

ÜNIAMO

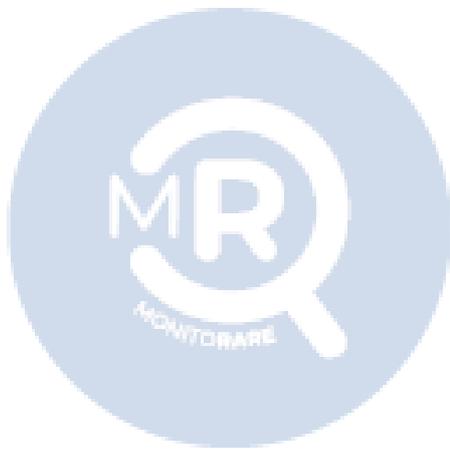
Federazione Italiana Malattie Rare

ANNO
2024

MonitoRare

Decimo Rapporto sulla condizione
delle persone con malattia rara in Italia





ÜNIAMO
Federazione Italiana Malattie Rare

Via Nomentana, 133
00161 Roma
www.uniamo.org
segreteria@uniamo.org
Dona il 5x1000:
C.F. 92067090495
IT53M0306909606100000010339

MonitoRare

Decimo Rapporto sulla condizione
delle persone con malattia rara in Italia

11

1. PREFAZIONE	11
2. INTRODUZIONE	13
3. EXECUTIVE SUMMARY	17
4. LA METODOLOGIA DI LAVORO DEL DECIMO RAPPORTO MONITORARE	24
5. 10 ANNI DI MONITORARE	27

33

A. LE MALATTIE RARE: UNA SFIDA DI SISTEMA	33
1. Il nodo delle risorse a sostegno delle persone con malattia rara: dal finanziamento del sistema sanitario nazionale ai fondi sociali e socio-sanitari	33
2. Il quadro normativo italiano nel contesto europeo	59
3. Le persone con malattia rara in Italia	123

159

B. IL PANORAMA ITALIANO	159
1. Prevenzione e diagnosi	159
2. Presa in carico	199
3. Trattamenti	285
4. Ricerca	341
5. Formazione	385
6. Informazione	395
7. Empowerment delle associazioni	417

433

C. LO STATO DI IMPLEMENTAZIONE DEL PIANO NAZIONALE MALATTIE RARE 2023-2026	433
---	-----

484

CONCLUSIONI	484
BIBLIOGRAFIA	489
ELENCO DEGLI ACRONIMI E DELLE SIGLE UTILIZZATI	496

502

ASSOCIAZIONI AFFILIATE AD UNIAMO	502
PROGETTO FOTOGRAFICO "RARE LIVES"	508
RINGRAZIAMENTI	512

INDICE DEGLI APPROFONDIMENTI

A. Le malattie rare: una sfida di sistema	33
1. Il nodo delle risorse a sostegno delle persone con malattia rara: dal finanziamento del sistema sanitario nazionale ai fondi sociali e socio-sanitari	33
● Il finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale	44
● Il Fondo Nazionale Politiche Sociali	46
● Il Fondo Nazionale per le Non Autosufficienze	50
● Il Fondo per l'assistenza alle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare	54
2. Il quadro normativo italiano nel contesto europeo	59
● Lo sviluppo delle politiche sulle malattie rare in Europa	62
● European Reference Networks	65
● Azioni di follow-up per migliorare l'attuazione della direttiva sull'assistenza sanitaria transfrontaliera	72
● La presenza italiana negli ePAG	75
● Intervista a Maurizio Scarpa, Coordinatore Europeo dell' ERN MetabERN	76
● Intervista a Luca Sangiorgi, Coordinatore Europeo di ERN BOND	80
● La fotografia della realtà italiana attraverso gli indicatori EUCERD	82
● Rare 2030	91
● Manifesto act rare 2024	92
● Lo sviluppo delle politiche sulle malattie rare in Italia dal 2001 al 2020	104
● L'attuazione della Legge n. 175/2021	110
● L'impegno del Centro Nazionale Malattie Rare negli ultimi 10 anni	112
3. Le persone con malattia rara in Italia	123
● La prevalenza minima/massima delle persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inserite nel RRMR nel triennio 2020-2022 (dati viventi al 31/12)	134
● Persone con malattia rara NON INCLUSE nell'elenco di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 inserite nel RRMR distinte per residenza (dati viventi al 31/12/2022)	140

● La prevalenza minima/massima dei minori con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inseriti nel RRMR nel triennio 2020-2022 (dati viventi al 31/12)	142
● Persone con malattia rara per gruppi di patologie	156
B. Il panorama italiano	159
1. Prevenzione e diagnosi	159
● Le malattie sottoposte a screening neonatale in Italia	167
● Il percorso dello SNE in Italia	168
● Progetto RINGS: Sequenziamento del genoma del neonato: fattibilità ed implicazioni cliniche, etiche, psicologiche ed economiche	174
● Tempo per la diagnosi diagnosi e fattori determinanti dei ritardi diagnostici delle persone affette da una malattia rara: risultati di un'indagine retrospettiva a cura di Rare Barometer	176
● Lo screening neonatale delle malattie lisosomiali	188
● I laboratori censiti da Orphanet	189
● Percorso diagnostico – esiti del tavolo multistakeholder 2023	196
2. Presa in carico	199
● La partecipazione degli Health Care Providers italiani alle Reti di riferimento europee	217
● Assistenza Sanitaria Transfrontaliera	220
● La somministrazione a domicilio di prodotti e/o farmaci ad alto costo	231
● I trattamenti non farmacologici	232
● Un focus sull'odontoiatria speciale	234
● I decreti attuativi della Legge delega sulla disabilità	257
● L'inclusione scolastica	261
● L'inserimento lavorativo delle persone con disabilità	266
● Il Barometro di Monitorare: Il lavoro	271
● Il Programma 'Come a Casa' di Fondazione Telethon	278
● La Disability Card	278
● Women in Rare: donne e malattie rare	279
● Presa in carico olistica – esiti dei tavoli di lavoro UNIAMO – stakeholder	280
● La prescrizione sociale	281
● Social Policy Action Group (SPAG)	283

3. Trattamenti	285
● Consumi e spesa per farmaci orfani (lista AIFA) per Regione nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021	319
● Regolamento europeo farmaci orfani – esito del tavolo di lavoro Uniamo – Stakeholder	320
● Il ruolo del Centro Nazionale Sangue	322
● Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2022	324
● Conclusioni ATMP Forum	334
● Fondazione Telethon e il caso Strimevelis (e WAS)	337
● I progetti di ricerca sulle terapie avanzate di Fondazione Telethon	338
4. Ricerca	341
● Il ruolo dei pazienti nei comitati etici dopo il regolamento europeo 536/2014 – esiti dei tavoli di lavoro Uniamo – Stakeholder	353
● La riforma degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico	355
● I progetti di ricerca biomedica finanziati dal Piano Nazionale Ripresa e Resilienza (PNRR)	356
● I Trial Decentralizzati	357
● Il ruolo della Fondazione Telethon	358
● I programmi per le malattie senza diagnosi	362
● International Rare Diseases Research Consortium	367
● European Joint Programme on Rare Diseases (EJPRD)	368
● The European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA)	369
● Joint Action JARDIN on the integration of European Reference Networks (ERNs) into national health systems	370
● La Rete Telethon delle Biobanche Genetiche (Telethon Network of Genetic Biobanks - TNGB)	377
● RegistRare – Piattaforma nazionale dei registri di patologia	378
● Registri di patologia esistenti a livello nazionale	379
● Registro Talassemie	380
● I Registri di Malattia Rara a livello internazionale	382
5. Formazione	385
● International Summer School “Rare Disease & Orphan Drug Registries”	391
● Training on strategies to foster solutions of undiagnosed rare disease cases	391
● UNIAMO Academy	392
● Health Humanities	393

6. Informazione	395
● Il sito www.malattierare.gov.it	404
● Prospetto delle Help Line Regionali al 31.12.2023	406
● Il Centro Informazione Indipendente sul Farmaco – FarmaciLine di AIFA	408
● “Info_Rare” – l’help-line di Fondazione Telethon	409
● Rare disease community	410
● www.epag-italia.it	411
● SAIO – Servizio di Ascolto, Informazione e Orientamento sulle malattie rare	411
7. Empowerment delle associazioni	417
● Le associazioni delle persone con malattia rara	424
● Le attività di UNIAMO per l’empowerment dei rappresentanti delle associazioni, delle istituzioni e dei professionisti della sanità	427
● Le attività di Eurordis per l’empowerment dei rappresentanti dei Pazienti	429
● I rapporti tra associazioni di pazienti e aziende farmaceutiche – esiti del tavolo di confronto inter stakeholder	430
C. Lo stato di implementazione del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026	433
● Le scelte regionali relativamente all’utilizzo delle risorse destinate al finanziamento del Piano nazionale malattie rare 2023-2026 e al riordino della Rete nazionale delle malattie rare per l’anno 2023	448



Isabel

Malattia da deficit di CDKL5

PREFAZIONE

*Avril Daly, President,
EURODIS - Rare Diseases Europe*



Avril Daly, President, EURODIS - Rare Diseases Europe

As the European umbrella group representing the voice of 30 million people across the continent who live with the consequences of a Rare Disease, EURODIS remains concerned at limitations in the delivery of adequate supports for the health of affected citizens of Europe and the inequality that they still experience in accessing to the best possible health and social care across Europe and the full inclusion society.

While we have been encouraged by the increased budget allocated to the EU4Health programme, recent and potential future cuts to this budget will increase challenges to the delivery of innovative health care and social innovation.

This concern is more pronounced as we witness the effects of positive changes to legislation that fosters innovation, enhancing access to medicines, progressing interoperable health data systems, and bringing new health technologies to care delivery.

It is encouraging that member States have embraced the United Nations' Sustainable Development Goals (SDGs) since 2015 and adopted the UN Resolution on Persons Living with a Rare Disease in 2021, however the lack of progress in the development of a European framework for action in Rare Diseases means that a comprehensive commitment to measurable goals that align with these international standards and guide national plans and strategies is absent.

Europe is uniquely placed in its ability to foster structured collaboration that has in the past and will in the future lead to positive change. It is well accepted that the challenges of addressing rare diseases can not be faced by national systems alone.

Past action by the EU in fostering the development of national plans and strategies for rare diseases have had an immediate effect on the lives of citizens. Innovation in early detection, diagnosis, care and treatment has been enormous and this innovation must be incorporated into the development of a new framework for rare disease in Europe. This is where we must focus and continue our advocacy efforts.

National alliances such as UNIAMO are critical to successfully advocating for and implementing strategies. Working together we will ensure that rare diseases remain a priority for EU policymakers in the run-up to, and beyond, the 2024 European elections. Together the European rare disease community has secured meaningful policy advancements and elevated rare diseases on the EU's political agenda. Efforts continue to develop new legislation that support the promise of innovation including the review of the General Pharmaceutical Legislation, the European Health Data Space, and enhance the use of health data for research, innovation, and policymaking.

The European Reference Networks (ERNs), have connected rare disease clinical experts across national borders since 2017 and will receive increased support from the EU for the next five years, and are bound to be better integrated into national health systems thanks to the EU Joint Action 'JARDIN'. European research initiatives such as the Rare Disease Partnership 2024-2030 ('ERDERA') and the Rare Diseases Clinical Research Networks are set to drive progress at the European level.

Recent European Council Presidencies have embraced our community's call for a European Action Plan for Rare Diseases, including this in their health priorities and keeping the issue high on the political agenda. The European Parliament, the European Economic and Social Council and 22 Member States, including Italy, have all aligned themselves with the political call.

We now require action. Comprehensive national plans that address the full spectrum of unmet needs for individuals living with rare diseases, that are considerate of existing and future advances must be developed and implemented. In this context, UNIAMO and the Italian rare disease community serve as an exemplary model of how positive change can be achieved at the national level.

MonitoRare is a unique evidence tool driving forwards actions and could serve as an example for other countries and at European level. Italy has demonstrated leadership in critical policy areas, such as newborn screening, where it screens for the most genetic conditions in Europe, and Italy recently adopted its National Rare Disease Plan for 2023-2026. UNIAMO has made such advancements possible.

On behalf of EURORDIS and the rare disease community in Europe, I look forward supporting UNIAMO and Italy's advocacy community in enhancing and effectively implementing this National Plan, but also to continue to learn from the remarkable and inspiring work and the achievements of UNIAMO and Italy's rare disease community. Whether at the national or European level, we are undeniably stronger together.

INTRODUZIONE

Annalisa Scopinaro, Presidente UNIAMO F.I.M.R.



Annalisa Scopinaro, Presidente UNIAMO F.I.M.R.

Quest'anno una doppia ricorrenza: dieci anni del Rapporto MonitoRare e 25 anni di UNIAMO, celebrati da una moneta commemorativa emessa dall'Istituto Poligrafico e Zecca di Stato.

Tappe importanti, che sanciscono l'importanza della rappresentanza delle persone con malattia rara in Italia, attraverso la storia della propria Federazione e con l'azione concreta di advocacy e "spinta del sistema" rappresentata dal Rapporto.

Un traguardo importante, probabilmente inimmaginabile nell'estate 2014 quando iniziarono i lavori preliminari che poi portarono alla prima presentazione del Rapporto il 23 luglio 2015 presso la Sala Regina alla Camera dei Deputati di Montecitorio (Roma).

Il Rapporto MonitoRare è nato per mettere a sistema il maggior numero di informazioni e dati disponibili sulle malattie rare - "perchè non si può governare ciò che non si può misurare" - e ne ha favorito la condivisione a tutti gli attori del sistema delle malattie rare "perchè da soli si va più veloci, ma insieme si va più lontano"¹. È nato su spinta del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 per "monitorarne" lo stato di avanzamento degli interventi previsti e il grado di raggiungimento degli obiettivi prefissati. È quindi significativo che la decima edizione del Rapporto venga a coincidere con l'avvio operativo del nuovo Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 rispetto al quale il Rapporto intende mantenere la sua originaria funzione portando un contributo fattivo per il suo monitoraggio e la sua valutazione.

È altresì significativo che la decima edizione del Rapporto dedicato alla "condizione della persona con malattia rara in Italia" coincida con l'entrata nel vivo dei processi di riforma previsti dalla legge delega relativa alle persone con disabilità, con le quali molti sono gli elementi di comunanza, a cui nel titolo il Rapporto, neanche tanto velatamente, si richiama.

Tanti sono stati i traguardi raggiunti in questi dieci anni dal sistema italiano delle malattie rare a cui, come rappresentanti delle persone con malattia rara, abbiamo

¹ Proverbio africano, citato anche dal Presidente Mattarella in occasione del summit Italia-Africa a gennaio 2024.

fattivamente concorso: sostenendo le istanze delle persone con malattia rara e caregiver, creando occasioni di confronto, attivando tavoli di lavoro, promuovendo attività di informazione e formazione, etc. etc., non senza fatiche, ma potendo sempre contare su un confronto leale, collaborativo e costruttivo con le istituzioni competenti e con tutti gli altri stakeholder di settore.

È, infatti, proprio grazie al contributo di tutti questi diversi soggetti che il Rapporto MonitoRare rappresenta oggi ancora un unicum in Europa ed è stato considerato una delle migliori esperienze di advocacy dei pazienti. Infatti all'European Conference on Rare Diseases tenutasi a Bruxelles nel mese di maggio, MonitoRare è stato presentato come unica buona pratica di rendicontazione su un piano nazionale malattie rare, con la peculiarità di essere patient-driven e in collaborazione con tutti gli enti istituzionali deputati alla realizzazione delle azioni di piano. Non a caso la presentazione è stata a due voci, con rappresentanti di UNIAMO e del Ministero della Salute.

L'auspicio, a tutti i livelli, è stato che questa esperienza possa essere ripresa e realizzata in molti altri Stati Europei.

L'appuntamento con la presentazione del Rapporto è diventato un momento imperdibile. Per capire come si sta muovendo (o rimanendo fermo!) il sistema; per valutare i passi che sono stati compiuti; per scoprire quali altre sezioni sono state introdotte, nell'intento di fornire un quadro sempre più esaustivo di quanto succede nel mondo rare.

Il confronto fra tutte le parti in gioco, compreso il livello europeo dal quale dipende tanto del nostro futuro, è fondamentale per raccogliere punti di vista e indirizzare l'azione politica laddove c'è maggior bisogno. La Convention MonitoRare, che dal 2021 accompagna la presentazione del Rapporto, diventa laboratorio di disseminazione e fermento vivo del cambiamento per i mesi successivi, contaminando virtuosamente i soggetti deputati alle decisioni e basando gli argomenti non sulle opinioni ma sui dati. Si vola alto, ma con proposte di azioni concrete e quasi "quotidiane" che alimentano le modifiche di sistema necessarie per stringere la rete intorno ai pazienti e facilitare la loro vita. In bilico fra le grandi sfide, rappresentate benissimo dal Foresight Study Rare 2030 a cui UNIAMO ha ispirato e indirizzato tutta la propria strategia, discussa lungamente con le Associazioni e il Direttivo, e i piccoli passi di aggiustamento.

Nel 2023, in linea con gli anni precedenti, la Federazione ha proseguito la sua certosa opera di supporto e tutela delle persone e spinta di sistema.

Nel nostro settore molti sono i cambiamenti in atto in Europa: in corso di approvazione il Regolamento Europeo Farmaci Orfani², già in corso d'opera lo scorso anno, a cui si sono affiancati il Regolamento HTA e quello sullo spazio per i dati sanitari (European Health Data Space). Il contributo di Eurordis a tutta la Regolamentazione, costruito anche con quanto discusso nei singoli stati³ è stato fondamentale cercare di raggiungere l'equità, tema pluriennale della Giornata delle Malattie Rare. Ci sono in gioco la possibilità di avere lo sviluppo di terapie, una volta sviluppate di poterne usufruire nel proprio paese,

2. Si veda a questo proposito l'Effemeride n. 1/2022 - Regolamento europeo farmaci orfani

3. recente l'Effemeride 18/2024 proprio sull'EHDS, realizzata grazie agli working groups tenuti da Barbara D'Alessio e Eva Pesaro; ma anche le Effemeridi 6/2022 e 15/2024 sull'accesso alle terapie, anche avanzate e innovative, disponibili anche in lingua inglese.

di poter mettere in condivisione i propri dati sanitari per facilitare la ricerca, di avere una valutazione scientifica dei trattamenti prendendo in considerazione anche il punto di vista del paziente.

A livello italiano, le sfide sono quelle della realizzazione degli obiettivi del Piano, della stesura dei decreti attuativi della Legge 175/2021, dell'allargamento dello Screening Neonatale Esteso⁴, di una sistematizzazione nei LEA dei test genetici necessari per poter fare gli screening⁵ e arrivare ad una diagnosi sempre più puntuale e precoce, fino ad una presa in carico olistico che garantisca il rispetto di tutti gli aspetti di vita⁶.

Necessario pensare alla formazione: Uniamo fa la sua parte, lanciando l'UNIAMO Academy per i rappresentanti delle Associazioni, ottenendo borse di studio per corsi specifici realizzati da altri enti (Altems, Università di Pavia) e finanziando borse di studio al Corso di Formazione Professionale sulle Malattie Rare dell'Università Vanvitelli. Come dimostrato⁷, la necessità di sapere qualcosa in più sulle malattie rare e sul sistema che le tutela è sentito specialmente dai medici di base e dai clinici.

L'emanazione dei decreti attuativi della Legge quadro sulla Disabilità (La legge n. 227/2021 (A.C. 3347)), accompagna una completa rivisitazione delle modalità di valutazione delle persone con disabilità, che potrebbero da un lato favorire le persone con malattia rara, facendo riferimento in maniera più precisa ad una diagnosi funzionale, così come previsto anche dal PNMR, ma dall'altro potrebbe essere un'arma a doppio taglio se i centri di competenza non saranno in grado di fare relazioni che possano mettere in luce tutte le difficoltà quotidiane delle persone della nostra comunità. Va costruito un sistema nel quale le istituzioni parlino la stessa lingua, senza fraintendimenti. E', ad esempio, quello che UNIAMO ha cercato di fare insieme a Meldis con la stesura di una scheda di valutazione condivisa con i centri⁸.

L'approvazione del Piano Nazionale Malattie Rare ha segnato un momento importante, in mezzo a cambiamenti ancora in parte da realizzare e che hanno riguardato l'AIFA, il Ministero della salute, l'Istituto Superiore di Sanità.

Ma come ben sa ogni navigatore, "non si arriva in un porto, se non per ripartire" e quindi eccoci qui, con questa decima edizione del Rapporto, pronti a lanciare nuove sfide a cominciare dalla necessità di dare piena attuazione alle previsioni del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 individuando il sistema di responsabilità degli interventi previsti, i tempi di realizzazione, le risorse necessarie e i risultati attesi da "MonitoRare" nel tempo.

4. Si vedano le posizioni di UNIAMO (Effemeride 8/2022 - Position paper SNE) e di Eurordis (*Key principles for newborn screening*) a questo proposito.

5. Rimandiamo su questo argomento alle Effemeridi 9/2023 e 17/2024, con la suggestione al Ministero proposta dal gruppo di lavoro specifico guidato da Simona Bellagambi.

6. Si leggano a questo proposito le Effemeridi 12/2023 (La presa in carico olistica), frutto del lavoro di Rita Treglia, Marco Sessa e Marcello Bettuzzi, 3/2022 (Le Gravi disabilità), 2/2022 (Il lavoro per le persone con malattia rara)

7. Effemeride 4/2022, Indagine su MMG, PLS e clinici

8. La Federazione ha sostenuto, nel corso degli anni, la necessità che le relazioni mediche stilate dai centri di riferimento siano compilate con un linguaggio comprensibile ai funzionari/medici legali dell'INPS. Spesso queste relazioni sono corpose, ma non riescono a far comprendere l'impatto sulla vita, concentrandosi sugli aspetti clinici. Grazie alla collaborazione con Meldis, la società scientifica dei medici legali dell'INPS, è nata l'idea di realizzare un format per la valutazione delle persone con malattia rara, che contenga in maniera semplificata gli elementi necessari per le valutazioni di invalidità. La scheda è stata costruita e validata da due clinici, scelti fra i rappresentanti di due coordinamenti regionali per le malattie rare. Il 31 gennaio 2023 la scheda è stata presentata presso la Sala Caduti di Nassiriya del Senato della Repubblica.

Desidero ringraziare, a nome mio, del Direttivo e di tutta la comunità delle persone con malattia rara, chi ha fornito i dati che sono alla base di questo rapporto, chi li ha elaborati, chi ha curato la grafica e l'impaginazione, chi ha fornito le foto che lo animano, chi ha lavorato dietro le quinte nel quotidiano e chi ha supportato l'evento finale. Nella parte finale del rapporto c'è la lista esaustiva, a cui rimando per una precisa individuazione dei nominativi e delle Istituzioni.

Rinnovo il mio personale ringraziamento a tutti coloro che, nelle Associazioni, si impegnano quotidianamente per migliorare la qualità di vita delle persone con malattia rara. Le conquiste che abbiamo raggiunto in questi anni non sarebbero state possibili senza il contributo individuale che ciascuno di loro ha dato.

MonitoRare è un organismo vivo, che si arricchisce e si modifica anno dopo anno, aperto a suggerimenti e contributi da parte di chiunque, in questo nostro ricco e complicato settore, abbia voglia di mettersi in rete e costituire un pezzettino del grande puzzle che stiamo componendo. Il mio invito quindi a contattarci, proporre, suggerire, elaborare e scrivere.

10 anni di MonitoRare, 5 Presidenti che si sono succeduti nel frattempo alla guida della Federazione: non c'è migliore dimostrazione che quella che abbiamo realizzato è un'opera che va al di là delle singole persone e ha contribuito a rendere UNIAMO sempre di più punto di riferimento solido, voce autorevole e ascoltata nel mondo delle malattie rare.

Buona lettura.

EXECUTIVE SUMMARY

Sono anche quest'anno numerosi gli spunti di riflessione che emergono dalla lettura del rapporto "MonitoRare" e, come di abitudine, ben si prestano a successivi e più articolati approfondimenti. In queste prime pagine ci cimentiamo con l'arduo compito di provare a fare efficacemente sintesi della fotografia di questa decima edizione del rapporto con l'unico intento di offrire alla riflessione di tutti i portatori di interesse del settore delle malattie rare alcuni elementi che, più di altri, assumono, in questo momento, un ruolo strategico per il futuro dell'assistenza alle persone con malattia rara (PcMR) e alle loro famiglie a livello internazionale, nazionale e locale.

Alcuni esempi dei punti di forza del sistema delle malattie rare in Italia che la decima edizione di MonitoRare conferma sono:

- **l'accessibilità del farmaco¹**
 - nel 2022² sono state erogate **11,4 milioni di dosi di farmaci orfani** (3 mln in più dell'anno precedente), vale a dire **appena lo 0,04% del consumo farmaceutico totale**;
 - **la spesa per i farmaci orfani nel 2022 è stata pari a 1.982 milioni di €** con un'**incidenza del 6,0% sul totale della spesa farmaceutica**;
 - **il numero di farmaci per le malattie rare compresi nell'elenco della Legge n. 648/1996 è cresciuto dai 31 del 2018 ai 57 del 2023** (erano appena 13 nel 2012);
 - **il numero di persone con malattia rara che hanno usufruito del fondo AIFA** (di cui alla Legge 326/2003, Art. 48) prosegue la discesa avviata nel 2021 arrivando nel **2023 a 149**, dopo aver assistito ad un aumento esponenziale negli anni precedenti, **passando dalle 20 persone del 2016 alle 1.361 del 2020**;
 - ben 8 delle 18 Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) con approvazione europea (dato aggiornato ad agosto 2023), sono attualmente rimborsate in Italia, 9 ATMP sono in corso di valutazione e 4 non hanno ottenuto la rimborsabilità;
- **l'accesso alle informazioni³**
 - sono **15 le Regioni/PPAA** che hanno un **sistema istituzionale di informazione specificatamente dedicato alle malattie rare**: oltre 9.000 le PcMR con le quali sono entrate in contatto nel 2023, alle quali si devono aggiungere le oltre 2.200 PcMR entrate in contatto con il Telefono Verde Malattie Rare del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità (CNMR-ISS);

1. Cfr. Paragrafo B3. Trattamenti

2. I dati 2023 non sono ancora disponibili.

3. Cfr. Paragrafo B6. Informazione

- **la formazione⁴**
 - il numero di corsi ECM dedicati alle malattie rare si assesta a **84** nel 2023⁵, (di cui 23, il 30%, con la presenza di un rappresentante di Uniamo fra i relatori) trend in continuo aumento (erano 49 del 2021); si registra positivamente un ritorno alla **formazione in presenza**;

- **diagnosi, screening neonatale e laboratori clinici⁶**
 - a fine 2023 il **programma di screening neonatale esteso è attivo a pieno regime in tutte le Regioni/Province Autonome** e si può considerare raggiunta l'omogeneizzazione delle malattie metaboliche ereditarie inserite nei pannelli di screening a livello regionale ai sensi della Legge 167/2016. Più della metà delle Regioni/PPAA, inoltre, hanno ampliato, spesso nell'ambito di progetti sperimentali, il panel di malattie considerate anche ad alcune altre patologie;

 - il DPCM 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza" all'art. 38 garantisce a tutti i neonati le prestazioni necessarie alla diagnosi precoce della sordità congenita e della cataratta congenita. **A fine 2023 lo screening audiologico neonatale è attivo in tutto il territorio nazionale.** Analogamente **lo screening oftalmologico neonatale è attivo in tutto il Paese con la sola eccezione di due Regioni in cui è in via di attuazione**;

 - **costante crescita nell'ultimo quinquennio del numero di malattie rare testate nei laboratori clinici italiani** considerati nel database di Orphanet che, a fronte della sostanziale stabilità del numero di laboratori (n=278), **umentano di quasi 450 unità nel giro di 5 anni**: da 2.282 nel 2018 a 2.723 nel 2023;

 - si consolida l'esperienza dei vari programmi implementati per le malattie senza diagnosi;

 - è da ricordare, inoltre, che la legge di bilancio 2024 ha disposto a) **l'istituzione di un Fondo per i test Next-Generation Sequencing**, con una dotazione di 1 milione di euro per il 2024, per il potenziamento dei test di profilazione genomica) e b) il rifinanziamento, con 1 milione di euro per l'anno 2024, del Fondo istituito con la manovra 2022 per consentire il potenziamento e l'accesso ai test Next-Generation Sequencing di profilazione genomica dei tumori per i quali sono disponibili farmaci prescrivibili con significativi livelli di evidenza e appropriatezza;

- **la qualità e la copertura dei sistemi di sorveglianza⁷**
 - **aumenta la copertura dei registri regionali delle malattie rare (RRMR)**: la **prevalenza stimata sulla popolazione** delle persone inserite nei RRMR al 31.12.2022 sale a **0,83% (0,87% nei minori di 18 anni)** dallo 0,30% della prima edizione del Rapporto MonitoRare nel 2015;

4. Cfr. Paragrafo B5. Formazione

5. Ricerca per parole chiave "malattia/e rara/e" su Banca Dati Corsi ECM dell'Agenas.

6. Cfr. Paragrafo B1. Prevenzione e diagnosi

7. Cfr. Paragrafo A3. Le persone con malattia rara in Italia

- **i dati contenuti nei RRMR sono relativi a tutte le malattie rare di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017:** sulla base delle oltre 468.000 PcMR registrate nei RRMR a fine 2022 (+ 43.000 unità rispetto all'anno precedente). Il gruppo più presente è quello delle **“Malattie del sistema nervoso centrale e periferico” con il 15,8%**, seguito dal gruppo **“Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche” con il 15,3%** e dal gruppo **“Malattie del sangue e degli organi ematopoietici” con il 12,4%**. Tutti gli altri gruppi di patologie fanno registrare un peso percentuale sul totale minore del 10%;
- **molto significative le differenze per età: nei bambini/ragazzi il 39% delle malattie rare sono ascrivibili al gruppo delle “Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche”,** il cui peso percentuale si riduce a poco più del 10% negli adulti per i quali la classe modale risulta, invece, essere il gruppo delle **“Malattie del sistema nervoso centrale e periferico” (di poco inferiore al 18%);**
- **poco meno di 1 persona con malattia rara su 6 di quelle inserite nei RRMR ha meno di 18 anni mentre circa una 1 su 3 ha più di 60 anni⁸;**
- **rilevante il fenomeno della mobilità sanitaria:** la stima della mobilità fra Regioni sui dati dei RRMR è pari al **20% nella popolazione complessiva** e arriva al **29% nei minori;**
- sulla base dei dati **attualmente** inseriti nei RRMR il **numero di persone con malattia rara esenti** nel nostro Paese dovrebbe arrivare a superare le **585.000 unità;**
- secondo gli studi più recenti⁹, la prevalenza delle malattie rare sarebbe compresa tra il 3,5% e il 5,9% della popolazione a livello mondiale: **il numero complessivo di persone con malattia rara in Italia sarebbe di conseguenza compreso fra i 2,0 e i 3,5 milioni di persone, un dato di gran lunga superiore a quello delle sole PcMR esenti;**
- **la ricerca¹⁰**
 - **stabile**, dopo il leggero aumento fatto registrare nell'anno 2021, **il peso degli studi clinici autorizzati sulle malattie rare sul totale delle sperimentazioni cliniche (30,6%)**. Gli studi clinici autorizzati sulle malattie rare nel 2023 si assestano a 187 dopo l'aumento del biennio precedente (erano 260 nel 2021 e 230 nel 2022);
 - nel 2022 le **sperimentazioni cliniche sulle malattie rare in Fase I e II superano abbondantemente la soglia del 50%** del totale (56,1%);

8. Questo secondo dato è relativo a 16 Regioni/PPAA (copertura: 72,7% della popolazione nazionale).

9. Stéphanie Nguengang Wakap, Deborah M. Lambert, Annie Olry, Charlotte Rodwell, Charlotte Gueydan, Valérie Lanneau, Daniel Murphy, Yann Le Cam, Ana Rath “Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database”, *European Journal of Human Genetics*, 16 September 2019.

10. Cfr. Paragrafo B4. Ricerca

- relativamente alle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare, **i principi attivi di natura chimica permangono prevalenti** (5,5% del totale), in linea con l'anno precedente (56,5% nel 2022);
 - gli **ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products) risultano più diffusi nelle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare** (9,8%) rispetto alla media complessiva (5,3%);
 - cresce, in valore assoluto, il numero **di progetti di ricerca sulle malattie rare con la presenza di gruppi di ricerca italiani** - che passano dai 900 del 2018 ai 1.131 del 2023 - ma, in termini percentuali, il dato conferma il trend decrescente dei cinque anni precedenti;
- **i centri di riferimento¹¹**
 - sono **260 i centri di riferimento per le malattie rare** identificati da Regioni/PPAA (4,4 per 1 milione di abitanti) in crescita rispetto ai 235 del 2022 probabilmente per effetto dell'intervenuto recepimento dell'Accordo CSR n. 121 del 24 maggio 2023 sul documento "Riordino della Rete Nazionale Malattie Rare"; **80 di questi centri sono parte almeno di una ERN** (erano 66 fino a fine 2021);
 - per quanto attiene all'**assistenza sanitaria transfrontaliera, l'Italia si caratterizza per un livello decisamente più elevato di mobilità attiva** - dato che si conferma in aumento anche nel 2022 con **19.737 pazienti in entrata (+35% rispetto al 2021) - rispetto alla mobilità passiva** (pazienti in uscita, 118 nel 2022);
 - nel corso del 2023 sono stati approvati altri 33 **Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA)** da parte di Regioni/PPAA (erano stati 12 nel 2022) portando il numero complessivo a oltre **320 PDTA** definiti a fine 2023;
 - **l'attiva partecipazione delle persone con malattie rare e dei loro rappresentanti associativi¹²**
 - **718¹³** il numero di **associazioni italiane di persone con malattia rara** (1,2 ogni 100.000 abitanti);
 - **16 le Regioni/PPAA** che dichiarano di prevedere la **presenza dei rappresentanti delle associazioni delle persone con malattia rara negli organismi di partecipazione a livello regionale sulle malattie rare**;
 - **3 rappresentanti delle persone con malattia rara sono componenti del "Centro di coordinamento sugli screening neonatali"** previsto dall'art. 3 della Legge n. 167 del 19 agosto 2016 "*Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie*";

¹¹. Cfr. Paragrafo B2. Presa in carico

¹². Cfr. Paragrafo B7. Empowerment delle associazioni

¹³. Il numero di Associazioni è in corso di revisione dato il progressivo passaggio al RUNTS

- **un rappresentante delle persone con malattia rara è componente del centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali** previsto dalla Legge 11 gennaio 2018, n. 3 *“Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute”*;
- **un rappresentante delle persone con malattia rara è stato individuato fra i componenti del Gruppo di Lavoro SNE**;
- **due rappresentanti delle persone con malattia rara sono stati individuati fra i componenti del Comitato Nazionale Malattie Rare**;
- **UNIAMO figura anche, da luglio 2023, fra gli invitati permanenti dell’Osservatorio Nazionale sulla condizione delle persone con disabilità**. Da ultimo, nell’autunno 2023, un rappresentante di **UNIAMO** è stato chiamato a far parte del **“Tavolo tecnico per l’analisi e la definizione di elementi utili per una legge statale sui caregiver familiari”** che si è insediato in data 17 gennaio 2024;

Da registrare positivamente anche il fatto che, a fine 2023, sono **17 le Regioni/PPAA che hanno inserito il tema delle malattie rare nell’ambito degli strumenti generali di programmazione sanitaria** (vigenti o in via di approvazione nel 2023) o che hanno definito un Piano Regionale Malattie Rare.

Un altro importante segnale positivo per il mondo delle malattie rare viene dal processo di **implementazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza** che, non solo ha portato all’avvio della **riforma finalizzata alla riorganizzazione della rete degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)**, ma ha anche promosso il potenziamento delle attività di ricerca sulle malattie rare attraverso la realizzazione di due bandi di ricerca su base competitiva che hanno portato al **finanziamento di n. 126 progetti (74 sulle malattie rare e 52 sui tumori rari) con un contributo di 100 milioni di euro**.

L'altra faccia della medaglia è rappresentata dalle criticità che persistono, come i **tempi lunghi di attuazione dei provvedimenti relativi alle persone con malattia rara. Al riguardo è sufficiente ricordare quanto segue:**

- **il panel delle patologie oggetto di screening neonatale non è ancora stato oggetto di aggiornamento, rendendo di fatto ancora “inefficace” la Legge 30 dicembre 2018, n. 145** che aveva previsto l’allargamento dello screening neonatale alle malattie neuromuscolari di origine genetica, alle immunodeficienze congenite severe e a malattie da accumulo lisosomiale;
- **ad oggi buona parte dei provvedimenti attuativi delle misure specifiche previste dalla Legge n. 175/2021** - sostegno alla ricerca sulle malattie rare e allo sviluppo dei farmaci orfani e il fondo di solidarietà per il sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone affette da malattie rare - non è ancora stata approvata;
- **l’entrata in vigore delle nuove tariffe dell’assistenza specialistica ambulatoriale** previste dal Decreto del Ministero della Salute del 23 giugno 2023 - che ha, finalmente,

recepito l'aggiornamento dei LEA previsti ancora dal DPCM del 2017 - **è stata differita al 1 aprile 2024 e, poi, da ultimo, rimandata ulteriormente al 1 gennaio 2025.**

Permangono, inoltre, ancora anche rilevanti disomogeneità territoriali nell'accesso ai servizi sanitari, socio-sanitari e sociali di cui sono esemplificazione:

- **l'eterogeneità nella distribuzione geografica degli ospedali italiani che partecipano alle ERN:** 7 Regioni/PPAA non hanno alcun centro di riferimento partecipante alle ERN e 2/3 degli ospedali che partecipano ad almeno una ERN si trova nelle regioni settentrionali. Si tratta di un aspetto non irrilevante anche alla luce del documento di riordino della Rete nazionale malattie rare e del potenziale ruolo, al suo interno, dei cd. "centri di eccellenza" (i centri di riferimento che partecipano alle ERN);
- la difficoltà di accesso alle cure come testimoniano i dati sulla **mobilità sanitaria**, soprattutto dei minori con malattia rara esente evidenziati dai RRMR;
- **le differenze riscontrabili nella distribuzione territoriale delle strutture sanitarie abilitate alla somministrazione delle ATMP** (0,7 centri per 1 milione di abitanti nelle Regioni del Sud vs. 1,4 al Nord);
- la mancata definizione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali delle persone con malattia rara in alcuni territori e la diversità dei modelli adottati per la definizione;
- **l'ancora parziale copertura dell'intera popolazione delle persone con malattia rara esenti di alcuni dei Registri Regionali delle Malattie Rare.**

A questi aspetti si aggiunge anche un altro elemento di preoccupazione legato alla tenuta economica del sistema con particolare riferimento alla sostenibilità economica delle ATMP che pone seriamente a rischio, per le persone con patologie rare e ultra-rare, l'accesso a cure che hanno dato prova di enorme vantaggio clinico.

L'intervenuta approvazione del **Piano Nazionale delle Malattie Rare 2023 - 2026** in data 24 maggio 2023, rappresenta, da un lato un **importante traguardo** (anche per l'attenzione dedicata in maniera molto più ampia rispetto al precedente piano al tema dei trattamenti, farmacologici e non), da lungo atteso dalla comunità delle PcMR, ma al tempo stesso rappresenta un nuovo punto di partenza per altri, importanti, obiettivi - ben 77 - da raggiungere attraverso l'implementazione delle azioni previste (n=115).

Ad oggi, **tutte le Regioni/PPAA, con una sola eccezione, hanno provveduto a recepire con proprio atto formale il "Piano Nazionale Malattie Rare 2023 - 2026" e il documento per il "Riordino della rete nazionale delle malattie rare"**¹⁴.

¹⁴. Cfr. Paragrafo C. Lo stato di implementazione del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026

Sono, però, solo 16 le Regioni che hanno già provveduto, generalmente entro il termine previsto del 31 gennaio 2024 **all'individuazione di centro di coordinamento regionale, centri di riferimento e centri di eccellenza per le malattie rare** in accordo ai contenuti del documento di riordino della rete nazionale malattia rare.

Infine, sono ad oggi appena 6 (su 16, in quanto dal riparto sono escluse le Regioni a Statuto Speciale e le Province Autonome con la sola eccezione della Sicilia) le Regioni che hanno già provveduto ad **impegnare con atto formale le risorse assegnate per l'anno 2023** per l'attuazione del "Piano nazionale malattie rare 2023-2026" e del documento "Riordino della rete nazionale delle malattie rare". Ad oggi quindi risultano già formalmente impegnati poco più di 1/4 delle risorse - 25 milioni di euro - rese complessivamente disponibili per l'anno 2023 a sostegno dell'attuazione del PNMR 2023-2026; non solo dall'esame dei primi relativi provvedimenti si possono già evidenziare alcuni segnali di criticità legati ai limiti della frammentazione osservata nella distribuzione delle risorse e alla dispersione delle risorse su più obiettivi.

Ad un anno dalla sua approvazione, il PNMR 2023-2026 sembra, di fatto, essere ancora ai nastri di partenza ma le azioni intraprese di recepimento del PNMR e di individuazione dei centri da parte delle Regioni/PPAA sono, di fatto, prodromiche alla sua piena implementazione: ora serve l'impegno di tutti per mettere a terra le numerose e articolate previsioni contenute nel Piano.

LA METODOLOGIA DI LAVORO DEL DECIMO RAPPORTO

Fin dalla prima edizione, l'intento di "MonitoRare" – il rapporto sulla condizione della persona con malattia rara in Italia - è quello di offrire a tutti i portatori di interesse del settore delle malattie rare un appuntamento annuale nel quale esplicitare una fotografia della rete nazionale e regionale di assistenza alle persone con malattia rara contestualizzata nel più generale quadro internazionale, con il valore aggiunto derivante dall'essere promosso e realizzato dalla Federazione che rappresenta a livello nazionale la comunità delle persone con malattia rara.

Per raggiungere questo importante obiettivo è essenziale, da un lato, poter disporre, per i vari temi affrontati, di elementi oggettivi sui quali fondare le proprie considerazioni, dall'altro lato avere dei termini di confronto (temporali, territoriali o di letteratura) che permettano di formulare delle riflessioni a partire dai dati rilevati. Senza dimenticare che tutti questi elementi sono fortemente determinati e orientati dagli interventi normativi che negli anni hanno concorso a disciplinare gli assetti istituzionali e organizzativi del settore delle malattie rare - da ultimo il "Piano Nazionale Malattie Rare 2023 – 2026" e il documento per il "Riordino della rete nazionale delle malattie rare" approvati dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in data 24 maggio 2023 - richiamati nella Sezione A.

La Sezione B, alla quale è dedicata la parte più ampia di questo rapporto, offre dapprima una focalizzazione più specifica sul contesto nazionale e regionale che è stato disaggregato in tre macro-aree di intervento che ripercorrono il percorso della persona con malattia rara, dalla diagnosi al trattamento:

- **Prevenzione e diagnosi** (Screening e laboratori di genetica)
- **Presa in carico** (Rete per le malattie rare e centri di competenza, PDTA, servizi socio-sanitari, sociali, scolastici e del lavoro)
- **Trattamenti** (Farmaci, Terapie avanzate e innovative)

Completano il quadro della Sezione B, quattro ulteriori approfondimenti dedicati ad azioni trasversali al settore delle malattie rare come la **ricerca** (ricerca e sperimentazioni cliniche, biobanche di ricerca), la **formazione**, l'**informazione** e l'**empowerment delle associazioni** delle persone con malattia rara.

In linea con le precedenti edizioni del rapporto, per ciascuna delle 7 aree di intervento considerate **sono stati individuati degli indicatori di riferimento**, alcuni dei quali sono stati direttamente desunti dagli indicatori previsti per il monitoraggio del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 e del successivo Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026. Altri indicatori sono stati ricavati dall'esperienza maturata da UNIAMO in questi anni, in particolare, nell'organizzazione e gestione della Conferenza Nazionale

EUROPLAN inizialmente promossa dall'omonimo progetto EUROPLAN nel 2010 e poi riproposta nel 2013/2014¹ e nel 2018² nonché mediante le relazioni intessute nei numerosi progetti e iniziative sviluppate con i diversi portatori di interesse del settore delle malattie rare. Le competenze sviluppate attraverso la partecipazione ai vari gruppi di coordinamento regionale per le malattie rare nei quali la Federazione è coinvolta hanno suggerito l'opportunità di aggiungere alcuni ulteriori indicatori.

Il processo di implementazione del “Piano Nazionale Malattie Rare 2023 – 2026” rappresenta un ulteriore probante banco di sfida per UNIAMO e per tutti gli stakeholder del sistema malattie rare anche rispetto all'individuazione e, soprattutto, declinazione operativa degli indicatori atti a misurare il livello di raggiungimento dei risultati attesi del nuovo PNMR su cui contiamo di poter dare nella prossima edizione di MonitoRare un più ampio e articolato riscontro.

Ciascun paragrafo della Sezione B prevede una breve **introduzione** sull'oggetto, generalmente sviluppata riprendendo da un lato le previsioni contenute sul tema nella “Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare” e dall'altro i contenuti del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026. Seguono, se presenti, i **principali provvedimenti approvati** sull'oggetto nel corso dell'ultimo quinquennio³ sia a livello europeo (da parte di Commissione, Consiglio, EUCERD prima e CEGRD poi, ...) sia a livello nazionale (da parte di Ministero, Conferenza Unificata, Conferenza Stato-Regioni, ...). A questa prima parte descrittiva del contesto e del tema, segue la presentazione, in forma grafica o tabellare, di alcune **evidenze** (dati, indicatori) secondo uno schema comune nel quale sono esplicitati:

- l'obiettivo informativo,
- la fonte di riferimento,
- il periodo di riferimento,
- la tipologia dell'informazione: input, processo, output, outcome.

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

Infine, nei box “Approfondimenti” sono riportati, laddove pertinenti, ulteriori elementi inerenti il tema oggetto di discussione: sia in termini di buone pratiche e/o esperienze significative che si ritiene opportuno portare all'attenzione del lettore che di approfondimenti in termini di analisi specifiche nonché di specifiche iniziative promosse da UNIAMO.

1. La seconda Conferenza Nazionale EUROPLAN è stata realizzata nell'ambito del work-package n. 4, coordinato per la parte di competenza dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità e da EURORDIS, dell'EU-CERD Joint Action (2012-2015).

2. La Terza Conferenza Nazionale EUROPLAN è stata realizzata a febbraio 2018 nell'ambito del progetto “RD-Action” (www.rd-action.eu).

3. Laddove rilevante sono stati inseriti anche provvedimenti degli anni precedenti, soprattutto nei casi in cui i relativi aspetti attuativi siano stati disciplinati nel quinquennio 2019-2023.

In linea con le precedenti edizioni, il rapporto dedica anche un paragrafo alla presentazione del quadro relativo agli aspetti socio-sanitari, sociali e del lavoro (Sezione B par. 2.3) in quanto, pur non essendo considerati nel PNMR 2023-2026, rappresentano aspetti fondamentali per garantire la qualità della vita delle persone con malattia rara. Dalla quinta edizione del rapporto il paragrafo in questione è stato arricchito anche con i dati relativi a due importanti servizi scolastici – scuola in ospedale e istruzione domiciliare – che interessano anche bambini e ragazzi con malattie rare nonché con un approfondimento sulle malattie rare in sede di riconoscimento dell’invalidità civile. Dalla settima edizione del rapporto il paragrafo in questione è stato ulteriormente implementato con dati relativi all’inclusione scolastica e lavorativa.

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

- a. il quinquennio 2019-2023;
- b. la data del 31-12-2023, laddove non sono disponibili dati in serie storica.

Il lavoro svolto, grazie alla fondamentale collaborazione di numerose persone in rappresentanza di diversi enti/organizzazioni che qui ringraziamo⁴, pur nell’apprezzabilità del tentativo di sintesi e di organicità reso possibile dalla ricchezza di informazioni disponibili nel nostro Paese relativamente alle persone con malattie rare, non è tuttavia esente da alcuni limiti, specie in alcune sub-aree territoriali, che riteniamo corretto esplicitare in una logica di miglioramento continuo del proprio operare, anche al fine di migliorare le future edizioni del rapporto:

- la ridotta disponibilità di informazioni sulle malattie rare nei flussi informativi correnti e la loro incompleta valorizzazione;
- l’impossibilità di recuperare alcune informazioni con il dettaglio di effettivo interesse per problemi di classificazione dei sistemi informativi o di raccolta delle informazioni in essere;
- la carenza di dati sul ritardo diagnostico e l’assenza di dati di outcome relativi alle persone con malattia rara.

Con i limiti di cui sopra - su alcuni dei quali anche il PNMR 2023-2026 punta ad intervenire - ci auguriamo comunque che la lettura delle pagine che seguono possa aiutare a meglio comprendere la realtà italiana e, a partire da un quadro oggettivo e condiviso, ad individuare i percorsi che possono essere implementati per migliorare la qualità della vita delle persone con malattia rara in Italia.

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

10 anni di MonitoRare

La “Raccomandazione EUCERD sugli indicatori chiave per i Piani/le Strategie Nazionali per le Malattie Rare”, pubblicata in data 6 giugno 2013, rappresenta un sistema di riferimento per confrontare lo stato dell’arte dei diversi Paesi nel settore delle malattie rare. I 21 indicatori di valutazione proposti coprono, con un diverso grado di dettaglio, tutte le diverse aree della Raccomandazione del Consiglio Europeo dell’8 giugno 2009 su un’azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) ed hanno costituito fin dalla prima edizione di MonitoRare uno schema di riferimento che, aggiornato su base annuale, ha permesso di verificare nel tempo lo sviluppo della rete nazionale delle malattie rare. In occasione del decennale di MonitoRare è quindi interessante fare un bilancio e verificare i cambiamenti avvenuti a livello nazionale in questi 10 anni utilizzando proprio questo sistema di riferimento. Per l’occasione alcuni dei 21 indicatori sono stati ulteriormente dettagliati con altri specifici indicatori contrassegnati dagli avverbi numerali; da ultimo, sono stati aggiunte tre ulteriori aree di valutazione non coperte dagli indicatori EUCERD: la formazione, lo screening neonatale, l’azione di UNIAMO.

Da non dimenticare, infine, l’intervenuta approvazione, nel periodo di tempo considerato, del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 “*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all’articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*” pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 18 marzo 2017, che, fra le altre cose, ha disposto l’aggiornamento del nomenclatori dell’assistenza protesica e specialistica, l’inserimento nei LEA dello screening neonatale esteso per le malattie metaboliche ereditarie e l’aggiornamento dell’elenco delle malattie rare (art. 52 e allegato 7).

ID	Indicatore	ITALIA (2014)	ITALIA (2023)
1	Esistenza di regolamenti, leggi o equivalenti decisioni nazionali ufficiali, che supportano l'attuazione e lo sviluppo di un Piano Nazionale per le malattie rare	PNMR 2013-2016	Legge n. 175/2021 +
2	Esistenza di un Comitato di esperti sulle malattie rare	No	Comitato nazionale per le malattie rare (CoNaMR) (Decreto del 16 settembre 2022)
3	Rappresentanza ufficiale e permanente dei pazienti nelle fasi di sviluppo, monitoraggio e valutazione del Piano	No ¹	2 Rappresentanti associazioni PcMR sono componenti del Comitato nazionale per le malattie rare
3 bis	Rappresentanza ufficiale e permanente dei pazienti nelle fasi di sviluppo, monitoraggio e valutazione del Piano a livello regionale	Rappresentanti PcMR nei gruppi di indirizzo regionale sulle malattie rare di 10 Regioni/PPAA	Rappresentanti PcMR negli organismi di partecipazione a livello regionale sulle malattie rare di 16 Regioni/PPAA
3 ter	Rappresentanza ufficiale e permanente dei pazienti in altri tavoli sulle malattie rare	No	3 rappresentanti delle PcMR componenti del "Centro di coordinamento sugli screening neonatali" + 1 rappresentante delle PcMR è componente del Gruppo di lavoro SNE + 1 rappresentante delle PcMR è componente del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali
4	Adozione della definizione EU di malattia rara	Si	Si, Legge n. 175/2021 (art. 2)
5	Presenza di una politica nazionale per la creazione di Centri di competenza per le malattie rare	Si, DM 279/2001	Si, esistente, pienamente attuato (documento "Riordino della Rete Nazionale Malattie Rare")
6	Numero di Centri di competenza nazionali e regionali rispondenti alla politica nazionale	Tutti (n=199) 3,3 centri per milione di abitanti	Tutti (n=260) 4,4 centri per milione di abitanti

¹. Solo consultazione delle associazioni delle persone con malattia rara prima dell'approvazione formale del Piano.

ID	Indicatore	ITALIA (2014)	ITALIA (2023)
7	Partecipazione dei Centri di Competenza nazionali e/o regionali alle Reti Europee di riferimento (ERN)	No (non esistevano)	Si (n=80)
8	Il Piano/Strategia supporta lo sviluppo di e la partecipazione a un sistema di informazione sulle malattie rare	Si, nazionale, regionale e partecipazione in ORPHANET	Si, nazionale, regionale e partecipazione in ORPHANET
9	Esistenza di Help-line per le malattie rare ²	Si, 1 nazionale (TVMR CNMR-ISS) e 15 regionali sostenute da finanziamenti pubblici (per PcMR, caregiver e operatori sanitari)	Si, 1 nazionale (TVMR CNMR-ISS) e 15 regionali, sostenute da finanziamenti pubblici (per PcMR, caregiver e operatori sanitari)
9 bis	Numero di PcMR/caregiver con le quali le Help-line per le malattie rare sono entrate in contatto	TVMR (1.816 PcMR/ caregiver)	TVMR (2.266 PcMR/ caregiver 236 operatori) + HL Regioni (9.646 persone)
10	Presenza di una politica nazionale sullo sviluppo, adattamento e attuazione di linee guida di pratica clinica	No	No
11	Tipo di classificazione/codifica usato dal sistema sanitario	ICD9-CM - ICD10 + Orpha code (in alcune Regioni)	ICD9-CM - ICD10 + Orpha code (in alcune Regioni)
12	Esistenza di una policy nazionale sui registri e la raccolta di dati sulle malattie rare	Si (RNMR e 18 Registri regionali MR)	Si (RNMR e 21 Registri regionali MR)
12 bis	N° di PcMR inserite nei registri regionali malattie rare al 31.12	112.749 ³ (prevalenza 0,19%)	468.439 ⁴ (prevalenza 0,83%)
13	Esistenza di programmi e/o progetti di ricerca per le malattie rare	PROGETTI per le MR all'interno del programma generale di ricerca	PROGETTI per le MR all'interno del programma generale di ricerca + PNRR
13 bis	N° di sperimentazioni cliniche sulle malattie rare (valore assoluto e % su totale)	117 (20,1%)	187 (30,6%)

2. Solo help-line istituzionali.

3. Dato aggiornato al 30 giugno 2022

4. Dato aggiornato al 2022.

ID	Indicatore	ITALIA (2014)	ITALIA (2023)
14	Partecipazione in iniziative di ricerca europee e internazionali	Si, varie	Si, varie
15	Numero di Prodotti Medicinali Orfani (OMP) con l'autorizzazione dell'UE al commercio disponibili (valore assoluto e % su totale)	53 (74%)	135 (84%) ⁵
15 bis	Numero di farmaci orfani introdotti nell'elenco allegato alla Legge n. 648/1996	22	57
15 ter	Numero di ATMP con l'autorizzazione dell'UE al commercio disponibili	0	8
16	Esistenza di un sistema governativo per l'uso compassionevole dei medicinali	Si	Si
17	Esistenza di programmi di supporto all'integrazione dei malati rari nella loro vita quotidiana	Si, le PcMR possono accedere ai programmi generali per le persone con disabilità	Si, le PcMR possono accedere ai programmi generali per le persone con disabilità + L. 175/2021 (art. 6 Fondo di solidarietà PcMR)
18	Esistenza di una policy/decisione per assicurare la sostenibilità a lungo termine del Piano/Strategia	No, l'assistenza delle malattie rare è finanziata all'interno del FSN ripartito alle regioni	Si, risorse del FSN vincolate alla realizzazione di obiettivi specifici del Piano Sanitario Nazionale)
19	Ammontare dei fondi pubblici allocati al Piano/Strategia	Nessun fondo erogato in maniera dedicata e strutturata.	25 milioni di euro per ciascuno degli anni 2023 e 2024
20	Fondi pubblici specifici allocati per la ricerca sulle malattie rare	No	Si, PNRR (50 MLN € per malattie rare + 50 MLN € per tumori rari)
21	Fondi pubblici specificatamente allocati per progetti/azioni di ricerca sulle malattie rare per anno dall'inizio del piano	Informazione non disponibile	Informazione non disponibile
22	Numero di patologie oggetto di screening neonatale (a livello nazionale)	3	49

⁵ Dato aggiornato al 2022.

ID	Indicatore	ITALIA (2014)	ITALIA (2023)
23	Numero di corsi ECM dedicati alle malattie rare ⁶	42	84
24	UNIAMO: numero di associazioni federate	57	193
24 bis	UNIAMO: numero di tavoli istituzionali partecipati	5	23

6. Ricerca nella Banca Dati Agenas limitata alle parole chiave "malattia/e rara/e".



Valeria
Sindrome di Sanfilippo



A1. IL NODO DELLE RISORSE A SOSTEGNO DELLE PERSONE CON MALATTIA RARA: DAL FINANZIAMENTO DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE AI FONDI SOCIALI E SOCIO-SANITARI

La legge statale determina annualmente il fabbisogno sanitario nazionale, ossia il livello complessivo delle risorse del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Al **finanziamento** concorre lo Stato attraverso il riparto del Fondo Sanitario Nazionale (FSN) proposto dal Ministero della Salute sul quale si raggiunge un'intesa in sede di Conferenza Stato-Regioni, che viene poi recepita con propria delibera dal Comitato interministeriale per la programmazione economica e lo sviluppo sostenibile (CIPESS¹).

Negli anni Duemila – in particolare nella prima metà della decade 2000-2010 - si è assistito ad una vera e propria esplosione del fabbisogno sanitario che è passato dai circa 71 miliardi di euro del 2000 agli oltre 100 del 2008 (+40,8%). Negli anni successivi il trend di crescita è continuato, ma riducendo progressivamente il tasso di incremento annuo: si è saliti, infatti, a 104,2 miliardi nel 2009, a 105,6 nel 2010, a 106,9 nel 2011, a 108,0 nel 2012, fino ad arrivare ai 111 del 2016. Se consideriamo gli anni successivi, va osservato come il fabbisogno sanitario nazionale sia dapprima sceso a 109,2 miliardi di euro nel 2017, dopo un lungo e laborioso processo di mediazione fra il livello centrale e le Regioni di cui si è dato conto nelle precedenti edizioni del Rapporto. Un processo simile ha interessato anche il 2018: le iniziali previsioni di 114 miliardi di euro per il 2018 sono successivamente scese dapprima a 113,4 miliardi per poi calare ulteriormente fino ai 112,7 miliardi finali di cui alla Delibera 28 novembre 2018 n. 72 del CIPE “Fondo sanitario nazionale 2018 - Riparto delle disponibilità finanziarie per il Servizio sanitario nazionale” (che includono anche i 30 milioni di euro, che la legge di bilancio 2018 ha destinato ai fondi contrattuali per il trattamento economico accessorio della dirigenza medica, sanitaria e veterinaria). La maggior parte di queste risorse, ovvero 109,9 miliardi di euro, sono destinate al finanziamento indistinto dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) inclusa la quota destinata alla cura e alla prevenzione della fibrosi cistica. Il 2019 è stato un anno più positivo in quanto la Delibera 20 dicembre 2019 n. 82 del CIPE “Fondo sanitario nazionale 2019 - Riparto delle disponibilità finanziarie per il Servizio sanitario nazionale” ha determinato in complessivi 113,8 miliardi di euro le risorse assegnate al SSN, pur anche se in questo caso il valore finale è inferiore ai 115 miliardi dapprima

1. Fino al 31 dicembre 2020 la denominazione era la seguente: Comitato interministeriale per la programmazione economica (CIPE).

previsti dalla legge di bilancio 2017 (Legge n. 232/2016) e ai 114,4 successivamente previsti dalla legge di bilancio 2019 (Legge n. 145/2018)²; sale a oltre 111 miliardi di euro la quota parte di risorse destinate al finanziamento indistinto dei LEA (che include anche le risorse per lo screening Neonatale Esteso (SNE).

Da segnalare positivamente come solo pochi giorni prima del riparto delle risorse del FSN 2019 sia intervenuta la firma del nuovo Patto per la Salute 2019-2021, ancora in vigore³, che ha sancito un notevole incremento delle risorse destinate alla sanità: 114,4 miliardi di euro per l'anno 2019 (poi ridotti a 113,8 miliardi di cui 111,1 destinati al finanziamento indistinto dei LEA), 116,4 per l'anno 2020 e 117,9 per l'anno 2021. Tale previsione è stata ulteriormente rivista al rialzo per l'anno 2020 (anche se principalmente - 1,4 miliardi - per effetto delle misure di contrasto alla situazione di emergenza sanitaria da COVID-19 di cui agli articoli 1, commi 1 e 3, 2 -bis, commi 1, lettera a) , e 5, 2 -ter , 2 -sexies, 3, commi 1, 2 e 3, e 4 -bis del Decreto legge n. 18 del 2020) con l'accordo raggiunto in sede di Conferenza Stato-Regioni sul finanziamento del SSN per l'anno 2020 per una cifra di complessivi 117,4 miliardi di euro (*Intesa, ai sensi dell'art.115, comma 1, lettera a) del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112, sulla proposta del Ministro della salute di deliberazione del CIPE concernente il riparto tra le Regioni delle disponibilità finanziarie per il Servizio Sanitario Nazionale per l'anno 2020 - Rep. Atti n. 55/CSR del 31/03/2020*). La successiva Delibera del CIPE del 14 maggio 2020 n. 20 di riparto delle disponibilità finanziarie per il Servizio sanitario nazionale è stata pubblicata in Gazzetta Ufficiale (GU) solo in data 16 settembre 2020. Il provvedimento dell'anno 2020 destina al finanziamento indistinto dei LEA una quota pari a complessivi 113,2 miliardi di euro con un incremento di oltre 2 miliardi di euro rispetto all'anno precedente. A fine 2020, considerate le ulteriori modifiche introdotte per l'anno 2020 dalla normativa a seguito del perdurare della situazione di emergenza epidemiologica (in particolare il decreto legge 19 maggio 2020, n. 34, convertito con modificazioni, con legge 17 luglio 2020, n. 77 e il decreto legge 14 agosto 2020, n. 104, convertito con modificazioni, con legge 13 ottobre 2020, n. 126) si è resa necessaria una ri-determinazione dello stanziamento iniziale sul quale è stata raggiunto l'accordo in sede di Conferenza Stato-Regioni in data 17 dicembre 2020 elevando lo stanziamento complessivo a 119,8 miliardi di euro (*Intesa sull'integrazione e modifica dell'Intesa Atto rep. N. 55/CSR del 31 marzo 2020 resa ai sensi dell'art.115, comma 1, lettera a) del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112, sulla proposta del Ministro della salute di deliberazione del CIPE concernente il riparto tra le Regioni delle disponibilità finanziarie per il Servizio Sanitario Nazionale per l'anno 2020 - Rep. Atti n. 227/CSR del 17/12/2020*). Da tenere presente che anche nel 2020 è stata operata la riduzione di 164 milioni di euro destinati al finanziamento del Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi ai sensi del comma 400, dell'art. 1 della legge 11 dicembre 2016, n. 232 e di 500 milioni destinati

2. In ragione delle riduzioni operate a) per euro 164 milioni, per il finanziamento del Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi ai sensi dell'art. 1, comma 400 della legge 11 dicembre 2016, n. 232; b) per euro 500 milioni per il finanziamento di un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi ai sensi del comma 401 del citato art. 1 della legge n. 232 del 2016.

3. L'art. 4, comma 7-bis del Decreto Legge 29 dicembre 2022 n. 198 "Disposizioni urgenti in materia di termini legislativi" (convertito con modificazioni dalla L. 24 febbraio 2023, n. 14) ha previsto il mantenimento in vigore del Patto per la Salute 2019-2021 fino all'adozione di nuovo documento di programmazione sanitaria. Lo stesso comma ha anche previsto il coordinamento di alcuni obiettivi del Patto con il decreto di attuazione della riforma degli Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico previsto come obiettivo del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza.

al finanziamento di un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi ai sensi del comma 401 del citato art. 1 della legge n. 232 del 2016.

