in materia di qualità e di sicurezza dell'assistenza nel caso in cui più Paesi siano coinvolti e mira a rafforzare la collaborazione tra gli Stati Membri in diversi settori, tra cui la definizione dei centri di riferimento per le cure e i trattamenti specializzati.

Per quanto riguarda la diagnosi e la cura delle MR, la Direttiva esplicita che la Commissione sostiene attivamente la cooperazione tra gli Stati, specificando che, quando una persona affetta o con un sospetto diagnostico di MR chiede l'autorizzazione preventiva, può essere effettuata una valutazione clinica da esperti del settore. Se gli esperti non possono essere individuati nello Stato membro di affiliazione, o se il parere degli esperti non è conclusivo, lo Stato membro di affiliazione può richiedere a uno Stato membro un parere scientifico.

Secondo quanto previsto dalla Direttiva, la UE sostiene gli Stati Membri nello sviluppo delle reti di riferimento europee tra i prestatori di assistenza sanitaria e i centri di eccellenza presenti negli Stati Membri, soprattutto nel settore delle MR. Le reti si basano sulla partecipazione volontaria dei loro membri, che contribuiscono alle attività delle reti conformemente alla legislazione dello Stato membro in cui sono situati. Le reti sono costantemente aperte a nuovi prestatori di assistenza sanitaria che intendano aderirvi, a condizione che essi soddisfino i criteri e le condizioni adottati dalla CE.

Nel campo delle MR, la UE sostiene gli Stati Membri, per informare i professionisti sanitari sugli strumenti disponibili nell'UE, in particolare sul database Orphanet, sulle reti di riferimento europee e sulle possibilità offerte dal regolamento (UE) n. 883/2004 per il trasferimento dei pazienti affetti da MR in altri Stati Membri, per diagnosi e le cure che non sono disponibili nello Stato membro di affiliazione.

La Direttiva prevede il rafforzamento della cooperazione tra gli Stati Membri attraverso l'utilizzo degli strumenti della e-health e lo sviluppo di una rete europea che riunisca, su base volontaria, le autorità nazionali responsabili; inoltre, sostiene e facilita la cooperazione e lo scambio di informazioni scientifiche tra gli Stati Membri, nell'ambito di una rete volontaria che collega le autorità o gli organismi nazionali responsabili della valutazione delle tecnologie sanitarie designati dagli Stati Membri. I membri della rete di valutazione delle tecnologie sanitarie partecipano e contribuiscono alle attività della rete conformemente alla legislazione dello Stato membro in cui operano.

La Direttiva è stata recepita nel nostro Paese con il decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 38, che definisce gli ambiti di applicazione della norma europea nello Stato italiano ed istituisce il punto di contatto nazionale per l'assistenza sanitaria transfrontaliera presso il Ministero della salute, fatta salva la facoltà delle regioni e delle province autonome di istituire propri punti di contatto regionali per agevolare la trasmissione delle informazioni al Punto di contatto nazionale.

2. Contesto nazionale

2.1. Premessa

L'attenzione nei confronti delle MR si è sviluppata in Italia a partire dagli anni '90 ed è cresciuta negli ultimi anni, insieme alla consapevolezza che, in un'ottica di sanità pubblica, queste malattie condividono una serie di problemi e richiedono politiche specificamente indirizzate.

Le politiche di sviluppo dell'assistenza per le MR, le strategie, gli obiettivi e le azioni illustrati dal presente Piano sono in gran parte oggetto di precedenti interventi normativi, che hanno individuato nelle MR un'area di priorità nella sanità pubblica e hanno confermato l'interesse per questo settore, secondo linee di attività condivise e concertate con le Regioni.

Il Piano, quindi, si propone di costruire un quadro d'insieme e fornire indicazioni utili ad affrontare il problema delle MR in maniera organica, nell'ambito di una governance da attuarsi ai diversi livelli istituzionali e nelle diverse aree assistenziali, come le cure primarie, palliative, di riabilitazione e l'assistenza domiciliare.

L'assistenza alle persone affette da MR è finanziata principalmente attraverso le risorse ordinariamente destinate al Ssn e ripartite annualmente tra le Regioni, con un livello di spesa variabile tra le Regioni anche in relazione alla rispettiva disponibilità di bilancio.

Per un triennio, a partire dal 2007 sono state destinate specifiche risorse alle attività di programmazione e di organizzazione dell'assistenza per questo settore. Infatti, al fine di rimuovere gli squilibri sanitari tra le varie realtà regionali, la legge finanziaria n. 296/2006 ha inserito le MR tra le materie oggetto del cofinanziamento dei progetti regionali attuativi del Piano sanitario nazionale (PSN), riservando loro una quota di 30 milioni di euro da assegnare alle Regioni con decreto del Ministro della salute, previa intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Una quota del fondo di cui sopra, pari a 2,5 milioni di euro per il medesimo triennio 2007-2009, è stata riservata dalla stessa legge finanziaria ad iniziative nazionali realizzate dal Ministero della salute ed è stata destinata all'ISS. Il decreto ministeriale 28 febbraio 2009 ha definito la ripartizione alle Regioni del fondo per l'anno 2007; per tale annualità, le Regioni hanno condiviso un unico progetto e la ripartizione è stata effettuata su base capitaria. Per gli anni 2008 e 2009, sono state rispettivamente assegnate le somme di 4.482.008 e di 4.984.727 di euro alle Regioni che hanno presentato progetti sulle MR.

Per gli anni 2010-2012, una quota non aggiuntiva (20 milioni di euro/anno) del Fondo sanitario nazionale (FSN), ripartito tra le Regioni secondo i criteri fissati da un Accordo sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano, è stata vincolata alla realizzazione di obiettivi di PSN finalizzati all'area delle malattie rare.

Ancora, per l'anno 2010, si è confermato il vincolo di 15 milioni di euro per interventi in materia di Biobanche di materiale umano tenute a scopo terapeutico.

2.2. Livelli Essenziali di Assistenza

Le attività, i servizi e le prestazioni destinate alle persone affette dalle MR sono parte integrante dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) che il SSN è tenuto a garantire ai propri assistiti, in relazione alle condizioni cliniche individuali e per tutte le patologie.

I LEA sono forniti a tutti i cittadini attraverso i sistemi regionali, nel rispetto dei criteri di efficacia, qualità ed appropriatezza delle cure, nonché dei principi etici di equità, universalità di accesso e solidarietà. Il SSN deve assicurare, in tutti i settori dell'assistenza, standard quantitativi e, soprattutto, qualitativi nell'erogazione dei servizi e delle prestazioni, in particolare per quanto riguarda gli strumenti del governo clinico, la dotazione di personale e di tecnologie, l'accessibilità e i tempi di attesa, nel rispetto del principio della sostenibilità.

La scelta tra le diverse modalità di organizzazione dell'offerta e tra le diverse tipologie di attività deve privilegiare gli interventi che, a parità di risultato, garantiscono un uso ottimale delle risorse.

Il provvedimento che definisce i LEA è il d.P.C.M. 29 novembre 2001, che richiama e conferma il dm 18 maggio 2001, n. 279 "Regolamento di istituzione delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto

legislativo 29 aprile 1998, n. 124". Al decreto ministeriale è allegato l'elenco delle MR per le quali è prevista l'esenzione, individuate in base ai criteri indicati dalla normativa: limite di prevalenza <5/10.000 abitanti, stabilito a livello europeo come criterio di rarità, gravità clinica, grado di invalidità e onerosità della quota di partecipazione derivante dal costo dell'intervento assistenziale.

A causa della varietà e della complessità dei sintomi clinici delle MR, la norma non definisce puntualmente le prestazioni erogabili in esenzione, ma prevede, per quelle presenti nell'elenco allegato al DM, il diritto all'esenzione per tutte le prestazioni incluse nei LEA, necessarie a confermare la diagnosi, appropriate per il monitoraggio della malattia e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. L'ambito di applicazione del d.m. n. 279/2001 non riguarda l'assistenza farmaceutica, né l'assistenza protesica e integrativa, che sono regolamentate da altre norme specifiche, anche per gli esenti. Tuttavia, molte delle Regioni la cui condizione economico-finanziaria consenta l'introduzione di Livelli di assistenza ulteriori hanno autonomamente disposto l'erogazione gratuita dei farmaci di fascia C e di altri prodotti non classificati come farmaci, ai cittadini affetti dalle MR residenti nel proprio territorio.

La riconduzione della disciplina delle MR ai LEA implica che lo strumento giuridico e la procedura per l'aggiornamento siano quelli definiti dalla legge per la modifica dei livelli essenziali, ovvero un decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, di concerto con il Ministro dell'economia e finanze, d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni. In occasione dell'aggiornamento dei Livelli essenziali di assistenza dovrà essere dedicata particolare attenzione alle necessità assistenziali delle persone affette da malattie rare per la salvaguardia del principio di equità tra i cittadini e per assicurare una maggior omogeneità nella disponibilità di trattamenti tra le diverse Regioni.

Al momento, i tumori rari sono in gran parte esclusi dall'elenco delle malattie rare allegato al decreto ministeriale n. 279/2001; tuttavia è necessario rivalutare tale situazione anche alla luce dei risultati delle sperimentazioni in corso, al fine di integrare modelli organizzativi e processi assistenziali tra le reti esistenti, in analogia a quanto avviene negli altri paesi europei.

2.3. Organizzazione

2.3.1 Rete Nazionale delle Malattie Rare

Il disegno generale della rete nazionale assistenziale dedicata alle MR (279/2001) resta un punto di forza del sistema.

Il decreto ministeriale n. 279 del 2001 ha avuto il merito di introdurre nell'ordinamento sanitario principi a tutela delle persone con malattia rara del tutto innovativi anche nel contesto europeo di quegli anni:

1. richiamare l'attenzione sulla necessità di creare una rete di assistenza e di presa in carico del malato raro;

2. riconoscere diritti e benefici specifici alle persone con malattie rare;

3. attribuire alle Regioni, il compito di individuare con atti normativi i presidi della Rete dove i malati rari possano trovare specifica competenza diagnostica e di trattamento;

4. prevedere un sistema nazionale e locale di monitoraggio.

A partire dalla fine del 2001 quindi sono state programmate e implementate dalle Regioni reti regionali per l'assistenza ai malati rari, in base a metodologie diverse pur nel rispetto dei criteri indicati dal DM 279. Tali reti, che nel corso degli anni hanno subito rimaneggiamenti e riorganizzazioni, si sono progressivamente estese in tutto il territorio nazionale fino a costituire attualmente la Rete nazionale per le malattie rare (Accordo Stato-Regioni 2007).

La rete delle MR è costituita da tutte le strutture e i servizi dei sistemi regionali, che concorrono, in maniera integrata e ciascuno in relazione alle specifiche competenze e funzioni, a sviluppare azioni di prevenzione, implementare le azioni di sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e al trattamento e promuovere l'informazione e la formazione.

Il modello desiderato, coerente con lo spirito e con i principi fondativi del Servizio sanitario nazionale, di cui la rete nazionale delle MR è parte integrante, è volto a garantire l'espletamento di funzioni altamente specialistiche e derivanti da competenze specifiche e, allo stesso modo, di funzioni assistenziali generali diffuse nel territorio. L'organizzazione auspicata si fonda sulla gestione, coordinata a un livello regionale e interregionale, delle risposte alle specifiche necessità dei pazienti da parte delle singole strutture.

Nodi principali della Rete nazionale delle MR sono i Presidi accreditati, preferibilmente ospedalieri, appositamente individuati dalle Regioni tra quelli in possesso di documentata esperienza nella diagnosi e nella cura di specifiche MR o di gruppi di MR, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ad esempio per la gestione delle emergenze e per la diagnosi biochimica, genetica e molecolare (art. 2, comma 2, d.m. n. 279/2001). La dotazione di supporto può essere garantita anche mediante il collegamento funzionale tra le strutture e/o i servizi, come è il caso dei centri di Genetica medica, parte integrante della rete delle MR. I Presidi della rete sono collegati, in modo diversificato in base alle differenti organizzazioni sanitarie regionali, ai servizi ospedalieri e territoriali più prossimi ai luoghi di residenza dei malati. Questi collegamenti, pur sperimentati come strategici per l'effettiva presa in carico per le persone con malattia rara, soffrono attualmente di una difformità di realizzazione e risultano ancora carenti in molte aree territoriali. I Presidi compresi nella rete operano secondo protocolli clinici concordati e collaborano con i servizi territoriali e i medici di famiglia per la presa in carico e la gestione del trattamento. I Presidi della rete dovranno rispettare i nuovi requisiti previsti dalle raccomandazioni dell'Unione Europea, in modo tale da poter svolgere l'azione di centri di expertise e candidarsi a partecipare alle ERN.

In relazione a quanto sta avvenendo a livello europeo e all'esperienza già maturata in Italia, la revisione delle reti regionali dovrà tendere ad individuare centri di competenza con le caratteristiche di unità funzionali, costituite da una o più unità organizzative/operative, all'interno delle quali sia gestito il percorso

diagnostico, volto ad individuare la malattia il più precocemente possibile, e definito il percorso socio-sanitario globale della persona affetta dalla MR.

Per svolgere efficacemente quest'ultimo compito, i centri di expertise dovranno essere incardinati nella rete assistenziale regionale. Nel processo di valutazione continua della qualità dell'assistenza di tali strutture, le Regioni potranno acquisire il parere delle Associazioni dei malati e potranno proporre programmi di valutazione esterna di qualità anche mediante audit esterni, secondo modelli già in atto in diversi paesi europei.

Per il coordinamento delle strutture nell'ambito di ciascuna Regione, l'Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007 ha previsto, laddove compatibile con l'assetto organizzativo regionale, il riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali che favoriscano il lavoro in rete. I Centri di coordinamento dovranno assicurare lo scambio di informazioni e di documentazione relativa alle MR con gli altri Centri regionali e interregionali e con gli altri organismi internazionali competenti; il coordinamento dei Presidi della rete; la consulenza e il supporto ai medici del SSN; la collaborazione alle attività formative degli operatori sanitari e del volontariato e alle iniziative di prevenzione; l'informazione ai cittadini e alle associazioni dei malati e dei loro familiari. Inoltre, i Centri di coordinamento devono garantire il collegamento funzionale con i singoli Presidi della rete per le MR, raccogliendo le richieste dei medici e/o dei pazienti e indirizzando i pazienti ai Presidi della rete. Per assolvere a tali compiti, i Centri di coordinamento devono assicurare la presenza di una struttura autonoma, in grado di supportare l'attività di raccolta e di smistamento delle richieste, con personale e linee telefoniche dedicate; l'inserimento e la ricerca in rete di informazioni; la disponibilità di reti di comunicazione e operative, tramite adeguati collegamenti funzionali tra i servizi sociosanitari delle ASL e i Presidi della rete per la presa in carico dei pazienti e delle famiglie, e per garantire la continuità delle cure e l'educazione sanitaria. Infine, i Centri di coordinamento devono costituire un punto di riferimento privilegiato per le Associazioni dei pazienti e dei loro familiari.

Nel corso del tempo si sono realizzati Accordi tra Regioni per favorire l'interscambio di esperienze e soluzioni pianificatorie utilizzate. Si sono venute quindi a definire delle aree interregionali sempre più vaste all'interno delle quali si è verificato un progressivo fenomeno di parziale omogeneizzazione delle proposte assistenziali. Per sostenere ed implementare ulteriormente la strategia comune di cooperazione e di condivisione delle conoscenze, il coordinamento interregionale può essere realizzato, per tutte le malattie, per singole malattie e/o per gruppi di malattie che richiedono le stesse competenze cliniche e diagnostiche, attraverso specifici accordi tra le Regioni, volti a regolamentare lo scambio e la condivisione di percorsi di diagnosi e cura tra le strutture competenti o esperte specificamente individuate dalle stesse Regioni (Presidi).

Tali ulteriori accordi regionali dovranno esplicitare le modalità di interrelazione tra le singole strutture per la gestione delle MR, in particolare per quelle poco 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. In pratica, si dovranno realizzare "alleanze/coalizioni" tra le Regioni, quanto meno per le malattie più rare e complesse dal punto di vista diagnostico e terapeutico. Per specifiche patologie con caratteristiche peculiari, ultrarare o di particolare complessità, oppure per la gestione di specifiche fasi dell'assistenza, le strutture individuate dalle Regioni potranno avvalersi delle competenze di Centri ad elevata specializzazione all'estero, anche mediante l'uso della telemedicina e del teleconsulto, in conformità con quanto definito dalla Direttiva europea del 9 marzo 2011 in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera.

Per le medesime patologie a bassissima prevalenza (<1 affetto per milione di residenti)/106), , l'Accordo già citato ha previsto l'individuazione di Presidi nazionali dedicati alla diagnosi e alla cura definendo i criteri per la loro individuazione:

- A. documentata esperienza diagnostica, clinica e assistenziale;
- B. dotazione strutturale e funzionale certificata al momento dell'individuazione del presidio sovra regionale;
- C. inserimento nelle reti formali regionali e/o sovra regionali di assistenza per le MR;
- D. dotazione di protocolli o algoritmi diagnostico-terapeutici che definiscano i percorsi assistenziali e documentino l'adozione di procedure organizzative funzionali alla gestione dell'assistenza del paziente con MR (approccio multidisciplinare al paziente, integrazione con i servizi territoriali ed il medico di medicina generale/pediatra di libera scelta per tutte le prestazioni che possono essere eseguite nel luogo più vicino all'abitazione del paziente o in ambito domiciliare, attività di follow up a distanza).

2.3.2 Sistema nazionale di sorveglianza e monitoraggio: il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR), i Registri regionali ed interregionali e il flusso informativo

Al fine di contribuire alla programmazione nazionale e regionale degli interventi volti alla tutela delle persone con MR e attuarne la sorveglianza, a partire dal 2001 è stato istituito in Italia un sistema di monitoraggio delle MR, di tipo area-based, mediante registri di popolazione regionali ed interregionali afferenti ad un unico registro nazionale che, attraverso il flusso nazionale, ha il fine di ottenere stime di occorrenza delle malattie rare e valutazione dell'impatto del fenomeno nel suo complesso.

Il Registro nazionale malattie rare (RNMR) è stato istituito presso l'ISS (art. 3 DM 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 a istituire i registri regionali o interregionali, a dotarli delle risorse necessarie e a 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, che alla parte relativa alla malattia.

Fanno parte integrante del sistema di sorveglianza e monitoraggio nazionale i Presidi, individuati formalmente dalle regioni e abilitati alla registrazione dei casi diagnosticati e alla presa in carico dei pazienti, che inviano i dati raccolti ai registri regionali o interregionali che, dopo un processo di validazione, inviano il dataset minimo d'informazione al RNMR.

Presso l'ISS, al RNMR, un gruppo di lavoro multidisciplinare acquisisce i dati, effettua appropriati controlli di qualità ed esegue le analisi.

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 MR, 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. Nei casi in cui il sistema di rilevazione lo permetta, il riconoscimento del diritto all'esenzione per le persone con MR, a fronte di una diagnosi formulata da un presidio della rete, consente l'immediato popolamento del registro e l'inserimento nel sistema di monitoraggio di tutti i pazienti presenti e noti in una determinata area territoriale.

Dalle informazioni cliniche e assistenziali vengono ricavati dati epidemiologici a supporto delle attività di programmazione, controllo e monitoraggio regionali, nonché gli elementi del dataset per alimentare il flusso informativo nazionale verso il RNMR.

La condivisione di processi e progetti ha portato alla creazione di convenzioni e accordi interregionali che hanno creato nel Paese due aree territoriali interregionali per il monitoraggio delle malattie rare, la prima composta da Piemonte e Valle d'Aosta, la seconda da Veneto, Province Autonome di Trento e Bolzano, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna, Liguria, Puglia e Campania, Umbria e Sardegna. Nel 2011, l'ISS ha pubblicato il primo Report "Registro nazionale e registri regionali e interregionali delle malattie rare" (Rapporti ISTISAN 11/20) che illustra le attività del RNMR e dei Registri regionali/interregionali.

Dall'analisi dei dati sono emerse alcune importanti criticità, soprattutto relative a completezza e aggiornamento del dataset e alla metodologia di elaborazione dei dati, connesse anche alla complessità della materia trattata.

2.3.3 Strumenti di coordinamento: il Tavolo congiunto presso la Segreteria della Conferenza Stato-Regioni e il Tavolo interregionale

All'esigenza di un coordinamento delle attività regionali, apparso immediatamente necessario dopo l'entrata in vigore della legge costituzionale

n. 3/2001, si è fatto fronte con i diversi Accordi sottoscritti in sede di Conferenza Stato-Regioni.

In seguito all'Accordo Stato Regioni e PPAA del 2002, già citato in precedenza, è stato istituito presso la Segreteria della Conferenza Stato-Regioni un Tavolo permanente congiunto tra Regioni e PPAA, Ministero e ISS per coordinare le azioni poste in essere nel Paese a favore dei malati rari. Nel 2006 è stato istituito dalla Commissione Salute, coordinamento degli assessori regionali e delle PPAA, un Tavolo tecnico permanente costituito dai soli rappresentanti delle Regioni e PPAA. Il Tavolo ha avuto e ha attualmente il compito di scambiare esperienze e prassi, condividere soluzioni organizzative e di programmazione e definire l'istruttoria di documenti tecnici al vaglio e all'approvazione della Commissione Salute, che presentino il punto di vista delle Regioni su temi riguardanti l'assistenza ed i monitoraggio delle MR. Durante gli anni della sua attività, il Tavolo ha realizzato o contribuito a realizzare in collaborazione con il Ministero e l'ISS, molti prodotti, quali la proposta di aggiornamento dell'elenco di malattie rare del D.M. 279/2001, il documento di governance regionale e interregionale della rete di assistenza per malati rari, l'Accordo Stato Regioni e PPAA del 2007, il documento di posizione delle Regioni sulle proposte di legge in tema di MR attualmente in discussione nei due rami del Parlamento, l'elenco dei farmaci e parafarmaci utilizzabili per malati rari come off label o di importazione dall'estero parzialmente rifondibili dall'AIFA, l'Accordo sulle patologie neuromuscolari, sulle MEC e sugli stati vegetativi.

Il lavoro più rilevante compiuto e attualmente in corso, però, è consistito in un continuo confronto tra le diverse realtà territoriali sulle strategie operative attivate per garantire l'assistenza ai malati rari all'interno degli attuali servizi sanitari. Questo confronto ha permesso una progressiva omogeneizzazione delle soluzioni, sia in relazione alla selezione dei Presidi accreditati, sia rispetto ai protocolli utilizzati, sia infine rispetto ai sistemi di monitoraggio, ivi compresi i sistemi informativi che alimentano i così detti registri locali. Prodotto non trascurabile di tale lavoro sono gli accordi interregionali, che hanno permesso il progressivo nascere e svilupparsi di ampie aree interregionali utilizzando sistemi informativi, protocolli, e reti accreditate comuni.

2.3.4. Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR)

Sin dalla fine dagli anni '90, l'ISS ha contribuito a realizzare gli obiettivi di ricerca e sanità pubblica in tema di MR, impegnando le risorse umane e strutturali distribuite all'interno di varie strutture dell'ente. Al fine di migliorare l'efficienza delle attività, il decreto del Presidente dell'ISS 26 giugno 2008 (G.U. 7 luglio 2008), ha istituito, come una sua articolazione interna, il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) con la missione di "ricerca, consulenza e documentazione sulle malattie rare e farmaci orfani finalizzata a prevenzione, trattamento e sorveglianza".

Il CNMR è sede del RNMR e coordina il flusso informativo nazionale sulle MR e la rete dei registri regionali e interregionali delle malformazioni congenite.

In base alla propria missione istituzionale, il CNMR promuove, coordina e realizza progetti di ricerca e collabora stabilmente con le istituzioni nazionali (Ministero della salute e altri Ministeri, AIFA, Consiglio superiore di Sanità, AGENAS) e internazionali (Commissione europea; EMA-COMP; EFSA; IRDiRC) impegnate nelle attività inerenti alle MR e ai farmaci orfani e con le Associazioni dei pazienti (www.iss.it/cnmr).

In particolare, il CNMR svolge attività di ricerca scientifica, sperimentale e in sanità pubblica; controllo (programma nazionale di qualità dei test genetici); elaborazione di linee guida per la gestione clinica dei pazienti nell'ambito del Sistema Nazionale Linee Guida; promozione di studi, ricerche e azioni di sanità pubblica nella prevenzione (primaria, secondaria e terziaria) quali il coordinamento del Network Italiano Acido Folico; formazione di professionisti della salute (corsi, summer schools) e dei pazienti e familiari (parent training; auto-mutuo-aiuto); informazione a operatori, pazienti, familiari mediante il Telefono Verde Malattie Rare, il sito web e il Notiziario dell'ISS "Malattie rare e farmaci orfani".

2.3.5 Codifica

Molte MR sono difficilmente rilevabili e tracciabili nei sistemi sanitari a causa delle difficoltà di classificazione e codifica, sia per l'inadeguatezza dei sistemi attualmente in uso, sia per fattori che appartengono alla natura delle MR (eterogeneità delle patologie, scarsa accuratezza diagnostica, presenza di numerosi sinonimi, acronimi e gruppi di patologie).

In generale, i processi di traduzione della diagnosi di una malattia in codici rappresentano un'operazione difficile nella misura in cui la terminologia medica utilizzata è diversa da quella contenuta nella classificazione in uso. Per le MR, l'impatto dei problemi riguardanti la codifica è ancora maggiore. Le diagnosi non appropriate o non corrette comportano codifiche e classificazioni inappropriate; codici inappropriati possono influenzare in maniera significativa le statistiche, che si basano, per definizione, su pochi casi. Il miglioramento della codifica e della classificazione delle MR è un obiettivo prioritario a livello nazionale e internazionale perché una corretta codifica e classificazione è fondamentale per assicurare la rintracciabilità dei casi nei sistemi informativi sanitari, per esempio, nelle schede di dimissione ospedaliera (SDO), per realizzare i registri epidemiologici o per effettuare analisi statistiche sia ai fini della programmazione sanitaria, sia per finalità di ricerca. L'accuratezza dei flussi rappresenta infatti una fonte informativa importante sui bisogni assistenziali, costituisce una fonte significativa per la produzione delle statistiche dei dati di morbosità, di efficacia e qualità dei sistemi sanitari e pertanto rappresenta uno strumento indispensabile per adottare appropriate ed efficaci misure di sanità pubblica.

La Commissione europea è fortemente orientata ad assumere la classificazione definita dal sistema degli Orphacode come riferimento per la diagnosi e codifica delle malattie rare e ad integrare tale codifica nei flussi informativi correnti.

2.3.6. Registri di patologia e biobanche

I registri dei pazienti e le banche-dati sono strumenti chiave per la ricerca clinica sulle MR, per migliorare la presa in carico dei pazienti, pianificare la loro salute e valutare gli esiti sociali, economici e la qualità della vita. Essi consentono di accorpare i dati fino al raggiungimento di campioni di dimensioni sufficienti a effettuare studi clinici ed epidemiologici, a valutare la possibilità di pianificare e realizzare sperimentazioni cliniche, a favorire l'arruolamento dei pazienti e a misurare le ricadute dei nuovi interventi.