Per quanto attiene al 2021, il livello del finanziamento del Servizio sanitario nazionale cui concorre ordinariamente lo Stato è stato determinato in circa 121,396 miliardi di euro (Delibera del CIPESS del 3 novembre 2021 n. 70 pubblicata in GU in data 31 gennaio 2022), in leggero aumento rispetto al valore previsto dalla legge di bilancio 2021 (Legge n. 178/2020) pari a 121,370 miliardi di euro. Anche per il 2021 le misure di contrasto alla situazione di emergenza sanitaria da COVID-19 giocano un ruolo importante nel determinare l'incremento osservato: basti qui citare i 500 milioni di euro quale concorso statale al finanziamento degli interventi di cui al titolo I «Salute e sicurezza» del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34 del 2020 recante «*Misure urgenti in materia di salute, sostegno al lavoro e all'economia, nonché di politiche sociali connesse all'emergenza epidemiologica da Covid-19*»; convertito, con modificazioni, dalla legge 17 luglio 2020, n. 77. Va osservato il consistente aumento che il provvedimento dell'anno 2021 destina al finanziamento indistinto dei LEA: una quota pari a complessivi 116,3 miliardi di euro con un incremento di oltre 3 miliardi di euro rispetto all'anno precedente. Detta cifra include, fra le altre cose, le quote relative al finanziamento degli interventi di prevenzione e cura della fibrosi cistica e per lo screening neonatale per la diagnosi precoce di patologie (per il finanziamento degli accertamenti diagnostici neonatali obbligatori sono assegnati 33,715 milioni di euro).

Il nuovo livello del fabbisogno sanitario nazionale, è stato poi fissato dalla legge di bilancio 2022 (Legge n. 234/2021) in 124,061 miliardi di euro per il 2022, 126,061 miliardi per il 2023 e 128,061 miliardi per l'anno 2024. La legge di bilancio 2023 ha previsto degli incrementi di tale finanziamento per gli anni successivi pari a 2,3 miliardi di euro nel 2024 e 2,6 miliardi a decorrere dall'anno 2025.

Per l'anno 2022, il livello del finanziamento del Servizio sanitario nazionale cui concorre ordinariamente lo Stato è stato da ultimo determinato in 125,98 miliardi di euro (Delibera del CIPESS del 8 febbraio 2023 n. 4 pubblicata in GU in data 21 marzo 2023), in leggero aumento rispetto al valore previsto dalla legge di bilancio 2022. L'aumento è determinato in parte anche dall'incremento disposto dall'art. 1, comma 259, della citata legge n. 234 del 2021 che ha incrementato di 100,00 milioni di euro il Fondo per il concorso al rimborso alle regioni delle spese sostenute per l'acquisto dei farmaci innovativi; l'apporto più consistente all'incremento deriva, però, dai provvedimenti di sostegno ai maggiori costi determinati dall'aumento dei prezzi delle fonti energetiche e dal perdurare degli effetti della pandemia, il più rilevante dei quali ammonta a 1.400 milioni di euro (art. 5, comma 3, del decreto-legge 23 settembre 2022, n. 144 «*Ulteriori misure urgenti in materia di politica energetica nazionale, produttività delle imprese, politiche sociali e per la realizzazione del Piano nazionale di ripresa e resilienza (PNRR)*», convertito, con modificazioni, dalla legge 17 novembre 2022, n. 175). Il fabbisogno sanitario nazionale per il 2022 include l'importo di 764,00 milioni di euro destinati al finanziamento del Fondo per il concorso statale al rimborso alle regioni per l'acquisto

di farmaci innovativi, per cui la quota residua ammonta a 125,116 miliardi di euro. Anche per l'anno 2022 va osservato il consistente aumento che il provvedimento ha destinato al finanziamento indistinto dei LEA: una quota pari a complessivi 119,72 miliardi di euro con un incremento di oltre 3,5 miliardi di euro rispetto all'anno precedente. Detta cifra include, fra le altre cose, le quote relative al finanziamento degli interventi di prevenzione e cura della fibrosi cistica (4,39 milioni di euro) e per lo screening neonatale per la diagnosi precoce di patologie **(per il finanziamento degli accertamenti diagnostici neonatali obbligatori sono assegnati 33,715 milioni di euro).**

La Delibera del CIPESS del 30 novembre 2023 n. 33, con la quale si è disposto che il livello del finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale cui concorre ordinariamente lo Stato per l'anno 2023 ammonta ad € 128,005 miliardi di euro - già al netto della somma pari a 864 milioni di euro da destinare al Fondo per il concorso al rimborso alle Regioni delle spese sostenute per l'acquisto di farmaci innovativi (+ 100 milioni di euro rispetto all'anno precedente) - è stata pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 9 del 12 gennaio 2024. Nel dettaglio:

- **123.810,15 milioni di euro** sono ripartiti e assegnati fra le Regioni e le Province Autonome per il finanziamento indistinto dei LEA (+4,09 miliardi di euro rispetto al 2022) comprese le quote relative al finanziamento degli interventi di prevenzione e cura della fibrosi cistica e per lo screening neonatale per la diagnosi precoce di patologie;
- **2.227,71 milioni di euro** vengono vincolati per progetti finalizzati al raggiungimento degli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale e ad altre attività quali, tra le altre, il finanziamento delle prestazioni erogate dagli IRCCS;
- **224,54 milioni di euro** già oggetto di riparto tra le regioni (es. risorse relative al potenziamento dell'assistenza territoriale);
- **1.098,45 milioni di euro** vengono destinati per il finanziamento di altri Enti del SSN (es. Istituti zooprofilattici sperimentali IZS, CRI, Centro Nazionale Trapianti);
- **644,35 milioni di euro** vengono accantonati per il finanziamento di sistemi premiali per le Regioni nella misura dello 0,50% del finanziamento complessivo per l'anno 2023.

Va ricordato che con decreto del Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze del 30 dicembre 2022, si è operata, a decorrere dall'anno 2023, una revisione complessiva dei criteri di riparto del Fondo Sanitario Nazionale. In particolare, le risorse disponibili vengono ripartite nel modo seguente:

- 98,5% sulla base dei criteri della popolazione residente e della frequenza dei consumi sanitari per età;
- 0,75% in base al tasso di mortalità della popolazione con età inferiore a 75 anni;
- 0,75% in base al dato complessivo risultante dagli indicatori utilizzati per definire particolari situazioni territoriali che impattano sui bisogni sanitari (es. incidenza della povertà relativa individuale, livello di bassa scolarizzazione, tasso di disoccupazione della popolazione).

Il 2023 è stato, dunque, il primo anno di applicazione del cosiddetto criterio della deprivazione sociale ad un atto di riparto della quota indistinta del Fondo Sanitario Nazionale⁴.

Il nuovo livello del fabbisogno sanitario nazionale per il 2024, vale a dire il finanziamento complessivo della sanità pubblica e di quella accreditata è stato incrementato dalla legge di bilancio 2024 (Legge 30 dicembre 2023, n. 213 “Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2024 e bilancio pluriennale per il triennio 2024-2026”) di 3 miliardi di euro nel 2024, 4 miliardi di euro nel 2025 e 4,2 miliardi a decorrere dal 2026, stanziamenti che si vanno a sommare a quelli stabiliti dalla legge di bilancio 2023 sopra ricordati e pari a 2,15 miliardi di euro per l'anno 2023, 2,3 per il 2024 e 2,6 milioni a decorrere dall'anno 2025.

La legge di bilancio 2024 interviene su due grandi urgenze di carattere generale: la riduzione delle liste d'attesa (520 milioni di euro) e la valorizzazione del personale sanitario attraverso il rinnovo dei contratti degli operatori sanitari (2,4 miliardi di euro) e l'aumento della remunerazione delle prestazioni aggiuntive (280 milioni di euro).

L'art. 1 comma 235 della legge di bilancio 2024 **al fine di consentire ulteriori aggiornamenti dei LEA**, nonché per garantire che l'erogazione dei LEA avvenga in tutte le regioni in relazione a specifici livelli, prevede, inoltre, che sia **vincolata una quota pari a 50 milioni di euro per l'anno 2024 e una quota pari a 200 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2025**, a valere sul livello del finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale standard cui concorre lo Stato.

L'art. 1 comma 245 incrementa di 10 milioni di euro, a decorrere dall'anno 2024, la quota vincolata del Fondo Sanitario Nazionale da destinare alla realizzazione di interventi per l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore da parte del malato.

La legge di bilancio 2024, inoltre, interviene anche sulla distribuzione dei farmaci, consentendo alle farmacie convenzionate con il SSN di dispensare farmaci fino ad oggi reperibili solo presso le farmacie ospedaliere: una misura che ha lo scopo di favorire la distribuzione capillare del farmaco a favore della collettività e di incrementare i livelli di assistenza di prossimità assicurando su tutto il territorio nazionale un'assistenza farmaceutica omogenea.

4. Per un'approfondita disamina di questo nuovo meccanismo di riparto si rimanda all'approfondimento curato dall'Ufficio Parlamentare di Bilancio nel *Focus n. 3/2024 “Il riparto del fabbisogno sanitario nazionale tra nuovi criteri e attuazioni incomplete”*.

**Figura 1. Il finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale, Anni 2014-2023
(dati in miliardi di euro)**

Provvedimento	Anno	Dotazione
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica del 29 aprile 2015 n. 52	2014	109,9
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica del 3 marzo 2017 n. 27	2015	109,7
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica del 3 marzo 2017 n. 34	2016	111,0
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica del 22 dicembre 2017 n. 117	2017	111,7
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica del 28 novembre 2018 n. 72	2018	112,7
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica del 20 dicembre 2019 n. 82	2019	113,8
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica del 14 maggio 2020 n. 20	2020	117,4⁵
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica e lo sviluppo sostenibile del 3 novembre 2021 n. 70	2021	121,4
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica e lo sviluppo sostenibile del 8 febbraio 2023 n. 4	2022	125,98
Delibera Comitato interministeriale per la programmazione economica e lo sviluppo sostenibile del 30 novembre 2023 n. 33	2023	128,87

**Figura 2. Quota destinata al finanziamento indistinto dei LEA,
Anni 2018-2023 (dati in miliardi di euro)**

Anno	Quota destinata al finanziamento indistinto dei LEA
2018	109,9
2019	111,1
2020	113,2
2021	116,3
2022	119,7
2023	123,8

⁵ Lo stanziamento è stato elevato a 119,8 miliardi dall'Accordo Conferenza Stato Regione n. 227/CSR del 17/12/2020

Uno degli elementi di novità della legge di bilancio 2024 (art. 1 commi 556-557) è l'istituzione presso il Ministero della Salute di un **Fondo per i test Next-Generation Sequencing** con una dotazione di 1 milione di euro per il 2024 per il potenziamento dei test di profilazione genomica come indagine di prima scelta o approfondimento diagnostico nelle malattie rare per le quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza, o nei casi sospetti di malattia rara non identificata. Il riparto del fondo e il monitoraggio del suo impiego sono demandati a un decreto ministeriale da adottarsi entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore della legge.

Nelle more dell'aggiornamento dei LEA, la legge di bilancio 2024 (art. 1 comma 558) dispone, inoltre, per consentire il potenziamento e l'accesso ai test Next-Generation Sequencing di profilazione genomica dei tumori per i quali sono disponibili farmaci prescrittibili con significativi livelli di evidenza e appropriatezza, il rifinanziamento con 1 milione di euro per l'anno 2024 del Fondo istituito con la manovra 2022.

Si tratta di segnali importanti nei confronti del mondo delle malattie rare che confermano una crescente attenzione al riguardo. Si deve, infatti, evidenziare come, prima dell'emergenza epidemiologica da Covid-19, in un frequente sforbiciare al ribasso le cifre, uno dei pochi segnali in senso opposto **sia venuto proprio dal mondo delle malattie rare** con l'introduzione negli anni più recenti dello **screening neonatale per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie** (Legge n. 167/2016 e dal Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016 *"Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie 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 e con il provvedimento di revisione dei LEA e il conseguente allargamento dell'elenco delle malattie rare di cui all'art. 52 e all'Allegato 7 del DPCM *"Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502"*. Per l'attuazione dei nuovi LEA sono stati destinati, già dal 2016, 800 milioni in più di Fondo Sanitario Nazionale. A questi vanno ad aggiungersi le risorse previste per l'avvio dello screening neonatale esteso di cui all'art. 1 co. 229 della legge di stabilità per il 2014 (legge 147/2013, 5 milioni dal 2014) e dall'art. 1, co. 167, della legge di stabilità per il 2015 (Legge 190/2014, ulteriori 5 milioni dal 2015): le risorse complessivamente allocate a tale scopo per il triennio – pari a complessivi 25 milioni di euro – sono state oggetto di una specifica intesa in sede di Conferenza Stato-Regioni che è divenuta pienamente esecutiva a fine giugno 2017 con la pubblicazione in GU della delibera del CIPE del 3 marzo 2017 che ripartisce tra le Regioni le risorse in questione per l'attuazione dello screening neonatale metabolico allargato (anni 2014-2016). In tema di screening neonatale va positivamente rilevato anche la previsione del successivo allargamento alle malattie neuromuscolari di origine genetica, alle immunodeficienze congenite severe e a malattie da accumulo lisosomiale avvenuto con la legge di bilancio 2019 con una dotazione di ulteriori 4 milioni di euro e grazie al cosiddetto emendamento Noja al Decreto Legge Milleproroghe (art. 25 del Decreto legge 30 dicembre 2019, n. 162, convertito, con modificazioni, dalla legge

28 febbraio 2020, n. 8) che, fra le altre cose, ha previsto un aumento di fondi pari a 2 milioni di euro in più per l'anno 2020 e ulteriori 2 milioni per il 2021 per la diagnosi precoce tramite screening. Per una trattazione più ampia di questo punto si rimanda alla consultazione della Sezione B) (Paragrafo B1. Prevenzione e Diagnosi).

Il comma 1 dell'articolo 6 della Legge 10 novembre 2021, n. 175 "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani" ha, successivamente, disposto l'istituzione anche di uno specifico **Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare** con una dotazione pari a 1 milione di euro annui a decorrere dall'anno 2022. Il fondo in questione è destinato al finanziamento delle misure per il sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone affette da malattie rare, con una percentuale di invalidità pari al 100 per cento, con connotazione di gravità ai sensi dell'articolo 3, comma 3, della legge 5 febbraio 1992, n. 104, e che necessitano di assistenza continua, ma, ad oggi, a quasi tre anni dall'approvazione della Legge n. 175/2021 non vi sono aggiornamenti di rilievo al riguardo.

Infine, il "**Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026**" (PNMR) - approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in data 24 maggio 2023 (Rep. atti n. 121/CSR)⁶ - dispone lo stanziamento di **25 milioni di euro annui per ciascuno degli anni 2023 e 2024 per l'attuazione del PNMR** a valere sulle risorse del Fondo sanitario nazionale destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale. Ai sensi dell'articolo 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662 il riparto di queste risorse avviene sulla base di una delibera del CIPESS, su proposta del Ministro della salute, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Con Delibera n. 34 del 30 novembre 2023 il CIPESS ha proceduto all'assegnazione alle regioni delle risorse, a valere sul Fondo Sanitario Nazionale 2023, vincolate alla realizzazione degli obiettivi del Piano sanitario nazionale fra le quali sono compresi i 25 milioni di euro destinati all'attuazione del Piano nazionale malattie rare 2023-2026 ed al riordino della rete nazionale delle malattie rare di cui all'accordo sancito in Conferenza Stato-regioni in data 24 maggio 2023. Tale cifra, limitatamente all'anno 2023, è stata ripartita fra le regioni con la Delibera n. 35 del CIPESS di pari data come riportato in tabella. Per maggiori approfondimenti sugli atti di programmazione regionale di queste risorse si rimanda alla Sezione "C) Lo stato di implementazione del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026".

6. Accordo, ai sensi dell'articolo 9, commi 1 e 3, della legge 10 novembre 2021, n. 175, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul "Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026" e sul documento per il "Riordino della rete nazionale delle malattie rare".

Figura 3. Allegato alla Delibera CIPESS n. 35 del 30 novembre 2023 Fondo sanitario nazionale 2023. Riparto tra le regioni⁷ delle risorse destinate al finanziamento del Piano nazionale malattie rare 2023-2026 e al riordino della Rete nazionale delle malattie rare.

REGIONE	RISORSE ASSEGNATE
Piemonte	2.053.641,10
Lombardia	4.704.647,26
Veneto	2.305.466,92
Liguria	742.526,57
Emilia Romagna	2.110.137,03
Toscana	1.772.165,81
Umbria	416.079,75
Marche	716.980,34
Lazio	2.698.174,65
Abruzzo	610.233,44
Molise	141.157,94
Campania	2.592.535,28
Puglia	1.851.901,32
Basilicata	258.687,57
Calabria	874.136,51
Sicilia ⁸	1.151.528,52
TOTALE⁹	25.000.000

7. Le seguenti Regioni e Province Autonome provvedono al finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale nei propri territori senza alcun apporto a carico del bilancio dello Stato in ragione di quanto disposto dai seguenti provvedimenti: art. 34, comma 3, della legge 23 dicembre 1994, n. 724, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», relativo alla Regione Valle d'Aosta e alle Province autonome di Trento e di Bolzano; art. 1, comma 144, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», relativo alla Regione Friuli-Venezia Giulia e art. 1, comma 836, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, recante «Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007)», relativo alla Regione Sardegna.

8. Sono state effettuate le ritenute previste come concorso regionale ex comma 830 della L.296/2006 pari al 49,11% della somma disponibile

9. Totale arrotondato all'unita' di euro

Da segnalare, infine, l'avvenuta pubblicazione in Gazzetta Ufficiale in data 4 agosto 2023 del Decreto del Ministero della Salute, di concerto con il MEF, del 23 giugno 2023, recante "**Definizione delle tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica**", che ha, finalmente, recepito l'aggiornamento dei LEA previsti ancora dal DPCM del 2017. Il Decreto aggiorna le tariffe delle prestazioni di specialistica ambulatoriale e dell'assistenza protesica, fermi rispettivamente ancora al 1996 e al 1999, e definisce le tariffe per le nuove prestazioni introdotte con i LEA nel 2017, in modo che siano erogate in modo uniforme su tutto il territorio nazionale. L'entrata in vigore delle tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale era stata fissata al 1° gennaio 2024 (poi prorogata al 1° aprile 2024), mentre quella delle tariffe dell'assistenza protesica al 1° aprile 2024. A fine marzo 2024, il Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, ha firmato il decreto che provvede a differire dal 1 aprile 2024 al **1 gennaio 2025** l'entrata in vigore delle tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica.

Per quanto attiene, invece, all'ambito sociale e socio-sanitario, gli interventi per le persone che vivono con una malattia rara rientrano abitualmente nei più generali programmi di natura sociale e/o specificatamente rivolti alle persone con disabilità/alle persone non autosufficienti, le cui principali fonti di finanziamento sono, rispettivamente, il **Fondo Nazionale per le Politiche Sociali**, da un lato, e il **Fondo Nazionale per le Non Autosufficienze**, dall'altro.

A questi, storici, fondi negli ultimi anni sono andati affiancandosi numerosi altre fondi di tipo finalizzato, alcuni dei quali ormai consolidati come il **Fondo per l'assistenza alle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare** istituito dalla Legge n.112 del 22 giugno 2016 "Disposizioni in materia di assistenza in favore delle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare" mentre altri sono di più recente e laboriosa introduzione, come il fondo di sostegno ai caregiver familiari di cui ne esistono ben due versioni entrambe indirizzate al riconoscimento dell'attività non professionale del prestatore di cure familiari, come definita dall'articolo 1, comma 255, della legge di bilancio per il 2018 (Legge n. 205/2017). Il **Fondo per il sostegno del ruolo di cura e di assistenza del caregiver**, infatti, è stato istituito dalla legge di bilancio 2018 (Legge 27 dicembre 2017, n. 205) mentre con la legge di bilancio 2021 (Legge n. 178/2020) è stato istituito un secondo **Fondo per il sostegno del caregiver**. Altri provvedimenti hanno avuto, invece, una natura più estemporanea, seppur rilevante, con nel caso del **Fondo per l'inclusione delle persone con disabilità** istituito con una dotazione di 100 milioni di euro per l'anno 2021 (Decreto legge del 19 marzo 2021 n. 41 "Misure urgenti in materia di sostegno alle imprese e agli operatori economici, di lavoro, salute e servizi territoriali, connesse all'emergenza da COVID-19" (cd. "decreto Sostegni") convertito con modificazioni dalla L. 21 maggio 2021, n. 69). Per una trattazione più diffusa di questo punto si rimanda alla Sezione B) par. B2.3 "Servizi socio-sanitari, sociali, scolastici e del lavoro" all'interno della quale sono presentati numerosi altri provvedimenti a sostegno delle persone con disabilità nonché il quadro aggiornato sui provvedimenti attuativi della legge delega in materia di disabilità che rappresenta una delle riforme previste dal PNRR. Fra questi vale la pena ricordare il **Fondo per la disabilità e la non**

autosufficienza" introdotto dalla legge di bilancio 2020 (art. 1, comma 330 della legge 160/2019) con una dotazione pari a 29 milioni di euro per il 2020, a 200 milioni di euro per il 2021, a 300 milioni di euro annui a decorrere dal 2022. Le risorse di tale fondo sono indirizzate all'attuazione di interventi a favore della disabilità finalizzati al riordino e alla sistematizzazione delle politiche di sostegno in materia attraverso una legge quadro, come successivamente confermato nel Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza. Con la legge di bilancio 2022 (art. 1 comma 178 della legge 244/2021) il fondo, dal 1 gennaio 2022, assume la denominazione di "**Fondo per le politiche in favore delle persone con disabilità**" ed è trasferito, dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali (MLPS), presso lo stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze (MEF). Con lo stesso provvedimento, la dotazione del Fondo è stata incrementata di 50 milioni di euro annui per ciascuno degli anni dal 2023 al 2026.

Da ultimo è da ricordare come la legge di bilancio 2024 abbia portato rilevanti novità al riguardo con l'istituzione (art. 1 comma 210), a decorrere dal 1° gennaio 2024, nello stato di previsione del MEF per il successivo trasferimento al bilancio autonomo della Presidenza del Consiglio dei ministri, del "**Fondo unico per l'inclusione delle persone con disabilità**", con una dotazione di 552.177.454 € per il 2024 e di 231.807.485 € annui a decorrere dal 2025 al fine di assicurare un'efficiente programmazione delle politiche per l'inclusione, l'accessibilità e il sostegno a favore delle persone con disabilità. A decorrere dal 1° gennaio 2024 questo nuovo fondo assorbe anche i previgenti Fondo per l'inclusione delle persone con disabilità e il Fondo per il sostegno del ruolo di cura e di assistenza del caregiver familiare (di cui all'art. 1 c. 254 Legge 205/2017).

APPROFONDIMENTO 1



Il finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale

Le fonti di finanziamento del fabbisogno sanitario sono, più specificatamente, determinate da:

- **entrate proprie delle aziende** del Servizio Sanitario Nazionale (ticket e ricavi derivanti dall'attività intramoenia dei propri dipendenti);
- **fiscalità generale delle Regioni:** imposta regionale sulle attività produttive (IRAP) nella componente di gettito destinata al finanziamento della sanità, e addizionale regionale all'imposta sul reddito delle persone fisiche (IRPEF);
- **compartecipazione delle Regioni a statuto speciale e delle Province autonome di Trento e di Bolzano:** tali enti partecipano al finanziamento sanitario fino a concorrenza del fabbisogno non soddisfatto dalle fonti descritte nei punti precedenti, tranne la Regione Siciliana, per la quale l'aliquota di compartecipazione è fissata dal 2009 nella misura del 49,11% del suo fabbisogno sanitario (Legge n. 296/2006 art. 1, comma 830);
- **bilancio dello Stato:** esso finanzia il fabbisogno sanitario non coperto dalle altre fonti di finanziamento essenzialmente attraverso la compartecipazione all'imposta sul valore aggiunto (IVA) destinata alle Regioni a statuto ordinario, le accise sui carburanti e attraverso il Fondo Sanitario Nazionale (una quota del quale è destinata alla Regione Siciliana, mentre il resto complessivamente finanzia anche altre spese sanitarie vincolate a determinati obiettivi).

Per ogni esercizio finanziario, in relazione al livello del finanziamento del SSN stabilito per l'anno di riferimento, al livello delle entrate proprie, ai gettiti fiscali attesi e, per la Regione Siciliana, al livello della compartecipazione regionale al finanziamento, è determinato, a saldo, il finanziamento a carico del bilancio statale nelle due componenti della compartecipazione IVA e del Fondo Sanitario Nazionale, sul quale interviene il riparto di cui sopra.

Elisabetta
Sindrome di Kleefstra



APPROFONDIMENTO 2



Il Fondo Nazionale Politiche Sociali

Il Fondo Nazionale per le Politiche Sociali (FNPS), istituito dall'articolo 59, comma 44 della Legge 27 dicembre 1997 n. 449, è un fondo destinato alle Regioni per lo sviluppo della rete integrata di interventi e servizi sociali, come previsto dalla Legge n. 328/2000. Una quota del Fondo è inoltre attribuita al Ministero del lavoro e delle politiche sociali per gli interventi a carattere nazionale. Si tratta di un Fondo in cui lo Stato interviene, nel quadro delle proprie competenze costituzionali, distribuendo le quote alle Regioni titolari degli interventi, dopo averne definito il riparto con la Conferenza Unificata. Si tratta pertanto di fondi che non finanziano specifiche progettualità - se non marginalmente e solo laddove previsto nell'intesa con le Regioni e le autonomie locali - ma la rete ordinaria di interventi e servizi sociali. Dal 2008 al 2010 i trasferimenti dal livello centrale a quello locale sono stati drasticamente ridotti per sostanzialmente quasi azzerarsi nel 2012 (42,7 milioni di euro di cui solo 10,6 distribuiti destinati al livello locale); negli anni successivi si è assistito ad una ripresa del livello di finanziamento del FNPS: 339 milioni di euro nel 2013 e 293 nel 2014. Con la legge di stabilità del 2015 (Legge 23 dicembre 2014 n. 190) si è provveduto a stabilire una dotazione finanziaria annua, strutturale, di 300 milioni a decorrere dal 2015. La dotazione del fondo del 2015 è quindi salita a 313 milioni di euro per calare leggermente (311,6 milioni di euro rispetto ai 313 previsti) nel 2016, anno in cui, peraltro, il riparto è avvenuto solo nell'autunno inoltrato: il Decreto del MLPS porta, infatti, la data del 10 ottobre 2016. Questo termine temporale è stato addirittura superato nelle due annualità successive nelle quali il Decreto di riparto è intervenuto solo a fine novembre contribuendo a determinare un quadro di incertezza nelle scelte relative alla programmazione dei servizi. Per l'annualità 2017, l'entità delle risorse effettivamente ripartite è pari a 77,8 milioni di euro, anziché 313 milioni, per effetto di due disposizioni. L'Intesa del 23 febbraio 2017 tra Governo, Regioni e Province Autonome, che riduce a 99,8 milioni di euro le risorse del FNPS da ripartire e l'entrata in vigore del Codice del Terzo settore (Decreto Legislativo 3 luglio 2017 n. 117), che, a decorrere dall'anno 2017, trasferisce le risorse finanziarie del FNPS destinate alla copertura degli oneri relativi agli interventi in materia di Terzo settore di competenza del Ministero del lavoro e delle politiche sociali su un apposito capitolo di spesa iscritto nello stato di previsione del Ministero del lavoro e delle politiche sociali. Con il medesimo Decreto 2017 sono state ripartite alle Regioni anche le risorse afferenti al «Fondo per la lotta alla povertà e all'esclusione sociale», pari a 212 milioni di euro, portando il totale 2018 ad una cifra di poco inferiore ai 290 milioni di euro. In maniera analoga, l'effettivo riparto delle risorse del FNPS 2018, pari a circa 276 milioni di euro¹⁰ di cui 9,2 trattenuti a livello centrale) è avvenuto solo con il Decreto Ministeriale - Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali 26 novembre 2018 *“Riparto del fondo nazionale politiche sociali*

10. A valere sulla quota del Fondo nazionale per le politiche sociali destinata alle regioni sono finanziate, per non meno di 4 milioni di euro, azioni volte all'implementazione delle Linee di indirizzo sull'intervento con bambini e famiglie in situazione di vulnerabilità (P.I.P.P.I.) di cui all'accordo in Conferenza unificata ai sensi del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281 in data 21 dicembre 2017 tra il Governo, le regioni e Province autonome di Trento e Bolzano e le autonomie locali. Tale "finalizzazione" è stata mantenuta anche nel decreto di riparto del FNPS del 2019 e, per una cifra di poco inferiore - 3.937.500 € -, anche nel 2020; questa cifra è stata confermata anche nel riparto del FNPS relativo agli anni 2021, 2022 e 2023.

e quota del fondo per la lotta alla povertà e all'esclusione sociale annualità 2018" (pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 10 gennaio 2019). La riduzione dell'ammontare del FNPS 2018 era stata anticipata dal Decreto 28 dicembre 2017 ("*Ripartizione in capitoli delle Unità di voto parlamentare relative al bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2018 e per il triennio 2018-2020*" – Tabella 4) con il quale il FNPS veniva ridotto a 276 milioni di euro per il 2018 e a 281 milioni di euro rispettivamente per il successivo biennio.

Il 2018 è stato anche l'anno nel quale si sono applicate per la prima volta le disposizioni contenute nel Decreto legislativo 15 settembre 2017 n. 147, che istituisce la rete della protezione e dell'inclusione sociale, e, in particolare:

- il comma 6, lettera a), che prevede che la rete elabori un Piano sociale nazionale, quale strumento programmatico per l'utilizzo delle risorse del Fondo nazionale per le politiche sociali;
- il comma 7, che prevede che il piano abbia natura triennale con eventuali aggiornamenti annuali e che il piano medesimo sia adottato nelle medesime modalità con le quali i fondi cui si riferisce sono ripartiti alle regioni.

Coerentemente con tali previsioni normative, il Decreto di riparto del FNPS 2018 all'articolo 1 comma 1 dispone l'adozione del Piano sociale nazionale, relativo al triennio 2018-2020, approvato dalla Rete della protezione e dell'inclusione sociale nella seduta del 15 ottobre 2018 e al comma 2 ricorda che il "*Piano di cui al comma 1 costituisce l'atto di programmazione nazionale delle risorse afferenti al Fondo nazionale per le politiche sociali e individua, nel limite di tali risorse, lo sviluppo degli interventi e dei servizi necessari per la progressiva definizione dei livelli essenziali delle prestazioni sociali da garantire su tutto il territorio nazionale*".

Con la "*Seconda nota di variazioni al bilancio di previsione dello stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021*", la dotazione annuale del FNPS è stata elevata a 401 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019 poi ridotti a 394 milioni di euro¹¹ (di cui 2,2 trattenuti a livello centrale per gli interventi a carico del Ministero e la copertura degli oneri di funzionamento finalizzati al raggiungimento degli obiettivi istituzionali) con il Decreto 30 dicembre 2019 "*Ripartizione in capitoli delle Unità di voto parlamentare relative al bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2020 e per il triennio 2020-2022*". Per l'anno 2020 la dotazione annuale del FNPS ha registrato un calo di 10,7 milioni di euro¹² attestandosi su di un valore di poco inferiore ai 383,3 milioni di euro (di cui 1,4 trattenuti a livello centrale per gli interventi a carico del Ministero e la copertura degli oneri di funzionamento finalizzati al raggiungimento degli obiettivi istituzionali) come disposto dal Decreto interministeriale del 19 novembre 2020.

11. La riduzione è legata alla Legge 17 dicembre 2018 n. 136, di conversione con modificazioni del decreto-legge 23 ottobre 2018 n. 119, che all'art. 25-quater, comma 6, stabilisce che a decorrere dall'anno 2019 gli oneri relativi agli interventi in materia di politiche migratorie di competenza del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, per l'ammontare di 7 milioni di euro, sono trasferiti, per le medesime finalità, dal Fondo nazionale per le politiche sociali ad appositi capitoli di spese obbligatorie.

12. a riduzione è legata a quanto disposto dall'art. 3, comma 1, lettera b) del Decreto legge 3 settembre 2019 n. 101 convertito nella Legge 2 novembre 2019 n. 128 recante "*Disposizioni urgenti per la tutela del lavoro e per la risoluzione delle crisi aziendali*".

La legge di bilancio 2021 (Legge 30 dicembre 2020, n.178 recante “*Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2021 e bilancio pluriennale per il triennio 2021-2023*”) ha previsto, per ciascun anno del triennio 2021-2023, un finanziamento del FNPS di circa 392 milioni di euro che, a consuntivo, sono stati ridotti di poco più 1 milione di euro per effetto di quanto disposto dalla Legge n. 69 del 21 maggio 2021, di conversione con modificazioni del D.L. n. 41 del 22 marzo 2021, ed in particolare l'art. 34-bis comma 1 (Contributo alla Federazione nazionale delle istituzioni pro-ciechi)¹³. Il Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 22 ottobre 2021 ha quindi determinato in 390.925.678 € le risorse afferenti al Fondo nazionale per le politiche sociali per ognuna delle annualità 2021-2022-2023. La quota trattenuta a livello centrale per gli interventi a carico del MLPS e la copertura degli oneri di funzionamento finalizzati al raggiungimento degli obiettivi istituzionali è pari a 5 milioni di euro per ciascuno degli anni considerati. Con lo stesso provvedimento sono stati adottati il Capitolo 1 (La strutturalizzazione del sistema dei servizi sociali) e il Capitolo 2 (Piano sociale nazionale 2021-2023) dell'atto di programmazione nazionale “Piano nazionale degli interventi e dei servizi sociali 2021-2023”, approvato dalla Rete della protezione e dell'inclusione sociale ai sensi dell'articolo 21 del Decreto legislativo n. 147/2017 nella propria seduta del 28 luglio 2021 che costituisce l'atto di programmazione nazionale delle risorse afferenti al Fondo nazionale per le politiche sociali e individua, nel limite di tali risorse, lo sviluppo degli interventi e dei servizi necessari per la progressiva definizione dei livelli essenziali delle prestazioni sociali da garantire su tutto il territorio nazionale. La legge di bilancio 2024 ha confermato la dotazione di 390,9 milioni di euro del Fondo Nazionale per le Politiche Sociali anche per gli anni 2024-2025 e 2026.

13. “A decorrere dall'anno 2021, le risorse finanziarie del Fondo nazionale per le politiche sociali di cui all'articolo 20, comma 8, della legge 8 novembre 2000, n. 328, destinate alla copertura degli oneri relativi alla concessione del contributo annuo a favore della Federazione nazionale delle istituzioni pro-ciechi di cui al regio decreto 23 gennaio 1930, n. 119, previsto dall'articolo 3, comma 3, della legge 28 agosto 1997, n. 284, pari ad euro 1.032.914,00 sono trasferite, per le medesime finalità, sull'apposito capitolo di spesa iscritto nello stato di previsione del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, nell'ambito del programma “Terzo settore (associazionismo, volontariato, Onlus e formazioni sociali) e responsabilità sociale delle imprese e delle organizzazioni” della missione “Diritti sociali, politiche sociali e famiglia”

Figura 4. La dotazione del FNPS, Anni 2014-2023 (dati in milioni di euro)

Provvedimento	Anno	Dotazione ¹⁴
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 21 febbraio 2014	2014	293
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 4 maggio 2015	2015	313
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 10 ottobre 2016	2016	311,6
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 23 novembre 2017	2017	289,8 (77,8+212)
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 26 novembre 2018	2018	275,9
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 4 settembre 2019	2019	393,9
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 19 novembre 2020	2020	383,3
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 22 ottobre 2021	2021	390,9
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 22 ottobre 2021	2022	390,9
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 22 ottobre 2021	2023	390,9

¹⁴. A partire dall'anno 2010 le somme riferite alle Province Autonome di Trento e Bolzano sono rese indisponibili, pur essendo calcolate ai fini dei decreti di riparto (Riferimenti normativi: comma 109 dell'art. 2 della Legge n. 191 del 23 dicembre 2009 e in applicazione della Circolare n. 0128699 del 5 febbraio 2010 del Ministero dell'economia e delle finanze).

APPROFONDIMENTO 3



Il Fondo Nazionale per le Non Autosufficienze

Il Fondo Nazionale per le Non Autosufficienze (FNNA) è stato istituito nel 2006 con Legge n. 296 del 27 dicembre 2006 (art. 1, co. 1264), con l'intento di fornire sostegno a persone con gravissima disabilità e ad anziani non autosufficienti al fine di favorirne una dignitosa permanenza presso il proprio domicilio evitando il rischio di istituzionalizzazione, nonché per garantire, su tutto il territorio nazionale, l'attuazione dei livelli essenziali delle prestazioni assistenziali. Tali risorse sono aggiuntive rispetto alle risorse già destinate alle prestazioni e ai servizi a favore delle persone non autosufficienti da parte delle Regioni nonché da parte delle autonomie locali e sono finalizzate alla copertura dei costi di rilevanza sociale dell'assistenza sociosanitaria. La dotazione del FNNA è salita dagli iniziali 100 milioni di euro dell'anno 2007, ai 300 milioni del 2008 fino ai 400 milioni del 2009 e del 2010. Successivamente si è osservata una forte contrazione nel 2011 - 100 milioni centrati sugli interventi a favore della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) - e, una nuova ripresa nell'anno 2013 (275 milioni). Nella Legge di stabilità per il 2014 le risorse assegnate al FNNA ammontavano ad euro 350 milioni, ripartite alle Regioni con Decreto interministeriale e dopo un'intesa raggiunta tra Ministeri e Regioni, assieme alle associazioni delle persone con disabilità: il 40% delle risorse per il 2014 sono state destinate ad interventi a favore delle gravissime disabilità, inclusa la SLA. Dal 2014 è stata individuata una quota pari a 10 milioni di euro, attribuita al Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali ai fini della promozione di interventi innovativi in materia di vita indipendente nell'ambito del Programma di azione biennale per la promozione dei diritti e l'integrazione delle persone con disabilità (tale quota, come vedremo più avanti, è stata elevata a 15 milioni di euro negli anni 2017 e 2018). Con la Legge n. 208 del 28 dicembre 2015 (Legge di Stabilità 2016) il FNNA è stato elevato strutturalmente a 400 milioni di euro annui¹⁵ (massimo storico toccato in precedenza solo nel 2009 a fronte dei 250 milioni di euro annui previsti a decorrere dal 2016 dalla Legge di Stabilità 2015), finalizzato anche al finanziamento degli interventi a sostegno delle persone affette da SLA. Come per il FNPS, anche per FNNA a partire dal 2016 si è registrata una progressiva dilazione nel tempo del termine di approvazione del Decreto di riparto fra le Regioni delle somme assegnate. La legge di bilancio 2017 (Legge 11 dicembre 2016, n. 232) ha incrementato il FNNA di ulteriori 50 milioni di euro annui per un totale di 450 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2017. Per l'annualità 2017, l'entità delle risorse effettivamente ripartite è stata pari a 513,6 milioni di euro, per effetto di due disposizioni. In particolare, la nota del 20 marzo 2017 del Presidente della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome, che ha espresso la volontà di integrare, con risorse proprie e per un importo complessivo pari a 50 milioni di euro, le risorse nazionali afferenti al FNNA, a seguito del ridimensionamento che si era precedentemente concordato con l'Intesa del 23 febbraio 2017 e il comma 109, dell'art. 1, della Legge 24 dicembre 2012, n. 228, che dispone l'incremento del FNNA, sino alla concorrenza di 40 milioni di euro annui, con le eventuali risorse derivanti dalle attività di accertamento della permanenza

¹⁵ Questa è stata la dotazione del fondo per l'anno 2015.

dei requisiti sanitari nei confronti dei titolari di invalidità civile, cecità civile, sordità civile, handicap e disabilità svolte dall'INPS e dall'esito delle verifiche straordinarie. Con la "Seconda nota di variazioni al bilancio di previsione dello stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021", la dotazione annuale del FNNA è stata elevata a circa 570 milioni di euro (per la precisione, a 573 milioni di euro per il 2019, 571 per il 2020 e 569 per il 2021).

Anche per l'annualità 2018, l'entità delle risorse effettivamente ripartite con il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 dicembre 2018 – pari a 475,7 milioni di euro - è stata superiore alla previsione dei 450 milioni in ragione dei 25,7 milioni di euro aggiuntivi derivanti dalle attività di accertamento della permanenza dei requisiti sanitari nei confronti dei titolari di invalidità civile, cecità civile, sordità civile, handicap e disabilità svolte dall'INPS e dall'esito delle verifiche straordinarie (erano stati 13,6 milioni di euro nel 2017). Il provvedimento di riparto del FNNA per l'anno 2018 ha ripreso la struttura delle due precedenti annualità e ha confermato l'investimento prioritario a favore delle persone in condizione di disabilità gravissima (che include anche persone con la SLA o con demenze molto gravi) a cui è vincolato in maniera esclusiva una quota non inferiore al 50% delle risorse complessivamente assegnate a ciascuna Regione. Come nel 2017, 15 milioni di euro sono stati trattenuti a livello centrale a beneficio del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, per sperimentazioni relative all'implementazione del Secondo Programma di azione biennale per la promozione dei diritti e l'integrazione delle persone con disabilità. Nel 2019 il provvedimento di riparto del FNNA ha adottato il Piano nazionale per la non autosufficienza, relativo al triennio 2019-2021, e confermato le previsioni economiche in quanto la dotazione complessiva del fondo ha raggiunto i 573,2 milioni di euro (di cui 23,2 milioni stimati dalle attività di accertamento della permanenza dei requisiti sanitari nei confronti dei titolari di invalidità civile, cecità civile, sordità civile, handicap e disabilità svolte dall'INPS e dall'esito delle verifiche straordinarie), integralmente ripartiti fra le Regioni. Ulteriormente ribadito l'investimento prioritario a favore delle persone in condizione di disabilità gravissima a cui è vincolato in maniera esclusiva una quota non inferiore al 50% delle risorse complessivamente assegnate a ciascuna Regione e il vincolo sull'utilizzo di 15 milioni di euro per sostenere progetti di vita indipendente in attuazione del Secondo Programma di azione biennale per la promozione dei diritti e l'integrazione delle persone con disabilità.

Con l'approvazione del bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2020 e del bilancio pluriennale per il triennio 2020-2022 (Legge 17 dicembre 2019 n. 160 recante "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2020 e bilancio pluriennale per il triennio 2020-2022"), il FNNA è stato elevato a 621 milioni di euro per il 2020, che scendono a 568,9 milioni per il 2021 e a 567 milioni per il 2022. Nel periodo emergenziale da Covid-19, nell'ottica di rafforzare i servizi e i progetti di supporto alla domiciliarità per le persone con disabilità e non autosufficienti, e per il sostegno di coloro che se ne prendono cura, l'art. 104 del cd. "Decreto Rilancio" (Decreto legge 34/2020) ha incrementato il FNNA di 90 milioni di euro, finalizzando 20 milioni alla realizzazione di progetti per la vita indipendente. Pertanto le risorse del Fondo per il 2021 sono pari a 669 milioni di euro. Successivamente con la Legge 30 dicembre 2020,

n.178 recante *“Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2021 e bilancio pluriennale per il triennio 2021-2023”* per ciascuno degli anni 2021, 2022 e 2023 il Fondo viene aumentato di 100 milioni (per un totale di 669 milioni per il 2021, 667 milioni per il 2022 e 665 milioni per il 2023).

L'art. 37-bis del Decreto legge n. 73 del 2021 (c.d. “Decreto Sostegni bis”), ha incrementato di 40 milioni di euro per l'anno 2022 il FNNA allo scopo di finanziare specificamente programmi di assistenza domiciliare ed assistenza domiciliare integrata e potenziare l'assistenza ed i servizi relativi ai progetti di vita indipendente per le persone con disabilità e non autosufficienti. Infine, il comma 168 dell'art. 1 della legge di bilancio 2022 (L. 234/2021) ha disposto, da ultimo, un ulteriore incremento del Fondo per le non autosufficienze per un ammontare pari a 100 milioni di euro per il 2022, a 200 milioni per il 2023, a 250 milioni per il 2024 e a 300 milioni di euro a decorrere dal 2025 in concomitanza con la definizione dei livelli essenziali delle prestazioni sociali per gli anziani non autosufficienti. Inoltre il Fondo è stato incrementato per il 2022 di ulteriori 15 milioni dal successivo comma 677 della medesima legge di bilancio. Pertanto, la dotazione finale del Fondo per il 2022 è stata portata a complessivi 822 milioni di euro.

Con il DPCM del 3 ottobre 2022 è stato adottato il Piano nazionale per la non autosufficienza relativo al triennio 2022-2024 che costituisce l'atto di programmazione nazionale delle risorse afferenti al Fondo per le non autosufficienze e individua, nel limite di tali risorse, lo sviluppo degli interventi ai fini della graduale attuazione dei livelli essenziali delle prestazioni sociali da garantire su tutto il territorio nazionale, come stabilito all'articolo 1, commi da 159 a 171 della legge 30 dicembre 2021, n. 234. Le risorse afferenti al Fondo per le non autosufficienze nel triennio 2022-2024 sono pari a 822 milioni di euro nel 2022, 865,3 milioni di euro nel 2023 e 913,6 milioni di euro nel 2024. Poco meno di 15 milioni di euro (14,64 milioni di €) per ciascuna annualità del triennio 2022-2024 hanno una specifica finalizzazione per la realizzazione dei progetti previsti dalle “Linee di indirizzo per Progetti di vita indipendente”, sulla base della programmazione regionale inclusive di cofinanziamento.

La legge di bilancio 2014 ha confermato il livello di finanziamento del FNNA per il 2024 - pari a 913,6 milioni di euro ed ha altresì disposto l'incremento a 914,1 milioni di euro per il 2025 e a 961 milioni di euro per il 2026.

Figura 5. La dotazione del FNNA, Anni 2014 – 2023 (dati in milioni di euro)

Provvedimento	Anno	Dotazione ¹⁶
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro della Salute e il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 7 maggio 2014	2014	350
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro della Salute e il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 14 maggio 2015	2015	400
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali di concerto con il Ministro della Salute e il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 26 settembre 2016	2016	400
Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 27 novembre 2017 (pubblicato in Gazzetta Ufficiale solamente in data 9 febbraio 2018)	2017	463,6
Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 dicembre 2018 (pubblicato in Gazzetta Ufficiale solamente in data 11 febbraio 2019)	2018	475,7
Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 21 novembre 2019	2019	573,2
Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 21 novembre 2019 + Legge 17 dicembre 2019 n. 160	2020	621
Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 21 novembre 2019 + Provvedimenti vari successivi	2021	669
Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri su proposta del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali e del Ministro per le disabilità di concerto con il Ministro della Salute e il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 3 ottobre 2022	2022	822
Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri su proposta del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali e del Ministro per le disabilità di concerto con il Ministro della Salute e il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 3 ottobre 2022	2023	865,3

16. A partire dall'anno 2010 le somme riferite alle Province Autonome di Trento e Bolzano sono rese indisponibili, pur essendo calcolate ai fini dei decreti di riparto (Riferimenti normativi: comma 109 dell'art. 2 della Legge n. 191 del 23 dicembre 2009 e in applicazione della Circolare n. 0128699 del 5 febbraio 2010 del Ministero dell'economia e delle finanze).

APPROFONDIMENTO 4



Il Fondo per l'assistenza alle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare

Gli anni successivi al 2016 sono stati caratterizzati dall'intensa attività di attuazione della Legge 22 giugno 2016 n. 112 "*Disposizioni in materia di assistenza in favore delle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare*". Sulla base delle previsioni normative e dei Decreti di riparto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, infatti, le Regioni hanno proceduto a definire gli indirizzi di programmazione regionale per l'utilizzo delle risorse del **Fondo per l'assistenza alle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare**, che sono stati successivamente oggetto di valutazione da parte del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali e quindi adottati dalle Giunte regionali. In questa maniera si è avviato prima l'utilizzo dei 90 milioni per l'anno 2016 e poi dei 38,3 milioni di euro per l'anno 2017 previsti dalla Legge di Stabilità 2016 (Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 23 novembre 2016) per il fondo dedicato al cd. "dopo di noi" istituito dalla Legge n. 112/2016 e, successivamente, dei 51,1 milioni di euro per l'anno 2018 (Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 15 novembre 2018). Il Fondo ha successivamente acquisito una dotazione strutturale pari a 56,1 milioni ripartiti per l'anno 2019 con il Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 21 novembre 2019.

Il decreto del Ministro dell'economia e delle finanze del 30 dicembre 2019 concernente la ripartizione in capitoli delle unità di voto parlamentare relative al bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2020 e per il triennio 2020-2022 ha incrementato a 58,1 milioni di euro la disponibilità per l'anno 2020 del Fondo in questione. Successivamente, il Decreto legge 19 maggio 2020, n. 34, all'art. 104, comma 2, al fine di potenziare i percorsi di accompagnamento per l'uscita dal nucleo familiare di origine ovvero per la deistituzionalizzazione, gli interventi di supporto alla domiciliarità e i programmi di accrescimento della consapevolezza, di abilitazione e di sviluppo delle competenze per la gestione della vita quotidiana e per il raggiungimento del maggior livello di autonomia possibile, per le persone con disabilità grave prive del sostegno familiare, in conseguenza della emergenza epidemiologica da COVID-19, ha disposto un ulteriore incremento di 20 milioni di euro per l'anno 2020 del Fondo. Infine con la Legge 30 dicembre 2020, n.178 recante "*Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2021 e bilancio pluriennale per il triennio 2021-2023*" per ciascuno degli anni 2021, 2022 e 2023 il Fondo è stato incrementato di 20 milioni (per un totale di 76,1 milioni di euro per ciascuno degli anni 2021, 2022 e 2023). Tali risorse sono state assegnate alle Regioni con provvedimenti di riparto approvati, di norma, solo a fine anno: nel mese di novembre per l'anno 2021 e di dicembre per gli anni 2022 e 2023. La legge di bilancio 2024 (Legge 30 dicembre 2023, n. 213 – *Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2024 e bilancio pluriennale per il triennio 2024-2026*) ha rivisto la dotazione del Fondo in 72,2 milioni di euro per il 2024 e per il 2025 e in 73,3 milioni di euro per il 2026.

Figura 6. La dotazione del Fondo per l'assistenza alle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare (Legge n. 112/2016), Anni 2016-2023 (dati in milioni di euro)

Provvedimento	Anno	Dotazione ¹⁷
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali del 23 novembre 2016	2016	90
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali del 21 giugno 2017	2017	38,3
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali del 15 novembre 2018	2018	51,1
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali del 21 novembre 2019	2019	56,1
Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 21 dicembre 2020	2020	78,1
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali e del Ministro per le disabilità di concerto con il Ministero dell'Economia e delle Finanze del 7 novembre 2021	2021	76,1
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali e del Ministro per le Disabilità di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze e il Ministro della Salute del 21 dicembre 2022	2022	76,1
Decreto del Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali e del Ministro per le Disabilità di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze e il Ministro della Salute del 22 dicembre 2023	2023	76,1

Per la prima volta, in questa edizione di MonitoRare forniamo anche alcuni dati sui risultati raggiunti attraverso gli interventi implementati mediante le risorse rese progressivamente disponibili. Su questo tema, è utile ricordare che l'ultima relazione disponibile sullo stato di attuazione della Legge n. 112/2016 è stata trasmessa alle Camere ancora a gennaio 2020 con riferimento alla situazione al 31.12.2018 a discapito della periodicità annuale (entro il 30 giugno) prevista dall'art. 8 della Legge. Tale rapporto costituisce la prima rappresentazione ufficiale degli interventi concretamente attuati a livello territoriale in quanto la prima relazione (datata 2018) si è limitata alla descrizione dell'impianto istituzionale e programmatico. Qualche dato più aggiornato è contenuto nella Relazione della Corte dei Conti - Sezione centrale di controllo sulla gestione delle amministrazioni dello Stato approvata con Deliberazione 23 dicembre 2022, n. 55 dal titolo "Attuazione delle misure previste dalla Legge 22 giugno 2016, n. 112, volte a favorire il benessere, la piena inclusione sociale e l'autonomia delle persone con disabilità grave prive di sostegno familiare - fondo "dopo di noi". Dall'analisi dei dati effettuata

¹⁷. A partire dall'anno 2010 le somme riferite alle Province Autonome di Trento e Bolzano sono rese indisponibili, pur essendo calcolate ai fini dei decreti di riparto (Riferimenti normativi: comma 109 dell'art. 2 della Legge n. 191 del 23 dicembre 2009 e in applicazione della Circolare n. 0128699 del 5 febbraio 2010 del Ministero dell'economia e delle finanze).

dalla Corte dei Conti sulle risorse trasferite alle Regioni è emerso anzitutto un diffuso ritardo nell'utilizzo delle stesse rispetto alle annualità nelle quali sono state assegnate, anche per i notevoli ritardi di rendicontazione da parte di alcune Regioni: ne deriva un'effettiva parziale erogazione delle risorse attribuite: *“a fronte di risorse assegnate con i decreti di riparto, dal 2016 al 2021, per un importo complessivo di circa 390 milioni di euro, i trasferimenti alle Regioni sono stati pari, nello stesso periodo, soltanto a circa 240 milioni di euro”*. Sono solo 6 le Regioni che risultano aver ricevuto tutte le somme complessivamente assegnate. Secondo i dati forniti alla Corte dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, a novembre 2021, *“la classificazione dei beneficiari per tipologia di intervento vede come prima misura i “programmi di accrescimento della consapevolezza, di abilitazione e di sviluppo delle competenze per la gestione della vita quotidiana e per il raggiungimento del maggior livello di autonomia possibile” (37%); seguono i “percorsi programmati di accompagnamento per l'uscita dal nucleo familiare di origine ovvero per la deistituzionalizzazione (35%; la percentuale sale al 56% nelle Regioni del Mezzogiorno) e gli “interventi di supporto alla domiciliarità in soluzioni alloggiative” (16%). Le altre due tipologie di intervento, tirocini e permanenze temporanee in soluzioni abitative extra-familiari, rappresentano ciascuna il 6% del totale”*. A beneficiare degli interventi finanziati con Fondo per il “Dopo di noi” risultano essere solamente 8.424 persone ovvero una minima parte della platea potenziale dei destinatari, stimati tra i 100.000 e i 150.000 soggetti nella relazione tecnica della legge, a testimonianza di un'applicazione della legge ancora limitata, disomogenea in termini di applicazione a livello territoriale e, in ritardo, soprattutto nel Mezzogiorno. Un ultimo profilo di criticità è relativo alle misure che l'art.6 della Legge 112/2016 ha previsto per favorire il ricorso a polizze assicurative e altri strumenti civilistici (costituzione di trust, vincoli di destinazione e fondi speciali disciplinati con contratti di affidamento fiduciario), aventi anch'essi la finalità di assicurare una vita indipendente alle persone con disabilità grave. *“I dati degli atti stipulati ai sensi dell'art. 6 della legge n. 112/2016, forniti in uno spirito di ampia collaborazione dal Consiglio nazionale del Notariato - Notariato per il sociale, confermano la limitata utilizzazione degli strumenti di natura privatistica posti a disposizione dalla legge medesima, se raffrontata con la potenziale platea di destinatari”*, come evidenziato in Figura.

Figura 7. Atti stipulati ai sensi dell'art. 6 della Legge n. 112/2016

Descrizione	Codice Atto	2017	2018	2019	2020	2021	Totale
Atti in cui è presente il termine "trust" nella descrizione	T 100	450	503	507	500	560	2.520
Atti di costituzione di vincolo di destinazione *	T 127	151	200	152	106	115	724
Atti di costituzione di vincolo di destinazione (Art. 2645 ter C.C.) *	T 127	0	0	0	0	0	0
Atti di destinazione per fini meritevoli di tutela *	T 161	22	14	20	12	10	78
Atti di destinazione per fini meritevoli di tutela (Art. 2645 ter C.C.) ¹⁸	T 161	13	11	8	7	5	44
Totale		636	728	687	625	690	3.366

Fonte: Consiglio Nazionale del Notariato

¹⁸. Atti selezionati con esenzione del bollo



Francesca
Sindrome di Sanfilippo

A2. IL QUADRO NORMATIVO ITALIANO NEL CONTESTO EUROPEO

2.1 Il quadro europeo

L'Unione Europea ha avviato fin dal 1999 una serie di misure per affrontare le malattie rare, tracciando una sorta di "via europea" in materia. Non è irrilevante osservare come in Europa si cominci a parlare di malattie rare in contemporanea alla nascita di EURORDIS - European Organisation for Rare Diseases - l'organizzazione europea delle persone con malattia rara che, insieme alle federazioni nazionali e alle associazioni ad esse affiliate, è stata capace di essere partner attivo della Commissione Europea. D'altro canto bisogna dare atto alle massime istituzioni europee di aver saputo vedere nei rappresentanti delle persone con una malattia rara delle risorse di competenza e di orientamento, per realizzare una programmazione e ad una politica che tenti di dare delle risposte effettive e concrete alle persone con malattia rara e ai loro familiari e caregiver.

1



Nel corso degli anni, varie sono state le azioni, le raccomandazioni e le leggi che, dal livello europeo, hanno contribuito ad implementare la tutela delle persone con malattia rara anche in Italia. Fra le principali tappe di questo intenso percorso vanno sicuramente ricordare la consultazione pubblica "malattie rare una sfida per l'Europa" promossa dalla Commissione Europea (DG SANCO) nel 2007-2008 sulla base dello stimolo di EURORDIS; la prima giornata delle malattie rare tenutasi il 29 febbraio 2008 e le "*Raccomandazioni del Consilium sulle azioni europee nel campo delle malattie rare*" del giugno 2009 che ancora rappresentano il quadro programmatico di riferimento per le malattie rare a livello europeo.

2



La stessa, successiva, istituzione delle **Reti europee di riferimento (European Reference Network - ERN)**, il cui processo di definizione, implementazione e avvio ha sicuramente caratterizzato gli ultimi 10/15 anni a livello europeo, ha radici lontane nel tempo. Ancora nel luglio 2004, infatti, era stato istituito presso la Commissione Europea il gruppo di alto livello sui servizi sanitari e l'assistenza medica per affrontare gli aspetti pratici della collaborazione tra i sistemi sanitari nazionali dell'UE e uno dei gruppi di lavoro era dedicato proprio alle reti di riferimento europee per le malattie rare che sono poi divenute realtà con la 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, che ha definito le ERN, e con i provvedimenti attuativi degli anni successivi. Le ERN sono reti europee di Health Care Provider (HCP) - centri di expertise, prestatori di assistenza sanitaria e laboratori - che forniscono un quadro di riferimento per i percorsi sanitari delle persone con malattia rara integrando un elevato

livello di competenze in grado di rafforzare la collaborazione e agevolare la condivisione di conoscenze attraverso l'Unione Europea anche nei Paesi dove l'expertise non è presente.

Anche le persone con malattia rara sono rappresentate nel sistema di governance e di sviluppo delle ERN attraverso gli European Patient Advocacy Groups (ePAG), promossi da EURORDIS per coinvolgere le associazioni delle persone con malattia rara e garantire un processo democratico di rappresentanza nei processi decisionali riguardanti le ERN. I rappresentanti degli ePAG, democraticamente eletti, hanno il compito di raccogliere e trasmettere le opinioni delle persone con malattia rara e dei loro familiari con l'obiettivo di favorire la migliore gestione delle ERN fungendo da strumento di collegamento fra le persone con malattia rara e i Board delle rispettive ERN, al cui tavolo siede anche uno dei rappresentati ePAG. Tutti i rappresentanti ePAG hanno un ruolo nei vari sotto-comitati, anche trasversali, della rete di riferimento. La maggior parte dei rappresentanti ePAG sono affiancati dallo staff di EURORDIS per una costante azione di formazione e di supporto. Alcuni rappresentanti ePAG non sono stati nominati dalle reti di EURORDIS ma direttamente dai clinici.

Il numero dei rappresentanti per ciascun ePAG è determinato in base all'ambito di applicazione del rispettivo ePAG. Secondo i dati più aggiornati il numero di rappresentanti varia da 5 (ERN PaedCan)¹ a 40 (MetabERN)² e il numero medio di rappresentanti per ePAG è di circa 17 persone³, di 2 unità superiore al dato del 2023, confermando il trend di crescita che accompagna gli ePAG fin dalla loro introduzione (la media era infatti pari a 6 nella primavera 2017, a 9 nel 2018 e a 13 nel 2021). Un requisito fondamentale per diventare rappresentante delle persone con malattia rara negli ePAG è l'affiliazione ad un'associazione di persone con malattia rara presente in Europa. I **rappresentanti** hanno un mandato permanente ufficiale per poter rappresentare EURORDIS e le associazioni ad essa affiliate e garantire, quindi, un'equa rappresentanza dal punto di vista delle persone con malattia rara nelle rispettive ERN. EURORDIS ha definito un programma di potenziamento delle capacità per i rappresentanti ePAG concentrandosi su tre livelli: (1) rappresentanti ePAG che esprimono il punto di vista dell'intero gruppo ePAG presso il Consiglio della rispettiva ERN, (2) rappresentanti ePAG coinvolti nei gruppi tematici ERN e (3) tutti i rappresentanti ePAG che sono coinvolti nelle 24 ERN (411 secondo i dati più aggiornati⁴, in crescita di 60 unità rispetto all'anno precedente⁵). Attualmente EURORDIS sta promuovendo, in particolare, il coinvolgimento delle associazioni delle persone con malattia rara dei Paesi dell'Europa settentrionale ed orientale e di alcune specifici gruppi di patologia per rispondere alle carenze di rappresentanza individuate nella composizione degli ePAG. Per ulteriori informazioni <https://www.eurordis.org/content/epags>.

Da settembre 2019 è stato avviato un percorso per valutare l'impatto della presenza dei rappresentanti delle persone con malattia rara all'interno delle reti europee di

1. 4 (ERN eUROGEN) se non consideriamo i rappresentanti ePAG del Regno Unito ed extra europei

2. 35 (ERN ITHACA) se non consideriamo i rappresentanti ePAG del Regno Unito ed extra europei

3. 15 persone se non consideriamo i rappresentanti ePAG del Regno Unito ed extra europei

4. Dati desunti dai siti delle ERN, tranne per ERNICA, ERN RITA, VASCERN ed ERN TRANSPLANT-CHILD per le quali i dati sono stati ripresi <https://www.eurordis.org/our-priorities/european-reference-networks/epag/> (consultati in data 22 maggio 2024)

5. 363, in crescita di 12 unità se non consideriamo gli ePAG UK ed extra-europei

riferimento (ePAG's Impact Assessment). Gli obiettivi principali di questo percorso valutativo sono: migliorare la qualità delle cure, la diagnosi e il trattamento; garantire ERN incentrate sul paziente che soddisfino le esigenze della comunità delle persone con malattia rara; garantire un buon livello di consapevolezza della comunità delle persone con malattia rara sulle ERN e sul loro lavoro (in modo che tutti possano trarne beneficio). Il modello di valutazione è stato applicato in via sperimentale su 3 ERN – ITHACA, Re-CONNET e RITA – e i risultati sono stati pubblicati ad agosto 2021 nel *Rare Disease Orphan Drugs Journal*⁶ a cui si rimanda per maggiori approfondimenti; basti qui ricordare che una delle principali raccomandazioni che esce dallo studio è relativa all'opportunità di integrare la valutazione degli ePAG nel più generale sistema di monitoraggio continuo e miglioramento della qualità delle ERN (ERN CMQS).

Nel pieno rispetto della propria vocazione ad essere interlocutore concreto e proattivo delle istituzioni europee, EURORDIS ha avviato nel 2019, insieme ad altri importanti partner, il progetto RARE 2030 (vd. box di approfondimento): uno studio previsionale della durata di due anni, co-finanziato dall'Unione Europea, con l'obiettivo di supportare la definizione degli orientamenti politici sulle malattie rare in Europa. Attraverso il progetto oltre 250 esperti hanno formulato raccomandazioni per le azioni politiche a favore delle malattie rare del decennio 2020-2030. Le otto raccomandazioni finali - condivise nell'evento di fine progetto tenutosi significativamente in occasione della Giornata delle Malattie Rare 2021 - definiscono la roadmap per le malattie rare verso il 2030, tra diagnosi, accesso a trattamenti, dati, ricerca e assistenza integrata spingendo per nuovo quadro politico europeo per le malattie rare.

Un'ulteriore spinta ad un'azione politica a livello internazionale sulle malattie rare viene da un altro importante provvedimento di fine 2021: la prima risoluzione a favore delle persone con malattia rara emanata il 16 dicembre 2021 dall'ONU, nel corso della 76^a sessione dell'Assemblea Generale. Una risoluzione storica che pone le malattie rare nell'agenda e, dunque, tra le azioni e le priorità delle Nazioni Unite. Una risoluzione - di cui l'Italia, su richiesta di UNIAMO, è stata tra i 54 paesi co-sponsor dell'iniziativa - che in un certo senso vincola il più alto organismo internazionale a tener conto dei bisogni delle persone con malattia rara, legandoli agli obiettivi di Sviluppo Sostenibile dell'Agenda 2030, e fornendo così le basi, a livello internazionale, per lo sviluppo di strategie e collaborazioni. La risoluzione impegna tutti i 193 Stati Membri ad adottare misure per garantire una maggiore integrazione e inclusione sociale alle persone con malattia rara. In Europa questo si tradurrà nello sviluppo di un piano d'azione europeo per le malattie rare all'attenzione della Commissione europea. La risoluzione rappresenta dunque un tassello fondamentale dell'operazione complessiva di re-inquadramento delle politiche attuali e future in materia di malattie rare per affrontare i bisogni insoddisfatti anche dei 30 milioni di persone che vivono in Europa con una malattia rara.

6. Marinello D, Galetti I, Dan D, Andersson AS, Aguilera S, Louise S, Wiehe L, Aslanian AL, Martin IH. Patient engagement in healthcare: a preliminary set of measures to evaluate patient engagement in the European Reference Networks. *Rare Dis Orphan Drugs J* 2022;1:2. - <http://dx.doi.org/10.20517/rdodj.2021.001>.

APPROFONDIMENTO 1



Lo sviluppo delle politiche sulle malattie rare in Europa

Nel 2007-2008, sulla base dello stimolo di EURORDIS, la Commissione Europea (DG SANCO) ha promosso la consultazione pubblica “malattie rare una sfida per l’Europa” a cui tutti - cittadini, ricercatori, pazienti, professionisti – hanno potuto inviare risposte ed osservazioni al fine di raccogliere le aree di intervento prioritarie su cui indirizzare le scelte politiche successive. In concomitanza a questo importante momento storico, EURORDIS ha promosso nell’ultimo giorno del mese di febbraio la prima giornata dedicata alle malattie rare– Rare Disease Day (RDD) - il 29 febbraio 2008, avente come tema “*le malattie rare: una priorità di sanità pubblica*” e come slogan “*un giorno raro per persone speciali*”. Tale appuntamento, dapprima europeo, già dal secondo anno è divenuto mondiale, con uno slogan e un focus deciso ogni anno dalle persone con malattia rara e coinvolge ormai stabilmente oltre 100 Paesi di tutto il Mondo.

Dopo la prima RDD, EURORDIS ha elaborato un contributo che è stato presentato alla Commissione Europea nei primi giorni di marzo 2008. Successivamente la Commissione Europea ha elaborato un testo di comunicazione pubblica contenente quanto emerso dalla consultazione per il raggiungimento dell’obiettivo generale di un miglioramento dei risultati in campo sanitario e quindi di un aumento del numero di anni di vita in buona salute articolate lungo tre linee d’azione:

1. migliorare il riconoscimento e la visibilità delle malattie rare
2. supportare l’azione dei Paesi membri per quanto riguarda le malattie rare
3. sviluppare sul piano europeo la cooperazione, il coordinamento e la regolamentazione nel campo delle malattie rare

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

- Piani e strategie
- Definizione, codifica e classificazione
- Ricerca
- Centri di riferimento e reti europee
- Riunire a livello europeo le competenze sulle malattie rare
- Responsabilizzazione delle organizzazioni dei pazienti (empowerment)

Grazie alla sinergia “persone con malattie rare-istituzioni”, ben evidente da questo breve excursus storico, gli anni dal 1999 ad oggi sono stati scanditi da fondamentali atti europei che hanno dato una precisa impronta alle politiche sanitarie per le malattie rare (vd. tabella riassuntiva dei principali provvedimenti a livello comunitario e italiano inerenti le malattie rare): dal regolamento per i prodotti medicinali orfani del 1999 (che

ha definito una patologia come rara se ha una prevalenza inferiore a 5 casi ogni 10.000 abitanti), alla già citata raccomandazione del Consiglio del 8 Giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare, ai più recenti provvedimenti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera (Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2011) e alle reti europee di riferimento (Decisione delegata della Commissione del 10.3.2014 e Decisione di esecuzione della Commissione del 10.3.2014) – European Reference Networks (ERN) - che interessano da vicino il settore delle malattie rare, anche perché questo è stato individuato come ambito dal quale partire, nell'implementazione operativa dei provvedimenti citati come vedremo più avanti. Si ricorda poi anche l'approvazione del Regolamento n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano. Alcuni di questi provvedimenti evidenziano già anche le prime esigenze di cambiamento: ne è riprova il processo di valutazione dell'impatto e revisione del Regolamento n. 141/2000/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani sul quale è stata svolta recentemente una consultazione pubblica. Il tutto senza dimenticare gli investimenti promossi sul versante della ricerca attraverso vari programmi di intervento come il sesto e il settimo programma quadro europeo per la ricerca, il secondo programma Salute (che, ad esempio, ha finanziato anche l'"European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD) Joint Action: Working for Rare Diseases", 2012-2015) e il terzo programma Salute (attraverso il quale è stata sostenuta, ad esempio, la Joint Action "RD-Action" che si è realizzata nel triennio 2015-2018, www.rd-action.eu e attraverso il quale è stato sostenuto anche l'avvio degli ERN), Horizon 2020, etc..

Accanto a questi provvedimenti va ricordata l'importante attività di orientamento e indirizzo svolta dai gruppi di esperti istituiti dalla Commissione Europea fin dal 2004: la Rare Disease Task Force prima, l'EUCERD poi (dalla fine del 2009 fino al luglio 2013) e, infine, l'european Commission Expert Group on Rare Diseases (CEGRD, presieduto dalla Commissione stessa). In particolare si ritiene utile ricordare in questa sede alcuni dei documenti prodotti da EUCERD come le *"Raccomandazioni sui criteri di qualità per i centri di competenza per le malattie rare nei Paesi membri"*, del 24 ottobre 2011 e le *"Raccomandazioni sulle reti europee di riferimento per le malattie rare"*, del 31 gennaio 2013 che hanno rappresentato elementi importanti di riferimento per l'introduzione delle reti europee di riferimento e a cui ha fatto seguito nel giugno 2015 un'integrazione ad opera del CEGRD, *"Reti Europee di riferimento sulle malattie rare: addendum alla Raccomandazioni EUCERD del gennaio 2013"*. Nell'Addendum vengono indicati due punti essenziali per lo sviluppo delle Reti: il raggruppamento delle malattie rare in reti tematiche e il coinvolgimento dei rappresentanti delle persone con malattia rara. Molto importante è anche la *"Raccomandazione EUCERD sugli indicatori chiave per i Piani/le Strategie Nazionali per le Malattie Rare"* del 6 giugno 2013. Con tale documento, sulla base dell'esperienza realizzata nel progetto EUROPLAN⁷, è stato definito, per la

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

prima volta, un sistema di riferimento per confrontare lo stato dell'arte dei diversi Paesi nel settore delle malattie rare. La raccomandazione fornisce, infatti, un elenco di 21 indicatori (che coprono, con un diverso grado di dettaglio, tutte le diverse aree della "Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare"), la cui finalità originaria era quella di assicurare la possibilità di rilevare, su base annuale, dati e informazioni rilevanti sul processo di pianificazione e di implementazione dei piani/delle strategie nazionali sulle malattie rare nei diversi Paesi Membri. Nel box di approfondimento "La fotografia della realtà italiana attraverso gli indicatori EUCERD" è presentato un esempio delle possibili modalità di valorizzazione di questa raccomandazione con un interessante quadro della situazione italiana nel più generale contesto europeo.

Come sopra evidenziato, il gruppo di esperti della Commissione ha avuto un ruolo chiave nella creazione di raccomandazioni o opinioni su questioni rilevanti per le persone affette da malattie rare anche in ragione della composizione che ha sempre rispecchiato la complessa articolazione dei diversi portatori di interesse del settore come le organizzazioni delle persone con malattia rara, le associazioni europee di produttori di farmaci o fornitori di servizi, le associazioni professionali o società scientifiche europee operanti nel settore delle malattie rare, i professionisti nominati a titolo personale in qualità di esperti aventi competenze nel campo scientifico o della salute pubblica a livello europeo nel settore delle malattie rare. La presenza del gruppo di rappresentanti delle persone con malattia rara coordinati da EURORDIS ha assicurato che la prospettiva della persona con malattia rara si riflettesse in tutti i contributi e le raccomandazioni del gruppo di esperti. Purtroppo a fine mandato, nel 2016, il CEGRD non è stato rinnovato su decisione della Commissione Europea che, alla fine dei relativi mandati, ha riunito in un solo gruppo i vari comitati di esperti della Commissione per le malattie non trasmissibili come quelli su malattie rare, tumori, malattie croniche, etc.. Il nuovo gruppo si chiama "Steering Group on Promotion and Prevention" (Gruppo direttivo sulla promozione della salute, la prevenzione delle malattie e la gestione delle malattie non trasmissibili) e riunisce solo rappresentanti degli Stati membri dell'UE. Eventuali esperti in rappresentanza di altri portatori di interesse possono essere invitati ad hoc sulla base delle specifiche esigenze.

APPROFONDIMENTO 2*European Reference Networks*

Fra le ricadute più importanti dell'applicazione della Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio sull'assistenza sanitaria transfrontaliera (del 9 marzo 2011) vanno sicuramente annoverate le Reti europee di riferimento (European Reference Network - ERN) il cui processo di definizione, implementazione e avvio ha sicuramente caratterizzato gli ultimi 5 anni della seconda decade degli anni Duemila e l'inizio della terza a livello europeo. Le ERN sono reti europee di Health Care Provider (HCP) - centri di expertise, prestatori di assistenza sanitaria e laboratori - che forniscono un quadro di riferimento per i percorsi sanitari delle persone con malattia rara integrando un elevato livello di competenze in grado di rafforzare la collaborazione e agevolare la condivisione di conoscenze attraverso l'Unione Europea anche nei Paesi dove l'expertise non è presente. I centri costituenti le ERN devono dimostrare di avere competenza, esperienza, capacità di gestire l'informazione, i collegamenti in rete con le altre strutture socio-sanitarie che prendono in carico le persone con malattia rara, un'organizzazione adatta per la presa in carico globale della persona e la risposta ad ogni suo problema di salute attraverso lo sviluppo di linee guida sulle migliori pratiche cliniche per la diagnosi e le cure ed infine delle collaborazioni stabili e pre-strutturate con le associazioni delle persone con malattia rara. Le ERN stesse devono dimostrare capacità organizzative e di efficiente collegamento interno, abilità nel promuovere l'accesso a strumenti comuni come i registri e la disponibilità a collegarsi con le strutture assistenziali che collaborano nel fornire prestazioni ai malati anche con infrastrutture per la teleconsulenza e la telemedicina.

La Direttiva 2011/24/UE del Parlamento e del Consiglio Europeo del 9 marzo 2011 sui diritti dei cittadini per quanto riguarda l'assistenza sanitaria transfrontaliera afferma che le ERN possono migliorare l'accesso alla diagnosi e la prestazione di cure di alta qualità a tutte le persone che si trovano in condizioni tali da richiedere un'elevata quantità di risorse o di conoscenze e possono rappresentare anche dei focal point per la formazione medica e la ricerca, la disseminazione delle informazioni e la valutazione, in special modo per le malattie rare. La direttiva mira dunque a incentivare gli Stati Membri a sostenere lo sviluppo continuo delle reti europee di riferimento. Le reti europee di riferimento sono basate sulla partecipazione volontaria dei Centri di expertise dei vari Paesi membri, ma la Commissione ha poi sviluppato criteri e condizioni che le reti sono tenute a rispettare per ricevere supporto dalla Commissione. In linea con queste premesse, la Commissione Europea, in attuazione della Direttiva sull'assistenza sanitaria transfrontaliera 24/2011, ha deciso di istituire le reti europee di riferimento sulle malattie rare individuando Centri di valenza europea. L'applicazione tecnica della Direttiva ha richiesto la creazione di due gruppi di esperti, delegati di ciascun Paese costituente l'Unione Europea (il Cross Border Expert Group e il Cross Border Committee), che hanno avuto il ruolo di definire, con gli Atti delegati e gli Atti di esecuzione, i criteri per selezionare i centri potenzialmente parte delle reti e le singole

reti o ERN, globalmente considerate. Al termine di questi processi, sono stati definiti con Decisione delegata della Commissione e Decisione di esecuzione, il 10 marzo 2014, i criteri e le condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria (*health care provider* - HCP) per poter far parte di una rete di riferimento europea. Nel giugno 2015 sono stati definiti i 21 diversi gruppi di patologie rare a cui le ERN dovranno essere rispondenti. Infine, il 16 marzo 2016, nell'ambito del programma Salute, è stata pubblicata la *call* "HP-ERN-2016" ("ERN-2016 - European Reference Networks – Framework Partnership Agreement") relativa al bando europeo per l'istituzione delle ERN sulle malattie rare. Obiettivo del bando è stato fornire un sostegno finanziario alle ERN approvate, per una durata massima di 5 anni (2017-2021): 24 sono le ERN che hanno applicato con successo a questo bando ottenendo ciascuna un contributo di 200.000 € annui per 5 anni. Le reti di riferimento europeo sono entrate quindi in funzione ad inizio 2017. Il lancio ufficiale delle 24 Reti Europee di Riferimento è avvenuto a Vilnius il 1 marzo 2017 durante il semestre di presidenza lituana della Comunità Europea. Oltre ai circa 900 HCP membri, le ERN hanno incluso nel tempo anche numerosi altri centri nazionali come partner affiliati⁸ e partner sostenitori⁹. A fine settembre 2019 è stata lanciata la *call* per unirsi alle 24 ERN che si è chiusa 2 mesi dopo con la presentazione delle propria candidatura da parte di ulteriori 841 HCP. Il nuovo bando di adesione alle ERN ha offerto la possibilità agli HCP con competenze adeguate, di aderire alle reti esistenti, specialmente nei Paesi in cui le ERN non sono ancora rappresentate da membri a pieno titolo. Questo è principalmente il caso dei Paesi dell'Europa orientale e dei Paesi più piccoli, dove la partecipazione è più limitata o in alcuni casi assente. Il programma di valutazione, istituito per selezionare i membri delle ERN, è stato sviluppato dalla Commissione europea in consultazione con gli Stati membri e le principali parti interessate e, dopo l'applicazione nel primo bando, è stato recentemente aggiornato tenendo conto di alcune modifiche contenute nella decisione di esecuzione (UE) 2019/1269 della Commissione, del 26 luglio 2019, che ha modificato la decisione di esecuzione 2014/287/UE. Il programma di valutazione delle candidature si basa su una combinazione di un modello peer review e uno indipendente da parte di soggetti terzi e fa riferimento alle migliori pratiche utilizzate da altri organismi di accreditamento, certificazione o valutazione riconosciuti nell'Unione europea e a livello globale. La valutazione della domanda prevede, infatti, diversi passaggi. In primo luogo, la Commissione europea effettua un controllo di ammissibilità di tutte le domande presentate, che richiede circa un mese e mezzo. Quindi, il board delle ERN ha fino a tre mesi per valutare tutte le domande ammissibili per la propria rete. In caso di parere sfavorevole, il richiedente ha un mese per rispondere ai commenti. Il board dell'ERN emette quindi il suo parere definitivo entro un mese. Successivamente, le domande con decisioni positive per l'ammissione alle ERN vengono presentate all'organismo di valutazione indipendente che ha fino a sei mesi per condurre la sua azione di valutazione. La fase finale consiste nell'approvazione formale di ciascuna candidatura

8. Gli Stati Membri che non hanno una propria rappresentanza all'interno di una ERN possono partecipare attraverso fornitori di assistenza sanitaria designati come membri affiliati.

9. Oltre ai Membri Effettivi e ai Partner Affiliati delle reti ERN, esiste un altro termine utilizzato per descrivere le organizzazioni o i singoli esperti che collaborano con le ERN, ovvero Partner Sostenitori. Si utilizza il termine Partner Sostenitore come termine generico per definire i fornitori di assistenza sanitaria, le società mediche e qualsiasi altro ente o singolo esperto che, senza avere una relazione commerciale con le ERN e i loro Membri Effettivi o Partner Affiliati, o con la Commissione europea, contribuiscono in vario modo al lavoro delle reti.

da parte del consiglio degli Stati membri per le ERN (ERN Board of Member States), che richiede fino a due mesi di tempo. In ragione dell'insorgenza ad inizio 2020 dell'epidemia da Covid-19 e delle conseguenti situazioni di emergenza sanitaria che molti HCP, inclusi quelli che fanno parte delle attuali ERN e coinvolti nel processo di valutazione delle richieste presentate, hanno dovuto fronteggiare, la Commissione ha adottato la Decisione di esecuzione 534 del 16 aprile 2020 con il quale sono stati sospesi i termini di esame delle candidature pervenute per il periodo dal 1 aprile 2020 al 31 agosto 2020. L'iter di valutazione è successivamente ripreso e come previsto dall'articolo 10 della Decisione di esecuzione 2014/287 del 10 marzo 2014, il Board degli Stati Membri per le ERN ha approvato in data 26 novembre 2021 le risultanze della call disponendo l'unione di ulteriori 620 HCP (di cui 145 italiani) alle 24 ERN esistenti. A maggio 2024, le 24 ERN (vd. box di approfondimento) coinvolgono 1.443¹⁰ HCP Full Members e 192 Affiliated Partners distribuiti in qualche centinaia di centri¹¹ di tutti i 27 Stati Membri (al momento vi sono, solo, National Coordination Hubs facenti parte degli ERN in Malta e Lussemburgo) più la Norvegia. Inoltre, ben 124 Supporting Partners fanno parte della rete, inclusi gli HCP Britannici che hanno firmato un accordo di collaborazione con le varie ERN a seguito della BREXIT. Nessuna ERN conta al momento attuale più di 24 Stati partecipanti tra gli HCP Full Members.

A settembre 2019 è stato rilasciato il documento "Set of ERN core indicators (18) - Version V7" con il quale si è definito un sistema di monitoraggio continuo e di miglioramento della qualità delle ERN: il cd. "ERN Continuous Monitoring and Quality Improvement System" (ERN CMQS). Il sistema di monitoraggio, che consta di 18 indicatori, è stato elaborato dal gruppo di lavoro sul monitoraggio continuo delle ERN dei coordinatori delle ERN e approvato dal Board degli Stati Membri per gli ERN a settembre 2018 e poi presentato a fine 2018 alla quarta Conferenza delle Reti di riferimento europee. Anche sulla base dei feedback raccolti nelle prime applicazioni del modello, il documento di settembre 2019 è stato oggetto di aggiornamento ad un anno di distanza – settembre 2020 con il rilascio del documento "Update, clarifications and examples to the set of the 18 ERN core indicators – Version V7.3" che, oltre ad apportare alcune modifiche agli indicatori considerati ha esplicitato le relative fonti di riferimento e fornito ulteriori chiarificazioni ed esemplificazioni al fine di omogeneizzare le modalità di raccolta dei dati e garantire conseguentemente una migliore qualità dei risultati. Negli ultimi anni è stata avviata la sperimentazione del sistema di valutazione ma i risultati non sono ad oggi ancora stati resi pubblici. A dicembre 2022 la Commissione Europea ha avviato la valutazione delle reti di riferimento europee il cui processo dovrebbe completarsi entro 12 mesi dalla nomina dell'organismo incaricato di svolgere la valutazione indipendente. A maggio 2022, invece, è stata pubblicata anche la **terza relazione sul funzionamento del sistema e sull'applicazione della direttiva sull'assistenza sanitaria transfrontaliera** che traccia un bilancio dei primi 10 anni di applicazione del provvedimento.

10. Dati desunti dai siti delle ERN (consultati in data 22 maggio 2024).

11. Si tenga presente che un HCP può afferire a più ERN e che ad uno stesso centro possono afferire più HCP

ERN

ID	Acronimo ERN	Descrizione ERN	N° HCP Full Member ^{12, 13}	N° Paesi coperti da HCP Full Members	N° Associazioni National Centres	N° National Coordination HUB	N° Paesi coperti da Affiliated Partners	N° Supporting Partners
1	ERN BOND	Rete di riferimento europea per le malattie ossee	44	14	2	4	5	n.d.
2	ERN EURACAN	Rete di riferimento europea per i tumori degli adulti (tumori solidi)	96	19	7	2	7	n.d.
3	ERN ReCONNECT	Rete di riferimento europea per le tessuti connettivo e muscoloscheletriche	55	15	6	3	8	n.d.
4	ERN CRANIO	Rete di riferimento europea per le anomalie cranio-facciali e le patologie otorinolaringoiatriche	35	15	5	2	6	6
5	Endo-ERN	Rete di riferimento europea per le malattie endocrine	93	21	13	1	7	n.d.
6	ERN EYE	Rete di riferimento europea per le malattie oculari	55	18	5	3	6	n.d.
7	ERNICA	Rete di riferimento europea per le anomalie ereditarie e congenite	39	12	8	4	9	2
8	ERN PaedCan	Rete di riferimento europea per i tumori pediatrici (emato-oncologia)	81	21	9	2	7	n.d.
9	ERN Euro BloodNet	Rete di riferimento europea per le malattie ematologiche	90	18	4	3	6	23
10	ERN RARE-LIVER	Rete di riferimento europea per le malattie epatiche	52	15	7	3	8	20
11	MetabERN	Rete di riferimento europea per patologie metaboliche ereditarie	83	24	4	2	3	6

12. Dati desunti dai siti delle ERN (consultati in data 22 maggio 2024).

13. Non rientrano nel conteggio gli HCP del Regno Unito che fanno parte, invece, dei partner sostenitori.

12	ERN RITA	Rete di riferimento europea per l'immunodeficienza, le malattie autoinfiammatorie e autoimmuni	64	19	7	2	6	4
13	ERN ITHACA	Rete di riferimento europea per le malformazioni congenite e le disabilità intellettive rare	67	22	3	3	4	n.d.
14	VASCERN	Rete di riferimento europea per le malattie vascolari multisistemiche	39	14	4	2	5	4
15	ERN-RND	Rete di riferimento europea per le malattie neurologiche	66	20	2	2	4	8
16	ERN EURO-NMD	Rete di riferimento europea per le malattie neuromuscolari	76	19	4	2	6	n.d.
17	ERKNet	Rete di riferimento europea per le malattie renali	64	18	7	2	6	n.d.
18	ERN Skin	Rete di riferimento europea per le malattie cutanee	55	17	2	2	4	n.d.
19	ERN eUROGEN	Rete di riferimento europea per le malattie e i disturbi urogenitali	51	15	1	4	5	6
20	ERN LUNG	Rete di riferimento europea per le malattie respiratorie	78	19	7	2	6	28
21	ERN GENTURIS	Rete di riferimento europea per le sindromi tumorali di predisposizione genetica	44	17	5	2	6	2
22	ERN EpicARE	Rete di riferimento europea per l'epilessia	38	16	10	2	8	14
23	ERN TRANSPLANT-CHILD	Rete di riferimento europea per i trapianti pediatrici	33	14	4	3	7	1
24	ERN GUARD HEART	Rete di riferimento europea per le malattie cardiache	44	16	7	2	7	n.d.
TOTALE			1.443		133	59		124

La valutazione delle Reti Europee di Riferimento

La Commissione Europea ha avviato la prima valutazione delle ERN nel dicembre 2022, a 5 anni dall'avvio delle ERN, per verificare e valutare:

- il rispetto dei criteri e delle condizioni di cui alla Decisione delegata della Commissione 2014/286/UE del 10 marzo 2014 relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria (health care providers) che desiderano aderire a una rete di riferimento europea;
- il conseguimento degli obiettivi dell'articolo 12, paragrafo 2, della Direttiva del Parlamento e del Consiglio Europeo 2011/24/UE del 9 marzo 2011 concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera;
- i risultati e le prestazioni della rete e il contributo di ciascun membro.

Il processo di valutazione, dopo l'espletamento delle azioni prodromiche da parte dell'Organismo Indipendente di Valutazione allo scopo individuato, si è articolato in tre fasi principali:

1. l'autovalutazione da parte di ciascuna ERN e dei suoi membri per verificare se le ERN hanno raggiunto i loro obiettivi originari;
2. la valutazione tecnica, fatta di interviste, analisi documentale e audit in loco/online, realizzata dall'Organismo Indipendente di Valutazione;
3. la redazione di un report per ciascuna rete, per ciascun membro delle ERN e per il sistema delle ERN nel suo complesso.

L'azione valutativa ha visto il coinvolgimento di tutti gli stakeholder, compresi i membri delle ERN, i fornitori di assistenza sanitaria, il Board degli Stati Membri, i coordinatori delle ERN e le organizzazioni dei pazienti.

L'autovalutazione si è basata su diversi criteri, ciascuno dei quali è stato specificato attraverso un elenco di elementi misurabili per assicurare una più puntuale ed omogenea valutazione delle performance delle ERN. Tali criteri ed elementi misurabili sono relativi a:

- Reti di riferimento europee:
 - 20 criteri operativi con 52 elementi misurabili (di cui 30 fondamentali), classificati in 7 aree, tra cui governance e coordinamento, assistenza clinica, qualità e sicurezza del paziente, assistenza centrata sul paziente, contributo alla ricerca, istruzione e formazione, networking e diffusione.
- Health Care Provider:
 - 24 criteri operativi con 64 elementi misurabili (di cui 29 fondamentali) e classificati in 7 aree, tra cui assistenza centrata sul paziente, organizzazione e gestione, ricerca e formazione, scambio di competenze ed e-health, qualità e sicurezza, competenza e risultati della assistenza e risorse umane.

Il manuale di valutazione è stato la guida di riferimento del processo valutativo unitamente all'evaluation toolbox (una sorta di "cassetta degli attrezzi" con linee guida, moduli, modelli, riferimenti, documenti e altri elementi).

Il processo di valutazione delle 24 reti di riferimento europee si è completato nell'autunno 2023 con la presentazione dei rapporti finali di valutazione, elaborati dall'Organismo Indipendente di Valutazione, alla Commissione europea nel settembre 2023 e al Board degli Stati membri nell'ottobre 2023 a cui ha fatto seguito la Decisione del Board degli Stati membri del 15 dicembre 2023. Nel complesso, la valutazione ha fornito un giudizio positivo sul sistema delle ERN: il 100% delle reti ERN e l'87,7% degli HCP che ne fanno parte (733 su 836 oggetto di valutazione) hanno ottenuto risultati soddisfacenti, mentre solo 31 HCP (3,7%, di cui 7 italiani) hanno visto cessare la propria adesione alle ERN; 72 (8,6%, di cui 11 italiani) gli HCP che, infine, sono stati chiamati ad implementare un "Piano di miglioramento" che sarà oggetto di valutazione nel corso del 2025.



APPROFONDIMENTO 3



Azioni di follow-up per migliorare l'attuazione della direttiva sull'assistenza sanitaria transfrontaliera

	Obiettivi	Azioni	Calendario indicativo
Migliore attuazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera			
1	Ridurre e semplificare le procedure amministrative per l'accesso all'assistenza sanitaria transfrontaliera	<ul style="list-style-type: none"> Organizzare (nuovi) dialoghi bilaterali con gli Stati membri per valutare la proporzionalità delle procedure amministrative ed esaminare i casi in cui le cure sanitarie soggette ad autorizzazione preventiva non garantiscono la certezza del diritto Scambio di prassi tra gli Stati membri in merito alla razionalizzazione delle procedure di accesso all'assistenza sanitaria transfrontaliera attraverso la digitalizzazione Proposta di regolamento per creare uno spazio europeo di dati sanitari per rafforzare l'infrastruttura di servizi digitali per l'assistenza sanitaria on line, compresi l'uso e lo scambio elettronico di dati sanitari, al fine di sostenere la continuità delle cure per i pazienti transfrontalieri 	2022-2023
2	Ridurre il rischio finanziario per i pazienti	<ul style="list-style-type: none"> Scambio di prassi tra gli Stati membri in merito alla trasparenza dei prezzi per i pazienti transfrontalieri e al livello stimato di rimborso (al fine di ampliare il sistema volontario di notifica preventiva applicato da otto Stati membri) 	2023
3	Migliorare le informazioni fornite ai pazienti, accrescere la consapevolezza sui diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, incluso il riconoscimento delle prescrizioni	<ul style="list-style-type: none"> Sostenere le conoscenze e il seminario sulla creazione di capacità con i PCN per migliorare le informazioni fornite ai pazienti Promuovere e monitorare l'attuazione dei principi guida per la comunicazione di informazioni sull'assistenza sanitaria transfrontaliera e del manuale multilingue per i pazienti Incoraggiare tutti i PCN a rendere disponibili le informazioni sulle reti di riferimento europee e a garantire che i loro siti web siano accessibili alle persone con disabilità Organizzare un evento di sensibilizzazione a livello dell'UE sui diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera con la partecipazione degli Stati membri, dei punti di contatto nazionali, delle organizzazioni dei pazienti, degli enti di assicurazione sanitaria, dei professionisti sanitari, delle ERN e dei portatori di interessi regionali nell'ambito dell'assistenza sanitaria transfrontaliera Proseguire la cooperazione con gli Stati membri per rafforzare l'interoperabilità dei servizi di sanità elettronica, comprese le prescrizioni elettroniche, per migliorare il riconoscimento reciproco delle prescrizioni 	2022 In corso In corso 2023 in corso

	Obiettivi	Azioni	Calendario indicativo
4	Chiarire il rapporto tra la direttiva e i regolamenti sul coordinamento in materia di sicurezza sociale	<ul style="list-style-type: none"> • Aggiornare la nota di orientamento sulla direttiva e sul regolamento n. 883/2004 del 2012 con la commissione amministrativa degli Stati membri • Organizzare un seminario con i punti di contatto nazionali sugli orientamenti aggiornati relativi all'interazione tra la direttiva e il regolamento con la partecipazione delle organizzazioni dei pazienti 	2023-2024
Rafforzare la cooperazione europea in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera: salvaguardia della sostenibilità delle reti di riferimento europee			
5	Migliorare l'integrazione delle ERN nei sistemi sanitari nazionali	<ul style="list-style-type: none"> • Varare una nuova azione congiunta sull'integrazione delle ERN nei sistemi sanitari nazionali • Sostenere lo sviluppo open source per creare una nuova versione del sistema di gestione dei dati clinici dei pazienti (Clinical Patient Management System - CPMS) per garantire l'interoperabilità e la facile personalizzazione dei sistemi informatici nazionali 	2023-2026 2022-2023
6	Valutare i potenziali meccanismi di rimborso dei prestatori di assistenza sanitaria per le consultazioni dei gruppi di esperti virtuali	<ul style="list-style-type: none"> • Sostenere i regimi pilota per il rimborso parziale dei costi del gruppo CPMS come parte delle sovvenzioni delle ERN finanziate dal programma EU4Health • Sostenere l'identificazione di altre possibili opzioni per i meccanismi di rimborso a livello nazionale e dell'UE e lo sviluppo dei relativi orientamenti/raccomandazioni nell'ambito dell'azione congiunta sull'integrazione delle ERN nei sistemi sanitari nazionali. 	2022-2023 2023-2026
7	Migliorare l'infrastruttura informatica, anche per le consultazioni dei gruppi di esperti virtuali delle ERN	<ul style="list-style-type: none"> • Sostenere lo sviluppo di una nuova versione del sistema di gestione dei dati clinici dei pazienti (compresa una versione mobile), tenendo conto degli insegnamenti appresi negli ultimi quattro anni e dei riscontri da parte degli utenti • Sostenere le ERN nell'adozione della nuova versione del sistema di gestione dei dati clinici dei pazienti non appena sarà disponibile • Sviluppare e realizzare la nuova accademia virtuale delle ERN, ossia un nuovo strumento informatico che ospita tutte le conoscenze e i materiali di formazione creati dalle 24 ERN e ne favorisce la diffusione 	2022-2023 2023-2024 2022
8	Semplificare l'onere amministrativo connesso ai finanziamenti dell'UE per le ERN attraverso il programma EU4Health	<ul style="list-style-type: none"> • Razionalizzare l'attuale sostegno finanziario diversificato dell'UE fornendo sovvenzioni dirette per ciascuna ERN, a condizione che sia disponibile un bilancio adeguato a titolo del programma EU4Health • Condurre uno studio sulla fattibilità e sul quadro della semplificazione finanziaria che sarà introdotta nelle sovvenzioni dirette per le ERN • Introdurre finanziamenti che non sono collegati ai costi od opzioni semplificate in materia di costi tra le nuove sovvenzioni dirette per le ERN sulla base dei risultati dello studio di cui sopra e soggetti ai finanziamenti del programma EU4Health 	2023 2022 2023

	Obiettivi	Azioni	Calendario indicativo
Rafforzare la cooperazione europea in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera: cooperazione regionale transfrontaliera in materia di assistenza sanitaria			
9	Rafforzare la cooperazione regionale in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera	<ul style="list-style-type: none"> Incoraggiare gli Stati membri a utilizzare i finanziamenti del programma Interreg, dello strumento di sostegno tecnico e del FESR al fine di cooperare e coordinarsi nello sviluppo di approcci strategici, nell'attuazione delle riforme e nei partenariati per la specializzazione intelligente nell'ambito dell'assistenza sanitaria transfrontaliera Sostenere lo scambio e la diffusione delle migliori prassi tra gli Stati membri attraverso i finanziamenti del programma EU4Health Promuovere l'utilizzo del progetto B-solutions¹⁴, che fornisce assistenza tecnica specializzata per far fronte agli ostacoli giuridici e amministrativi a livello transfrontaliero Promuovere e far conoscere i PCN a livello regionale inserendo riferimenti sui siti web delle piattaforme e dei progetti relativi all'assistenza sanitaria regionale transfrontaliera Incoraggiare gli Stati membri e i portatori di interessi regionali a raccogliere dati per monitorare i flussi di pazienti al fine di comprendere meglio la portata dell'assistenza sanitaria transfrontaliera nelle regioni di confine 	<p>In corso</p> <p>2023-2024</p> <p>In corso</p> <p>2022</p>
Rafforzare il monitoraggio e l'applicazione			
10	Migliorare la comunicazione dei dati sull'assistenza sanitaria transfrontaliera	<ul style="list-style-type: none"> Redigere un manuale multilingue sul questionario per migliorare la coerenza della raccolta dei dati degli Stati membri sulla mobilità dei pazienti Dialoghi bilaterali con gli Stati membri per trovare soluzioni volte a migliorare la completezza e la solidità dei dati come richiesto dalla direttiva (articolo 20) 	<p>2022</p> <p>In corso</p>
11	Avvalersi pienamente dell'attuale quadro giuridico per l'assistenza sanitaria transfrontaliera	<ul style="list-style-type: none"> Dialoghi bilaterali strutturati con gli Stati membri per garantire il migliore recepimento possibile della direttiva (cfr. azioni sulle procedure amministrative sproporzionate) Azioni di applicazione delle norme in caso di non conformità (attualmente sono in corso procedimenti di infrazione nei confronti di tre Stati membri sui tassi di rimborso più bassi) Riesaminare l'applicabilità della normativa UE esistente ai servizi di telemedicina² 	<p>In corso</p> <p>In corso</p> <p>2024</p>

¹⁴ <https://www.b-solutionsproject.com/>

APPROFONDIMENTO 4*La presenza italiana negli ePAG*

Le associazioni delle persone con malattia rara (membri di EURORDIS e non con sede in tutta l'Unione Europea) che hanno espresso un interesse per gli ePAG sono state inizialmente invitate a votare on-line per scegliere i rappresentanti ePAG per il proprio raggruppamento ERN. Già le prime elezioni (primavera 2016) avevano premiato anche diversi rappresentanti delle persone con malattia rara italiane: complessivamente i rappresentanti ePAG italiani erano 17 su un totale di 86 (19,7%), ovvero quasi 1 su 5. Questa tendenza è stata confermata anche dalle successive integrazioni: nella primavera 2017, i rappresentanti italiani nei 24 ePAG formalmente costituiti erano 25 su 142 (17,6%) mentre erano 15 su 24 (62,6%) gli ePAG in cui era presente almeno un rappresentante italiano. Secondo i dati più aggiornati¹⁵ i rappresentanti italiani nei 24 ePAG formalmente costituiti sono 49 su 411¹⁶ (11,9%, stabili rispetto al dato del precedente rapporto) mentre sono 18 su 24 (75%) gli ePAG in cui è presente almeno un rappresentante italiano (per il quadro di dettaglio si rimanda all'approfondimento sulle ERN contenuto nella Sezione B par. B.2.2). Nel 2019 è stato creato il gruppo ePAG Italia che comprende la quasi totalità dei rappresentanti ePAG italiani. Il gruppo ha al suo interno un rappresentante di UNIAMO.

¹⁵. Dati desunti da <https://www.eurordis.org/our-priorities/european-reference-networks/epag/> (consultati in data 31 maggio 2023)

¹⁶. 363 se non consideriamo i rappresentanti ePAG del Regno Unito ed extra-europei

APPROFONDIMENTO

Intervista a Maurizio Scarpa, Coordinatore Europeo dell' ERN MetabERN

1. Fin dalla loro nascita, il motto delle ERN è “Share, Care, Cure”. Rispetto a ciascuno di questi obiettivi, in questi 7 anni, cosa è stato portato avanti dalla ERN di cui è coordinatore europeo? Quali obiettivi sono stati raggiunti?

MetabERN è la prima e unica rete panmetabolica a livello globale per le malattie metaboliche ereditarie e ha raggiunto diversi obiettivi significativi nell'ambito di "Share, Care, Cure" per le malattie rare metaboliche. Tra questi, si possono citare per quanto riguarda “Share”:

- Rete di esperti: MetabERN comprende oggi oltre 3.000 esperti, tra cui medici pediatri, genetisti, neurologi e medici metabolici, che forniscono assistenza per più di 1400 malattie metaboliche attualmente riconosciute (www.metab.ern-net.eu). Gli esperti di MetabERN hanno pubblicato oltre 220 pubblicazioni internazionali reperibili su PubMed.
- E-learning e formazione: La piattaforma DCTEP di MetabERN, accessibile gratuitamente a personale medico e paramedico, consente la condivisione di materiali di e-learning e di e-training, facilitando la diffusione delle conoscenze specifiche sulle malattie metaboliche rare. Il corso è accreditato ECME e le proprie conoscenze in campo metabolico. Attualmente sono oltre 600 i discenti iscritti in 60 paesi a livello mondiale.
- Registri di Pazienti: MetabERN è stata una delle prime 5 ERN che sono state finanziate nel 2017 dalla EU per la creazione di un registro panmetabolico denominato U-IMD. Il registro è dotato di moduli flessibili studiati per facilitare studi di storia naturale, analisi epidemiologica e clinica delle malattie metaboliche rare, trials clinici. È il primo registro al mondo dotato di un modulo per lo screening neonatale. Al momento sono registrati circa 5.000 pazienti con malattia metabolica.

Per quanto riguarda “Care”, MetabERN ha sviluppato:

- Percorsi diagnostici e terapeutici condivisi: sono state sviluppate linee guida cliniche e protocolli diagnostici comuni, garantendo un approccio standardizzato e basato sulle migliori evidenze disponibili. Questo ha migliorato l'accuratezza e la tempestività delle diagnosi, nonché l'appropriatezza dei trattamenti.
- Accesso ai servizi sanitari: grazie alla Direttiva Transfrontaliera del 2011, i pazienti possono accedere ai servizi sanitari presso ospedali della Comunità Europea, qualora cure o trattamenti specialistici non siano disponibili nel loro paese d'origine. Attraverso la piattaforma CPMS, MetabERN ha permesso la condivisione, in centri europei, di dati utili alla diagnosi e terapia di oltre 150 pazienti ultra-complessi che non si sarebbero potuti valutare altrimenti, con accelerazione dei tempi di diagnosi e trattamenti specifici nel centro MetabERN prossimo al domicilio del paziente.
- MetabERN ha collaborato con associazioni di pazienti per individuare i bisogni non

soddisfatti dei pazienti a livello europeo e produrre documenti e programmi utili ai governi degli Stati membri Europei per poter soddisfare questi bisogni.

- Durante la pandemia COVID MetabERN ha fornito indicazioni in lingua madre ai pazienti circa le precauzioni, i centri e i presidi da utilizzare per evitare o mitigare il rischio di infezione con risultati di una ridotta mortalità rispetto alla popolazione affetta.

Infine, "Cure":

- Ricerca traslazionale: la rete ha incentivato la collaborazione tra centri clinici e laboratori di ricerca, accelerando il trasferimento delle scoperte scientifiche alla pratica clinica. Ciò ha aperto la strada a nuove terapie e approcci innovativi.
- Empowerment dei pazienti: MetabERN ha coinvolto attivamente le associazioni di pazienti, ascoltando le loro esigenze e promuovendo un ruolo attivo nel processo decisionale. Questo ha migliorato la qualità dell'assistenza e la soddisfazione dei pazienti.
- Screening neonatale: MetabERN ha implementato un modulo sullo screening neonatale (newborn screening - NBS) nel registro unico per le malattie metaboliche, per valutare l'impatto dei programmi di NBS sulla salute dei bambini affetti da disturbi metabolici ereditari rari. Insieme alla Società Internazionale per lo Screening Neonatale (ISNS) MetabERN ha organizzato vari meeting a livello parlamentare EU per sensibilizzare gli stati Membri allo screening neonatale.
- Accesso a Farmaci: MetabERN è stato essenziale nel fornire un farmaco salvavita a pazienti metabolici affetti da difetto di Cianocobalamina C, collaborando con l'Istituto Farmaceutico Militare per l'importazione e la formulazione corretta del farmaco la cui produzione era stata sospesa mettendo a rischio di vita i pazienti affetti.
- MetabERN è uno delle 3 ERN principalmente coinvolti nell'assistenza di pazienti affetti da malattie rare che vivono in Ucraina, fornendo assistenza medica e farmacologica

2. *Dalla nascita delle ERN quale valore aggiunto hanno portato nel mondo delle malattie rare in Italia e in Europa?*

MetabERN ha rappresentato un notevole valore aggiunto nel campo delle malattie rare in Italia. Questa rete ha migliorato significativamente la qualità dell'assistenza sanitaria per i pazienti affetti da malattie metaboliche rare, facilitando l'accesso a diagnosi e terapie specializzate. Grazie a MetabERN, i pazienti italiani possono beneficiare della collaborazione e del know-how condiviso tra i migliori centri di eccellenza in Europa.

Nel novembre 2022, MetabERN ha creato la rete MetabERN-Italy che coinvolge i 18 HCP italiani membri effettivi di MetabERN. Questa rete nazionale, una delle prime reti nazionali costituite in Europa, mette in contatto ed organizza il lavoro degli specialisti metabolici in Italia, con tutti i portatori di interesse, coinvolgendoli in programmi di ricerca e assistenza che possano rispondere ai bisogni attualmente insoddisfatti dei pazienti.

MEtabERN Italia: sta lavorando ai seguenti progetti:

- Descrizione di procedure per la presa in carico di pazienti diagnosticati mediante screening neonatale
- Creazione del gruppo di Lavoro per la Medicina Metabolica dell'adulto
- Creazione di linee guida per la transizione del paziente pediatrico all'età adulta (all'interno del gruppo di lavoro è presente anche UNIAMO)
- Partecipazione al programma DCTEP per la formazione di nuovi medici
- Facilitazione di accesso a farmaci per le malattie metaboliche rare

MetabERN collabora attivamente con la Società metabolica italiana SIMMESN.

A livello europeo, uno degli aspetti più innovativi di MetabERN è l'approccio multidisciplinare che coinvolge medici, ricercatori e altri professionisti sanitari, permettendo una gestione integrata delle malattie rare. Questo approccio ha portato a miglioramenti nelle pratiche cliniche e ha promosso la ricerca scientifica attraverso studi clinici coordinati a livello europeo. Inoltre, MetabERN ha sviluppato strumenti educativi e formativi per i professionisti sanitari, aumentando la consapevolezza e la competenza nella gestione delle malattie metaboliche rare.

L'uso di piattaforme digitali per la telemedicina e la condivisione di dati ha ulteriormente potenziato l'efficienza e l'efficacia delle cure, riducendo i tempi di diagnosi e migliorando l'accesso ai trattamenti.

Infine, MetabERN ha creato una rete di supporto per i pazienti e le loro famiglie, offrendo consulenze e risorse informative che migliorano la qualità della vita e la gestione quotidiana delle malattie. Grazie a MetabERN, l'Italia ha visto un significativo progresso nella cura delle malattie metaboliche rare, posizionandosi come un modello di eccellenza in Europa.

MetabERN collabora con altre reti di riferimento europee, per condividere conoscenze e migliorare la cura dei pazienti. Questa collaborazione ha portato alla creazione di un standard per i dati minimi core da utilizzare dalle reti, raggiungendo un livello massimo di interoperabilità dei registri dei pazienti

3. Quali sono le principali sfide future che attendono le ERN nei prossimi 5 anni?

Le ERN si troveranno ad affrontare diverse sfide economiche, sociali, culturali e scientifiche nel prossimo futuro.

Economicamente, garantire finanziamenti stabili è cruciale per sostenere la ricerca, migliorare le infrastrutture e garantire l'accesso equo alle cure. L'allocazione delle risorse sarà essenziale per sviluppare nuove terapie e migliorare quelle esistenti. Questo richiederà un impegno continuo da parte di governi e istituzioni sanitarie europee.

Cruciale sarà l'integrazione delle ERN nei Servizi sanitari Nazionali e Regionali (SSN e SSR). Lo Stato e le Regioni dovranno partecipare alla formazione di un programma per la sostenibilità economica delle ERN per integrare le attività assistenziali e organizzative degli ERN nel SSN e SSR.

Dal punto di vista sociale, la consapevolezza pubblica sulle malattie metaboliche ereditarie deve essere aumentata. Informare e sensibilizzare il pubblico è fondamentale per migliorare la diagnosi precoce e ridurre lo stigma associato a queste condizioni. Il supporto alle famiglie e ai pazienti è altrettanto importante, richiedendo una rete di assistenza integrata e accessibile.

Culturalmente, le ERN devono affrontare le differenze tra i vari paesi europei. Le disparità nell'accesso alle cure e nelle pratiche mediche possono essere significative. Promuovere una cultura di collaborazione e scambio tra i diversi sistemi sanitari europei è essenziale per standardizzare le cure e garantire che tutti i pazienti ricevano trattamenti di alta qualità, indipendentemente dalla loro provenienza.

Scientificamente, le sfide includono la necessità di avanzare nella ricerca genetica e farmacologica. Sviluppare terapie geniche e trattamenti personalizzati è una priorità. La collaborazione internazionale tra ricercatori è fondamentale per accelerare le scoperte e tradurle rapidamente in pratiche cliniche. Inoltre, la raccolta e l'analisi di dati su larga scala attraverso registri condivisi possono facilitare la comprensione delle malattie e l'efficacia delle terapie.

Le ERN devono imporsi come nuovo strumento di Sanità Pubblica in grado di superare le iniquità e le diseguaglianze attualmente rappresentate da 27 SSN che gravemente penalizzano i pazienti affetti da malattie rare. Le ERN devono navigare un panorama complesso di sfide multidimensionali per migliorare la vita dei pazienti affetti da malattie rare ereditarie. Il successo dipenderà dalla capacità di integrare risorse economiche, aumentare la consapevolezza sociale, promuovere l'unità culturale e avanzare la ricerca scientifica.

APPROFONDIMENTO

Intervista a Luca Sangiorgi, Coordinatore Europeo di [ERN BOND](#)

1. Fin dalla loro nascita, il motto delle ERN è “Share, Care, Cure”. Rispetto a ciascuno di questi obiettivi, in questi 7 anni, cosa è stato portato avanti dalla ERN di cui è coordinatore europeo? Quali obiettivi sono stati raggiunti?

In questi anni sono state portate avanti dalla ERN BOND numerose attività riguardanti la produzione di linee guida, condivisione di buone pratiche e metodologie innovative per seguire i pazienti affetti da malattie ossee rare (congenite, croniche e di origine genetica) che colpiscono la cartilagine, le ossa e la dentina. L'obiettivo di queste attività e linee guida è quello di raggiungere e condividere le informazioni e le prassi con il maggior numero di professionisti; si tratta di preziosi strumenti per migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria, promuovere l'equità nell'accesso alle cure e migliorare le pratiche cliniche. ERN BOND promuove anche attività finalizzate alla formazione e alla diffusione delle conoscenze sulle malattie rare scheletriche, rivolte sia ai professionisti sanitari sia ai pazienti, tramite la produzione di materiale informativo, congressi e webinar.

Sicuramente la condivisione dell'informazione porta a un “prendersi cura” migliore. Stiamo lavorando infatti alla possibilità di definire nuove possibilità per i pazienti e, in particolare, vorremmo implementare lo sviluppo di una modalità più “smart” per seguire i pazienti a distanza. Il nostro obiettivo è di dare la possibilità ai pazienti di recarsi al centro di competenza solamente quando si riscontra e si condivide una reale necessità, contribuendo così a ridurre le liste di attesa per le prestazioni e alleggerire gli spostamenti dei pazienti e delle loro famiglie.

Nel concreto poi abbiamo a disposizione delle metodiche innovative che ci permettono di ottenere dei “clinical output” più precisi e che tengono maggiormente in considerazione quelle che sono le reali problematiche del paziente. Allo stato attuale, ad esempio per la fragilità ossea, l'EMA considera come “primary outcome” soltanto la riduzione del numero di fratture, in realtà noi sappiamo che le fratture dipendono da fattori che a volte sono completamente esterni alla qualità dell'osso e che sono più legati allo stile di vita delle persone. Quindi avere a disposizione delle metodiche riproducibili permetterà di valutare in maniera più oggettiva quelle che sono le reali problematiche dei pazienti e di conseguenza avere una cura che tiene in considerazione le caratteristiche di ciascun paziente.

Come ERN BOND inoltre stiamo lavorando alla creazione di protocolli terapeutici congiunti, avendo già all'attivo alcuni protocolli fra alcuni Paesi Europei, fra cui l'Italia.

Una ulteriore buona pratica relativa allo “share” ma anche al “cure” è il progetto pilota iniziato fra l'Ospedale Rizzoli e Regione Sicilia. Dal [2012](#) era attiva la sede distaccata

del Rizzoli a Bagheria, in Sicilia. La sede è dal 2022 utilizzata anche per il follow up delle persone con malattia rara scheletrica, attraverso un ambulatorio appositamente costituito. Nel primo anno di attività sono state prese in carico circa 120 persone con malattia genetica rara delle ossa con residenza in Sicilia

2. *Dalla nascita delle ERN quale valore aggiunto hanno portato nel mondo delle malattie rare in Italia e in Europa?*

La nascita delle ERN ha sicuramente creato la via preferenziale per la condivisione di modalità di lavoro e di buone pratiche a livello nazionale. Prima della creazione delle ERN, ciò avveniva prevalentemente su base volontaristica; ora, invece, è una prassi sistematizzata e consolidata. Ora abbiamo la possibilità di prendere facilmente esempio da altri istituti e professionisti, valutandone l'applicabilità in altri contesti e a livello nazionale. Questo ha abbattuto le piccole barriere esistenti tra i vari centri, stimolando la condivisione, non solo di buone pratiche e la realizzazione congiunta di clinical trial.

Ovviamente il potenziale di lavoro, non solo in ambito nazionale ma europeo è enorme. Condividere maggiormente le modalità operative di ciascun Centro e rendere noto (collegandoci all'obiettivo SHARE) di quanto viene fatto nei diversi centri, insieme a un aumento del numero di pazienti e alla raccolta di dati non solo a livello nazionale ma anche a livello europeo, ci permette di affrontare meglio alcune malattie ultra rare, spesso carenti di informazioni.

Questo approccio ci consente di sviluppare strategie e ricerche innovative che offriranno ai pazienti risposte e soluzioni che altrimenti non sarebbero possibili. La forza della condivisione risiede nel suo potenziale di abbattere le barriere e unire le risorse, rendendo possibile il progresso in ambiti altrimenti difficili da esplorare e di garantire in futuro risposte concrete ai pazienti che allo stato attuale non siamo in grado di garantire.

3. *Quali sono le principali sfide future che attendono le ERN nei prossimi 5 anni?*

La sfida più importante che ci attende riguarda l'inclusione delle ERN nei sistemi sanitari nazionali e regionali: le ERN devono diventare dei facilitatori per la diffusione delle buone pratiche e permettere un avanzamento anche nei paesi e nelle regioni più in difficoltà nella presa in carico e nello sviluppo di strategie per i pazienti affetti da malattie rare. Sarà sicuramente importante nei prossimi anni investire, specialmente in alcuni Paesi, Italia compresa, nella diffusione della conoscenza e della comprensione delle ERN e dei benefici che possono apportare nella pratica clinica. Risulterà fondamentale aumentare la consapevolezza e la conoscenza sulle ERN, rendendoli più accessibili e fruibili per la maggior parte dei pazienti e dei professionisti della salute. E' proprio a questo scopo che noi, come ERN BOND ma anche la rete delle malattie metaboliche MetabERN, abbiamo creato una rete nazionale al fine di mantenere in contatto e coordinare i centri e gli specialisti in Italia.

Le ERN stanno diventando un punto focale per la ricerca clinica che sia sempre più indirizzata a garantire al paziente una migliore qualità della vita. Ritengo che le ERN siano il motore fondamentale per la ricerca clinica (la cui espressione vedremo nel progetto di ricerca ERDERA).

Nel motto iniziale delle ERN, “research” non c’era, adesso c’è!

Quindi, oltre a SHARE, CARE, CURE ... RESEARCH!

APPROFONDIMENTO

La fotografia della realtà italiana attraverso gli indicatori EUCERD

La “Raccomandazione EUCERD sugli indicatori chiave per i Piani/le Strategie Nazionali per le Malattie Rare” del 6 giugno 2013, ha definito, per la prima volta, un sistema di riferimento per confrontare lo stato dell’arte dei diversi Paesi nel settore delle malattie rare. La raccomandazione fornisce, infatti, un elenco di 21 indicatori la cui finalità è quella di assicurare la possibilità di rilevare, su base annuale, dati e informazioni rilevanti sul processo di pianificazione e di implementazione dei piani/delle strategie nazionali sulle malattie rare nei diversi Paesi Membri. I 21 indicatori coprono, con un diverso grado di dettaglio, tutte le diverse aree della Raccomandazione del Consiglio del 2009. Nonostante i limiti metodologici di alcuni degli indicatori proposti (di cui si è riferito fin dalla prima edizione di “MonitoRare” a cui si rimanda per una più completa disamina¹⁷), il merito della Raccomandazione EUCERD è molto importante perché ha orientato alla raccolta di una base comune di informazioni di rilevante valore di cui non solo la Commissione Europea può disporre per verificare l’implementazione della “Raccomandazione del Consiglio Europeo dell’8 giugno 2009 su un’azione nel settore delle malattie rare” ma che anche i singoli Stati Membri possono avere a disposizione sia per verificare dove si posizionano nel confronto con gli altri Paesi sia per elaborare degli indicatori a livello nazionale, con i necessari adattamenti del caso, per monitorare e valutare l’attuazione dei propri Piani/Strategie. La figura fornisce l’aggiornamento a fine 2023 della fotografia della realtà italiana attraverso gli indicatori EUCERD.

Rispetto alle ultime edizioni di MonitoRare sono evidenti i positivi effetti determinati dall’intervenuta approvazione a) della Legge 10 novembre 2021, n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani” (di cui si parla più diffusamente nel testo) - che ha previsto 1) l’istituzione del Comitato Nazionale per le malattie rare (CoNaMR), con il coinvolgimento delle associazioni di settore maggiormente rappresentative delle persone con malattia rara a livello nazionale (il CoNaMR è stato successivamente istituito con Decreto del sottosegretario di stato alla salute del 16 settembre 2022); 2) l’approvazione di un Piano

¹⁷. Basti qui ricordare che alcune, importanti aree, come l’ambito dello screening neonatale (es. numero di patologie considerate e percentuale di popolazione coperta) o la presenza di meccanismi per l’assunzione off-label di farmaci, non sono comprese nell’elenco degli indicatori chiave di EUCERD.

Nazionale Malattie Rare con periodicità triennale (il “Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026” è stato successivamente approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in data 24 maggio 2023); 3) alcune misure specifiche di sostegno alla ricerca sulle malattie rare e allo sviluppo dei farmaci orfani e anche 4) un fondo di solidarietà per il sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone affette da malattie rare - e b) del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, che prevede, per il periodo 2023-2026, specifiche misure di sostegno alla ricerca sulle malattie rare (50 milioni di euro) e sui tumori rari (50 milioni di euro) nonché importanti investimenti per i progetti sul cd. “dopo di noi” e per la vita indipendente delle persone con disabilità (500,5 milioni di euro).

ID	Indicatore	ITALIA (2019)	ITALIA (2020)	ITALIA (2021)	ITALIA (2022)	ITALIA (2023)
1	Esistenza di regolamenti, leggi o equivalenti decisioni nazionali ufficiali, che supportano l’attuazione e lo sviluppo di un Piano Nazionale per le malattie rare	Nominato Gruppo di lavoro per nuovo PNMR	Gruppo di lavoro per nuovo PNMR (attività in corso)	Gruppo di lavoro per nuovo PNMR (attività in corso) + Legge n. 175/2021 (art. 9 previsione PNMR triennale)	Gruppo di lavoro per nuovo PNMR (attività in corso) + Legge n. 175/2021 (art. 9 previsione PNMR triennale)	Legge n. 175/2021 + PNMR 2023-2026
2	Esistenza di un Comitato di esperti sulle malattie rare	Nominato Gruppo di lavoro per nuovo PNMR ¹⁸	Gruppo di lavoro per nuovo PNMR (attività in corso) ¹⁹	Gruppo di lavoro per nuovo PNMR (attività in corso) + Legge n. 175/2021 (art. 8 istituzione Comitato Nazionale per le MR)	Costituzione del Comitato Nazionale per le malattie rare	Comitato Nazionale per le malattie rare (Decreto del 16 settembre 2022)
3	Rappresentanza ufficiale e permanente dei pazienti nelle fasi di sviluppo, monitoraggio e valutazione del Piano	Rappresentante associazioni PcMR fra i componenti del Gruppo di lavoro per nuovo PNMR	Rappresentante associazioni PcMR fra i componenti del Gruppo di lavoro per nuovo PNMR	Rappresentante associazioni PcMR fra i componenti del Gruppo di lavoro per nuovo PNMR e del Comitato Nazionale per le MR (Legge, 175/2021 art. 8 comma 2)	Rappresentanti associazioni PcMR fra i componenti del Comitato Nazionale per le malattie rare	Rappresentanti associazioni PcMR fra i componenti del Comitato Nazionale per le malattie rare

18. Il tavolo di lavoro svolge anche funzioni di Organismo di Coordinamento e Monitoraggio per lo sviluppo degli ERN
 19. Il tavolo di lavoro svolge anche funzioni di Organismo di Coordinamento e Monitoraggio per lo sviluppo degli ERN

ID	Indicatore	ITALIA (2019)	ITALIA (2020)	ITALIA (2021)	ITALIA (2022)	ITALIA (2023)
4	Adozione della definizione EU di malattia rara	Sì, le misure del Piano / strategia vengono applicate utilizzando la definizione UE	Sì, le misure del Piano / strategia vengono applicate utilizzando la definizione UE	Sì, Legge n. 175/2021 (art. 2)	Sì, Legge n. 175/2021 (art. 2)	Sì, Legge n. 175/2021 (art. 2)
5	Presenza di una politica nazionale per la creazione di Centri di competenza per le malattie rare	Sì, esistente, pienamente attuato	Sì, esistente, pienamente attuato	Sì, esistente, pienamente attuato	Sì, Legge n. 175/2021 (art. 2)	Sì, esistente, pienamente attuato (documento "Riordino della Rete Nazionale Malattie Rare")
6	Numero di Centri di competenza nazionali e regionali rispondenti alla politica nazionale	Tutti 3,7 centri per milione di abitanti	Tutti 3,7 centri per milione di abitanti	Tutti 4,0 centri per milione di abitanti	Sì, esistente, pienamente attuato	Tutti 4,4 centri per milione di abitanti
7	Partecipazione dei Centri di Competenza nazionali e/o regionali alle Reti Europee di riferimento (ERN)	Sì (n=66)	Sì (n=66)	Sì (n=84)	Sì (n=84)	Sì (n=80)
8	Il Piano/Strategia supporta lo sviluppo di e la partecipazione a un sistema di informazione sulle malattie rare	Sì, nazionale, regionale e partecipazione in ORPHANET	Sì (n=80)			
9	Esistenza di Help-line per le malattie rare	Sì, nazionali e regionali, sostenute da finanziamenti pubblici e/o privati (per pazienti e operatori sanitari)	Sì, nazionali e regionali, sostenute da finanziamenti pubblici e/o privati (per pazienti e operatori sanitari)	Sì, nazionali e regionali, sostenute da finanziamenti pubblici e/o privati (per pazienti e operatori sanitari)	Sì, nazionali e regionali, sostenute da finanziamenti pubblici e/o privati (per pazienti e operatori sanitari)	Sì, nazionale, regionale e partecipazione in ORPHANET

ID	Indicatore	ITALIA (2019)	ITALIA (2020)	ITALIA (2021)	ITALIA (2022)	ITALIA (2023)
10	Presenza di una politica nazionale sullo sviluppo, adattamento e attuazione di linee guida di pratica clinica	No	No	No	No	No
11	Tipo di classificazione/codifica usato dal sistema sanitario	ICD9-CM - ICD10 + Orpha code (in alcune Regioni)	ICD9-CM - ICD10 + Orpha code (in alcune Regioni)	ICD9-CM - ICD10 + Orpha code (in alcune Regioni)	ICD9-CM - ICD10 + Orpha code (in alcune Regioni)	ICD9-CM - ICD10 + Orpha code (in alcune Regioni)
12	Esistenza di una policy nazionale sui registri e la raccolta di dati sulle malattie rare	Si (RNMR e Registri regionali MR)	Si (RNMR e Registri regionali MR)	Si (RNMR e Registri regionali MR)	Si (RNMR e Registri regionali MR)	Si (RNMR e Registri regionali MR)
13	Esistenza di programmi e/o progetti di ricerca per le malattie rare	PROGETTI per le MR all'interno del programma generale di ricerca	PROGETTI per le MR all'interno del programma generale di ricerca	PROGETTI per le MR all'interno del programma generale di ricerca + PNRR	PROGETTI per le MR all'interno del programma generale di ricerca + PNRR	PROGETTI per le MR all'interno del programma generale di ricerca + PNRR
14	Partecipazione in iniziative di ricerca europee e internazionali	Si, varie	Si, varie	Si, varie	Si, varie	Si, varie
15	Numero di Prodotti Medicinali Orfani (OMP) con l'autorizzazione dell'UE al commercio disponibili nel Paese	89	97	122	135	n.d.
16	Esistenza di un sistema governativo per l'uso compassionevole dei medicinali	Si	Si	Si	Si	Si

ID	Indicatore	ITALIA (2019)	ITALIA (2020)	ITALIA (2021)	ITALIA (2022)	ITALIA (2023)
17	Esistenza di programmi di supporto all'integrazione dei malati rari nella loro vita quotidiana	Sì, le persone con MR possono accedere ai programmi generali per le persone con disabilità	Sì, le persone con MR possono accedere ai programmi generali per le persone con disabilità	Sì, le persone con MR possono accedere ai programmi generali per le persone con disabilità + L. 175/2021 (art. 6 Fondo di solidarietà MR)	Sì, le persone con MR possono accedere ai programmi generali per le persone con disabilità + L. 175/2021 (art. 6 Fondo di solidarietà MR)	Sì, le persone con MR possono accedere ai programmi generali per le persone con disabilità + L. 175/2021 (art. 6 Fondo di solidarietà MR)
18	Esistenza di una policy/ decisione per assicurare la sostenibilità a lungo termine del Piano/Strategia	No, l'assistenza delle malattie rare è finanziata all'interno del FSN ripartito alle regioni	No, l'assistenza delle malattie rare è finanziata all'interno del FSN ripartito alle regioni	No, l'assistenza delle malattie rare è finanziata all'interno del FSN ripartito alle regioni	No, l'assistenza delle malattie rare è finanziata all'interno del FSN ripartito alle regioni	50 mln € (risorse del FSN vincolate alla realizzazione di obiettivi specifici del Piano Sanitario Nazionale)
19	Ammontare dei fondi pubblici allocati al Piano/Strategia	Nessun fondo erogato in maniera dedicata e strutturata.	Nessun fondo erogato in maniera dedicata e strutturata.	Nessun fondo erogato in maniera dedicata e strutturata.	Nessun fondo erogato in maniera dedicata e strutturata.	25 milioni di euro per ciascuno degli anni 2023 e 2024
20	Fondi pubblici specifici allocati per la ricerca sulle malattie rare	No	No	Sì, PNRR (50 MLN € per malattie rare + 50 MLN € per tumori rari)	Sì, PNRR (50 MLN € per malattie rare + 50 MLN € per tumori rari)	Sì, PNRR (50 MLN € per malattie rare + 50 MLN € per tumori rari)
21	Fondi pubblici specificamente allocati per progetti/azioni di ricerca sulle malattie rare per anno dall'inizio del piano	Informazione non disponibile	Informazione non disponibile	Informazione non disponibile	Informazione non disponibile	Informazione non disponibile

Il quadro della situazione del nostro Paese in materia di malattie rare a fine 2023, definito attraverso gli indicatori EUCERD, conferma i punti di forza del contesto italiano nella comparazione a livello europeo come già documentato nelle precedenti edizioni di MonitoRare con particolare riferimento;

- all'istituzione del “Comitato Nazionale per le Malattie Rare” rappresentativo di tutti i diversi portatori di interesse del settore, con il compito di sovrintendere allo sviluppo, all'implementazione e alla valutazione del Piano/della Strategia Nazionale per le malattie rare, già previsto dal PNMR 2013-2016²⁰, ma la cui mancanza fino al 2022 ha rappresentato storicamente uno dei profili di criticità del nostro Paese (ID 2-3)²¹. Va, comunque osservato che, nelle more della previsione normativa, i rappresentanti delle persone con malattia rara erano già stati inclusi nel Gruppo di lavoro per l'elaborazione del nuovo PNMR;
- al modello organizzativo delle reti regionali delle malattie rare, in accordo con la policy nazionale, e all'eccellenza di diversi centri di riferimento confermato anche dai dati sulla partecipazione agli European Reference Networks (ID 5-6-7), ulteriormente confermata dai dati di partecipazione alla seconda call dell'autunno 2019 per l'allargamento delle ERN;
- all'esistenza di più help-line istituzionali di riferimento per le malattie rare (ID 8-9; secondo i dati di Rare 2030 nel 2019 ben 13 Stati Membri dichiaravano di non avere ancora un help-line di riferimento sulle malattie rare);
- al sistema di sorveglianza e monitoraggio implementato su base regionale/interregionale e nazionale (ID 11-12; sempre secondo i dati di Rare 2030 una policy a livello nazionale sui registri e la raccolta dei dati sulle malattie rare nel 2019 risultava presente in soli 6 Paesi: oltre all'Italia, Francia, Spagna, Belgio, Bulgaria e Regno Unito);
- al buon posizionamento del sistema italiano sul fronte della ricerca, pur in assenza di finanziamenti o di programmi di ricerca specificatamente dedicati alle malattie rare (ID 13-14), aspetto sul quale sia il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza che la Legge n.175/2021 hanno introdotto ulteriori elementi di positiva novità;
- all'accessibilità del farmaco anche attraverso i diversi percorsi definiti nel tempo (ID 15-16);

La valutazione positiva della situazione del nostro Paese è stata ulteriormente rafforzata con l'approvazione del “Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026” e del documento di riordino della rete nazionale malattie rare approvati nella seduta della Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento

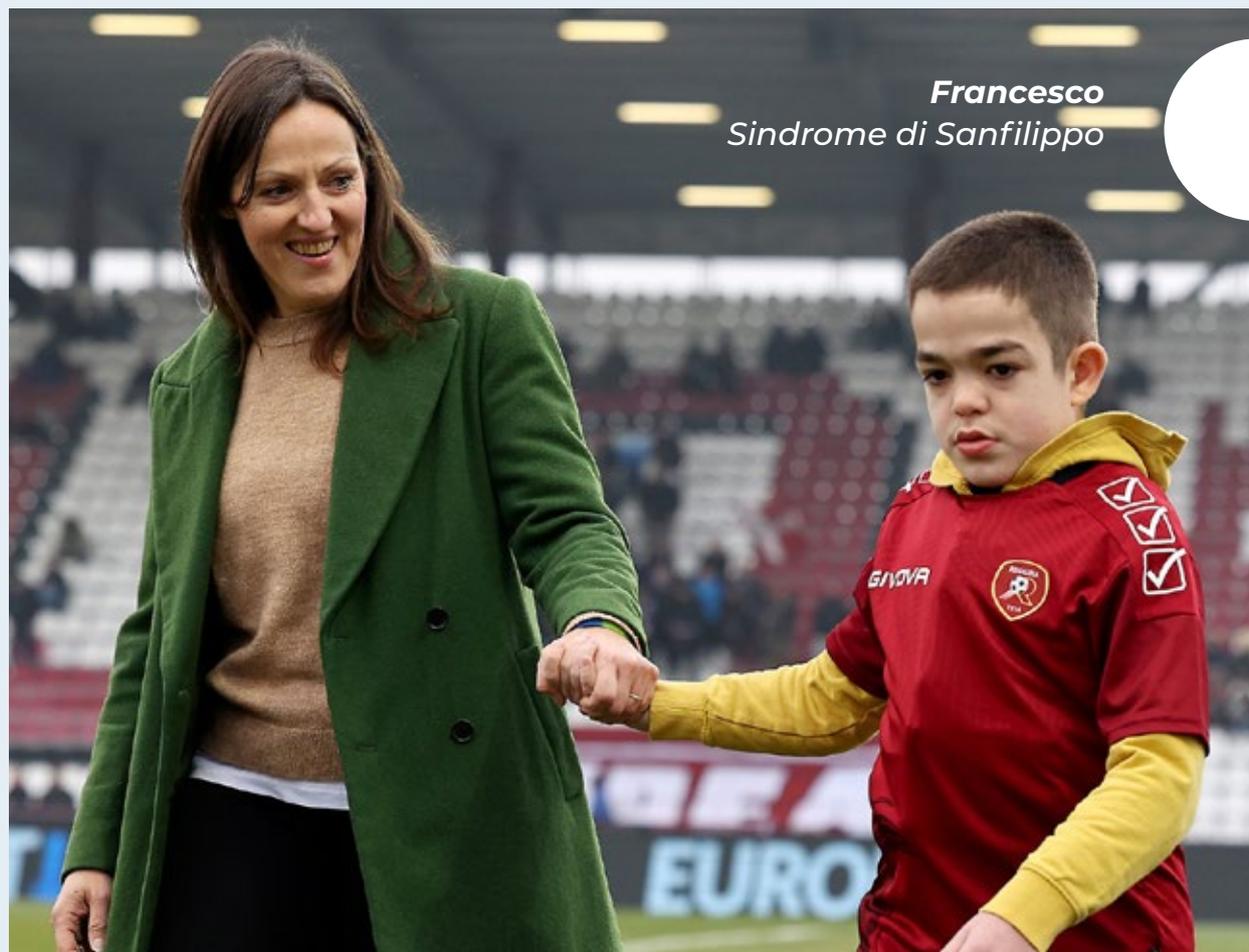
20. Estratto dal PNMR 2013-2016: “Quale strumento di governo del sistema, appare necessaria l'istituzione di un Comitato Nazionale che veda la partecipazione di tutti i soggetti coinvolti (il Ministero della salute e gli altri Ministeri interessati, le Regioni, l'AIFA, l'ISS, Agenas e le Associazioni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

21. In quasi tutti i Paesi (16 su 18) che avevano attivo a maggio 2019 un Piano/una Strategia Nazionale per le Malattie Rare era stato previsto un Comitato di esperti sulle malattie rare.

e di Bolzano del 24 maggio 2023. L'accordo in questione ha, inoltre, portato in dote un'ulteriore positiva novità per il settore delle malattie rare, ovvero la finalizzazione di una parte delle risorse del Fondo Sanitario Nazionale vincolate alla realizzazione di obiettivi specifici del Piano Sanitario Nazionale: in questo modo sono stati stanziati 25 milioni di euro per ciascuno degli anni 2023 e 2024 per l'implementazione del PNMR 2023-2026.