In Italia si è privilegiato negli ultimi 10 anni lo sviluppo di registri di popolazione ad articolazione regionale ed interregionale che costituiscono la fonte del Registro nazionale verso l'ISS. Coesistono inoltre una serie di registri di patologia, talvolta a dimensione locale e non totalmente censiti, oltre che una serie di registri di pazienti trattati con farmaci orfani dedicati ciascuno ad uno specifico prodotto commerciale.

Il problema della sostenibilità di un numero crescente di registri di patologia e di farmaci si pone anche a livello europeo, dove è in via di sperimentazione la creazione di una piattaforma condivisa utile per l'interscambio di un core di informazione comune tra tutti i registri dedicati alle malattie rare. Particolare rilievo ricoprono i numerosi problemi connessi alla qualità e completezza dei dati rilevati, dalle diverse metodologie seguite, dalle modalità di conservazione e utilizzo dell'informazione e conseguentemente dalle implicazioni etiche di alcune di queste raccolte di dati.

I registri dei pazienti trattati con farmaci orfani svolgono peraltro una specifica funzione, in quanto consentono di valutare l'appropriatezza e l'efficacia della terapia e gli eventuali effetti collaterali, tenuto presente che le autorizzazioni alla commercializzazione di solito vengono rilasciate quando le evidenze sono ancora limitate, ancorché già convincenti.

Il progressivo sviluppo dei registri di popolazione, che arricchiscono le informazioni fornite dalla casistica clinica ed evitano la distorsione delle informazioni ricavate dai dati raccolti su bacini ridotti di popolazione, porterà probabilmente in futuro, come già si verificato per altri gruppi di malattie non rare, a una riconsiderazione del ruolo e delle funzioni dei registri di patologia.

Le biobanche sono servizi dedicati alla raccolta ed alla conservazione del materiale biologico umano, finalizzate alla diagnosi, agli studi sulla biodiversità e alla ricerca. L'UE considera le biobanche come organizzazioni no-profit, che dovrebbero essere riconosciute dalle autorità sanitarie competenti degli Stati membri, per garantire il trattamento, la conservazione e la distribuzione del materiale biologico ottenuto dagli interventi diagnostici o terapeutici, donato per un progetto di ricerca e conservato per un successivo uso, donato per un trapianto e poi non utilizzato, proveniente da persone decedute e sottoposte ad autopsia.

Le biobanche si caratterizzano per la tipologia del materiale raccolto (sangue, tessuto sano e patologico, linee cellulari, DNA, gameti, ecc.) e per lo scopo delle loro attività: biobanche finalizzate alla ricerca scientifica e alla diagnosi e quelle finalizzate al trattamento e al trapianto.

Le biobanche genetiche raccolgono e conservano campioni biologici da utilizzare per le ricerche sulle malattie genetiche o per definire la base genetica delle malattie comuni, collegabili a dati anagrafici, familiari e clinici delle persone da cui deriva il materiale depositato. Queste biobanche hanno le finalità di favorire le ricerche dedicate all'identificazione delle cause delle malattie ereditarie; favorire la raccolta di materiale biologico proveniente da soggetti che presentano caratteristiche genomiche utili a comprendere le basi biologiche delle malattie comuni e i fattori ereditari che ne condizionano la suscettibilità; rendere disponibili campioni utili allo studio delle variazioni genomiche che condizionano la risposta ai farmaci; centralizzare la raccolta dei campioni di materiale genetico proveniente da soggetti affetti dalle malattie genetiche, per studi in vitro; offrire un servizio per favorire lo sviluppo della ricerca e la comunicazione e gli scambi tra i ricercatori.

Non è disponibile al momento un censimento delle altre raccolte di materiale biologico presenti in Italia, la maggior parte delle quali sono state allestite in una data antecedente all'elaborazione delle linee-guida nazionali e internazionali, che ne hanno regolamentato l'attività. Molte di queste raccolte di materiale biologico sono state organizzate presso centri di ricerca e riguardano campioni provenienti dalle persone con MR.

Il Telethon Network of Genetic Biobanks (TNGB) è stato fondato nel 2008 da 7 biobanche genetiche supportate dalla Fondazione Telethon, con lo scopo di raccogliere, preservare e rendere disponibili alla comunità scientifica campioni biologici e dati clinici correlati, provenienti da individui affetti da malattie genetiche, da loro familiari e da controlli costituiti da individui sani. Al momento, partecipano al network 10 biobanche. Il coordinamento delle attività delle biobanche avviene tramite un sistema informatico centralizzato che facilita la consultazione e l'accesso ai campioni, per incrementare le sinergie e offrire ai ricercatori un servizio efficace e rispondente ai più elevati standard di qualità, secondo rigorosi principi etici e nel rispetto della normativa italiana e delle raccomandazioni internazionali. Il TNGB è diretto dal Network Board (NB), organo decisionale costituito dal Coordinatore eletto e dai Direttori delle biobanche collegate, supportato da un Advisory board (AB).

Sul sito <http://www.biobanknetwork.org> è possibile consultare il catalogo dei campioni raccolti da tutte le biobanche inclusi nel network. Attraverso il sito, chiunque può verificare la disponibilità di campioni biologici su una determinata malattia genetica e richiederne l'invio per scopi di ricerca. Inoltre, per favorire la condivisione delle conoscenze e l'avanzamento della ricerca, il sito rende noti anche i risultati scientifici ottenuti grazie ai campioni messi a disposizione.

L'Italia 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.

2.4 Percorso diagnostico e assistenziale

Il percorso assistenziale delle persone affette da MR inizia da un sospetto diagnostico formulato o da un medico ospedaliero o da un professionista che opera nell'ambito dell'assistenza territoriale. Di solito sono il medico di medicina generale o il pediatra di libera scelta che inviano il paziente allo specialista del SSN incaricato di avviare il percorso nell'ambito dello stesso SSN. A volte, è lo stesso paziente, o sono i suoi familiari che riportano i segni e i sintomi alle strutture sanitarie, innescando iter diagnostici particolari. La prima formulazione del sospetto diagnostico è un elemento critico del percorso, in quanto influenza la possibilità di un trattamento tempestivo e, di conseguenza, il decorso della malattia. Per ridurre il tempo che intercorre tra la comparsa dei primi sintomi e la diagnosi di MR sono molto rilevanti tutte le azioni rivolte alla formazione e l'aggiornamento dei professionisti che operano in questo articolato sistema di servizi, che per brevità può essere definito sistema di riferimento, compreso il loro inserimento nei programmi di formazione obbligatoria predisposti dalle Regioni. Devono anche essere incentivati gli strumenti e le infrastrutture capaci di guidare e orientare tutti i medici verso il sospetto di MR. Quando sussiste un sospetto diagnostico, il medico deve immediatamente inviare il paziente a un Presidio della rete formalmente individuato dalla Regione per la specifica malattia o per il gruppo delle MR al quale si ritiene appartenga la patologia sospettata. Compete infatti al Presidio accreditato garantire l'iter diagnostico della MR senza costi per il paziente, per le procedure eseguite in regime ambulatoriale. Qualora l'iter diagnostico richieda prestazioni che possono essere effettuate solo in unità operative non comprese tra quelle del presidio della Rete, lo stesso Presidio deve farsi carico di assicurarne l'esecuzione presso altre strutture del SSN. In particolare, nei casi in cui l'accertamento può essere effettuato direttamente su un campione biologico, il presidio deve farsi carico di eseguire il prelievo del campione, provvedere alla spedizione e garantire l'esecuzione dell'indagine. Quando la conferma diagnostica richieda l'esecuzione di test genetici sui familiari del probando, anche queste indagini devono essere eseguite in regime di gratuità. In ogni caso, l'iter diagnostico deve essere organizzato in modo da garantire la migliore qualità e completezza con il minore disagio per il paziente e la sua famiglia. Per questo, devono essere promossi e incentivati gli accordi tra Regioni e tra presidi della Rete, per permettere forme di consulenza a distanza anche attraverso strumenti informatici di condivisione della documentazione medica. A tale scopo, le Regioni potranno attuare accordi e adottare, anche in via sperimentale, procedure per consentire che le prestazioni di consulenza siano oggetto di specifica tariffazione.

Tutti gli accertamenti diagnostici devono essere eseguiti secondo i criteri, supportati dalle evidenze scientifiche, di appropriatezza ed efficacia, essenzialità e sicurezza. Gli accertamenti il cui valore diagnostico è ancora oggetto di ricerca scientifica non sono compresi tra quelli erogati dal SSN. In ogni caso essi possono essere proposti solo nel contesto di un progetto di ricerca approvato da un Comitato Etico, previa sottoscrizione del consenso informato da parte del paziente o dei suoi tutori.

Qualora alla fine dell'iter diagnostico si confermi la presenza di una MR compresa nell'elenco del DM 279/2001 è compito dello specialista del Presidio redigere il certificato di MR e rilasciarlo al paziente nel più breve tempo possibile. Le ASL di residenza del paziente in possesso della certificazione rilasciata da un presidio della Rete specificamente individuato per la patologia in questione, rilasciano l'attestato di esenzione corrispondente alla malattia certificata.

Una volta formulata la diagnosi di malattia, è ancora compito del presidio della Rete definire il profilo del danno attuale ed evolutivo presentato dal paziente ed il suo potenziale funzionale. Questa seconda parte dell'inquadramento diagnostico è essenziale per consentire successivamente la redazione del piano di trattamento, che deve tenere conto degli specifici bisogni assistenziali identificati in base alle caratteristiche individuali della persona e perciò non definiti unicamente in base al paradigma standard della malattia. Anche per questa fase di approfondimento diagnostico valgono tutte le precedenti indicazioni. In base alla diagnosi di malattia e al profilo dei bisogni assistenziali, il Presidio formulerà infine il Piano assistenziale individuale che può comprendere in regime di gratuità tutte le prestazioni incluse nei LEA nazionali o nei livelli ulteriori eventualmente garantiti in ambito regionale (farmaci, dietetici, presidi, ausili, protesi, trattamenti riabilitativi, interventi chirurgici programmati, ecc.) ritenuti dagli specialisti del presidio necessari per la presa in carico del paziente, secondo principi, basati sull'evidenza scientifica, di appropriatezza, indispensabilità, non sostituibilità ed economicità. Il piano dovrà essere formulato secondo le modalità previste dalla Regione nella quale insiste il presidio.

Le prestazioni indicate nel piano e comprese nei LEA, nazionali o regionali, dovranno essere garantite dalla ASL di residenza del paziente ed erogate o direttamente dai suoi servizi o dalla rete regionale o interregionale di assistenza a totale carico del SSR. A tal fine, le Regioni devono indicare le modalità organizzative messe in atto per garantire questo diritto del paziente. Inoltre, è auspicabile ogni iniziativa di respiro interregionale volta a definire, anche attraverso delibere formali, i protocolli e i percorsi assistenziali organizzati e garantiti per ogni tipologia di bisogno assistenziale e di MR, compresi gli aspetti del trattamento dei sintomi, della riabilitazione intensiva ed estensiva, dell'inserimento sociale (scuola e lavoro), delle cure palliative e dell'assistenza domiciliare integrata.

I percorsi definiti da ogni Regione devono individuare gli attori, i collegamenti e l'offerta assistenziale disponibile, oltre che chiarire i piani di responsabilità generale. Entro questi percorsi si sviluppano i piani assistenziali individuali redatti dal Presidio che ha in carico il singolo malato in base al suo profilo di bisogno assistenziale. I piani assistenziali individuali e l'applicazione dei percorsi e dei protocolli devono essere basati sul principio dell'appropriatezza prescrittiva e tenere conto della specifica condizione clinica del singolo paziente.

Il piano assistenziale deve essere periodicamente aggiornato dal Presidio della Rete, anche in base all'evoluzione clinica della malattia e alla risposta ai

trattamenti in corso. Le azioni previste dal piano assistenziale devono essere attuate preferibilmente dagli ospedali e dai servizi territoriali prossimi al luogo di vita della persona con MR. Per tale motivo è essenziale il collegamento tra il presidio di riferimento e i servizi sanitari ospedalieri e territoriali della ASL di residenza, che deve comprendere il passaggio e la condivisione della documentazione clinica essenziale per mettere in atto correttamente gli interventi predisposti e per monitorarne il risultato, anche attraverso la supervisione e la consulenza a distanza, e, per casi eccezionali, anche attraverso una consulenza di persona. Si sono verificate in più Regioni esperienze di mobilità degli specialisti professionisti delle ASL di residenza che hanno avuto accessi presso i Presidi della rete al fine di affinare le competenze necessarie a seguire adeguatamente presso gli ospedali periferici dell'ASL o al domicilio, per pazienti particolarmente complessi. Anche in questo caso valgono le osservazioni esplicitate in relazione all'iter diagnostico.

Nel caso delle MR a esordio durante l'età pediatrica che consentono di sopravvivere nell'età adulta, deve essere gestita con la massima attenzione la fase di transizione, in modo da assicurare la continuità assistenziale tra una fase all'altra della vita del paziente. Questo passaggio dovrà essere specificamente previsto nei sopracitati percorsi assistenziali e potrà giovare di diverse innovazioni organizzative e gestionali, tendenti a facilitare il lavoro congiunto degli specialisti afferenti alle diverse unità operative e a presidi diversi. Per le fasi terminali del decorso clinico si dovrà prevedere uno specifico collegamento con le reti delle cure palliative. Qualora il malato bisognoso di un'assistenza continuativa di grande impatto sia trattato per lunghi periodi in famiglia, si dovranno prevedere brevi ricoveri di sollievo presso strutture di degenza non ospedaliere, appositamente competenti per questo tipo di assistenza. Analogamente, nei casi che richiedono assistenza continuativa che non può essere garantita al domicilio del paziente per problemi inerenti le caratteristiche familiari oppure per decisione del paziente o del suo tutore, l'assistenza deve essere garantita in luoghi residenziali competenti per la specifica assistenza richiesta.

2.5 Strumenti per l'innovazione terapeutica: farmaci (orfani) e legge n. 648/1996

2.5.1 Contesto normativo europeo

Come già indicato in precedenza (par. 1.1), la politica europea in materia di farmaci orfani è stata avviata nel 2000 con l'adozione del Regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio dell'UE concernente i medicinali orfani (CE n. 141/2000), che ha istituito una procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani e ha disciplinato l'offerta di incentivi per la ricerca e lo sviluppo e l'immissione in commercio dei medicinali orfani così qualificati. L'articolo 4 del regolamento ha istituito, in seno alla European Medicines Agency (EMA www.ema.europa.eu), il Committee on Orphan Medicinal Products (COMP) con il compito di attribuire la designazione di farmaco orfano a livello centralizzato.

Nel 2008, il Pharmaceutical forum tra 27 Stati membri ha posto l'attenzione sulla necessità di agevolare lo scambio di informazioni e conoscenze tra gli Stati membri e le autorità europee per contribuire a migliorare le valutazioni e le decisioni al fine di garantire un accesso equo e tempestivo ai farmaci orfani per tutte le MR.

Nel 2010 la CE ha condotto lo studio sul Clinical Added Value of Orphan Medicinal Products (CAVOMP) finalizzato a verificare la fattibilità del meccanismo dello scambio delle conoscenze dei diversi portatori di interesse coinvolti nel processo di valutazione dei farmaci orfani. Lo studio, pubblicato nel 2011, ha evidenziato l'importanza del confronto iniziale tra le parti e dello scambio preventivo delle informazioni scientifiche tra l'EMA/European Network for Health Technology Assessment (EunetHTA) e gli sponsor nel processo di valutazione del beneficio significativo di un farmaco in fase di designazione orfana. Il Mechanism of Coordinated Access to Orphan Medicinal Products (MoCA) è un progetto che, nell'ambito della Piattaforma di accesso ai farmaci orfani della Direzione generale Imprese e Industria della UE, si propone di individuare percorsi comuni e alternativi tra gli Stati membri per facilitare l'accesso ai farmaci orfani in maniera sostenibile.

L'AIFA, insieme alle agenzie di altri 9 Stati membri è stata incaricata di coordinare un meccanismo di investimenti armonizzati per migliorare la condivisione delle conoscenze e delle responsabilità.

2.5.2 Norme per l'erogazione dei farmaci orfani e innovativi nell'ambito del SSN in Italia

Il numero dei farmaci orfani autorizzati dall'Agenzia regolatoria Europea (EMA) al 31.12.2013 ammonta a 67. Dei presenti medicinali orfani, 54 sono quelli commercializzati sul territorio italiano alla medesima data. In particolare, dei restanti 13 prodotti non commercializzati in Italia, 2 erano in fase di negoziazione, mentre per gli ultimi 11, le aziende non avevano ancora presentato l'istanza di negoziazione del prezzo e della rimborsabilità del farmaco. Il decreto legge 21 giugno 2013 n. 69 convertito, con modificazioni, dalla legge 9 agosto 2013 n. 98, introduce una procedura privilegiata per la classificazione dei farmaci orfani, fissando in cento giorni il periodo massimo entro il quale AIFA valuta la domanda. Inoltre, nel nostro Paese esiste un sistema di sorveglianza post-marketing di alcuni farmaci orfani, ovvero di quelli che hanno ottenuto una rimborsabilità soggetta ad un registro di monitoraggio gestito dall'AIFA. L'AIFA, in particolare, raccoglie le informazioni riguardanti la fase post-marketing per alcuni farmaci recenti.

La legge n. 648/1996 consente di erogare a carico del SSN, quando non sia disponibile un'alternativa terapeutica valida, medicinali innovativi in commercio in altri Stati, ma non sul territorio nazionale; medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica; medicinali utilizzati per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata (uso off-label). Questa possibilità è limitata ai principi attivi e agli usi indicati in un elenco allegato e aggiornato dal Comitato tecnico scientifico (CTS) dell'AIFA. L'aggiornamento avviene tenendo conto delle richieste che enti, istituzioni, clinici e Associazioni dei pazienti rivolgono all'AIFA.

La legge n. 94/1998 disciplina la prescrizione di un medicinale regolarmente commercializzato, ma per un uso off-label, per un paziente che il medico ritiene non possa essere trattato con altri farmaci già approvati per quella indicazione terapeutica o via di somministrazione, purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale. Successivamente, la legge n. 296/2006, art. 1, c. 796, lettera z), ha limitato tale uso, consentendolo solo nell'ambito delle sperimentazioni e vietandolo quando la prescrizione di tali farmaci "assuma carattere diffuso e sistematico e si configuri, al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio, quale alternativa terapeutica rivolta ai pazienti portatori di patologie per le quali risultino autorizzati farmaci recanti specifica indicazione al trattamento".

Il d.m. 8 maggio 2003 (per l'uso cosiddetto "compassionevole"), consente l'uso di un farmaco privo di autorizzazione all'immissione in commercio ma in fase avanzata di sperimentazione clinica, ad un paziente qualora non sia disponibile una valida alternativa terapeutica. L'approvvigionamento del farmaco è fornito gratuitamente dall'azienda produttrice.

Di recente il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute", ha stabilito che l'accesso ai farmaci innovativi avvenga sulla base delle disposizioni già presenti nell'Accordo n. 197/CSR, sancito in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano il 18 novembre 2010.

Inoltre, nell'art. 12 della legge sopra citata, è previsto che le aziende farmaceutiche possano presentare domanda di prezzo e rimborso solo dopo aver ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio, mentre in particolare per i farmaci orfani è prevista anche la possibilità di presentare la domanda di prezzo e rimborso anteriormente alla pubblicazione della decisione comunitaria sulla GUCE, ovverosia appena viene espresso il parere positivo del CHMP dell'EMA circa la qualità, sicurezza ed efficacia del farmaco prossimo alla commercializzazione.

Questo consentirà di accelerare la disponibilità e dei farmaci orfani ai pazienti.

Nella stessa legge è previsto che farmaci messi in commercio per i quali non è stata ancora avviata la negoziazione circa la rimborsabilità possano essere immessi in una fascia specifica (Cnn), garantendone l'immediata disponibilità nel mercato.

Per ovviare alla eventuale permanenza del farmaco in classe C (nn) senza aver negoziato il prezzo e la rimborsabilità con l'AIFA, è subentrata in supporto il d.l. 69/2013 convertito nella legge 98/2013, con il quale è stabilito che, una volta ottenuta la classe C(nn), le aziende farmaceutiche entro 30 giorni devono presentare istanza di prezzo e rimborso all'AIFA. In caso di mancata presentazione entro 30 giorni dal rilascio della autorizzazione all'immissione in commercio, 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 30 giorni. La medesima norma ha disciplinato che la procedura negoziale debba concludersi entro 100 giorni dalla data di presentazione della domanda. Poiché spesso accade che le domande presentate non siano corredate della necessaria documentazione per la valutazione del farmaco, l'AIFA necessita di chiedere alle aziende degli approfondimenti che inevitabilmente comportano un prolungamento della tempistica procedurale.

Inoltre, la Legge di Stabilità 2013 (L. n. 147/2013) ha previsto dei meccanismi di tutela economica per i titolari di farmaci orfani. Infatti in caso di sfondamento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera a livello nazionale, l'AIFA nel procedere al ripiano a carico delle aziende farmaceutiche, esclude i titolari di medicinali orfani e ripartisce l'onere di tale sfondamento a tutte le altre aziende farmaceutiche.

In virtù di tale disciplina, il CdA dell'AIFA ha deliberato l'elenco dei farmaci orfani che al 31.12.2013 hanno accesso al beneficio economico sopra esplicitato.

Per la redazione di tale lista, il CdA dell'AIFA considera:

- i medicinali in possesso della qualifica di orfano, ai sensi del Regolamento CE 141/2000 e in possesso dell'autorizzazione all'immissione in commercio in Italia, nonché dell'attribuzione della classe di rimborsabilità a carico del SSN
- i medicinali in possesso della qualifica di orfano, ai sensi del Regolamento CE 141/2000 che hanno concluso il vantaggioso periodo decennale di esclusiva di mercato
- i farmaci inseriti nella Circolare EMA/7381/01 (cd. orphan like), ovvero sia farmaci con le medesime caratteristiche dei medicinali in possesso della qualifica di orfano e che sono stati autorizzati antecedentemente al Regolamento (CE) 141/2000 su proposta delle aziende farmaceutiche, altri medicinali con le stesse caratteristiche degli degli orphan like e compresi nel registro Orphanet.

Sono commercializzati 99 farmaci per il trattamento di 141 malattie. Sessantadue farmaci utilizzati per il trattamento di 82 malattie hanno ottenuto l'autorizzazione alla commercializzazione in Europa e la designazione orfana, mentre altri 44 farmaci, privi di designazione orfana, sono commercializzati per 74 malattie. In senso generale, la maggiore disponibilità di farmaci riguarda, in ordine decrescente, le MR d'interesse oncologico, neurologico, ematologico, metabolico, dermatologico ed endocrinologico.

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 dalla grossa industria farmaceutica per ragioni di non remunerabilità (es. D-Penicillamina, Colestiramina e Keconazolo), e dei galenici la cui preparazione da parte delle

singole farmacie 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.

Nonostante i progressi effettuati nell'ultimo decennio, sussistono ancora alcune criticità nella disponibilità, approvvigionamento e accesso a farmaci e prodotti, in parte dovuti a vincoli regolatori e normativi generali che impattano negativamente nei trattamenti disposti per le persone con malattia rara.

2.5.3 Altri trattamenti per le persone con malattia rara

Il settore dei farmaci orfani rappresenta solo un'area, peraltro ancora limitatamente espansa, della ricerca rivolta al trattamento delle MR, che si avvale di altri strumenti non farmacologici, compresa la terapia chirurgica e trapiantologica, le terapie cellulari, le protesi, la riabilitazione, la robotica. Si tratta di settori che promettono risultati importanti al servizio dei malati rari, sui quali la ricerca dovrà effettuare significativi investimenti.

Per molte malattie rare non c'è attualmente una prospettiva ravvicinata di trattamento eziologico (malformazioni congenite complesse), ma esistono possibilità di trattamento mediante la sostituzione o supplementazione di funzioni o abilità dell'individuo, di organi o apparati danneggiati o disfunzionanti a causa della malattia. Trattamenti di supporto e di contrasto ai sintomi hanno acquistato nel tempo un valore via via crescente nel garantire sopravvivenza e qualità della vita delle persone con malattia rara. Interessanti evoluzioni ed applicazioni sono già in parte disponibili grazie all'utilizzo di nanotecnologie, quali quelle utilizzate in alcune protesi di ultima generazione. Anche specifici presidi, come ad esempio medicazioni di recente disponibilità, permettono un'evoluzione più favorevole della patologia rispetto alla sua storia naturale. Nell'aggiornamento dei LEA si terrà conto di alcuni trattamenti innovativi per garantirne una disponibilità più continuativa ed omogenea. Considerato che taluni di questi trattamenti, concentrati in alcuni centri, sono particolarmente costosi, sarà necessario sperimentare nuove forme di remunerazione e ristoro dei costi sopportati dalle strutture erogatrici.

2.6 Le Associazioni

Il ruolo delle Associazioni dei pazienti è stato fondamentale, anche nel nostro Paese, nell'incoraggiare politiche mirate, ricerche ed interventi di assistenza sanitaria. Molti progressi nel campo delle MR, ai diversi livelli istituzionali, sono ascrivibili proprio alle attività di queste organizzazioni, che hanno permesso alla società civile di acquisire consapevolezza della peculiarità di queste malattie e dei problemi che esse comportano. Il lavoro delle Associazioni ha anche contribuito a modificare i rapporti tra le istituzioni (centrali, regionali e locali) e la comunità dei malati, rimuovendo molte delle barriere esistenti.

Orientare le scelte sulla propria malattia o condizione, sulle modalità di trattarla e sul percorso da seguire, è un diritto per il paziente e incide positivamente sul successo della terapia. Inoltre, è dimostrato che dal rafforzamento dei gruppi di sostegno scaturisce maggiore appropriatezza nell'uso dei servizi e il miglioramento dell'efficienza di chi presta le cure. L'aumento della consapevolezza e della capacità di autodeterminazione del paziente (*empowerment*), punto di forza delle malattie croniche globalmente considerate, è indispensabile per le MR, che oltre alla cronicità condividono una pluralità di bisogni collegati alla difficoltà del loro trattamento e al fatto che la rarità impone sforzi coordinati per migliorarne la conoscenza e l'assistenza.

All'esigenza di condividere difficoltà e problemi e alla volontà di vedere riconosciuti i propri diritti e di ricevere tutela, si aggiunge il valore peculiare del lavoro svolto dalle Associazioni delle MR che, partendo dalla condivisione di esperienze, possono costruire un bagaglio di conoscenza diverso da quello del medico, ma non di meno utile nell'affrontare correttamente la malattia. Anche in Italia, a partire dal 1998, la discussione attorno ai temi fondamentali che riguardano le MR si è fortemente evoluta, aprendosi alle organizzazioni dei malati anche sui contenuti di natura tecnica e scientifica; di fatto, proprio nel settore delle MR, i pazienti e le loro organizzazioni hanno raggiunto un livello di *empowerment* tra i più avanzati, che rappresenta un modello per altri gruppi di patologie.