Il nostro Paese si aggiunge così ai pochi Paesi a livello europeo²² nei quali la sostenibilità degli interventi previsti dal Piano/dalla Strategia Nazionale per le malattie rare è garantita attraverso il finanziamento generale del sistema sanitario.

È utile, infine, ricordare che con l'inserimento avvenuto nel 2017 nei LEA dello screening neonatale esteso per le malattie metaboliche ereditarie l'Italia da maggio 2019 è il primo Paese dell'UE per numero di patologie oggetto di screening neonatale obbligatorio (questo aspetto, però, come già segnalato sopra, non è ricompreso negli indicatori chiave per i Piani/le Strategie Nazionali per le Malattie Rare di cui alla Raccomandazione EUCERD del 6 giugno 2013).



Francesco
Sindrome di Sanfilippo

22. Solo 4 dei 18 Paesi con un Piano/una Strategia attiva a maggio 2019 dichiarano di avere allocato risorse specificamente dedicate all'implementazione del Piano/della Strategia Nazionale per le malattie rare: si tratta di Belgio, Francia, Romania e Repubblica Slovacca, peraltro con importi molto variabili fra di loro (Fonte: Rare 2030).

2.1.1 L'attività di EURORDIS nel 2023²³

Il 2023 segna il ventiseiesimo anno dalla fondazione di EURORDIS. Negli anni la base associativa di EURORDIS ha continuato a crescere, vedendo 57 nuove organizzazioni aggiungersi alla rete nel solo 2023. Il 2023 è stato anche un anno di cambiamento interno all'organizzazione stessa di EURORDIS, che ha visto il CEO Yann Le Cam dimettersi, e il suo posto ricoperto ora da Virginie Bros-Facer, nominata a novembre 2023.

Nel 2023, sono stati più di 60 i patient advocates volontari di EURORDIS suddivisi in diversi gruppi o task force gestiti dai responsabili del coinvolgimento dei pazienti di EURORDIS (ad es. il gruppo di azione terapeutica, la task force per l'informazione sui farmaci, la trasparenza e l'accesso, la task force per la valutazione delle tecnologie sanitarie TGE, il Digital e Data Advisory Group, il gruppo di azione per la politica sociale, quest'ultimo rilanciato proprio nel 2023).

Nel corso del 2023, EURORDIS ha continuato a lavorare con esperti, inclusi medici, ricercatori e più di 300 partner e stakeholder (organizzazioni, istituti, enti del settore privato, governi, ecc.) nell'ambito di progetti europei co-finanziati di cui è partner o leader, nonché nell'ambito delle partnership e adesioni a oltre 70 reti europee e internazionali nonché all'interno del tavolo con le aziende farmaceutiche, che continua a crescere.

Per migliorare la consapevolezza pubblica a livello globale sulle malattie rare e non lasciare indietro nessuno, la campagna internazionale "Giornata delle Malattie Rare", giunta alla sua sedicesima edizione, ha coinvolto nel 2023 oltre 110 Paesi partecipanti. Per quanto riguarda, invece, la Settimana delle Malattie Rare (RDW) 2023, questa si è tenuta dal 6 al 9 febbraio a Bruxelles, con 38 partecipanti provenienti da 21 paesi. Nel corso della settimana sono stati organizzati 29 incontri individuali con gli eurodeputati e due incontri aggiuntivi con altri decisori politici dell'UE (Commissione e Consiglio). Presso il Parlamento europeo si è svolta una conferenza di alto livello dal titolo "Per un'evoluzione orientata ai pazienti del regolamento sui medicinali orfani: affrontare le esigenze insoddisfatte", coinvolgendo i partecipanti alla RDW e un pubblico più ampio.

Il 15 marzo 2022, in risposta all'invasione dell'Ucraina da parte della Russia, EURORDIS ha lanciato un programma volto a sostenere la comunità ucraina delle persone con malattia rara. Tale programma ha avuto seguito, terminando a maggio 2023, con 1.188 cittadini ucraini con malattia rara e familiari aiutati. Questa iniziativa ha fornito alle famiglie l'accesso ad assistenti familiari dedicati, attrezzature mediche essenziali, supporto psicologico, opzioni abitative e rimborso per le spese di viaggio da e verso l'Europa. Inoltre, EURORDIS ha sostenuto il lavoro del Rare Disease Hub, un'organizzazione la cui missione è garantire una partnership molto stretta con le ERN per fornire supporto medico alle famiglie provenienti dall'Ucraina.

²³ Un particolare ringraziamento a Simona Bellagambi, rappresentante di UNIAMO F.I.M.R. nel Consiglio Direttivo e nel Consiglio delle Alleanze di EURORDIS, per la preziosa collaborazione fornita alla stesura di questo paragrafo.

Sempre nel marzo 2022 il programma Rare Barometer ha lanciato un sondaggio sul percorso delle persone con malattia rara verso la diagnosi. Le organizzazioni di PcMR hanno ricevuto un toolkit di comunicazione, disponibile in 27 lingue e la partecipazione al sondaggio è stata molto alta, raggiungendo un totale di 13.307 intervistati. I risultati di tale sondaggio, analizzati nel corso del 2023, sono stati presentati all'European Journal of Human Genetics (cfr. Approfondimento nel paragrafo B1. Prevenzione e diagnosi). Inoltre, nel maggio 2023, è stata lanciata una nuova indagine inerente la tematica dello screening neonatale.

EURORDIS nel 2022 ha rafforzato l'approccio olistico alle malattie rare, e, come previsto, l'EURORDIS Membership Meeting 2023 è stato incentrato sul tema dell' "approccio olistico permanente ai bisogni delle persone e alla loro piena inclusione nella società", in linea con l'obiettivo strategico di raggiungere la piena inclusione sociale per le persone con malattia rara.

EURORDIS ha continuato a sostenere anche nel 2023 la collaborazione delle PcMR nelle reti di riferimento europee sulle malattie rare, anche sviluppando tre guide pratiche per sostenere il lavoro degli ePAG:

- una guida sullo sviluppo di linee guida per la pratica clinica;
- una guida su come le organizzazioni dei pazienti possono ascoltare la comunità;
- una guida sulla valutazione delle ERN.

L'Open Academy di EURORDIS, il percorso formativo dedicato ai rappresentanti dei pazienti, offre l'opportunità di acquisire la fiducia e le conoscenze necessarie per portare la propria esperienza nelle discussioni sull'assistenza sanitaria, la ricerca e lo sviluppo di farmaci. Alla fine del 2023, la piattaforma di e-learning EURORDIS Open Academy contava 3.138 utenti registrati (oltre 400 in più rispetto all'anno precedente) provenienti da 119 Paesi. I corsi di formazione dell'anno hanno incluso la Scuola di ricerca e sviluppo farmaceutico e la Scuola di innovazione scientifica e ricerca traslazionale, con moduli di e-learning, webinar pre-formazione e giornate intensive di formazione in presenza, tutti tenuti in inglese. Inoltre sono stati organizzati sei Meetup e due Masterclass per gli Alumni di Open Academy.

Nel corso del 2023 EURORDIS ha contribuito attivamente al dibattito a livello di UE inerente al tema della revisione della legislazione farmaceutica generale, comprese le norme per popolazioni speciali (malattie rare e pediatriche). Le attività principali hanno incluso: l'analisi delle proposte della Commissione Europea; aggiornamenti e consultazioni periodiche con i membri di EURORDIS per raccogliere le loro opinioni sulla prossima legislazione dell'UE; conduzione di oltre 50 incontri con membri della Commissione Europea, del Parlamento e del Consiglio Europeo; organizzazione di corsi di formazione e incontri ad hoc; monitoraggio dei dibattiti interni agli Stati membri.

Sempre nel corso del 2023, raccogliendo il bisogno segnalato dalla comunità delle PcMR di affrontare l'impatto psicologico delle malattie rare, EURORDIS ha coordinato la creazione della rete di partenariato per la salute e il benessere mentale. La rete si connette attualmente con oltre 40 esperti clinici e 12 reti europee.

APPROFONDIMENTO*Rare 2030*

Rare 2030 (<https://www.rare2030.eu>) è stato uno studio previsionale, della durata di due anni, avviato nel 2019 e co-finanziato come progetto pilota dal Programma di progetti pilota e azioni preparatorie dell'Unione europea (2014-2020) in vista dei prossimi dieci anni di politica sulle malattie rare in Europa. Lo studio ha utilizzato un approccio partecipativo per identificare i fattori di cambiamento più rilevanti nel settore delle malattie rare, anticipare la loro influenza nel prossimo decennio attraverso lo sviluppo di scenari e proporre raccomandazioni politiche che portino a un futuro migliore per le persone con malattia rara. Il progetto è stato promosso da EURORDIS in collaborazione con INSERM, Orphanet, Università di Newcastle, Imperial College di Londra, MetabERN-Presidio Ospedaliero Universitario di Udine, ERN BOND-Istituto Ortopedico Rizzoli, Fondazione Telethon, ISINNOVA.

Utilizzando metodi innovativi, EURORDIS e i suoi partner hanno portato tutte le parti interessate attorno a un tavolo con un approccio bottom-up che, come sempre, garantisce la centralità delle persone con malattia rara nel processo decisionale. Con la guida di esperti nella conduzione di studi prospettici, i partner del progetto consultando un ampio gruppo di esperti, incluse persone con malattia rara, esperti di malattie rare, rappresentanti e società civile nel suo complesso hanno elaborato una serie di possibili scenari politici futuri su argomenti come le politiche nazionali, la raccolta e la condivisione dei dati, l'accesso ai trattamenti, la ricerca di base, clinica e traslazionale, la diagnosi, l'integrazione sociale e l'assistenza olistica, il coinvolgimento dei pazienti e l'accesso all'assistenza sanitaria.

Le 8 Raccomandazioni frutto di questo lavoro sono state presentate nella conferenza finale Rare 2030 che si è svolta online il 23 febbraio 2021 co-ospitata dai membri del Parlamento europeo Frédérique Ries (Belgio) e Cristian Silviu Buşoi (Romania) e sono le seguenti:

- 1.** Raccomandazione 1: un quadro politico europeo che svolga funzioni di guida nell'attuazione di piani e strategie nazionali coerenti, monitorati e valutati periodicamente da un organismo multilaterale;
- 2.** Raccomandazione 2: diagnosi di malattia rara più rapide, tempestive ed accurate grazie ad una migliore applicazione di standard e programmi armonizzati in tutta Europa, nuove tecnologie e approcci innovativi basati sulle esigenze dei pazienti;
- 3.** Raccomandazione 3: un sistema sanitario ad alta specializzazione, che abbia un supporto politico, economico e finanziario sia a livello europeo sia nazionale, che non lasci nessuna persona con malattia rara nell'incertezza di una diagnosi, cura o trattamento;
- 4.** Raccomandazione 4: garantire l'inclusione nella società e nell'economia delle persone con malattia rara tramite l'implementazione di azioni Europee e nazionali che portino a riconoscere il loro diritti sociali;
- 5.** Raccomandazione 5: una cultura che incoraggi la partecipazione significativa,

l'impegno e la leadership di persone con malattia rara, sia nel settore pubblico sia nel privato;

6. Raccomandazione 6: ricerca sulle malattie rare mantenuta come prioritaria tramite la ricerca di base, clinica, traslazionale e sociale;
7. Raccomandazione 7: utilizzare al massimo i dati con il fine di migliorare la salute e il benessere delle persone con malattia rara;
8. Raccomandazione 8: aumentare la disponibilità e l'accessibilità dei trattamenti per le malattie rare, attraendo investimenti, promuovendo l'innovazione e la collaborazione tra diversi Paesi, in modo da affrontare le disuguaglianze.

Le raccomandazioni tengono conto delle tendenze attuali e future della scienza, della politica e della società, per garantire che il futuro di 30 milioni di persone che vivono in Europa con una malattia rara non sia lasciato alla fortuna o al caso. Per questo sulla base dei risultati del progetto è stata lanciata il 1 giugno 2021 la campagna "#30millionreasons" per promuovere un nuovo quadro legislativo dell'Unione Europea sulle malattie rare.

APPROFONDIMENTO

Manifesto ActRare2024

In vista delle Elezioni Europee, che si terranno nel mese di giugno 2023, EURORDIS - Rare Diseases Europe e le oltre 1.000 organizzazioni di persone affette da malattie rare affiliate hanno lanciato il Manifesto #ActRare2024 e chiedono che le malattie rare diventino una priorità per i candidati al Parlamento Europeo, alla futura Commissione Europea e a tutti gli altri decisori politici rilevanti. 30 milioni di persone che vivono con una malattia rara in Europa, 2 milioni soltanto in Italia, vogliono un mondo in cui possano avere una vita più lunga e migliore e raggiungere il loro pieno potenziale in una società che non lasci indietro nessuno. Ancora oggi in Europa l'attesa media per una diagnosi accurata di una malattia rara rimane di oltre 4 anni. Solo il 6% delle malattie rare ha trattamenti approvati, mentre il 69% dei pazienti riceve solo cure sintomatiche. Il 22% delle persone con malattia rara non ha potuto ricevere le cure di cui aveva bisogno perché non erano disponibili nel luogo di residenza. Il 52% delle persone con malattia rara afferma che la propria condizione ha un grave impatto sulla vita quotidiana. Per migliorare la qualità di vita dei cittadini europei con malattia rara, le strategie efficaci devono avere una dimensione internazionale. Resta ancora molto da fare per soddisfare i bisogni delle persone con malattia rara e delle loro famiglie e garantire un accesso equo alla diagnosi, al trattamento, all'assistenza sanitaria e al sostegno sociale, promuovendo al tempo stesso la piena inclusione dei malati rari nella società.

All'interno del [documento](#) sono rappresentate otto raccomandazioni (cfr. Approfondimento Rare 2030) che sono ritenute fondamentali per costruire un'Unione sanitaria europea inclusiva e una società più equa e attenta ai bisogni dei più fragili.

2.2 La rete nazionale italiana per le malattie rare

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

Il provvedimento che per la prima volta ha individuato specifiche misure a favore delle persone con malattia rara in Italia è stato il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001, "Regolamento di istituzione della Rete Nazionale delle Malattie Rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie".

I principali meriti di questa norma, che ha istituito la rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare in Italia, sono quelli di aver definito una lista ufficiale di malattie rare, di aver legato la possibilità di godere di particolari benefici da parte delle persone con malattia rara alla formulazione di una diagnosi da parte dei presidi accreditati individuati dalle regioni (ora centri di riferimento), di obbligare le Regioni/PPAA ad individuare questi centri in modo formale e di istituire un sistema di monitoraggio. In particolare il meccanismo principale è stato proprio il legame tra la possibilità di godere di una particolare esenzione dalla compartecipazione al costo delle prestazioni e l'aver una diagnosi formulata da un centro formalmente riconosciuto come competente nel prendere in carico le persone con una certa patologia.

Il regolamento ha previsto la realizzazione di una rete diagnostica, clinico assistenziale ed epidemiologica, costituita da presidi accreditati appositamente individuati dalle Regioni, stabilito il diritto all'esenzione per le malattie rare incluse nell'elenco allegato al decreto ed istituito il Registro nazionale delle malattie rare (RNMR) presso l'Istituto Superiore di Sanità, al quale i registri regionali/interregionali delle malattie rare (RRMR) sono tenuti ad inviare periodicamente dei dati.

Nel quadro legislativo, anche in seguito alla riforma del titolo V della Costituzione, si sono succeduti diversi accordi in sede di Conferenza Stato - Regioni/PPAA e altre leggi che hanno contribuito a consolidare l'architettura della rete nazionale e regionale per le malattie rare.

Il PNMR 2013-2016, adottato con l'approvazione in sede di Conferenza Stato-Regioni del 16 ottobre 2014, ha costituito un altro tassello fondamentale nella costruzione di una strategia unica, integrata e globale di approccio alle malattie rare, ma deve essere considerato solo un punto di partenza in un processo di azioni urgenti e necessarie per rispondere ai diversi bisogni assistenziali ma anche socio-sanitari e sociali delle persone con malattia rara.

Il triennio 2014-2016 è stato un periodo molto intenso per le malattie rare sul versante dell'attività parlamentare, oltre che per quanto attiene al dibattito sullo screening neonatale esteso per le malattie metaboliche ereditarie, anche per la realizzazione dell'indagine conoscitiva sulle malattie rare (deliberata in data 18 marzo 2015) sulla quale per diversi mesi sono stati impegnati i componenti della Commissione XII Affari Sociali della Camera dei Deputati. Il documento conclusivo, frutto anche delle numerose audizioni che hanno coinvolto tutti gli stakeholder di settore, è stato approvato nella seduta della commissione del 28 luglio 2015 e ha identificato alcune possibili linee di intervento per il futuro che avrebbero dovuto trovare la loro appropriata collocazione nell'aggiornamento del Piano Nazionale Malattie Rare arrivato solo nel 2023. Dal punto di vista operativo, fra gli altri aspetti, le conclusioni dell'indagine conoscitiva auspicavano alcuni risultati nel frattempo successivamente raggiunti come la revisione dei LEA, l'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare e del nomenclatore delle protesi e degli ausili e l'introduzione dello screening neonatale esteso per le malattie metaboliche ereditarie. Le conclusioni dell'indagine conoscitiva ribadivano anche l'opportunità di coinvolgimento del cd. "paziente esperto", la semplificazione dei percorsi di accesso alle cure (ai farmaci in particolare), la selezione dei Centri di riferimento per le malattie rare e la loro partecipazione alle reti europee di riferimento sulla base di criteri oggettivi e trasparenti, la creazione di reti di consulenza a distanza, l'interoperabilità tra sistemi e flussi informativi e, infine, la semplificazione normativa per favorire la cura delle persone con malattia rara.

Rispetto alla dinamica di relazione con il livello europeo, giova ricordare che il ruolo dello Stato membro rispetto alle ERN è quello di fornire una dichiarazione scritta di approvazione (endorsement) per il prestatore di assistenza sanitaria, attestante che la sua partecipazione ad una costituenda rete di riferimento europea è conforme ai criteri definiti a livello europeo come pre-requisito per la partecipazione alle ERN.

Alcuni dei provvedimenti approvati negli ultimi 6 anni sono andati proprio nella direzione auspicata dalle conclusioni dell'indagine conoscitiva come testimonia l'intervenuta approvazione del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502" pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 18 marzo 2017, che, fra le altre cose, innova i nomenclatori dell'assistenza protesica (art. 17), dispone l'inserimento nei LEA dello screening neonatale esteso per le malattie metaboliche ereditarie (art. 38 comma 2) e prevede l'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare (art. 52 e allegato 7). Le norme finali e transitorie prevedevano che le disposizioni di cui all'art. 52 e all'Allegato 7 entrassero in vigore dal 180° giorno dalla data di entrata in vigore del DPCM (ovvero dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale): entro tale data (metà settembre 2017) le Regioni e le PPAA sono state chiamate ad adeguare i registri regionali delle malattie rare e le reti regionali per le malattie rare con l'individuazione dei relativi presidi di riferimento per le nuove patologie rare oggetto di esenzione.

In particolare, il DPCM relativo ai nuovi LEA ha disposto l'introduzione di 110 nuove entità nell'elenco, tra singole malattie rare e gruppi, i cui maggiori oneri sono stimati in 12,3 milioni di euro e la contemporanea eliminazione di alcune patologie dall'elenco ($n=6^{24}$) in quanto non ne rispettano i criteri di definizione, in primis quello epidemiologico della rarità²⁵. Dall'elenco continuano ad essere esclusi buona parte dei tumori rari. I principi guida che hanno orientato il lavoro di revisione delle patologie inserite nella proposta di decreto, svolto in collaborazione tra il Ministero della Salute, che si è avvalso del supporto dell'ISS e del Tavolo tecnico interregionale malattie rare, sono stati:

- la rarità;
- l'appropriatezza;
- la correttezza e chiarezza nella definizione delle malattie;
- la dinamicità dell'elenco;
- l'equità.

La struttura dell'elenco di cui all'Allegato 7 del citato DPCM sui nuovi LEA è di particolare interesse: l'aggiornamento ha, infatti, comportato anche una revisione sistematica dell'elenco, che risponde meglio ai più recenti criteri scientifici. La proposta di aggiornamento è stata elaborata in collaborazione con il Tavolo Interregionale delle Malattie Rare. L'elenco è stato quindi completamente riorganizzato: in particolare, prevede che i gruppi di malattie rare siano "aperti" in modo da consentire che tutte le malattie rare riconducibili a un gruppo, anche se non puntualmente elencate, abbiano diritto all'esenzione. Per aiutare la comprensione e solo a titolo di esempio, sono elencate alcune delle malattie afferenti ai gruppi. Inoltre, di alcune malattie sono indicati anche i sinonimi. Sono, infine, stati mantenuti i codici di esenzione già adottati, al fine di evitare disagi ai pazienti e per rendere meno difficoltose le procedure amministrative. Il nuovo elenco delle malattie rare esentate dalla partecipazione al costo è quindi organizzato ad albero su 3 livelli:

- i macro-gruppi di malattie altrimenti detti anche capitoli (es. malattie infettive e parassitarie, tumori, malattie delle ghiandole endocrine, ...) per un totale di 16 raggruppamenti distinti per apparato;
- i sotto-gruppi (es. per le malattie del metabolismo: difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi; difetti congeniti del metabolismo del ciclo dell'urea e iperammoniemie ereditarie; difetti congeniti del metabolismo e del trasporto dei carboidrati escluso diabete mellito, etc.);
- alcuni esempi di malattie afferenti ai gruppi.

I sottogruppi sono quindi riportati non in termini esaustivi ma esemplificativi. Essi sono comunque potenzialmente collegabili alla classificazione Orphanet. L'esplosione delle entità comprese nei sotto-gruppi porterà all'inclusione di un numero di malattie

24. 4 di queste (malattia celiaca, sindrome di Down, sindrome di Klinefelter, connettiviti indifferenziate) sono state spostate nell'elenco delle patologie croniche. Viceversa, 2 patologie già esenti come malattie croniche – sclerosi sistemica progressiva e miastenia grave – sono state incluse nell'elenco delle malattie rare.

25. Gli altri sono i criteri individuati dal Decreto Legislativo n. 124/1998 in materia di esenzione che comprendono la gravità clinica, il grado di invalidità e l'onerosità della quota di partecipazione derivante dal costo dell'intervento assistenziale.

rare tale da avvicinare sempre più l'elenco delle patologie presenti nell'elenco delle entità della classificazione Orphanet, pur rimanendo distinta la finalità dei due elenchi, l'uno collegato a diritti esigibili, l'altro a scopi nosologici. Da osservare, infine, come per alcune malattie (tumore di Wilms, retinoblastoma, pubertà precoce idiopatica), sono stati introdotti limiti temporali all'esenzione che verrà eventualmente rinnovata alla scadenza, in relazione al decorso clinico del singolo paziente come per la sarcoidosi (con esenzione da confermare dopo i primi 12 mesi, solo per le forme persistenti).

In attuazione del DPCM sui nuovi LEA il Ministero della salute ha proceduto ad implementare on line la banca dati delle malattie rare esenti (<http://www.salute.gov.it/BancheDati/anagrafi/MRR>). In questa banca dati è possibile ricercare le malattie rare che consentono l'esenzione dal ticket, per tutte le prestazioni specialistiche ambulatoriali necessarie ed appropriate, selezionando la malattia o il codice di esenzione. È possibile effettuare la ricerca anche per gruppo di malattia o consultare i capitoli. La ricerca restituisce il capitolo di afferenza, il nuovo ed eventualmente il vecchio codice di esenzione (per malattia singola o di gruppo), il nome della malattia singola o di gruppo, eventuali esempi di malattia appartenente al gruppo e sinonimi della singola malattia.

Si ricorda poi l'accordo raggiunto in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo stato le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano in data 21 settembre 2017 per la realizzazione della Rete Nazionale dei Tumori Rari (*"Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano per la realizzazione della Rete Nazionale dei Tumori Rari (RNTR). (Rep. atti n. 158/CSR)"*).

I primi due articoli della Legge 11 gennaio 2018, n. 3 *"Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute"* (cd. "Legge Lorenzin"), invece, delegano il Governo ad adottare, entro dodici mesi dalla data di entrata in vigore del provvedimento, uno o più decreti legislativi per il riassetto e la riforma delle disposizioni vigenti in materia di sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, nel rispetto della normativa dell'Unione europea - tra cui la disciplina in materia posta dal Regolamento (UE) n. 536/2014 - e prevedono l'introduzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici.

La legge contiene due passaggi molto importanti sul coinvolgimento delle associazioni delle persone con malattia rara: all'articolo 1 per la *"definizione delle procedure di valutazione e di autorizzazione di una sperimentazione clinica"* e all'articolo 2 rispetto alla composizione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, istituito presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), per il quale si prevede che dei componenti siano *"... almeno due indicati dalle associazioni dei pazienti più rappresentative a livello nazionale"*. Il 19 aprile 2018 con Decreto del Ministro della

Salute recante *“Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, ai sensi dell’articolo 2, comma 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3”* l’allora Presidente di UNIAMO F.I.M.R. è stato nominato tra i 15 componenti del Centro di coordinamento nazionale che ha iniziato ad operare il 24 luglio 2018. Alla scadenza del mandato triennale il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali è stato rinnovato nella sua composizione a maggio 2024 sempre garantendo la presenza di un rappresentante di UNIAMO.

I provvedimenti attuativi previsti dalla Legge n. 3/2018 sono stati definiti con il Decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52 *“Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell’articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3.”*

Nel corso degli anni l’emanazione dei decreti attuativi è andata molto a rilento e le altre disposizioni della Legge n. 3/2018 sono rimaste per lungo tempo inattuato. Due Comitati Etici a valenza nazionale (CEN) - il Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche relative alle terapie avanzate (“ATMP”) e il Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico - sono stati istituiti presso l’Agenzia Italiana del Farmaco il 1° febbraio 2022 con decreto del Ministro della Salute. I componenti dei due CEN, di cui fanno parte anche dei rappresentanti delle associazioni dei pazienti (Associazione Famiglie SMA, Cittadinanza Attiva e Fondazione the Bridge) e dei cittadini, sono stati nominati con decreti ministeriali del 2 marzo 2022. Con il completamento della registrazione dei due CEN nei sistemi informatici del Portale europeo (Clinical Trials Information System - CTIS), i Comitati sono pienamente operativi per la valutazione dei protocolli di studio rientranti nelle rispettive competenze.

Il terzo Comitato Etico previsto dalla Legge, il *“Comitato etico nazionale per le sperimentazioni degli enti pubblici di ricerca (EPR) e altri enti pubblici a carattere nazionale”* è stato istituito presso l’ISS con decreto del Ministro della Salute sempre in data 1 febbraio 2022 e relativi componenti sono stati nominati con decreto del Ministro della Salute del 2 marzo 2022 con il quale sono attribuite al Comitato *“le competenze di cui all’articolo 2, comma 10, della legge 11 gennaio 2018 n. 3, ivi compresa la valutazione sia degli aspetti relativi al Regolamento UE n. 536/2014, sia ogni altra competenza sin qui svolta dai comitati etici già esistenti”*.

Ad inizio 2023 sono stati emanati 4 ulteriori decreti, previsti, rispettivamente, dai commi 5, 7, 11 e 15, dell’articolo 2, della Legge n. 3/2018 che consentiranno di sbloccare la situazione ibrida che hanno vissuto le sperimentazioni cliniche in Italia negli ultimi 5 anni favorendo la definitiva stabilizzazione del quadro regolatorio delle sperimentazioni cliniche, allineandosi al Regolamento (UE) n. 2014/536 del Parlamento europeo e del Consiglio sulle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano entrato in vigore il 31 gennaio 2022.

Dal 1° febbraio 2022 tutte le domande iniziali di sperimentazione clinica nell'Unione europea devono, infatti, essere presentate tramite il nuovo sistema informativo delle sperimentazioni cliniche, il Clinical Trials Information System. Dopo un periodo di transizione della durata di un anno, a partire dal 31 gennaio 2023 il CTIS è diventato, come dichiarato dall'EMA, "il punto di accesso unico per gli sponsor e le autorità di regolamentazione delle sperimentazioni cliniche per la presentazione e la valutazione dei dati delle sperimentazioni cliniche". Entro il 2025 vi sarà il passaggio definitivo alle disposizioni del Regolamento per tutte le sperimentazioni in corso.

I quattro decreti ministeriali pubblicati il 7 febbraio 2023 in G.U. sono:

- il Decreto 26 gennaio 2023 recante "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali", in vigore dal 7 giugno 2023. I Comitati Etici Territoriali (CET) avranno competenza nelle sperimentazioni sui medicinali (in collaborazione con AIFA), le indagini cliniche di dispositivi medici e gli studi osservazionali farmacologici, negli ambiti non coperti dai CEN;
- il Decreto 27 gennaio 2023 recante "Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, numero 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco", in vigore dal 22 febbraio 2023;
- il Decreto del 30 gennaio 2023 recante "Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale", in vigore dal 22 febbraio 2023;
- il Decreto del 30 gennaio 2023 recante "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali", in vigore dall'8 febbraio 2023.

Negli ultimi anni, infine, nelle commissioni parlamentare si è discusso a lungo di una proposta di disegno di legge sulle malattie rare: il testo unico sulle malattie rare (che ha unificato diverse proposte precedentemente avanzate) è stato approvato dalla Camera dei Deputati all'unanimità il 26 maggio 2021 "Norme per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani e della cura delle malattie rare. C. 164 Paolo Russo, C. 1317 Bologna, C. 1666 De Filippo, C. 1907 Bellucci e C. 2272 Panizzut." ed è divenuto legge con l'approvazione del Senato della Repubblica in data 10 novembre 2021. La legge n. 175/2021 "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani" è finalizzata (art. 1) alla tutela del diritto alla salute delle persone con malattie rare mediante misure dirette a garantire:

- l'uniformità della erogazione sul territorio nazionale delle prestazioni e dei medicinali, inclusi quelli orfani;
- il coordinamento, l'aggiornamento periodico dei livelli di assistenza e dell'elenco delle malattie rare;
- il coordinamento, il riordino ed il potenziamento della rete nazionale per le malattie

rare istituita con il regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279 comprensiva dei centri che fanno parte delle Reti di riferimento europee, per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare;

- il sostegno alla ricerca.

Fra gli aspetti più qualificanti del provvedimento, sui quali si ritornerà in maniera più approfondita nei diversi capitoli del rapporto che affrontano i relativi temi, si ricordano:

- la centralità per l'esigibilità dei LEA dello strumento del Piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato definito dai centri di riferimento e condiviso con i servizi della rete nazionale malattie rare e tramite consenso informato, con il paziente o chi esercita la responsabilità genitoriale e con i familiari (art. 4);
- le disposizioni per assicurare l'assistenza farmaceutica e l'immediata disponibilità dei farmaci orfani anche nelle more dei periodici aggiornamenti per il loro inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o in altri elenchi analoghi predisposti dalle competenti autorità regionali o locali²⁶ (art. 5);
- l'istituzione, nello stato di previsione del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, di un Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare, con una dotazione iniziale pari ad un milione di euro annui a decorrere dall'anno 2022, destinato al finanziamento delle misure per il sostegno del lavoro di cura ed assistenza delle persone affette da tale patologia, con una percentuale di invalidità pari al 100 per cento, con connotazione di gravità e che necessitano di assistenza continua (art. 6);
- l'istituzione presso il Ministero della salute del Comitato nazionale per le malattie rare, la cui composizione assicura la rappresentanza di tutti i soggetti portatori di interessi del settore (tra i quali rappresentanti dei Ministeri della salute, dell'Università e della ricerca, del lavoro e delle politiche sociali, della Conferenza delle Regioni, dell'AIFA, dell'ISS, dell'Agenas, dell'INPS e delle associazioni dei pazienti affetti da una malattia rara più rappresentative a livello nazionale), svolge funzioni di indirizzo e coordinamento definendo le linee strategiche delle politiche nazionali e regionali in materia di malattie rare (art. 8);
- la previsione di approvazione ogni tre anni di un Piano Nazionale per le Malattie Rare (art. 9 comma 1);
- il riordino della Rete nazionale per le malattie rare, articolata nelle reti regionali e interregionali, con l'individuazione dei compiti e delle funzioni dei centri di coordinamento, dei centri di riferimento e dei centri di eccellenza che partecipano allo sviluppo delle Reti di riferimento europee (art. 9 comma 3);
- il sostegno alla ricerca attraverso:
 - ▶ la disposizione che prevede che, a decorrere dal 2022 il fondo nazionale per l'impiego, a carico del SSN, di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie, di cui all'articolo 48, comma 19, lettera a) del

26. Al riguardo si veda l'approfondimento contenuto in "MonitoRare 2020 – Il sesto rapporto sulla condizione della persona con malattia rara in Italia" (pag. 324 e seguenti) che, sulla base delle analisi condotte sui prodotti inseriti da AIFA nell'elenco dei medicinali orfani di classe A e H nel corso del 2018, aveva evidenziato il persistere di una forte disomogeneità territoriale nell'accesso alle cure con tempi di individuazione dei centri autorizzati alla prescrizione molto variabili (min 1 mese; max 10 mesi) e un tempo medio di individuazione dei centri autorizzati alla prescrizione da parte delle Regioni/PPAA di circa 4 mesi.

Decreto Legge n. 269/2003 (Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici), convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 326/2003, venga integrato da parte delle aziende farmaceutiche con un ulteriore versamento pari al 2 per cento delle spese autocertificate entro il 30 aprile di ogni anno sull'ammontare complessivo della spesa sostenuta nell'anno precedente per le attività di promozione rivolte al personale sanitario (art. 11). Ricordiamo che attualmente tale fondo è istituito presso Aifa e finanziato con il 2,5% delle suddette spese, con questa legge, quindi, il contributo delle aziende sale al 4,5%. Il Fondo per la parte di cui al comma 1 è destinato alle seguenti attività:

- studi preclinici e clinici promossi nel settore delle malattie rare;
 - studi osservazionali e registri di uso compassionevole di farmaci non ancora commercializzati in Italia.
- ▶ la disposizione che prevede a decorrere dal 2022, un contributo, sotto forma di credito d'imposta, nel rispetto della normativa europea sugli aiuti di Stato, pari al 65 per cento delle spese sostenute per l'avvio e per la realizzazione di progetti di ricerca, fino all'importo massimo annuale di euro 200.000 per ciascun beneficiario, nel limite di spesa complessivo di 10 milioni di euro annui. L'agevolazione opera in favore dei soggetti pubblici o privati che svolgono tali attività di ricerca, ovvero dei soggetti che finanziano progetti di ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani svolti da enti di ricerca pubblici o privati (art. 12);
 - ▶ la disposizione che prevede l'accesso, a decorrere dall'anno 2022, da parte delle imprese farmaceutiche e biotecnologiche che intendono svolgere studi finalizzati alla scoperta o alla registrazione o alla produzione di farmaci orfani o di altri trattamenti altamente innovativi, agli interventi di sostegno previsti dal decreto del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca del 26 luglio 2016 n. 593 (Disposizioni per la concessione delle agevolazioni finanziarie) (art. 12).

Da ultimo, è utile specificare, che, secondo quanto previsto dal art. 2 comma 3, anche i tumori rari rientrano tra le malattie rare disciplinate dalla Legge n. 175/2021.

Come già documentato nella precedente edizione di MonitoRare, si può favorevolmente osservare come, seppure in ritardo, i primi provvedimenti attuativi della L. n. 175/2021 abbiano cominciato a prendere forma. In particolare:

- con il Decreto del sottosegretario di stato al Ministero della salute del 16 settembre 2022 è stato istituito, con durata triennale, il Comitato Nazionale per le malattie rare (CoNaMR), con il coinvolgimento delle associazioni di settore maggiormente rappresentative delle persone con malattia rara a livello nazionale (UNIAMO) ed europeo (EURORDIS). Il decreto disciplina anche le modalità di funzionamento del CoNaMR e, in particolare, dispone che i componenti rimangano in carica per tre anni dalla data di insediamento e possano essere rinnovati una sola volta;

- con l'Accordo in Conferenza Stato - Regioni del 24 maggio 2023 (rep. CSR 121/2023) è stato approvato il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 (Allegato A);
- con lo stesso accordo di approvazione del PNMR 2023-2026 è stato, altresì, approvato il documento di riordino della rete nazionale delle malattie rare (Allegato B) che *"disciplina i compiti e le funzioni dei Centri Regionali di Coordinamento, dei Centri di Riferimento e dei Centri di Eccellenza che partecipano allo sviluppo delle Reti di Riferimento Europee"*.

A parte questi importanti traguardi, ad oggi, purtroppo, si deve sottolineare il fatto che non sono ancora stati definiti i provvedimenti attuativi relativi a tutti gli altri punti della L. n. 175/2021 la cui implementazione avrebbe dovuto avvenire entro i primi 12 mesi dalla data di entrata in vigore della **norma**.

Il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026, lungamente atteso, arriva a circa 10 anni di distanza dall'approvazione nel nostro Paese del primo PNMR, rispetto al quale si pone in continuità per quanto attiene agli ambiti di sanità pubblica e di ricerca affrontati definendo la rinnovata cornice di riferimento rispetto agli obiettivi istituzionali da implementare nel prossimo triennio e delineando le principali linee di azione delle aree rilevanti nel campo delle malattie rare.

Il documento di programmazione è strutturato in capitoli *verticali* relativi a specifiche azioni - Prevenzione Primaria; Diagnosi; Percorsi assistenziali; Trattamenti farmacologici; Trattamenti non farmacologici, Ricerca - e capitoli *orizzontali* che includono azioni che contribuiscono trasversalmente a integrare tutti gli ambiti principali: Formazione; Informazione; Registri e monitoraggio della Rete nazionale delle malattie rare. La struttura dei vari capitoli è stata standardizzata e, dopo una premessa, prevede l'esplicitazione di obiettivi, azioni, strumenti e indicatori. I principali contenuti dei vari capitoli del PNMR 2023-2026 sono presentati nella Sezione B del Rapporto in corrispondenza dei paragrafi che approfondiscono i relativi temi e per questo motivo non vengono approfonditi ora in questa sede, mentre nella Sezione C del rapporto è presentato un primo, sommario, quadro sullo stato di implementazione delle azioni previste dal PNMR 2023-2026.

Come sopra ricordato, l'Accordo in Conferenza Stato - Regioni del 24 maggio 2023 ha approvato anche il documento di riordino della rete nazionale delle malattie rare che *"disciplina i compiti e le funzioni dei Centri Regionali di Coordinamento, dei Centri di Riferimento e dei Centri di Eccellenza che partecipano allo sviluppo delle Reti di Riferimento Europee"* come previsto dall'art. 9 comma 3 della Legge n. 175/2021. L'integrazione delle attività delle reti di riferimento europee nei sistemi sanitari dei Paesi Membri costituisce un passaggio fondamentale, affrontato nel documento dell'ERN Board of Member States: *"per assicurare un funzionamento corretto e sostenibile delle ERN e garantire che i pazienti che soffrono di malattie complesse rare e a bassa prevalenza beneficino di tutti i loro vantaggi in tutta l'UE, le ERN devono essere collegate in modo chiaro e stabile ai sistemi di assistenza sanitaria degli Stati membri."* Una corretta integrazione permetterà di valorizzare l'expertise e i risultati delle ERN nelle realtà dei singoli sistemi sanitari nazionali, integrandone principi e

strumenti (come, ad esempio, il Clinical Patient Management System, la piattaforma di consultazione virtuale europea).

L'Accordo dispone altresì lo stanziamento di 25 milioni di euro annui per ciascuno degli anni 2023 e 2024 per l'attuazione del PNMR a valere sulle risorse del Fondo sanitario nazionale destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662. Con la firma dell'Accordo le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano si sono impegnate a recepire il PNMR 2023-2026 e il documento di riordino della rete nazionale delle malattie rare con propri provvedimenti e a dare attuazione, entro 12 mesi dalla data di entrata in vigore dell'accordo, ai suoi contenuti nei rispettivi ambiti territoriali, ferma restando la propria autonomia nell'adottare le soluzioni organizzative più idonee in relazione alle esigenze della programmazione regionale. La definizione delle modalità di assegnazione ed erogazione delle risorse destinate all'implementazione del PNMR è stata definita con la successiva "Intesa, ai sensi dell'accordo in Conferenza Stato-Regioni del 24 maggio 2023 (Rep. atti n.121/CSR) sulla proposta del Ministro della salute di deliberazione del CIPESS relativa alla ripartizione del finanziamento destinato all'attuazione del "Piano nazionale malattie rare 2023 -2026", per gli anni 2023 e 2024" (Rep. atti n. 266/CSR) del 9 novembre 2023. In particolare, questo provvedimento ha altresì disposto che le Regioni provvedano: a) al recepimento con atto formale del Piano Nazionale malattie rare e del documento di riordino della Rete Nazionale Malattie rare e alla trasmissione dello stesso al Comitato nazionale per le malattie rare entro 30 giorni dalla data dell'intesa; e b) provvedano, entro il termine del 31 gennaio 2024 ad approvare con atto formale i Centri di eccellenza, di riferimento e di coordinamento regionale che svolgono i compiti e le funzioni stabilite dal documento di riordino della rete nazionale malattia rare e a trasmettere copia del relativo provvedimento al Comitato nazionale per le malattie rare. Per verificare lo stato dell'arte su questi fronti e una trattazione più approfondita dell'attuazione del PNMR 2023-2026 si rimanda alla Sezione C) del Rapporto.

I lunghi tempi di gestazione dei provvedimenti attuativi delle norme approvate sono chiaramente evidenti anche con riferimento all'innovazione dei nomenclatori dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica previste dall'art. 17 (e Allegato 5) del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 "*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*" che ha incluso tra i destinatari degli ausili protesici anche le persone affette da alcune malattie rare. Affinché le nuove prestazioni di assistenza protesica "su misura" (così come quelle di assistenza specialistica ambulatoriale), inserite nei nuovi LEA, possano essere erogate effettivamente è, però, necessario attendere la pubblicazione delle tariffe, da corrispondere per queste prestazioni agli erogatori. Sul punto è stata raggiunta un'intesa sancita in sede di Conferenza Stato - Regioni nella seduta del 19 aprile 2023 rispetto allo [schema di decreto concernente la definizione delle tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica](#) (CSR 94/2023) al termine di un processo di confronto avviato sulla prima versione del documento predisposta dal Ministero della salute e

condivisa ancora a fine 2021 alla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano hanno espresso avviso favorevole al perfezionamento dell'intesa, impegnandosi a dare attuazione al decreto nei limiti delle risorse finanziarie disponibili a legislazione vigente, con alcune precisazioni con particolare riferimento alla necessità di attivare uno specifico monitoraggio sull'applicazione delle nuove tariffe dell'assistenza ambulatoriale e protesica e sulla valutazione del relativo impatto economico finanziario al fine di garantire la sostenibilità dei SSR.

Il Decreto del Ministero della Salute, di concerto con il MEF, del 23 giugno 2023, recante "Definizione delle tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica", ha, finalmente, recepito l'aggiornamento dei LEA previsti ancora dal DPCM del 2017. Il provvedimento aggiorna le tariffe delle prestazioni di specialistica ambulatoriale e dell'assistenza protesica fermi rispettivamente al 1996 e al 1999 e valorizza quelle di nuovo inserimento. Le nuove tariffe avrebbero dovuto entrare in vigore dal 1° gennaio 2024 per quanto concerne l'assistenza specialistica ambulatoriale (termine successivamente postposto al 1° aprile) e dal 1° aprile 2024 per quanto concerne l'assistenza protesica. A fine marzo 2024, il Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, ha firmato il decreto che prevede a differire dal 1 aprile 2024 al 1 gennaio 2025 l'entrata in vigore delle tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica: fino ad allora, ovvero a 8 anni di distanza dall'aggiornamento dei LEA, i diritti, ivi sanciti, per questo aspetto non sono stati e non saranno pienamente esigibili mancando la parte di tariffazione a rimborso di quelle prestazioni. Un ulteriore elemento di problematicità è determinato dal processo esponenziale degli sviluppi tecnologici che ormai rende obsolete alcune delle prestazioni introdotte dall'aggiornamento dei LEA nel 2017 (si pensi ad alcune analisi genetiche).

Tra le novità previste per la specialistica ambulatoriale: l'erogazione omogenea su tutto il territorio delle prestazioni di procreazione medicalmente assistita incluse nei Lea; prestazioni per la diagnosi o il monitoraggio della celiachia e malattie rare; prestazioni indispensabili ad approfondimenti diagnostici strumentali di alta precisione nell'ambito della diagnostica per immagini in grado di consentire diagnosi più rapide ed affidabili; enteroscopia con microcamera ingeribile; screening neonatali. Viene introdotta la consulenza genetica per coloro che si sottopongono a una indagine utile a confermare o a escludere un sospetto diagnostico, finalizzata anche a fornire il sostegno necessario ad affrontare situazioni spesso emotivamente difficili in relazione alle possibili implicazioni connesse alla comunicazione del risultato. Si aggiornano le prestazioni di radioterapia assicurando a tutti gli assistiti l'erogazione di prestazioni altamente innovative come la radioterapia stereotassica, adroterapia e radioterapia con braccio robotico.

Tra le prestazioni previste per l'assistenza protesica: ausili informatici e di comunicazione (inclusi i comunicatori oculari e le tastiere adattate per persone con gravissime disabilità); apparecchi acustici a tecnologia digitale, attrezzature domotiche e sensori di comando e controllo per ambienti (allarme e telesoccorso); posaterie e suppellettili

adattati per le disabilità motorie, barella adattata per la doccia, scooter a quattro ruote, carrozzine con sistema di verticalizzazione, carrozzine per grandi e complesse disabilità, sollevatori fissi e per vasca da bagno, sistemi di sostegno nell'ambiente bagno (maniglioni e braccioli), carrelli servoscala per interni; arti artificiali a tecnologia avanzata e sistemi di riconoscimento vocale e di puntamento con lo sguardo.

APPROFONDIMENTO 1



Lo sviluppo delle politiche sulle malattie rare in Italia dal 2001 al 2020

In seguito alla Legge Costituzionale n. 3/2001, contenente la riforma del Titolo V della Costituzione, il livello centrale e le Regioni/Province Autonome hanno convenuto sulla necessità di un'azione di coordinamento sovra-regionale nel settore delle malattie rare ed hanno siglato specifici accordi in sede di Conferenza Stato - Regioni/PPAA (nel 2002, nel 2007 e nel 2010). L'accordo del 2007 ha fissato, tra gli altri punti, i criteri per l'individuazione di presidi nazionali dedicati alla diagnosi e cura delle persone con patologie a bassa prevalenza (<1/1.000.000) ai quali ci si è rifatti nel relativo Decreto del Ministero della Salute del 15 aprile 2008 con il quale sono stati definiti i presidi in questione. Fondamentale in questo nuovo assetto istituzionale l'azione svolta dal Tavolo Tecnico Interregionale Malattie Rare costituito in seno alla Commissione Salute del Coordinamento delle Regioni e Province Autonome. Non a caso l'Italia è stata l'unico Paese ad avere definito un sistema di accreditamento istituzionale dei centri di riferimento per le malattie rare fino al 2014, anno in cui anche la Francia ha definito il proprio.

All'inizio della seconda decade degli anni Duemila i progetti europei EUROPLAN I e II hanno rappresentato un volano per l'implementazione della Raccomandazione del Consiglio del 8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare e l'avvio della riflessione che ha portato in diversi Paesi membri all'approvazione di piani/strategie per le malattie rare. In Italia, le due conferenze nazionali EUROPLAN (Firenze 10-12 novembre 2010, Roma 27-28 gennaio 2014), sono state organizzate da UNIAMO con il coinvolgimento di uno steering committee nel quale sono stati inseriti tutti i principali portatori di interesse del settore.

In particolare, la seconda conferenza nazionale sulle malattie rare svoltasi dopo che nel frattempo era stata distribuita il 18 dicembre 2012 una prima bozza del Piano Nazionale Malattie Rare (PNMR) 2013-2016 - elaborata da un ristretto gruppo di lavoro di nomina ministeriale, nel quale non erano stati coinvolti rappresentanti delle persone con malattia rara - ha sottolineato ulteriormente l'importanza dell'aspetto partecipativo e, attraverso il coinvolgimento delle associazioni delle persone con malattia rara e di un nutrito gruppo di rappresentanti di vari enti e organizzatori protagonisti del settore,

ha permesso di ribadire e dare ulteriormente forza alle istanze in parte già sviluppate anche nell'ambito della consultazione pubblica che era stata attivata dal Ministero della Salute sulla bozza del PNMR 2013-2016 permettendo così alla voce delle PcMR e dell'intera comunità delle persone con malattia rara di essere più incisiva ed ascoltata. Nel PNMR successivamente approvato sono stati infatti recepiti molti dei suggerimenti che sono emersi dalla seconda conferenza EUROPLAN, alla quale hanno partecipato attivamente anche alcuni rappresentanti del Ministero della Salute.

Il periodo di gestazione del PNMR 2013-2016 ha visto la contemporanea approvazione di altri importanti provvedimenti a livello nazionale mirati, da un lato, a favorire l'accessibilità al farmaco (Legge 8 novembre 2012, n. 189 *"Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute"*, art. 12 comma 3 e Decreto legge 21 giugno 2013, n. 69 *"Disposizioni urgenti per il rilancio dell'economia"*, art. 44) e, dall'altro lato, all'approvazione di un percorso in via sperimentale, con un finanziamento di 5 milioni di euro, per l'introduzione dello screening neonatale esteso (Legge 147 del 27 dicembre 2013 *"Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014)"*, Articolo 1, Comma 229). L'art. 1, co. 167, della legge di stabilità per il 2015 (Legge 190/2014) ha poi previsto in via permanente l'incremento, pari a 5 milioni di euro a decorrere dal 2015, dell'autorizzazione di spesa prevista per lo screening neonatale, in via sperimentale, per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie. Il percorso di attuazione della previsione contenuta nella Legge stabilità 2014 si è presto intrecciato con l'iter legato all'approvazione del progetto di legge S. 998 *"Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie"* presentato al Senato in data 06/08/2013, e diretto a rendere obbligatoria, con l'inserimento nei livelli essenziali di assistenza, l'effettuazione dello screening neonatale per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie, già previsto dall'art. 1, co. 229, della legge di stabilità per il 2014. L'anno 2016 ha segnato dei decisivi passi in avanti su questo fronte con l'approvazione, prima, della Legge n. 167 del 19 agosto 2016 *"Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie"* e, successivamente, con l'adozione del Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016 *"Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie"* per la necessità di dare al contempo piena attuazione alle previsioni di cui all'art. 1 co. 229 della legge 147/2013. Con questo ultimo provvedimento è stato individuato l'elenco delle quasi cinquanta malattie metaboliche ereditarie (fenilchetonuria inclusa) oggetto di screening neonatale che costituiscono il panel di base comune a livello nazionale. Il decreto prevede anche le modalità di aggiornamento del predetto elenco (con periodicità almeno triennale) in relazione all'evoluzione nel tempo delle evidenze scientifiche in campo diagnostico-terapeutico per le malattie metaboliche ereditarie. L'art. 7 del Decreto disciplina, infine, la copertura degli oneri economici e i criteri di riparto dei fondi sui quali è stata successivamente sancita l'intesa in sede di Conferenza Stato-Regioni nella seduta del 22 dicembre 2016 che è divenuta pienamente esecutiva a fine giugno 2017 con la pubblicazione in

Gazzetta Ufficiale della delibera del CIPE del 3 marzo 2017 che ripartisce tra le Regioni i 25 milioni di euro per l'attuazione dello screening neonatale metabolico allargato (anni 2014-2016). Con la Legge di Bilancio 2019 (Legge 30 dicembre 2018, n. 145 "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021"), lo screening neonatale è stato allargato alle malattie neuromuscolari di origine genetica, alle immunodeficienze congenite severe e a malattie da accumulo lisosomiale con una dotazione di ulteriori 4 milioni di euro. Questa previsione ad oggi, però, è rimasta solo sulla carta in quanto non è mai stato approvato il Decreto ministeriale di aggiornamento dell'Allegato al Decreto 13 ottobre 2016, contenente la lista delle patologie soggette a SNE (il cd. "panel SNE"). Ad inizio 2020, il cosiddetto emendamento Noja al Decreto Legge Milleproroghe, modificando la Legge n. 167/2016 ha stabilito un termine preciso (fine giugno 2020, successivamente esteso con la Legge del 26 febbraio 2021 n. 21 a fine maggio 2021²⁷) entro il quale il Ministero della Salute, con il supporto del Gruppo di lavoro SNE (istituito con Decreto del Ministero della Salute del 17 settembre 2020 e le cui attività sono iniziate il 30 novembre 2020), avrebbe dovuto completare il processo di revisione e ampliamento del panel di malattie diagnosticabili tramite screening e si è previsto un aumento di fondi pari a 2 milioni di euro in più per l'anno 2020 e ulteriori 2 milioni per il 2021 per la diagnosi precoce tramite screening.

Il lavoro svolto dal Centro Nazionale Malattie Rare è stato riconosciuto anche dalla Legge 167/2016 che ha affidato all'Istituto Superiore di Sanità il Centro di Coordinamento sugli screening neonatali (previsto dall'art. 3 della legge istitutiva dello SNE) per assicurare la massima uniformità nell'applicazione sul territorio nazionale della diagnosi precoce neonatale. Il Centro di Coordinamento sugli screening neonatali, insediatosi a marzo 2017, si è periodicamente riunito in questi anni per monitorare l'andamento dell'implementazione delle previsioni di legge nelle Regioni/PPAA e condividere i punti di attenzione emergenti. Per una trattazione più ampia di questo punto si rimanda alla consultazione della Sezione B paragrafo B1 "Prevenzione e diagnosi".

²⁷ Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 31 dicembre 2020, n. 183.

Tabella riassuntiva dei principali provvedimenti a livello nazionale e comunitario inerenti le malattie rare

Anno	ITALIA	EUROPA
1998	Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 Decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124 (articolo 5, 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)	
1999		Decisione 1295/1999/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 29 aprile 1999 "Programma di azione comunitaria per le malattie rare (1999-2003)"
2000		Regolamento n. 141/2000/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani
2001	Decreto del Ministro della Sanità del 18 maggio 2001, n. 279	
2002	Accordo Conferenza Stato Regioni del 11 luglio 2002 (rep. 1485)	
2004		Decisione della Commissione 2004/192/EC del 25 febbraio 2004 su "Community action in the field of public health" 2003-2008 (Istituzione Rare Diseases Task Force (RDTF))
2006	Piano Sanitario Nazionale 2006-2008	
2007	Accordo Conferenza Stato Regioni del 10 maggio 2007 (rep. 103)	
2008	Decreto Ministero della Salute del 15 aprile 2008	
2008		Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Consiglio, al Comitato Economico e Sociale Europeo e al Comitato Delle Regioni "Le malattie rare: una sfida per l'Europa"
2009		Raccomandazione del Consiglio del 8 Giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) Decisione della Commissione europea n. 2009/872/EC del 30 novembre 2009 "Istituzione del Comitato europeo di esperti sulle malattie rare, European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD), in sostituzione della RDTF"
2010	Accordo Conferenza Stato-Regioni del 8 luglio 2010 (rep. 76)	

Anno	ITALIA	EUROPA
2011		Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera
2013	Legge 147 del 27 dicembre 2013 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014)", Articolo 1, Comma 229)	
2014	Decreto legislativo n. 38 del 4 marzo 2014 "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" Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016, adottato con Accordo Conferenza Stato Regioni del 16 ottobre 2014 (rep. 140) Legge 190 del 23 dicembre 2014 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2015)", Articolo 1, Comma 167	Decisione delegata della Commissione del 10.3.2014 relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea Decisione di esecuzione 2014/2087/UE della Commissione del 10.3.2014 che stabilisce criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri e per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti Regolamento n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano
2015	Accordo Conferenza Stato Regioni del 22 gennaio 2015 (rep. 4) sulla teleconsulenza ai fini di potenziare il funzionamento delle reti regionali per i malati rari	
2016	Legge n. 167 del 19 agosto 2016 "Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie" Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016 "Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie"	Consiglio d'Europa - Consiglio dei Ministri: raccomandazione agli Stati Membri (2016)6 circa la ricerca su materiale biologico di origine umana
2017	Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502" Decreto del Ministero della Salute del 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" Accordo Conferenza Stato-Regioni del 21 settembre 2017 per la realizzazione della Rete Nazionale dei Tumori Rari	

Anno	ITALIA	EUROPA
2018	<p>Legge 11 gennaio 2018, n. 3 “Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute”</p> <p>Legge 30 dicembre 2018, n. 145. “Bilancio di previsione dello Stato per l’anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021”</p>	
2019	<p>Decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52 “Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell’articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3</p> <p>Legge 28 febbraio 2020, n. 8 di conversione del Decreto Legge 30 dicembre 2019, n. 162 “Disposizioni urgenti in materia di proroga di termini legislativi, di organizzazione delle pubbliche amministrazioni, nonché di innovazione tecnologica”</p>	Decisione di esecuzione 2019/1269 UE della Commissione del 26 luglio 2019 (modifica Decisione di esecuzione 2014/287/UE)
2021	Legge 10 novembre 2021, n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”	Regolamento (UE) 2021/2282 del Parlamento europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2021 relativo alla valutazione delle tecnologie sanitarie e che modifica la Direttiva 2011/24/UE
2023	<p>Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 e Documento di riordino della rete nazionale delle malattie rare - Accordo Conferenza Stato Regioni del 24 maggio 2023 (rep. CSR 121/2023)</p> <p>Decreto del Ministero della Salute, di concerto con il MEF, del 23 giugno 2023, “Definizione delle tariffe dell’assistenza specialistica ambulatoriale e protesica”</p> <p>Ripartizione del finanziamento destinato all’attuazione del “Piano nazionale malattie rare 2023 -2026” per gli anni 2023 e 2024” - Accordo Conferenza Stato Regioni del 9 novembre 2023 (Rep. atti n. 266/CSR)</p>	

APPROFONDIMENTO 2



L'attuazione della Legge n. 175/2021

La legge 10 novembre 2021 n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani” è stata pubblicata in data 27 novembre 2021 sulla Gazzetta Ufficiale ed è entrata in vigore il 12 dicembre 2021.

Provvedimento	Riferimento L. 175/2021	Responsabile	Termine temporale	Stato di attuazione al 12 giugno 2024
Istituzione del Comitato Nazionale Malattie rare	art. 8 comma 1	Ministro della salute	10 febbraio 2022	Attuato in data 16 settembre 2022
Regolamento di attuazione del Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare	art. 6 comma 1 e comma 2	Ministero del lavoro e delle politiche sociali, di concerto con il Ministero della Salute e con il Ministero dell'economia e delle finanze e previo Accordo in Conferenza Stato-Regioni/PP. AA. sentito INPS	12 marzo 2022	Non attuato
Piano Nazionale Malattie Rare	art. 9 comma 1 e comma 2	Accordo Conferenza Stato-Regioni/PP.AA. sentiti Comitato Nazionale Malattie Rare e CNMR	12 marzo 2022 (in sede di prima attuazione)	Attuato in data 24 maggio 2023
Riordino della Rete nazionale per le malattie rare articolata nelle reti regionali e interregionali	art. 9 comma 1 e comma 3	Accordo Conferenza Stato-Regioni/PP.AA. sentiti Comitato Nazionale Malattie Rare e CNMR	12 marzo 2022 (in sede di prima attuazione)	Attuato in data 24 maggio 2023
Regolamento credito d'imposta per sviluppo di protocolli terapeutici sulle malattie rare e dei farmaci orfani	art. 12 comma 1 e comma 3	Ministro della Salute, di concerto con il Ministro dell'Università e della ricerca e con il Ministro dell'economia e finanze	12 giugno 2022	Non attuato

Provvedimento	Riferimento L. 175/2021	Responsabile	Termine temporale	Stato di attuazione al 12 giugno 2024
Estensione degli interventi di sostegno, di cui al decreto del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca n. 593 del 26 luglio 2016, alle imprese che intendono svolgere studi finalizzati alla scoperta, alla registrazione e alla produzione di farmaci orfani o di altri trattamenti altamente innovativi	art. 12 comma 5 e comma 6	Ministro dell'Università e della Ricerca	12 giugno 2022	Non attuato
Accordo per le azioni informative sulle malattie rare	art. 14 comma 2	Accordo Conferenza Stato-Regioni/PP.AA.	12 marzo 2022	Non attuato
Adozione di strumenti adeguati per le azioni informative sulle malattie rare	art. 14 comma 3	Centri di coordinamento regionali/interregionali	12 giugno 2022	Non attuato
Relazione sullo stato di attuazione della legge	art. 14 comma 5	Ministro della salute con il supporto del Comitato Nazionale Malattie Rare	Entro il 31 dicembre di ogni anno	Non attuato

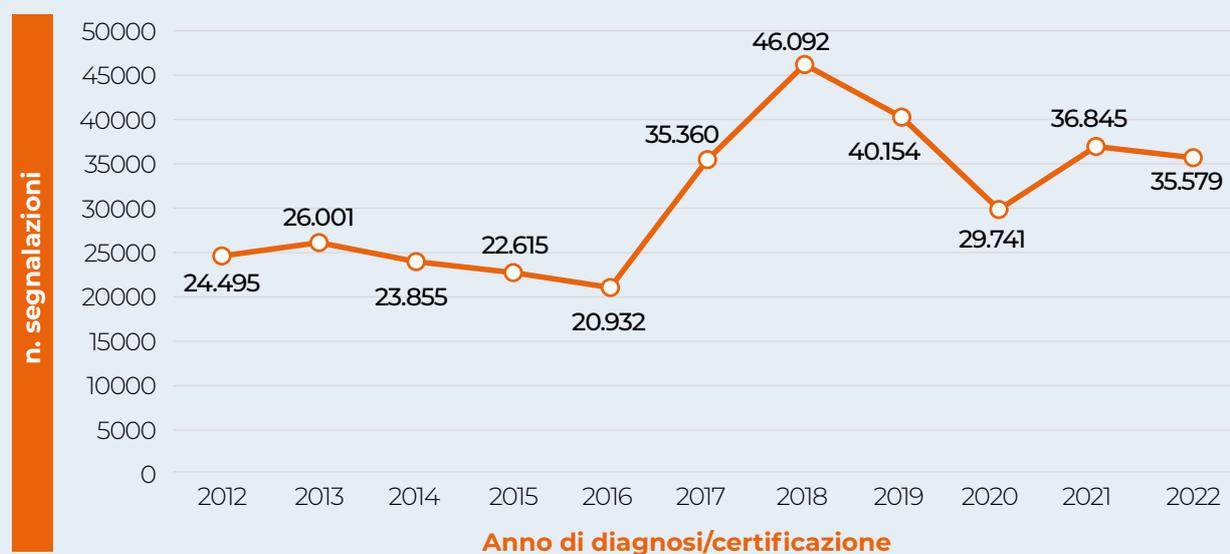
APPROFONDIMENTO

L'impegno del Centro Nazionale Malattie Rare negli ultimi 10 anni²⁸

Protagonista di molte attività illustrate nel Rapporto MonitoRare, il Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS da sempre ha lavorato alacremente per migliorare la vita delle persone con malattie rare e di quanti se ne prendono cura, operando su vari livelli, dall'informazione all'epidemiologia, dalla ricerca alla prevenzione e ricoprendo da sempre ruoli centrali.

In occasione delle celebrazioni dei 10 anni di MonitoRare, che nel tempo è cresciuto nella profondità dei temi, nelle reti di relazioni e collaborazioni (e nelle dimensioni), si coglie l'occasione di riflettere anche sull'evoluzione di alcune attività in carico al CNMR che sono centrali per la comunità di quanti sono coinvolti nell'ambito delle malattie rare (cittadini, clinici, ricercatori, professionisti di vari settori...) e quindi per il SSN.

Uno dei primi incarichi istituzionali, che risale al 2001 con il Decreto Ministeriale 279 è la responsabilità del Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR) istituito con l'art. 3, che ha rappresentato e rappresenta tutt'oggi uno strumento scientifico e istituzionale con importanti potenzialità, in grado di dare indicazioni finalizzate alla sorveglianza epidemiologica nazionale, alla programmazione sanitaria e al miglioramento della governance della Rete Nazionale Malattie Rare. È l'unico strumento in grado di fornire informazioni sulla realtà nazionale delle malattie rare. Il flusso informativo istituito dal DM 279/2001 è probabilmente il primo a raccogliere i dati, attraverso l'attività coordinata da più registri che coprono sistematicamente tutto il territorio nazionale con una popolazione di circa 60 milioni di abitanti.



²⁸. Contributo a cura del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR-ISS)

A partire dall'anno della sua istituzione vi è stato un progressivo aumento delle segnalazioni fino al raggiungimento della copertura nazionale con l'attivazione dei tutti i Registri Regionali. Il successivo aumento del numero delle segnalazioni, a partire dal 2017, è dovuto all'ampliamento del numero delle patologie oggetto della sorveglianza in accordo con quanto previsto dall'Allegato 7 del DPCM del 12/1/2017. Infine si può notare una flessione nell'anno 2020 ascrivibile probabilmente alla difficoltà di accesso ai servizi sanitari dovuta all'epidemia di Covid-19.

Alla luce della sua importanza strategica, dal 2014 il RNMR è stato inserito nel Sistema Statistico Nazionale (SISTAN) e successivamente nel Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" che affida all'Istituto Superiore di Sanità l'implementazione e la gestione di alcuni registri/sorveglianze a carattere nazionale.

Il RNMR colleziona oggi i dati relativi alle malattie rare contenute nell'Allegato 7 del DPCM del 12/1/2017 attraverso il flusso dei dati epidemiologici che parte dai centri di diagnosi e cura della Rete Nazionale Malattie Rare che raccolgono i dati dei pazienti con malattia rara e li trasmettono ai Registri Regionali, che infine inviano un set di dati (definito nell'accordo Stato Regioni del 10 maggio 2007) a livello centrale.

Si segnala che i Registri Regionali sono stati istituiti con modalità e tempistiche diverse, pertanto la copertura a livello nazionale è stata raggiunta solo nel 2012.

Nel 2016 il RNMR ha giocato un ruolo rilevante anche in ambito internazionale: infatti, su mandato del Ministero della Salute, è stato strumento fondamentale per l'identificazione dei centri italiani che ambivano ad entrare nelle European Reference Networks (ERN), istituite a seguito dell'adozione della Direttiva europea (2011/24/UE), con l'obiettivo di promuovere la cooperazione tra i sistemi sanitari degli Stati membri. Successivamente, a seguito dell'adozione dei nuovi Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) (DPCM del 12/1/2017), il Registro Nazionale delle Malattie Rare contribuisce alla verifica dell'adempimento sugli obblighi informativi previsti per la sorveglianza delle malattie rare fornendo i dati raccolti annualmente al Ministero della Salute.

Un ulteriore incarico istituzionale si è aggiunto nel 2016, con la nascita del Centro di Coordinamento degli Screening Neonatali (CCSN), coordinato dal Direttore Generale Istituto Superiore di Sanità e istituito dall'articolo 3 della legge 167/2016, e sono ad esso attribuiti i seguenti scopi:

- a.** *monitorare e promuovere la massima uniformità di applicazione degli screening neonatali sul territorio nazionale;*
- b.** *collaborare con le regioni per la diffusione delle migliori pratiche in tema di screening neonatale;*
- c.** *individuare standard comuni per la realizzazione degli screening neonatali;*
- d.** *definire le dimensioni del bacino d'utenza di ciascun centro di screening di riferimento per la regione al fine di accorpare, se necessario, aree geografiche contigue;*

- e. *fornire informazioni codificate e standardizzate ai servizi territoriali per l'assistenza alle famiglie dei neonati sui rischi derivanti dalle patologie metaboliche ereditarie, nonché' sui benefici conseguibili attraverso l'attività di screening, offrendo anche informazioni sulla terapia e sulle migliori cure disponibili per la specifica malattia metabolica;*
- f. *stabilire le modalità di raccolta dei campioni di sangue nonché' di consegna dei medesimi, entro quarantotto ore dal prelievo, presso i centri di screening di riferimento per la regione;*
- g. *istituire un archivio centralizzato sugli esiti degli screening neonatali al fine di rendere disponibili dati per una verifica dell'efficacia, anche in termini di costo, dei percorsi intrapresi.*

Il CCSN, che gode del supporto tecnico-scientifico del Centro Nazionale Malattie Rare, si è insediato il 31/03/2017, e in questi 7 anni ha svolto attività per la realizzazione dei compiti sopra-elencati. I componenti del CCSN si stanno incontrando in riunioni con cadenza bi-mensile. La collaborazione con le Regioni e Province Autonome per la raccolta dei dati sullo screening neonatale è stata consolidata mediante l'organizzazione di tre workshop (aprile 2018, giugno 2019 e gennaio 2023), una riunione tecnica (novembre 2021) ed un'audizione presso la Regione Lazio sul sistema regionale di screening neonatale esteso (settembre 2019). I dati sullo screening neonatale, le cui modalità di invio e raccolta sono stati discussi in queste occasioni sono stati pubblicati nei seguenti articoli:

- Survey 2018 sullo stato dell'arte dello screening neonatale esteso al 30 settembre 2018 –Strumenti di riferimento n. 19/S2
- Aggiornamento dei risultati della survey sullo stato dell'arte dello screening neonatale esteso al 30 giugno 2019 -> Rapporti ISTISAN 20/18
- Questionario sui dati dello screening neonatale esteso nel 2019 e nel 2020 inviato alle Regioni e Province Autonome-> risultati pubblicati sui Rapporti ISTISAN 22/30.

Il CCSN ha definito l'organizzazione e il flusso dati dell'archivio sullo screening neonatale esteso, il cui framework normativo è ora in corso di valutazione con il Ministero della Salute. Questo database, una volta pienamente implementato, verrà alimentato dalle Regioni e Province Autonome, prospetticamente con i dati relativi alle positività ai test di screening. L'archivio permetterà di verificare annualmente l'efficacia, la copertura universale e la sensibilità/specificità dei programmi di screening neonatali obbligatori, anche in previsione dei prossimi allargamenti del panel di test previsti per legge.

Inoltre, il CCSN promuove ed organizza anche attività di formazione, insieme al Telefono Verde Malattie Rare del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità, al personale coinvolto nello screening a livello territoriale. In tale contesto, sono stati organizzati 2 convegni (settembre 2018 e dicembre 2019) ed un corso di alta formazione (dicembre 2020).

Infine, nel 2022 è stata inoltrata dal CCSN al Gruppo di lavoro Screening Neonatale Esteso della Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute per i seguiti

di competenza, lo schema di informativa sullo screening neonatale esteso da rilasciare ai genitori. Questo documento si è reso necessario per l'aggiornamento delle norme sulla protezione dei dati personali e l'informazione da dare ai genitori su prelievo di sangue tramite capillare.

Altra area di attività di grande importanza che il CNMR persegue da sempre è quella dell'informazione. Fra le numerose sfide poste dalle malattie rare, infatti, una delle più importanti è l'informazione, che svolge una funzione essenziale nell'accrescere la consapevolezza e nel sensibilizzare di cittadini e professionisti sui temi più cogenti attuali riguardanti le risorse disponibili, lo stato della ricerca, la sperimentazione farmacologica, nuovi strumenti diagnostici e di prevenzione. L'informazione è uno strumento esplicativo e interpretativo di questioni e tematiche che gravano sulla complessità delle malattie rare, e funge inoltre da stimolo per l'integrazione tra i diversi livelli dei servizi di cura, i bisogni delle persone con patologie rare, le organizzazioni di pazienti dedicate, i medici specialisti, gli altri professionisti sanitari e sociali, i centri clinici di riferimento, i centri di ricerca e le industrie farmaceutiche. Per questo la Commissione Europea da anni sottolinea la necessità di garantire l'accessibilità dell'informazione alle persone con malattia rara e con la Raccomandazione del Consiglio Europeo (2009/C 151/02) ribadisce l'importanza di valorizzare gli strumenti informativi, a partire dalle helpline, che svolgono un ruolo importante nell'orientare e aiutare le persone a gestire le difficoltà legate all'esperienza della malattia e ai cambiamenti da essa determinati.

A livello nazionale il concetto è stato esplicitamente affermato nei due Piani Sanitari dedicati alle Malattie Rare (2013-2016 e 2023-2026) che insistono sulla necessità di sostenere e qualificare le fonti informative esistenti, anche attraverso l'adeguata formazione del personale dedicato e l'adozione di sistemi di verifica e di controllo della qualità delle informazioni fornite. Infatti, nonostante i progressi scientifici e la molteplicità delle fonti e degli strumenti informativi nati nell'ultimo ventennio, è ancora forte la necessità di superare la frammentarietà dell'informazione attraverso una comunicazione accessibile e adeguata rivolta sia agli operatori sanitari che ai cittadini in genere, come indicato di recente anche nella Legge n. 175 del 10 novembre 2021 e dalla Risoluzione ONU sulle malattie rare adottata il 16 dicembre 2021. In tale contesto il CNMR-ISS sin dalla sua istituzione nel 2008 ha voluto contribuire attivamente mettendo in campo risorse preziose e qualificate, e proponendo numerose iniziative in collaborazioni con vari stakeholder. A febbraio dello stesso anno è stato istituito il Telefono Verde Malattie Rare (TVMR - 800.89.69.49), quale strumento al servizio soprattutto delle persone con malattie rare e delle loro famiglie, ma anche dei professionisti. Il TVMR, che fra il 2008 e il 2023 ha ricevuto oltre 42 mila contatti, è nato per informare e orientare, ma sempre ponendo attenzione agli aspetti e alle modalità comunicative nei molteplici e complessi aspetti delle malattie rare, partendo dall'idea che non è sufficiente "informare" ma è fondamentale saper "ascoltare e comunicare", per poter cogliere concretamente il bisogno e la necessità reale dell'utente. Si deve considerare infatti anche la componente legata agli aspetti emotivi ha un grande peso nelle modalità di comunicazione e diffusione di informazioni, per questo è fondamentale che il professionista sia in grado di accogliere la richiesta dell'utente con

un'attitudine di ascolto e contenimento. Altro aspetto cruciale nelle attività del TVMR, che non si limitano alla sola risposta telefonica ma includono iniziative, corsi ed eventi, è il lavoro di rete e la collaborazione con tutti gli altri enti in qualche modo coinvolti nell'ambito delle malattie rare e con le organizzazioni di pazienti, a livello nazionale e internazionale (ad esempio nell'ambito dell'European Network of Rare Disease Help Lines promosso da EURORDIS). Negli anni, pertanto, si è fatto sempre più stringente lo scambio di esperienze e supporto con i servizi informativi regionali, alcuni dei quali hanno oramai esperienza quasi trentennale, così come con altre istituzioni nazionali a partire, ovviamente, dal Ministero della salute. Così come si sono moltiplicate e in qualche caso ufficialmente formalizzate (come nel caso dell'Accordo di collaborazione ISS-UNIAMO) le attività con le associazioni dei pazienti.

Ma nel corso del tempo, oltre al TVMR, il CNMR ha promosso sul tema informazione un'ampia varietà di progetti, corsi, convegni e open day, con una sempre maggiore attenzione all'accessibilità e all'inclusione. Esempio in tal senso l'adesione a "Come ti senti?", la campagna inclusiva di prevenzione e supporto alla salute per le persone sorde lanciata dall'Ente Nazionale Sordi (ENS) e finanziata dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, che ha previsto una serie di azioni di formazione e informazione (con la presenza costante di un interprete LIS) rivolte sia alle persone sorde stesse, in aula e a distanza, sia al personale infermieristico di diversi ospedali su tutto il territorio nazionale.

Altro importante traguardo dell'ultimo decennio è stata poi la laboriosa e lunga preparazione del sito web tematico www.malattierare.gov.it, frutto di una intensa collaborazione fra ISS (CNMR e Ufficio stampa) e Ministero della salute, lanciato nel febbraio 2020, pochi giorni prima dell'ufficializzazione dello stato di emergenza legato alla pandemia da Covid-19. Il portale si integra completamente con le attività e le risorse del TVMR e si allinea con gli obiettivi del Piano Nazionale per le Malattie Rare e del Testo Unico sulle malattie rare. L'idea alla base è stata quella di sistematizzare e presentare in modo accessibile e fruibile una mole considerevole di informazioni sul tema malattie rare, già patrimonio informativo del Centro Nazionale Malattie Rare, ampliandola via via con il supporto delle Regioni e delle associazioni. Un lavoro questo in continuo divenire e costante aggiornamento, ma che si pone l'obiettivo di dare visibilità e informazioni (ove disponibili) al vastissimo numero di patologie, incluse quelle che ancora non trovano collocazione negli elenchi nazionali.

Uno dei primi successi del portale è stata la newsletter quindicinale "RaraMente", lanciata a novembre 2020 e inclusa all'interno del portale, perché è un tangibile frutto di un sodalizio reso ancora più stretto da un accordo di collaborazione scientifica tra ISS e UNIAMO, giunto alla pubblicazione del 70esimo numero.

Dal 2021 in poi, anche alla luce dell'esperienza pandemica e alle conseguenze che questa ha avuto non solo sulla salute, ma anche sull'informazione in ambito sanitario, sono state intraprese delle iniziative di comunicazione in tema di malattie rare su indicazione del Ministero della salute, che hanno anche inteso valorizzare e far conoscere

meglio gli strumenti informativi istituzionali esistenti come punto di riferimento della cittadinanza. Fra queste, ad esempio è stata lanciata la campagna "#RarInsieme. Siamo rari ma insieme non siamo soli", che ha sviluppato l'idea di raccontare le risorse informative, umane e assistenziali disponibili per le persone con malattie rare, per le loro famiglie e per quanti se ne prendono cura a vari livelli, rilanciando il concetto di comunità e di agire concretamente per il bene comune. Oltre a 7 video divulgativi, che sono stati diffusi sui canali web istituzionali, è stata proposta anche una attività di citizen science - "Scienza partecipata per il miglioramento della qualità di vita delle persone con malattie rare" (www.scienzapartecipata.it), che ha inteso promuovere non solo la sensibilizzazione sul tema, ma soprattutto stimolare un cambiamento di prospettiva facendo passare il concetto che ognuno di noi, può e deve avere un ruolo. Ciascuno, infatti, pur non avendo necessariamente competenze tecnico-scientifiche né curricula accademici, può mettere a frutto ingegno e creatività per agevolare e migliorare la vita propria e degli altri.

2.2.1 L'attività di UNIAMO nel 2023²⁹

Il 2023 è stato un anno denso di attività per UNIAMO e ha visto raggiunti alcuni degli obiettivi della Federazione.

La campagna per la Giornata delle Malattie Rare ha coperto tutto il mese di febbraio. La Federazione ha organizzato 8 eventi principali sul territorio italiano (nello specifico Roma, Pescara, Firenze, Napoli, Genova, Bologna e Bari) e ha supportato le associazioni nell'organizzazione di altri eventi locali. La Campagna ha avuto un riscontro anche al di fuori della comunità delle persone con malattia rara, toccando, anche attraverso la diffusione della campagna "out of home" che ha brandizzato pensiline, tram e metro da Milano a Napoli, gli influencer coinvolti nella campagna social e il supporto di Rai Sostenibilità attraverso tre giorni di sensibilizzazione su tutti i canali (UNIAMO e le malattie rare sono state nominate in prima serata dalla trasmissione l'Eredità, inserite in una puntata di Un posto al Sole, ci sono stati servizi a Uno Mattina e Geo&Geo e altro), **circa 28 milioni di persone.**

In collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, la newsletter RaraMente ha proseguito le uscite quindicinali dedicate al mondo delle malattie rare e alle iniziative delle associazioni.

La presentazione del IX Rapporto Monitorare, a luglio, è stato un momento di intensa partecipazione da parte di tutti gli stakeholders e in maniera massiccia anche da parte delle associazioni. La mattina è stata dedicata alla presentazione del Rapporto e agli incontri politici; nel pomeriggio la divisione in gruppi di lavoro tematici ha permesso una serie di approfondimenti.

Gli Stati Generali delle Malattie Rare hanno approfondito le tematiche del percorso diagnostico, della presa in carico, della ricerca e delle terapie. A seguito degli incontri è stato pubblicato l'aggiornamento dell'Effemeride relativa all'accesso alle terapie. La consensus è stata pubblicata anche in lingua inglese, per poter meglio disseminare alcune buone pratiche italiane e per l'impatto anche europeo di alcune delle soluzioni indicate rispetto a problemi di sistema.

Sono stati approfonditi, attraverso survey dedicate, alcuni aspetti specifici, quali il ruolo del caregiver familiare e, in continuità e a supporto di quanto previsto dalla Risoluzione ONU sulle malattie rare, l'importanza di prestare attenzione alla salute della donna. ChiacchieRare ha continuato il suo percorso di miglior visibilità di patologie rare e ultra-rare, attraverso un format leggero e di grande diffusione sui social.

Il percorso di supporto alle associazioni è proseguito durante tutto l'anno, anche con lo sviluppo di progettualità specifiche legate al supporto psicologico.

E', inoltre, proseguita l'attività istituzionale della Federazione, con la partecipazione a tavoli, gruppi e coordinamenti nei quali è presente un proprio rappresentante e con audizioni, invio di lettere e richieste di sostegno ed adesione ai rappresentanti politici ai vari livelli istituzionali. Nel 2023 UNIAMO è stata individuata come invitato permanente all'Osservatorio Nazionale sulla Condizione delle Persone con Disabilità. Inoltre la Federazione partecipa da ottobre 2023 al Tavolo tecnico per l'analisi e la definizione di elementi utili per una legge nazionale sui caregiver familiari.

²⁹. a cura di Annalisa Scopinaro, Presidente di Uniamo FIMR

A fine 2023 erano 15 i **tavoli istituzionali** partecipati dalla Federazione:

- Comitato Nazionale Malattie Rare
- Gruppo di lavoro per l'ampliamento del panel dello screening neonatale esteso
- Coordinamento nazionale SNE
- Coordinamenti regionali malattie rare delle Regioni Sicilia, Abruzzo, Lombardia, Toscana, Liguria, Lazio, Calabria
- Osservatorio Sperimentazioni Cliniche Regione Lombardia
- Tavolo per l'istituzione della Rete interaziendale Malattie Rare di Bologna
- Tavolo Misto Permanente della Partecipazione Policlinico Tor Vergata
- Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali di uso umano e sui dispositivi medici
- Osservatorio Nazionale sulla condizione delle persone con disabilità
- Tavolo Tecnico sulle modalità di attuazione della valutazione multidimensionale ed elaborazione del progetto individuale della persona con disabilità (attivo per il 2023, chiuso a settembre)
- Gruppo di lavoro sulla questione della violenza contro le donne con disabilità

Numerosi sono anche i Comitati e Gruppi di lavoro nei quali la Federazione porta il suo contributo:

- Comitato di Redazione della Newsletter RaraMente (Ministero Salute, ISS, UNIAMO)
- Comitato Scientifico Osservatorio Health Insight Forum di Medicina Narrativa
- Comitato Scientifico INNLIFES

La presenza dei componenti del Consiglio Direttivo di UNIAMO a oltre 260 eventi (di persona e on line), con un totale di 1.098 ore impegnate, ha permesso di continuare ad aumentare la sensibilità sulle malattie rare. L'attività dei gruppi di lavoro e tavoli ha riguardato 91 appuntamenti, per un totale di 254 ore dedicate.

Il Piano strategico della Federazione, incentrato su 4 grandi aree di attenzione (percorso diagnostico, presa in carico olistica, terapie accessibili e disponibili, sviluppo della ricerca e del ruolo dei pazienti), senza perdere di vista l'attività di supporto alle associazioni e la sensibilizzazione/informazione, ha dato le direttrici sulle quali impostare le progettualità federative. Nel 2023 l'attività federativa è ulteriormente cresciuta, permettendo un consolidamento della posizione unica e leader nel mondo delle malattie rare. Non esistono, infatti, altre federazioni e/o associazioni che possano eguagliare UNIAMO nel mondo rare. Inoltre sono state implementate le attività e la presenza in settori legati alle malattie rare da un punto di vista sociale: il terzo settore, l'area disabilità, l'area scuola/lavoro.

A dicembre 2023 UNIAMO ha rinnovato l'accordo con Rai Pubblica Utilità per la fornitura dati di pubblica utilità fino al 2026.

I progetti realizzati da UNIAMO nel 2023:

- **“S.M.A.R.T. Sviluppare i Modelli di Assistenza per i Rari nel Territorio”**: progetto finanziato dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali. Si sviluppa principalmente all'interno delle iniziative funzionali al raggiungimento dell'obiettivo di sviluppo sostenibile n. 3 “per assicurare la salute e il benessere per tutti e per tutte le età” dell'Agenda ONU 2030 (progettato nel 2023);
- **“RiUniamoCI: Respiriamo Insieme e UNIAMO: Collaborazione Integrata per le malattie rare”**. Il progetto ha l'obiettivo di dare supporto ai caregiver e alle persone con fibrosi polmonare idiopatica nella gestione delle problematiche relative alla patologia, da un punto di vista extra-clinico, assistenziale, legale, fiscale e previdenziale;
- **“Recon4IMD”**: progetto finanziato dall'Unione Europea con l'obiettivo di accelerare il percorso diagnostico delle malattie metaboliche, con focus sulle lisosomiali;
- **“Donne, Salute e Rarità”**: progetto di sensibilizzazione che intende riportare l'attenzione sulla medicina di genere e sulla necessità di prestare attenzione alla salute della donna in quanto colonna portante della società e per la sua importanza cruciale nel tema sanità, focalizzato su alcune tematiche specifiche di sottovalutazione della diagnosi;
- **“WomenInRare”**: progetto di approfondimento, conoscenza e sensibilizzazione sulla condizione delle donne nelle malattie rare, sia pazienti che caregiver; il progetto ha esitato in un Libro Bianco pubblicato da Fondazione Onda ;
- **“T@lent Hub”**: progetto cofinanziato da Fondazione Cassa di Risparmio di Firenze, nato per facilitare ed innovare l'incontro tra la domanda lavorativa delle persone con disabilità sia cognitive che fisiche che vivono in provincia di Firenze, Arezzo e Grosseto e l'offerta lavorativa presente sul mercato;
- **“UNIAMO Academy”**. Nel 2023 è stata strutturata, sotto un unico logo, l'azione di formazione promossa dalla Federazione. E' stato lanciato un corso su Ricerca e Sperimentazioni cliniche che ha avuto più di 80 iscrizioni.

Nell'autunno 2023 è stato rinnovato l'accordo di collaborazione scientifica fra l'Istituto Superiore di Sanità e UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare. L'accordo, stipulato la prima volta il 19 ottobre 2020 per una durata triennale, ha permesso di rafforzare una collaborazione esistente da tempo ma non codificata. Il prolungamento dell'accordo copre l'arco dei prossimi 3 anni.

L'intensa attività svolta con e per le Associazioni ha premiato la Federazione, che ha visto salire il numero di affiliati dai 119 di fine 2019 ai 193 di fine 2023.

Nel corso del 2023 UNIAMO ha visto crescere ancora la sua reputazione non solo nell'ambito delle malattie rare ma anche in un contesto più ampio di disabilità e terzo settore. Ad esempio Terzjus³⁰ ha dedicato uno degli approfondimenti del proprio Terzo Rapporto proprio alla Federazione, considerandola un esempio di Rete Associativa da portare ad esempio.

30. Osservatorio di diritto del Terzo Settore, della filantropia e dell'impresa sociale

Non si contano gli articoli, le interviste e gli approfondimenti che la Federazione ha contribuito a pubblicare e diffondere, attraverso tutti i propri rappresentanti. Grazie a questo lavoro continuativo, le malattie rare sono e rimangono protagoniste delle discussioni politiche e istituzionali.

Il lavoro della Federazione viene apprezzato anche per la sua trasversalità: sono talmente tanti e diversificati i bisogni delle persone che vivono con una malattia rara da far essere il punto di vista portato ai tavoli inclusivo e onnicomprensivo di quanto necessario per chi impatta con il mondo della sanità e del sociale.



Kara e sua mamma Simona
Ipovisione e nistagmo a causa della mutazione del gene AIPL1

A3. LE PERSONE CON MALATTIA RARA IN ITALIA

3.1 Il Registro Nazionale e i Registri Regionali delle Malattie Rare¹

La classificazione e la codifica delle malattie rare sono da sempre questioni centrali per conferire a tutte le malattie rare la visibilità ed il riconoscimento necessari nei sistemi sanitari nazionali e regionali attraverso la loro valorizzazione nei flussi informativi².

L'8 giugno 2009 il Consiglio dell'Unione Europea ha pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea la Raccomandazione su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02). In questo documento il Consiglio raccomanda agli Stati Membri sette azioni, la seconda delle quali è dedicata proprio alla definizione, codificazione e inventariazione adeguata delle malattie rare.

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

II. DEFINIZIONE, CODIFICAZIONE E INVENTARIAZIONE ADEGUATI DELLE MALATTIE RARE

3) Mirare a garantire che le malattie rare siano adeguatamente codificate e rintracciabili in tutti i sistemi di informazione sanitaria, ...

5) Esaminare la possibilità di sostenere a tutti i livelli appropriati, compreso quello comunitario, da un lato, reti specifiche di informazione sulle malattie, e dall'altro, per fini epidemiologici, registri e basi di dati prestando attenzione a una gestione indipendente.

Con il Decreto Ministeriale (DM) n. 279/2001 l'Italia è stata uno dei primi Paesi a porre grande attenzione al tema dei registri dedicati alle malattie rare. Al fine di contribuire alla programmazione nazionale e regionale degli interventi volti alla tutela delle persone con malattia rara e attuarne la sorveglianza, a partire dal 2001 è stato istituito in Italia un sistema di monitoraggio delle malattie rare, mediante il Registro Nazionale Malattie

1. Il Registro Nazionale delle Malattie Rare è stato istituito, come dispone l'art. 3 del DM n. 279/2001, "al fine di consentire la programmazione nazionale e regionale degli interventi volti alla tutela dei soggetti affetti da malattie rare e di attuare la sorveglianza delle stesse". Il successivo art. 4 (Individuazione delle malattie rare) rimanda all'allegato "l'elenco delle malattie e dei gruppi di malattie rare per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le correlate prestazioni di assistenza sanitaria" che sono diventate quindi quelle oggetto dei registri. Questo elenco è stato oggetto di revisione con l'approvazione del nuovo elenco delle malattie rare di cui all'art. 52 e all'Allegato 7 del DPCM del 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502".

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

Rare (RNMR di cui all'art. 3 del D.M. 279/2001) e i registri regionali e/o interregionali (RRMR, di cui all' art. 2 del DM 279/2001).

Mediante l'Accordo del 10 maggio 2007 tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, le Regioni si sono impegnate ad istituire i Registri regionali o interregionali, a dotarli delle risorse necessarie e ad alimentare il RNMR mediante un flusso di dati, secondo un numero di variabili (dataset) definito dallo stesso Accordo, contenente informazioni sia relative alla parte anagrafica di registrazione della persona con malattia rara, sia alla parte relativa alla malattia, che vengono previamente validate, da parte dei responsabili/referenti dei Registri Regionali e/o interregionali prima del loro invio al RNMR.

Pertanto, una parte dei dati raccolti mediante i Registri regionali/interregionali³ alimenta il RNMR al fine di ottenere la sorveglianza epidemiologica nazionale delle malattie rare – il riferimento è a quelle esentate contenute, dapprima, nell'Allegato A del DM n. 279/2001 e, poi, nel successivo aggiornamento di cui all'Allegato 7 del DPCM 12 gennaio 2017 -, effettuare stime di occorrenza per le singole malattie rare, analisi della performance dei centri di riferimento, realizzare ulteriori specifici studi ed analisi e, più generalmente, consentire una migliore governance della Rete Nazionale Malattie Rare⁴.

Il Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016, si era già posto l'obiettivo di migliorare i dati raccolti dai registri (nazionale e regionali/interregionali) delle malattie rare sia in termini di copertura della popolazione che in termini di completezza e di qualità; inoltre, con specifico riguardo alla codifica delle malattie rare, si era proposto la sperimentazione dell'utilizzo dell'Orpha-code, in aggiunta all'ICD, in alcuni flussi informativi sanitari correnti e in alcune aree territoriali (dal 2007, ad esempio, è implementato nel sistema informativo dell'area vasta di cui è capofila la Regione Veneto). L'intervenuto aggiornamento dei LEA del 2017 ha poi comportato un notevole sforzo per i RRMR e il RNMR che hanno dovuto in breve tempo adeguarsi al nuovo elenco delle patologie rare che, si stima, a regime dovrebbe portare a circa un raddoppio delle persone incluse nel sistema di sorveglianza delle malattie rare. La presenza dei Registri regionali e del Registro nazionale malattie rare e del relativo flusso informativo è compresa anche nel DPCM 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie". Questo atto completa l'iter normativo avviato con il Decreto legge n. 179 del 2012 (poi convertito nella Legge 17 dicembre 2012, n. 221), nel quale si legittimava l'istituzione e le responsabilità dei sistemi di sorveglianze e dei registri, e continuato con il parere del Garante per la privacy (il 23 luglio 2015) e con l'intesa nella Conferenza Stato-Regioni del 24 novembre 2016.

Il tema dei flussi informativi delle reti per le malattie rare è stato successivamente oggetto di approfondimento anche nella discussione che ha accompagnato l'approvazione

3. È utile ricordare che l'impianto e l'infrastruttura informatica dei RRMR presentano notevoli elementi di differenza nei territori. Per una approfondita disamina di questo aspetto si rimanda alla consultazione di "MonitoRare 2018 – Il quarto rapporto sulla condizione della persona con malattia rara in Italia".

4. Per un più completo ed esaustivo approfondimento del RNMR si rimanda alle pubblicazioni sull'oggetto da parte del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità reperibili al link <https://www.iss.it/rapporti-istisan>.

della Legge 10 novembre 2021, n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani” che dedica al tema l’art. 10 specificando al comma 1) quanto segue: *“Le regioni assicurano, attraverso i centri regionali interregionali di coordinamento, il flusso informativo delle reti per le malattie rare al Centro nazionale per le malattie rare ... al fine di produrre nuove conoscenze sulle malattie rare, di monitorare l’attività e l’uso delle risorse nonché di valutare la qualità complessiva della presa in carico dei pazienti e di attuare un monitoraggio epidemiologico, anche allo scopo di orientare e di supportare la programmazione nazionale in materia malattie rare e le azioni di controllo e di verifica”*. Come indicato al comma 2) dell’art. 7, inoltre, si conferma che *“Il Centro nazionale per le malattie rare cura la tenuta e la gestione del Registro nazionale delle malattie rare”*.

Da ultimo, anche il PNMR 2023-2026 dedica al tema dei registri e del monitoraggio della rete nazionale malattie rare un importante spazio e, partendo dalla constatazione del permanere di alcune criticità, fra cui *“nell’organizzazione e gestione dell’informazione raccolta a livello nazionale”*, sostiene la necessità di un potenziamento del RNMR attraverso l’integrazione con informazioni già disponibili in altri flussi nazionali e da un ampliamento del dataset di riferimento qualora l’informazione non sia altrimenti disponibile al fine di attuare quanto previsto dalla Legge n. 175/2021.

Il PNMR 2023-2026 intende adeguare il sistema di monitoraggio per le malattie rare esistente in Italia in modo da realizzare un flusso informativo delle reti regionali/interregionali per le malattie rare al fine di:

- 1.** produrre nuove conoscenze scientifiche sulle malattie rare;
- 2.** supportare la rete di assistenza per le PcMR e facilitare le attività cliniche e di presa in carico realizzate e contemporaneamente permettere la valutazione di quanto realmente attivato dai servizi;
- 3.** promuovere l’integrazione a livello regionale e nazionale con i flussi informativi correnti, con il nucleo minimo del Fascicolo Sanitario Elettronico e con il Profilo Sanitario Sintetico (PSS) o carta d’identità sanitaria dell’assistito;
- 4.** favorire l’accesso ai dati aggregati raccolti nel RNMR ai decisori (sia a livello nazionale che regionale), ai ricercatori ed alle associazioni delle PcMR;
- 5.** garantire l’integrazione con altri flussi e basi di dati provenienti da realtà europee (es. registri ERN e registri di patologia internazionali), attraverso l’impiego di linguaggi per l’inserimento dei dati sempre più standardizzati ed univoci (es. Human Phenotype Ontology) seguendo l’approccio FAIR.

Il raggiungimento di questi ambiziosi obiettivi richiede la messa in campo di un corposo sistema di azioni, integrate fra di loro, che comprendono i seguenti interventi:

- 1.** incrementare la completezza della rilevazione del sistema di monitoraggio della rete nazionale malattie rare, anche attraverso la predisposizione, in collaborazione tra Regioni/PPAA, Ministero della Salute, AGeNaS e ISS di strumenti di integrazione con flussi correnti, da utilizzarsi come traccianti della presenza delle PcMR (ad

esempio uso di determinati farmaci o trattamenti specifici oggetto di apposite rilevazioni nazionali, uso delle Schede di dimissione ospedaliera (SDO), del flusso ADI, etc.);

2. istituire un Gruppo di lavoro formato da rappresentanti dell'ISS, del Ministero della Salute, delle Regioni/PPAA, che si avvalga della collaborazione dei soggetti interessati in base ai temi trattati, per definire le integrazioni con gli altri flussi ed eventuali integrazioni al data set del RNMR;
3. migliorare la qualità della rilevazione e della classificazione delle PcMR presenti nel territorio nazionale attraverso la condivisione tra Regioni/PPAA e ISS, di chiare definizioni operative dei casi e comuni strumenti di codifica coerenti con le indicazioni europee e con i sistemi di classificazione internazionalmente definiti (es. introduzione dell'ORPHA code e aggiornamento ICD, etc.);
4. definire un set condiviso di indicatori sintetici di performance delle intere reti regionali/interregionali per le malattie rare (es. tassi di fuga, attrazione e stanzialità grezzi e specifici) e dei singoli elementi costituenti (es. volume di attività dei singoli Centri di riferimento per gruppi di malattie rare, numero di PcMR con ADI, etc.);
5. utilizzare i dati raccolti a livello regionale e nazionale per calcolare le stime di occorrenza (es. prevalenza, incidenza, etc.) e di sopravvivenza per gruppi e singole patologie rare, utili ai fini di supportare la programmazione regionale e nazionale e di accompagnare il processo di valutazione e messa in commercio di nuovi trattamenti da parte di AIFA;
6. verificare le informazioni desumibili da Registri di patologia nazionali e internazionali (tra cui quelli delle ERN) con dati di popolazione, al fine di valutare l'eventuale presenza di distorsioni sistematiche date dai meccanismi di reclutamento e selezione dei casi giunti e seguiti dagli ospedali sede dei Centri coinvolti nella rilevazione della casistica (ad esempio presenza e frequenza di casi "mild" o a esordio tardivo, di quadri fenotipici differenti dall'atteso e di più limitato impatto, etc.);
7. sviluppare procedure, infrastrutture e meccanismi che consentano l'integrazione dei sistemi di monitoraggio per malattie rare a livello regionale e nazionale con i nuovi strumenti in corso di definizione quali il FSE e il PSS;
8. definire regole condivise e trasparenti per la richiesta e accesso ai dati.

3.2 Le persone con malattia rara in Italia: un tentativo di stima

Fin dalla prima edizione del rapporto MonitoRare questo paragrafo viene dedicato all'analisi dei dati relativi alle PcMR inserite nei registri delle malattie rare: nelle ultime edizioni del rapporto il dettaglio di analisi si è fatto progressivamente più approfondito grazie alla fattiva collaborazione delle Regioni e delle Province Autonome.

La rilevazione sempre più attendibile della numerosità delle PcMR e delle loro principali caratteristiche è stata, fin dai primi passi di UNIAMO, una sfida importante in quanto le associazioni che rappresentano le PcMR sono consapevoli del fatto che qualsiasi programmazione sanitaria, socio-sanitaria e sociale necessita di informazioni solide su cui poggiare le strategie di sviluppo, per essere sempre più capaci di strutturare un sistema in grado di sviluppare diagnosi e accompagnare le PcMR e le loro famiglie nella traiettoria della migliore vita possibile. Inoltre, disporre di dati certi e solidi, può consentire di individuare quelle che potrebbero essere le debolezze di un sistema; laddove, invece, non si è ancora in grado di rilevare e registrare con continuità e metodo le PcMR sarà possibile avere delle stime attendibili della loro presenza e conseguentemente stimolare i soggetti competenti a completare al meglio il lavoro.

Dal 2017 - anno nel quale UNIAMO, in concomitanza con l'ampliamento dell'elenco delle patologie rare introdotto con l'aggiornamento dei LEA, ha avviato una rilevazione periodica di alcuni dati dei RRMR direttamente dalle Regioni/PPAA - ad oggi, il quadro delle Regioni e delle Province autonome che hanno fornito i propri dati si è progressivamente ampliato e consolidato, pur non riuscendo a raggiungere mai la copertura dell'intera popolazione per l'assenza dei dati relativi alla Regione Calabria (nel 2021 si è arrivati alla percentuale più alta - 95,4% - sin qui registrata attraverso il Rapporto). Nel 2020 erano risultati indisponibili anche i dati della Regione Marche, il cui RRMR era in fase di aggiornamento/revisione della relativa infrastruttura tecnologica. I dati presentati in questa edizione del Rapporto rappresentano un aggiornamento di quelli della precedente edizione e fotografano la situazione dei RRMR al 31.12.2022. Ai dati già illustrati nel Rapporto 2023 si aggiungono in questa edizione i dati della Regione Umbria (non disponibili per l'aggiornamento al 31.12.2021) mentre continuano a mancare, invece, i dati della Regione Calabria, che nel 2023 ha iniziato la fase di riordino della Rete Regionale delle MR attraverso la riorganizzazione del Registro regionale; con riferimento all'anno 2022 risultano mancanti anche i dati delle Regioni Friuli Venezia Giulia e Marche (tasso di copertura pari a 92,3% che sale fino a 96,9% se per queste ultime due regioni consideriamo l'aggiornamento del dato al 31.12.2021).

La collaborazione all'indagine da parte delle Regioni/PPAA nei 6 anni di rilevazione

Regione/PPAA	2022	2021	2020	2019	2018	2017
Abruzzo	Sì	Sì	Sì	Sì	NO	NO
Basilicata	Sì	Sì	Sì	NO	Sì	Sì
Calabria	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Campania	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Emilia-Romagna	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Friuli-Venezia Giulia	NO	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Lazio	Sì	Sì	Sì	Sì ⁵	Sì ⁶	Sì
Liguria	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Lombardia	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Marche	NO	Sì	NO	NO	Sì	NO
Molise	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Piemonte	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
P.A. Bolzano	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
P.A. Trento	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Puglia	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Sardegna	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Sicilia	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Toscana	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Umbria	Sì	NO	Sì	Sì	Sì	NO
Valle d'Aosta	Sì	Sì	Sì	Sì (Con Piemonte)	Sì (Con Piemonte)	Sì (Con Piemonte)
Veneto	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
% copertura popolazione italiana	92,3%	95,4%	94,3%	93,0%	94,3%	73,7%

5. Dati riferiti al 31/12/2018.

6. Dati riferiti a 31/12/2017.

Attraverso la collaborazione delle Regioni/PPAA è stato possibile raccogliere anche il dettaglio informativo sulla distribuzione per età e per gruppo di patologia delle PcMR inserite nei RRMR e il numero di nuovi inserimenti effettuati nel RRMR nel corso del 2022. A partire dall'edizione 2022 di MonitoRare sono state inoltre richieste informazioni relativamente a:

- PcMR inserite nei RRMR ma non residenti in Regione/PA per verificare la mobilità tra regioni;
- PcMR inserite nei RRMR con patologie diverse da quelle considerate negli elenchi delle patologie esenti nel caso in cui le Regioni/PPAA abbiano attivato degli extra LEA.

A partire dell'edizione dello scorso anno di MonitoRare lo spettro di informazioni oggetto di analisi si è ulteriormente ampliato con la richiesta di indicare anche:

- nuove PcMR inserite nei RRMR ma non residenti in Regione/PA;
- la distribuzione per classi di età e per gruppi di patologia delle PcMR residenti in regione e inserite nei RRMR;
- i dati amministrativi relativi alle esenzioni per malattia rara.

Tutte queste informazioni consentono di avere una panoramica molto articolata e precisa della realtà e di fare delle stime delle PcMR presenti nelle diverse aree geografiche e complessivamente nel nostro Paese. Come si potrà vedere in seguito, permangono ancora delle fragilità che emergono dalle evidenti differenze rilevate nei dati che possono far pensare ad un non completo inserimento delle PcMR in alcuni RRMR.

Si registra, però, anche un percorso che sta portando sempre di più, nel giro di pochi anni, ad un consolidamento di alcune informazioni che fa guardare in maniera positiva al futuro con la certezza che presto tutte le PcMR con codice di esenzione possano essere tracciate nel sistema dei servizi in modo da consentire di avere l'assistenza sanitaria e di supporto all'autonomia e alle scelte di vita di cui necessitano, da disporre di dati solidi e certi come base per una programmazione sanitaria e sociale che parta da una fotografia del reale, perché nessuno sia lasciato indietro.

In questo quadro è necessario sottolineare anche l'importante lavoro che sta portando avanti il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore della Sanità nell'integrazione dei RRMR in collaborazione con le Regioni/PPAA attraverso il Registro Nazionale Malattie Rare. Il lavoro presentato in questo paragrafo non sostituisce quello fatto dal CNMR-ISS che rimane un riferimento istituzionale imprescindibile – ribadito di recente anche dalla Legge n. 175/2021 e nel PNMR 2023-2026 - che si basa su un set informativo molto più ampio, consentendo conseguentemente analisi più approfondite, e prevede, come ricordato, ulteriori processi di verifica e validazione dei dati come da ultimo documentato nella pubblicazione "Registro Nazionale Malattie Rare: analisi dei dati e attività dei Centri. 6° Rapporto (biennio 2019-2021)"⁷.

7. Rocchetti A, Torreri P, Ferrari G, Silano M., "Registro Nazionale Malattie Rare: analisi dei dati e attività dei Centri. 6° Rapporto (biennio 2019-2021)", Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISTISAN 23/26).

Anche le modalità di raccolta dati si sono affinate nel tempo trovando una modalità di rilevazione condivisa con tutte le Regioni/PPAA che hanno compilato la scheda sulle PcMR residenti e non residenti inserite nel RRMR. La maggior parte dei dati presentati in questa edizione del rapporto, infatti, si riferiscono alle persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017, inserite nel RRMR, viventi e residenti al 31.12.2022 nella stessa Regione/PPAA che ha inviato i dati. **Ad ulteriore specificazione precisiamo che sono state considerate solo le persone con diagnosi di malattia rara ed esenzione attiva nel periodo considerato e che, nel conteggio dei totali, la persona con più malattie rare è stata conteggiata una sola volta** (con l'eccezione dei dati relativi alla Regione Liguria). Per la prima volta, con riferimento ai dati dell'anno 2022, è stato rilevato il dato sulle nuove PcMR non residenti nella stessa regione del RRMR: si tratta di un processo di dati ancora da consolidare ma che verranno comunque considerati per stimare la mobilità tra Regioni/PPAA e per definire una stima di massima del totale delle PcMR presenti in Italia. La maggior parte delle elaborazioni considera le PcMR residenti nella Regione/PA di riferimento del Registro per evitare eventuali duplicazioni nei conteggi.

Alla luce dei progressi osservati negli anni precedenti con riferimento all'accresciuta capacità, ancorché non completa e discretamente variabile a seconda delle aree geografiche, dei RRMR di "intercettare" le PcMR del territorio di riferimento è legittimo attendersi al 31.12.2022 un ulteriore avanzamento nel numero delle persone inserite nei RRMR. Anche nell'anno 2020, infatti, nonostante il periodo pandemico avesse fatto temere una battuta d'arresto delle attività rivolte alle PcMR, si è registrato un aumento delle PcMR inserite nei RRMR del 9,17% rispetto al 2019, continuando anche nel primo anno della pandemia a incrementare la base conoscitiva di riferimento. Dal 2020 al 2021⁸ si è registrato un ulteriore aumento del 12,7% che ha portato per la prima volta ad avere ufficialmente nel pool di RRMR considerati più di 400.000 persone con malattia rara in tutta Italia (con la sola eccezione della regione Calabria), continuando anche nel secondo anno di pandemia a incrementare la base conoscitiva di riferimento.

Dal 2021 al 2022⁹ si registra un ulteriore aumento del 10,2% che ha portato ad avere ufficialmente nel pool di RRMR considerati quasi 470.000 persone con malattia rara in tutta Italia (con la sola eccezione della regione Calabria).

Considerando gli ultimi 5 anni, dal 2018 al 2022, il numero complessivo delle persone con malattia rara esente, viventi, residenti nella stessa regione nel cui RRMR sono state inserite passa da poco meno di 307.000 a quasi 470.000 con un incremento di quasi 163.000 casi (+52,7%): un chiaro segnale sia del sempre più strutturato processo di presa in carico e tracciamento delle PcMR in tutti i territori italiani, che del consolidamento nel tempo dell'effetto dell'introduzione delle nuove patologie previste nell'aggiornamento dei LEA e delle politiche di screening neonatale avviate negli anni, fortemente sostenute dalla comunità delle PcMR e da UNIAMO.

8. Per la Regione Umbria è stato considerato il dato delle PcMR inserite nel RRMR residenti in regione al 31/12/2020.

9. Per le Regioni Friuli-Venezia Giulia e Marche sono stati considerati i dati delle PcMR residenti in regione inserite nel RRMR al 31/12/2021.

	31/12/2022	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018
N. PcMR viventi residenti inserite nei RRMR	468.439¹⁰	425.266¹¹	377.194	345.656	306.851
Percentuale complessiva di popolazione italiana coperta dai dati dei RRMR	96,9%	96,9%	94,3%	93,0%	94,3%

L'incremento messo in evidenza a livello nazionale non è, però, omogeneo in tutte le aree geografiche. Si riscontrano, infatti, ancora molte diversità imputabili alle diverse modalità organizzative locali, al lavoro di aggiornamento e "pulizia" che i registri regionali stanno tuttora portando avanti, alla mancata stabilità dei registri in tutte le realtà considerate. La tabella che segue mostra, infatti, il numero di PcMR che risultano inserite nei RRMR nelle diverse Regioni/PPAA negli ultimi due anni di rilevazione e il relativo incremento o decremento evidenziando ancora forti disomogeneità. In particolare il Molise evidenzia nel biennio 2021-2022 un incremento straordinario del numero di PcMR inserite nel RRMR mentre Basilicata e Sicilia registrano un decremento ad indicare una situazione ancora non completamente stabilizzata nel processo di funzionamento del registro in alcune regioni. Tutte le altre Regioni/PAAA continuano nel trend di consolidamento e incremento del numero di PcMR inserite nei RRMR.

¹⁰. Vd. nota 9.

¹¹. Per la Regione Umbria è stato considerato il dato delle PcMR inserite nel RRMR residenti in regione al 31/12/2020.

Persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inserite nel RRMR nel 2021 e nel 2022 (dati viventi al 31/12)

Regione/PA	N. PcMR residenti inserite nei RRMR		Variazione annuale 2022/2021
	al 31/12/2022	al 31/12/2021	
Abruzzo	4.038 ¹²	3.963	1,9%
Basilicata	1.071 ¹³	1.288	-16,8%
Calabria			
Campania	30.233 ¹⁴	27.630	9,4%
Emilia-Romagna	41.945	37.271	12,5%
Friuli-Venezia Giulia		7.437	
Lazio	62.046	49.071	26,4%
Liguria	9.930	9.072	9,5%
Lombardia	97.308	93.155	4,5%
Marche		7.064	
Molise	4.801	512	837,7%
Piemonte	51.454	45.883	12,3%
P.A. Bolzano	5.108	4.810	6,2%
P.A. Trento	4.860	4.570	6,3%
Puglia	26.118 ¹⁵	24.399	7,0%
Sardegna	11.637	10.319	12,8%
Sicilia	16.538	17.144	-3,5%
Toscana	36.008	32.879	9,5%
Umbria	6.696		
Valle d'Aosta	322	277	16,2%
Veneto	43.825	42.594	2,9%

Con i dati delle PcMR inseriti nei RRMR è possibile calcolare la prevalenza delle malattie rare oggetto di esenzione ai fini dei LEA per tutti i territori, in modo da verificare se e quanto la prevalenza risulti ancora disomogenea o se il lavoro di perfezionamento della rilevazione e della registrazione delle PcMR stia procedendo verso una convergenza di massima dei valori, come ci si attenderebbe partendo dal presupposto che la distribuzione delle malattie rare nella popolazione sia, generalmente, più o meno omogenea nei territori. Anche in questo caso vengono

12. 12.040 da dati amministrativi esenzioni per malattia rara.

13. I dati della Regione Basilicata relativi al RRMR risultano fortemente sottodimensionati rispetto ai dati relativi alle esenzioni dal pagamento del ticket per patologia (pari quasi a 4.500 unità) a causa dell'elevata mobilità passiva che caratterizza la Regione.

14. 35.468 da dati amministrativi esenzioni per malattia rara.

15. 30.564 da dati amministrativi esenzioni per malattia rara.

utilizzati i dati relativi alla PcMR inseriti nei RRMR residenti nella stessa Regione quindi i tassi di prevalenza potrebbero risentire della mobilità tra regioni soprattutto per quelle regioni in una forte situazione di mobilità passiva (persone che sono in cura in altre regioni).

Prevalenza persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inserite nel RRMR nel 2020, nel 2021 e nel 2022 (dati viventi al 31/12)

Regione/PA	N. PcMR residenti inserite nei RRMR al 31/12/2022	Popolazione residente al 31/12/2022	Prevalenza PcMR 2022	Prevalenza PcMR 2021	Prevalenza PcMR 2020
Abruzzo	4.038	1.272.627	0,32%	0,31%	0,21%
Basilicata	1.071	537.577	0,20%	0,24%	0,26%
Calabria			n.a	n.a	n.a
Campania	30.233	5.609.536	0,54%	0,49%	0,42%
Emilia-Romagna	41.945	4.437.578	0,95%	0,84%	0,80%
Friuli-Venezia Giulia			n.a	0,62%	0,47%
Lazio	62.046	5.720.536	1,08%	0,86%	0,64%
Liguria	9.930	1.507.636	0,66%	0,60%	0,47%
Lombardia	97.308	9.976.509	0,98%	0,94%	0,86%
Marche			n.a	0,48%	n.a
Molise	4.801	290.636	1,65%	0,18%	0,30%
Piemonte	51.454	4.251.351	1,21%	1,08%	0,94%
P.A. Bolzano	5.108	534.147	0,96%	0,90%	0,84%
P.A. Trento	4.860	542.996	0,90%	0,84%	0,77%
Puglia	26.118	3.907.683	0,67%	0,62%	0,55%
Sardegna	11.637	1.578.146	0,74%	0,65%	0,59%
Sicilia	16.538	4.814.016	0,34%	0,35%	0,33%
Toscana	36.008	3.661.981	0,98%	0,90%	0,88%
Umbria	6.696	856.407	0,78%	n.a	0,69%
Valle d'Aosta	322	123.130	0,26%	0,22%	
Veneto	43.825	4.849.553	0,90%	0,88%	0,82%
TOTALE	453.938	54.472.045	0,83%	0,74%	0,67%

A fronte quindi di una prevalenza media nazionale pari allo 0,83%, considerando solo le Regioni/PPAA che hanno comunicato i dati al 2022 (confermando per il quarto anno consecutivo una crescita di circa il 10% rispetto a quella dell'anno precedente e pari al 12% nel 2022), continuano a persistere grosse differenze tra i territori: il campo di variazione va dal minimo di prevalenza pari allo 0,20% della Basilicata al massimo del Molise che registra una prevalenza pari a **1,65%**. Una, molto contenuta, riduzione della prevalenza si riscontra solo nelle due regioni - Basilicata e Sicilia - che hanno registrato un calo nel numero assoluto di PcMR presenti nei rispettivi RRMR.



APPROFONDIMENTO 1



La prevalenza minima/massima delle persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inserite nel RRMR nel triennio 2020-2022 (dati viventi al 31/12)

	2022		2021		2020	
Prevalenza minima	Basilicata	0,20	Molise	0,18	Abruzzo	0,21
Prevalenza massima	Molise	1,65	Piemonte	1,08	Piemonte e VdA	0,94

Se in Basilicata, come detto, si registra una prevalenza attorno allo 0,2%, in ben 9 Regioni/PPAA la prevalenza supera la soglia dello 0,9%, in alcuni casi già da più anni; si tratta, perlopiù, di Regioni di grandi dimensioni - Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Piemonte, Veneto, Toscana, a cui si aggiungono PA di Bolzano e la PA Trento - tutte con una lunga e consolidata storia di RRMR (e con una bassa mobilità passiva) con l'aggiunta, da quest'anno del Molise per il quale nel 2022 il RRMR ha fatto un corposo processo di recupero rispetto agli anni precedenti. Un valore omogeneo, tendenzialmente convergente nelle regioni il valore elevato risulta consolidato negli anni, può quindi diventare un parametro attendibile di stima di prevalenza. Anche quest'anno l'analisi dei dati ci ritorna quindi una situazione ancora in continua evoluzione che, però, sta dimostrando la capacità dei servizi sanitari regionali, anche attraverso il forte lavoro di coordinamento realizzato, di adeguare la propria capacità di diagnosi e inserimento nei sistemi informativi delle PcMR.

Date queste persistenti diversità non è ancora possibile affermare, purtroppo, che le PcMR inserite nei RRMR corrispondano effettivamente alle PcMR presenti nella popolazione e quindi le 468.439 PcMR¹⁶ registrate non possono essere considerate tutte le PcMR presenti in Italia, se non altro perché manca completamente 1 Regione e perché non è contemplato nel calcolo il fenomeno della mobilità sanitaria. Inoltre, va sempre ricordato che le PcMR inserite nei RRMR (e considerate in queste elaborazioni) corrispondono solo a quelle persone che hanno una malattia rara che rientra nella lista di quelle riconosciute come esenti nel nostro sistema sanitario nazionale ai sensi dell'Allegato 7 del DPCM del 12 gennaio 2017 (aggiornamento dei LEA sanitari). **Rimangono dunque fuori dai conteggi di questo lavoro tutte quelle persone che hanno delle malattie rare che non rientrano nella lista delle patologie esenti** come ribadito anche nel PNMR 2023-2026. Ricordiamo, infatti, che le altre condizioni di esenzione delle malattie rare, oltre, appunto, alla rarità, sono la gravità clinica, il grado di invalidità e l'onerosità della quota di partecipazione derivante dal costo dell'intervento assistenziale (criteri definiti dal Decreto Legislativo n. 124/1998). **Al riguardo è utile citare i risultati di un approfondito studio pubblicato sull'European Journal of Human Genetics nel 2019¹⁷, secondo il quale la prevalenza delle malattie rare sarebbe compresa tra il 3,5% e il 5,9% della popolazione a livello mondiale: applicando queste percentuali alla popolazione italiana, il numero complessivo di persone con malattia rara in Italia sarebbe compreso fra i 2,1 e i 3,5 milioni di persone, un dato di gran lunga superiore a quello delle sole PcMR esenti.**

Seguendo il lavoro svolto negli anni precedenti è possibile anche quest'anno procedere a individuare un intervallo nel quale collocare la stima del numero delle persone con codice di malattia rara esente in Italia, in modo da fornire alla programmazione sanitaria, socio-sanitaria e sociale un orizzonte entro il quale collocare le necessità di questa parte di popolazione. Grazie alla disponibilità dei dati al 31.12.2022 è stato preliminarmente necessario stimare il numero delle PcMR nelle 3 regioni (Calabria, Friuli-Venezia Giulia e Marche) che non hanno fornito i dati nell'ultima rilevazione. In questo caso è stato applicato alla popolazione residente nelle relative Regioni il valore della prevalenza media registrata in Italia (pari a 0,83%). La somma dei valori così ottenuti (prima colonna della tabella) fornisce il numero minimo delle PcMR presenti in Italia (n=491.648), sempre con i caveat di cui sopra. Per calcolare, invece, il numero massimo è stata applicata alla popolazione residente in ciascuna Regione/PA (seconda colonna) la media aritmetica (pari a 0,99%) delle 8 Regioni/PPAA (Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Piemonte, PA di Bolzano, PA Trento, Toscana e Veneto) che hanno fatto registrare una prevalenza superiore allo 0,9%: il numero massimo teorico delle persone con malattia rara esente (terza colonna) su tutto il territorio nazionale risulterebbe conseguentemente essere pari a **586.566**.

16. Considerando per le Regioni Friuli Venezia Giulia e Marche il dato del 2021.

17. Stéphanie Nguengang Wakap, Deborah M. Lambert, Annie Olry, Charlotte Rodwell, Charlotte Gueydan, Valérie Lanneau, Daniel Murphy, Yann Le Cam, Ana Rath "Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database", *European Journal of Human Genetics*, 16 September 2019.