È perciò necessario che gli operatori sanitari e i professionisti medici si facciano promotori di un rapporto costruttivo e collaborativo con i pazienti, incoraggiando la loro informazione e sostenendo atteggiamenti solidali e comunitari. Per contro, la partecipazione ai processi decisionali da parte delle organizzazioni dei pazienti richiede forte senso civico e capacità di agire nell'interesse della collettività e a questo non giova la frammentazione delle loro rappresentanze.

Oggi, sia a livello nazionale che internazionale, esistono organizzazioni di pazienti ben strutturate che, avendo come interesse primario singole malattie o gruppi di malattie correlate, operano, di fatto, nell'interesse di tutte le persone affette da MR.

Il database Orphanet ha censito 1673 singole associazioni federate nell'European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS), fondata nel 1997, che svolge attività e iniziative nell'interesse comune di tutte le MR. La federazione UNIAMO (www.uniarno.org), che accorpa un centinaio di Associazioni, rappresenta l'Italia all'interno di EURORDIS.

Le Associazioni, oltre a svolgere un ruolo articolato partecipando alla raccolta di fondi da destinare alla ricerca, collaborando ai programmi di sanità pubblica, ai progetti di studio, all'arruolamento dei pazienti negli studi clinici, si fanno anche carico della produzione di materiale informativo sulle malattie, sui trattamenti disponibili e sulle reti cliniche e delle strutture competenti, in virtù della loro collaborazione con i clinici, gli operatori sanitari e le istituzioni. Numerose attività congiunte di questo tipo, in specifici settori, hanno permesso di creare reti collaborative con gli specialisti e con le strutture, inizialmente su

problemi di natura clinico-scientifica per l'avvio di attività di ricerca e poi per la creazione di reti assistenziali.

In Europa, la partecipazione in seno a organismi governativi è garantita al COMP, istituito dalla CE che ha il compito di valutare le richieste di designazione di Farmaco Orfano, per la Rare Diseases Task Force, istituita nel 2004 e per l'EUCERD, a partire dal 2010.

Un esempio della collaborazione realizzata tra le Associazioni, il Ministero, le Regioni, l'ISS, le Società scientifiche e le Organizzazioni professionali è stata la progettazione e la realizzazione di una conferenza nazionale preparatoria alla definizione del presente Piano nazionale per le MR, all'interno del progetto Europlan.

Delle realtà associative presenti nel nostro paese, un centinaio sono federate dal 1999 nell'associazione di promozione sociale "UNIAMO", sul cui sito sono illustrati i progetti ai quali la Federazione collabora a livello nazionale e, a livello internazionale, tramite EURORDIS. Dal 2010 numerose Associazioni sono federate alla Consulta nazionale MR e dal 2012 diverse sono federate al MIR. Tra i progetti finanziati dal livello centrale, alcuni riguardano l'*empowerment* del paziente, la creazione di un sito gestito dalle associazioni per orientare i malati e le famiglie nelle scelte e nelle azioni della vita quotidiana, la definizione dei criteri di qualità dei presidi della Rete e i corrispondenti indicatori. Tramite un'intesa con le federazioni nazionali dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta (FIMMG e FIMP) e le società scientifiche (SIGU, SIMG, SIP, SIMGEPED), la Federazione UNIAMO ha realizzato attività di formazione sulle MR in più Regioni, con la collaborazione delle medesime e di Farmindustria. Con l'intesa tra UNIAMO e Telethon, si è realizzata una sorveglianza delle attività delle Associazioni a favore e supporto anche economico della ricerca e con la realizzazione iniziale di una biobanca nazionale di materiale biologico di persone affette da MR.

Tra il 2006 e il 2007 il Ministero della salute ha istituito una Consulta nazionale per le MR come organo rappresentativo elettivo di tutte le Associazioni, le Federazioni e i Forum delle MR, con l'obiettivo di rafforzare i rapporti tra le istituzioni centrali responsabili della programmazione degli interventi nei confronti delle MR e le organizzazioni di tutela, coinvolte sia nell'orientare pazienti e i loro familiari all'interno del SSN, sia nel contribuire ad individuare le priorità delle politiche sanitarie. Il supporto logistico e tecnico per la costituzione ed il funzionamento della Consulta è stato affidato al CNMR dell'ISS. La Consulta ha affrontato alcuni temi ritenuti prioritari: la semplificazione delle procedure di accertamento dell'invalidità, la presa in carico integrata e articolata e la continuità dell'assistenza, il rafforzamento della rete dei centri per le MR sul territorio nazionale, gli investimenti nella ricerca, la formazione dei medici di medicina generale e la riduzione dei tempi di accesso alla prima diagnosi, il diritto di tutti i malati rari alla cura (dalla diagnosi alla riabilitazione). I documenti elaborati su questi temi sono stati resi disponibili sul sito web della Consulta. Oggi la Consulta è presente in forma giuridicamente privata ma in continuità con il lavoro svolto in precedenza.

2.7. Ricerca

La ricerca, sia clinica che di base, è lo strumento di elezione per accrescere le conoscenze sulle MR. 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 dei ricercatori e dell'industria verso la ricerca sulle MR.

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 MR, 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.

D'altra parte, l'accelerazione tecnologica e i progressi determinati dalla cosiddetta rivoluzione genetica sono promettenti e rendono non irrealistiche le attese dell'International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC), che si propone, entro il traguardo del 2020, di sviluppare 200 nuove terapie per le MR e test diagnostici per la maggior parte di esse.

La ricerca sulle MR, al momento, ha tre principali fonti di finanziamento.

a) nazionali: l'AIFA finanzia la ricerca indipendente con il contributo pari al 5% delle spese promozionali, versato dalle Aziende farmaceutiche come previsto dalla legge istitutiva dell'AIFA (Legge n. 326/2003). Il fondo viene destinato alla realizzazione di ricerche sull'uso dei farmaci e in particolare di sperimentazioni cliniche comparative tra medicinali, tese a dimostrarne il valore terapeutico aggiunto, nonché alle sperimentazioni sui farmaci orfani e sulle malattie rare. Ogni anno viene predisposto un bando, rivolto alle strutture del SSN, agli Istituti di Ricerca, alle Università e alle associazioni non-profit sulle tematiche considerate prioritarie. Esistono altri fondi dedicati, alcuni sono destinati ad iniziative nell'ambito dei prodotti farmaceutici, altri sono erogati attraverso i bandi emessi dalle Associazioni e dalle Fondazioni private o senza fini di lucro; "E-Rare" è un programma inserito all'interno dei progetti Europei FP6 e FP7, che si propone di migliorare la cooperazione e il coordinamento delle attività di ricerca svolte a livello nazionale o regionale negli Stati Membri e negli Stati associati, attraverso la creazione di reti di ricerca; l'Italia ha partecipato al primo bando insieme ad altri 5 Paesi ed al secondo bando insieme ad altri 9;

b) europei: a partire dal 1990, l'Europa ha identificato le malattie rare come una delle aree prioritarie della ricerca all'interno dell'EU Framework Programmes for Research and Technological Development (FP); nei programmi FP5, FP6 e FP7, dedicati alle MR, l'Italia ha complessivamente coordinato 17 progetti e ha partecipato a 97 progetti (dati aggiornati al novembre 2010);

c) internazionali: l'IRDiRC, creato nel 2011 si propone di favorire la collaborazione internazionale nella ricerca sulle MR; a questo Consorzio, oltre alla CE e all'US National Institutes of Health, hanno aderito numerosi Paesi, compresa l'Italia; al fine di raggiungere gli ambiziosi progetti del Consorzio si dovrà in primo luogo potenziare l'attività clinica, per rendere disponibili dati e campioni omogenei; dovrà essere promossa la ricerca traslazionale, preclinica e clinica; dovranno essere snellite le procedure etiche e regolatorie.

2.7.1. La ricerca in ambito europeo

L'UE (8 giugno 2009) ha identificato la ricerca sulle MR come una priorità. D'altra parte è noto che essa è un volano per l'innovazione, non solo nel campo della biologia e della genetica, ma anche in quello dell'industria biotecnologica e farmaceutica. Attualmente, circa il 20% di tutti i prodotti innovativi che ottengono in Europa l'autorizzazione alla commercializzazione sono sviluppati per le MR. Per questo, la CE ha rivolto agli Stati membri una serie di raccomandazioni, individuando come priorità l'identificazione delle ricerche in atto e delle risorse dedicate alla ricerca sulle MR; il coordinamento delle attività, a livello regionale e nazionale; l'identificazione delle necessità e delle priorità della ricerca di base, clinica, traslazionale e sociale e delle modalità per la sua promozione; la collaborazione interdisciplinare; la partecipazione ai progetti di ricerca nazionali e comunitari; l'inserimento, nei piani e nelle strategie nazionali, delle risorse dedicate alla promozione della ricerca sulle MR; la promozione delle ricerche con Paesi terzi, per favorire lo scambio di informazioni e la condivisione di conoscenze.

Il database Orphanet conteneva, nel marzo 2013, 4.690 progetti di ricerca, svolti in 27 Paesi, relativi a oltre 2.177 MR, comprese 512 ricerche di base relative allo studio di geni-malattia, all'analisi delle mutazioni, ai profili di espressione genica, alle correlazioni genotipo-fenotipo, agli studi funzionali in vitro, ai modelli animali, agli studi di fisiopatologia umana. Questa importante attività di ricerca di base è giustificata dal considerevole impatto che questi studi promettono di avere anche sulle malattie comuni, che spesso hanno, proprio nelle MR, i modelli di riferimento per la loro comprensione (sono illustrativi gli esempi di alcune patologie mendeliane come l'ipercolesterolemia familiare, le malattie di Alzheimer e di Parkinson, che sono state trainanti nello sviluppo di farmaci per il trattamento delle rispettive malattie comuni). Altri 480 progetti riguardavano le sperimentazioni pre-cliniche (sviluppo di farmaci e dispositivi medici, terapia genica e terapia cellulare); 676 ricerche cliniche (studi osservazionali ed epidemiologici); 450 ricerche su diagnosi e biomarcatori rilevanti per il laboratori clinici; 169 progetti di sanità pubblica e ricerche socio-economiche.

La numerosità di questi studi è certamente sottorappresentata nel database Orphanet, in quanto molti dati, soprattutto quelli di natura industriale, non sono facilmente accessibili. Pur con questi limiti, un'analisi del 2011 di RD Platform aveva identificato 581 designazioni orfane potenzialmente utili per il trattamento di 343 MR, che colpiscono oltre 8 milioni di cittadini europei. Lo stesso studio aveva identificato 666 sperimentazioni cliniche in atto, rivolte a 312 MR.

2.7.2. La ricerca in ambito nazionale

La complessità dei problemi propri delle MR comporta che tutti gli ambiti necessitino di nuova conoscenza, da quello epidemiologico, a quello clinico, alla ricerca di base, a quelli che si rivolgono al trattamento e al miglioramento della qualità della vita ed ai servizi sociali, necessitano di conoscenze per fornire nuove risposte ai bisogni dei pazienti.

D'altra parte, la capacità dei ricercatori italiani di produrre risultati scientifici competitivi sul tema delle MR è attestata dal numero delle pubblicazioni e dai valori forniti dagli indicatori bibliometrici. Questo risultato appare tanto più significativo, se correlato alla limitata disponibilità di fondi dedicati. Secondo uno studio del CERM (2009) l'Italia contribuirebbe a oltre il 10% di tutte le pubblicazioni scientifiche in materia. Esiste pertanto nel nostro Paese una buona attitudine e tradizione alla ricerca sulle MR, che ha uno specifico punto di forza nella capacità, consolidata nel tempo, di fare rete a livello nazionale e internazionale.

Orphanet-Italia ha censito, nel 2011, 654 progetti di ricerca sulle MR, comprendenti 143 studi dedicati all'identificazione di geni-malattia o alla loro analisi mutazionale, 71 relativi a correlazioni genotipo-fenotipo, 117 studi funzionali in vitro, 73 modelli animali di malattie umane, 79 studi di fisiopatologia umana, 40 di terapia genica preclinica, 18 di terapia cellulare, 14 rivolti allo sviluppo di farmaci o vaccini, 34 alla messa a punto di protocolli diagnostici o per l'individuazione di biomarcatori, 36 studi clinici osservazionali. Inoltre, sono state catalogate 110 sperimentazioni cliniche, 80 registri e 42 reti.

Un aspetto della ricerca, per molto tempo critico nel nostro Paese, ma in fase di risoluzione, riguarda l'inadeguatezza degli strumenti di monitoraggio e di valutazione dei risultati ottenuti soprattutto, quando le ricerche venivano finanziate attraverso erogazioni pubbliche; a partire dagli anni '90 sono stati introdotti sistemi di valutazione meritocratica e di rigore scientifico, fino allora poco o affatto condivisi dalla ricerca biomedica italiana.

Un'altra criticità riguarda le risorse destinate alla ricerca sulle MR, che spesso sono erogate in maniera discontinua e in molti casi non assicurano l'accesso ai finanziamenti nei tempi previsti dai bandi. In Italia è mancato, di fatto, un sistema centrale che metta in relazione i finanziamenti e la verifica dei risultati delle ricerche e una funzione di valutazione dell'efficienza e dell'efficacia dei programmi pubblici di ricerca e innovazione. A tale scopo, sarebbe opportuno sviluppare forme di collaborazione tra l'Agenzia nazionale di valutazione del sistema universitario e della ricerca (ANVUR) ed il SSN per

conoscere e monitorare le attività di ricerca direttamente o indirettamente rilevanti per le MR.

Il dm 15 luglio 1997 pone a carico dello sponsor l'obbligo di assicurare la responsabilità civile per i rischi derivanti dalle sperimentazioni ai soggetti partecipanti alla sperimentazione e attribuisce al Comitato etico il controllo sulla sussistenza della idonea copertura assicurativa. Successivamente, il dm 14 luglio 2009 ha definito i requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali, stabilendo che la polizza assicurativa debba garantire specifica copertura al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, per l'intero periodo della sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore, senza esclusione dei danni involontariamente cagionati in conseguenza di un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza o imperizia, purché si siano manifestati entro i periodi indicati dallo stesso decreto.

2.8 Formazione

La formazione è un aspetto cruciale nel campo delle MR.

La crescita e la valorizzazione professionale degli operatori sanitari sono requisiti essenziali che devono essere assicurati attraverso la formazione permanente.

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 (non solo ECM) per il personale sanitario è organizzato a livello nazionale e regionale (Ministero della salute, ISS, Regioni e Associazioni di categoria).

Un importante ambito di interventi formativi è quello dei Medici di medicina generale (MMG) e dei Pediatri di libera scelta (PLS), che costituiscono il primo punto di contatto del paziente con il SSN. Le loro competenze sono critiche nell'indirizzare correttamente il paziente allo specialista incaricato di formulare il sospetto diagnostico in base al quale potrà accedere gratuitamente alle prestazioni diagnostiche all'interno della rete nazionale dei Presidi. Per questo è necessario formare specificamente i MMG/PLS e gli specialisti nella interpretazione delle complesse sintomatologie delle MR e nella formulazione del sospetto diagnostico, per evitare i ritardi nella diagnosi e nella presa in carico.

L'aggiornamento, o formazione continua, è lo strumento che sostiene le scelte strategiche delle organizzazioni sanitarie ed è finalizzato a implementare e a integrare le conoscenze fornite dai piani formativi di base e specialistici: conoscenze, competenze e abilità sugli specifici aspetti clinici, sui sistemi di codifica, sui progressi della ricerca, sui modelli organizzativi, sulla governance dei sistemi sanitari, sul management, sulla comunicazione efficace (attualmente critica nei confronti delle persone con MR e delle loro famiglie), sulla multidisciplinarietà e sull'integrazione degli aspetti sanitari e socio-

assistenziali. La corretta informazione degli utenti, la loro soddisfazione, la qualità delle prestazioni, i risultati ottenuti in termini clinici e sociali, nonché il rapporto tra i costi ed i risultati devono costituire una parte significativa degli obiettivi da raggiungere e delle misurazioni e delle valutazioni comparative tra le diverse realtà territoriali.

Le MR sono contenuti della formazione universitaria pre- e post-laurea in diversi atenei italiani. Corsi specifici sono già svolti nell'ambito dei corsi di laurea in Medicina, nel programma formativo di alcune scuole di specializzazione e nel corso di diplomi post laurea. Pur nel rispetto dell'autonomia degli atenei, si auspica che tale formazione sia maggiormente presente nei programmi formativi sia di base, sia specialistici. Altre iniziative formative, in sede e a distanza, sono state attivate dal CNMR dell'ISS. In particolare, le Regioni, le Aziende Sanitarie, i Coordinamenti regionali e le Società scientifiche hanno attivato, anche in collaborazione tra loro, numerose iniziative formative dedicate alle malattie rare. I contenuti di tali attività sono strettamente correlate all'organizzazione e disponibilità di servizi ed interventi localmente presenti: temi rilevanti pertanto sono le modalità di accesso alle reti di assistenza dedicate localmente alla gestione del malato raro, i percorsi definiti per la presa in carico di tali persone, i trattamenti disponibili e le modalità per accedervi. Le attività si sono frequentemente svolte secondo la prassi della formazione obbligatoria e sono state indirizzate ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta, a medici ospedalieri e specialisti, a farmacisti e a tecnici sanitari, coinvolgendo attivamente le associazioni dei pazienti e i loro familiari. Sono stati inoltre espletati corsi indirizzati alla formazione del personale dedicato alla gestione dei sistemi informativi dedicati alla presa in carico delle persone affette da malattia rara.

Anche le Associazioni e le Federazioni delle Associazioni dei malati organizzano attività di formazione destinate sia ai pazienti, sia ai professionisti. Va ricordata, tra queste, l'esperienza di "Conoscere per assistere", un programma formativo rivolto ai MMG e PLS sulle aggregazioni di segni e sintomi clinici in grado di facilitare il sospetto di MR.

2.9. Informazione

Premessa

Le persone affette dalle MR e i loro familiari incontrano spesso difficoltà nell'ottenere le informazioni di loro interesse la cui qualità sia facilmente identificabile. Allo stesso modo, i professionisti della salute possono avere difficoltà ad accedere a queste informazioni anche per la carenza di Linee-guida. In alcuni casi, le informazioni si basano sui dati desunti dall'osservazione di pochi pazienti a livello mondiale, per cui nessun medico può considerarsi un esperto. In generale, ma soprattutto in questi casi, assumono particolare importanza le testimonianze dei pazienti, che contribuiscono a diffondere e sviluppare, insieme ai medici e agli altri operatori, le conoscenze sul complesso dei bisogni (non solo sanitari, ma anche sociali) delle persone affette. Inoltre,

le informazioni esperienziali, condivise tra le persone con le stesse difficoltà possono essere utili per trovare soluzioni ai problemi della quotidianità e possono orientare gli operatori verso azioni di cambiamento e semplificazione nell'accesso ai servizi e ai trattamenti

In questo contesto, rivestono grande valore le informazioni validate, aggiornate e di facile accesso, relative non solo agli aspetti medici delle MR. La disseminazione via web appare oggi uno degli strumenti più efficaci per il raggiungimento di questo obiettivo e molte istituzioni, non solo a livello centrale, forniscono informazioni validate attraverso propri siti web e mettono a disposizione linee telefoniche dedicate, di indirizzo ai pazienti e ai loro familiari e per il loro sostegno e il supporto.

Di seguito, sono illustrati alcuni dei principali strumenti validati oggi disponibili in ambito europeo e nazionale.

2.9.1. Fonti di informazioni europee

Il database del portale delle MR e dei farmaci orfani Orphanet (www.orpha.net), fondato e gestito dall'Institut national de la Santé e de la Recherche Médicale (INSERM) francese, è alimentato dai dati che vengono forniti dagli Istituti che vi collaborano nei singoli paesi. Orphanet è citato come portale europeo di riferimento per le MR e i farmaci orfani, da alcuni documenti della CE (Rare Diseases: Europe's Challenge, 11 novembre 2008; Recommendations of the Council on Rare Diseases, 8 giugno 2009), non solo come fonte di dati sulla situazione corrente delle MR nell'UE, ma anche come elemento-chiave delle strategie nazionali su queste malattie.

L'azione di Orphanet Europe, avviata nel 2001, coniuga le risorse messe a disposizione dalla CE per il mantenimento dell'attività del portale, con le risorse degli Stati Membri che nel 2010 hanno identificato i referenti nazionali del progetto. Attualmente Orphanet - Italia viene coordinato dall' Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS.

Il sito orphadata.org, creato per garantire la divulgazione della nomenclatura di Orphanet per le MR e per massimizzare l'uso delle informazioni raccolte sui centri esperti, consente di accedere direttamente a un estratto, aggiornato mensilmente, delle informazioni contenute in Orphanet, che riguardano un inventario delle MR, con riferimenti incrociati con il catalogo OMIM, con ICD-10 e con la ricognizione dei geni presenti in HGNC, OMIM, UniProtKB e Genatlas; una classificazione delle MR sviluppata da Orphanet, basata su dati pubblicati dagli esperti; dati epidemiologici relativi alle MR in Europa, derivati dalla letteratura (prevalenza, età media all'esordio, età media al momento della morte); un elenco dei segni e dei sintomi associati alle malattie e le loro frequenze.

Su richiesta, è possibile accedere ad altre informazioni: l'elenco dei farmaci orfani, incrociati con le malattie, comprendente il loro stadio di sviluppo, dalla designazione orfana dell'EMA, all'autorizzazione alla commercializzazione in Europa; il compendio di oltre 3.000 MR (in sei lingue, compreso l'italiano); il collegamento con altri siti informatici che forniscono informazioni su specifiche MR; un elenco di servizi specialistici e di centri di riferimento, i laboratori

diagnostici, i test diagnostici, i progetti di ricerca, le sperimentazioni cliniche, i registri dei pazienti, i registri delle mutazioni, le associazioni dei malati rari nei Paesi della rete di Orphanet.

Un nuovo progetto, tuttora in fase di sviluppo, collegato al database, è "Orphanet – urgenze", una serie di linee-guida pratiche, validate dagli esperti e dalle società scientifiche, che si rivolgono al personale che prende in carico i pazienti con malattia rara in situazioni di emergenza.

I circa 20.000 utenti che ogni giorno da oltre 200 Paesi visitano Orphanet sono per il 50% i professionisti della salute e per circa il 25% i pazienti o i loro familiari.

L'obiettivo dell'azione congiunta europea è quello di potenziare, aggiornare e adattare il database Orphanet nei 37 Stati che partecipano alla rete, in particolare migliorando l'attuale livello di informazione sulla rete dei servizi rivolti alle MR, sviluppando nuovi strumenti e servizi ed espandendo il numero delle lingue del database e dei documenti fruibili attraverso Orphanet.

OrphaNews Europe è una newsletter elettronica dell'EUCERD, pubblicata online ogni 15 giorni a partire dal 2005 e inviata gratuitamente a oltre 15.000 portatori d'interesse. Ogni numero della newsletter contiene notizie e punti di vista sulle MR e sui farmaci orfani in Europa suddivisi in varie sezioni: un editoriale, notizie dall'EUCERD, novità sulle politiche della CE, altre notizie internazionali, un focus su progetti finanziati dall'UE, novità sulle MR, sui genimale, sulla ricerca di base, sulla ricerca clinica, sulle ricerche in tema di sanità pubblica, sui farmaci orfani, le opportunità di finanziamento e di lavoro, le novità dalle Associazioni, le nuove pubblicazioni, il calendario degli eventi di prossima programmazione.

La newsletter è prodotta in lingua Inglese e si propone di raggiungere tutti i settori della CE delle MR e dei farmaci orfani, garantendo a tutti i portatori d'interesse l'aggiornamento sui più significativi sviluppi e sulle nuove iniziative in questo ambito. Dal dicembre 2011 è disponibile l'edizione in lingua italiana della newsletter.

2.9.2 Fonti di informazioni italiane

Il sito del Ministero della salute (<http://www.salute.gov.it/malattieRare/malattieRare.jsp>) contiene l'elenco delle malattie esenti dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie ai sensi del decreto ministeriale n. 279/2001, la normativa di riferimento, le novità nel settore con i relativi collegamenti e un archivio.

Il sito dell'ISS (www.iss.it/cnmr) fornisce informazioni sulle MR, sulla rete nazionale malattie rare, sulle Associazioni dei pazienti, sulle attività del Centro nazionale delle MR (CNMR), i progetti svolti e i servizi forniti.

Il sito (in lingua italiana e inglese) si rivolge a professionisti sanitari, istituzioni, associazioni di pazienti, organi di informazione e cittadini in senso lato. È strutturato su due livelli: una parte centrale di interesse generale e alcuni siti satellite di approfondimento su progetti o tematiche specifiche.

La parte centrale del sito è suddivisa in 15 sezioni, nelle quali sono rese disponibili informazioni aggiornate sui riferimenti normativi, sia a livello italiano,

sia europeo, sul diritto all'esenzione e sull'elenco delle MR esenti dal ticket, sulla rete dei Presidi (suddivisi per regioni e con le delibere di istituzione) della rete nazionale delle malattie rare, sui diritti dei cittadini con disabilità, sulle attività e sui progetti nazionali ed internazionali del CNMR. La parte dedicata alle Associazioni dei pazienti contiene un database delle Associazioni presenti in Italia (attualmente sono più di 300) e all'estero e un servizio "Cerca contatti" rivolto alle persone con MR e/o ai loro familiari che non hanno un'Associazione di riferimento a livello nazionale e desiderano condividere la propria esperienza con quanti affrontano la stessa situazione. Una sezione FAQ illustra le domande più frequentemente rivolte al CNMR, mentre le sezioni "In rilievo e Appuntamenti" informano in merito agli eventi, corsi, convegni, workshop sulle MR organizzate sia dal Centro che da altre istituzioni. Le Aree tematiche sono siti di approfondimento dedicati a particolari argomenti o a progetti del CNMR: farmaci orfani, linee guida, medicina narrativa, Network italiano Promozione Acido Folico, test genetici e progetti europei coordinati dal CNMR, per esempio, EUROPLAN (www.europlanproject.eu), EPIRARE (www.epirare.eu) e Rare Best Practices (www.rarebestpractices.eu). La sezione Registri illustra le attività del RNMR, del Registro nazionale dei farmaci orfani e dei Registri regionali ed interregionali delle malformazioni congenite. Il Telefono verde per le malattie rare, istituito nel 2008 e gestito da un'équipe multidisciplinare di ricercatori (psicologi, sociologi, medici), con competenze cliniche ed epidemiologiche e dell'area psico-sociale, ma anche normative e relazionali, fornisce informazioni sulle MR, sui farmaci orfani, sulla rete nazionale e i presidi e sulle attività del CNMR. Inoltre, il TVMR (fa parte della rete dei telefoni europei dedicati alle malattie rare, monitorati da EUCERD) collabora con i Centri di coordinamento regionale e i loro punti informativi e con numerosi stakeholder, principalmente Associazioni dei pazienti.

Il Supplemento al Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità "Malattie Rare e Farmaci Orfani" è un periodico curato dal CNMR, disponibile sia in forma cartacea che elettronica. Ogni numero, oltre all'editoriale e al focus, fornisce aggiornamenti sulla ricerca scientifica, sul RNMR, sulla medicina narrativa, con storie di vita scritte dai pazienti, dai loro familiari e dagli operatori sanitari e sociali, nonché progetti del settore ed esperienze internazionali. Una sezione è dedicata agli appuntamenti scientifici (corsi, convegni e congressi) e un'altra alla voce delle Associazioni.