Stima numero massimo di persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 viventi residenti in Regione al 31-12-2022

Regione/PA	PcMR residenti inserite nel RRMR al 31/12/2022	Popolazione residente al 31/12/2022	Stima Max PcMR residenti al 31/12/2022 ¹⁸
Abruzzo	4.038	1.272.627	12.653
Basilicata	1.071	537.577	5.345
Calabria	15.389 ¹⁹	1.846.610	18.360
Campania	30.233	5.609.536	55.772
Emilia-Romagna	41.945	4.437.578	44.120
Friuli-Venezia Giulia	9.952 ²⁰	1.194.248	11.874
Lazio	62.046	5.720.536	56.875
Liguria	9.930	1.507.636	14.989
Lombardia	97.308	9.976.509	99.189
Marche	12.369 ²¹	1.484.298	14.757
Molise	4.801	290.636	2.890
Piemonte	51.454	4.251.351	42.268
P.A. Bolzano	5.108	534.147	5.311
P.A. Trento	4.860	542.996	5.399
Puglia	26.118	3.907.683	38.851
Sardegna	11.637	1.578.146	15.690
Sicilia	16.538	4.814.016	47.862
Toscana	36.008	3.661.981	36.408
Umbria	6.696	856.407	8.515
Valle d'Aosta	322	123.130	1.224
Veneto	43.825	4.849.553	48.216
TOTALE	491.648	58.997.201	586.566
<i>Prevalenza</i>	0,83%		0,99%

18. Dato calcolato utilizzando per tutte le Regioni/PPAA la prevalenza media delle 8 Regioni con valore superiore a 0,9% (escluso il Molise).

19. Stima 2022 sulla base della prevalenza media nazionale.

20. Stima 2022 sulla base della prevalenza media nazionale.

21. Stima 2022 sulla base della prevalenza media nazionale.

Per riuscire a stimare un numero di PcMR il più possibile vicino alla realtà non è possibile non considerare la mobilità tra regioni che riguarda soprattutto determinati territori e opportunità di cura specifiche²². Nell'edizione 2017 del Rapporto è stata fatta una stima, sulla base dei RRMR che all'epoca rilevavano l'informazione in oggetto, secondo la quale la mobilità era quantificabile in circa il 20% complessivo delle PcMR. Questa stima è stata utilizzata anche per i successivi rapporti. Come sopra ricordato, nell'ultima rilevazione è stato nuovamente richiesto alle Regioni/PPAA di indicare, laddove rilevato dai propri sistemi informativi, anche le PcMR inserite nei RRMR ma non residenti nella stessa Regione. A questa domanda hanno risposto 15 tra Regioni e PPAA che coprono quasi il 72% della popolazione italiana e il 75% delle PcMR che risultano inserite nei RRMR al 31.12.2022. Si tratta quindi di una stima discretamente attendibile il cui valore – 20% - risulta essere perfettamente in linea col dato sin qui utilizzato nella stima della mobilità regionale delle PcMR. L'analisi svolta permette di avere anche un quadro di quali sono i territori che attraggono maggiormente PcMR da altre regioni sia in termini percentuali che in valori assoluti.

Persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 inserite nel RRMR distinte per residenza (dati viventi al 31/12/2022)

Regione/PA	N. PcMR residenti inserite nel RRMR al 31/12/2022	TOTALE PcMR NON residenti in Regione inserite nel RRMR al 31/12/2022	% PcMR NON residenti su PcMR residenti in Regione inserite nel RRMR (stima della mobilità del sistema)
Abruzzo	4.038	346	9%
Basilicata	1.071 ²³	353	33%
Campania	30.233	3.242	11%
Emilia-Romagna	41.945	8.130	19%
Lazio	62.046	16.452	27%
Liguria	9.930	4.261	43%
Molise	4.801	1.727	36%
Piemonte	51.454	2.131	4%
P.A. Trento	4.860	272	6%
Puglia	26.118	1.440	6%
Sicilia	16.538	759	5%
Toscana	36.008	19.388	54%
Umbria	6.696	331	5%
Valle d'Aosta	322	1	0%
Veneto	43.825	8.745	20%
TOTALE	339.885	67.578	20%

22. Come evidenziato, di recente, anche da un interessante studio della Società Italiana di Pediatria al quale si rimanda ("Pediatric interregional healthcare mobility in Italy", M. De Curtis, F. Bortolan, D. Diliberto, L. Villani, Italian journal of Pediatrics, 2021).

23. I dati della Regione Basilicata sono sottostimati, rispetto a quanto presente nei dati di esenzione ticket per patologia, a causa dell'elevata mobilità passiva che caratterizza la Regione.

Grazie a questa procedura di stima, è quindi possibile procedere ad un aggiornamento del dato della precedente edizione del rapporto individuando un nuovo range entro il quale collocare, con una buona approssimazione, il numero delle persone con malattia rara esente in Italia. A tal scopo, ai due valori minimo e massimo sopra determinati è stato applicato l'aumento del 20%²⁴ calcolato come stima della mobilità sanitaria nel settore delle malattie rare in base ai dati comunicati per il 2022 dalle Regioni/PPAA. Sulla base di questo procedimento, la stima del numero minimo di persone con malattia rara esente in Italia si attesta oltre le 589.000 unità – confermando il trend di crescita rispetto ai dati dei precedenti rapporti – e si sposta verso l'alto anche la stima del numero massimo che si assesta di poco sopra alle 703.000 unità, intervallo che comprende i valori stimati in letteratura sulla prevalenza delle PcMR che sono alla base dei documenti di programmazione adottati²⁵.

Stima del numero complessivo di persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 in Italia al 31.12.2022

	Stima n.° PcMR al 31/12/2022	Prevalenza 2022	Stima n° PcMR al 31/12/2022 (inclusa stima mobilità: 20%)	Prevalenza 2022 (inclusa stima mobilità: 20%)
Minimo calcolato sulla base dei dati dei RRMR (stima dei valori di Calabria, Friuli-Venezia Giulia e Umbria)	491.648	0,83%	589.400	1,00%
Massimo (media delle 8 Regioni / PAA con valore più elevato ²⁶)	586.566	0,99%	703.191	1,19%

Sulla base di questo ragionamento è anche possibile elaborare una stima di quante potrebbero essere le PcMR, presenti nel territorio, ma non ancora inserite nei sistemi di sorveglianza e/o prese in carico delle diverse Regioni/PPAA. A livello nazionale, considerando solo le regioni con prevalenza inferiore allo 0,9% che hanno fornito i dati quest'anno, risultano essere oltre 94.000 (senza contare il 20% di mobilità) le PcMR con malattia rara esente che non risulterebbero ancora inserite nel relativo RRMR: un valore che corrisponde al 47% dei casi inseriti, ovvero quasi 1 caso su 2. Ci sono realtà in cui la percentuale di missing è molto elevata, come la Basilicata, dove potrebbero essere missing circa l'80% dei PcMR, la Valle d'Aosta (74%), l'Abruzzo (68%) e la Sicilia (65%). È quindi evidente la necessità di promuovere ulteriori sforzi affinché nessuna PcMR rimanga esclusa dal sistema di sorveglianza sulle malattie rare. Nei lavori di approfondimento dei prossimi anni sarà, inoltre, interessante provare a verificare quanto questi dati risentano della mobilità sanitaria verso altre regioni o della residua instabilità dei dati dei RRMR.

24. Da rilevare che si tratta di un dato in linea con quello utilizzato nei precedenti rapporti per le analoghe operazioni di stima.

25. Nella premessa del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 si afferma che "Si può stimare che la prevalenza dei malati rari complessivamente considerati sia dal 50 al 100% superiore a quella stimata per il solo elenco del DM n. 279/2001, cioè da 7,5 a 10 per 1000 residenti".

26 Dato calcolato utilizzando per tutte le Regioni/PPAA la prevalenza media delle 8 Regioni con valore superiore a 0,9% (escluso il Molise).

Stima delle Persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e non inserite nel RRMR al 31-12-2022

Regione/PA	PcMR residenti inserite nei RRMR al 31/12/2022	Stima PcMR residenti applicando la prevalenza massima al 31/12/2022	Stima delle PcMR "missing"	Stima della percentuale di PcMR "missing"
Abruzzo	4.038	12.653	8.615	68%
Basilicata	1.071	5.345	4.274	80%
Campania	30.233	55.772	25.539	46%
Liguria	9.930	14.989	5.059	34%
Puglia	26.118	38.851	12.733	33%
Sardegna	11.637	15.690	4.053	26%
Sicilia	16.538	47.862	31.324	65%
Umbria	6.696	8.515	1.819	21%
Valle d'Aosta	322	1.224	902	74%
TOTALE	106.583	200.901	94.318	47%

L'allineamento tra quanto inserito nei RRMR e quanto stimato applicando la prevalenza massima, considerando i dovuti livelli di flessibilità e rivalutando anche la mobilità interna tra Regioni/PPAA, potrebbe diventare un obiettivo della politica nazionale e regionale sulle malattie rare che potrebbe essere monitorato e analizzato nel tempo per capire eventuali problematiche di carattere organizzativo dei RRMR stessi o anche del più ampio sistema sanitario che ha il compito di fare diagnosi nei tempi più rapidi possibili e di prendere in carico sia da un punto di vista sanitario che sociale le PcMR e le loro famiglie.

Prima di passare al paragrafo successivo è utile ricordare che alle Regioni/PPAA è stato chiesto di indicare anche le PcMR iscritte al RRMR con patologie non riconosciute come esenti, cioè extra LEA. Alla richiesta hanno risposto solo 6 regioni di cui 5²⁷ (Liguria, Molise, Piemonte, Sicilia e Toscana) hanno fornito i dati segnalando la presenza nei loro RRMR di altre 4.552 **PcMR**. Nelle prossime edizioni del rapporto sarà interessante proseguire il monitoraggio anche di questa componente del quadro per avere una fotografia più completa della complessa realtà delle PcMR.



27. Anche nel RRMR della Regione Veneto, a partire dal 2019 anno in cui è stata implementata la relativa funzionalità, sono inserite le persone con malattie rare non incluse nell'elenco di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 ma per questa edizione del rapporto non è stato possibile elaborare i relativi dati.

APPROFONDIMENTO 2



Persone con malattia rara NON INCLUSE nell'elenco di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 inserite nel RRMR distinte per residenza (dati viventi al 31/12/2022)

Regione/PA	N. PcMR residenti inserite nel RRMR al 31/12/2022	N. PcMR < 18 anni residenti inserite nel RRMR al 31/12/2022	Nuovi inserimenti PcMR residenti nel RRMR 2022	Nuovi inserimenti PcMR <18 anni residenti nel RRMR 2022
Liguria	576	98	4	1
Molise	15	10	5	2
Piemonte	500	29	30	4
Sicilia	1.486	437	5	3
Toscana	1.975	620	47	0
TOTALE	4.552	1.194	91	10

3.2.1 La composizione per età

A riprova della maturità che stanno raggiungendo i RRMR, tutte le Regioni/PPAA che hanno collaborato alla rilevazione promossa da UNIAMO hanno fornito anche i dati relativi alla popolazione in età pediatrica (0-17 anni), consentendo quindi di avere uno spaccato sempre più attendibile della prevalenza delle malattie rare in questa fascia di età e anche della composizione per età delle PcMR al 31/12/2022 in tutto il territorio italiano, anche in questo caso ad eccezione delle Regioni Calabria, Friuli-Venezia Giulia e Marche.

Considerato che circa il 70% delle patologie rare sono ad insorgenza pediatrica, disporre dell'informazione relativa all'età della PcMR è molto importante anche per verificare la capacità del servizio sanitario regionale di intercettare precocemente queste situazioni: fare la diagnosi il più presto possibile può essere un elemento determinante per l'avvio delle giuste cure e quindi per la qualità della vita e, a volte, per la vita stessa dei bambini, delle bambine, delle ragazze e dei ragazzi. Anche per questo negli ultimi anni si è molto investito sullo screening neonatale esteso in grado di intercettare alla nascita eventuali patologie.

Il numero di PcMR viventi con meno di 18 anni inserite nei RRMR di residenza al 31.12.2022, è pari a **73.616** contro i 75.096 al 31.12.2021, una diminuzione che è da collegare alla minor copertura del panel di Regioni rispondenti (mancano i dati di Calabria, Friuli-Venezia Giulia e Marche, mentre nel 2021 non erano presenti solo Calabria e Umbria). Utilizzando, per il Friuli-Venezia Giulia e le Marche, il valore al 31.12.2021, il totale delle PcMR con meno di 18 anni risulta essere 75.586 con una leggera diminuzione del 0,8%.

	31/12/2022	31/12/2021	31/12/2020
N. PcMR con meno di 18 anni viventi residenti inserite nei RRMR	75.586²⁸	76.158²⁹	71.151
Percentuale complessiva di popolazione italiana coperta dai dati dei RRMR	96,9%	96,9%	94,4%

Anche per la popolazione con meno di 18 anni è possibile calcolare la prevalenza. Considerando solo i dati relativi al 2022 si registra una prevalenza complessiva pari a 0,87% (superiore a quella della popolazione generale), e in crescita (sia rispetto al 2021 - 0,84% - che al 2019 - 0,80%) Questo costante trend in aumento della prevalenza, oltre che dalla maggiore accuratezza dei RRMR, è probabilmente il frutto da un lato della sempre maggiore capacità di diagnosi precoce dei diversi SSR e dall'altra dell'uso massivo degli screening neonatale estesi implementati dalle Regioni/PPAA.

Minori di 18 anni con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inseriti nel RRMR al 31/12/2022 – confronto con 31/12/2021

Regione/PA	PcMR < 18 anni residenti inserite nel RRMR al 31/12/2022	Popolazione < 18 anni residente al 31/12/2022	Prevalenza < 18 anno 2022	Prevalenza < 18 anno 2021	Prevalenza < 18 anno 2020
Abruzzo	696	186.118	0,37%	0,39%	0,28%
Basilicata	106	75.492	0,14%	0,15%	0,17%
Calabria			n.d.	n.d.	n.d.
Campania	6.541	959.767	0,68%	0,62%	0,76%
Emilia-Romagna	11.212	673.516	1,66%	1,49%	0,99%
Friuli-Venezia Giulia			n.d.	0,92%	0,57%
Lazio	8.224	884.885	0,93%	1,20%	0,84%
Liguria	1.829	199.610	0,92%	0,83%	0,30%
Lombardia	12.163	1.573.871	0,77%	0,76%	0,71%
Marche			n.d.	0,19%	n.d.
Molise	892	38.929	2,29%	0,23%	0,23%
Piemonte	6.921	614.731	1,13%	1,00%	0,91%
P.A. Bolzano	714	99.603	0,72%	0,69%	0,65%

28. I dati delle regioni Friuli-Venezia Giulia e Marche si riferiscono al 31/12/2021.

29. I dati della regione Umbria si riferiscono al 31/12/2020.

Regione/PA	PcMR < 18 anni residenti inserite nel RRMR al 31/12/2022	Popolazione < 18 anni residente al 31/12/2022	Prevalenza < 18 anno 2022	Prevalenza < 18 anno 2021	Prevalenza < 18 anno 2020
P.A. Trento	860	90.013	0,96%	0,91%	0,81%
Puglia	4.582	597.581	0,77%	0,72%	0,73%
Sardegna	915	204.562	0,45%	0,99%	0,85%
Sicilia	3.599	789.243	0,46%	0,50%	0,50%
Toscana	5.875	526.684	1,12%	1,03%	1,66%
Umbria	1.076	124.017	0,87%	n.d.	0,82%
Valle d'Aosta	84	18.568	0,45%	0,38%	0,34%
Veneto	7.327	741.223	0,99%	0,99%	0,92%
TOTALE	72.814	8.398.413	0,87%	0,84%	0,80%

Analizzando con più attenzione la tabella emergono, però, delle ulteriori riflessioni soprattutto relativamente all'estrema variabilità della prevalenza dei minori con malattia rara, dove fra il valore minimo e massimo si registra un fattore moltiplicativo vicino a 10 (escludendo il Molise), in analogia a quanto rilevato nelle precedenti edizioni del rapporto (**cf. Approfondimento che segue**).

APPROFONDIMENTO

La prevalenza minima/massima dei minori con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inseriti nel RRMR nel triennio 2020-2022 (dati viventi al 31/12)

	2022		2021		2020	
Prevalenza minima < 18 anni	Basilicata	0,14	Basilicata	0,15	Basilicata	0,17
Prevalenza massima < 18 anni	Molise	2,29	Emilia-Romagna	1,49	Toscana	1,66

Emergono, però, anche dei tratti comuni interessanti. A parte la Regione Molise, il cui dato è da approfondire, le Regioni a più alta prevalenza (Emilia-Romagna, Piemonte, Toscana, Veneto) hanno avuto un aumento costante nei 3 anni, con la sola eccezione del Lazio. Anche alcuni altri territori – Regione Liguria e PA di Trento - sembra si stiano allineando verso l'alto. Oltre all'Emilia-Romagna anche Piemonte e Toscana superano la soglia dell'1% di prevalenza e alla quale si avvicinano molto il Veneto e la PA di Trento. Ci sono poi delle Regioni che continuano a far registrare valori molto lontani da questi, da capire se attribuibili ad ancora ampi margini di miglioramento sulla base di dati e/o alla mobilità sanitaria che in età pediatrica è molto forte.

Con le dovute cautele del caso, alla luce degli elementi sopra osservati, a partire dai dati dei RRMR, anche per i minori con malattia rara esente è possibile operare una stima del range entro cui si può collocare il loro numero complessivo a livello nazionale. Seguendo la stessa procedura adottata in precedenza per il totale delle PcMR inserite nei RRMR, sono stati dapprima stimati i minori residenti nelle 3 Regioni – Calabria, Friuli-Venezia Giulia e Marche - per le quali non si dispone dei dati relativi al 2022, applicando la prevalenza media pari a 0,87 sui minori residenti. In questo modo si ottiene il limite inferiore dell'intervallo di stima pari a 79.488, circa 1.000 in più di quelli stimati nel 2021. Per quanto riguarda l'estremo superiore dell'intervallo di stima (ovvero il valore massimo che possiamo stimare con i dati a disposizione) come valore di riferimento è stata utilizzata la media aritmetica delle 8 regioni con prevalenza superiore a 0,85 (ad eccezione del Molise): Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Piemonte, PA Trento, Toscana, Umbria e Veneto (che risulta essere pari a 1,07%). In questo modo il limite superiore dell'intervallo di stima risulta pari a 97.147, di circa 1.000 unità inferiore a quello del 2021 (per effetto del calo demografico di circa 140.000 minori a livello nazionale dal 2021 al 2022).

Stima numero massimo di persone con malattia rara minori di 18 anni di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 viventi residenti in Regione al 31-12-2022

Regione/PA	PcMR < 18 anni residenti inserite nel RRMР al 31/12/2022	Popolazione < 18 anni residente al 31/12/2022	Stima Max PcMR minori di 18 anni residenti al 31/12/2022 ³⁰
Abruzzo	696	186.118	1.992
Basilicata	106	75.492	808
Calabria	2.531 ³¹	291.964	3.125
Campania	6.541	959.767	10.273
Emilia-Romagna	11.212	673.516	7.209
Friuli-Venezia Giulia	1.455 ³²	167.858	1.797
Lazio	8.224	884.885	9.472
Liguria	1.829	199.610	2.137
Lombardia	12.163	1.573.871	16.847
Marche	1.886 ³³	217.478	2.328
Molise	892	38.929	417
Piemonte	6.921	614.731	6.580
P.A. Bolzano	714	99.603	1.066
P.A. Trento	860	90.013	964
Puglia	4.582	597.581	6.397
Sardegna	915	204.562	2.190
Sicilia	3.599	789.243	8.448
Toscana	5.875	526.684	5.638
Umbria	1.076	124.017	1.327
Valle d'Aosta	84	18.568	199
Veneto	7.327	741.223	7.934
TOTALE	79.488	9.075.713	97.147
<i>prevalenza</i>	0,87%		1,07%

30. Dato calcolato utilizzando per tutte le Regioni/PPAA la prevalenza media delle 8 Regioni con valore maggiore (escluso il Molise).

31. Stima 2022 sulla base della prevalenza media nazionale.

32. Stima 2022 sulla base della prevalenza media nazionale.

33. Stima 2022 sulla base della prevalenza media nazionale.

Anche nel caso delle PcMR con meno di 18 anni, per stimare il numero complessivo di minori con malattia rara, non si può non tenere conto della mobilità sanitaria. Procedendo come in precedenza per la popolazione generale, grazie al pool di Regioni/PPAA rispondenti (che coprono il 72% della popolazione italiana con meno di 18 anni), è possibile ottenere una prima stima della mobilità minorile che risulta, effettivamente, superiore a quella della popolazione generale: 29% vs. 20%. Da segnalare nuovamente, l'estrema variabilità del dato e alcune particolarità: le Regioni Liguria e Molise, ad esempio, riportano di avere inserito nel RRMR più minori di altre regioni rispetto a quelli residenti in Regione (rispettivamente 114% e 108%) la Toscana e il Lazio ne registrano il 64% e il 63%, mentre Campania, Piemonte, P.A. Trento, Puglia, Sicilia e Umbria hanno valori decisamente più contenuti.

Persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 inserite nel RRMR distinte per residenza (dati viventi al 31/12/2022)

Regione/PA	PcMR < 18 anni residenti inserite nel RRMR al 31/12/2022	TOTALE PcMR NON residenti in regione inserite nel RRMR al 31-12-2022	% PcMR <18 NON residenti su PcMR < 18 residenti in regione inserite nel RRMR (stima della mobilità del sistema)
Abruzzo	696	61	9%
Basilicata	106	17	16%
Campania	6.541	387	6%
Emilia-Romagna	11.212	2.203	20%
Lazio	8.224	5.167	63%
Liguria	1.829	2.091	114%
Molise	892	959	108%
Piemonte	6.921	342	5%
P.A. Trento	860	34	4%
Puglia	4.582	190	4%
Sicilia	3.599	223	6%
Toscana	5.875	3.755	64%
Umbria	1.076	51	5%
Veneto	7.327	1.577	22%
TOTALE	59.740	17.057	29%

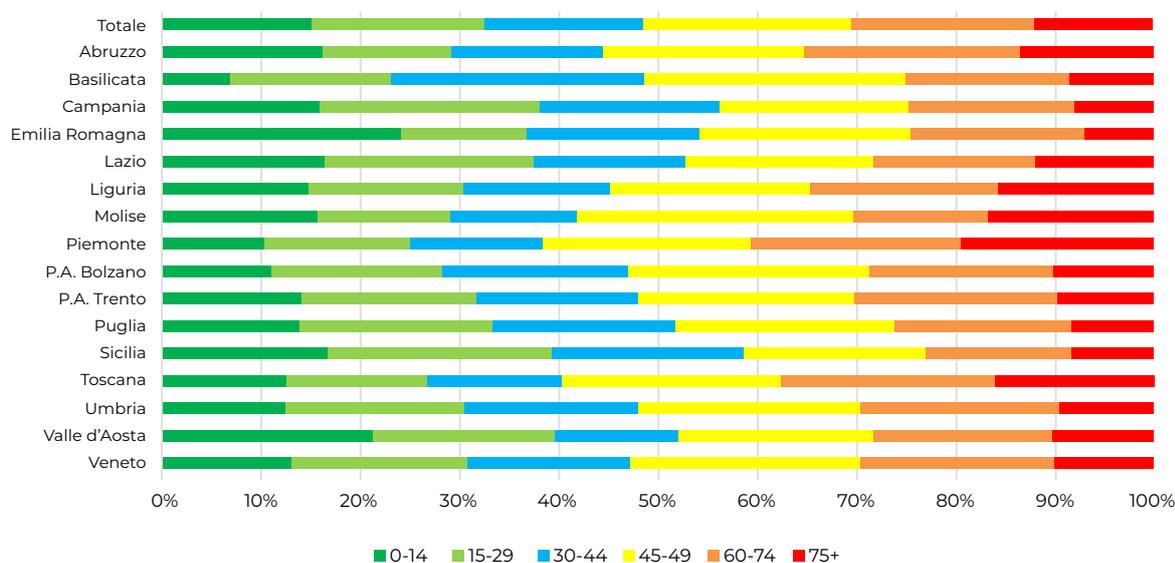
Il risultato finale evidenzia come i valori calcolati crescano, per quanto riguarda il valore minimo, rispetto ai due anni precedenti, superando le 100.000 PcMR con meno di 18 anni (compresa la mobilità), raggiungendo le quasi 125.000 PcMR minori di 18 anni per quanto riguarda i valori massimi, dovuto ad aumento importante nella stima della mobilità minorile (era 18% nel 2021).

Stima del numero complessivo di minori con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 in Italia al 31.12.2022

	Stima n.° PcMR < 18 anni al 31/12/2022	Prevalenza < 18 anni 2022	Stima n° PcMR al 31/12/2022 (inclusa stima mobilità: 29%)	Prevalenza 2022 (inclusa stima mobilità: 29%)
Minimo calcolato sulla base dei dati dei RRMR (stima dei valori di Calabria, Friuli-Venezia Giulia e Umbria)	79.488	0,87%	102.184	1,11%
Massimo (media delle 8 Regioni / PAA con valore più elevato ³⁴)	97.147	1,07%	124.884	1,38%

Quest'anno, per la prima volta, grazie alle risposte fornite da ben 16 Regioni/PPAA (72,7% della popolazione nazionale), si è potuto procedere anche all'analisi della distribuzione delle persone con malattia rara inserite nei RRMR per fasce d'età e non solo con la, più grossolana, distinzione tra minori e adulti sin qui utilizzata. Circa 1 persona con malattia rara su 3 (32,5%) ricade nella fascia under 30 mentre una percentuale simile - 30,4% - ricade nella fascia fascia degli over 60. Per quanto attiene alle differenze territoriali si osserva che Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Sicilia e Valle d'Aosta hanno la percentuale di giovani (età 0-29) più elevata, superiore ad 1 PcMR su 3, con l'Emilia-Romagna che raggiunge il 24% delle proprie PcMR all'interno della fascia 0-14. La Regione con il numero più elevato di PcMR al di sopra dei 60 anni risulta essere il Piemonte con una percentuale superiore al 40%.

Distribuzione per fasce d'età delle persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inserite nel RRMR (dati viventi al 31.12.2022)



34. Dato calcolato utilizzando per tutte le Regioni/PPAA la prevalenza media delle 8 Regioni con valore superiore a 0,85% (escluso il Molise).

3.2.2 *L'incidenza: una prima approssimazione*

Da cinque anni a questa parte i dati forniti dalle Regioni/PPAA consentono di fare anche una stima dell'incidenza delle PcMR esenti attraverso il rapporto tra il numero di nuovi inserimenti nel RRMR avvenuti durante l'anno e il totale dei residenti nella Regione/PA. Durante il 2020, anno della pandemia, si era registrato una leggera diminuzione di questa grandezza - valore dell'indicatore pari a 0,06% - dovuta presumibilmente al rallentamento delle attività sanitarie in relazione alla risposta all'emergenza pandemica che potrebbe aver portato non ovviamente alla diminuzione di insorgenza delle patologie rare ma piuttosto alle difficoltà organizzative che i centri di riferimento per le malattie rare e, più, in generale l'intero servizio sanitario ha dovuto fronteggiare. Nel 2021 si è osservato un parziale recupero (0,068%) ma non ancora in linea con il valore - 0,08% - del 2019.

Al riguardo è sempre opportuno sottolineare che la stima dell'incidenza in realtà non corrisponde necessariamente all'insorgere reale delle patologie rare inserite nei LEA nella popolazione delle diverse Regioni/PPAA e nemmeno alle nuove diagnosi, ma, più semplicemente, considera le persone che vengono inserite nei RRMR nell'anno considerato residenti nella Regione/PA rispetto alla popolazione residente della stessa area geografica.

Contrariamente alle attese si riscontra un leggero calo di questo importante parametro che, a livello nazionale, scende allo 0,063% di poco superiore al valore - 0,06% - del 2020 e al di sotto del picco registrato nel 2019. Questo calo è dovuto principalmente ad una notevole diminuzione di nuovi inserimenti registrati in Lombardia (-3.412) e Toscana (-1.574), nonché ad un minor tasso di copertura di tutte le Regioni. Le analisi evidenziano ancora il persistere di un'altissima variabilità tra Regioni/PPAA anche rispetto alla stima dell'insorgenza tanto che si passa dallo 0,01% della Basilicata allo 0,28% del Molise, il cui dato, come già enunciato precedentemente, andrà ulteriormente approfondito. Persiste quindi la situazione rilevata negli scorsi anni che ci porta a dire che il sistema organizzativo delle diverse Regioni/PPAA ha probabilmente ancora una diversa capacità di intercettare, fare diagnosi e inserire nei registri le PcMR.

Stima dell'incidenza sulla popolazione delle persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 in Italia nel 2022

Regione/PA	Nuovi inserimenti PcMR residenti nel RRM 2022	Stima incidenza 2022	Stima incidenza 2021	Stima incidenza 2020
Abruzzo	286	0,02%	0,06%	0,04%
Basilicata	56	0,01%	0,004%	0,01%
Calabria				
Campania	2.769	0,05%	0,05%	0,04%
Emilia-Romagna	4.471	0,10%	0,09%	0,07%
Friuli-Venezia Giulia			0,10%	0,08%
Lazio	2.283	0,04%	0,04%	0,04%
Liguria	1.557	0,10%	0,06%	0,03%
Lombardia	5.470	0,05%	0,09%	0,07%
Marche			0,06%	
Molise	828	0,28%	0,00%	0,00%
Piemonte	3.661	0,09%	0,06%	0,08%
P.A. Bolzano	444	0,08%	0,08%	0,07%
P.A. Trento	557	0,10%	0,10%	0,08%
Puglia	2.267	0,06%	0,07%	0,05%
Sardegna	1.000	0,06%	0,06%	0,05%
Sicilia	967	0,02%	0,02%	0,05%
Toscana	3.048	0,08%	0,13%	0,11%
Umbria	610	0,07%		0,06%
Valle d'Aosta	21	0,02%	0,02%	con Piemonte
Veneto	3.868	0,08%	0,08%	0,07%
TOTALE	34.163	0,063%	0,068%	0,06%

L'andamento rilevato sull'incidenza nei 3 anni considerati si riflette in parte anche sul peso dei nuovi inserimenti avvenuti nel corso dell'ultimo anno sul totale delle persone inserite nei RRM: questa percentuale, infatti, fa registrare andamenti diversificati a seconda del territorio. In alcuni è in crescita (Basilicata, Molise, Umbria), con qualche caso che ha raggiunto addirittura i valori pre-pandemia (Liguria) mentre in altri territori continua il segno negativo rispetto all'anno precedente (Abruzzo, Lazio, Lombardia, Puglia, Toscana e Valle d'Aosta). È ipotizzabile che l'organizzazione relativa alle malattie rare a livello regionale si stia ancora assestandosi e ritrovando il ritmo giusto dopo lo shock della gestione della pandemia.

Proporzione dei nuovi inserimenti di persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 in Italia: confronto 2020-2022

Regione/PA	Proporzione nuovi inserimenti sul totale delle PcMR nei RRM - 2022	Proporzione nuovi registrati su totale PcMR nel RRM - 2021	Proporzione nuovi registrati su totale PcMR nel RRM - 2020
Abruzzo	7,1%	18,2%	16,4%
Basilicata	5,2%	1,6%	2,5%
Calabria			
Campania	9,2%	11,0%	8,9%
Emilia-Romagna	10,7%	11,2%	9,0%
Friuli-Venezia Giulia		15,4%	16,6%
Lazio	3,7%	4,9%	5,9%
Liguria	15,7%	9,9%	6,1%
Lombardia	5,6%	9,4%	7,8%
Marche		11,9%	
Molise	17,2%	1,0%	1,1%
Piemonte	7,1%	5,6%	8,4%
P.A. Bolzano	8,7%	9,0%	7,8%
P.A. Trento	11,5%	11,9%	10,0%
Puglia	8,7%	10,5%	9,6%
Sardegna	8,6%	9,9%	8,2%
Sicilia	5,8%	4,8%	15,6%
Toscana	8,5%	14,1%	12,0%
Umbria	9,1%		9,0%
Valle d'Aosta	6,5%	7,6%	6,9%
Veneto	8,8%	9,0%	8,4%
TOTALE	7,5%	9,2%	8,9%

Prendendo quindi con estrema cautela questi dati, va comunque sottolineata la grande eterogeneità di questa grandezza che passa dal 3,7% di nuovi inserimenti sul totale delle PcMR inserite nel RRM del Lazio a Regioni dove questa percentuale supera il 10% come Emilia-Romagna, Liguria, Molise e PA Trento.

Anche con riferimento ai dati del 2022, è stato chiesto alle Regioni/PPAA di indicare nella scheda di rilevazione i nuovi inserimenti nel RRM avvenuti nel corso dell'anno distintamente per età (minori vs. adulti) in modo da poter approfondire ulteriormente il dettaglio di analisi. Si conferma, anche se in misura più contenuta rispetto allo scorso anno, l'incidenza maggiore delle patologie rare esenti nella popolazione pediatrica rispetto agli adulti. Quest'anno si rileva la diversità con un'incidenza complessiva pari a 0,091% nei

minori vs. lo 0,058% negli adulti a conferma della maggiore insorgenza in età pediatrica delle malattie rare. In maniera del tutto analoga a quanto rilevato per le precedenti elaborazioni, anche questa grandezza, però, fa registrare notevoli differenze fra i territori. Solo nella Regione Basilicata il dato sui minori è inferiore di quello degli adulti, nel resto delle Regioni/PPAA si registrano diversità in alcuni casi molto significative (es. Abruzzo, Campania, Liguria, Molise, Piemonte, P.A. Trento, Sicilia e Valle d'Aosta), in altre comunque marcate.

Regione/PA	Nuovi inserimenti PcMR minori residenti nel RRMR / Popolazione < 18 anni residente – anno 2022	Nuovi inserimenti PcMR adulte residenti nel RRMR / Popolazione > 18 anni residente – anno 2022
Abruzzo	0,039%	0,020%
Basilicata	0,009%	0,011%
Calabria		
Campania	0,091%	0,041%
Emilia-Romagna	0,147%	0,092%
Friuli-Venezia Giulia		
Lazio	0,053%	0,037%
Liguria	0,194%	0,089%
Lombardia	0,074%	0,051%
Marche		
Molise	0,509%	0,250%
Piemonte	0,127%	0,079%
P.A. Bolzano	0,085%	0,083%
P.A. Trento	0,158%	0,092%
Puglia	0,077%	0,055%
Sardegna	0,078%	0,061%
Sicilia	0,036%	0,017%
Toscana	0,122%	0,077%
Umbria	0,083%	0,069%
Valle d'Aosta	0,043%	0,012%
Veneto	0,110%	0,074%
TOTALE	0,091%	0,058%

A partire da questa edizione del Rapporto, è stato chiesto alle Regioni/PPAA di indicare, oltre al numero complessivo di nuovi inserimenti di residenti in Regione/PA, anche il dato relativo ai non residenti. Anche in questo caso, la proporzione di nuovi inserimenti sul totale delle PcMR all'interno del RRMR fa registrare valori diversificati a seconda del territorio di riferimento. Il dato varia da valori inferiori al 5% (Basilicata, Lazio, Sicilia e Toscana) fino a superare il 10% in altre Regioni (Liguria, Molise e Umbria). In 2 Regioni (Basilicata e Sicilia) non sono avvenuti inserimenti di minori non residenti.

Nuovi inserimenti nei RRMR di persone NON residenti con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 in Italia (dati viventi al 31.12.2022)

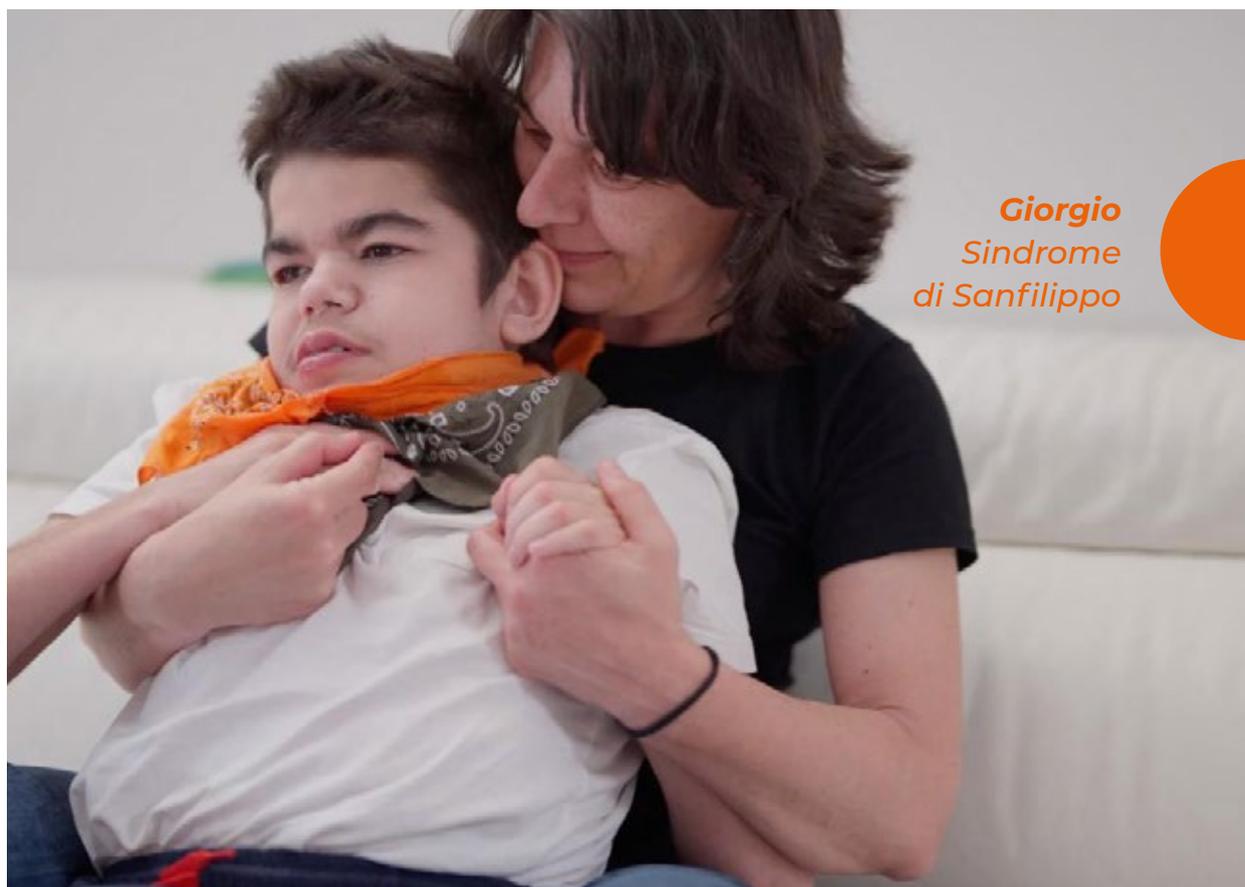
Regione/PA	Nuovi inserimen-ti PcMR NON resi-denti nel RRMR 2022	Proporzione nuovi inserimen-ti sul totale delle PcMR NON resi-denti nei RRMR - 2022	Nuovi inserimen-ti PcMR minori NON residenti nel RRMR 2022	Proporzione nuovi registrati minori su tota-le PcMR minori NON residenti nel RRMR - 2022
Abruzzo	20	5,8%	5	1,8%
Basilicata	14	4,0%	0	0,0%
Campania	272	8,4%	46	1,6%
Emilia-Romagna	620	7,6%	130	2,2%
Lazio	675	4,1%	292	2,6%
Liguria	587	13,8%	360	16,6%
Molise	310	18,0%	185	24,1%
Piemonte	159	7,5%	41	2,3%
P.A. Trento	20	7,4%	8	3,4%
Puglia	126	8,8%	18	1,4%
Sicilia	34	4,5%	0	0,0%
Toscana	850	4,4%	250	1,6%
Umbria	34	10,3%	3	1,1%
Veneto	580	6,6%	162	2,3%
TOTALE	4.301	6,4%	1.500	3,0%

3.2.3 La composizione per gruppi di patologie



Un'ultima informazione raccolta attraverso le schede di rilevazione compilate dalle Regioni/PPAA permette di scomporre l'aggregato delle PcMR inserite nei RRMR **per gruppi di patologie**, anche se per alcuni gruppi molto poco numerosi si è proceduto ad una stima³⁵ per poter analizzare i dati a livello aggregato per l'intero Paese. Nel Rapporto 2023 si era evidenziato come dal 2018 al 2021 la composizione per gruppi di patologie fosse rimasta sostanzialmente stabile; dal grafico rappresentato si vede come anche nel passaggio dal 2021 al 2022 si confermi la stessa composizione per gruppi di patologie, con oscillazioni da un anno all'altro che sembrano del tutto casuali.

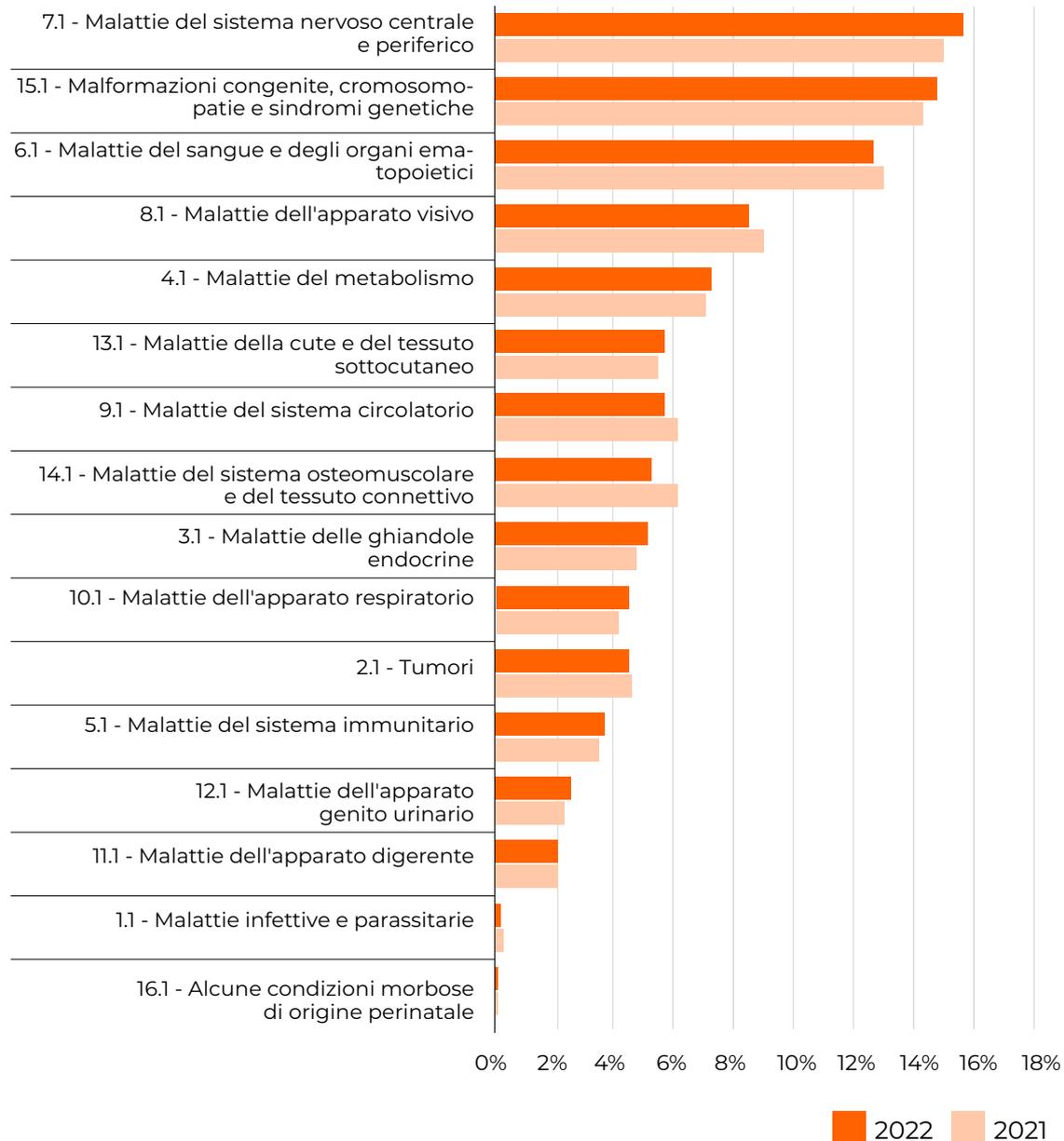
Il gruppo più presente in termini percentuali nella popolazione totale delle PcMR si conferma essere quello che fa capo alle "malattie del sistema nervoso centrale e periferico" con il 15,8%, seguito dal gruppo "Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche" con il 15,3% e dal gruppo "Malattie del sangue e degli organi ematopoietici" con il 12,4%. Tutti gli altri gruppi di patologie fanno registrare un peso percentuale sul totale minore del 10%.



Giorgio
Sindrome
di Sanfilippo

35. Il dato contiene una piccola stima per difetto per alcuni gruppi di patologie, a bassissima prevalenza, per le quali in luogo del dato puntuale, da parte di alcune Regioni, per ragioni di protezione dei dati personali, è stata fornita la formulazione "<10", "<5" o "<3": in tal caso si è attribuito di default nelle elaborazioni il valore 1.

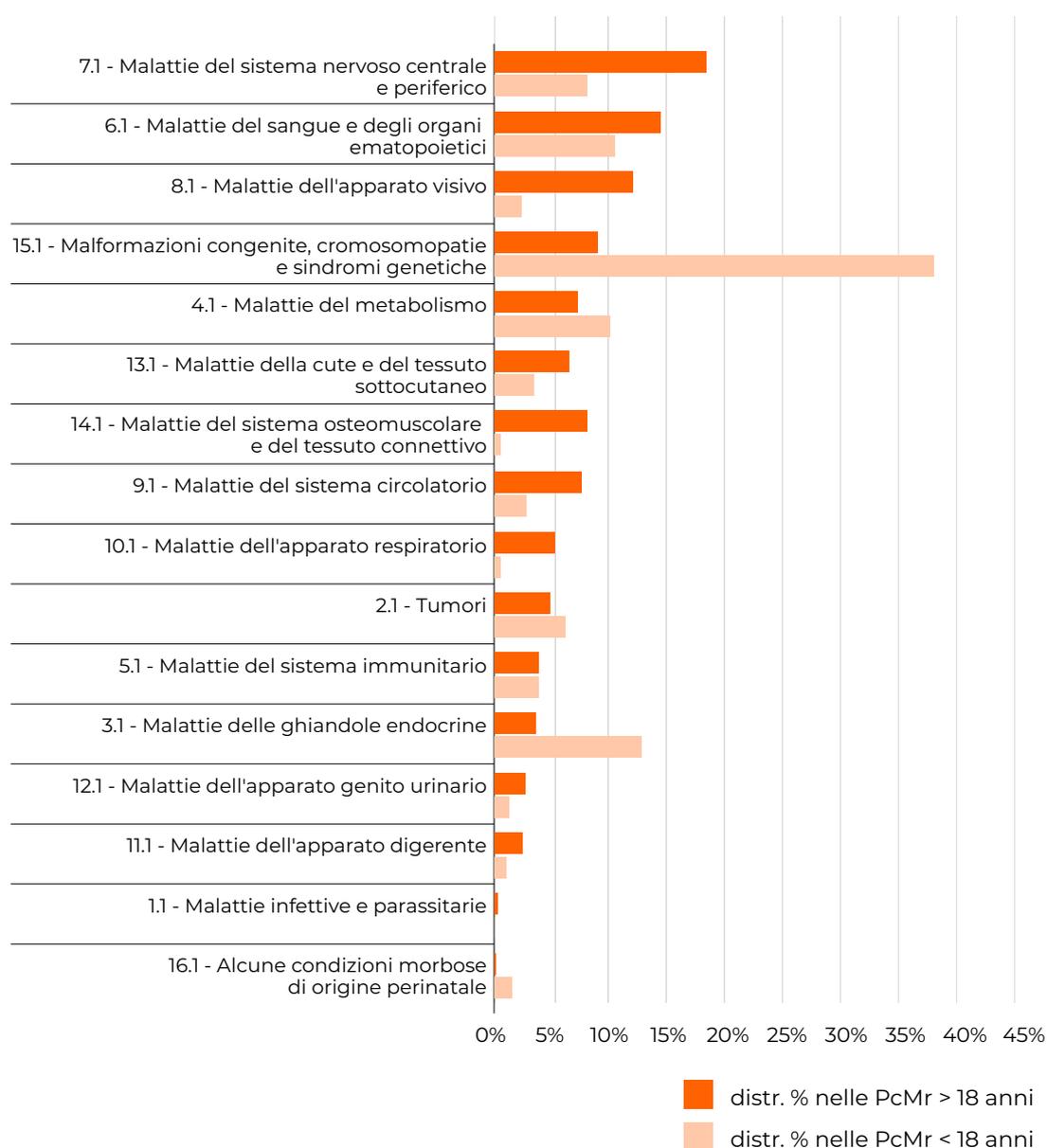
La distribuzione per gruppi di patologia delle persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 in Italia, confronto 31.12.2022 vs. 31/12/2021



I dati 2022 confermano la grande differenza del peso dei gruppi di patologie in funzione dell'età delle PcMR. Nel caso dei minori, infatti, il gruppo di patologie più presente è quello delle "Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche" che pesa complessivamente il 39% nei minori di 18 anni e circa il 10% negli adulti, confermando il dato del 2021. Si tratta di patologie a insorgenza pediatrica che, purtroppo, hanno spesso esiti infausti e quindi associate a bassa speranza di vita alla nascita. Oltre a questa diversità molto accentuata ci sono altre discrepanze dovute all'età con una maggiore presenza nelle PcMR in età pediatrica delle "malattie delle ghiandole endocrine", delle "malattie del metabolismo" e dei "tumori".

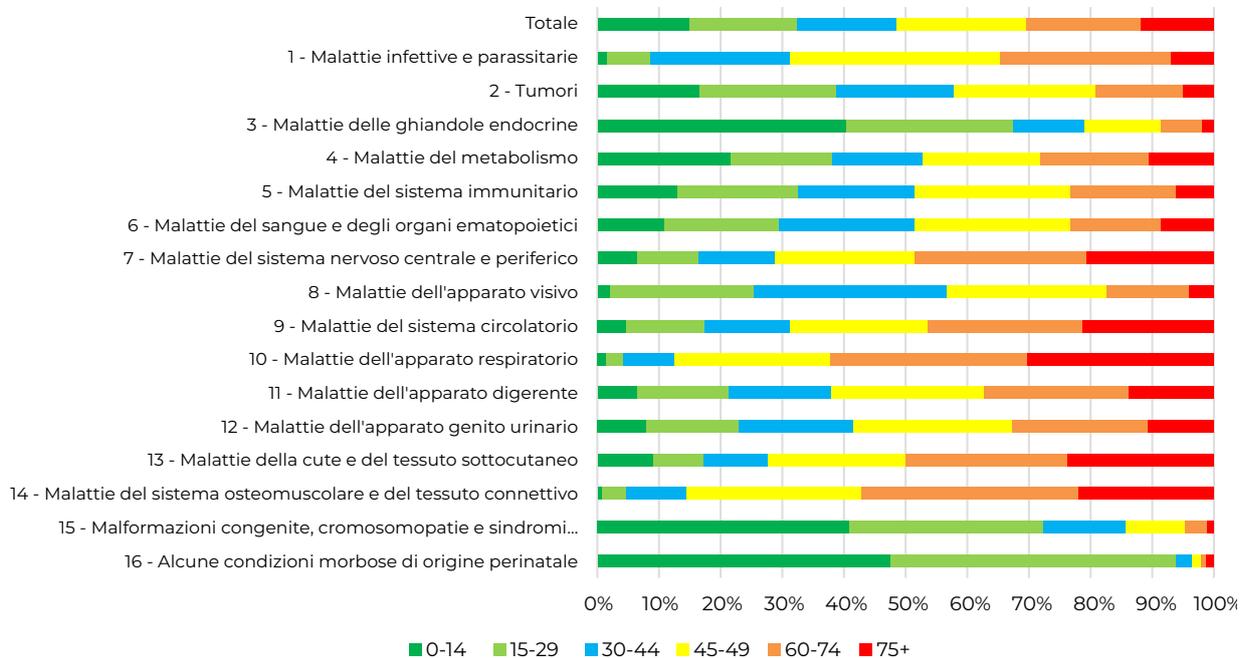
Nelle persone adulte il gruppo di patologie con peso più elevato è quello relativo alle “Malattie del sistema nervoso centrale e periferico” che raccoglie poco meno del 18% delle PcMR maggiorenni contro il 7% tra i minorenni. Gli altri gruppi di patologie con peso più elevato negli adulti e diverso dai minori di 18 anni sono le “Malattie del sangue e degli organi ematopoietici”, “Malattie dell’apparato visivo”, le “Malattie della cute e del tessuto sottocutaneo”, le “Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo”, le “Malattie del sistema circolatorio”, e le “Malattie del sistema respiratorio”.

La distribuzione per gruppi di patologia ed età delle persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 in Italia al 31.12.2022



La disponibilità del dato relativo alla distribuzione per fasce di età consente di affinare ulteriormente il dettaglio di queste analisi. I gruppi che presentano la maggior percentuale di PcMR giovani (0-29) risultano essere “Alcune condizioni morbose di origine perinatale” (94%), “Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche” (73%) e “Malattie delle ghiandole endocrine” (67%). Al contrario le “Malattie dell'apparato respiratorio” (62%) e le “Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo” (57%) sono i gruppi patologie con la concentrazione maggiore di over 60.

Distribuzione per gruppi di patologia e fasce d'età delle persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 in Italia al 31.12.2022



APPROFONDIMENTO 3



Persone con malattia rara per gruppi di patologie

Persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inserite nel RRMV viventi al 31/12/ 2022³⁶

Gruppo MR	N. PcMR <18 anni residenti inserite nel RRMV al 31/12/2022	N. PcMR >18 anni residenti inserite nel RRMV al 31/12/2022	N. PcMR residenti inserite nel RRMV al 31/12/2022
1. Malattie infettive e parassitarie	9	550	559
2. Tumori	3.318	13.567	16.885
3. Malattie delle ghiandole endocrine	8.430	9.689	18.119
4. Malattie del metabolismo	6.174	20.178	26.352
5. Malattie del sistema immunitario	2.261	11.310	13.571
6. Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	6.199	38.389	44.588
7. Malattie del sistema nervoso centrale e periferico	4.362	52.694	57.056
8. Malattie dell'apparato visivo	1.357	32.667	34.024
9. Malattie del sistema circolatorio	1.479	18.809	20.288
10. Malattie dell'apparato respiratorio	321	16.572	16.893
11. Malattie dell'apparato digerente	580	6.582	7.162
12. Malattie dell'apparato genito-urinario	808	7.739	8.547
13. Malattie della cute e del tessuto sottocutaneo	2.034	19.291	21.325
14. Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	301	18.880	19.181
15. Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche	24.457	30.800	55.257
16. Alcune condizioni morbose di origine perinatale	230	187	417

³⁶. Percentuale di popolazione italiana coperta: 92,3% (Mancano i dati delle Regioni: Calabria, Friuli-Venezia Giulia e Marche).

Persone con malattia rara di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 residenti in Regione e inserite nel RRMN nel corso del 2022³⁷

Gruppo MR	Nuovi inserimenti PcMR <18 anni residenti nel RRMN nel 2022	Nuovi inserimenti PcMR >18 anni residenti nel RRMN nel 2022	Nuovi inserimenti PcMR residenti nel RRMN nel 2022
1. Malattie infettive e parassitarie	1	25	26
2. Tumori	240	873	1.113
3. Malattie delle ghiandole endocrine	1.269	564	1.833
4. Malattie del metabolismo	660	1.546	2.206
5. Malattie del sistema immunitario	240	1.000	1.240
6. Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	591	2.240	2.831
7. Malattie del sistema nervoso centra-le e periferico	469	4.053	4.522
8. Malattie dell'apparato visivo	210	2.370	2.580
9. Malattie del sistema circolatorio	113	1.577	1.690
10. Malattie dell'apparato respiratorio	23	2.245	2.268
11. Malattie dell'apparato digerente	119	600	719
12. Malattie dell'apparato genito - urinario	131	653	784
13. Malattie della cute e del tessuto sottocutaneo	203	1.699	1.902
14. Malattie del sistema osteomusco-lare e del tessuto connettivo	35	1.519	1.554
15. Malformazioni congenite, cromo-somopatie e sindromi genetiche	2.206	1.296	3.502
16. Alcune condizioni morbose di origine perinatale	4	2	6

³⁷. Percentuale di popolazione italiana coperta: 92,3% (Mancano i dati delle Regioni: Calabria, Friuli-Venezia Giulia e Marche).



Valeria
Sindrome di Sanfilippo

B1. PREVENZIONE E DIAGNOSI

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) ha ribadito come sia estremamente importante garantire un contributo attivo degli Stati membri all'elaborazione di alcuni degli strumenti comuni previsti dalla comunicazione della Commissione «*Le malattie rare: una sfida per l'Europa*» dell'11 novembre 2008, soprattutto riguardo agli strumenti diagnostici, all'assistenza medica e agli orientamenti europei sullo screening della popolazione. Secondo le ultime informazioni disponibili a livello comunitario il numero delle malattie rare sottoposte a screening varia considerevolmente tra gli Stati membri, da un minimo di 2 in Croazia, Lettonia, Malta, Romania, Slovenia a ben 49 in Italia, leader in Europa e seconda solo agli Stati Uniti (62 patologie) a livello mondiale. Peraltro l'Italia è l'unico Paese in Europa ad avere reso lo screening neonatale obbligatorio. A livello internazionale, va ricordato come ad inizio luglio 2019 sia stata approvata all'unanimità da parte della Commissione generale "Democrazia, Diritti umani e Questioni umanitarie" dell'Assemblea Parlamentare dell'OSCE, la proposta di risoluzione sulla cura neonatale quale obiettivo di sviluppo a livello sociale, che è quindi divenuta parte della Dichiarazione finale approvata a Lussemburgo e, dunque, posizione ufficiale dell'Organizzazione sul tema.

Sulla base di un recente studio¹, pubblicato nel 2021 sull'International Journal of Neonatal Screening, emerge che dal 2010 al 2020 la maggior parte dei programmi europei di screening neonatale è maturata considerevolmente², sia in termini di metodologia, sia per quanto riguarda l'ampliamento dei pannelli e quindi del numero di patologie indagate. Storicamente, lo screening per la fenilchetonuria (PKU) è stato il primo a essere introdotto, negli anni '60, seguito da quello per l'ipotiroidismo congenito. Intorno al 2005-2010, l'iperplasia surrenalica congenita (CAH) e la fibrosi cistica sono state incluse in diversi Paesi. Come anticipato, è l'Italia ad avere il pannello di patologie più ampio, seguita da Polonia, Islanda, Ungheria, Austria, Slovacchia, Macedonia del Nord e Svezia. Dallo studio emerge che tutti i Paesi tranne il Montenegro hanno introdotto la fenilchetonuria nel pannello, e tutti, tranne la Moldavia, hanno incluso l'ipotiroidismo congenito. Attualmente, lo screening per fibrosi cistica e iperplasia surrenalica congenita viene eseguito in circa la metà dei Paesi oggetto di studio. Nella maggior parte dei Paesi la copertura sulla popolazione è superiore al 90%, e in molti casi è addirittura superiore al 99%, nonostante il fatto che, eccezion fatta per l'Italia, lo screening non sia obbligatorio in alcuno Stato.

1. J. Gerard Loeber, "Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010", *International Journal of Neonatal Screening*, March 2021.

2. I dati raccolti riguardano complessivamente 51 Paesi: lo studio, infatti, considera l'Europa come l'area geografica costituita da tutti i Paesi situati a est dell'Oceano Atlantico, a nord o nel Mar Mediterraneo e a ovest dei monti Urali. Sono quindi compresi nel perimetro dell'Europa in accordo a questa definizione anche Israele, la Russia e cinque ex repubbliche sovietiche, posizionate a est degli Urali (Kazakistan, Kirghizistan, Tagikistan, Turkmenistan e Uzbekistan).

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

V. RIUNIRE A LIVELLO EUROPEO LE COMPETENZE SULLE MALATTIE RARE

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

2



1



In Italia, fino all'[approvazione della legge n. 167 del 19 agosto](#) 2016 “Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie” che ha previsto l'estensione a tutto il territorio nazionale del cosiddetto “Screening Neonatale Esteso” (SNE) per una [quarantina di malattie metaboliche ereditarie](#), la normativa nazionale prevedeva l'obbligatorietà di realizzazione dello screening neonatale solo su 3 patologie: ipotiroidismo congenito, fenilchetonuria e fibrosi cistica come indicato dalla Legge n. 104 del 5 febbraio 1992. Grazie a questo provvedimento, che ha portato a 49 il numero complessivo delle patologie screenate (di cui 47 malattie metaboliche ereditarie inclusa fenilchetonuria + ipotiroidismo congenito + fibrosi cistica), si è avviata una progressiva estensione ed omogeneizzazione del pannello di patologie oggetto di SNE su tutto il territorio nazionale. A seguito dell'approvazione della legge n. 167/2016, nel mese di marzo 2017 si è insediato ed ha cominciato ad operare, con il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità, il Centro di Coordinamento sugli screening neonatali previsto dalla legge stessa. Gli anni 2017 e 2018, in particolare, sono stati caratterizzati da un notevole sforzo coordinato fra il livello centrale e il livello territoriale per garantire che in breve tempo tutti i neonati avessero accesso pieno e gratuito allo SNE e, in caso di esito positivo, fossero tempestivamente e adeguatamente presi in carico e assistiti. Con la Legge di Bilancio 2019 (Legge 30 dicembre 2018, n. 145. “Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021”), e grazie all'emendamento della Legge 167 su iniziativa dell'Onorevole Lisa Noja, lo screening neonatale è stato allargato alle malattie neuromuscolari di origine genetica, alle immunodeficienze congenite severe e a malattie da accumulo lisosomiale prevedendo anche una dotazione di ulteriori 4 milioni di euro. Questa previsione ad oggi, però, è rimasta solo sulla carta in quanto non è mai stato approvato il Decreto ministeriale di aggiornamento dell'Allegato al Decreto 13 ottobre 2016, contenente la lista delle patologie soggette a SNE (il cd. “panel SNE”). Con il Decreto del Direttore Generale della Prevenzione sanitaria del 13 novembre 2020 sono stati nominati i componenti del Gruppo di lavoro Screening Neonatale Esteso con il compito di definire il protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali, nel quale indicare le modalità di presa in carico del paziente positivo allo screening e di accesso alle terapie, e procedere alla revisione periodica della lista delle patologie da ricercare attraverso lo screening neonatale. A maggio 2021 il Gruppo di lavoro ha consegnato al Ministero il dossier con le osservazioni e conclusioni per la SMA, completo della valutazione HTA elaborata dai rappresentanti di Agenas, parte integrante del gruppo

di lavoro, integrata e rivista da tutti i partecipanti. Nella primavera 2023, nel rispondere ad un'interrogazione parlamentare sul tema, il Sottosegretario di Stato al Ministero della Salute ha aggiunto che il Gruppo di lavoro sullo SNE ha concluso anche i lavori relativi alle valutazioni delle malattie identificate ai fini dell'aggiornamento del panel SNE (Mucopolisaccaridosi tipo 1, Immunodeficienze combinate gravi, Deficit di adenosina deaminasi e Deficit di purina nucleoside fosforilasi, Adrenoleucodistrofia X-linked, Iperplasia surrenalica congenita, malattia di Pompe, malattia di Fabry X-linked e malattia di Gaucher). Sulla base delle predette valutazioni, il Gruppo ha proceduto alla definizione dei giudizi relativi all'inserimento dello screening di ciascuna malattia nel panel SNE. Il Gruppo di lavoro sullo SNE ha predisposto inoltre il Documento «Protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali delle malattie metaboliche ereditarie», nel quale sono indicate le modalità di presa in carico e di accesso alle terapie del paziente positivo allo screening neonatale. Inoltre, in considerazione della raccomandazione di estensione dello screening neonatale alla SMA formulata dal Gruppo, è stato predisposto il Protocollo operativo per la presa in carico dei neonati positivi allo screening per tale malattia. È attualmente in corso l'iter istituzionale finalizzato all'approvazione dei predetti protocolli che, acquisiti i pareri favorevoli delle Società scientifiche nazionali competenti in materia e dell'Istituto superiore di sanità, saranno trasmessi alla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano.

In tema di diagnosi è da ricordare che la legge di bilancio 2024 ha disposto l'istituzione presso il Ministero della Salute di un Fondo per i test Next-Generation Sequencing con una dotazione di 1 milione di euro per il 2024 per il potenziamento dei test di profilazione genomica come indagine di prima scelta o approfondimento diagnostico nelle malattie rare per le quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza, o nei casi sospetti di malattia rara non identificata. Lo stesso provvedimento, nelle more dell'aggiornamento dei LEA, per consentire il potenziamento e l'accesso ai test Next-Generation Sequencing di profilazione genomica dei tumori per i quali sono disponibili farmaci prescrittibili con significativi livelli di evidenza e appropriatezza, ha disposto il rifinanziamento con 1 milione di euro per l'anno 2024 del Fondo istituito con la manovra 2022.

Come ricordato dal PNMR 2023-2026 di recente approvazione, la prevenzione primaria e la diagnosi sono due dei sei ambiti verticali di intervento nell'ambito delle malattie rare. Per ciascuno di questi due temi vengono identificati alcuni obiettivi di intervento per il periodo di riferimento, abbinando ad essi le azioni individuate per il raggiungimento degli obiettivi stessi. In particolare:

Prevenzione primaria

Obiettivi:

1. Assicurare la consulenza genetica, in quanto strumento importante di informazione e di prevenzione;
2. Ridurre o eliminare i fattori di rischio noti e promuovere fattori protettivi correlati alle malattie rare:
 - 2.1. età materna: l'aumento dell'età materna è un fattore di rischio per le embriopatie aneuploidi;

- 2.2.** età paterna: l'aumento dell'età paterna è un fattore di rischio per le mutazioni de novo e perciò per malattie rare dominanti e patologie genomiche (microdelezioni e microduplicazioni);
- 2.3.** fattori ambientali correlati alle esposizioni (es. metalli pesanti quali piombo e mercurio, pesticidi) per quelle patologie rare per cui esistono maggiori evidenze scientifiche;
- 2.4.** agenti infettivi: citomegalovirus (CMV), toxoplasmosi, rosolia, zika virus che se contratti soprattutto nelle prime fasi di gravidanza, possono comportare danni quali aborto spontaneo, microcefalia, lesioni neurologiche del feto, difetti alla vista o cecità completa, perdita uditiva, malformazioni cardiache e disabilità intellettiva.
- 2.5.** altri fattori di rischio: a) assunzione di farmaci teratogeni; b) alimentazione inappropriata: obesità e anoressia; c) squilibri vitaminici e carenze di vitamine: esempio B12 e neuropatie rare; carenza di folati/acido folico e difetti del tubo neurale; eccesso di vitamina A e rara fetopatia da retinoidi; d) fumo di tabacco; e) consumo di bevande alcoliche: l'assunzione di alcol durante la gravidanza è associata con la sindrome feto alcolica (FAS); f) l'assunzione di sostanze stupefacenti durante la gravidanza (esempio cocaina) si associa ad una specifica embrio-fetopatia con ritardo della crescita intrauterina, scarso peso alla nascita, crisi epilettiche, distress respiratorio, difficoltà di alimentazione, ridotta regolazione comportamentale e del sistema autonomo, diminuzione dell'attenzione e dell'orientamento e deficit cognitivo;
- 3.** Assicurare che gli interventi per le malattie rare integrino quanto previsto dal Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 e dal Documento di indirizzo "Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita" affinché si crei una visione comune di obiettivi e di sistema, anche tra soggetti di settori diversi

Le azioni individuate sono:

- 1.** Garantire i percorsi preconcezionali, la consulenza genetica e i test genetici, già parti integranti dei LEA secondo quanto definito dall'allegato 4 al DPCM 12 gennaio 2017 che ne prevede anche le condizioni di erogabilità, assicurando il coinvolgimento dei Centri di riferimento per le malattie rare specificatamente competenti qualora dall'anamnesi familiare emergano malattie rare che necessitano di un indirizzo superspecialistico nell'ambito della rete nazionale per le malattie rare;
- 2.** In linea ed in sinergia con quanto specificato dal Piano Nazionale Prevenzione 2020-2025 e dal Piano "Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita" promuovere campagne informative specifiche per le patologie rare:
 - 2.1.** implementare i servizi di informazione e consulenza, inclusi quelli già esistenti, su farmaci teratogeni con consulenza specialistica in gravidanza e nel post-parto;
 - 2.2.** garantire cure preconcezionali appropriate alle donne con diabete, epilessia e altre malattie croniche (malassorbimenti), al fine di minimizzare il rischio di anomalie congenite;
 - 2.3.** promuovere l'informazione ai medici, a tutte le altre professioni sanitarie e socio-sanitarie, e alla popolazione generale sulla disponibilità di informazioni aggiornate, fornite dall'AIFA e altre fonti accreditate, sulla prescrizione di farmaci in gravidanza,

- con particolare attenzione alla valutazione del profilo di rischio embrio-fetale;
- 2.4.** promuovere campagne informative su sani stili di vita, alimentazione e nutrizione nelle donne in età fertile, riducendo al minimo i rischi dovuti a carenza o sovradosaggio di vitamine e oligoelementi essenziali;
 - 2.5.** migliorare lo stato della vitamina B12 e dei folati (folatemia) attraverso la supplementazione periconcezionale con acido folico e la promozione del consumo di alimenti ricchi di folati naturali;
 - 2.6.** eliminare squilibri dovuti all'uso improprio di integratori (es. eccesso di vitamina A e fetopatia da retinoidi);
 - 2.7.** prevenire il sovrappeso, l'obesità e il sottopeso;
 - 2.8.** promuovere l'astensione dal fumo (attivo e passivo) e di bevande alcoliche;
 - 2.9.** prestare particolare attenzione all'alimentazione e agli stili di vita nelle comunità a basso status socioeconomico o di recente immigrazione;
 - 2.10.** eliminare l'uso di sostanze stupefacenti durante la gravidanza.
- 3.** Garantire un adeguato sistema di sorveglianza per individuare possibili cluster di patologie rare, mediante il potenziamento del Registro Nazionale e dei registri Regionali delle Malattie Rare e del Registro Nazionale e dei registri Regionali delle Malformazioni Congenite inclusi nel DPCM del 3 marzo 2017.

Strettamente legato al tema della prevenzione primaria, vi è quello della diagnosi per il quale, come ribadito dal PNMR 2023-2026, giova ricordare che *“Il percorso per arrivare alla diagnosi di MR (clinica e/o genetica), inizia con il sospetto diagnostico; tuttavia è indispensabile che all'esito diagnostico si affianchi sempre una valutazione del danno attuale ed evolutivo presente nella persona con MR, che evidenzia anche i suoi punti di forza e le sue potenzialità. Tale valutazione deve essere effettuata anche quando non si arrivi ad una diagnosi definitiva.”*

Gli obiettivi individuati dal PNMR 2023-2026 per la diagnosi sono:

- 1.** Diminuire i tempi medi di diagnosi mediante:
 - 1.1.** una formulazione del sospetto diagnostico in tempi rapidi attraverso la maggiore consapevolezza e formazione dei clinici, dei pediatri di libera scelta e dei medici di medicina generale e di tutte le altre professioni sanitarie e socio-sanitarie;
 - 1.2.** la riduzione dei tempi di invio del paziente al centro competente per quella patologia;
 - 1.3.** la riduzione dei tempi di risposta del Centro di riferimento.
- 2.** Prevedere nei LEA le prestazioni per l'analisi del genoma e indagini biochimiche per la diagnostica di malattie ereditarie del metabolismo secondo criteri di appropriatezza ed efficacia e favorevoli risultati di costo/beneficio;
- 3.** Garantire:
 - 3.1.** la valutazione del rischio individuale a tutte le donne in gravidanza e, in base a questo, l'accesso alla diagnosi prenatale con metodiche invasive e/o non invasive in centri competenti e qualificati;
 - 3.2.** la diagnosi prenatale compresa quella genetica preimpianto a tutte le coppie con un rischio genetico di ricorrenza personale o familiare che si rivolgono alla

Procreazione Medicalmente Assistita (PMA);

3.3. gli screening neonatali e postnatali a cascata dopo l'identificazione di un caso indice laddove possibile ed appropriato;

- 4.** Assicurare che il percorso diagnostico riprenda anche la definizione del danno strutturale presente ed evolutivo della persona e del conseguente impedimento funzionale.

Le conseguenti azioni previste sono:

- 1.** Indirizzare tempestivamente e correttamente la persona con il sospetto diagnostico o la diagnosi confermata di malattia rara ai Centri di riferimento della Rete Nazionale Malattie Rare, con il supporto del Centro di coordinamento regionale che, in collaborazione con le linee di help line regionali e nazionali, ne facilita l'individuazione anche in una Regione diversa da quella di residenza;
- 2.** Eseguire campagne di informazione, indirizzate ai pediatri di libera scelta e ai medici di medicina generale, sull'esistenza dei Centri di coordinamento e dei Centri di riferimento per le malattie rare in modo da consentire ai medici di base di svolgere le loro funzioni secondo quanto previsto dall'art. 4 del DPCM 12 gennaio 2017;
- 3.** Adottare procedure operative specifiche al fine di garantire l'accesso al sospetto diagnostico in tempi adeguati ad accelerare l'invio del paziente su cui grava un sospetto diagnostico ai Centri di riferimento;
- 4.** Prevedere l'inserimento nei LEA, con le relative tariffe, dell'analisi di sequenziamento NSG come sopra descritto, sia come indagine di primo accesso nel rispetto dei criteri di appropriatezza in relazione allo specifico quesito clinico secondo puntuali condizioni di erogabilità definite per ciascuna prestazione, eseguite da strutture selezionate in quanto parte della rete malattie rare o formalmente collegate ad essa, in stretto legame con i Centri clinici di riferimento per l'interpretazione dei risultati e dotate di specifici requisiti, tra i quali la competenza bioinformatica e il collegamento con il Centro clinico di riferimento per l'interpretazione dei risultati;
- 5.** Definire dei percorsi e protocolli per la diagnostica genetica nelle MR, promuovendo la partecipazione ai programmi nazionali e/o internazionali di controllo esterno di qualità, compreso il sistema dei controlli di qualità esterni erogati dall'Istituto Superiore di Sanità, sia sulla parte analitica sia su quella di refertazione, secondo quanto già previsto dalle indicazioni nazionali e dalla normativa vigente;
- 6.** Monitorare ed eventualmente programmare l'offerta dei laboratori di genetica medica che effettuano i test genetici, in particolare in relazione alla solidità della loro organizzazione, alle competenze e alle qualifiche del personale coinvolto, alla trasparenza delle procedure e delle valutazioni terze a cui tali laboratori si sottopongono e alla garanzia di tempi certi di refertazione;
- 7.** Garantire che i Centri di riferimento, relativamente ai nuovi test genetici, assicurino:
 - a) la prescrizione e l'esecuzione, anche attraverso servizi esterni funzionalmente collegati, degli accertamenti genetici di ultima generazione ogni qual volta sia appropriato;
 - b) la gestione multidisciplinare dell'interpretazione dei dati attraverso la collaborazione e il collegamento fra il Centro clinico di riferimento e il laboratorio di genetica medica, entrambi esperti nello stesso gruppo di patologie;

8. Garantire i percorsi preconcezionali, la consulenza genetica e i test genetici, già parte integrante dei LEA, in tutti gli ambiti previsti dal DPCM 12 gennaio 2011;
9. In riferimento ai casi complessi non ancora diagnosticati:
 - 9.1. Rivalutare, ogni volta che ne ricorrano le necessità alla luce delle nuove evidenze scientifiche, i casi già afferenti ai Centri di riferimento;
 - 9.2. Costruire, implementare e finanziare programmi e strumenti a supporto della loro definizione diagnostica, anche attraverso l'analisi genomica;
 - 9.3. Costruire, implementare e finanziare gruppi/equipe multidisciplinari di consulenza a livello locale e nazionale, supportati da tutti gli strumenti tecnologici, informatici e diagnostici. Ciascuna equipe dovrà riunirsi periodicamente (anche in via telematica) per la condivisione dei dati e la discussione dei casi integrandosi anche a livello europeo e internazionale nell'ambito delle con particolare riguardo alle reti di riferimento europee;
 - 9.4. Utilizzare l'esperienza maturata nella gestione dei casi non diagnosticati complessi coordinando iniziative a livello nazionale. Si raccomanda l'utilizzo di piattaforme operative già esistenti quali il network Undiagnosed Diseases Network International (UDNI), la Rete Pediatrica degli IRCCS (IDEA), la piattaforma Clinical Patient Management System (CPMS), operativa all'interno delle reti ERN e già finanziata dalla Comunità Europea;
 - 9.5. Per facilitare lo scambio di dati su piattaforme internazionali è necessario l'utilizzo dell'estensione dell'ORPHAcode 616874 ormai definito per i casi senza una diagnosi determinata dopo un'indagine completa.
10. In riferimento allo screening neonatale:
 - 10.1. Valutare l'efficacia e l'efficienza dei programmi di screening neonatale esteso (in accordo con quanto previsto dall'articolo 3 Legge n.167/2016 e ss.mm.ii.), uditivo e oftalmologico (in continuazione con l'Azione centrale Progetto esecutivo CCM 2018 "Sordità infantile e patologie oculari congenite". Analisi dell'efficacia ed efficienza dei protocolli di screening uditivo e visivo neonatale") ed assicurare l'armonizzazione dei programmi, anche attraverso l'implementazione di un sistema informativo di raccolta dati a livello regionale e nazionale per definire standard (compreso l'impiego di personale sanitario con specifiche competenze) e raccomandazioni nazionali;
 - 10.2. Garantire il tempestivo ampliamento del pannello delle patologie oggetto di screening neonatale con il supporto del Gruppo di lavoro Screening Neonatale Esteso istituito presso il Ministero della Salute;
 - 10.3. Assicurare la massima uniformità di implementazione ed efficacia del percorso di screening neonatale esteso in tutte le Regioni/PPAA come previsto dalla Legge n.167/2016 e s.m.e.i. e dal DM 13 ottobre 2016, secondo le indicazioni del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità;
 - 10.4. promuovere la raccolta del materiale biologico residuo dallo screening neonatale all'interno di biobanche per l'uso a scopi di diagnosi e ricerca;
11. Incentivare la dotazione e l'utilizzo di tecnologie avanzate di diagnostica per immagini, laboratoristica e strumentale per migliorare le capacità diagnostiche della rete nazionale malattie rare;

12. In riferimento alla valutazione del danno strutturale ed evolutivo:

12.1. Prevedere che la valutazione del danno strutturale e funzionale attuale ed evolutivo sia effettuata da Centri di riferimento della rete nazionale malattie rare con adeguate competenze specificamente identificate e rendere disponibile a livello nazionale l'elenco delle strutture con tale competenza; la valutazione dovrebbe contenere gli elementi necessari alle commissioni INPS per valutare le domande di invalidità e Legge n.104/1992:

12.2. Prevedere che i risultati emersi dalla valutazione dei danni e delle capacità e potenzialità dell'individuo siano inseriti nel referto per fornire utili elementi e indicazioni concrete nella fase di presa in carico, in particolare alle strutture territoriali per la realizzazione del progetto di vita della persona e il suo inserimento nei luoghi di vita e di lavoro, nonché di riferimento per le attività dell'INPS per la valutazione dell'invalidità e da INPS e ASL per l'inserimento scolastico e lavorativo.

APPROFONDIMENTO 1



Le malattie sottoposte a screening neonatale in Italia

Malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale con metodica di massa tandem e relativo gruppo di malattie³

- Fenilchetonuria (AA)
- Iperfenilalaninemia benigna (AA)
- Deficit della biosintesi del cofattore bioterina (AA)
- Deficit della rigenerazione del cofattore bioterina (AA)
- Tirosinemia tipo I (AA)
- Tirosinemia tipo II (AA)
- Malattia delle urine a sciroppo d'acero (AA)
- Omocistinuria (difetto di CBS) (AA)
- Omocistinuria (difetto severo di MTHFR) (AA)
- Acidemia glutarica tipo I (OA)
- Acidemia isovalerica (OA)
- Deficit di beta-chetotilasi (OA)
- Acidemia 3-idrossi 3-metilglutarica (OA)
- Acidemia propionica (OA)
- Acidemia metilmalonica (Mut) (OA)
- Acidemia metilmalonica (Cbl-A) (OA)
- Acidemia metilmalonica (Cbl-B) (OA)
- Acidemia metilmalonica con omocistinuria (deficit Cbl C) (OA)
- Acidemia metilmalonica con omocistinuria (deficit Cbl D) (OA)
- Deficit di 2-metilbutiril-CoA deidrogenasi (OA)
- Aciduria malonica (OA)
- Deficit multiplo di carbossilasi (OA)
- Citrullinemia tipo I (UCD)
- Citrullinemia tipo II (deficit di citrina) (UCD)
- Acidemia argininosuccinica (UCD)
- Argininemia (UCD)
- Deficit del trasporto della carnitina (FAO)
- Deficit di carnitina palmitoil-transferasi I (FAO)
- Deficit di carnitina-acilcarnitina traslocasi (FAO)
- Deficit di carnitina palmitoil-transferasi II (FAO)
- Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena molto lunga (FAO)
- Deficit della proteina trifunzionale mitocondriale (FAO)
- Deficit di 3-idrossi-acil-CoA deidrogenasi a catena lunga (FAO)
- Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media (FAO)
- Deficit di 3-idrossi-acil-CoA deidrogenasi a catena media/corta (FAO)
- Acidemia glutarica tipo II (FAO)

³. AA = aminoacidopatie; OA = organico acidemie; UCD = disturbi del ciclo dell'urea; FAO = disturbi dell'ossidazione degli acidi grassi.

Malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale con metodiche diverse dalla spettrometria di massa tandem

- Galattosemia
- Difetto di biotinidasi

Malattie metaboliche ereditarie che entrano in diagnosi differenziale con le malattie oggetto di screening neonatale con metodica di massa tandem in quanto condividono i biomarcatori primari

- Tirosinemia tipo III
- Deficit di glicina N-metiltransferasi
- Deficit di metionina adenosiltransferasi
- Deficit di S-adenosilomocisteina idrolasi
- Acidurie 3-metil glutaconiche
- Deficit di 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi
- Deficit di 2-metil 3-idrossibutiril-CoA deidrogenasi
- Deficit di isobutiril-CoA deidrogenasi
- Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena corta

Altre patologie

- Fibrosi cistica
- Ipotiroidismo congenito

APPROFONDIMENTO 2



Il percorso dello SNE in Italia

Negli ultimi anni la tecnologia della spettrometria di tandem massa (MS/MS) ha introdotto la possibilità di effettuare lo screening di un più ampio gruppo di malattie metaboliche attraverso lo SNE utilizzando gli stessi cartoncini già in uso per gli screening neonatale obbligatori. Ogni anno sono numerosi i neonati con una delle oltre 800 malattie metaboliche congenite⁴ e la tempestiva diagnosi consente di adottare, fin dai primi giorni di vita, le terapie necessarie in grado di migliorare il decorso della malattia. Anche in ragione dei progressi tecnologici, negli anni, le Regioni/PPAA hanno cominciato ad offrire, ad integrazione di quanto contemplato nei LEA, la realizzazione di ulteriori screening sulla base di specifici provvedimenti normativi su base regionale. In data 23 gennaio 2014 è stato condiviso su questa tematica uno specifico documento a livello del Tavolo Interregionale Malattie Rare (documento di indirizzo dove viene regolamentata la gestione del paziente e delineato il percorso di screening). Il PNMR 2013-2016 ha affrontato l'ambito della prevenzione con particolare

⁴ Incidenza cumulativa stimata che varia da 1 su 500 a 1 su 4.000 nati vivi
Fonte: Istituto Superiore di Sanità

attenzione dedicando un intero paragrafo degli obiettivi del Piano alla necessità di promuovere e potenziare gli interventi di prevenzione primaria, nonché agli interventi di prevenzione secondaria per il miglioramento della diagnosi precoce delle malattie rare e alla diagnosi prenatale per riconoscere precocemente i feti affetti da malattie rare e indirizzare tempestivamente alle competenti strutture per il trattamento.

Anche sulla scorta di importanti iniziative di ricerca finanziate dal Centro Nazionale per il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute – come il progetto “Costruzione di percorsi diagnostico-assistenziali per le malattie oggetto di screening neonatale allargato” (2010-2013) coordinato dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e il progetto “Screening neonatale esteso: proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari nelle diverse regioni” (2011-2014) coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità – si è giunti ad una crescente consapevolezza della necessità di mettere a punto una strategia per lo sviluppo e l'applicazione di un disegno nazionale per lo screening neonatale esteso che risponda a criteri di omogeneità, coerenza, efficacia e trasferibilità nei differenti contesti regionali. Presso l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Agenas) è stato, inoltre, istituito nel mese di settembre 2013 uno specifico Gruppo di lavoro per la “elaborazione di linee guida cliniche per l'individuazione di protocolli applicativi per lo screening neonatale esteso”.

Questi sono stati i primi segnali dell'aumentata attenzione al tema dello screening neonatale esteso delle malattie metaboliche ereditarie che è successivamente transitata dal piano tecnico a quello politico con l'approvazione dell'art. 1 co. 229 della legge 147/2013 (legge di stabilità 2014) che ha previsto l'introduzione in via sperimentale, nel limite di 5 milioni di euro annuali, dello *“screening neonatale per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie per la cui terapia, farmacologica o dietetica, esistano evidenze scientifiche di efficacia terapeutica o per le quali vi siano evidenze scientifiche che una diagnosi precoce, in età neonatale, comporti un vantaggio in termini di accesso a terapie in avanzato stato di sperimentazione, anche di tipo dietetico”*. La successiva approvazione dell'art. 1, co. 167, della legge di stabilità per il 2015 (legge n. 190/2014) ha previsto in via permanente l'incremento, pari a 5 milioni di euro a decorrere dal 2015, dell'autorizzazione di spesa prevista per lo screening neonatale, anche in via sperimentale, per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie. L'efficacia dell'art. 1 co. 229 della legge 147/2013 è stata, tuttavia, subordinata all'adozione di un Decreto del Ministero della Salute (di cui riferiremo più avanti), sentiti l'Istituto Superiore di Sanità e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano.

Il percorso di attuazione di questa previsione normativa, che a metà 2016 era arrivato fino alla definizione di una proposta con un elenco di patologie su cui effettuare lo screening neonatale esteso, si è presto intrecciato con l'iter legato all'approvazione del progetto di legge S. 998 *“Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie”* di cui è stata prima firmataria la sen. Paola Taverna. Il progetto di legge, presentato al

Senato in data 6/8/2013, era diretto a rendere obbligatoria, con l'inserimento nei LEA, l'effettuazione dello screening neonatale per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie, già previsto dall'art. 1, co. 229, della legge di stabilità per il 2014. Il progetto di legge, dopo un articolato iter parlamentare, è divenuto poi la legge n. 167 del 19 agosto 2016 "Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie".

Il provvedimento, entrato in vigore il 15 settembre 2016, ha la finalità di consentire in tempo utile la diagnosi di malattie metaboliche e rare per le quali è oggi possibile effettuare una terapia, farmacologica o dietetica, in modo da garantirne la prevenzione o il tempestivo trattamento (art. 1). Per assicurare il raggiungimento di tale obiettivo, l'art. 6 della legge prevedeva che entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore, si sarebbe dovuto provvedere « [...] *ad inserire nei LEA gli accertamenti diagnostici neonatali con l'applicazione dei metodi aggiornati alle evidenze scientifiche disponibili, per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie*». La Legge n. 167/2016 prevede l'obbligatorietà degli screening per tutti i nati a seguito di parti effettuati in strutture sanitarie, pubbliche o private, o a domicilio (art. 2). La legge n. 167/2016 prevedeva inoltre che le Regioni avrebbero dovuto garantirne l'esecuzione entro sei mesi dalla data di entrata in vigore, per offrire l'opportunità di prevenzione e cura sull'intero territorio nazionale. L'art. 3, al fine di favorire la massima uniformità nell'applicazione sul territorio nazionale della diagnosi precoce neonatale, prevede l'istituzione presso l'Istituto Superiore di Sanità del Centro di coordinamento sugli screening neonatali. Secondo le previsioni normative al predetto Centro compete anche il compito di definire le dimensioni del bacino di utenza di ciascun centro di screening di riferimento per la regione al fine di accorpate, se necessario, aree geografiche contigue. L'art. 4, nel demandare all'Agenas il compiere la valutazione di HTA su quali tipi di screening neonatale effettuare, prevede, inoltre, che «*Il Ministro della salute, acquisito il parere dell'Istituto superiore di sanità e della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, nonché delle società scientifiche di riferimento*» predisponga un protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali, per definire le modalità della presa in carico del paziente positivo allo screening neonatale e dell'accesso alle terapie. Per l'attuazione della legge è stato previsto lo stanziamento di oltre 25 milioni di euro, a decorrere dal 2016 (art. 6).

Il percorso di attuazione della legge n. 167/2016 è stato, in realtà, più lungo di quello previsto per due distinti ordini di motivi: da un lato, l'integrazione nel più generale percorso di approvazione della proposta di DPCM recante "*Nuova definizione dei livelli essenziali di assistenza*", dall'altro per la necessità di dare al contempo piena attuazione alle previsioni di cui all'art. 1 co. 229 della legge 147/2013 che ha reso necessaria l'adozione del Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016 "*Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie*". Con tale Decreto, valorizzando il fattivo contributo del gruppo di lavoro per l'elaborazione di linee guida cliniche per l'individuazione di protocolli applicativi per lo screening neonatale esteso, già istituito presso l'Agenas, è stato individuato

l'elenco delle malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale che ora costituiscono il panel di base comune a livello nazionale. Il Decreto, alla cui definizione ha fattivamente contribuito il Tavolo tecnico interregionale malattie prevede anche le modalità di aggiornamento del predetto elenco (con periodicità almeno triennale) in relazione all'evoluzione nel tempo delle evidenze scientifiche in campo diagnostico-terapeutico per le malattie metaboliche ereditarie. Il Decreto disciplina inoltre l'aspetto relativo al consenso informato: lo SNE è effettuato previa idonea informativa fornita agli interessati dagli operatori del punto nascita. Dopo l'inserimento dello SNE e l'approvazione del DPCM dei nuovi LEA, come asserito nel DM, lo SNE ha perso la natura sperimentale, diventa obbligatorio su tutto il territorio nazionale e non è quindi necessario raccogliere il consenso informato da parte dei genitori. L'art. 7 del Decreto disciplina, infine, la copertura degli oneri economici e i criteri di riparto dei fondi sui quali è stata successivamente sancita l'intesa in sede di Conferenza Stato-Regioni nella seduta del 22 dicembre 2016.

In data 29 giugno 2017 è avvenuta la pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della delibera del CIPE del 3 marzo 2017 – atto registrato alla Corte dei Conti in data 12 giugno 2017 - che ha ripartito tra le Regioni i 25 milioni di euro per l'attuazione dello screening neonatale metabolico allargato. I fondi sono quelli stanziati grazie all'approvazione dell'art. 1, comma 229 della legge di Stabilità per il 2014: 5 milioni per l'anno 2014, 10 milioni per il 2015 e altri 10 milioni di euro per l'anno 2016.

L'intervenuta approvazione della legge n. 167/2016, il cui finanziamento è stato inserito nei nuovi LEA, ha di fatto superato le previsioni dell'art. 1 comma 229 della legge 147/2013 e quindi, da settembre 2017, i fondi a disposizione sono stati implementati di circa 15 milioni all'anno. Da segnalare, al riguardo, un elemento che può rappresentare una criticità: i fondi in questione, infatti, arrivano alle Regioni in maniera indistinta e senza vincolo di utilizzo; di conseguenza è molto difficile verificare che vengano effettivamente impiegati, nella loro globalità, per gli scopi che si prefigge la legge.

Come anticipato in precedenza, nel mese di marzo 2017 si è insediato ed ha cominciato ad operare, con il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità, anche il Centro di Coordinamento sugli screening neonatali previsto dalla legge n. 167/2016. Il Centro si riunisce periodicamente per monitorare l'andamento dell'implementazione delle previsioni di legge nelle Regioni/PPAA e condividere i punti di attenzione emergenti. Il 2017 e il 2018, in particolare, sono stati anni caratterizzati da un notevole sforzo coordinato fra il livello centrale e il livello territoriale per garantire che in breve tempo tutti i neonati abbiano accesso pieno e gratuito allo SNE e, in caso di esito positivo, siano tempestivamente e adeguatamente presi in carico e assistiti.

Con la Legge di Bilancio 2019 (Legge 30 dicembre 2018, n. 145. "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021"), lo screening neonatale è stato allargato alle malattie neuromuscolari di origine genetica, alle immunodeficienze congenite severe e a malattie da accumulo lisosomiale con una dotazione di ulteriori 4 milioni di euro. Questa previsione ad oggi, però, è rimasta solo

sulla carta in quanto non è mai stato approvato il Decreto ministeriale di aggiornamento dell'Allegato al Decreto 13 ottobre 2016, contenente la lista delle patologie soggette a SNE (il cd. "panel SNE"). Per cercare di agevolare quest'ultimo passaggio, grazie ad un emendamento a firma dell'On. Noja, introdotto in sede di conversione del Decreto Legge 30 dicembre 2019, n. 162 "Disposizioni urgenti in materia di proroga di termini legislativi, di organizzazione delle pubbliche amministrazioni, nonché di innovazione tecnologica" (cd. "Milleproroghe") ad inizio 2020, modificando la Legge n. 167/2016, si è stabilito un termine preciso (fine giugno 2020) entro il quale il Ministero della Salute avrebbe dovuto completare il processo di revisione e ampliamento del panel di malattie diagnosticabili tramite screening e si è previsto un ulteriore aumento di fondi pari a 2 milioni di euro in più per l'anno 2020 e ulteriori 2 milioni per il 2021 per la diagnosi precoce tramite screening. L'emergenza epidemiologica da Covid-19 ha chiaramente rallentato le attività di revisione del panel delle malattie oggetto di screening: a tal riguardo, solo con il Decreto del Viceministro della Salute del 17 settembre 2020 è stato istituito presso il Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione sanitaria il Gruppo di lavoro Screening Neonatale Esteso. Il gruppo di lavoro, costituito da esperti in materia di screening neonatale, rappresentanti delle istituzioni (Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, AGENAS) e delle associazioni di pazienti delle malattie rare, ha il duplice compito di:

- predisporre un protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali, nel quale sono indicate le modalità di presa in carico del paziente positivo allo screening neonatale e di accesso alle terapie;
- sottoporre a revisione periodica la lista delle patologie da ricercare attraverso lo screening neonatale.

Con il Decreto del Direttore Generale della Prevenzione sanitaria del 13 novembre 2020 sono stati nominati i Componenti del Gruppo di lavoro Screening Neonatale Esteso con il compito di definire il protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali, nel quale indicare le modalità di presa in carico del paziente positivo allo screening e di accesso alle terapie, e procedere alla revisione periodica della lista delle patologie da ricercare attraverso lo screening neonatale. L'associazione rappresentativa delle persone con malattia rara è stata individuata nella Federazione UNIAMO; la designazione del Ministero ha individuato nella Presidente, Annalisa Scopinaro, il rappresentante delegato. L'insediamento del gruppo di lavoro presso il Ministero della Salute è avvenuto il 30 novembre 2020. Per la revisione della lista delle patologie da sottoporre a screening, lo stesso Decreto ha attribuito al Tavolo di lavoro l'incarico di definire i criteri di selezione delle patologie metaboliche ereditarie, delle malattie neuromuscolari genetiche, delle immunodeficienze congenite severe e delle malattie da accumulo lisosomiale, con l'obiettivo di concludere il lavoro di aggiornamento entro 6 mesi dalla data di insediamento del Gruppo (ovvero entro il 30 maggio 2021).

In data 1 giugno 2021, a seguito dell'avvenuto completamento del Health Technology Assessment (HTA) da parte di Agenas ai sensi di quanto previsto dall'art. 2 comma 4 della L. 167/2016), sono stati resi noti i primi risultati del Gruppo di lavoro con la formulazione di una raccomandazione a supporto delle decisioni di politica sanitaria relative alla prima

revisione della lista delle patologie, esprimendo parere positivo in merito all'introduzione della SMA (atrofia muscolare spinale) nel panel dello screening neonatale e il rimando a ulteriori studi di HTA per altre 7 patologie. A tutt'oggi non è ancora, però, stato effettuato l'aggiornamento "panel SNE". Solo attraverso un riconoscimento formale da parte del Ministero, infatti, lo screening sulla SMA e le altre eventuali patologie individuate potrà avere concreta applicazione su tutto il territorio.

Con un emendamento alla Legge di Bilancio 2022 (Legge 30 dicembre 2021, n. 234) è stato abrogato proprio il sopra citato comma 2 dell'art. 4 della Legge 167/2016 che prevedeva l'obbligo della valutazione HTA. Il combinato disposto di questo emendamento con quanto stabilito dall'art. 557 commi c) e d) della Legge n. 208/2015 che ha istituito la Commissione LEA che dispone quanto segue:

"c) per l'aggiornamento dei LEA e l'individuazione di condizioni di erogabilità o indicazioni di appropriatezza, si avvale delle valutazioni di HTA su tecnologie sanitarie e biomediche e su modelli e procedure organizzativi;

d) il compito di valutare l'impatto economico delle modifiche ai LEA.";

rischia ora di allungare i tempi per l'inserimento di nuove patologie nel panel SNE.

Al riguardo è utile ricordare che Infine, il PNMR 2023-2026 prevede inserisce l'aggiornamento del panel di patologie oggetto delle screening neonatale esteso indicando la necessità di *"Garantire il tempestivo ampliamento del pannello delle patologie oggetto di screening neonatale con il supporto del Gruppo di Lavoro Screening Neonatale Esteso istituito presso il Ministero della Salute"*.

Da ricordare, inoltre, che il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12/01/2017 ha introdotto nei LEA anche lo screening uditivo e visivo, rispettivamente, per la sordità congenita e la cataratta congenita per tutti i nati ([si veda l'approfondimento nel paragrafo dedicato](#)). Fino all'introduzione della norma, non tutti i neonati nel nostro Paese sono stati sottoposti a questi screening che spesso hanno visto implementate procedure di esecuzione diverse a seconda dei territori. Sia la norma a cui precedentemente si è fatto riferimento, che i criteri di sanità pubblica hanno reso necessaria un'applicazione universale e standardizzata di questi screening al fine di poter offrire analoga opportunità di salute a tutti i nuovi nati in Italia. Anche gli screening neonatali uditivo e visivo rappresentano una preziosa opportunità di prevenzione secondaria, ovvero di diagnosi e trattamento precoce di patologie che, se non diagnosticate tempestivamente, possono determinare gravi esiti invalidanti per i nuovi nati.

Da ultimo un riferimento al tema della diagnosi prenatale che nel nostro Paese è stata avviata ancora negli anni Settanta per avere un notevole sviluppo negli anni successivi. L'accesso gratuito alla diagnosi prenatale nelle strutture del SSN è stato regolamentato con il DM 10 settembre 1998, nel quale vengono indicati i criteri per l'identificazione delle gravidanze a rischio. L'obiettivo principale 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 bambino con l'utilizzo di terapie che possano cambiare la storia naturale della malattia. Negli ultimi anni sono divenute disponibili nuove tecniche in grado di offrire un'ampia profilazione del patrimonio genetico della coppia e del nascituro – come le tecniche di Next Generation Sequencing per il sequenziamento del DNA e lo studio del DNA fetale circolante nel sangue materno per le principali anomalie numeriche dei cromosomi – che aumentano considerevolmente la capacità di diagnosi e, contestualmente, richiedono un approfondito confronto sulle potenziali conseguenze sulla salute dei singoli e sulla loro sostenibilità etica, sociale ed economica anche in relazione all'esigenza di garantire adeguati percorsi di consulenza genetica.

Il PNMR 2023-2026 insiste su quest'ultimo punto ribadendo che *“Nel percorso diagnostico, la diagnosi genetica costituisce una parte essenziale per la maggior parte delle MR ed è opportuna ogni qual volta ricorrano le condizioni di appropriatezza in relazione alla specificità del singolo caso. La scelta del tipo di test genetico e della metodica utilizzata deve essere appropriata in base al quesito clinico, alla tempestività richiesta nella risposta e alla capacità di definire la diagnosi in modo accurato e clinicamente rilevante”*.

L'Italia, per l'ampiezza del numero delle patologie nel panel, ma anche e soprattutto per il fatto che lo screening è un “programma” e non una progettualità, è leader in Europa rispetto a questa tematica, anche grazie all'importante lavoro svolto dalle associazioni e in particolare da UNIAMO.

APPROFONDIMENTO

Progetto RINGS: Sequenziamento del genoma del neonato: fattibilità ed implicazioni cliniche, etiche, psicologiche ed economiche⁵

Il 1 maggio 2022 ha preso avvio il progetto **“Sequenziamento del genoma del neonato: fattibilità ed implicazioni cliniche, etiche, psicologiche ed economiche”**, finanziato da Regione Lombardia, che si è concluso in data 30 marzo 2024. Il capofila del progetto è stata Fondazione Telethon mentre i partner sono stati UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare e ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo (con la collaborazione di Sinodé s.r.l. e Università Commerciale Luigi Bocconi).

Il progetto ha avuto lo scopo di valutare la fattibilità dell'utilizzo della tecnologia Whole Genome Sequencing (WGS) nello screening neonatale con l'obiettivo finale di fornire evidenze scientifiche e indicazioni di policy utili per valutarne la sostenibilità e l'eventuale adozione in Regione Lombardia con un approccio a 360° che tenga in considerazione non solo i dati scientifici ma anche le potenziali ricadute sociali, economiche ed etiche

⁵ Per una trattazione più approfondita:

[https://uniamo.org/da-uniamo/progetto-rings-sequenziamento-del-genoma-del-neonato/#:~:text=Il%20progetto%20RINGS%2C%20cofinanziato%20da,\(WGS\)%20nello%20screening%20neonatale.](https://uniamo.org/da-uniamo/progetto-rings-sequenziamento-del-genoma-del-neonato/#:~:text=Il%20progetto%20RINGS%2C%20cofinanziato%20da,(WGS)%20nello%20screening%20neonatale.)

e che non può prescindere da un dibattito pubblico sul tema. Il progetto ha seguito un approccio, promosso a livello europeo, sulla Ricerca e Innovazione Responsabile (RRI) come modello che faciliti la creazione di un dialogo virtuoso tra le istanze della scienza e quelle della società.

Il progetto ha previsto la creazione di gruppi selezionati di cittadini “comuni” e di operatori sanitari che sono stati coinvolti in focus group che hanno avuto lo scopo di far emergere conoscenze, percezioni, valori in gioco, aspetti controversi e altro ancora sulla possibile introduzione del sequenziamento completo del genoma come test di screening neonatale. Sulla base delle informazioni raccolte è stata avviata una consultazione pubblica, attraverso un questionario disponibile on line, per conoscere l’opinione dei cittadini nel modo più ampio possibile.

Il contributo delle persone con malattia rara permea tutto il progetto e, in particolare, UNIAMO ha coordinato le attività progettuali relative alla stesura del modello di consenso informato e alla definizione dei criteri per la consulenza genetica pre e post test, con la creazione di gruppi di lavoro multistakeholder. I documenti elaborati sono stati oggetto di ulteriore confronto e validazione da parte di tre gruppi di lavoro che hanno visto coinvolti le società scientifiche, i Comitati Etici, le professioni sanitarie, il garante dei diritti dell’infanzia e le associazioni che hanno portato il punto di vista della comunità delle persone con malattia rara.

Fondazione Telethon, a fianco del progetto RINGS, inoltre ha sostenuto i costi per la realizzazione del sequenziamento completo del genoma nell’ambito di un altro progetto svolto insieme all’Ospedale Giovanni XXIII di Bergamo e di un altro progetto realizzato dall’Ospedale San Raffaele di Milano.

Nell’attesa della pubblicazione dei risultati dettagliati del progetto si può anticipare che dallo studio emerge che;

- esistono ancora poche evidenze sulla fattibilità di uno screening genetico di massa e sul suo impatto sui sistemi sanitari nazionali. Il dibattito sul tema prosegue a livello europeo e globale e con questo progetto Regione Lombardia si pone all’avanguardia del dibattito internazionale;
- poiché le attuali conoscenze sull’effettivo significato clinico di tutte le varianti genetiche individuabili attraverso il sequenziamento dell’intero genoma sono ancora incomplete, l’utilizzo del WGS come strumento di screening appare al momento prematuro. Anche la scelta di una più ristretta selezione di geni da considerare nello screening e di quali informazioni sia corretto ed etico restituire ai genitori non è semplice. La possibilità di decidere se essere informati sulle eventuali patologie genetiche del proprio figlio apre all’interrogativo se questo possa essere considerato un diritto dei genitori anche se la patologia potrebbe svilupparsi in età adulta e le eventuali conseguenze sul piano clinico siano ancora incerte;
- il sequenziamento dell’intero genoma è invece particolarmente utile in ambito diagnostico, sia come strumento diagnostico di secondo livello per neonati con sintomi patologici alla nascita compatibili con alterazioni genetiche o screening

metabolico alterato, sia per neonati che presentano quadri clinici complessi non diagnosticabili con altre tecnologie;

- a fronte dei dubbi e delle criticità espressi dagli esperti, i cittadini lombardi che hanno partecipato a una consultazione pubblica sui temi del progetto hanno espresso valutazioni positive in termini di curiosità e fiducia nella possibilità di conoscere le caratteristiche genetiche delle persone attraverso l'analisi del DNA per la grande speranza e fiducia riposta nella scienza medica e in particolare nella genetica;
- uno degli aspetti critici emersi dallo studio è quello dell'impatto economico e organizzativo che l'attuazione di un programma di screening genetico neonatale su tutti i nuovi nati in Regione Lombardia potrebbe avere.

Principali provvedimenti a livello europeo

- OCSE "Luxembourg declaration and resolutions adopted by the OCSE Parliamentary Assembly at the twenty-eighth annual session", Luxembourg, 4–8 July 2019

Principali provvedimenti a livello nazionale

- Legge n. 167 del 19 agosto 2016 "Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie"
- Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016 "Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie"
- Legge n. 145 del 30 dicembre 2018 "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021"
- Legge 28 febbraio 2020, n. 8 di conversione del Decreto Legge 30 dicembre 2019, n. 162 "Disposizioni urgenti in materia di proroga di termini legislativi, di organizzazione delle pubbliche amministrazioni, nonché di innovazione tecnologica"
- Legge 30 dicembre 2021, n. 234 "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2022 e bilancio pluriennale per il triennio 2022-2024"

APPROFONDIMENTO

Tempo per la diagnosi e fattori determinanti dei ritardi diagnostici delle persone affette da una malattia rara: risultati di un'indagine retrospettiva a cura di Rare Barometer⁶

A maggio 2024, sulla rivista "European Journal of Human Genetics" è stato pubblicato l'articolo "Time to diagnosis and determinants of diagnostic delays of people living with a rare disease: results of a Rare Barometer retrospective patient survey". A seguire i principali esiti dell'indagine realizzata.

6. Articolo completo disponibile al sito <https://www.nature.com/articles/s41431-024-01604-z>

La diagnosi tempestiva è una delle sfide più gravi affrontate dalle persone che vivono con una malattia rara e lo studio in oggetto, realizzato fra marzo e giugno 2022, stima che in Europa il tempo medio di diagnosi totale per i pazienti con malattia rara sia vicino ai 5 anni. Lo studio ha analizzato la durata del tempo di diagnosi totale per le persone con malattia rara in Europa, le difficoltà associate all'odissea diagnostica e i principali determinanti dei ritardi nella diagnosi per tutte le malattie rare. È stato condotto un sondaggio sulle PCMR e sulle loro famiglie utilizzando Rare Barometer, l'iniziativa di sondaggio di EURORDIS-Rare Diseases Europe. Nell'Europa geografica, sono state intervistate 6.507 persone che vivono con 1.675 RD in 41 paesi. È stata eseguita un'analisi descrittiva e regressioni logistiche ordinali per identificare i principali determinanti dei ritardi nella diagnosi. Il tempo di diagnosi medio è di 4,7 anni. Il 56% degli intervistati ha ricevuto la diagnosi più di 6 mesi dopo un primo contatto medico. I principali determinanti dei ritardi nella diagnosi sono l'esordio dei sintomi prima dei 30 anni, soprattutto durante l'infanzia e l'adolescenza, essere una donna, vivere nell'Europa settentrionale e nell'Europa occidentale, il numero degli operatori sanitari consultati, diagnosi errata, invio a un centro di competenza, bisogni insoddisfatti di supporto psicologico e sostegno finanziario, con una malattia genetica e una storia familiare di MR. Queste determinanti possono costituire informazioni utili per le politiche e le azioni per migliorare l'accesso alla diagnosi per tutte le PCMR.

1.1 Prevenzione primaria delle anomalie congenite

Le malformazioni congenite sono difetti strutturali presenti al momento della nascita che costituiscono importanti cause di mortalità, morbilità e disabilità neonatale e infantile. Le anomalie congenite coinvolgono circa il 2,5-3% dei nuovi nati e possono essere gravi, con esiti cronici e invalidanti. Per un gruppo di queste patologie è possibile effettuare strategie di prevenzione primaria mediante la riduzione di fattori di rischio (minimizzazione dell'esposizione ad agenti biologici, sostanze chimiche e interferenti endocrini) e l'aumento di fattori protettivi: stili di vita salutari, alimentazione sana e equilibrata (ricca in frutta e verdura), assunzione giornaliera di vitamina B9 (o acido folico) per via orale sin dal periodo periconcezionale (almeno un mese prima del concepimento e per tutto il primo trimestre di gravidanza). La promozione e tutela della salute riproduttiva, la prevenzione primaria degli esiti avversi della riproduzione e più specificatamente delle malformazioni congenite, sono indicate come azioni prioritarie in numerosi documenti di programmazione e/o di indirizzo in ambito sanitario (es. Piano nazionale fertilità 2015; Documento di indirizzo per l'attuazione delle linee di supporto centrali al Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018) e, non ultimo, anche nel Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 che al riguardo promuoveva l'adozione delle raccomandazioni europee per la prevenzione primaria delle malattie rare ed in particolare delle anomalie congenite (con particolare riferimento al 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"* elaborato da EUROCAT e EUROPLAN). È, infatti, fondamentale che anche per le malattie rare, 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.

L'attività di sorveglianza, in modo particolare realizzata mediante i Registri, rappresenta un importante strumento per il monitoraggio della frequenza degli eventi, anche al fine di valutare eziologia, supportare ricerche e azioni di sanità pubblica. I Registri delle Malformazioni Congenite (RMC) sono quindi delle strutture epidemiologiche in grado di garantire la registrazione continua ed esaustiva di patologie malformative in una data area geografica con l'obiettivo generale di migliorare le conoscenze della prevalenza/incidenza delle patologie in oggetto e delle fluttuazioni nello spazio e nel tempo delle malformazioni congenite e rendono possibile, inoltre, la verifica dell'efficacia di azioni di prevenzione mirate e di scelte sanitarie effettuate. In merito anche il PNMR 2023-2023 ribadisce, fra le azioni suggerite, di *"Implementare il sistema di sorveglianza epidemiologica tramite il Registro Nazionale Malattie Rare e il Registro Nazionale Malformazioni Congenite e i relativi Registri regionali e/o interregionali per monitorare l'efficacia degli interventi"*.

La base normativa di riferimento per la sorveglianza epidemiologica delle malformazioni congenite è rappresentata dal DPCM del 9/7/1999. All'articolo 1 comma 4 del decreto viene infatti specificato che: *"Le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano,*

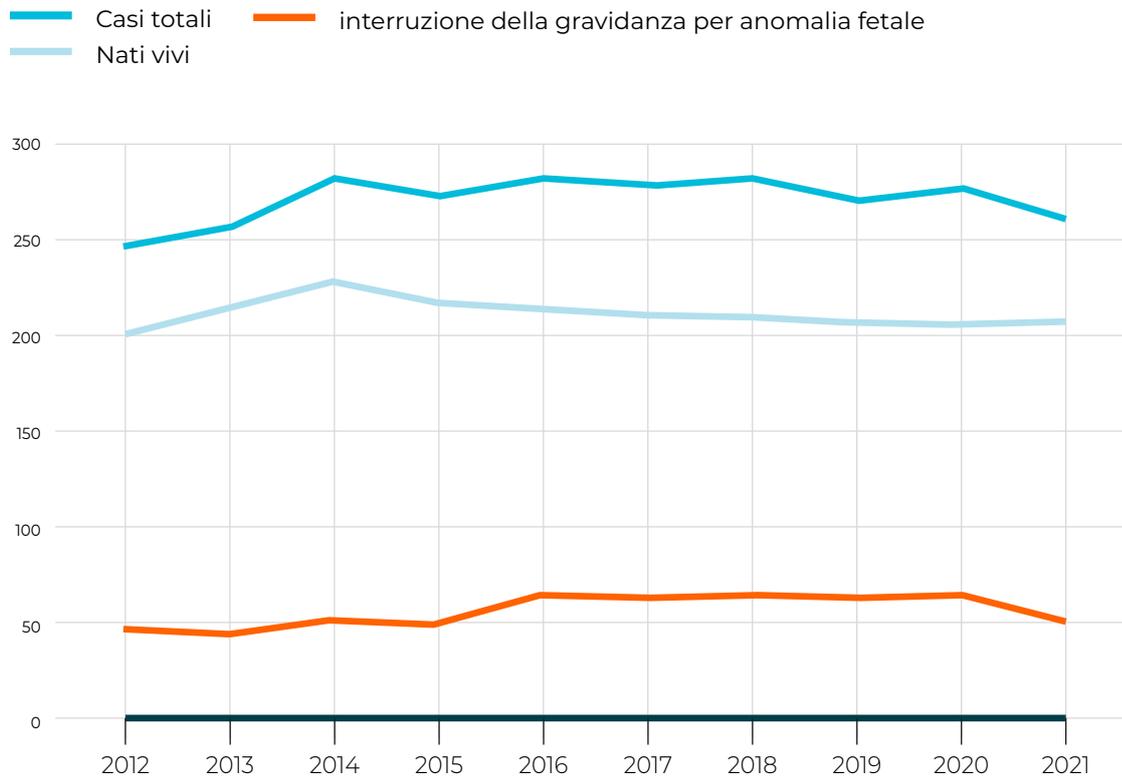
..., attuano programmi di ricerca epidemiologica sulle malformazioni congenite, afferendo a specifici registri regionali, interregionali e delle province autonome; i relativi dati confluiscono in un registro nazionale sulle malformazioni congenite, tenuto presso l'Istituto superiore di sanità”.

In Italia, accanto ai due registri storici, Registro Toscano Difetti Congeniti e Registro IMER (Indagine sulle malformazioni congenite in Emilia Romagna) della Regione Emilia Romagna - soci fondatori e membri di EUROCAT, il network europeo della sorveglianza delle anomalie congenite⁷ - nel tempo si sono sviluppati diversi altri Registri. In particolare, oltre ai due citati, sono full member di EUROCAT anche il Registro dell'Area Metropolitana di Milano, il Registro di Trento e di Mantova (Valpadana) mentre sono *affiliate member* il Registro del Veneto, e della Sicilia.

Il DPCM 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" ha definito tra i sistemi di sorveglianza di rilevanza nazionale il Registro Nazionale delle Malformazioni Congenite (RNMC) che raccoglie i dati provenienti dai registri regionali, aderenti alle diverse realtà territoriali. Il Registro Nazionale Malformazioni Congenite, istituito presso il Centro Nazionale Malattie Rare, è ufficialmente attivo da gennaio 2020 e raccoglie i dati sulle malformazioni congenite dal livello regionale. Il RNMC è stato sviluppato in conformità con quanto previsto dal registro europeo delle anomalie congenite EUROCAT nel quale dovrebbero confluire i dati. Si tratta di un registro costruito su base di popolazione con l'obiettivo principale della raccolta di dati relativi alle malformazioni congenite strutturali; vi confluiscono i casi di malformazioni congenite diagnosticati in epoca prenatale (es. interruzioni volontarie di gravidanza [IVG] o Termination of Pregnancy due to Fetal Anomaly, [TOPFA]), alla nascita e fino al termine del primo anno di vita.

Il flusso di dati è organizzato tramite una piattaforma web sviluppata dal Centro Nazionale Malattie Rare nell'ambito del progetto "Prevenzione e sorveglianza delle malformazioni congenite: interventi sugli ambienti di vita e di lavoro per ridurre i rischi da fattori emergenti biologici (incluso virus Zika) e non", finanziato dal Ministero della Salute come Azione Centrale - CCM 2017.

7. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat_en.



Prevalenza delle anomalie congenite per 10.000 nascite nei Registri Malformazioni Congenite dell'Emilia Romagna, dell'Area Metropolitana di Milano, di Trento e della Toscana, Val Padana (2012-2022) (Fonte: Eurocat (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en))

ANOMALIE CONGENITE - DEFINIZIONE

“Congenital anomalies are structural defects (congenital malformations, deformations, disruptions and dysplasias) and chromosomal abnormalities. They are the major cause of infant mortality, childhood morbidity, long-term disability. They are also the major cause of embryonic and fetal death.

Congenital anomalies are among the leading causes of years of potential life lost, and carry a high burden to affected individuals, their families and the community in terms of quality of life, participation in the community and need for services.”

Fonte: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-network/eurocat-network-overview_en

1.2 Screening neonatale

Il comma 1 dell'art. 4 del DM del 13 ottobre 2016, definisce il sistema di SNE e la sua articolazione organizzativa regionale o interregionale nei termini seguenti: *“il sistema di screening neonatale è un'organizzazione regionale o interregionale a carattere multidisciplinare deputata a garantire l'intero percorso dello screening neonatale dal test di screening, alla conferma diagnostica, alla presa in carico e al trattamento del neonato, con un coordinamento regionale dell'intero sistema di screening neonatale”*. Secondo i dati del report di monitoraggio sullo Screening Neonatale Esteso, elaborato dal Centro di Coordinamento sugli screening neonatali, in collaborazione con il CNMR ISS che descrive lo stato dell'arte dei singoli programmi regionali SNE al 30 giugno 2019 e aggiornato con i dati provenienti dal rapporto ISTISAN 2020, tutte le Regioni/Province Autonome al 31.12.2020 e tuttora, risultavano già avere avviato il sistema regionale SNE (era 18 a fine giugno 2017); 13 Regioni/PPAA eseguono lo screening nel territorio regionale, mentre 8 Regioni/PPAA eseguono il programma di SNE in convenzione con altre regioni limitrofe. La Valle d'Aosta usufruisce del programma SNE del Piemonte, le PA di Trento e di Bolzano e il Friuli Venezia Giulia di quello della Regione Veneto, l'Umbria di quello toscano, il Molise di quello del Lazio, la Calabria quello della Campania e, infine, l'Abruzzo che fruisce di quello del Lazio.

Regione/PA	N° di patologie incluse nello screening neonatale al 31.12.2020		N° di patologie incluse nello screening neonatale al 31.12.2021		N° di patologie incluse nello screening neonatale al 31.12.2022 ⁸		N° di patologie incluse nello screening neonatale al 31.12.2023 ^{9, 10}		
	comprese nel DM del 13 ottobre 2016	NON comprese nel DM del 13 ottobre 2016	comprese nel DM del 13 ottobre 2016	NON comprese nel DM del 13 ottobre 2016	comprese nel DM del 13 ottobre 2016	NON comprese nel DM del 13 ottobre 2016	comprese nel DM del 13 ottobre 2016	comprese nella Legge n. 145 del 30 dicembre 2018 ¹¹	altre patologie oggetto di screening ¹²
Abruzzo	40	0	40	0	40	6	47	11	2
Basilicata	40	0	40	0	47	0	47	10	2
Calabria	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	47	0	0
Campania	41	1	45	0	45	0	47	1	0
Emilia R.	44	0	47	1	47	1	47	3	0
Friuli-Venezia G.	40	0	40	0	40	0	47	4	0
Lazio	41	0	47	2	47	1	47	2	0
Liguria	40	0	49	0	49	0	47	5	0
Lombardia	40	0	47	3	49	2	47	4	1
Marche	40	0	47	0	47	0	47 ¹³	n.d.	n.d.
Molise	37	9	37	9	37	9	47	1	0
PA Bolzano	40	3	40	3	40	3	47	4	3
PA Trento	38	7	47	5	47	2	47	4	2

8. Per le Regioni Friuli Venezia Giulia, Liguria e Molise il dato è aggiornato al 31.12.2021, per la Regione Umbria il dato è aggiornato al 31.12.2020.

9. Per la presente edizione di Monitorare, le modalità di rilevazione del dato sono cambiate rispetto agli anni precedenti. È stato infatti rilevato, per ciascuna Regione/PA il dato puntuale per singola patologia anziché il dato aggregato, come per gli anni precedenti. Sono inoltre conteggiate tutte le patologie per cui lo SNE è attuato nella Regione/PA (non necessariamente oggetto di specifica dell'iberazione)

10. Sono escluse dal conteggio l'ipotiroidismo Congenito (IC) e Fibrosi Cistica (FC) (come per gli anni precedenti)

11. Nel conteggio sono incluse le patologie che nella Regione/PA sono garantite a tutti i neonati e quelle in fase di sperimentazione e quindi garantite solitamente a una parte della popolazione

12. Vedi nota precedente

13. Dato al 31.12.2022

Regione/PA	N° di patologie incluse nello screening neonatale al 31.12.2020		N° di patologie incluse nello screening neonatale al 31.12.2021		N° di patologie incluse nello screening neonatale al 31.12.2022		N° di patologie incluse nello screening neonatale al 31.12.2023		
	comprese nel DM del 13 ottobre 2016	NON comprese nel DM del 13 ottobre 2016	comprese nel DM del 13 ottobre 2016	NON comprese nel DM del 13 ottobre 2016	comprese nel DM del 13 ottobre 2016	NON comprese nel DM del 13 ottobre 2016	comprese nel DM del 13 ottobre 2016	comprese nella Legge n. 145 del 30 dicembre 2018	altre patologie oggetto di screening
Puglia	40	0	40	1	40	2	47	16	1
Sardegna	40	0	40	0	40	0	47	0	2
Sicilia	40	8	39	16	45	1	47	9	1
Toscana	40	4 ¹⁴	40	5	40	5 ¹⁵	47	10	2
Umbria	40	0	40	0	40	0	47	0	2
Val d'Aosta	-	-	-	-	47	0	47	0	0
Veneto	40	4	40	1	40	1	47	17	2

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
UNIAMO Rilevazione 2021-2024	2020-2023	Output

14. 3 patologie lisosomiali + immunodeficienze severe combinate.

15. 3 patologie lisosomiali (Pompe, Fabry, Mucopolisaccaridosi tipo I) + circa 200 immunodeficienze severe combinate + atrofia muscolare spinale (SMA) (come per l'anno precedente).

Fino all'approvazione della legge n. 167 del 19 agosto 2016 *“Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie”* e della conseguente introduzione dello SNE nei LEA, il pannello delle patologie metaboliche sottoposte a screening neonatale esteso, non è stato omogeneo sul territorio nazionale e si è registrata un'elevata eterogeneità dei comportamenti fra le regioni italiane in maniera analoga a quanto è possibile osservare nel confronto fra i Paesi Membri dell'Unione Europea. La nuova normativa ha il duplice merito di aver favorito l'estensione a tutto il territorio nazionale di ulteriori opportunità di salute favorendo un allineamento verso l'alto e una maggiore omogeneità del pannello delle patologie oggetto di SNE. Le Regioni, infatti, al 31.12.2014 effettuavano lo screening neo-natale esteso, a regime o con progetti pilota, per un numero variabile da 1 a 58 malattie metaboliche (compresa fenilchetonuria). A fine 2016, pur nelle more dei provvedimenti attuativi della legge n. 167/2016, erano ormai poche le Regioni che effettuavano ancora solo i 3 screening all'epoca obbligatori. Con la nuova normativa sono 47 le malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale che ora costituiscono il panel di base comune a livello nazionale: 36 sono le malattie metaboliche identificate con metodica di spettrometria di massa tandem, 2 patologie - il difetto di biotinidasi e la galattosemia - sono identificate con metodica diversa e 9 le malattie metaboliche ereditarie che entrano in diagnosi differenziale con le malattie oggetto di screening neonatale con metodica di massa tandem, in quanto condividono i biomarcatori primari. Secondo i dati del primo report di monitoraggio sullo stato di attuazione della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016 sullo Screening Neonatale Esteso al 30.06.2017 solo 8 Regioni (Friuli Venezia Giulia, Marche, PA Trento, Piemonte, Puglia, Toscana, Umbria, Veneto) avevano una copertura totale delle patologie oggetto allo SNE, mentre nelle rimanenti 10 la copertura era parziale, anche se in molti casi comunque molto vicina alla totalità delle patologie oggetto di SNE. Secondo i dati dell'ultima rilevazione UNIAMO, al 31.12.2023 risulta che tutte le Regioni abbiano messo a regime lo Screening Neonatale Esteso delle malattie metaboliche ereditarie. Più della metà delle Regioni/PPAA, hanno ampliato, spesso nell'ambito di progetti sperimentali, il panel di malattie considerate anche ad alcune altre patologie non indicate né nella Legge 167/2016 né dalla Legge di Bilancio 2019 (Legge 30 dicembre 2018, n. 145 *“Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021”*) con la quale lo screening neonatale è stato allargato alle malattie neuromuscolari di origine genetica, alle immunodeficienze congenite severe e a malattie da accumulo lisosomiale. In particolare sono 12 le Regioni/PPAA che stanno realizzando lo screening per la diagnosi precoce dell'Atrofia Muscolare Spinale (SMA), in buona parte dei casi garantita a tutti i neonati della Regione/PA.

Numerosi sono inoltre i progetti, anche pilota, di screening neonatale relativi ad ulteriori patologie. Sono 7 le Regioni/PPAA che, hanno garantito a tutti i neonati (Abruzzo, Basilicata, PA Trento, Toscana e Umbria) o ancora solo in parte (PA Bolzano) lo screening neonatale per le Cardiopatie congenite mediante Saturazione O₂ post duttale.

La Sardegna, il Veneto, e le PPAA Bolzano e Trento stanno realizzando lo screening per la diagnosi precoce del Deficit di Glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD) mentre sono 5 le Regioni/PPAA che si sono attrezzate per lo screening della Displasia Evolutiva delle anche (DEA) (Abruzzo, PA Bolzano, Sardegna, Toscana, Umbria).

La Regione Veneto e la Regione Sicilia garantiscono inoltre lo SNE per la Malattia di Zellweger (la Sicilia non ancora per tutti i neonati) mentre la Lombardia è in fase di deliberazione.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Laboratori presenti in Italia, per Regione (al 31.12.2022)

Regione	Laboratori di screening neonatale	Esecuzione del Second-Tier Test ¹⁶	Laboratori di conferma diagnostica biochimica	Laboratori di conferma diagnostica molecolare
Abruzzo	1	Si	0	0
Basilicata	0	non pertinente	0	0
Calabria	1	No	1	1
Campania	2	Si	1	2
Emilia-Romagna	1	Si	1	1
Friuli-Venezia G.	0	non pertinente	0	0
Lazio	1 ¹⁷	Si	2	3
Liguria	1	Si	1	1
Lombardia	1	Si	1	4
Marche	1	Si	1	1
Molise	0	non pertinente	0	0
PA Bolzano	0	non pertinente	0	0
PA Trento	0	non pertinente	0	0
Piemonte	1 ¹⁸	Si	1	1
Valle D'Aosta	0	non pertinente	0	0
Puglia	1 ¹⁹	Si	1	1
Sardegna	1	Si	1	1
Sicilia	2	Si	3	1
Toscana	2 ²⁰	Si	2	2
Umbria	0	non pertinente	0	0
Veneto	3 ²¹	Si	3	4

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
SIMMESN, Rapporto Tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia, 2023	2022	Output

16. Aggiornamento al 31.12.2021

17. Svolge lo screening anche per i neonati della Regione Molise.

18. Svolge lo screening anche per i neonati della Regione Valle d'Aosta.

19. Svolge lo screening anche per i neonati della Regione Basilicata.

20. Svolge lo screening anche per i neonati della Regione Umbria.

21. Svolge lo screening anche per i neonati della Regione Friuli Venezia Giulia, P.A. Trento e P.A. Bolzano.

Al 31 dicembre 2022 erano operativi in totale 19 laboratori di screening neonatale attivi in 14 Regioni. Sul totale di 19 laboratori di screening neonatale, 8 hanno un bacino di utenza interregionale e 11 hanno un bacino di utenza regionale. Gli 8 laboratori interregionali appartengono alle seguenti Regioni: Veneto (3 laboratori), Lazio, Toscana, Piemonte e Puglia ed effettuano lo screening anche per i neonati delle 7 Regioni sprovviste di laboratorio di screening neonatale. I restanti 11 laboratori hanno un bacino di utenza regionale e sono collocati nelle seguenti Regioni: Abruzzo, Basilicata, Campania, Emilia-Romagna, Liguria, Lombardia, Marche, Sardegna e Sicilia. Le Regioni/Province Autonome che non hanno attivato sul territorio il laboratorio di screening neonatale di primo livello garantiscono la funzione avvalendosi di specifici accordi di collaborazione interregionali. A fine 2022 in Italia c'era quindi un laboratorio ogni nuovi 21.065 nati.