I siti web delle Regioni e PPAA e delle Aziende Sanitarie. Le Regioni, le PPAA e le aziende sanitarie hanno attivato dei siti dedicati alle persone affette da malattie rare. Sui portali regionali e provinciali è descritta l'organizzazione della rete regionale e sono disponibili informazioni sulla normativa, sui diritti, sulle modalità di accesso, sulle prestazioni erogabili e sulle eventuali integrazioni ai LEA regionali o provinciali, e i contatti per l'accesso diretto ai Presidi accreditati e/o ai centri informazione regionali e provinciali. Alcune Regioni e Province Autonome hanno organizzato dei telefoni dedicati (uno dei quali fa parte della rete dei telefoni europei dedicati alle malattie rare, monitorati da EUCERD), dai quali il paziente e il professionista vengono supportati per trovare risposta a problemi specifici (accesso ai trattamenti, etc.). I centri di

informazione, incardinati all'interno della rete regionale, possono fornire risposte alle persone e mettere in contatto i servizi tra loro, favorendo l'integrazione e la continuità delle cure

L'informazione delle Associazioni, Federazioni e Fondazioni

La maggior parte delle Associazioni di pazienti e delle loro Federazioni mette a disposizione sui propri siti, informazioni scientifiche sulle malattie di interesse, notizie circa i Centri di riferimento per la diagnosi e il trattamento, i servizi che offrono ai propri associati e le modalità per entrare in contatto con altri pazienti.

La Fondazione Telethon rende disponibili informazioni sulla ricerca finanziata dalla Fondazione dal 1991 fino ad oggi: i titoli dei progetti per i quali Telethon ha erogato fondi, il loro contenuto, i nomi dei ricercatori e gli indirizzi dei loro istituti.

Inoltre, Telethon ha attivato dal 2004 una linea telefonica per i pazienti e medici che fornisce informazioni sulle malattie genetiche, i riferimenti utili per la diagnosi e per la presa in carico dei pazienti e notizie aggiornate sugli studi in corso.

2.10. Prevenzione

2.10.1. Prevenzione primaria

L'attuazione di strategie di prevenzione primaria è direttamente correlata ai progressi delle conoscenze scientifiche sulle singole malattie, sui loro fattori di rischio e sui fattori protettivi: per molte MR l'eziopatogenesi è incerta, ma si stima che l'80% di esse abbia una base genetica e il 20% un'origine multifattoriale o acquisita. In assenza di conoscenze precise sulle correlazioni e sui numeri di occorrenza è difficile, se non impossibile, prevenire il rischio di malattia. Tuttavia, si ammette che alcuni importanti gruppi di MR, come alcune malformazioni congenite, hanno origine da complesse interazioni tra i geni e l'ambiente, comprese le esposizioni ad alcuni fattori di rischio (ad esempio, i contaminanti ambientali e degli alimenti e le esposizioni occupazionali), e dall'effetto di specifici stili di vita (ad esempio, abuso di alcol e fumo, alimentazione inappropriata). Pertanto, in accordo con quanto evidenziato dal Piano nazionale della Prevenzione 2010-2012 per la generalità delle malattie, è fondamentale che anche per le MR, laddove ne esistano i presupposti, siano attuati interventi di prevenzione primaria attraverso l'allontanamento e il contenimento dei fattori di rischio, con particolare riferimento e attenzione ai soggetti maggiormente esposti e vulnerabili. Per le specifiche malformazioni per le quali è noto un nesso causale con l'esposizione agli agenti infettivi, ai fattori tossici ed ai farmaci, la prevenzione primaria deve essere attuata nel periodo pre-concezionale e peri-concezionale.

Le misure di sanità pubblica consistono nella promozione degli stili di vita corretti che evitino l'esposizione a sostanze teratogene e genotossiche (farmaci, xenobiotici ambientali/occupazionali, ecc.), il consumo di alcol e il

fumo, e incentivano un'alimentazione corretta nelle donne in età fertile, nonché l'uso appropriato di acido folico per ridurre il rischio di insorgenza di difetti congeniti folico-acido sensibili (es. spina bifida).

Un aspetto importante è quello di integrare le varie azioni puntuali sui fattori di rischio in una strategia coerente per la prevenzione primaria delle malformazioni congenite, attraverso l'uso corretto di farmaci, stili di vita consapevoli, la tutela degli alimenti e dell'ambiente di lavoro, etc. A tale proposito il progetto EUROCAT (www.eurocat-network.eu) e EUROPLAN (www.europlanproject.eu) hanno elaborato un piano complessivo di raccomandazioni "PRIMARY PREVENTION OF CONGENITAL ANOMALIES. Recommendations on policies to be considered for the primary prevention of congenital anomalies in National Plans and Strategies on Rare Diseases", rivolte ai policy makers, agli operatori sanitari e alle donne (www.eucerd.eu).

Per perseguire efficaci interventi di prevenzione primaria, è indispensabile un notevole investimento volto a colmare le lacune conoscitive e promuovere attività di studio e ricerca finalizzate alla comprensione dei meccanismi eziopatogenetici e dei determinanti di patologia, con l'obiettivo di identificare le MR per le quali possono essere attuate efficaci misure di prevenzione primaria. In tale contesto e con queste finalità, lo stesso RNMR, una volta reso capace di raccogliere dati rilevanti, potrà costituire un valido strumento di conoscenza, idoneo anche a evidenziare i nessi causali di malattia, migliorare il sistema di prevenzione e stimarne l'efficacia anche nel lungo periodo.

La prevenzione in fase preconcezionale, dal punto di vista clinico, prevede un bilancio di salute per la coppia, soprattutto per la prima gravidanza, che dovrebbe essere effettuato da tre a cinque mesi prima di programmare la gravidanza, ad opera del MMG in collaborazione con il ginecologo e con l'ostetrica del consultorio. In base al DM 10 settembre 1998, sono escluse dalla partecipazione al costo le prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e le altre prestazioni specialistiche necessarie per accertare eventuali difetti genetici, prescritte dallo specialista alla coppia, se l'anamnesi riproduttiva o familiare evidenzia condizioni di rischio per il feto. Il bilancio di salute preconcezionale è l'occasione per svolgere un'anamnesi mirata all'intercettazione del rischio riproduttivo, così come esplicitato dal citato documento EUROCAT 2013, e per attuare interventi personalizzati volti a incentivare gli stili di vita necessari al decorso fisiologico della gravidanza.

La consulenza genetica può avere un ruolo importante nella prevenzione primaria delle malattie genetiche. Tale prevenzione può essere indirizzata dalla consulenza genetica nelle coppie che hanno una familiarità positiva per quella patologia o, in generale, nelle coppie consanguinee, a rischio per le malattie autosomiche recessive.

2.10.2. Prevenzione secondaria e diagnosi precoce

Una delle principali difficoltà che generalmente incontrano le persone colpite da una MR è l'impossibilità di ottenere una diagnosi tempestiva, idealmente addirittura nella fase preclinica e presintomatica. Infatti, l'adozione di

trattamenti nella fase iniziale della malattia può in molti casi migliorare sensibilmente la salute del paziente e la qualità della sua vita.

La diagnosi in fase asintomatica o pauci-sintomatica può essere ricercata quando costituisce un effettivo vantaggio per la persona, in quanto siano disponibili interventi in grado di modificare la storia naturale o il decorso della malattia oppure perché il paziente desidera conoscere il proprio rischio riproduttivo. Di fatto, anche se oggi si possono diagnosticare numerose malattie rare con test biologici (biochimici, genetici, ecc.) ed eventualmente morfologici (diagnosi ecografica), che consentono diagnosi prenatali, diagnosi precoci e screening a cascata sui familiari potenzialmente a rischio, non sempre sono disponibili interventi efficaci per la presa in carico dei pazienti.

In considerazione dell'elevata frequenza delle MR di natura genetica, che originano da nuova mutazione o segregano nella famiglia, è possibile pianificare interventi di prevenzione primaria e soprattutto diffondere nella popolazione la conoscenza dei potenziali fattori di rischio.

I programmi di screening, non solo quelli neonatali, devono tenere conto delle conoscenze aggiornate e delle evidenze scientifiche disponibili.

Il progetto europeo "Evaluation of population newborn screening practices for rare disorders in Member States of the European Union", coordinato dal CNMR-ISS e finanziato dalla Commissione europea (http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/screening/index_en.htm) ha evidenziato i criteri per mettere a punto e avviare programmi di screening, mettendo al centro l'utilità per il neonato (REF).

A partire dal progetto sopracitato, EUCERD ha elaborato due documenti, disponibili sul sito www.eucerd.eu.

Pertanto, i nuovi test devono essere resi disponibili per le malattie che costituiscono un serio problema di sanità pubblica e di salute per la persona, delle quali è nota la storia naturale e per le quali esistono trattamenti appropriati ed efficaci che, se avviati precocemente, si traducono in benefici per le persone affette.

A livello nazionale è in corso di svolgimento il progetto "Screening neonatale esteso: proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari nelle diverse regioni", coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare (Istituto Superiore di Sanità) e finanziato dal Ministero della salute (CCM). Il progetto, dopo avere completato un'indagine conoscitiva delle varie realtà regionali, intende esplorare strategie di sviluppo e applicazione di un programma nazionale di screening neonatale esteso, che risponda a criteri di omogeneità, coerenza, efficacia, e trasferibilità nei differenti contesti regionali.

L'introduzione di nuovi test nei programmi di screening, anche neonatali, dovrebbe quindi essere preceduta da un'accurata valutazione degli aspetti scientifici e delle implicazioni etiche e sociali, dal consenso tra i medici, i pediatri, gli epidemiologi, le Società scientifiche, le Associazioni dei malati e dei loro familiari, nonché dalla valutazione di un Comitato etico. Ciò vale anche per le MR metaboliche, suscettibili di diagnosi nel neonato, causate da alterazioni del metabolismo per le quali le quali si dispone di tecniche che consentono di

diagnosticare contemporaneamente numerose patologie. È tuttora in corso un dibattito internazionale circa il vantaggio di estendere lo screening neonatale a diverse tipologie di MR metaboliche per le quali sono disponibili trattamenti di documentata efficacia. L'atteggiamento dei paesi europei al riguardo è disomogeneo ma tendenzialmente orientato alla prudenza. A tale proposito si ricorda che la legge 27 dicembre 2013, n. 147, dispone, all'art. 1, comma 229, che nel limite di cinque milioni di euro, sia effettuato, anche in via sperimentale, lo 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. È in corso di predisposizione, da parte del Ministero della Salute, il provvedimento per la definizione dell'elenco delle patologie. Al fine di favorire la massima uniformità dell'applicazione sul territorio nazionale della diagnosi precoce neonatale e l'individuazione di bacini di utenza ottimali proporzionati all'indice di natalità, la legge istituisce un Centro di coordinamento sugli screening neonatali presso l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.na.s.).

Di fatto, mentre nel caso delle malattie oggetto dello screening neonatale "tradizionale" si sono consolidati percorsi diagnostico-assistenziali, al momento non sono disponibili, a livello nazionale, linee di indirizzo sui percorsi assistenziali dei neonati affetti dalle malattie oggetto dello screening allargato e sui requisiti essenziali delle strutture che svolgono tali attività. La sperimentazione promossa dalla legge aiuterà a colmare tali lacune. Il tavolo interregionale ha predisposto un documento che mette in evidenza i punti critici e i requisiti minimi da considerare nel predisporre dei percorsi terapeutico-assistenziali per i neonati selezionati come affetti dai programmi di screening neonatale.

In considerazione del numero di test che necessitano di essere messi a punto e validati, dovrà essere promosso lo scambio di competenze a livello internazionale, per facilitare le scelte che ogni Paese adotterà autonomamente, nel rispetto della normativa europea.

Tra i programmi di screening neonatale di maggiore impatto e per i quali esistono sostanziose evidenze scientifiche di efficacia si ricordano quello per le sordità congenite e per alcuni difetti visivi tra cui la cataratta congenita.

I test genetici presintomatici si applicano alle persone che appartengono alle famiglie nelle quali si trasmettono malattie genetiche a esordio tardivo. Le persone che risultano positive al test sono destinate a sviluppare la malattia in un certo momento della vita (nel caso delle mutazioni a penetranza completa), oppure hanno un'elevata probabilità di svilupparla (nel caso delle malattie a penetranza incompleta). L'adozione di stili di vita appropriati e l'esecuzione di controlli clinici e strumentali possono influenzare l'età di esordio di alcune di queste malattie e prevenire l'insorgenza di alcune complicazioni (prevenzione terziaria).

2.10.3 Diagnosi prenatale

In Italia la diagnosi prenatale è iniziata dagli anni 70 ed ha avuto un costante notevole sviluppo. L'accesso gratuito alla diagnosi prenatale nelle strutture del SSN è regolamentato dal d.m. 10 settembre 1998, nel quale vengono indicati i criteri per l'identificazione delle gravidanze ad aumentato rischio procreativo rispetto alla popolazione generale. Il maggior numero di diagnosi prenatali presso le strutture del SSN viene effettuato per l'individuazione di feti con anomalie cromosomiche mediante test citogenetici eseguiti nel 1° o 2° trimestre di gravidanza (villi coriali o amniociti). Test di genetica molecolare, soprattutto nel 1° trimestre di gestazione, vengono utilizzati nella individuazione di feti affetti da malattie geniche in specifiche gravidanze in cui il rischio procreativo è noto a priori. La consulenza genetica deve sempre precedere l'esecuzione dei test prenatali.

Ai test genetici si affiancano le indagini strumentali, in particolare l'ecografia, che virtualmente viene effettuata in tutte le gravidanze ed è rilevante nella diagnosi precoce di una serie di difetti congeniti compresi alcuni suscettibili di correzione alla nascita. È indispensabile che l'ecografia morfologica del feto, largamente diffusa sul territorio italiano, risponda a livelli qualitativi adeguati alle aspettative della coppia sulla salute del nascituro. Inoltre una larga fascia delle gravidanze viene monitorata (primo e secondo trimestre di gestazione) con indagini biochimiche su siero materno in associazione con lo screening ecografico. Tali test, utilizzati in maniera disomogenea nelle varie regioni, non forniscono una diagnosi ma indicano la probabilità di patologia cromosomica fetale con un margine di accuratezza relativamente elevato.

Recentemente sono stati sviluppati test molecolari basati sull'analisi del DNA del feto libero nel sangue materno (attorno alla 10° settimana) che consentono di effettuare uno screening non invasivo delle principali aneuploidie cromosomiche. In Italia questi test sono utilizzati ancora in maniera sperimentale in pochissime strutture del SSN. La sensibilità dei test è elevatissima ma la certezza diagnostica si ottiene attualmente solo con l'esecuzione del test citogenetico su villi coriali o amniociti.

3. Obiettivi del piano, le azioni e il monitoraggio

L'Obiettivo principale del Piano è lo sviluppo di una 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, tenuto conto delle esperienze già maturate e nel quadro delle indicazioni europee.

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.

Inoltre, si ritiene necessario che il Comitato permanente per la per la verifica dell'effettiva erogazione dei LEA, di cui all'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005, introduca tra gli adempimenti da sottoporre a verifica gli interventi in attuazione del presente Piano nazionale tenuto conto dei tempi e delle gradualità necessaria per implementare le azioni previste nelle diverse realtà regionali.

Sono di seguito individuate le azioni da implementare e i fondamentali strumenti da adottare nelle specifiche aree.

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.

A tale scopo sarà necessario mettere in atto le seguenti azioni:

- 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. Tali presidi dovranno avere ampio bacino d'utenza, volumi di attività significativi e

performance appropriate, sviluppare la ricerca clinica, avere legami formali con la restante rete territoriale e mantenere memoria della storia clinica del paziente anche nel passaggio tra l'età pediatrica e l'età adulta. Essi dovranno svolgere i compiti previsti per i Centri di expertise europei potendosi così candidare a far parte delle ERNs.

- potenziare le reti già esistenti agevolando il collegamento funzionale delle strutture/presidi tra loro e con le altre strutture e i servizi coinvolti per la presa in carico dei pazienti, per garantire la continuità assistenziale;

- 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;

- agevolare gli accordi di cooperazione tra le Regioni per realizzare aree interregionali di intervento assistenziale progressivamente omogenee e integrate;

- 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;

- assicurare che la diffusione di pratiche assistenziali innovative dei malati rari rimanga sempre in un contesto di sicurezza e di provata efficacia, a tutela dei pazienti;

- utilizzare in maniera integrata i sistemi informativi di monitoraggio regionale (inclusi i Registri regionali che hanno anche la funzione di supporto all'assistenza) e quelli nazionali (incluso il RNMR) come elementi conoscitivi su cui orientare le politiche e le azioni di governo e di valutazione del sistema;

- sviluppare programmi assistenziali in grado di garantire la transizione dall'età pediatrica all'età adulta. A tale scopo, le Regioni dovranno individuare le modalità appropriate per assicurare lo scambio di informazioni e la condivisione di protocolli clinici e assistenziali tra le strutture pediatriche e le strutture per adulti, per accompagnare i pazienti riducendo il loro disagio;

- rafforzare ulteriormente gli strumenti di coordinamento e di integrazione delle azioni già previste dagli Accordi tra lo Stato e le Regioni, in un'ottica sovraregionale, per minimizzare le differenze nell'offerta dei servizi e nella loro accessibilità tra le diverse Regioni e, soprattutto, per consentire ai pazienti di essere correttamente indirizzati verso le strutture competenti;

- incentivare il lavoro in rete tra le strutture che condividano logiche, prospettive e conoscenze.

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- il funzionamento della rete in relazione a copertura e capacità di attrazione dei Presidi per la diagnosi di malattie o gruppi di malattie;

- la disponibilità di collegamenti funzionale delle strutture/presidi tra loro e con le altre strutture e i servizi coinvolti per la presa in carico dei pazienti.

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. A questo scopo, sarà necessario adottare tutte le misure necessarie a migliorare la qualità delle informazioni ed 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 all'ISS.

Anche in attesa dell'aggiornamento dell'elenco MR, il Registro nazionale ed i Registri regionali e interregionali potranno ampliare la raccolta dei dati contenuti nel data set minimo già concordato ed estendere eventualmente la rilevazione ad altre malattie, tra cui i tumori rari, anche in armonia con quanto avviene nel resto dell'Europa; ciò potrà essere realizzato anche attraverso la predisposizione di un database atto a raccogliere i dati epidemiologici delle malattie rare in fase di inclusione e pertanto non ancora contenute nel RNMR, nel rispetto della normativa vigente in materia di tutela dei dati personali.

Infine, si dovranno tenere in considerazione le "Core Recommendations on rare disease patient registration and data collection" elaborate e adottate da EUCERD (www.eucerd.eu).

Si potrà inoltre censire i registri di patologia, valutandone qualità, rispondenza rispetto alle disposizioni normative vigenti, sostenibilità economica ed opportunità di mantenimento.

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- copertura delle rilevazioni regionali e interregionali e della completezza e qualità dei dati inviati al RNMR;
- completezza, qualità e affidabilità dell'elaborazione dei dati del RNMR in relazione al panel di indicatori concordato con le Regioni e le P.P.A.A e il Ministero della Salute.

3.3 Nomenclatura e codifica

Per assicurare che le MR siano rintracciabili nel sistema informativo italiano basato sull'ICD sarà necessario:

- unificare e standardizzare la codifica delle malattie;
- progettare e sperimentare l'adozione in Italia delle modalità di codifica delle MR utilizzate in ambito europeo (Orpha code), in aggiunta all'ICD in taluni flussi correnti.

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- sperimentazione dell'utilizzo dell'Orpha code in alcuni flussi informativi sanitari correnti e in alcune aree regionali o di Provincia autonoma.

3.4 Percorso diagnostico-terapeutico assistenziale

Dovranno essere garantite le seguenti azioni:

- mettere in atto tutte le azioni volte a ridurre il ritardo diagnostico, mediante interventi e strumenti capaci di guidare ed orientare i medici verso il sospetto di MR;

- qualora l'iter diagnostico richieda procedure che possono essere effettuate solo in unità operative non comprese tra quelle costituenti il presidio della Rete, sarà cura dello stesso presidio assicurare l'esecuzione delle indagini indispensabili, anche presso altre strutture del SSN dove potrà essere accertata e confermata la diagnosi;

- 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;

- promuovere la sperimentazione e la diffusione di trattamenti, anche innovativi, utili a sostituire o compensare funzioni lese o abilità danneggiate a causa di una MR ovvero di trattamenti di supporto e di contrasto ai sintomi correlati ad una malattia rara;

- evitare qualsiasi forma di discriminazione all'accesso ai trattamenti efficaci per le persone con MR o con disabilità che derivi da MR:

- 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;
- definire atti a livello nazionale e predisporre azioni a livello regionale al fine di rendere possibile la somministrazione di terapie farmacologiche e non in ambito scolastico;
- prevedere, quando possibile, brevi ricoveri di sollievo presso strutture di degenza competenti non ospedaliere;
- per le MR ad elevata intensità assistenziale, garantire sostegno alla famiglia e/o a che effettua le cure e partecipa all'attuazione del piano assistenziale (caregiver);
- sperimentare le modalità di integrazione tra le reti esistenti che si interessano delle forme rare delle varie patologie, tra i quali i tumori, con l'obiettivo di giungere a modelli organizzativi, modalità di monitoraggio e di azione condivisi, in analogia a quanto avviene negli altri paesi europei;

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- l'aggiornamento dell'elenco MR allegato al dm n. 279/2001;
- l'aggiornamento dei LEA con particolare riguardo ai bisogni assistenziali dei malati rari.

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.

Dovranno essere garantite le seguenti azioni:

- incentivare la costruzione di un rapporto collaborativo finalizzato ad una partecipazione dei pazienti ai processi decisionali, incoraggiando la loro informazione e formazione e sostenendo atteggiamenti solidali e comunitari;
- nel percorso assistenziale, dovrà essere favorita l'inclusione del paziente e/o dei suoi familiari in tutte le decisioni che lo riguardano mediante l'uso di un linguaggio comprensibile e condiviso e la rilevazione sistematica dei bisogni effettuata tramite il coinvolgimento dei pazienti e dei loro familiari;
- attenzione dovrà essere data al rispetto del diritto all'educazione e alla formazione, al lavoro e alla partecipazione sociale;
- la partecipazione delle organizzazioni dei pazienti nei processi decisionali dovrà avvenire secondo un principio di rappresentanza.

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- la partecipazione formale dei rappresentanti delle associazioni dei malati in attività di programmazione nazionale e regionale in materia di MR.

3.6. Ricerca

Al fine di promuovere studi in grado di rispondere alle esigenze di salute delle persone con MR le ricerche sulle MR in ambito clinico, biomedico, di sanità pubblica e sociale, dovranno essere identificabili e tracciabili. Per raggiungere l'obiettivo del potenziamento e del supporto a queste attività di ricerca, dovranno essere adottate le seguenti misure:

- concentrare prioritariamente le risorse dedicate alla ricerca sulle MR sulle aree meno sviluppate (clinica, sanità pubblica e socio-sanitaria) e indirizzate ai bisogni dei pazienti, su obiettivi condivisi tra i centri esperti e le eccellenze scientifiche;

- promuovere la ricerca multidisciplinare, favorendo aggregazioni nazionali in grado di costruire una massa critica che possa agevolare la partecipazione ai consorzi internazionali;

- concentrare le risorse preferibilmente su soggetti istituzionali che abbiano dimostrato capacità e competenza nella ricerca;

- costruire un sistema di tracciabilità delle ricerche sulle MR e di valutazione ex post dei risultati ottenuti;

- sviluppare e potenziare gli strumenti a supporto della ricerca e dell'attività clinica delle MR (EMB, linee guida, protocolli, epidemiologia dei piccoli numeri, ecc.)

- sviluppare strategie per disseminare i risultati e trasferirli nella pratica clinica;

- prevedere finanziamenti certi e puntuali per la ricerca, vincolando una parte dei fondi erogati dal livello centrale e dalle Regioni;

- adottare procedure idonee a far sì che i finanziamenti siano erogati con continuità e nel rispetto della tempistica prevista dai bandi;

- promuovere il trasferimento dei risultati delle ricerche dai luoghi di sperimentazione clinica a quelli dell'assistenza;

- semplificare le procedure e prevedere il supporto necessario affinché in Italia aumentino le sperimentazioni cliniche di fase I (sia sul paziente, sia sui volontari sani);

- promuovere, anche con l'aiuto delle Associazioni e tramite un coordinamento scientifico tra le Regioni, sinergie per gruppi di patologie, per coordinare le attività e le casistiche;

- promuovere lo sviluppo di un modello collaborativo tra i principali protagonisti della ricerca sulle MR: i pazienti, i medici, i ricercatori, le imprese, le istituzioni pubbliche e le agenzie private di finanziamento della ricerca, con la creazione di consorzi che includano anche aziende private;

- individuare le priorità per la ricerca di base, clinica, traslazionale e sociale e promuovere approcci cooperativi interdisciplinari che favoriscano la partecipazione dei ricercatori italiani ai progetti di ricerca finanziati a tutti i livelli, compreso quello comunitario, e facilitino, in collaborazione con la CE, lo

sviluppo della cooperazione con paesi terzi attivi nel settore, anche per quanto riguarda lo scambio di informazioni e la condivisione delle competenze;

- promuovere e finanziare progetti di ricerca focalizzati anche su trattamenti non farmacologici innovativi e complessi (protesica, robotica, trapiantologia, riabilitazione,...) che possono determinare la qualità di vita della persona in modo rilevante.

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- il numero di nuovi progetti di ricerca sulle MR finanziati da Ministero e Regioni, AIFA, ISS, Agenas
- l'adozione di modalità di collaborazione con ANVUR per le informazioni relative allo specifico ambito delle MR

3.7. Formazione

Destinatari della formazione sono i professionisti, i pazienti e le loro Associazioni, le persone coinvolte nell'assistenza (caregiver, familiari, volontariato). È opportuno che le varie iniziative formative siano coordinate a tutti i livelli del sistema (ASL, Aziende ospedaliere, Istituti di ricerca, Università e scuole di specializzazione) e per tutti gli operatori sanitari e socio-sanitari, attraverso gli interventi prioritari individuati nel presente paragrafo.

Particolare rilevanza dovrà essere riservata ai piani formativi indirizzati ai MMG e PLS, affinché possano:

- 1) 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;
- 2) contribuire attivamente alla presa in carico del paziente.

Dovranno, inoltre, essere utilizzate metodologie appropriate e occorrerà incentivare la formazione per formatori in settori peculiari delle malattie rare.

La formazione dovrebbe essere estesa allo sviluppo di strumenti e metodi atti a sostenere lo sviluppo di linee guida per la gestione clinica dei pazienti e a garantire la diffusione e l'attuazione delle linee guida già esistenti e disponibili anche in ambito internazionale.

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, con riferimento ai modelli organizzativi del sistema di assistenza del nostro Paese e alla dimensione socio-sanitaria delle 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 al fine di acquisire le conoscenze sulle MR che rientrano nell'ambito di interesse.
- La formazione specifica in Medicina Generale deve prevedere un focus sulle Malattie Rare, in cui vengano ripresi ed approfonditi i temi già introdotti nella laurea di base.
- Formazione Continua (ECM): il tema delle MR deve essere inserito nei contenuti dell'ECM nazionale e regionale e nei Piani Formativi delle Aziende sanitarie; a livello locale è auspicabile la creazione di sistemi di valutazione dell'efficacia della formazione continua nel modificare le prassi assistenziali dei professionisti (attivare sistemi di valutazione della qualità e efficacia della formazione, con indicatori di esito).

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.

Compete alle reti di assistenza regionali o interregionali e alle Agenzie e Istituti nazionali di formazione programmare azioni tendenti a fornire ai singoli pazienti e loro familiari conoscenze e competenze nella gestione della loro condizione. Esempi di azioni sono i gruppi di auto mutuo aiuto, parent training, parent to parent, etc.

Le persone impegnate nell'assistenza al paziente devono essere formate a svolgere con competenza il proprio ruolo attraverso specifici piani formativi elaborati e condotti sia dai centri di expertise, sia dai servizi territoriali. In questi progetti formativi un ruolo di supporto particolare è riservato alle Associazioni degli utenti. Esempi di interventi possono essere anche gli strumenti idonei alla formazione a distanza.

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- il numero dei corsi ECM, inclusi i corsi accreditati a livello europeo, dedicati alle MR (da attività ECM).

3.8 Informazione

Garantire il potenziamento e il sostegno la 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:

- ogni fonte informativa deve prevedere la formazione del personale deputato all'informazione e adottare sistemi di verifica e di controllo della qualità delle informazioni date

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- il numero di help line istituzionali esistenti in ambito nazionale

3.9 Prevenzione

3.9.1 Prevenzione primaria

È necessario promuovere e potenziare gli interventi di seguito specificati:

- rendere sempre disponibile il counselling preconcezionale alle coppie in età fertile che stanno pianificando una gravidanza, ed il monitoraggio in gravidanza;
 - realizzare programmi per incentivare l'adozione di corretti stili di vita (inclusa la corretta alimentazione e l'assunzione appropriata di acido folico);
 - valutare le conseguenze, in termini di salute, degli screening "a cascata";
 - favorire la consulenza genetica, quando indicato;
 - svolgere attività di studio e ricerca nazionale sui fattori causali (maggiori o minori) delle MR e sui fattori che possono concorrere alla loro patogenesi, favorirne lo sviluppo o accelerarne il decorso (fattori e/o condizioni di rischio);
- collaborare al dibattito internazionale volto a definire quali MR possono beneficiare di misure di prevenzione primaria;
 - operare, in sintonia con quanto definito dal Piano nazionale della Prevenzione 2010-2012, in argomento di "Prevenzione delle patologie da esposizione ad agenti chimici, fisici e biologici" (par. 3.3.b) e con le indicazioni fornite dal documento "PRIMARY PREVENTION OF CONGENITAL ANOMALIES. Recommendations on policies to be considered for the primary prevention of congenital anomalies in National Plans and Strategies on Rare Diseases" in materia di prevenzione primaria delle malformazioni congenite elaborato da EUROCAT e EUROPLAN (www.eucerd.eu).

3.9.2 Prevenzione secondaria

Obiettivo prioritario in quest'area è il miglioramento della diagnosi precoce (clinica, clinico-genetica e neonatale) delle MR, erogata nell'ambito del SSN. A questo scopo, è opportuno:

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

- per le MR genetiche (cluster a rischio), rendere disponibile la consulenza genetica ai familiari delle persone affette;
- attivare le procedure per la diagnosi nel nato morto quando necessario per la definizione del rischio di ricorrenza;
- promuovere il consenso informato all'esecuzione dei test di screening e la comunicazione dell'esito, anche negativo;
- dare definitiva attuazione all'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano in materia di linee guida per le attività di genetica medica (Rep. Atti n. 241/CSR del 26 novembre 2009). In particolare, promuovere ed adottare percorsi diagnostico-assistenziali, aderenti a linee guida scientificamente validate e orientati a garantire l'appropriatezza e la qualità delle prestazioni, che prevedano un'adeguata consulenza genetica pre e post test ed una comprensiva ed esaustiva informazione ai pazienti e ai familiari; definire la distribuzione territoriale ottimale, le caratteristiche delle strutture accreditate ed il loro adeguato assetto organizzativo, al fine di concentrare la casistica presso strutture e operatori che garantiscano un adeguato volume di attività associato ad un costante aggiornamento delle conoscenze e delle tecnologie; adottare, laddove non già previsto dalle normative regionali in materia, procedure di accreditamento delle strutture che erogano prestazioni di genetica medica (laboratori e strutture cliniche) che prevedano specifici criteri, tra cui la partecipazione a controlli esterni di qualità e meccanismi di certificazione;
- rafforzare la formazione dei MMG e PLS sulle aggregazioni di segni e sintomi clinici in grado di determinare il sospetto di MR, facilitando e accelerando l'invio del paziente con sospetto diagnostico ai servizi clinici specialistici della rete nazionale delle MR.

3.9.3 Diagnosi prenatale

L'obiettivo prioritario della diagnosi prenatale è quello di 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 (prevenzione secondaria). Obiettivo rilevante delle diagnosi prenatali è anche quello di garantire il diritto ad una maternità e paternità responsabile ed alle conseguenti scelte consapevoli.

Azioni previste sono:

- garantire l'accesso alla diagnosi prenatale alle coppie appropriatamente individuate in base al rischio aumentato rispetto alla popolazione generale;
- effettuare l'esame morfologico prenatale in strutture specificamente accreditate e da professionisti in possesso di particolare qualificazione;
- sviluppare le iniziative regionali di accreditamento e certificazione delle strutture e dei laboratori di genetica che si occupano di diagnosi prenatale.

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- l'aumento delle diagnosi alla nascita di malattie per le quali sia disponibile trattamento, da selezionare in base al codice ICD9-CM univoco e rilevabile dai flussi SDO

3.10 Farmaci

Obiettivi del Piano sono la riduzione dei tempi d'attesa per la disponibilità e l'effettivo utilizzo dei farmaci destinati alla cura delle patologie rare.

Si rileva la necessità di:

- 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 648 e la gestione e l'accesso al fondo AIFA per i farmaci orfani (legge 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.

Indicatori per il monitoraggio

Sono individuati indicatori per misurare:

- il numero dei farmaci orfani autorizzati in ambito europeo disponibili nel territorio nazionale
- il numero dei farmaci introdotti nell'elenco allegato alla Legge 648/1996

3.11 Sostenibilità economica

Il presente Piano non è supportato dallo stanziamento di specifiche risorse, sia in considerazione delle modalità ordinarie del finanziamento del SSN, sia a causa della difficile e ancora attuale contingenza economica.

L'assistenza alle persone affette da MR è finanziata principalmente attraverso le risorse ordinariamente destinate al SSN e ripartite annualmente tra le Regioni. Le risorse effettivamente destinate all'assistenza delle MR variano tra le Regioni anche in relazione alla rispettiva disponibilità di bilancio. La salvaguardia del principio di equità tra i cittadini e la maggior omogeneità nella disponibilità di trattamenti tra le diverse Regioni devono essere perseguite attraverso un aggiornamento dei LEA che dedichi particolare attenzione alle necessità assistenziali delle malattie rare.

I processi di controllo dell'appropriatezza prescrittiva, che dovranno essere messi in campo dalle Regioni attraverso la condivisione e la definizione dei percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali, libererà delle risorse che in parte dovranno essere reinvestite nell'assistenza appropriata alla persona con malattia rara.

Nel corso del triennio di validità del presente Piano saranno favorite sperimentazioni gestionali ed amministrative tendenti a valutare la fattibilità di modalità di remunerazione che consideri la complessità della gestione

assistenziale della persona con malattia rara nel setting ospedaliero e territoriale. Ugualmente, dovranno essere sperimentate tariffe riguardanti prestazioni specifiche di telemedicina e teleconsulto.

A supporto delle azioni di programmazione, di orientamento dei servizi, di formazione e monitoraggio si potranno valutare modifiche, anche normative, al vigente sistema di finanziamento, che prevedano la destinazione vincolata di quote del FSN al sistema delle MR.

D. Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per malati rari.

Rep. Atti n. 4/CSR del 22 gennaio 2015

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nell'odierna seduta del 22 gennaio 2015:

VISTO l'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che affida a questa Conferenza il compito di promuovere e sancire accordi tra Governo e Regioni, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni, recante "Riordino delle disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421";

VISTO l'Accordo ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali, di Presidi assistenziali sovra regionali per patologie a bassa prevalenza e sull'attivazione dei registri regionali ed interregionali delle malattie rare, Rep. Atti n. 103/CSR del 10 maggio 2007;

VISTA l'intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Telemedicina – Linee di indirizzo nazionali" approvata in sede di Conferenza Stato-Regioni nella seduta del 20 febbraio 2014 (Repertorio Atti n. 16/CSR);

VISTA la lettera pervenuta in data 27 ottobre 2014, con la quale la Conferenza delle Regioni e delle Province autonome ha inviato lo schema di accordo indicato in oggetto, che, con nota in data 29 ottobre 2014, è stato diramato alle Regioni e Province autonome;

CONSIDERATO che, nel corso della riunione tecnica svoltasi il 6 novembre 2014 sono state apportate alcune modifiche al testo in esame, recepite nella nuova proposta concordata con i rappresentanti ministeriali, inviata al

Coordinamento tecnico della Commissione Salute con nota dell'8 gennaio 2015 e diramata alle Amministrazioni interessate con lettera del 9 gennaio 2015;

ACQUISITO, nell'odierna seduta di questa Conferenza, l'assenso del Governo, delle Regioni e province autonome di Trento e di Bolzano;

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano nei termini sotto indicati

VISTO:

- il decreto 18 maggio 2011, n. 279, recante "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" ai sensi dell'art. 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124;

- la Comunicazione COM (2008) 689 del 4 novembre della Commissione europea, al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni, recante "Telemedicina a beneficio dei pazienti, sistemi sanitari e società";

- il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 29 novembre 2001, recante "Definizione dei livelli essenziali di assistenza", pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale 8 febbraio 2002, n. 33;

- il decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante "Codice in materia di protezione dei dati personali", e successive modificazioni;

- il decreto legislativo 7 marzo 2005, n. 82, recante "Codice dell'amministrazione digitale", e successive modificazioni;

- la Comunicazione COM (2008) 679 dell'11 novembre della Commissione europea, al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni, recante "Le malattie rare: una sfida per l'Europa";

- la raccomandazione del Consiglio europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare;

- la direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio 2011/24/EU sui diritti dei pazienti sull'assistenza sanitaria transfrontaliera;

- l'Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici del Garante per la protezione dei dati personali del 13 dicembre 2012;

- il documento "Telemedicina – Linee di indirizzo nazionali sulla Telemedicina, approvato dal Consiglio Superiore di Sanità nella seduta del 10 luglio 2012";

CONSIDERATA la necessità di garantire per i malati affetti da malattia rara percorsi diagnostico-assistenziali redatti con la partecipazione degli operatori dotati della massima competenza sul territorio nazionale e disponibili nei

momenti in cui si devono assumere decisioni cliniche, senza per questo richiedere continui e gravosi spostamenti delle persone nonché di utilizzare le tecnologie di e-health per favorire la massima disponibilità ed accessibilità alle conoscenze ed esperienze presenti sul territorio nazionale, nei luoghi e nei momenti nei quali è necessario agire sul paziente:

PRESO ATTO che:

- le nuove tecnologie di trasferimento dell'informazione e delle immagini, oggi ampiamente disponibili, possono costituire l'infrastruttura da utilizzare per raggiungere l'organizzazione sopradescritta e che già la normativa nazionale ed europea e l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Telemedicina – Linee di indirizzo nazionali" definiscono il modello per una coerente progettazione e impiego di tali sistemi nell'ambito del SSN;
- che le direttive dell'Unione Europea stimolano e la normativa nazionale consente di attuare attività di consulenza clinica a distanza basate su tali tecnologie;

RITENUTO OPPORTUNO:

- potenziare il funzionamento delle reti regionali per i malati affetti da patologia rara e la loro interazione coordinata a livello nazionale, attraverso la possibilità di chiedere ed ottenere consulenze su quesiti clinici di contenuto diagnostico, di trattamento e di presa in carico complessiva del paziente, da professionisti operanti nei Presidi accreditati per malattie rare dalle Regioni, ritenuti dai richiedenti di alta competenza e qualificazione;
- favorire in questi processi di consulenza e supervisione il trasferimento dell'informazione piuttosto che lo spostamento delle persone, utilizzando piattaforme fisiche e virtuali derivanti dall'information technology già ampiamente disponibili;
- predisporre indirizzi specifici per implementare l'uso della Telemedicina nel settore delle malattie rare, in analogia con quanto è avvenuto in altri Paesi europei;
- monitorare eventuali profili critici connessi ad aspetti normativi e regolamentari da segnalare alla Commissione tecnica paritetica di cui all'articolo 2 dell'Intesa Stato-Regioni del 20 febbraio 2014, anche in relazione a quanto previsto dalla direttiva europea di mobilità transfrontaliera dei pazienti;
- sperimentare modalità di remunerazione delle prestazioni effettuate in Telemedicina basate su adeguate analisi dei costi, (analisi costo/efficacia e costo/beneficio) che garantiscano alle strutture che verranno gravate di tali nuovi compiti e responsabilità risorse adeguate per svolgerli;
- definire fin d'ora una fase sperimentale di tre anni entro i quali le attività previste dall'Accordo devono essere implementate nel territorio nazionale e valutate nella loro efficienza, efficacia e sostenibilità economica;

SI CONVIENE

Articolo 1. Obiettivo dell'Accordo

L'obiettivo dell'Accordo è quello di regolare il funzionamento delle reti di eccellenza per le malattie rare, in relazione a:

1.interazione tra i presidi della rete che possono avvalersi della maggior esperienza, competenza e disponibilità di infrastrutture;

2.relazione tra presidi della rete e strutture ospedaliere e territoriali più prossime al luogo di vita della persona con malattia rara;

3.relazione tra presidi della rete e pazienti, per quanto riguarda l'assistenza, i trattamenti e i monitoraggi domiciliari

Articolo 2

Le relazioni di cui all'art. 1 si fondano su una collaborazione di tipo culturale e tecnico-scientifico e sulla condivisione di protocolli di comportamento e si esplicitano all'interno dei percorsi clinico-diagnostici e di presa in carico della persona con malattia rara.

Tali relazioni si realizzano attraverso servizi a distanza, la cui finalità è quella di garantire la miglior conoscenza e competenza possibile nella presa in carico del paziente, preferibilmente nel luogo più prossimo alla sua residenza, con il fine di ridurre spostamenti non necessari del paziente e relativi costi sociali, mantenendo nel contempo la miglior qualità dell'assistenza possibile.

I servizi a distanza sono costituiti da singole prestazioni sanitarie o sequenze combinate e complesse di prestazioni sanitarie e/o sociosanitarie, realizzate a favore di un paziente, utilizzando tecnologie della comunicazione e dell'informazione. Per svolgere tali servizi potranno essere utilizzate infrastrutture di telemedicina.

Esse comprendono varie tipologie di prestazioni differenti tra loro per complessità, tempo di realizzazione, risorse impiegate, responsabilità del consulente, relazione tra professionisti e tra paziente e professionisti.

1.TELECONSULTO

Questa prestazione avviene tra professionisti e si articola nelle seguenti tre tipologie.

A. Elaborazione a distanza da parte di un professionista o di un gruppo di professionisti particolarmente esperti in un determinato settore di un parere/referto puntuale su un quesito clinico e/o diagnostico inviatogli da un altro professionista.

B. Consulenza a distanza da parte di un professionista o di un gruppo di professionisti esperti su un quesito inerente una condizione clinica complessa

di un paziente che richiede la disponibilità di informazioni e dati clinici che possono essere richiesti in successione temporale.

Il teleconsulto può determinare modifiche o integrazioni del percorso diagnostico, del monitoraggio clinico e/o di un trattamento. Si esaurisce quando viene formulata da parte degli esperti un parere definitivo circa la condizione clinica o diagnostica per la quale è stato chiesto, tenuto conto delle conoscenze scientifiche disponibili al momento del quesito e delle situazione clinica del paziente.

C. Presa in carico a distanza. Si intende un'attività complessa di tele-consulenza, comprendete più prestazioni di tele-consulenza, nella quale un professionista di un presidio della rete per le malattie rare supporta, orienta, indirizza i servizi ospedalieri e territoriali nella realizzazione del piano clinico-assistenziale, della cui formulazione il professionista del presidio della rete mantiene la responsabilità globale.

La presa in carico a distanza deve essere autorizzata dall'Azienda sanitaria di residenza del paziente, e chiesta, o comunque accettata, dalla rete dei servizi coinvolti.

2. TELECOOPERAZIONE (Teleassistenza in Francia e in Unione Europea)

Si tratta di una modalità che permette a un medico di eseguire un atto sanitario con la supervisione a distanza di un altro professionista di un presidio della rete delle malattie rare in possesso di una particolare esperienza e competenza su quell'atto specifico.

3. TELESORVEGLIANZA (Telemonitoraggio e Telesalute dell'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Telemedicina – Linee di Indirizzo Nazionali")

È una modalità organizzativa di effettuare delle prestazioni che non necessariamente coinvolge due professionisti. Permette ad un professionista sanitario di un presidio della rete delle malattie rare di effettuare un monitoraggio clinico a distanza utilizzando rilevati dal paziente, in modo automatico o mediato da un sanitario, e trasmessi tramite dispositivi medici certificati.

Si distingue dalla consulenza tra esperti poiché non riguarda un giudizio puntuale, ma considera una serie di dati che vengono rilevati in tempi e modalità definite, secondo un percorso diagnostico terapeutico, e permette una valutazione tempestiva e precisa dell'evoluzione della situazione clinica. Il medico riceve, in maniera automatizzata o non, una serie di dati clinici che deve utilizzare per prendere decisioni circa il monitoraggio, il trattamento e la complessiva presa in carico del paziente.

Articolo 3. Contenuti delle prestazioni

La prestazione può consistere in:

- formulazione/interpretazione di un referto;
- indicazione o, nei casi previsti dalla normativa, prescrizione di un trattamento;
- indicazione di un comportamento clinico, diagnostico e terapeutico per rispondere ad una condizione clinica complessa;
- indicazione della miglior prassi da seguire nel corso dell'attuazione di un atto medico complesso;
- stesura di un piano terapeutico assistenziale e di un programma di monitoraggio clinico;
- redazione di relazioni cliniche utili al paziente per ottenere i benefici ai quali ha diritto e l'attivazione di percorsi assistenziali, in base a quanto programmato e disponibile nelle varie Regioni e PPAA.

Articolo 4. Elementi caratterizzanti le prestazioni

Poiché le prestazioni di tele-medicina comportano l'interazione di più attori aventi ruoli differenti e operanti in servizi diversi e potenzialmente lontani tra loro, è necessario che esse avvengano in un contesto che definisca chiaramente:

- la presenza del consenso informato del paziente rispetto alla prestazione;
- la chiarezza sul piano delle responsabilità professionali;
- gli aspetti organizzativi e amministrativi;
- la sicurezza della tecnologia utilizzata.

Art. 5. Consenso

Le prestazioni definite nell'art. 2 possono essere erogate solo dopo aver ottenuto il consenso da parte del paziente, o del suo legale rappresentante. Tale consenso deve essere preceduto da una adeguata e puntuale informativa, che deve indicare tutti gli elementi richiesti dall'articolo 13 del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, e successive modificazioni, e, che deve consentire al paziente di essere consapevole dei seguenti aspetti:

- in che cosa consiste la prestazione, qual è il suo obiettivo, quali i vantaggi che si ritiene possa avere il paziente e quali gli eventuali rischi;
- come verrà gestita e mantenuta l'informazione e chi avrà accesso ai dati personali e clinici del paziente;
- quali strutture e professionisti saranno coinvolti;
- quali saranno i compiti di ciascuna struttura e le relative responsabilità;
- quali sono gli estremi identificativi del/dei titolare/i del trattamento dei dati personali e di almeno un responsabile se individuato, indicando le modalità per conoscere l'elenco aggiornato dei responsabili;

- quali sono le modalità con cui rivolgersi la titolare, o al responsabile designato, per esercitare i diritti di cui all'articolo 7 del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, e successive modificazioni, nonché per revocare il consenso;
- quale sarà il riferimento principale del paziente e a chi potrà rivolgersi in qualsiasi momento per informazioni, problemi o altro;
- quali sono le alternative alle prestazioni proposte per poter fruire ugualmente di un percorso diagnostico e/o terapeutico appropriato per le sue condizioni cliniche.

L'informativa contiene anche le necessarie informazioni in merito al trattamento dei dati per le finalità di studio e ricerca scientifica in campo medico, biomedico ed epidemiologico, di cui all'articolo 9 del presente accordo; la necessità del consenso per le predette finalità è disciplinata dalle disposizioni di cui all'articolo 110 del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, e successive modificazioni.

Al fine di assicurare una piena comprensione degli elementi indicati nell'informativa, il titolare deve formare adeguatamente il personale coinvolto nel trattamento dei dati sugli aspetti rilevanti della disciplina sulla protezione dei dati, anche al fine di un più efficace rapporto con gli assistiti.

Art. 6. Responsabilità

Il professionista che richiede la consulenza è responsabile della correttezza e completezza dei dati inviati. Il professionista che fornisce la consulenza è responsabile delle prestazioni rese, nei limiti in cui il contenuto di tale prestazione è determinato dal quesito posto e dai dati ricevuti e disponibili al momento della consulenza stessa.

Art.7. Aspetti organizzativi e amministrativi

Gli attori

Chi può richiedere la prestazione

La consulenza può essere richiesta da:

- dirigente sanitario operante in un presidio della rete per le malattie rare, previa autorizzazione del direttore/responsabile competente;
- dirigente sanitario dell'Azienda sanitaria di residenza del paziente operante in un reparto ospedaliero, in un distretto o dipartimento trans-murale, previa autorizzazione del direttore/responsabile competente;
- dirigente sanitario operante in un presidio ospedaliero, anche individuato nella rete per le malattie rare, dove il paziente è ricoverato, previa autorizzazione del direttore/responsabile competente.

Le Regioni e le PPAA, nella loro autonomia, possono definire ulteriori fattispecie, attori, autorizzatori ed organizzazioni proprie.

Chi può effettuare la prestazione

Le prestazioni di cui all'art. 2 possono essere effettuate o da un professionista sanitario e/o da un'equipe dei professionisti sanitari operanti nei presidi della rete per le malattie rare.

Le Regioni possono definire, nella loro autonomia, le modalità di autorizzazione dei presidi per le malattie rare allo svolgimento delle prestazioni di cui all'art. 2 e le modalità di certificazione dei professionisti che possono erogare la prestazione.

Un dirigente sanitario che opera in un presidio della rete per le malattie rare, valutate le condizioni clinico, sociali, assistenziali del paziente, può proporre che lo stesso venga assistito al domicilio, manifestano la propria disponibilità a seguirlo in un percorso di tele-monitoraggio domiciliare.

In base all'Intesa Stato-Regioni del 20 febbraio 2014 i presidi devono attenersi per quanto applicabile in tema di malattie rare al Documento per l'erogazione della singola prestazione in telemedicina e/o al Documento per l'erogazione del percorso clinico assistenziale integrato con le attività di telemedicina definiti dalla Regione, fatti salvi gli elementi di garanzia descritti nel paragrafo 5.4 delle medesima Intesa.

La prestazione di consulenza è attivata da una richiesta formale. La richiesta deve specificare la tipologia di prestazione, la relativa autorizzazione, il giorno e l'ora, il tipo di quesito, l'identificativo dei professionisti coinvolti (richiedente/i ed erogante/i), i dati clinici del paziente necessari per effettuare la consulenza, il consenso del paziente o del legale rappresentante ad effettuare la prestazione. È responsabilità di chi chiede la consulenza fornire tutte le informazioni necessarie e non tacere elementi importanti per l'effettuazione della stessa. Nel formulare la richiesta, quando ritenuto necessario, chi richiede può indicare un tempo massimo per ottenere una risposta.

La richiesta deve essere accettata o declinata dal presidio a cui è inviata nei tempi più rapidi possibili, o comunque relazionati al tipo di quesito, e agli eventuali tempi massimi in esso indicati.

La prestazione si completa nel momento in cui vengono restituiti i prodotti definiti nell'art. 3. La documentazione dovuta dal Centro erogante al/ai richiedente/i dovrà contenere anche il giorno e l'ora in cui è stata redatta, i dati del presidio che eroga la prestazione, i dati del professionista/i che la redige/redigono, i dati del paziente a cui si riferisce ed il quesito a cui si riferisce, eventuali incidenti tecnici verificatisi nel processo.

Il percorso di tele-monitoraggio a domicilio deve essere definito all'interno del piano terapeutico-assistenziale del paziente ce precisa i tempi e le prestazioni da effettuare, le modalità e la durata.

Le Regioni e le PPAA possono, nella loro autonomia, predisporre modalità, infrastrutture, procedure specifiche da seguire, necessarie per erogare tali prestazioni.

Articolo 8. Garanzie tecnologiche

Le attività del presente Accordo devono basarsi su infrastrutture che, per loro caratteristiche di architettura e di funzionamento, siano capaci di dare garanzie tecnologiche sufficienti, per quanto attiene:

- l'accessibilità e l'operatività del servizio e la sua continuità di erogazione;
- l'integrità del dato trasmesso, reso disponibile per la prestazione, prodotto a seguito della prestazione ed archiviato;
- la sicurezza del sistema in quanto tale, delle fonti e dell'autenticazione dei nodi interconnessi, della protezione dei dati da accessi non autorizzati, della tenuta del dato consolidato;
- la riservatezza delle informazioni personali.

Le architetture, le caratteristiche di funzionamento e dotazione della piattaforma capace di gestire le attività oggetto del presente Accordo devono avere conformi al Documento di definizione degli standard di servizio propri delle prestazioni di telemedicina erogate, definito dalla Regione tenuto conto degli standard definiti a livello nazionale ai sensi dell'Intesa Stato-Regioni del 20 febbraio 2014 al fine di assicurare:

-la massima garanzia di sicurezza delle reti, compreso le verifiche e le autenticazioni dei nodi che si interconnettono, la sicurezza della rete (SPC o simili) e dei protocolli utilizzati per la trasmissione dell'informazione;

-l'integrità dell'informazione trasmessa, ricostituita e mantenuta nel sistema e la coerenza tra l'informazione d'origine e quella acquisita dal Centro ricevente. Il livello di integrità richiesto è quello sufficiente per garantire l'effettuazione corretta della tipologia di prestazione richiesta;

-l'accessibilità alle informazioni, ottenuta grazie ad una serie di scelte, requisiti e caratteristiche di tipo hardware, sistemistico, software e di messaggistica di controllo, che permettono di godere di una disponibilità dell'infrastruttura h24x7;

-l'interazione tra questo servizio e la restante organizzazione dei sistemi sanitari regionali e del SSN, anche attraverso soluzioni di interoperabilità tra altri sistemi informativi e flussi di dati;

-la tenuta e persistenza del dato consolidato, che devono essere garantite al livello più alto previsto dalle norme e dalle indicazioni di buona pratica nazionale ed europea;

-la protezione dell'accesso al sistema ed all'informazione rispetto a soggetti non autorizzati sia esterni alle strutture coinvolte che interni alle strutture stesse attraverso l'applicazione di modalità di identificazione e riconoscimento dell'utente;

-la riservatezza dell'informazione individuale garantita attraverso la più rigorosa applicazione di tutte le indicazioni contenute nelle norme nazionali;

-l'organizzazione modulare delle attività, che permetta di attivare tutte o parte delle prestazioni previste, in tempi anche successivi;

-la necessaria integrazione di queste piattaforme con i sistemi informativi per le malattie rare già attivati nelle varie Regioni;

- la certificazione della piattaforma e dei devices utilizzati.

Articolo 9. Utilizzo dei dati a fini scientifici

Per le finalità di studio e ricerca scientifica in campo medico, biomedico ed epidemiologico, previa assunzione del consenso informato, sono trattati i dati presenti nei documenti di cui all'articolo 3, purché privati dei dati identificativi diretti dell'assistito, in conformità ai principi di proporzionalità, necessità, indispensabilità, pertinenza e non eccedenza e nel rispetto degli articoli 39, 104 e 110 del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, e successive modificazioni, e del relativo allegato A4 Codice di deontologia e di buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi statistici e scientifici.

Articolo 10. Tariffe

Le prestazioni oggetto del presente Accordo riguarderanno un numero limitato di persone e di situazioni reali e, per loro natura, sono in genere consulenze specialistiche destinate a ridurre la mobilità dei pazienti e, contemporaneamente, garantire la massima qualità assistenziale. Costituiscono, pertanto, prestazioni di nicchia, erogabili soltanto con una preventiva autorizzazione da parte dell'Azienda richiedente e per esse sono definite specifiche tariffe fondate su adeguate analisi dei costi di produzione e adeguati meccanismi di compensazione inter-aziendali e interregionali.

Poiché la valorizzazione tariffaria deve tener conto delle risorse assistenziali richieste, al numero dei professionisti coinvolti, del tempo necessario e al grado di complessità della prestazione richiesta, la determinazione di tariffe nazionali omogenee richiede un periodo di sperimentazione, calcolabile in un triennio, durante il quale verranno valutate le risorse reali messe in campo per eseguire tali prestazioni. In questo periodo transitorio ciascuna Regione e PPA, nella propria autonomia programmatica, definirà la specifica organizzazione interna, la valorizzazione tariffaria e le modalità di compensazione che intende predisporre ed, infine, le tipologie di interazione tra Aziende, compresa la stipula di eventuali convenzioni interregionali. Le eventuali risorse aggiuntive, che saranno così riconosciute alle Aziende sedi dei Centri che erogheranno tali nuove prestazioni, saranno almeno in parte utilizzate per rafforzare le rete dei Centri dedicati alle malattie rare, fornitori delle prestazioni oggetto dell'Accordo.

Articolo 11

La messa a regime di quanto previsto dal presente Accordo sarà preceduta da una fase sperimentale della durata di tre anni durante la quale il Ministero della salute e le Regioni valuteranno i seguenti aspetti:

- fattibilità;
- sostenibilità economica, etica ed organizzativa rispetto alla situazione preesistente;
- appropriatezza delle prestazioni e delle tariffe;
- esiti in salute dei pazienti seguiti con questo sistema rispetto agli altri;
- qualità percepita dagli operatori e dagli utenti.

E. Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento "Linee di indirizzo per l'assistenza alle persone in Stato Vegetativo e Stato di Minima Coscienza".

Accordo ai sensi dell'articolo 9 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281.

CONFERENZA UNIFICATA

Accordo, ai sensi dell'articolo 9 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano e gli Enti locali sul documento "Linee di indirizzo per l'assistenza alle persone in Stato Vegetativo e Stato di Minima Coscienza".

Rep. n. 44/CU del 5 maggio 2011

LA CONFERENZA UNIFICATA

Nell'odierna seduta del 5 maggio 2011:

VISTO l'articolo 9 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281 e, in particolare, il comma 2, lettera c), in base al quale questa Conferenza promuove e sancisce accordi tra Governo, Regioni, Province, Comuni e Comunità montane, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere in collaborazione attività di interesse comune;

VISTA la legge 23 dicembre 1978, n. 833, recante "Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale";

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni, in particolare l'articolo 8-octies, che prevede che le Regioni e le Aziende unità sanitarie locali attivino un sistema di monitoraggio e controllo sulla qualità dell'assistenza e sull'appropriatezza delle prestazioni rese;

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica 14 gennaio 1997 "Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private", che definisce le attività di valutazione e miglioramento della qualità in termini metodologici e prevede tra i requisiti generali richiesti alle strutture pubbliche e private che le stesse siano dotate di un insieme di

attività e procedure relative alla gestione, valutazione e miglioramento della qualità;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 29 novembre 2001 di "Definizione dei Livelli Essenziali di Assistenza", nel quale viene indicata la necessità di individuare percorsi diagnostico-terapeutici sia per il livello di cura ospedaliero che per quello territoriale;

VISTO il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008, approvato con decreto del Presidente della Repubblica il 7 aprile 2006 che, nell'affrontare la problematica assistenziale della non autosufficienza e della disabilità, pone l'accento sulla necessità di agire sul potenziamento dell'assistenza territoriale, sull'integrazione dei servizi sanitari e sociali, anche mediante la realizzazione di reti assistenziali con i necessari supporti tecnologici;

VISTA la nota pervenuta in data 5 ottobre 2010, diramata con lettera del 11 ottobre 2010, con la quale il Ministero della salute ha trasmesso la proposta di accordo indicata in oggetto;

VISTA la nota in data 28 marzo 2011 con la quale il Ministero della salute ha inviato una nuova versione della proposta di accordo in parola, che tiene conto degli approfondimenti condotti nel corso della riunione tecnica svoltasi il 3 novembre 2010;

CONSIDERATO che tale nuova versione, con lettera in data 5 aprile 2011, è stata diramata alle Regioni e Province autonome ed agli Enti locali;

CONSIDERATO che, nel corso della riunione tecnica del 28 aprile 2011, le Regioni e le Province autonome hanno proposto alcune modifiche dello schema di accordo in parola le quali sono state ritenute accoglibili dal Ministero della salute;

CONSIDERATO che, nel corso della medesima riunione tecnica del 28 aprile 2011, il rappresentante dell'ANCI ha espresso parere tecnico favorevole;

VISTA la lettera in data 29 aprile 2011 con la quale il Ministero della salute ha inviato la definitiva versione dello schema di accordo in parola, che recepisce la modifiche concordate nel corso della predetta riunione tecnica;

VISTA la nota del 29 aprile 2011 con la quale la definitiva versione dello schema di accordo è stata diramata alle Regioni e Province autonome ed alle Autonomie locali;

ACQUISITO nell'odierna seduta l'assenso del Governo, delle Regioni e delle Province autonome e degli Enti locali;

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome e gli enti locali, nei seguenti termini:

PREMESSO CHE:

- il decreto ministeriale del 12 settembre 2005 che ha istituito la Commissione tecnico scientifica sullo Stato Vegetativo e Stato di Minima Coscienza per lo studio e la ricerca di carattere statistico, medico, scientifico e giuridico delle dimensioni del fenomeno connesso ai pazienti in Stato Vegetativo e/o minimamente cosciente nel nostro Paese;

- il documento "Stato Vegetativo e Stato di Minima Coscienza" è stato elaborato a conclusione dei lavori della predetta Commissione;

- il D.M. 23 maggio 2008 ha conferito delega di attribuzioni del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali al Sottosegretario di Stato, On. Eugenia Roccella, per taluni atti di competenza dell'amministrazione;

- il D.M. 15 Ottobre 2008 ha istituito il "Gruppo di Lavoro sullo Stato Vegetativo e di Minima Coscienza", presieduto dal Sottosegretario di Stato, On. Eugenia Roccella;

- il numero e l'aspettativa di vita di soggetti in Stato Vegetativo e di Minima Coscienza è in progressivo aumento in tutti i paesi industrializzati;

- il progresso tecnico-scientifico e l'implementazione delle conoscenze e delle tecniche nel campo della rianimazione hanno determinato sia un miglioramento della qualità dell'assistenza che una prolungata sopravvivenza a patologie degenerative e cerebrali;

- la necessità di definire percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali costruiti sulla appropriatezza e sulla centralità effettiva del paziente;

- il risultato dell'attività svolta dal Gruppo di Lavoro istituito con D.M. 15 ottobre 2008, che ha prodotto il documento "Stato Vegetativo e di Minima Coscienza - Epidemiologia, evidenze scientifiche e modelli assistenziali" è consultabile nel portale del Ministero della Salute;

- il documento illustra ed esamina aspetti di diagnosi, cura e assistenza dei pazienti in Stato Vegetativo e l'contestualizza all'interno di modelli di percorsi assistenziali delle Gravi Cerebrolesioni Acquisite;

- tramite un approccio multidisciplinare di qualificati professionisti, questi percorsi sono finalizzati ad assicurare la “presa in carico” del paziente e dei familiari dalla fase acuta al reinserimento domiciliare e che il percorso si articola come un sistema integrato “coma to community”;

- il documento del gruppo di lavoro propone approcci clinici e suggerimenti operativi che scaturiscono dall'esperienza di esperti qualificati con l'obiettivo di mettere a disposizione delle regioni, che ne valuteranno l'adattabilità alla propria specifica realtà, modelli e requisiti organizzativi, anche di eccellenza, che agevolino la realizzazione dei percorsi di diagnosi e cura prospettati in una logica di rete;

SI CONVIENE:

- sulla necessità che ciascuna Amministrazione definisca, con atto formale, lo specifico percorso assistenziale da seguire per le persone in condizione di S.V. e S.M.C. Tale percorso, partendo da quanto già attuato e in particolare dalle eventuali positive esperienze già realizzate nel proprio territorio, dovrà tener conto delle considerazioni cliniche contenute nelle linee di indirizzo di cui all'art. 10, e inserirsi in modo strutturale all'interno dell'organizzazione e programmazione sanitaria caratterizzante ciascuna Regione e Provincia Autonoma. Tali percorsi dovranno essere trasferiti nelle carte dei servizi e dovranno essere comunicati con chiarezza alle famiglie, in modo di accompagnarle e supportarle durante tutte le fasi dell'assistenza e presa in carico del proprio congiunto;

- che i percorsi dovranno prevedere il tipo di assistenza erogata e la relativa organizzazione dalla faseiperacuta e critica, a quella post-acuta fino a quella di stato e di possibile rientro a domicilio della persona in condizione di S.V. e S.M.C. Particolare attenzione dovrà essere posta nelle modalità di passaggio da una fase all'altra e nelle modalità di dimissione protetta tra l'assistenza prestata in un determinato ambito o servizio e quella prestata nell'ambito o servizio successivo, in modo da evitare fratture nella continuità assistenziale e condizioni di improprio abbandono delle famiglie;

- che nella fase acuta è necessario porre attenzione immediata agli aspetti funzionali e conseguentemente riabilitativi, fin dalla degenza in reparti critici, riducendo, per quanto consentito dalle condizioni cliniche del paziente, la permanenza in reparti di rianimazione e intensivi e collocando al più presto il paziente in ambienti anche sub intensivi, dove l'attenzione al suo stato funzionale possa essere affidata a professionisti particolarmente esperti nel settore delle gravi Cerebro Lesioni Acquisite;

- che nella fase post-acuta è essenziale prevedere unità dedicate alla neuro-riabilitazione intensiva e alle gravi cerebro lesioni acquisite e il loro collegamento in rete con gli altri servizi di riabilitazione sia a breve sia a più lungo termine;

- che nella fase di stato è indispensabile prevedere sia una soluzione di assistenza domiciliare integrata, sia una di assistenza residenziale in strutture extra-ospedaliere. La scelta della soluzione più adeguata, in funzione delle condizioni generali della persona in S.V. e S.M.C. e della sua famiglia, deve essere prospettata dai servizi e condivisa dalle famiglie. Tale scelta potrà cambiare nel tempo in funzione dei possibili mutamenti della situazione della persona in S.V. e S.M.C. e delle condizioni della famiglia;

- che in tutto il percorso assistenziale, fin dalle prime fasi, devono essere previste modalità adeguate di informazione e comunicazione con la famiglia, di supporto per i familiari più impegnati nell'assistenza, con particolare riguardo al caregiver, di aiuto nelle fasi più critiche e decisionali nella gestione del congiunto. Le strutture extra-ospedaliere dedicate all'assistenza residenziale delle persone in S.V. e S.M.C. potranno essere utilizzate anche per ricoveri di sollievo per le famiglie impegnate nell'assistenza domiciliare del familiare;

- di promuovere a livello nazionale e regionale adeguate forme di consultazione con le associazioni dei familiari;

- di promuovere iniziative e interventi finalizzati al monitoraggio della qualità dell'assistenza erogata sulla base di idonei flussi informativi afferenti al NSIS e di specifiche indagini epidemiologiche;

- di promuovere l'adozione di linee guida nazionali su aspetti clinici con particolare riferimento ai criteri di stabilizzazione clinica e di passaggio tra settings;

- sul documento "Linee di indirizzo per l'assistenza alle persone in Stato Vegetativo e Stato di Minima Coscienza" di cui all'allegato 1, parte integrante del presente atto, che scaturisce dall'esperienza di esperti qualificati e da esperti delle singole Regioni, con l'obiettivo di mettere a disposizione delle Regioni, che ne valuteranno l'adattabilità alla propria specifica realtà, modelli e requisiti organizzativi, anche di eccellenza, che agevolino la realizzazione dei percorsi di diagnosi e cura prospettati in una logica di rete.

- il predetto documento, allegato al presente accordo, ne costituisce il riferimento culturale e di contesto per quanto convenuto.

DOCUMENTI PRODOTTI DAL TAVOLO TECNICO

F. Documento monitoraggio post-marketing farmaci orfani (16/05/2011)

approvato da Commissione Salute

Contesto

La prescrizione di farmaci orfani per persone affette da malattie rare incluse nell'elenco del DM 279/2001 è generalmente limitata dalle Regioni ai medici operanti nei Presidi accreditati e avviene attraverso la stesura dei piani terapeutici individuali.

In un numero crescente di Regioni/Province Autonome gli stessi Presidi accreditati o altri soggetti autorizzati, sono obbligati a un controllo di efficacia e sicurezza del farmaco che dà origine a specifici flussi informativi regionali/provinciali.

L'AIFA ha predisposto una serie di registri per il monitoraggio, tra gli altri, di farmaci orfani e farmaci dell'elenco della legge 648/96 prescritti per malati rari ai quali possono accedere per auto-registrazione medici operanti nelle Unità Operative di qualsiasi presidio ospedaliero regionale.

L'auto-registrazione consente al medico di prescrivere il farmaco purché successivamente compili specifiche schede di monitoraggio clinico di efficacia e sicurezza. Per i farmaci orfani ora in commercio non sono ancora disponibili tutte le schede di monitoraggio.

In questa situazione si individuano due tipi di problemi:

1) i prescrittori autorizzati/accreditati dall'AIFA non sempre corrispondono agli accreditati dalle Regioni: alcuni medici specialisti in Presidi non accreditati per le malattie rare, e quindi non abilitati a predisporre i piani terapeutici personalizzati, si sono auto-accreditati presso i registri AIFA e quindi si trovano nella condizione di poter prescrivere il farmaco.

2) i medici prescrittori dei Presidi per le malattie rare accreditati dalle Regioni possono trovarsi a dover compilare due volte una informazione uguale, con conseguenze negative su:

- a. tempo impiegato
- b. completezza dell'informazione
- c. qualità dell'informazione

Proposta

Limitatamente ai farmaci orfani e agli altri prodotti soggetti a monitoraggio AIFA e prescritti a persone con malattie rare, le Regioni propongono all'AIFA di poter seguire due modalità di invio delle informazioni richieste per il monitoraggio post-marketing:

1) secondo le modalità attuali: il clinico prescrittore invia direttamente all'AIFA le informazioni per ogni controllo e per ogni paziente seguito attraverso la procedura AIFA, purché il clinico lavori all'interno di uno dei Presidi accreditati dalle Regioni di cui al DM 279/2001 per quella specifica patologia;

2) secondo invii preconcordati di file: il clinico prescrittore del Presidio accreditato per malattia rara invia i dati alla propria Regione, utilizzando

modalità, supporti applicativi attualmente già esistenti o in via di implementazione, al Registro regionale per le malattie rare o ad altra analoga banca-dati regionale, definita dall'organizzazione locale dei flussi informativi. Successivamente le Regioni inviano i file dei dati all'AIFA secondo modalità e tempi preconcordati.

Nel caso il piano terapeutico individuale contenente la prescrizione di farmaco orfano od altro soggetto a monitoraggio sia prodotto da un medico di un Presidio accreditato di cui al DM 279/2001 esterno alla Regione di residenza del paziente, l'obbligo del monitoraggio clinico post-marketing sarà a capo del Presidio effettivamente responsabile dell'attuazione del piano terapeutico stesso, che potrà essere o il presidio accreditato esterno alla Regione di residenza o il presidio accreditato della Regione di residenza, in base alla scelta del paziente.

In questo caso le Regioni dichiarano fin d'ora la massima disponibilità a definire, concordemente all'AIFA, i contenuti del monitoraggio, le variabili per ogni controllo, le loro codifiche ed il formato record, i tempi dei controlli sul paziente, le scadenze e le modalità di invio dei file, attuando il concerto tra l'AIFA e le Regioni già previsto nelle determinine che hanno dato origine a questi monitoraggi.

Ricadute

La proposta risolve alcuni problemi pratici di difficile gestione da parte delle Regioni quali quelli del controllo preventivo sui prescrittori per l'utilizzo di farmaci ad alto costo, e a sicurezza ancora non completamente nota, e quello del carico amministrativo che grava sui medici prescrittori e sui farmacisti, che si trovano a dover compilare più monitoraggi, più registri e spesso più flussi informativi (ad esempio file F).

Inoltre, garantisce una maggiore esaustività e completezza delle rilevazioni regionali, dove esistenti, e soprattutto dei monitoraggi post-marketing da parte dell'AIFA.

G. Documento sulla somministrazione a domicilio di farmaci ad alto costo per persone con malattia rara (7/11/2012)

*Approvato dalla Commissione Salute e dalla Conferenza Regioni e PPAA
Presentato a Farmindustria*

Le Regioni e le Province autonome hanno il compito di garantire l'assistenza domiciliare, come previsto dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000.

La fornitura dell'assistenza domiciliare attraverso il Servizio Sanitario Regionale (SSR) deve essere considerata non solo un obbligo, ma una garanzia dell'autonomia delle Regioni e delle PPAA del controllo sui vincoli di bilancio.

Per alcuni prodotti farmaceutici spesso ad alto ed altissimo costo, specialmente per le malattie rare, la possibilità di somministrazione domiciliare è prevista dai decreti autorizzativi alla messa in commercio. L'accesso a tale somministrazione è un diritto del paziente, qualora le sue condizioni cliniche lo consentano.

L'offerta dell'assistenza domiciliare, anche per quanto riguarda queste somministrazioni, attraverso l'SSR è compito che tutte le Regioni e le Province Autonome devono assolvere.

Tale offerta - come esposto precedentemente - deve essere garantita dal servizio pubblico, a ciò deputato, anche se può in taluni casi essere integrata da un'offerta privata, secondo le procedure di acquisizione di servizi che ogni Regione o Provincia Autonoma ha definito.

Sono anche possibili e idealmente da incentivare iniziative legislative regionali e le conseguenti attività per la formazione dei pazienti e dei care-giver per l'autosomministrazione a domicilio dei trattamenti, qualora le condizioni lo consentano.

Nel caso in cui sia necessario utilizzare un soggetto esterno per la somministrazione domiciliare di farmaci, selezionato secondo le procedure di gara definite da ciascuna Regione o PPAA, occorre definire un'organizzazione con attori e relative funzioni e precisare le rispettive responsabilità come descritte di seguito, a tutela della sicurezza del paziente e a salvaguardia dei sistemi sanitari delle Regioni e delle PPAA.

A. Le aziende di assistenza infermieristica accreditate per l'assistenza domiciliare dalle singole Regioni e PPAA, qualora coinvolte nella somministrazione domiciliare di tali farmaci o prodotti ad alto costo per i malati rari dovranno rivolgersi per la somministrazione domiciliare di tali trattamenti alle Regioni o alle PPAA e non alle singole Aziende sanitarie o ai singoli reparti ospedalieri.

Le Regioni e le PPAA, nella loro autonomia, in base all'organizzazione già predisposta per garantire la somministrazione domiciliare ai pazienti che siano in condizione di poterne usufruire e ne necessitano, dispongono:

- 1) se avvalersi del servizio privato offerto;

2) in caso positivo, i criteri che le ASL devono utilizzare per poterne usufruire;

3) di avviare, qualora le condizioni lo rendano possibile, procedure di gara, eventualmente anche in forma consorziale con altre Regioni e PPAA, per l'acquisto dei prodotti;

B. Il medico del Presidio Accreditato per la specifica patologia ha la responsabilità di:

1) prescrivere il farmaco all'interno del piano terapeutico personalizzato e le eventuali modifiche di dosaggio;

2) disporre l'eventuale somministrazione a domicilio, acquisendo il consenso del paziente o tutore;

3) monitorare l'andamento della terapia tramite controlli clinici del paziente e/o consulenza a distanza;

C. Il Distretto Sanitario' o Socio-Sanitario di residenza dell'assistito ha la responsabilità di:

1) organizzare successivamente la somministrazione a domicilio del farmaco attraverso una riunione preliminare sul caso (Unità Valutativa Multidimensionale - UVMD);

2) definire il piano assistenziale domiciliare del paziente, sulla base della prescrizione del Presidio Accreditato;

3) in considerazione delle risorse assistenziali a disposizione, per le Regioni che hanno deciso di avvalersi della ditta privata di assistenza domiciliare, organizzare l'eventuale partecipazione del personale della ditta coinvolta con le modalità predisposte nel piano di assistenza domiciliare (ADI) stilato. In tal caso deve anche essere esclusa la presenza di conflitti di interesse della ditta di assistenza infermieristica.

D. Il servizio farmaceutico ospedaliero o territoriale ha la responsabilità di provvedere all'approvvigionamento e alla distribuzione diretta dei farmaci e di registrare richieste e consegne, secondo le modalità definite da ciascuna Amministrazione regionale/provinciale. Il paziente, o il tutore, presta il proprio consenso alla partecipazione di personale dipendente dalla ditta all'assistenza domiciliare.

E. L'infermiere dipendente dalla ditta di assistenza infermieristica ha la responsabilità di:

1. somministrare il farmaco al domicilio del paziente, secondo le buone prassi e le prescrizioni previste dal piano assistenziale definito in sede di Unità Valutativa Multidimensionale (UVMD);

2. raccogliere, registrare i dati di monitoraggio riguardanti la somministrazione (tempo, modo, dose, reazioni avverse, etc.), su supporto cartaceo o informatizzato, secondo le indicazioni delle Regioni e/o delle PPAA e/o aziendali. In ogni caso le informazioni di monitoraggio cliniche dovranno essere rese disponibili, con le modalità previste da ciascuna Regione o PPAA,

alle unità valutative multidimensionali (UVMD) che organizzano l'assistenza domiciliare e al presidio accreditato che ha prescritto il piano terapeutico individuale. Nel rispetto della privacy del paziente le informazioni cliniche non potranno invece essere diffuse a soggetti terzi.

H. Indicazioni organizzative per un progetto di allargamento dello screening neonatale (4/03/2014)

Premessa

Gli estensori e firmatari del presente documento ritengono che la progettazione e l'organizzazione degli screening delle malattie metaboliche ereditarie, in quanto offerta attiva di prestazioni e servizi a tutti i nuovi nati, debba rispondere ai principi della sanità pubblica.

In particolare, devono essere rispettati:

la scelta di interventi scientificamente provati e con condiviso rapporto favorevole tra beneficio dato dall'intervento e danno che la comunità deve sopportare a causa di esso;

il rapporto economicamente sostenibile tra vantaggio eventualmente ottenuto e risorse disponibili nel contesto reale;

il rispetto dei principi di libertà di scelta e responsabilità nelle decisioni dell'Amministrazione e di tutti gli attori coinvolti (amministratori, professionisti del sistema sanitario, genitori e neonati, etc.).

Per tale ragione, il programma di screening implica la definizione e programmazione di tutti i passi che vanno dal reclutamento di tutti i nuovi nati, all'esecuzione dei test di primo e secondo livello, alla presa in carico dei soggetti con diagnosi accertata. Oltre a ciò, deve anche comprendere:

il monitoraggio e il rispetto dei tempi ritenuti utili per le azioni diagnostiche-terapeutiche;

la gratuità di tutto il percorso;

le modalità di informazione e raccolta del consenso informato e comunicazione dell'esito dello screening;

l'abbattimento delle barriere che limitano la copertura degli interventi;

il monitoraggio dei risultati dello screening e dell'attività clinica a favore dei diagnosticati;

la presa in carico delle famiglie dei neonati selezionati come positivi, sia nel caso di conferma diagnostica sia nel caso di falsa positività.

Dovrà inoltre essere prevista l'interazione tra il programma di screening e le reti di assistenza per le malattie rare, anche per poterne monitorare i risultati in termini di eventuale dilazione della diagnosi nei soggetti falsi negativi.

Questi principi devono ispirare la programmazione regionale e governare l'utilizzo della tecnologia disponibile, evitando che essa influenzi in modo determinante le decisioni prese.

Il sistema-screening deve essere in dinamica evoluzione nel tempo, in funzione:

dello sviluppo delle conoscenze e delle evidenze scientifiche relative a patologie selezionabili come nuovi obiettivi per programmi di screening, dei trattamenti disponibili e delle nuove opportunità diagnostiche;

del cambiamento del contesto nazionale, europeo e mondiale relativo a questi tipi di intervento;

□ dell'evoluzione e del consolidamento di valori etici, sociali e dei riferimenti giuridici.

Parti interessate al programma di screening

Il programma di screening coinvolge soggetti differenti che possono essere portatori di punti di vista ed interessi a volte complementari, a volte confliggenti. Le scelte devono comunque tener conto dell'equilibrio tra interessi e punti di vista diversi, in particolare della popolazione generale, dei genitori dei neonati, dei malati eventualmente presenti e delle loro associazioni, dei professionisti coinvolti e delle Amministrazioni locali e regionali.

Elementi rilevanti di un programma di screening regionale

Nel definire un programma di screening è necessario procedere per passi coerenti scanditi nella fase preliminare di organizzazione della rete di interventi da prevedere a regime e di azioni di messa a regime e manutenzione e di monitoraggio e valutazione degli esiti.

Nella fase preliminare:

- individuazione del panel di patologie da sottoporre uniformemente a screening neonatale tenendo anche in considerazione delle linee guida delle Società Scientifiche;
- le decisioni dovranno essere prese tenendo conto di quanto espresso in premessa, delle disponibilità tecnico-organizzative e di risorse infrastrutturali e di personale esperto;
- identificazione del laboratorio di riferimento che garantisca un numero adeguato di campioni processati per anno (non inferiore a 40.000), che abbia una dotazione strumentale (es.: seconda tandem mass) e di personale esperto tale da garantire in ogni momento la continuità assistenziale;
- necessità di prevedere un corretto e tempestivo processo di conferma diagnostica, definendo i percorsi del paziente, i luoghi e attribuendo adeguate risorse di infrastrutture e di personale;
- individuazione, per ogni malattia screenata, del/i centro/i di riferimento accreditato dove inviare i pazienti per la presa in carico il paziente;
- progettazione e messa in atto di programmi di informazione rivolti alla popolazione generale e agli operatori dei servizi del servizio sanitario regionale;
- progettazione e messa in atto di programmi di formazione rispetto ai contenuti e alle modalità comunicative prima dello screening e successivamente in base ai risultati di esso e alle prassi attuative;
- predisposizione delle modalità di raccolta del consenso informato;
- creazione e messa a regime dei sistemi informativi atti alla gestione e al monitoraggio dei programmi di screening;
- analisi e quantificazione delle supposte ricadute secondarie sui servizi sanitari regionali.

Messa a regime e manutenzione del programma.

- garantire universalità ed uniformità dell'esecuzione del test proposto al 100% della popolazione di riferimento e supportato da azioni che tendano ad aumentare la copertura;
- corretta raccolta del campione biologico da parte del personale opportunamente formato fra le 48 e le 72 ore di vita del neonato e attivato anche nelle situazioni di parto a domicilio, di dimissione precoce e riorientato nei parti pretermine;
- corretta raccolta e legame con il campione biologico del dato dell'identificativo univoco del nato stabile e certo associato alla raccolta di una serie di dati personali ed anamnestici (es.: età gestazionale, modalità parto, alimentazione, terapie, trasfusioni, condizioni cliniche particolari, peso del nato, ecc.);
- predisposizione e messa a regime dell'infrastruttura hardware e software che permetta la raccolta e l'interpretazione dei dati e dei risultati analitici;
- predisposizione di tutta la strumentazione di supporto per la gestione dei campioni, i particolare sistemi – a diverso grado d'automazione – per il punzonamento dei cartoncini;
- predisposizione dei sistemi di raccolta e consegna al laboratorio dei campioni di sangue da tutti i punti nascita;
- definizione della corretta interpretazione dei dati analitici con la lettura dei positivi e l'effettuazione di eventuali retest con un referto finale di laboratorio;
- definizione dei percorsi codificati e rapidi di follow-up, di conferma diagnostica e laboratoristica in caso di test positivo. Modalità di richiamo diverse in base alla condizione: 1) urgente con richiamo diretto del neonato e tempestiva esecuzione delle analisi di conferma, visita e allerta di reparto terapia intensiva; 2) richiamo da parte del punto nascita e invio nuovo spot al Centro screening per controllo; 3) richiamo non in urgenza del neonato per analisi di conferma su plasma e urine e valutazione clinica;
- garantire la conferma diagnostica, il trattamento e presa in carico dei neonati diagnosticati dai centri clinici di riferimento appositamente accreditati;
- garantire la manutenzione del sistema-screening nelle risorse infrastrutturali, di personale e nella continua formazione dei soggetti coinvolti;
- valutazione di indicatori per la valutazione del percorso di screening (copertura dello screening, tasso di prevalenza alla nascita delle patologie selezionate, sensibilità e specificità delle procedure di primo livello, valori predittivi positivi e negativi, latenza per la formulazione della diagnosi definitiva, analisi della qualità percepita, dell'informazione e della comunicazione data all'utente).

I. Documento sul flusso informativo dai registri regionali di malattia rara al Registro Nazionale (30/06/2011)

inviato a ISS

1) Unità statistica considerata

Le opzioni possibili sono tre:

- considerare i pazienti certificati dai Centri accreditati, siano essi residenti o meno in quella Regione;
- considerare gli esenti, cioè i pazienti residenti in Regione, certificati dai Presidi regionali ed extra-regionali;
- considerare sia i pazienti certificati che quelli esenti: pazienti certificati da Presidi accreditati di quella Regione più gli esenti (certificati anche da Presidi extra-regionali).

Le Regioni concordano sul fatto che l'opzione migliore sia la prima.

2) Qualità delle variabili raccolte

a) Codici in tabelle Comuni, ASL, etc.

Molti record sono stati esclusi perché comprendenti informazioni cosiddette "incongruenti" ad es. rispetto alla codifica dell'Istituto-reparto di diagnosi, del Comune di residenza. Questi sono in realtà record corretti poiché è il codice utilizzato dal software ISS a mancare in molti casi di corretto aggiornamento.

Possibili soluzioni:

- correzione a fronte di eventuali incongruenze le tabelle con il dato più aggiornato (bidirezionale: da ISS vs Regioni e/o viceversa);
- trasferimento delle tabelle (più oneroso, svantaggioso, non necessariamente implica un migliore aggiornamento)

b) Completezza dei campi

-variabili "obbligatorie" e no del dataset

Es. codice fiscale/identificativo univoco

L'obbligatorietà delle variabili è elemento importante in quanto può determinare la perdita dell'intero record o un giudizio negativo sulla qualità della variabile. In particolare sono considerati obbligatori tali da vanificare l'intero record l'assenza del CF. In realtà il CF non è l'unica chiave primaria a disposizione e talvolta non è comunque disponibile, ad esempio per neonati, per soggetti presenti nel territorio nazionale clandestinamente o per motivi sanitari. La perdita di questa informazione è grave poiché comporta una distorsione non rimediabile nella lettura complessiva del fenomeno.

La richiesta delle Regioni è che, poiché il flusso prevede due chiavi identificative primarie, laddove vi sia la presenza anche solo di una sola chiave identificativa valida, il record vada comunque considerato.

c) Record da eliminare

Molti dei record inviati dalle Regioni sono stati sottratti dalle elaborazioni dei dati. Ciò costituisce una grave perdita di potenziale informativo del flusso. Le politiche di eliminazione dei record e di eventuale parziale imputazione di dati mancanti sono essenziali per la qualità e appropriatezza delle stime e quindi vanno discusse e analizzate nel dettaglio. In particolare, ragioni di eliminazioni totale del record sono attualmente la mancanza di alcuni campi (si veda punto b), la presenza di record cioè di casi arruolati nei registri prima del 2007, la presenza di doppie segnalazioni.

Rispetto al problema delle doppie segnalazioni va affrontato l'aspetto legato a segnalazioni ripetute dello stesso caso inviate in tempi diversi dai registri regionali a causa di una parziale modifica del contenuto informativo del record, ad esempio dato dal passaggio del paziente, ferma la sua residenza, ad un'altra ASL di assistenza oppure ad una diagnosi più dettagliata.

Nel caso i Registri regionali siano disegnati con una logica prospettica questa possibilità si manifesteranno con una probabilità crescente nel tempo. In questo caso deve essere definito se e in che modo il dato dovrà essere aggiornato nel registro nazionale oppure se la nuova posizione e del paziente non debba essere più inviata. In ogni caso, questo genere di "finto doppio" non deve essere considerato come indice di cattiva qualità della registrazione regionale.

La risposta è di fissare una data, ad esempio il 31 gennaio 2012, data alla quale tutte le Regioni si impegnano ad inviare tutti i record di pazienti presenti e diagnosticati nella Regione. Questa nuova base di dati, complessiva e di buona qualità, viene a sostituire quella attualmente presente e su essa si stratificheranno i progressivi nuovi invii di pazienti ex novo diagnosticati.

3) *Studio della capacità di attrazione e della mobilità interregionale*

Queste evidenze costituiscono uno degli obiettivi principali dichiarati del Registro Nazionale. La diversa natura delle unità statistiche considerate nei Registri Regionali e le modalità organizzativa dei raccolta dei dati fanno sì che, a priori, talune Regioni risultino avere una sostanziale copertura totale dei propri assistiti, ciò nel caso ad esempio di Regioni che utilizzano come fonte gli archivi delle esenzioni, senza nominare i Presidi che hanno provveduto al riconoscimento diagnostico, oppure di Regioni che invalidano internamente tutte le diagnosi anche nel caso vengano effettuate da Presidi accreditati operati fuori Regione.

È necessario definire le modalità di trattamento dei dati in modo trasparente e chiaro, in modo da giungere a calcoli di tassi di attrazione e fuga che siano coerenti con la realtà.

4) *Introduzione di nuove variabili o modalità diversa di registrazione delle variabili già oggetto di Accordo*

Il dataset oggetto del flusso è stato definito da un apposito Accordo Stato-Regioni (maggio 2007) che assume una valenza normativa. Non è quindi possibile modificare sostanzialmente quanto definito dall'Accordo del 2007 senza utilizzare la disposizione di un nuovo Accordo.

Alcune richieste, implicitamente date come scontate o acquisite, quale ad esempio l'aggiornamento prospettico dello stato in vita del paziente, la sottodefinizione dei codici di diagnosi secondo sistemi classificatori diversi da quello del codice di esenzione concordato e l'aggiornamento prospettico dell'assunzione dei farmaci orfani, costituiscono novità che vanno discusse e valutate attentamente rispetto ai carichi e all'onerosità aggiuntiva che ciò determina nelle Regioni. L'aggiornamento prospettico del Registro non è previsto dall'Accordo del maggio 2007.

5) Elaborazione dati

Già l'Accordo Stato-Regioni del 2007 prevedeva che l'editing e l'elaborazione dei dati avvenissero attraverso la supervisione di un gruppo di lavoro misto. Una volta portato a regime il flusso informativo è essenziale che le procedure di editing e controllo logico formale a cui vengono sottoposti i dati siano trasparenti e note, come pure le modalità di elaborazione che portano alla definizione di indicatori di performance e qualità delle reti regionali di assistenza, da cui può derivare la verifica dell'attuazione dei LEA e altre modalità di valutazione da parte del Ministero.

6) Privacy e proprietà dei dati

Non è mai stato prodotto, così come richiesto dalla Legge, il Regolamento che definisca titolarità, responsabilità e incarichi esterni di trattamento dei dati, relativamente al flusso di cui all'oggetto. Tale azione è assolutamente necessaria e urgente anche al fine di omogeneizzare il flusso nazionale con i Regolamenti regionali che ogni Amministrazione ha o sta disponendo. In particolare, la chiarezza su questi aspetti è rilevante anche in relazione a quanto era stato definito nel Report ISS, nel quale si chiariva che la titolarità dei dati era esclusivamente del Registro Nazionale e che responsabili del trattamento erano i medici dei Presidi accreditati. Se così fosse realmente, caso unico in tutti i flussi informativi sanitari, le Regioni e quindi i Registri regionali non avrebbero neppure la designazione, nella situazione attuale, di incaricato esterno al trattamento e quindi si troverebbero immediatamente in una posizione non conforme alla legge. Inoltre, essendo l'ISS l'unico titolare dei dati, anche la proprietà di essi sarebbe esclusivamente del Registro Nazionale, venendo così le Amministrazioni regionali/provinciali a perdere la proprietà dei dati dei loro stessi assistiti.

La richiesta delle Regioni è di definire insieme un regolamento.

L. Documento sul flusso informativo dai Registri Regionali al Registro Nazionale (23/05/2013)

inviato a ISS

Premessa

L'analisi e il commento relativo al confronto dei dati tra Regioni deve essere guidato dalla consapevolezza che i vari tipi di sorveglianze che alimentano il Registro nazionale sono in diversi stadi di implementazione e conseguentemente di recupero dei casi prevalenti. Infatti, quando la copertura è alta i casi trasmessi al Registro nazionale rappresentano una stima dei casi incidenti. Quindi, non si possono sommare trasversalmente tali dati essendo per alcune Regioni tassi di parziale prevalenza e per altre tassi di incidenza. Nell'analisi i dati vanno portati alla stessa origine spostata nel tempo in funzione del diverso tasso di copertura dei Registri.

1. Analisi sulle strutture e/o centri accreditati

Una parte dell'elaborato riproduce, Regione per Regione, la valutazione del numero dei Centri che hanno diagnosticato pazienti con malattie rare arrivando in tutti i casi, anche se con entità diverse, alla conclusione che i malati rari si distribuiscono in un numero estremamente elevato di presidi accreditati, comunque di gran lunga superiore a quelli che le Regioni hanno accreditato.

Molte Regioni hanno accertato che trattasi di più denominazioni diverse utilizzate per indicare la medesima struttura. Esempio: Azienda Ospedaliera di Verona, "struttura Borgo Trento", oppure "Borgo Roma", oppure "Ospedale Civile di Verona", o ancora "Policlinico di Verona" o "Azienda GB Rossi Verona". Si tratta comunque sempre della stessa struttura che ha assunto o storicamente ha nomi differenti.

Proposta: ricondurre tutte le diciture all'unico codice struttura.

Per far questo, per il momento, il modo più veloce è quello di inviare l'elenco delle strutture che risultano aver diagnosticato residenti ad ogni regione, in modo che sia possibile per ogni regione indicare cosa sommare perché riguarda la stessa struttura.

Per il futuro, per ovviare a questo problema prima dei successivi invii di dati, il database del Registro Nazionale dovrà essere dotato di una tabella struttura storicizzata in modo da poter trattare correttamente i dati di invio delle Regioni. Dall'altra parte, ogni Regione dovrà dotarsi di una simile tabella, in modo da poter parlare attraverso codici struttura standard e storicizzati.

2. Variabile "strutture di prima diagnosi"

La prima diagnosi non è il sospetto diagnostico, altrimenti anche il medico di famiglia e/o il pediatra di libera scelta, nonché gli stessi genitori, etc. dovrebbero essere compresi tra i possibili formulatori di sospetti diagnostici. Il DM 279/2001 afferma che la conferma diagnostica, viene effettuata dai presidi accreditati. Prima del 2001, e successivamente, prima che fossero realmente implementate nelle regioni le reti dei presidi accreditati il paziente poteva

essere diagnosticato teoricamente da chiunque. Conseguentemente, nelle fasi di messa a regime del sistema malattie rare e dei collegati registri regionali, il paziente già diagnosticato da una struttura poteva avere conferma diagnostica dopo un periodo anche lunghissimo. Esempio: emofilici nati negli anni '50 che hanno avuto la diagnosi dal presidio accreditato solo dopo il 2001.

Proposta: poiché talvolta esistono oggettive difficoltà nello stabilire in maniera omogenea quali siano la data e la struttura di prima diagnosi si propone che ai fini della produzione del report si considerino, per il momento, i dati che sono più omogenei, vale a dire la data di certificazione di diagnosi e la struttura che ha eseguito la certificazione di diagnosi, la quale, come previsto dal DM 279/2001, è il presidio accreditato. Ogni regione specifica all'ISS come ha interpretato i campi data prima diagnosi e struttura di prima diagnosi. In ogni caso non è possibile sommare i dati relativi alla prima diagnosi e alle strutture di prima diagnosi. Vanno comunque elaborati in maniera distinta tra le regioni visto il diverso stato di implementazione dei registri regionali e non possono usati per calcolare i tempi di latenza relativi alla diagnosi.

3. Record doppi

Per poter procedere all'analisi del numero dei malati rari e delle malattie rare è importante stabilire i criteri per i record duplicati delle Regioni che non hanno risposto. Rispetto alle tipologie di record doppi si illustrano di seguito le tipologie di record doppi riscontrate e le procedure per l'analisi dei dati finalizzate alla pubblicazione del Report.

Tipo 1. Sono i record che presentano lo stesso codice identificativo e la stessa denominazione di malattia ex DM 279/2001

In questo caso vanno distinti i record doppi inviati da una stessa Regione e quelli ottenuti dopo il merge di tutti i dati regionali. I record doppi inviati da una stessa Regione devono essere controllati dalla Regione, vanno tenuti quelli che la Regione indica:

a) come pazienti veramente diversi (poiché in alcuni casi noi abbiamo riscontrato che allo stesso codice identificativo ISS possono corrispondere anagrafiche e quindi soggetti diversi).

b) se l'anagrafica è la stessa, va verificata comunque la diagnosi, perché il paziente potrebbe avere due malattie diverse.

Se si ha questa situazione:

Doppio regionale, stesso codice identificativo, stesso codice di esenzione, stessa denominazione di diagnosi (esempio del DM 279/2001) es. alcaptonuria, il record va considerato una volta sola ai fini del calcolo della prevalenza di quella patologia (senza eliminarli), va considerato due volte ai fini della quantificazione dell'attività dei Centri certificanti (se diversi); va considerato una volta sola il CASO ai fini del calcolo del numero di malati rari.

I doppi "nazionali" (dopo merge dei dati regionali): controllare se sono doppi veri o soggetti con lo stesso codice identificativo ISS, ma anagrafiche diverse.

Doppi veri (stessa anagrafica)

Veri doppi: i record doppi vanno considerati una volta sola ai fini del calcolo della prevalenza delle due patologie (senza eliminarli), vanno considerati due

volte ai fini della quantificazione dell'attività dei Centri certificanti; va considerato una volta sola il CASO ai fini del calcolo del numero di malati rari.

Tipo 2. Sono i record che presentano lo stesso codice identificativo, diversa denominazione della diagnosi e diverso codice esenzione. Quindi una stessa testa ha più di una patologia. In questo caso non sappiamo se la seconda patologia è una nuova diagnosi o un'altra patologia concomitante alla prima.

Rispetto alla proposta ISS di considerare il record con diagnosi più recente nell'ipotesi che la seconda diagnosi indichi con certezza la malattia del caso, o in quanto rettifica della prima, o in quanto seconda patologia si precisa quanto segue.

La seconda diagnosi potrebbe essere in realtà una comorbidità. Es. pazienti con diagnosi di sclerosi tuberosa (cod. esenzione RN0750) e LAM (RB0060). In questo caso si tratta di pazienti con due diagnosi distinte di MR.

I record vanno considerati entrambi ai fini del calcolo della prevalenza delle due patologie (senza eliminarli), vanno considerati due volte anche ai fini della quantificazione dell'attività dei Centri certificanti; va considerato una volta sola il CASO ai fini del calcolo del numero di malati rari.

Tipo 3. Sono i record che presentano lo stesso codice identificativo, diversa denominazione della diagnosi e stesso codice esenzione.

La proposta ISS è quella di considerare solo la patologia con la denominazione più specifica. Si evidenzia come ci possano essere dei casi in cui tra due diagnosi (corrispondenti allo stesso codice di esenzione) una è più specifica dell'altra, In altri casi, le due diagnosi potrebbero invece essere di pari livello, es. due esempi del Decreto.

Es. codice esenzione RDGO10:

1^ diagnosi: sferocitosi

2^ diagnosi: talassemie

Si conviene di procedere nell'analisi nel modo seguente:

-se doppio regionale e diagnosi "di pari livello" (chiedere di verificare alla Regione);

-se doppio nazionale: considerare tutte e due le diagnosi ai fini del calcolo della prevalenza di patologia, considerare entrambi i record per la quantificazione dell'attività dei Centri certificanti; considerare solo una volta il CASO ai fini del calcolo di quanti malati rari sono presenti.

4. Privacy e proprietà dei dati

Non è mai stato prodotto il Regolamento che definisca titolarità responsabilità e incaricati esterni del trattamento dei dati. Relativamente al flusso di cui all'oggetto. Tale azione è assolutamente necessaria ed urgente, anche al fine di omogeneizzare il flusso nazionale rispetto ai regolamenti regionali che ogni Amministrazione ha o sta disponendo. In particolare, la chiarezza su tali aspetti appare rilevante rispetto a quanto definito nel report ISTISAN nel quale la titolarità dei dati era esclusivamente del Registro Nazionale e che i responsabili del trattamento i erano i medici dei presidi accreditati. Nella situazione attuale, come già segnalato nel documento inviato dal Tavolo malattie rare, i Registri regionali non avrebbero neppure la

designazione di incaricato esterno al trattamento dei dati e quindi si troverebbero immediatamente in una posizione non conforme alla legge. Inoltre, essendo l'ISS l'unico titolare dei dati anche la proprietà di essi sarebbe esclusivamente del Registro Nazionale, venendo così le Amministrazioni regionali/provinciali a perdere la proprietà dei dati dei loro assistiti. La richiesta, già contenuta nel documento del giugno 2011 è quella di addivenire al regolamento.

PROVVEDIMENTI REGIONALI SUL TEMA DELLE MALATTIE RARE

Delibera di Accreditamento

Delibera di Screening Neonatale

Altre Delibere

RETE

P.A. Bolzano - Accreditamento

Oggetto	data	numero
Realizzazione di una rete per le malattie rare dell'area vasta delle Regioni Veneto Friuli Venezia Giulia e le Province Autonome di Trento e Bolzano.	16.07.2007	2439

P.A. Bolzano - Screening

Oggetto	data	numero
	11.09.2006	D.G.P. n.210
Atto di indirizzo e coordinamento alle regioni ed alle province autonome di Trento e Bolzano in materia di accertamenti utili alla diagnosi precoce delle malformazioni e di obbligatorietà del controllo per l'individuazione ed il tempestivo trattamento dell'ipotiroidismo congenito, della fenilchetonuria e della fibrosi cistica.	09.07.1999	DPCM 170

P.A. Trento - Accreditamento

oggetto	data	numero
Accordo tra regione del veneto, regione friuli venezia giulia, provincia autonoma di bolzano e provincia autonoma di Trento per la realizzazione dell'area vasta nel campo delle malattie rare - individuazione dei centri interregionali di riferimento dell'area vasta per le malattie rare	15.06.2007	1244

P.A. Trento - Screening

Oggetto	data	numero
Convenzioni rinnovate annualmente tra apss e, rispettivamente, aoui di verona e ao di padova		

Regione Abruzzo - Accredimento

Oggetto	data	numero
Individuazione presidi della rete	30.01.2002	3
Integrazione centri inseriti in rete	01.07.2002	17
Integrazione centri inseriti in rete	01.07.2002	8/43
Integrazione centri inseriti in rete	08.10.2003	8/65
Integrazione centri inseriti in rete	02.11.2004	8/87
Integrazione centri inseriti in rete	03.02.2005	8/9

Regione Abruzzo - Screening

Oggetto	data	numero
Prevenzione degli handicaps preconcezionale, prenatale e neonatale	16/09/1997	Legge regionale 102

Regione Basilicata - Accredimento

Oggetto	data	numero
Individuazione dei centri regionali da inserire nella rete per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare ai sensi del Decreto 18 maggio 2001 n. 279.	11.12.2001	2601
Regolamento di istituzione della rete delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni - inserimento nell'elenco delle patologie, limitatamente ai cittadini residenti in Basilicata, di nuove patologie	2009	645
Rete Nazionale Malattie Rare. Individuazione centro regionale di riferimento malattia di Behcet	2010	1075

Regione Basilicata - Altre Delibere

Oggetto	data	numero
Regolamento di istituzione della rete mr e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni-inserimento nell'elenco delle patologie, limitatamente ai cittadini	2006	396

residenti in Basilicata, della sensibilita' chimica multipla (mcs).		
Regolamento di istituzione della rete delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni - inserimento nell'elenco delle patologie, limitatamente ai cittadini residenti in Basilicata, di nuove patologie	2009	645
Integrazione elenco malattie rare	2009	798
Rete nazionale malattie rare: individuazione centro regionale di riferimento malattia di Bechet	2010	1075
Riconoscimento della malattia rara "cheratodermia palmo plantare di unna thost".	2011	1945
Riconoscimento delle malattie rare: sindrme gilles de la tourette, sindrome sistemica da allergie al nichel, cisti di tarlov, elettrosensibilita'	2013	1296
Approvato il Programma Regionale anno 2007,definito dal Piano Sanitario Nazionale 2006-2008,secondo le linee progettuali di cui all'Accordo Stato-Regioni Rep.164 - 1 Agosto 2007- comprensivo dei progetti L.296/2006 (PSN 2006-2008), Linea progettuale n.4 – Reti Assistenziali – (4C).Istituzione Rete Malattie Rare in Basilicata.	2008	140
Attivato in Regione Basilicata il Registro Malattie Rare. Con tale Accordo, le Regioni si sono impegnate ad attivare i Registri Regionali Malattie Rare, per garantire il flusso attivo dei dati epidemiologici dai Registri Regionali al Registro Nazionale Malattie Rare, istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità	2008	
Riconoscimento delle malattie rare: la febbre mediterranea familiare, rene policistico autosomico recessivo, disturbi del metabolismo energetico mitocondriale.	2015	15

Regione Campania - Accreditamento

Oggetto	data	numero
Approvazione individuazione, in via provvisoria, dei presidi di riferimento regionale per malattie rare ai sensi del D.M. 18 maggio 2001 n. 279.	21.10.2005	1362

Istituzione Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie rare e Registro Regionale Malattie Rare	31.12.2008	2109
Individuazione, in via provvisoria, del Centro denominato "CEINGE-Biotecnologie Avanzate S.C. a r.l." quale Presidio di Riferimento Regionale per la diagnostica biochimica e genetico-molecolare delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18 maggio 2001 n. 279	29.09.2008	1298
Integrazione individuazione, in via provvisoria, dei presidi di riferimento regionale per malattie rare ai sensi del dm 18 maggio 2001 n. 279.	31.03.2014	61

Regione Campania - Screening

Oggetto	data	numero
Istituzione del Centro Regionale di Riferimento per la fibrosi cistica presso l'A.O.U.P. "Federico II"	2001	D.G.R. 1168
Approvazione programma di screening neonatale per l'individuazione precoce della Fibrosi Cistica, destinato a tutti i nuovi nati della Regione Campania. Con allegati.	30.12.2006	G.R. Deliberaz n.2283
Progetto Pilota del CEINGE-DAIMELAB – Convenzione CEINGE-Regione Campania,	27.12.2007	G.R.

Regione Campania - Altre Delibere

Oggetto	data	numero
Istituzione di un Gruppo Tecnico di lavoro costituito da esperti in Malattie Rare.	29.072002	36
Istituzione Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie rare e Registro Regionale Malattie Rare	31.12.2008	2109
Individuazione, in via provvisoria, del Centro denominato "CEINGE-Biotecnologie Avanzate S.C. a r.l." quale Presidio di Riferimento Regionale per la diagnostica biochimica e genetico-molecolare delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18 maggio 2001 n. 279	29.09.2008	1298

Regione Emilia Romagna - Accreditamento

Oggetto	data	numero
Istituzione della Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, ai sensi del DM 18.05.2001, n. 279.	02.02.2004	160
Aggiornamento dell'elenco dei centri autorizzati per le malattie rare di cui alla Delibera di Giunta regionale 160/04 e altri provvedimenti in materia.	19.12.2005	2124
Aggiornamento della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, di cui alla delibera di Giunta regionale n.160/2004 e successive integrazioni.	01.04.2011	3640
Aggiornamento anno 2013 della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, di cui alla delibera di Giunta regionale n.160/2004 e successive integrazioni.	20.02.2014	2128

Regione Emilia Romagna - Screening

Oggetto	data	numero
Allargamento dello screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie	1 febbraio 2010	Delibera di Giunta regionale n. 107
Istituzione della rete Hub & Spoke per le malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale e organizzazione del percorso di presa in carico globale del paziente in età pediatrica	19 dicembre 2011	Delibera di Giunta regionale n. 1898

Regione Emilia Romagna - Altre Delibere

Oggetto	data	numero
Rettifica per mero errore materiale della Determinazione del Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali n. 2128 del 20 febbraio 2014	28.07.2014	10392

Regione Friuli Venezia Giulia - Accredитamento

Oggetto	data	numero
Primo modello organizzativo per l'attivazione della Rete per le Malattie Rare nella Regione Friuli-Venezia Giulia.	22.9.2006	2228
Individuazione dei Presidi e dei Centri Interregionali per la rete di prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia delle malattie rare.	27.09.2002	3277
Individuazione dei <u>nuovi</u> Presidi per la prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia delle malattie rare.	12.09.2003	2725

Regione Lazio - Accredитamento

Oggetto	data	numero
Criteri di individuazione dei Centri di Riferimento Regionale per la malattie rare. Ricognizione.	28.03.2002	381
Individuazione della rete regionale per la sorveglianza, diagnosi e la terapia delle malattie rare ai sensi Decreto Ministeriale del 18 maggio 2001, n. 279 e DGR 28 marzo 2002 n. 381.	05.12.2003	1324
Individuazione della rete regionale per la sorveglianza, diagnosi e la terapia delle malattie rare. Aggiornamento e sostituzione dell'Allegato n. 1 della deliberazione della Giunta regionale del 5 dicembre 2003, n. 1324.	07.01.2005	20

Regione Lazio – Screening

Oggetto	data	numero
Provvedimenti per l'individuazione precoce e la prevenzione di alcune malattie di interesse sociale	06.05.1985	L.R. n.64

Regione Liguria - Accredimento

Oggetto	data	numero
Individuazione della Rete Regionale per la prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia delle malattie rare.	22.11.2002	1413
Revisione dei presidi e dei centri di riferimento della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare.	21.11.2008	1519
Revisione dei presidi e dei centri di riferimento della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare.	07.12.2012	1503

Regione Liguria - Screening

Oggetto	data	numero
Provvedimenti per l'individuazione e il trattamento della malattia fenilchetonuria	17.08.1973	L.R. n.31
Provvedimenti per individuazione ed il trattamento della malattia ipotiroidismo congenito e fenilchetonuria	08.09.1986	L.R. n.26

Regione Lombardia - Accredimento

Oggetto	data	numero
Individuazione della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare ai sensi del decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279	11.12.2001	VII/7328

Aggiornamento della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279 ed ulteriori indicazioni	06.08.2002	VII/10125
Aggiornamento della rete regionale per le malattie rare.	16/02/2005	VII/20784
Aggiornamento della rete regionale per le malattie rare.	01.08.2006	VIII/3069
Aggiornamento della rete regionale per le malattie rare.	20.01.2009	VIII/8884
Aggiornamento della rete regionale per le malattie rare.	01.06.2011	4978
Aggiornamento della rete regionale per le malattie rare.	15.02.2012	IX/3014
Aggiornamento della rete regionale per le malattie rare.	06.02.2013	IX/4814
Aggiornamento della rete regionale per le malattie rare.	19.07.2013	X/419
Aggiornamento della rete regionale per le malattie rare e predisposizione di ulteriori indicatori per l'individuazione DEI Presidi della rete regionale per le malattie rare.	21.02.2014	X/1399
Aggiornamento della rete regionale delle malattie rare.	01.04.2015	X/3350

Regione Lombardia - Screening

Oggetto	data	numero
Approvazione graduatoria dei progetti di ricerca indipendente in ambito cardiocerebrovascolare, malattie rare, materno infantile e piano sangue, presentati da enti sanitari e privati e relativa assegnazione dei finanziamenti - Anno 2011	18.10.2012	Decreto del DG Salute n. 9269

Regione Marche - Accreditamento

Oggetto	data	numero
Individuazione del Centro regionale di riferimento per le malattie genetiche e/o rare.	25.09.2001	2236
Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare.	21.05.2002	889
Disposizioni relative alla costituzione del coordinamento regionale malattie rare: revisione della deliberazione n. 1031/06	27.12.2013	1735
Revisione dell'applicazione in ambito regionale del DM 279/2001. Individuazione di altre funzioni di interesse regionale	18.09.2006	1031
Malattie rare – Revisione dell'applicazione in ambito regionale del DM 279/2001. Individuazione di altre funzioni di interesse regionale". Costituzione del gruppo tecnico regionale per le malattie rare.	23.12.2006	320/RAO
Recepimento dello schema di convenzione tra l'Istituto superiore di sanità e la Regione Marche nell'ambito delle malattie rare.	01.08.2007	913

Regione Marche - Screening

Oggetto	data	numero
Piano socio-sanitario della Regione Marche per il triennio ottobre 1982 – settembre 1985";	5.11.1982	L.R. n. 37
Piano socio-sanitario regionale 2012/2014. Sostenibilità, appropriatezza, innovazione e sviluppo		DGR n. 38
Screening neonatale allargato per malattie metaboliche ereditarie nella Regione Marche	17.06.2013	DGR n. 918
Convenzione tra Agenzia Regionale Sanitaria (A.R.S.) – Regione Marche – e l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico IRCCS – Bambino Gesù – Ospedale Pediatrico	23.02.2015	DGR n. 108
Malattie rare – Revisione dell'applicazione in ambito regionale del DM 279/2001. Individuazione di altre funzioni di interesse regionale	18.09.2006	DGR n. 1031

Regione Marche - Altre delibere

Oggetto Medicina trasfusionale	data	numero
Disposizioni in ordine alla costituzione del dipartimento regionale di medicina trasfusionale.	13.05.2004	529
Revoca DGR 529/2004-Nuove disposizioni in ordine alla costituzione del dipartimento regionale di medicina trasfusionale	30.06.2008	873
Assistenza integrativa a soggetti affetti da particolari condizioni morbose ad elevato impatto socio-sanitario: il caso della sensibilità chimica multipla.	11.06.2007	643
Oggetto: convenzioni		
Recepimento dello schema di convenzione tra l'Istituto superiore di sanità e la Regione Marche nell'ambito delle malattie rare	01.08.2007	913
Convenzione tra Agenzia Regionale Sanitaria (A.R.S.) - Regione Marche - e l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico IRCCS - Bambino Gesù - Ospedale Pediatrico.	23.02.2015	108
Oggetto: integrazione elenco malattie rare DM 279/2001	26.11.2007	1369
Attivazione del centro malattie neuromuscolari presso l'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti di Ancona	10.03.2008	324
Piano socio-sanitario regionale 2012/2014. Sostenibilità, appropriatezza, innovazione e sviluppo".		38
Oggetto: pazienti SLA		
Fondo Nazionale per le non Autosufficienze annualità 2011 - Interventi in tema di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) e assistenza domiciliare ai malati	02.04.2012	453
Oggetto: malattie neuro muscolari		
Attivazione del centro malattie neuromuscolari presso l'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti di Ancona.	10.03.2008	324

Recepimento e attuazione accordo Stato-Regioni del 25 maggio 2011: Accordo tra il Governo, le Regioni, le Province Autonome di Trento e Bolzano e le Autonomie locali concernente "Presenza in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari o analoghe dal punto di vista assistenziale"	01.08.2012	1218
Oggetto: screening neonatale metabolico		
Screening neonatale allargato per malattie metaboliche ereditarie nella Regione Marche.	17.06.2013	918
Screening neonatale allargato per malattie metaboliche ereditarie nella Regione Marche capitolo di spesa 52822121 per la somma di € 60.000,00.	17.02.2014	3/RAO
Screening neonatale allargato per malattie metaboliche ereditarie nella Regione Marche capitolo di spesa 52822121 per la somma di € 60.000,00 – Liquidazione e pagamento.	19.08.2014	87/RAO
Oggetto: reti cliniche		
Riordino delle reti cliniche della Regione Marche.	30.09.2013	1345
Modifica della deliberazione n. 1345 del 30/9/2013 concernente il riordino delle reti cliniche della Regione Marche e della deliberazione n.551 del 17/4/2013 concernente la definizione parametri per la riduzione delle strutture complesse e semplici degli enti del SSR.	27.10.2014	1219
Oggetto: terapia		
Presidio della rete regionale per le malattie rare con funzioni di cui al DM 279/2001: sperimentazione per la somministrazione della terapia enzimatica sostitutiva, in regime di assistenza domiciliare.	18.11.2013	1557
Fornitura gratuita dei farmaci di fascia C a soggetti affetti da malattie rare nella Regione Marche. Anno 2014.	24.03.2014	350
Applicazione DGR n. 350 del 24/03/14 "Fornitura gratuita dei farmaci di fascia C a soggetti affetti da malattie rare nella Regione	13.11.2014	111/RAO

Marche. Anno 2014” - Assegnazione ed impegno finanziamenti regionali anno 2014 - € 65.000,00 – Cap. 52829119.		
Oggetto: coordinamento regionale malattie rare		
Costituzione del Coordinamento Regionale Malattie Rare (MR) di cui alla DGR n.1735/13 e nomina componenti.	28.02.2014	11/RAO
Costituzione del Coordinamento Regionale Malattie Rare (MR) di cui alla DGR n.1735/13 e nomina componenti.	28.02.2014	25/RAO
Oggetto: MEC		
Recepimento Accordo Stato Regioni 13.3.2013, ai sensi dell'art. 4 del Decreto Legislativo 28 agosto 1997, n. 281 sulla definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC) - indicazioni operative.	26.05.2014	634
Oggetto: contributi per progetti		
Attuazione DGR n. 1045/2009 - Progetti attuativi PSN ai sensi della Legge 296/96 – Assegnazione impegno e liquidazione contributo per progetto “Malattie rare” - A.O.U. “Ospedali Riuniti” di Ancona - € 125.684,00.	04.07.2014	75/RAO

Regione Molise - Accredimento

Oggetto	data	numero
Riconoscimento come presidi di rete: UO Auxoendocrinologia e diabetologia pediatrica dell'ASL3 (Centro Coordinatore) - Campobasso, UOC di Oculistica ASL4 Basso Molise di Termoli, UOC presso PO “G.Vietri” Larino (malattie rare dell'apparato oculare)	14.10.2002	1565
Individuazione dei Presidi accreditati : riconoscimento come presidio di rete dell'istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico “Neuromed di Pozzilli”(Isernia) per le malattie rare del sistema nervoso e degli organi di senso	04.03.2002	353

Istituzione Centro Regionale di riferimento per la diagnosi e la cura delle Emofilie e delle malattie emorragiche congenite	21.03.2011	155
---	------------	-----

Regione Molise - Altre Delibere

Oggetto: coordinamento malattie rare	data	numero
Costituzione del Comitato Regionale di Coordinamento dei Presidi della Rete	03.08.2005	1099
Oggetto: Registro Malattie Rare		
Progetto regionale operativo attuativo (Progetto 1 Reti assistenziali, Progetto 2 PDTA, Progetto 3 Attivazione Registro Regionale Malattie Rare)	05.05.2008	428
Oggetto		
Nomina Referente Regione Molise Malattie Rare Dott.ssa Di Nunzio	06.11.2012	Determina Direttoriale Regionale

Regione Piemonte - Accredimento

Oggetto	data	numero
Organizzazione dei Centri di Riferimento Regionali per la cura dei pazienti emofilici adulti e in età pediatrica.	1999	27
Individuazione della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare e costituzione c/o l'ASL 4 di Torino del Centro Regionale di coordinamento.	02.03.2004	22-1187

Regione Piemonte - Screening

Oggetto	data	numero
Programma di screening neonatale per la diagnosi precoce dei disturbi congeniti del metabolismo	30.06.1981	Deliberazione della Giunta Regionale 58-8036
Screening metabolici neonatali	26.06.2003	Deliberazione della Giunta Regionale n. 36-9747

Regione Piemonte - Altre Delibere

Oggetto:percorso continuità assistenziale	data	numero
Percorso di continuita' assistenziale dei soggetti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica.	30.12.2009	27-12969
Percorso di continuità assistenziale dei soggetti affetti da siringomielia-siringobulbia e da sindrome di Chiari.	29.03.2010	95-13748

Regione Puglia - Accreditamento

Oggetto	data	numero
Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n. 279	23.12.2003	2238
Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n°279 – Deliberazione G.R. n° 2238 del 23 dicembre 2003 – Integrazione	05.04.2006	464
Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n.279 – Deliberazioni G.R. n.2238/03, n.464/06 e n.171/08 – Integrazioni per la Sprue Celiaca	25.03.2008	393
Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n.279/2001 – Deliberazione G.R. n.2238 del 23 dicembre 2003. Integrazione ed organizzazione centri emofilia	04.08.2010	1833
Integrazione Deliberazione di Giunta regionale n.1833 del 05/08/2010. Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n.279 – Deliberazione G.R. n.2238 del 23 dicembre 2003. Integrazione ed organizzazione Centri Emofilia	04.10.2010.	2152

D.M. 18 maggio 2001, n. 279 - Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi la terapia delle malattie rare - Ricognizione dei Centri interregionali di riferimento (CR) e dei Presidi della Rete Nazionale (PRN) di cui alla deliberazione di Giunta regionale n. 2238 del 23/12/2003 e s.m.i.	31.07.2012	1591
--	------------	------

Regione Puglia - Screening

Oggetto	data	numero
per la Fenilchetonuria	17.12.1997	D.G.R. 9335
per l'Ipotiroidismo congenito	08.11.1984	D.G.R. 10324
per l'Ipotiroidismo congenito	16.04.1984	3417

Regione Puglia - Altre Delibere

Oggetto	data	numero
Accordo Conferenza Stato - Regioni del 16/10/2014 "Piano Nazionale per le Malattie Rare 2013-2016"- Recepimento Piano Programmatico 2013-2016 del Coordinamento Regionale Malattie Rare (CoReMaR) Puglia - Approvazione Linee Guida ed Istruzioni operative in materia di Assistenza ai pazienti affetti da Malattia rara -Approvazione	10.02.2015	158

Regione Sardegna - Accreditamento

Oggetto	data	numero
Individuazione rete dei presidi regionali per le malattie rare e adempimenti regionali in attuazione del Decreto Ministeriale 18 maggio 2001, n° 279	09.08.2002	
Ridefinizione della Rete Regionale per le malattie rare.	06.05.2008	26/15
Individuazione della rete dei Presidi regionali per la prevenzione, sorveglianza,	26.08.2003	30/11

diagnosi e terapia delle malattie rare e approvazione dell'elenco delle malattie rare (con i relativi codici di esenzione) e i Presidi sanitari di riferimento nonché le competenze e gli adempimenti degli stessi Presidi inerenti le modalità e le procedure di erogazione delle prestazioni sanitarie.		
---	--	--

Regione Sardegna - Screening

Oggetto	data	numero
Piano Sanitario Regionale	19.01.2007	
Programma regionale screening neonatale delle malattie metaboliche ereditarie	29.03.11	D.G.R . n.16/12

Regione Sicilia - Accredimento

Oggetto	data	numero
Centri di riferimento regionali per le malattie rare	29.04.2011	781
Revisione della Rete regionale per le malattie rare.	10.08.2012	1631
Integrazione al D.A. 1631 del 10.08.2012 della Rete regionale per le malattie rare	17.10.2012	2185
Integrazione al decreto n. 2185 del 17 ottobre 2012 -Rete regionale per le malattie rare.	28.03.2013	617

Regione Sicilia - Screening

Oggetto	data	numero
Integrazioni e correzioni al Programma operativo di consolidamento e sviluppo delle misure strutturali e di innalzamento dei livelli di qualità del sistema sanitario regionale 2013/2015 già approvato con DA n. 476 del 26 marzo 2014	23.4.2014	D.A. 678
Programma operativo di consolidamento e sviluppo 2013/2015 delle misure strutturali e di innalzamento dei livelli di qualità del sistema sanitario regionale	26.3.2014	D.A. 476

Regione Toscana - Accredimento

Oggetto	data	numero
Individuazione strutture di Coordinamento per gruppi di malattie e definizione Rete dei Presidi regionali.	2004	570 e 1017
Oggetto		
Aggiornamento Rete dei Presidi regionali.	2009	1689
Aggiornamento Rete dei Presidi regionali.	2009	5771
Aggiornamento Rete dei Presidi regionali.	2013	1088
Aggiornamento Rete dei Presidi regionali.	2014	6279

Regione Toscana - Screening

Oggetto	data	numero
Estensione dello screening neonatale: malattie metaboliche ereditarie	2004	DGR 800

Regione Toscana - Altre Delibere

Oggetto	data	numero
Rete regionale malattie rare: rilascio attestato di esenzione.	2005	1737
Ampliamento elenco patologie con codice di esenzione per residenti toscani.	2009	90

Regione Umbria - Accredimento

Oggetto	data	numero
Prima individuazione dei presidi di riferimento regionale per le malattie rare di cui al D.M. 279/2001	07.04.2004	395
Individuazione presidi regionali di riferimento per le malattie rare di cui al dm 279/2001.	15.12.2004	1985
Individuazione dei presidi di riferimento regionale per le malattie rare di cui al dm 279/2001 e contestuale abrogazione dgr n.1985 del 15/12/2004.	15.02.2005	205

Istituzione rete malattie rare	09.2009	1270
Individuazione dei Presidi di Riferimento Regionale per le Malattie Rare di cui al DM 279/2001 e contestuale abrogazione della DGR N. 205 del 10/02/2005	17.10.2011	1192
Allegato A alla DGR n. 1192 del 17/10/11	16.05.2012	527
Aggiornamento Allegato A alla DGR n. 1192 del 17/10/11.	10.06.2013	594
Integrazione allegato DGR 594	30.06.2014	769

Regione Umbria - Screening

Oggetto	data	numero
Approvazione dello schema di accordo quadro per la gestione della mobilità sanitaria fra la regione Umbria e la Regione TOSCANA – APPROVAZIONE PROTOCOLLO DI INTESA PEDIATRIA	23.12.2009	D.G.R. n.1969
Ridefinizione e sostenibilità del percorso assistenziale per la diagnosi prenatale delle malattie genetiche e per le attività di genetica medica e genetica clinica ad essa correlati e umanizzazione del percorso di diagnosi prenatale	16.05.2012	Deliberaz n.533

Regione Umbria - Altre Delibere

Oggetto attività di genetica medica	data	numero
Indirizzi per riorganizzazione funzionale delle attività di genetica medica	10.05.2006	758
Ridefinizione e sostenibilità del percorso assistenziale per la diagnosi prenatale delle malattie genetiche e per le attività di genetica medica e genetica clinica ad essa correlati e umanizzazione del percorso di diagnosi prenatale	16.05.2012	533
Oggetto : progetto malattie rare		
Integrazione alla D.G.R. n.1840 del 19/11/2007. Definizione del progetto "Malattie Rare" nell'ambito dei progetti di cui all'art. 1 co. 34 e 34 bis, della L. 662/96 attuativo del P.S.N. di cui	18.06.2008	721

all'art. 1 comma 806, lettera c, della L. 296/2006 in aggiunta a quello in materia di "Implementazione della rete delle Unità Spinali Unipolari"		
Oggetto: accordi e convenzioni		
Approvazione dello schema di accordo quadro per la gestione della mobilità sanitaria fra la regione Umbria e la Regione Toscana – approvazione protocollo di intesa pediatria	23.12.2009	1969
l'Azienda "Spin-Off" Università di Padova MIHTO per la condivisione di un sistema informativo. Integrazione alla DGR 1349/12	25.03.2013	266
Oggetto: percorsi assistenziali		
Percorsi assistenziali e riabilitativi della persona con Sclerosi Laterale Amiotrofica.	20.06.2011	664

Regione Valle D'Aosta - Accreditamento

Oggetto	data	numero
Approvazione dello schema di convenzione tra la Regione autonoma Valle d'Aosta e la Regione Piemonte per la realizzazione di un Centro interregionale di coordinamento per le malattie rare nonché di un Registro interregionale delle malattie rare, nell'ambito della rete sanitaria interaziendale ed interregionale prevista dall' accordo approvato con deliberazione della Giunta regionale n. 1692/2002 e di modificazione alla deliberazione della Giunta regionale n. 4054/2006.	01.02.2008	234

Regione Veneto - Accreditamento

Oggetto	data	numero
Individuazione dei presidi regionali di riferimento per le malattie rare ex DM 279/2001"	08.02.2002	204
Accordo tra Regione del Veneto, Regione Friuli Venezia Giulia, Provincia Autonoma di Bolzano e Provincia Autonoma di Trento per la realizzazione	03.07.2007	2046

dell'area vasta nel campo delle malattie rare. Individuazione dei Centri Interregionali di Riferimento dell'area vasta per le Malattie Rare.		
Recepimento dell'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sul documento "Piano nazionale per le malattie rare (PNMR)". Aggiornamento della rete dei Centri Interregionali di Riferimento dell'Area Vasta, accreditati per le malattie rare.	14.05.2015	763

Regione Veneto - Screening

Oggetto	data	numero
Provvedimenti per l'istituzione di servizi sanitari e assistenziali nei settori della prevenzione e della riabilitazione	30.05.1975	L.R. n.57
Istituzione screening per la sindrome surrenogenitale limitatamente al deficit di 21-idrossilasi presso il Centro di medicina Sociale "Centro delle malattie Metaboliche Congenite dei neonati" - Clinica pediatrica dell'Ospedale Policlinico G.B. Rossi di Verona	22.06.2001	D.G.R. n.1679
Prevenzione, cura e riabilitazione delle malattie metaboliche	27.02.2008	L.R. finanziaria eserc. 2008, n.1, art. 92
Legge finanziaria regionale per l'esercizio 2008, n.1 del 27/02/2008. Art.92 "Prevenzione, cura e riabilitazione delle malattie metaboliche". Definizione di un progetto congiunto di esecuzione di screening neonatali ivi compreso lo screening neonatale allargato per le malattie metaboliche ereditarie. Integrazioni alla D.G.R. n.2171 del 08.08.2008	03.11.2009	D.G.R. n.3337
Progetto di esecuzione dello screening neonatale allargato per le malattie metaboliche - Legge regionale 27/2/2008, n.1 - Legge finanziaria regionale per l'esercizio 2008 - art.92. Passaggio del progetto dalla fase sperimentale alla fase operativa	2011	D.G.R. n.2563/2011
Legge regionale finanziaria per l'esercizio 2008, n.1 del 27/02/2008, art.92 "Prevenzione,	2013	D.G.R. n.1308/2013

cura e riabilitazione delle malattie metaboliche". Approvazione del "Progetto di esecuzione dello screening neonatale allargato - Modello organizzativo" con inizio dell'attività a far data dal 1 gennaio 2014		
---	--	--

Regione Veneto – Altre Delibere

Oggetto: percorsi assistenziali	data	numero
Malattie metaboliche ereditaria: avvio della fase di sperimentazione di somministrazione della terapia enzimatica sostitutiva, nei confronti dei pazienti veneti, in regime di assistenza domiciliare integrata.	19.11.2004	DGR 3684
Ottimizzazione ed informatizzazione del percorso assistenziale delle persone affette da sclerosi laterale amiotrofica e sua condivisione tra i diversi servizi coinvolti e disposizioni per realizzare una gara centralizzata regionale per la fornitura di comunicatori	07.12.2011	DGR 2095
Interventi regionali in favore dei soggetti affetti da mucopolisaccaridosi e malattie lisosomiali affini.	12.07.2007	LR 12
Insediamiento gruppo di lavoro per la definizione di criteri e modalità di assegnazione del contributo previsto da legge 12.	18.11.2008	DGR 3493
Erogazione alle Aziende ULSS dei fondi per il contributo annuale.	30.12.2010	DGR 3582
	15.11.2011	DGR 1867
	20.11.2012	DGR 2319
Approvazione del documento "Atti di indirizzo applicativo" per il trasferimento e l'utilizzo di risorse destinate al finanziamento dell'azione 2 del programma di attuazione degli interventi della Regione del Veneto a favore delle persone affette da sclerosi laterale amiotrofica (SLA) e di scheda specifica "sperimentale" di valutazione della persone affetta da SLA per l'erogazione del contributo, di cui alla DGR n.2499 del 29 dicembre 2011.	20.11.2012	DGR 2354
Approvazione criteri di determinazione e delle modalità di assegnazione del contributo a favore dei soggetti affetti da mucopolisaccaridosi o malattie lisosomiali affini	07.05.2013	DGR 640

nonché dei piani di ripartizione degli stanziamenti 2009 e 2010.		
Oggetto: dietoterapia per persone affette da malattie metaboliche congenite	data	numero
Assistenza sanitaria integrativa relativa ai prodotti dietetici.	12.10.1983	DGR 4439
Prestazioni con onere SSR a favore di soggetti affetti da malattie metaboliche congenite (rare): modifica del percorso di dispensazione mensile dei dietetici.	30.12.2013	DGR 2638
Oggetto: prestazioni in integrazione ai LEA nazionali	data	numero
Concedibilità medicinali a soggetti affetti da malattie rare. Autorizzazione ai trattamenti extra LEA.	15.01.2004	Decreto
Individuazione dei medicinali erogabili con onere a carico del Servizio Sanitario Regionale a soggetti affetti da malattie rare neurologiche.	16.07.2004	DGR 2135
Trattamenti essenziali per soggetti affetti da malattie rare. Autorizzazione ai trattamenti extra LEA nelle more dell'applicazione dei protocolli per gruppi di patologie rare.	11.06.2008	Nota Segretario Sanità e Sociale
Aggiornamento elenco medicinali erogabili con onere a carico del Servizio Sanitario Regionale a soggetti affetti da malattie rare neurologiche e metaboliche ad interessamento neurologico.	24.03.2009	DGR 740
Elenco medicinali erogabili con onere a carico del Servizio Sanitario Regionale a soggetti affetti da malattie metaboliche rare.	20.10.2009	DGR 3135
Elenco trattamenti non ricompresi nei livelli essenziali di assistenza, erogabili con onere a carico del Servizio sanitario regionale, a soggetti affetti da malattie rare ematologiche, cistite interstiziale, malattie rare dermatologiche e malattie rare oftalmologiche.	29.12.2014	DGR 2695
Estensione cure odontoiatriche e protesiche a soggetti affetti da malattia rara che necessitano di interventi odontoiatrici per problemi dovuti alla patologia rara.	04.08.2009	DGR 2519
Oggetto: Registro e Coordinamento	data	numero
Attivazione della Rete Regionale per l'assistenza alle malattie rare e istituzione del Centro di riferimento regionale per le malattie rare, con annessi Registro regionale delle malattie rare (ReMaR) e del Centro di	10.03.2000	DGR 741

riferimento regionale per le Malattie Metaboliche Ereditaria (CeMMEr).		
Istituzione del Coordinamento Regionale per le malattie rare.	08.08.2008	DGR 2169
Attivazione dell'applicativo regionale informatizzato per la prescrizione, la dispensazione e il monitoraggio dell'ormone della crescita (GH)	11.03.2014	DGR 248
Estensione dell'utilizzo del Registro regionale malattie rare per la gestione delle prescrizioni, distribuzione e somministrazione di trattamenti farmacologici per persone con malattia rara in regime di ricovero ospedaliero	28.11.2014	Nota regionale

Stampato nel mese di luglio 2015 presso la CLEUP sc
“Coop. Libreria Editrice Università di Padova”
Via G. Belzoni, 118/3 – Padova (Tel. 049 650261)
www.cleup.it
www.facebook.com/cleup