Al 31.12.2021 erano attivi a livello nazionale 18 laboratori per i test di conferma diagnostica biochimica, presenti in 13 Regioni di cui 9 Regioni (Calabria Campania, Emilia-Romagna, Liguria, Lombardia, Marche, Piemonte, Puglia, Sardegna) hanno un solo laboratorio e 4 Regioni (Lazio, Sicilia, Toscana e Veneto) possiedono almeno 2 laboratori ciascuna. In 8 Regioni/PA (Abruzzo, Basilicata, Friuli Venezia Giulia, Molise, PA Bolzano, PA Trento, Umbria e Valle d'Aosta) non sono attivi i laboratori per i test di conferma diagnostica biochimica ma la funzione è garantita avvalendosi di specifici accordi di collaborazione interregionali.

Per quanto riguarda invece i laboratori per il test di conferma genetico-molecolare, al 30.12.2022 erano presenti in 13 Regioni, di cui 8 Regioni (Calabria, Emilia-Romagna, Liguria Marche, Piemonte, P.A. Trento, Puglia e Sardegna) hanno un laboratorio e 5 Regioni (Campania, Lazio, Lombardia, Toscana e Veneto) possiedono almeno due laboratori.

Copertura di bambini esaminati per Ipotiroidismo congenito, Fibrosi cistica, SNE (2018 -2022)

% copertura	Ipotiroidismo congenito (IC)	Fibrosi cistica (FC)	SNE			
			AA/FAO/OA/UCD ²²	PKU-HPA ²³	GAL ²⁴	BTD ²⁵
2018	102,6	96,5	98,3			
2019	102,7	98,3	98,3	3,3	82,6	84,7
2020	100,7	98,6	97,5	n.d.	89,3	89,3
2021	101,3	99,1	101,3	n.d.	97,3	97,3
2022	100,9	98,8	101,0	n.d.	101,1	101,1

22. Amminocidopatie, Difetto di ossidazione acidi grassi, Acidemie-acidurie organiche, Difetto del Ciclo dell'Urea...

23. Fenilchetunuria, Iperfenilalaninemia.

24. Galattosemia.

25. Deficit di biotinidasi.

Copertura di bambini esaminati per patologie non incluse nel DM 13 ottobre 2016 (anni 2019-2022)

% copertura	LSD ²⁶	CAH ²⁷	ID ²⁸ (TREC/ KREK)	ID (ADA/ PNP)	G6PD ²⁹	SMA ³⁰	X-ALD ³¹	AADC ³²
2019	13,1	42,6	5,7	28,7	9,2	/	/	/
2020	13,2 ³³	42,5 ³⁴	6 ³⁵	30,3 ³⁶	9,3	/	/	/
2021	13,4	42,6	6,5	32,1	9,5	/	/	/
2022	14,3	43,6	7,7	31,6	10,3	23,3	18,0	11,2

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
SIMMESN, Rapporto Tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia, 2023	2022	Output

Secondo gli ultimi dati forniti nel “Rapporto tecnico sui Programmi di Screening Neonatale in Italia”, dal 2017 al 2022 si è rilevato un crescente consolidamento della capacità di copertura della popolazione per quanto riguarda i 3 screening neonatale in precedenza obbligatori per legge e una crescita decisa della copertura dello screening neonatale esteso per le malattie metaboliche ereditarie, arrivato ormai a coprire l'intera popolazione di neonati.

Nell'ultimo anno (2022) si può apprezzare una leggera crescita dei tassi di copertura dei neonati per le patologie non incluse nel panel SNE di cui al DM 16 ottobre 2016 e nelle normative precedenti. I minori livelli di copertura per queste ultime patologie non devono essere tuttavia considerati negativamente in quanto si tratta di opportunità ulteriori rispetto ai LEA che alcuni territori, compatibilmente con la propria organizzazione sanitaria cominciano a sperimentare e/o garantire ai propri cittadini e che, sulla base delle eventuali positive evidenze di efficacia ed efficienza, ci si auspica potranno essere estese anche in altri territori come già avvenuto anche nel recente passato.

26. Malattie da accumulo lisosomiale.

27. Iperplasia congenita dei surreni.

28. Immunodeficienze.

29. Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

30. Atrofia Muscolare Spinale

31. Adrenoleucodistrofia legata all'X

32. Deficit di decarbossilasi degli L-aminoacidi aromatici

33. Esaminati per le Regioni Friuli Venezia Giulia, Toscana, P.A. Trento e Veneto.

34. Esaminati per le Regioni Emilia Romagna, Lombardia, Piemonte, Valle d'Aosta, P.A. Trento, P.A. Bolzano e Veneto.

35. Esaminati in Toscana.

36. Esaminati per le Regioni Campania, Friuli Venezia Giulia, Sicilia, P.A. Trento, Umbria e Veneto.

APPROFONDIMENTO

Lo screening neonatale delle malattie lisosomiali

Il 10 marzo 2024 è stato pubblicato su *International Journal of Neonatal Screening* un articolo relativo allo screening neonatale delle malattie da accumulo lisosomiale³⁷ (LSD) intitolato *“Light and Shadows in Newborn Screening for Lysosomal Storage Disorders: Eight Years of Experience in Northeast Italy”*³⁸. L'articolo riporta lo studio effettuato su 248.616 campioni prelevati da neonati tra settembre 2015 e Agosto 2023, raccolti dal Centro Regionale di Screening Neonatale presso l'Ospedale Universitario di Padova. Nello specifico, le regioni del Nord Est hanno ampliato il loro SNE, includendo: malattia di Fabry, malattia di Pompe, malattia di Gaucher e mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS). Dei circa 250 mila screening effettuati 126 hanno avuto esito positivo, prima al test eseguito tramite il dosaggio dell'attività enzimatica mediante spettrometria di massa tandem, e, successivamente, al test di conferma effettuato tramite la quantificazione dei biomarcatori.

Questo studio è, ad oggi, il più rilevante effettuato in Europa sull'argomento. Lo studio, oltre a fornire importanti dati sull'incidenza delle diverse malattie, rappresenta anche una prima analisi di lungo termine (8 anni) sull'efficacia delle SNE. Dei 126 campioni con esito positivo, 51 hanno risultato portare varianti patogene, mentre 22 neonati sono risultati asintomatici. Le 51 positività riguardano le seguenti malattie: 18 con malattia di Fabry (maggiore incidenza del gruppo in esame), 16 con malattia di Pompe, 13 con malattia di Gaucher e 4 con mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS I).

Con riferimento alla MPS si è riscontrato un alto numero di falsi positivi, più prevalente nelle popolazioni africane e afroamericane. Per chi ha ricevuto una diagnosi positiva, si riporta come, un tempestivo intervento possa cambiare il naturale decorso delle forme più severe della malattia.

Per i neonati con la malattia di Pompe, per quanto riguarda la forma con esordio infantile, si riscontra come i trattamenti debbano essere iniziati il prima possibile e come, anche solo qualche giorno di ritardo nella somministrazione, possano influenzare i risultati.

Per i neonati con malattia di Gaucher va sottolineato come, anche per questa patologia, un intervento tempestivo possa prevenire complicazioni irreversibili.

Per quanto attiene la malattia di Fabry, i dati raccolti dimostrano un'incidenza maggiore rispetto all'incidenza clinicamente stimata, ma allineata all'incidenza incontrata con lo SNE. Delle 18 positività, 10 riguardavano variazioni non ancora identificate. Importante è segnalare come tutte le madri abbiano portato la stessa mutazione dei figli.

La ricerca, oltre a fornire importantissime informazioni scientifiche, fa emergere anche una serie di aspetti collegati all'efficacia dello SNE, su cui è opportuno porre alcune riflessioni:

- si rileva un alto numero di falsi positivi e di pseudo deficienze, che hanno conseguenze sui familiari e sui sistemi sanitari;

37. Le malattie da accumulo lisosomiale (LSD) sono un gruppo di circa 70 malattie metaboliche ereditarie, la cui diagnosi spesso è tardiva a causa di sintomi aspecifici che giungono solamente quando i danni causati dalla patologia risultano irreversibili.

38. L'approfondimento è tratto dall'articolo qui citato disponibile al link <https://www.mdpi.com/2409-515X/10/1/3>

- la crescita del numero di positività (soprattutto per la malattia di Fabry e di Pompe) va letta insieme al fatto che magari qualcuno di questi neonati non svilupperà mai i sintomi. Tuttavia la diagnosi porta famiglia e neonato a sottoporsi a test e monitoraggi, e quindi ad un possibile stato di stress, oltre a rappresentare un costo per il sistema sanitario nazionale;
- lo SNE traccia anche alcuni fenotipi e severità di malattia ad oggi non curabili. Nonostante da un lato vi sia l'importanza di fornire informazioni ai familiari, dall'altro si apre una riflessione sul fatto che malattie ad oggi incurabili siano comunque idonee allo SNE.
- alcune delle forme soggette allo screening si connotano per un esordio tardivo (c.d. late onset), che magari potrebbe anche non avvenire mai nel corso della vita. Tuttavia, in questi casi, familiari e persona restano "in attesa", con potenziale ansia e interventi medici.

Traendo alcune conclusioni, lo studio dimostra che lo SNE per le patologie lisosomiali risulta praticabile ed estendibile ad una più ampia fetta di popolazione. La ricerca inoltre dimostra anche l'importanza di una diagnosi precoce per un migliore decorso della malattia quando vi siano trattamenti a disposizione. Le sfide rimanenti includono quella di predisporre percorsi per quei bambini e quelle famiglie con fenotipi ad esordio tardivo. Il follow-up a lungo termine di questi pazienti è un problema emergente. La condivisione dei dati attraverso banche dati internazionali potrà fornire informazioni preziose sulle correlazioni genotipo-fenotipo, la storia naturale, il ruolo dei biomarcatori e l'impatto del trattamento precoce.

APPROFONDIMENTO

I laboratori censiti da Orphanet

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di laboratori clinici censiti nel sito www.orpha.net negli ultimi 5 anni

Anno	Totale	... di cui in Italia
2019	1.653	278
2020	1.638	278
2021	1.627	278
2022	1.622	278
2023	1.241	278

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di geni e di malattie rare che è possibile testare nei laboratori clinici censiti nel sito www.orpha.net negli ultimi 5 anni

Anno (dato al 31.12)	N° geni	... di cui in Italia	N° malattie	... di cui in Italia
2019	3.166	1.354	4.873	2.282
2020	3.199	1.368	5.050	2.593
2021	3.245	1.364	5.076	2.779
2022	3.297	1.369	5.110	2.786
2023	3.236	1.331	5.031	2.723

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Dato Orphanet 2020-2024	2019-2023	Output

I dati indicati nelle tabelle evidenziano una leggera crescita avvenuta in questi ultimi cinque anni, sia a livello europeo che italiano, soprattutto con riferimento al numero di geni e di malattie testate nei 1.241 laboratori clinici censiti nel database di Orphanet (di cui 278 italiani), passati rispettivamente da 3.166 a 3.236 (per i geni) e da 4.873 a 5.031 (per le malattie) anche se con una lieve flessione nell'ultimo anno.

1.3 Screening uditivo e visivo per la sordità congenita e la cataratta congenita

La sordità pre-linguale neonatale rappresenta il difetto sensitivo ereditario più frequente nei neonati con un'incidenza stimata nei paesi occidentali fra 0,5 e 1,5 casi ogni mille nati. La cataratta congenita, ancora oggi rappresenta una delle principali cause di cecità curabile nell'infanzia, con un'incidenza compresa tra 1 e 6 casi su 10.000 nati vivi a seconda dell'autore considerato.

L'OMS considera la prevenzione secondaria, della sordità e dell'ipovisione, effettuata attraverso l'introduzione di programmi di screening neonatali universali, la chiave per ridurre drasticamente gli effetti invalidanti delle patologie neuro-sensoriali congenite più frequenti alla nascita, raccomandando che *"tutti i neonati abbiano accesso allo screening entro il primo mese di vita secondo protocolli standardizzati"*³⁹.

Il DPCM 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza" all'art. 38 garantisce a tutti i neonati *"le prestazioni necessarie e appropriate per la diagnosi precoce delle malattie congenite previste dalla normativa vigente e dalla buona pratica clinica, incluse quelle per la diagnosi precoce della sordità congenita e della cataratta congenita"*. Lo screening neonatale uditivo e visivo mira ad individuare precocemente le patologie relative alla sordità congenita e le patologie oculari congenite, che, se non diagnosticate e trattate precocemente, possono produrre gravi deficit particolarmente invalidanti, che incidono negativamente sui processi di sviluppo neurosensoriale, di apprendimento e di inserimento sociale dei bambini.

In Italia, lo screening uditivo è stato introdotto per la prima volta nel 1997 solo in alcuni centri nascita. Grazie alla rete realizzata dall'Istituto di Medicina Sociale (oggi confluito nell'Istituto Nazionale di Analisi delle Politiche Pubbliche (INAPP)) tra tutte le neonatologie italiane e in collaborazione con la Società Italiana di Neonatologia, è stato possibile condurre 9 Censimenti nazionali sullo screening uditivo in tutti i centri nascita italiani (nel 2003, 2006, 2008, 2011, 2013, 2014, 2015, 2016 e 2017). I risultati di queste indagini hanno dimostrato una graduale copertura dello screening a livello regionale. La rilevazione promossa da UNIAMO nel 2024 conferma che lo screening audiologico neonatale al 31.12.2023 è attivo in tutte le Regioni/PPAA. Dall'ultima rilevazione di UNIAMO, risulta un tasso di diagnosi di 2,5 neonati ogni 1.000 esaminati (410 diagnosi su 166.130 neonati esaminati)⁴⁰, leggermente superiore a quello dell'anno precedente (pari a 2,0 neonati ogni 1.000 esaminati su di un numero, però, più consistente - di circa 20.000 unità - di neonati esaminati); molto rilevanti le differenze territoriali (min: 0 - max: 4,38).

39. World Health Organization, "Neonatal and infant hearing screening. Current issues and guiding principles for action. Outcome of a WHO informal consultation held at WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 9-10 November, 2009", Geneva, WHO, 2010.

40. Per il calcolo del tasso di diagnosi sono state considerate solo le Regioni/PPAA di cui si ha a disposizione sia il dato delle diagnosi che dei neonati esaminati.

Analogamente lo screening oftalmologico neonatale è attivo in tutte le Regioni/PPAA con la sola eccezione della Regione Veneto - nella quale lo screening è stato avviato con progetti pilota per tutti i punti nascita e il programma e il percorso regionale definitivi sono in via di attuazione - e della Regione Campania. Molto elevate anche le percentuali di copertura dei punti nascita all'interno delle singole Regioni/PPAA nelle quali i programmi di screening uditivo e visivo sono stati attivati. Dall'ultima rilevazione di UNIAMO, risulta un tasso di diagnosi di 0,2 neonati ogni 1.000 esaminati (17 diagnosi su 80.140 neonati esaminati)⁴¹, superiore rispetto a quello dell'anno precedente (pari a 0,1 ogni 1.000 esaminati) ma inferiore al dato del 2021 (pari a 0,4 rapportato ad un numero simile di neonati esaminati). Anche in questo si rilevano notevoli differenze a livello territoriale (min: 0 - max: 3,33) probabilmente legate anche ai piccoli numeri.

Sul tema è da ricordare che il 18 luglio 2022 è stato pubblicato il Rapporto Istisan 22/17 "Screening neonatale uditivo e visivo: raccomandazioni", a cura del Gruppo di studio per lo screening neonatale uditivo e visivo. Il documento è stato elaborato nell'ambito del progetto CCM "Sordità infantile e patologie oculari congenite". Analisi dell'efficacia ed efficienza dei protocolli di screening uditivo e visivo neonatale" (Programma CCM 2018), coordinato dal Centro nazionale malattie rare dell'ISS e realizzato in collaborazione con l'INAPP, con l'obiettivo di effettuare una ricognizione dei protocolli esistenti a livello nazionale, rilasciare raccomandazioni e buone pratiche per i professionisti della salute coinvolti nella diagnosi, cura e gestione dello screening dell'udito e della vista e contribuire alla diffusione di informazioni utili alle famiglie e alla popolazione generale. Fra i prodotti del progetto anche un corso FAD su piattaforma EDUISS "Screening neonatale uditivo e visivo" che ha visto la partecipazione di più di 10.000 discenti tra gli operatori sanitari del nostro Paese.

41. Per il calcolo del tasso di diagnosi vengono considerate solo le Regioni di cui si ha a disposizione il dato delle diagnosi e dei neonati esaminati.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Stato di attuazione dello screening audiologico per Regione (al 31.12.2023)

Regione ⁴²	Stato di attuazione dello screening uditivo per la sordità congenita	N. Punti nascita che hanno attivato lo screening su totale punti nascita	N. neonati esaminati nel 2023	N. neonati con diagnosi di sordità congenita nel 2023 (tasso di diagnosi ogni 1.000 esaminati)
Abruzzo	Attivo	9 / 9	7.568	4 (0,53)
Basilicata	Attivo	5 / 5	3.495	0 (0,0)
Calabria	Attivo	11 / 11	n.d.	n.d.
Campania	Attivo	49 / 49	43.049 ⁴³	40 (0,93)
Emilia-Romagna	Attivo	20 / 20	30.206	122 (4,04)
Friuli-Venezia Giulia	Attivo	9 / 9	7.538	9 (1,19)
Lazio	Attivo	30 / 30	33.893	25 ⁴⁴ (0,74)
Liguria	Attivo	n.d.	n.d.	n.d.
Lombardia	Attivo	53 / 53 ⁴⁵	n.d.	n.d.
Marche	Attivo	11 / 11	6.951	n.d.
Molise	Attivo	3 / 3	1.177	2 (1,70)
PA Bolzano	Attivo	5 / 5	n.d.	n.d.
PA Trento	Attivo	4 / 4	3.610	10 (2,77)
Piemonte	Attivo	27 / 27	26.000	n.d.
Puglia	Attivo	22 / 22	14.100	18 (1,28)
Sardegna	Attivo	9 / 9	7.160	n.d.
Sicilia	Attivo	44 / 44	34.863	89 ⁴⁶ (2,55)
Toscana	Attivo	25 ⁴⁷ / 25	20.792	91 (4,38)
Umbria	Attivo	6 / 6	600	n.d.
Valle D'Aosta	Attivo	1 / 1	702	0 (0,0)
Veneto	Attivo	32 / 32	30.292	n.d.

42. Per le Regioni Emilia-Romagna e Marche i dati sono relativi al 31.12.2022

43. Dato al 31.12.2022.

44. Dato parziale

45. Dato al 31.12.2020.

46. Dato al 31.12.2022 in quanto per il 2023 non è stato possibile accertare il numero totale dei neonati affetti da sordità congenita perché non è stato ancora rilevato il secondo livello dello screening

47. 23 punti nascita + 2 terapie intensive neonatali in ospedali pediatrici.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Stato di attuazione dello screening oftalmologico per Regione (al 31.12.2023)

Regione ⁴⁸	Stato di attuazione dello screening visivo per la cataratta congenita	N. Punti nascita che hanno attivato lo screening su totale punti nascita	N. neonati esaminati nel 2023	N. neonati con diagnosi di cataratta congenita nel 2023 (tasso di diagnosi ogni 1.000 esaminati)
Abruzzo	Attivo	9 / 9	7.568	0 (0,0)
Basilicata	Attivo	5 / 5	3.448	0 (0,0)
Calabria	Attivo	11 / 11	n.d.	n.d.
Campania	In via di attuazione	1 ⁴⁹ / 49	1.200	4 (3,33)
Emilia-Romagna	Attivo	20 / 20	n.d.	n.d.
Friuli-Venezia G.	Attivo	9 / 9	7.538	1 (0,13)
Lazio	Attivo	30 / 30	33.718	n.d.
Liguria	Attivo	n.d.	n.d.	n.d.
Lombardia	Attivo	53 / 53 ⁵⁰	n.d.	n.d.
Marche	Attivo	11 / 11	6.951	n.d.
Molise	Attivo	3 / 3	1.177	0 (0,0)
PA Bolzano	Attivo	5 / 5	n.d.	n.d.
PA Trento	Attivo	4 / 4	3.610	3 (0,83)
Piemonte	Attivo	27 / 27	26.000	n.d.
Puglia	Attivo	n.d.	n.d.	n.d.
Sardegna	Attivo	11 / 11	7.160	n.d.
Sicilia	Attivo	44/44	35.721	2 ⁵¹ (0,06)
Toscana	Attivo	25 ⁵² / 25	20.959	9 (0,43)
Umbria	Attivo	6 / 6	220	0 (0,0)
Valle D'Aosta	Attivo	1/1	702	0 (0,0)
Veneto	In via di attuazione	-/32	-	-

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Rilevazione UNIAMO, 2024	2023	Output

48. Per le Regioni Emilia-Romagna e Marche i dati sono relativi al 31.12.2022

49. I dati riportati si riferiscono esclusivamente ai neonati transitati presso la A.O.R.N. Santobono.

50. Dato al 31.12.2020.

51. Dato al 31.12.2022 in quanto per il 2023 non è stato possibile accertare il numero totale dei neonati affetti da sordità congenita perché non è stato ancora rilevato il secondo livello dello screening.

52. 23 punti nascita + 2 terapie intensive neonatali in ospedali pediatrici.



APPROFONDIMENTO

PERCORSO DIAGNOSTICO – esiti del tavolo multistakeholder 2023⁵³

Per molte persone con malattia rara il percorso diagnostico rappresenta ancora un lungo viaggio accidentato, distante da quanto auspicato dal Foresight Study Rare 2030, ovvero giungere alla diagnosi a meno di un anno dal momento in cui i primi sintomi insorgono. UNIAMO, nel 2023, ha avviato un tavolo di discussione con diversi stakeholders in cui sono stati presentati e discussi numerosi aspetti inerenti a questa tematica, con la volontà di fornire un quadro normativo aggiornato e dall'altro formulare proposte per indirizzare l'azione politica.

A seguire vengono riportati in maniera sintetica gli esiti dei tavoli di lavoro e gli elementi trattati:

- **Tempi della diagnosi:** i tempi di diagnosi sono ancora oggi troppo lunghi, così come i tempi per la presa in carico della persona da parte del centro di riferimento. Il nodo problematico risiede nella non chiara definizione del “percorso del paziente”, ovvero quali siano: a) il punto di accesso, b) gli specialisti da interpellare prioritariamente, c) le modalità di invio per approfondimenti diagnostici ecc.. Tutto ciò richiede un cambiamento sia nell'organizzazione interna sia nel personale dedicato. Altro elemento di criticità che incide sui tempi di diagnosi sono le tempistiche di refertazione delle indagini. Per far fronte a tali criticità il tavolo ha elaborato le seguenti proposte:
 - applicare uno standard nazionale relativo a modalità di accesso e percorsi dedicati, in tutti i centri di riferimento nella Rete Nazionale delle Malattie Rare;
 - stabilire con la Rete Nazionale delle Malattie Rare dei punti di accesso per le persone ancora senza diagnosi e senza sospetto diagnostico, dove queste saranno sottoposte ad una valutazione multidisciplinare;
 - aumentare il personale sia ospedaliero sia di laboratorio dedicato;
 - introdurre un finanziamento adeguato del team di presa in carico multidisciplinare;
 - condividere il percorso diagnostico con tutte le componenti della famiglia;
 - favorire una stretta collaborazione tra laboratorio di analisi e personale clinico;
 - seguire delle linee guida nella comunicazione tra laboratorio – clinico – famiglia sui tempi di refertazione dell'indagine.
- **Le prestazioni esigibili:** l'iter diagnostico per le persone con MR, prevede, in molti casi, l'utilizzo di analisi genetiche, e, solamente alcune delle pratiche impiegate sono previste dai LEA. Infatti, l'impianto del DPCM relativo ai LEA non risulta aggiornato rispetto ai progressi tecnologici e scientifici incorsi negli ultimi anni. Inoltre, sempre il suddetto DPCM si dimostra incoerente in alcune parti (es. i LEA includono lo SNE per le malattie metaboliche ma non i test di conferma diagnostica da effettuare

53. Tratto da Le Effemeridi di Uniamao 17/2024 <https://uniamao.org/wp-content/uploads/simple-file-list/172024-A5-Effemeride-UNIAMO-172024-Percorso-diagnostico.pdf>

dopo una positività allo screening). Il tavolo ha quindi formulato una serie di proposte:

- promuovere una modifica sistematica, da parte del legislatore, che sia al passo con il progresso tecnologico. Si auspica una revisione dei LEA, che ampli il sequenziamento dell'esoma;
- modificare il sistema di rimborsi, in quanto attualmente il tariffario risponde ai bisogni delle sole malattie monogeniche.
- inserire nei LEA le VUS (varianti a significato incerto);
- cambiare l'approccio ai LEA: quando si parla di malattie rare, il confine tra diagnosi e ricerca non è sempre netto. I LEA riguardano prestazioni che hanno come fine la presa in carico, non la ricerca. Questo però ha come conseguenza il fatto che, una serie di esami che potrebbero portare la persona a ricevere una diagnosi, vengano interpretati come "ricerca" e quindi non siano soggetti al rimborso. Come sopra riportato i LEA non sono aggiornati rispetto al progresso nel campo della genetica, che, ad oggi, dà risposte a molte persone con malattia rara. Inoltre, emerge la necessità di prevedere analisi genomiche estese, analisi strumentali avanzate e consultazioni multidisciplinari per quelle persone senza diagnosi.
- **Proprietà dati – privacy – diritto dei minori:** negli anni, e in particolare a seguito al progetto SCREEN4CARE, è emerso il tema del data ownership, ovvero della tematica inerente la proprietà dei dati genetici. Questi dati sono riconosciuti come sensibili e, per la popolazione adulta, chiaramente tutelati secondo i principi della privacy e secondo principi etici definiti dall'OMS. Tuttavia, meno chiarezza vi è quando tali dati genetici riguardano minori. A tal proposito non sono emerse proposte risolutive, ma la volontà di approfondire tali tematiche e sensibilizzare sia il personale clinico sia le associazioni di pazienti e la cittadinanza tutta.



Davide
Sindrome di Williams

B2. PRESA IN CARICO

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) non ha solo gettato le basi per l'approvazione da parte degli Stati membri di piani e/o strategie per le malattie rare ma ha anche disegnato le caratteristiche salienti del sistema dei servizi sanitari per le malattie rare, individuando i centri di competenza come snodi fondamentali per l'assistenza a livello nazionale/regionale alla persona con malattia rara e prefigurando le reti europee di riferimento come strumento di collegamento fra i diversi centri di competenza, in una logica sovra-nazionale.

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

I. PIANI E STRATEGIE NEL SETTORE DELLE MALATTIE RARE

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

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

11. individuare centri di competenze adeguati nel loro territorio nazionale entro la fine del 2013 e di considerare la possibilità di promuoverne la creazione;

12. promuovere la partecipazione dei centri di competenze alle reti europee di riferimento nel rispetto delle competenze e delle norme nazionali relative alla loro autorizzazione o al loro riconoscimento;

14. di sostenere l'uso delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione quali la telemedicina ove necessario per garantire un accesso a distanza all'assistenza sanitaria specifica necessaria;

15. di includere nei loro piani o strategie le condizioni necessarie per la diffusione e mobilità delle competenze e conoscenze al fine di facilitare il trattamento dei pazienti nelle proprie vicinanze;

16. di incoraggiare centri di competenza basati su una strategia di assistenza pluri-disciplinare nell'affrontare le malattie rare.

Con l'approvazione del PNMR 2013-2016, l'Italia ha adempiuto, con un ritardo di un anno, al primo punto della Raccomandazione ovvero l'elaborazione di un piano e/o strategia d'azione nazionale per le malattie rare, pur essendo doveroso ricordare che, prima di altri Paesi, l'Italia, ancora nel 2001, si era data con il DM n. 279/2001 un quadro normativo chiaro definente l'organizzazione di specifiche politiche sanitarie

nel settore. In ragione degli assetti istituzionali del nostro Paese, la definizione dei Centri di competenza (altrimenti detti di riferimento nella traduzione italiana come da ultimo ribadito nel documento di “Riordino della rete nazionale delle malattie rare” di cui all’Accordo CSR n. 121 del 24 maggio 2023) è stata effettuata dalle Regioni e Province Autonome, con modalità differenti, sulla base proprio dei criteri definiti dal DM n. 279/2001. Il PNMR 2013-2016 ha previsto che l’implementazione e la qualificazione della rete nazionale procedano nell’ambito di una pianificazione condivisa con le Regioni/PPAA, nel rispetto degli indirizzi generali nazionali, tenendo conto di indicazioni oggettive rispetto all’attività e all’esperienza sulle singole malattie/gruppi di malattie, auspicando, altresì, l’attivazione di équipes multidisciplinari e la promozione di una logica di collaborazione interregionale. Il tutto con l’obiettivo di ridurre le differenze nell’offerta dei servizi e nella loro accessibilità nelle diverse Regioni/PPAA da raggiungersi anche l’auspicato utilizzo di soluzioni tecnologiche e strumenti amministrativi per riconoscere e garantire l’adeguata remunerazione delle prestazioni di consulenza a distanza dei centri di riferimento.

Sul tema è intervenuta anche la Legge 10 novembre 2021, n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani” che, al fine di assicurare il costante aggiornamento del PNMR, all’articolo 9 stabilisce, che, con accordo da stipulare in sede di Conferenza per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome, sentiti il Comitato e il Centro nazionale per le malattie rare, ogni 3 anni deve essere approvato il PNMR con cui sono definiti gli obiettivi e gli interventi pertinenti nel settore. In sede di prima attuazione, il Piano avrebbe dovuto essere adottato entro 3 mesi dall’entrata in vigore della legge stessa e dunque entro il 12 marzo 2022 ma, come noto, è stato approvato solo con l’Accordo in Conferenza Stato-Regioni del 24 maggio 2023, ovvero oltre un anno dopo la scadenza prevista.

Con lo stesso Accordo è stata data attuazione anche alla disposizione di cui all’art. 9 comma 1 della Legge n. 175/2021 con riferimento al riordino della Rete nazionale per le malattie rare, articolata nelle reti regionali e interregionali, con l’individuazione dei compiti e delle funzioni dei centri di coordinamento, dei centri di riferimento e dei centri di eccellenza che partecipano allo sviluppo delle ERN, ai sensi dell’articolo 13 del decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 38.

Il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 dedica un intero capitolo specifico ai percorsi assistenziali, ribadendo che il percorso assistenziale si deve svolgere all’interno di una rete che deve congiungere in modo ordinato e programmato i centri per l’assistenza alle persone con malattia rara anche lontani dalla loro residenza, gli ospedali più prossimi al loro luogo di vita e i servizi territoriali, fino all’assistenza al domicilio del paziente stesso, secondo l’assetto organizzativo previsto in un dato territorio. La rete deve essere composta quindi da nodi che si articolano in due macro-ambiti:

- setting ospedaliero dei Centri di riferimento e ospedali ad essi collegati;
- setting territoriale, comprendente il distretto, l’ospedale di comunità, le altre residenze non ospedaliere, le case di comunità e il luogo di vita della persona con malattia rara.

I collegamenti tra i vari nodi della Rete devono essere garantiti attraverso strumenti che permettono la condivisione dell'informazione sul paziente, la sua gestione clinica, le prescrizioni ed erogazioni delle prescrizioni e dipendono da condizioni regolatorie e organizzative.

Gli obiettivi individuati dal PNMR, quindi, fanno riferimento ai due macro ambiti - setting ospedaliero e territoriale - e alle modalità di integrazione tra di loro.

Con riferimento alle persone con malattia rara, gli obiettivi del PNMR 2023-2026 sono:

- 1.** Assicurare la continuità assistenziale, diminuire i tempi di latenza tra esordio della patologia e diagnosi e garantire cure appropriate nei luoghi più adatti di erogazione;
- 2.** Garantire la miglior qualità di vita possibile in funzione delle condizioni cliniche, la maggior inclusione e ruolo sociale possibile e le maggiori opportunità di realizzazione nella dimensione educativa, lavorativa e di vita sociale;
- 3.** Assicurare l'accompagnamento e il supporto psicologico alla persona con malattia rara e alla sua famiglia verso l'acquisizione di un ruolo consapevole e partecipativo nella gestione della propria salute e nelle scelte della propria vita;
- 4.** Accompagnare la transizione delle cure dall'età pediatrica all'età adulta.

Rispetto alla Rete nazionale delle malattie rare e ai suoi nodi, gli obiettivi del PNMR 2023-2026 sono:

- 5.** Assicurare, ai sensi dell'articolo 9, della legge n. 175 del 10 novembre 2021, il coordinamento, il riordino e il potenziamento della Rete nazionale delle malattie rare;
- 6.** Assicurare le risorse strutturali e di personale nei Centri di riferimento per malattie rare necessarie per garantire la presa in carico globale attualmente prestata alle persone con malattia rara anche a lungo termine;
- 7.** Declinare il trasferimento delle conoscenze specifiche sulle persone con malattia rara, dai Centri ai servizi territoriali, distrettuali e delle cure primarie, per rendere coerente quanto previsto nei piani terapeutici assistenziali redatti dagli stessi centri e quanto concretamente realizzato a favore della PcMR nel suo luogo di vita;
- 8.** Garantire che la PcMR sia sempre indirizzato, almeno per le malattie più rare e complesse, al Centro di riferimento della Rete nazionale delle malattie rare che dimostri adeguata competenza ed esperienza per quella singola malattia/o gruppo di patologie e che sia più vicino possibile al luogo di vita della persona, al fine di assicurare la sua migliore e complessiva presa in carico;
- 9.** Rafforzare il collegamento diretto e prioritario tra Centri di riferimento per le PcMR e servizi territoriali attivi nella Asl e nel Distretto di residenza, definendo una rete regionale per malattie rare unica e inscindibile, monitorata e valutata dai coordinamenti regionali e supportata da un sistema informativo adeguato;
- 10.** Facilitare, all'interno della Rete nazionale delle malattie rare, i rapporti tra i vari nodi, in modo da permettere alla PcMR di essere seguito secondo le migliori pratiche indipendentemente dalla localizzazione - dentro o fuori dei confini della regione di residenza - del Centro di riferimento dal quale viene preso in carico;

11. Sviluppare e identificare modelli per l'erogazione delle cure territoriali della PcMR comprendenti anche le cure domiciliari, compreso, laddove necessario, la somministrazione domiciliare di terapie, valorizzando le diverse esperienze regionali e declinando gli elementi organizzativi ovunque presenti anche in considerazione delle necessità specifiche delle PcMR;
12. Integrare i sistemi informativi in modo che raccolgano i dati prodotti nel corso dell'assistenza alle PcMR in qualsiasi servizio e setting assistenziale venga svolta, sia per gli aspetti clinici che socio-assistenziali, alimentando congiuntamente flussi informativi e database regionali (...);
13. Definire con chiarezza i rispettivi compiti e la tempistica delle azioni di tutti gli attori della Rete nazionale delle malattie rare, abbattendo ostacoli amministrativi, interpretativi e organizzativi che ostacolano o rendono frammentato il passaggio tra setting assistenziali differenti;
14. Promuovere una maggiore omogeneità ed accessibilità dell'assistenza sanitaria e sociosanitaria, garantendo localmente l'integrazione con i servizi socio-assistenziali, come previsto dall'articolo 21 del DPCM 12 gennaio 2017;
15. Creare un sistema di monitoraggio, attraverso lo sviluppo di indicatori di performance e di esito dell'intera Rete nazionale delle malattie rare e delle sue articolazioni regionali o interregionali che descrivano la capacità complessiva della Rete di rispondere ai bisogni dei malati;
16. Ri-orientare l'attività di programmazione della rete e di organizzazione dei percorsi assistenziali in relazione ai risultati del sistema di monitoraggio ed assicurare un lavoro congiunto con altre reti tematiche (es. rete tumori rari, rete trapianti, reti di genetica inclusa la diagnosi prenatale e la PMA, rete di cure palliative dell'adulto e pediatriche, rete urgenza-emergenza, trasfusionale, etc.) attive nello stesso ambito territoriale regionale o sovra-regionale;
17. Predisporre lo sviluppo di sistemi di digital health declinati in base alle problematiche specifiche delle malattie rare, strumenti di telemedicina in coerenza con le indicazioni nazionali, presa in carico a distanza in base a quanto previsto dall'Accordo Stato-Regioni del 22 gennaio 2015 sulla presa in carico a distanza della PcMR, che permettano di abbattere la distanza geografica e trasferiscano conoscenze e competenze là dove sono necessarie per supportare al meglio il paziente;
18. Utilizzare a pieno tutte le potenzialità date dalla presenza attiva nell'ambito delle ERN dei numerosi grandi ospedali italiani, già parte delle reti regionali per le malattie rare, come elemento di miglioramento della qualità dell'assistenza prestata, di innovazione nell'approccio clinico e di supporto alla ricerca clinica e traslazionale sviluppata dal nostro Paese.

Le attività individuate per realizzare questa importante mole di obiettivi sono le seguenti:

1. Estendere, migliorare e completare la concreta realizzazione del modello di Centro di riferimento come unità funzionale comprendente più UU.OO. necessarie per completare il percorso diagnostico e il trattamento del paziente in ogni fase della malattia;

2. Verificare ed eventualmente aggiornare i compiti, le funzioni dei centri di coordinamento regionali, dei centri di riferimento per malattie rare e degli ospedali dove essi sono incardinati, alcuni dei quali partecipano come Centri di eccellenza (Health Care Providers) alle ERN;
3. Al fine di favorire la transizione dall'età pediatrica all'età adulta, i centri che si occupano di gruppi di malattie omogenei per le competenze assistenziali richieste, devono "preferibilmente" disporre sia di una componente pediatrica, sia di una componente dedicata all'assistenza degli adulti. Nel caso di ospedali pediatrici, cioè dedicati esclusivamente all'assistenza ai bambini e adolescenti, dovranno essere favoriti speciali accordi o convenzioni con gli ospedali dell'adulto per permettere, comunque, un'adeguata transizione degli adolescenti con malattia rara verso analoghi centri dedicati agli adulti;
4. Incentivare la crescita di competenze per pazienti adulti attraverso lo sviluppo di progetti organizzativi di transizione dall'età pediatrica all'età adulta;
5. All'interno degli ospedali che comprendono più centri dedicati all'assistenza delle PcMR di diversi gruppi di patologie, possono essere implementate, nel rispetto delle specifiche modalità organizzative regionali e in seguito a valutazione del loro impatto, speciali luoghi fisici chiamati "piattaforme" o "piastre" per le malattie rare, nelle quali si realizzano i controlli e le cure per i malati out-patient con la co-presenza degli specialisti e dei diversi professionisti delle varie UU.OO. facenti parte dello stesso centro funzionale per malattia rara;
6. Identificare all'interno delle reti per malattie rare, anche attraverso accordi tra Regioni/PPAA, unità specificamente dedicate alle terapie geniche, cellulari e tessutali, tenuto conto delle indicazioni fornite dai soggetti professionalmente coinvolti e da eventuali standard e indicazioni nazionali (AIFA);
7. Supportare la sperimentazione gestionale di budget dei Centri basata sul percorso del paziente intraospedaliero piuttosto che sulle prestazioni svolte da ciascuna UU.OO. compresa nell'organizzazione del Centro di riferimento per malattie rare;
8. Attivare modalità di finanziamento a funzione degli Ospedali, sede dei Centri di riferimento per malattia rara, (art.8 sexies del D. Lgs. n. 229/1999);
9. Implementare strumenti di telemedicina secondo le indicazioni previste dall'Accordo Stato Regioni/PPAA nel documento recante "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina (Rep. Atti n. 215/CSR del 17 dicembre 2020) e dell'Accordo Stato Regioni/PPAA sul documento recante "Teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per malati rari (Rep. Atti n. 4/CSR del 22 gennaio 2015). E' necessario attenersi alla definizione standard a livello nazionale delle varie prestazioni di telemedicina a distanza al fine di:
 - 9.1. favorire un migliore livello di interazione sia tra i Centri di riferimento, sia tra Centri di riferimento e territorio (riducendo la necessità di spostamento di pazienti affetti da malattie rare);
 - 9.2. garantire la corretta individuazione delle singole prestazioni specialistiche e il loro accesso a distanza; consentire lo svolgimento di prestazioni cumulative e complesse come la consulenza e la presa in carico a distanza di malati rari. Le prestazioni di cui al punto 9.3) possono essere erogate solo dai Centri di riferimento per le PcMR e potranno essere richieste sia da altri Centri presenti nella Rete Nazionale Malattie

Rare, sia da Ospedali e strutture territoriali che, dovendo trattare una PcMR raro a livello distrettuale, necessitano di essere accompagnati da un Centro esperto che ne condivide e ne orienta le scelte cliniche;

10. 10. Aumentare le risorse disponibili dei Centri di riferimento per le PcMR reinvestendo parte delle risorse destinate agli Ospedali dal finanziamento a funzione e dalle attività di telemedicina;
11. 11. Nell'ambito della nuova organizzazione dell'assistenza territoriale:
 - 11.1. 11.1. orientare alcune Case della Comunità hub che si andranno a costituire per la presa in carico della PcMR con una formazione specifica per i professionisti ivi impegnati in modo da facilitare il rapporto tra Centri di riferimento per le PcMR e attività e servizi che se ne devono far carico a livello distrettuale. Questi nodi territoriali o unità territoriali per le PcMR potrebbero costituire una rete adatta a fornire una presa in carico territoriale e domiciliare ad alta intensità assistenziale ed avrebbero il compito di orientare le attività che si svolgono sul territorio;
 - 11.2. 11.2. attrezzare alcuni Ospedali di Comunità alla presa in carico temporanea della PcMR in situazioni di particolare complessità e carico assistenziale, di norma supportato dalla famiglia, con un rapporto di e-health diretto con i Centri di riferimento, in modo da poter effettuare ricoveri di sollievo per alcune settimane all'anno;
 - 11.3. 11.3. garantire una specifica competenza sulle malattie rare all'interno delle reti di cure palliative, sia per gli adulti, sia per bambini e adolescenti.
12. 12. Creare legami, accordi o convenzioni ufficiali a livello nazionale e regionale tra reti per le malattie rare ed Enti (INPS, Comuni, Province, Uffici Scolastici Regionali, ecc.) in modo da trasferire la conoscenza, disponibile nei centri per malattie rare e negli altri nodi della rete, alle Istituzioni che hanno il compito di facilitare e permettere la vita della PcMR nella scuola, nel mondo del lavoro, dello sport, ecc., nonché l'accesso a benefici economici legati alla condizione di disabilità presente;
13. 13. Programmare l'integrazione, a livello regionale, tra la Rete malattie rare e tutte le altre reti che forniscono servizi ai pazienti, definendo percorsi comuni e modalità organizzative idonee. Di particolare importanza è il rapporto con le reti per tumori rari, per i trapianti, per la genetica, per la procreazione medicalmente assistita e la diagnostica prenatale, per l'assistenza perinatale ecc;
14. 14. Creare un sistema informativo in grado di trasferire dai Centri di riferimento per malattie rare alle reti di prossimità territoriali e ospedaliere, le conoscenze e le competenze sulla PcMR e, viceversa, di rendere nota l'attività di assistenza e di monitoraggio delle condizioni della PcMR che queste reti effettuano. Tale obiettivo deve essere integrato e coerente con la struttura e con le iniziative avviate nell'ambito del fascicolo sanitario elettronico (FSE) del paziente;
15. 15. Prevedere, all'interno del percorso nazionale, già attivo e ben strutturato, che la richiesta di autorizzazione al trasferimento all'estero per cure di altissima specializzazione di una persona con malattia rara, sia effettuata da un medico della rete nazionale per le malattie rare.

Principali provvedimenti a livello europeo:

- 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
- Decisione delegata della Commissione 2014/286/UE del 10 marzo 2014 relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea
- Decisione di esecuzione della Commissione 2014/287/UE del 10 marzo 2014 che stabilisce criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri e per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti
- Decisione di esecuzione della Commissione 2019/1269/UE del 26 luglio 2019 che modifica la decisione di esecuzione 2014/287/UE della Commissione che stabilisce criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri e per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti

Principali provvedimenti a livello nazionale:

- Decreto Legislativo n. 38 del 04 marzo 2014 “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”
- Accordo Conferenza Stato Regioni 21 dicembre 2017 “Intesa ai sensi dell'art. 19 del Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 38, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sulla proposta del Ministero della salute concernente le “Linee guida sull'assistenza sanitaria transfrontaliera””
- Ministero della Salute Decreto 16 aprile 2018, n. 50 “Regolamento in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera soggetta ad autorizzazione preventiva”
- Legge 10 novembre 2021, n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”
- Accordo Conferenza Stato Regioni 23 maggio 2023 sul “Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026” e sul documento per il “Riordino della rete nazionale delle malattie rare”.

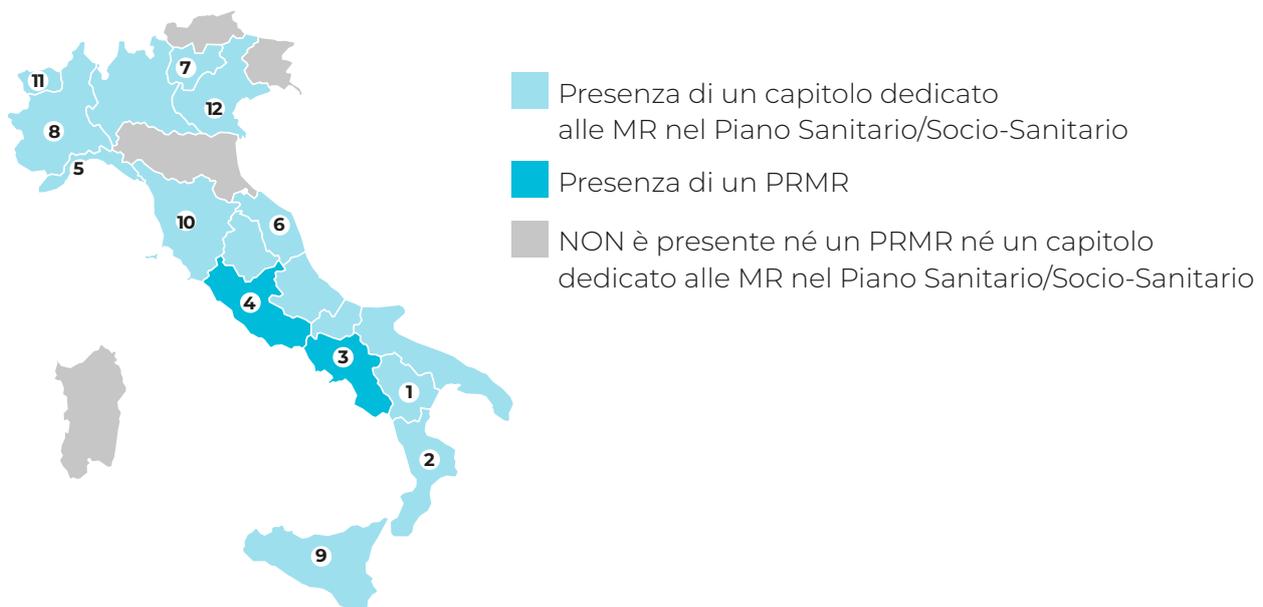
2.1 Rete per le malattie rare e Centri di riferimento

Il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 si è posto, fra gli altri, l'obiettivo di “assicurare, ai sensi dell'articolo 9 della legge n. 175 del 10 novembre 2021, il coordinamento, il riordino e il potenziamento della Rete Nazionale delle Malattie Rare. L'Allegato B dell'Accordo Conferenza Stato-Regioni n. 121 approvato lo scorso 24 maggio 2023 - “Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare” - pone le basi per la corretta attuazione della previsione del PNMR disciplinando i compiti e le funzioni dei Centri Regionali di Coordinamento, dei Centri di Riferimento e dei Centri di Eccellenza che partecipano allo sviluppo delle Reti di Riferimento Europee (ERN) e ribadisce che la

Rete nazionale di assistenza per le persone con malattia rara è composta dall'insieme delle reti regionali e interregionali esistenti e dai loro elementi costituenti: Centri di Coordinamento regionali o interregionali e Centri di Riferimento per le malattie rare.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Presenza di un Piano¹ Regionale per le malattie rare o ambito delle malattie rare presente nel Piano Sanitario o Socio-Sanitario Regionale



1. Il periodo di riferimento del Piano Sanitario Regionale era il triennio 2018-2020.
2. Programma Operativo 2022-2025.
3. Approvato con Decreto del Commissario ad Acta per l'attuazione del Piano di rientro dai disavanzi del SSR campano n. 48 del 27/10/2017, il PRMR della Regione Campania non ha limitazioni temporali.
4. Approvato con Determinazione della Direzione Salute e Integrazione Socio-Sanitaria n. G02069 del 19/2/2023, il PRMR della Regione Lazio non ha limitazioni temporali.
5. Il periodo di riferimento del Piano Sanitario Regionale era il triennio 2017-2019.
6. Dato relativo al 31.12.2022
7. "Il "Piano per la salute del Trentino 2015-2025"; non contiene parti dedicate specificatamente alle malattie rare ma si può trovare qualche punto di riferimento nel breve capitolo dedicato alle malattie croniche"
8. Il periodo di riferimento del Piano Sanitario Regionale era il decennio 2012-2022.
9. Piano Sanitario Regionale 2011-2013
10. Il periodo di riferimento del Piano Sanitario Regionale era il triennio 2018-2020.
11. Piano regionale per la salute e il benessere sociale 2022-2025.
12. Piano Socio-Sanitario Regionale 2019-2023.

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
UNIAMO Rilevazione 2024	2022	Output

1. Come definito nelle precedenti edizioni di *MonitoRare* con il termine "Piano" si intende un atto di programmazione che determina, con riferimento ad un ambito territoriale delimitato e ad un periodo di tempo definito, gli obiettivi da conseguire, le strategie da utilizzare, le azioni da implementare, le risorse disponibili, gli attori coinvolti, i risultati attesi e le relative modalità di valutazione in uno specifico settore di intervento.

Sono 15 le Regioni/PPAA che hanno dedicato uno spazio specifico al tema delle malattie rare nell'ambito degli strumenti di programmazione sanitaria o socio-sanitaria, mentre è meno diffusa l'adozione di uno specifico piano regionale sulle malattie rare (solo 2 Regioni: alla Campania si è aggiunto nel 2023 il Lazio) anche in ragione del fatto che il recepimento del PNMR 2013-2016, prima, del DPCM 12 gennaio 2017 sui nuovi LEA, dopo, e, da ultimo, del PNMR 2023-2026 (di cui si riferisce più avanti nel Rapporto), è stato da molti inteso come esso stesso una programmazione regionale di settore. Va, inoltre, evidenziato che sul tema delle malattie rare a livello regionale/provinciale vi siano anche molti altri atti deliberativi, ad esempio, finalizzati all'aggiornamento dei centri di riferimento o alla definizione degli assetti istituzionali e organizzativi della rete malattie rare che, contribuiscono a definire il quadro programmatico, organizzativo e assistenziale riferito alle persone con malattia rara.

Il documento "Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare" - approvato con l'Accordo Conferenza Stato-Regioni n. 121 del 24 maggio 2023 e come allegato al Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 - ribadisce il ruolo cruciale dei Centri di coordinamento regionali o interregionali per le malattie rare individuati dalle Regioni e Province Autonome in base alla propria organizzazione con, principalmente, un ruolo di supporto alla programmazione regionale e di organizzazione, monitoraggio e supporto al funzionamento della rete regionale per le malattie rare.

Attraverso l'attività dei Centri di coordinamento, le Regioni/PPAA svolgono i seguenti compiti:

- 1.** definiscono le caratteristiche organizzative comuni dei Centri di riferimento e identificano gli strumenti che facilitino i collegamenti tra i Centri e i percorsi organizzati, per permettere la continuità assistenziale tra Centri e strutture ospedaliere e territoriali più prossime alla residenza/assistenza della persona con malattia rara;
- 2.** predispongono le istruttorie a supporto delle politiche e della programmazione regionale sul tema delle malattie rare, per esempio: la selezione dei Centri di riferimento e di eccellenza, la valutazione dei trattamenti essenziali, la realizzazione di particolari strutture, funzioni o attività definite dalla regione di interesse per le malattie rare, la definizione di programmi di screening e il previsto raccordo nazionale, la programmazione di meccanismi di integrazione con le altre reti specifiche presenti a livello regionale, etc.;
- 3.** garantiscono la realizzazione del raccordo e l'integrazione con le altre reti (es. tumori rari, trapianti, materno-infantile, cure palliative, cure palliative pediatriche, terapia del dolore, riabilitazione, assistenze domiciliari integrate, etc.) che insistono nello stesso territorio;
- 4.** facilitano il raccordo con le altre reti regionali per le malattie rare;
- 5.** monitorano il funzionamento della rete per le malattie rare e le caratteristiche epidemiologiche delle malattie rare nello specifico contesto regionale e provinciale con particolare attenzione ai percorsi delle persone con malattie ultra-rare;
- 6.** progettano, gestiscono e/o comunque garantiscono il funzionamento dei registri regionali per malattie rare e/o dei sistemi informativi regionali sulle malattie rare, anche attraverso la collaborazione con altre strutture e servizi regionali ed extra-regionali;

7. garantiscono, direttamente o tramite altro servizio specifico deputato, l'attuazione di adeguati flussi informativi sulle malattie rare e l'adempimento dei relativi debiti informativi a livello regionale e nazionale;
8. predispongono e rendono trasparenti i sistemi per la valutazione periodica dell'attività della rete e dei suoi singoli nodi oltre che delle caratteristiche epidemiologiche della distribuzione dei malati rari nel territorio regionale;
9. gestiscono adeguati sistemi di informazione (telefoni, mail, etc.) rivolti ai professionisti, ai pazienti, alle associazioni di utenza e assicurano la tempestiva pubblicazione dell'elenco aggiornato dei Centri di riferimento e di altre informazioni di interesse generale;
10. costituiscono punto di interazione privilegiata con le associazioni d'utenza; partecipano ed eventualmente organizzano eventi o percorsi di formazione in tema di malattie rare.

Ad oggi il Centro di Coordinamento Regionale, previsto già dall'Accordo Conferenza Stato-Regioni del 10 maggio 2007, è stato attivato in tutte le Regioni/PPAA. Pur condividendo la stessa denominazione, i Centri di Coordinamento Regionale presentano ancora marcate eterogeneità territoriali nella dotazione organizzativa nonché nella tipologia e quantità di attività promosse rispetto al proprio compito istituzionale come evidenziato in altre parti di questo rapporto. L'importanza di questo nodo della rete ha comunque trovato un efficace strumento di coordinamento e di sintesi nel lavoro svolto dal Tavolo Tecnico Interregionale sulle Malattie Rare della Commissione Salute del Coordinamento delle Regioni.



Scatto di:
Giovanni Cancellieri
Malattia di Huntington



OBIETTIVO INFORMATIVO
Numero di Centri di riferimento per Regione/PA in valore assoluto e in rapporto alla popolazione (Anni 2019-2023)

Regione/ PA	2019		2020		2021		2022		2023	
	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti
Abruzzo	6	4,6	6 ²	4,7	6 ³	4,5	7	5,5	11	8,7
Basilicata	4	7,1	4	7,3	4	7,0	4	7,5	4	7,5
Calabria	4	2,1	4	2,1	4	2,0	4 ⁴	2,2	7	3,8
Campania	11	1,9	11	1,9	11	1,9	11	2,0	12	2,1
Emilia-Romagna	11	2,5	11	2,5	16	3,6	17	3,8	17	3,8
Friuli-Venezia G.	6	4,9	6	5,0	6	4,9	6 ⁵	5,0	5 ⁶	4,2
Lazio	19	3,2	19	3,3	16	2,7	19	3,3	21	3,7
Liguria	13	8,4	13	9,3	13	8,3	13	8,7	8 ⁷	5,3
Lombardia	54	5,4	56	5,6	59	5,9	59	5,9	60	6,0
Marche	2	1,3	2	1,3	2	1,3	2	1,4	2 ⁸	1,3
Molise	3	9,8	4	13,5	4	12,9	2 ⁹	6,9	2	6,9

2. Le Unità Operative sono complessivamente 37 (31 accreditate con DGR n. 808 del 22/12/2017 e 6 con DGR n. 717 del 25/11/2019).

3. Le Unità Operative sono complessivamente 46 (aggiornate con DGR n. 691 del 02/11/2021).

4. Fonte: www.malattierare.gov.it (come per l'anno precedente).

5. Le unità operative sono complessivamente 54 (come per gli anni precedenti).

6. 16 nodi della Rete Regionale Malattie Rare FVG

7. Le unità operative sono complessivamente circa 130.

8. Dato al 31/12/2022.

9. Fonte: www.malattierare.gov.it.

Regione/PA	2019		2020		2021		2022		2023	
	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti	N° Centri di Rif.	Tasso ogni 1.000.000 abitanti
Piemonte	24	5,4	24	5,5	24 ¹⁰	5,3	24	5,5	23	5,4
PA Bolzano	1	1,9	1	1,9	1	1,9	1	1,9	1	1,9
PA Trento	1	1,8	1	1,8	1	1,9	1	1,8	1	1,8
Puglia	6	1,5	6	1,5	6	1,5	6	1,5	6	1,5
Sardegna	20	12,2	15	9,4	15	9,1	15	9,5	15	9,6
Sicilia	9	1,8	9 ¹¹	1,9	9 ¹²	1,8	18	3,7	18 ¹³	3,8
Toscana	9	2,4	9	2,5	9	2,4	9	2,5	28	7,6
Umbria	4	4,5	4	4,6	5	5,6	5 ¹⁴	5,9	4	4,7
Valle d'Aosta	/	/	/	/	/	/	/	/ ¹⁵	1	8,1
Veneto	14	2,9	12	2,5	12	2,4	12	2,5	14	2,9
ITALIA	221	3,7	218	3,7	223	3,7	235	4,0	260	4,4

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
UNIAMO Rilevazione 2020-2024	2019-2023	Output

10. Il dato è comprensivo del presidio in Valle d'Aosta (come per gli anni precedenti).

11. Le Unità Operative sono complessivamente 73.

12. Le Unità Operative sono complessivamente 77.

13. Le Unità Operative sono complessivamente 78.

14. Fonte: www.malattieare.gov.it (come per l'anno precedente).

15. Il Centro di riferimento regionale è incluso nel computo dei centri del Piemonte (come per gli anni precedenti).

In accordo alle previsioni dell'art. 2 comma 2 DM 279/2001, «*i presidi della Rete per le malattie rare sono individuati tra quelli in possesso di documentata esperienza di attività diagnostica o terapeutica specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ivi inclusi, per le malattie che lo richiedono, servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico-molecolare*». Per le malattie cd. "rarissime" la cui prevalenza è inferiore a 1 caso su 1.000.000 di abitanti, è successivamente intervenuto il Decreto del Ministro della Salute del 15 aprile 2008 che ha definito centri interregionali di riferimento per le malattie rare utilizzando i criteri definiti dall'Accordo Conferenza Stato-Regioni del 10 maggio 2017, che aveva ulteriormente declinato in maniera più puntuale i criteri da utilizzare per la individuazione di questi ultimi.

Il documento "Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare" definisce i Centri di riferimento come *"aggregazioni funzionali dedicate a gruppi di malattie rare composte da una o da più unità operative, che possono insistere all'interno di uno stesso ospedale pubblico o privato convenzionato oppure anche in ospedali diversi o servizi di alta specialità pubblici o privati convenzionati parte di Aziende/Enti Sanitarie/i."*

I compiti individuati per i centri di riferimento sono:

1. predisporre il percorso diagnostico nel caso di sospetta malattia rara, senza oneri per l'assistito (codice di esenzione R99), ivi compresi gli eventuali accertamenti genetici anche dei familiari, qualora necessari per giungere alla diagnosi nel probando, e valutare il profilo del danno strutturale attuale ed evolutivo del soggetto affetto;
2. redigere il certificato di diagnosi di malattia rara, secondo le modalità previste dalla Regione/PA di appartenenza e riferito all'elenco delle malattie rare contenuto nell'Allegato 7 del DPCM 12 gennaio 2017, valevole in tutto il territorio nazionale, indispensabile e sufficiente per il rilascio dell'attestato di esenzione da parte dell'ASL di residenza;
3. definire il piano terapeutico assistenziale personalizzato, con durata massima annuale, comprendente i trattamenti e i monitoraggi di cui la persona affetta da una malattia rara necessita, garantendo anche un percorso strutturato nella transizione dall'età pediatrica all'età adulta;
4. effettuare la prescrizione delle prestazioni erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo secondo criteri di efficacia e di appropriatezza rispetto alle condizioni cliniche individuali, con riferimento a protocolli, ove esistenti, condivisi con gli altri Centri di riferimento e con il Centro di Coordinamento regionale;
5. alimentare i registri ed i sistemi informativi sulle malattie rare attivati a livello regionale;
6. partecipare alla stesura di definizioni operative e di protocolli, all'individuazione di percorsi assistenziali, all'identificazione dei trattamenti essenziali condivisi con l'intera rete regionale di assistenza;
7. mantenere e garantire i collegamenti con i servizi territoriali attivi vicino al luogo di vita della PcMR, al fine di permettere la continuità assistenziale e l'effettiva attivazione del piano complessivo di presa in carico, compresa l'assistenza in cure palliative e terapia del dolore;

8. collaborare con il Centro di coordinamento regionale e i punti di ascolto regionali per le malattie rare laddove presenti per mantenere rapporti costanti con le associazioni dei pazienti e per diffondere un'informazione appropriata;
9. partecipare ai percorsi formativi pre-laurea e post-laurea dei professionisti sanitari per quanto attiene il tema delle malattie rare e promuovere e collaborare a processi di aggiornamento e formazione continua.

I centri di riferimento della rete malattie rare formalmente individuati dalle Regioni/PPAA a fine 2023 sono 260: si evidenzia un trend di crescita rispetto ai 221 del 2019 e anche ai 235 del 2022 probabilmente anche per effetto dell'intervenuto recepimento dell'Accordo CSR n. 121 del 24 maggio 2023. Sono solo due le Regioni - Liguria e Umbria - nelle quali rispetto all'anno precedente si nota una riduzione del numero dei centri di riferimento. La distribuzione dei centri di riferimento nel territorio a fine 2023 è abbastanza diversificata fra le varie Regioni/PPAA: il numero di centri per milione di abitanti, a fronte di un dato medio nazionale pari a 4,4 (anche questo in crescita rispetto al passato), varia dal minimo - 1,3 - in Regione Marche (il cui dato, lo ricordiamo è aggiornato a fine 2022), fino al massimo - 9,6 - della Regione Sardegna. Ad essere diversi sono, però, anche i criteri operativi utilizzati per la definizione dei centri e alle relative modalità di individuazione come ampiamente argomentato nelle precedenti edizioni di MonitoRare ai quali si rimanda per una più approfondita trattazione dell'argomento. In particolare, si rileva come ad oggi, la maggioranza delle Regioni/PPAA abbia 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 a livello territoriale, 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.

Il documento "Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare" identifica le modalità e i criteri di selezione dei Centri di riferimento, ribadendo che "(...) sono individuati dalle Regioni e Province Autonome secondo modalità che utilizzano prioritariamente dati oggettivi riguardanti l'attività svolta, le caratteristiche della struttura e del contesto in cui sono inseriti, le linee di programmazione regionale e le caratteristiche specifiche della popolazione servita in relazione alla sua dimensione, alle sue peculiarità epidemiologiche, alla possibile interazione con altre reti regionali. Rivalutazioni periodiche potranno portare alla conferma o alla revoca di tali Centri, così come all'individuazione di altri Centri. In questo processo si dovrà conciliare la necessità di una concentrazione della casistica con quella di garantire una copertura territoriale il più possibile uniforme. Inoltre si dovrà privilegiare l'identificazione di Centri che garantiscano la presa in carico di un numero significativo di condizioni, piuttosto che determinare una eccessiva frammentazione dei riferimenti. È, infine, auspicabile l'identificazione degli stessi Centri di riferimento per condizioni che entrino in diagnosi differenziale o prevedano l'utilizzo di risorse comuni."

I criteri per la valutazione dei Centri di riferimento sono:

1. esperienza clinica per gruppo di malattie rare, definita dal numero di casi seguiti (diagnosticati e presi in carico) dal Centro;
2. garanzia di continuità assistenziale e di presa in carico globale e multidisciplinare del paziente, in funzione dei bisogni assistenziali correlati alla malattia rara;
3. capacità di svolgere ricerca e innovazione assistenziale;
4. coinvolgimento in attività di formazione specifiche;
5. raccordo con le Associazioni di pazienti attive sul territorio.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Appartenenza dei Centri di riferimento della Rete Regionale Malattie Rare alle ERN

Regione/PA	Numero di centri di riferimento della Regione/PA membri di una ERN (al 31.12.2023)	% di presidi della rete malattie rare della Regione/PA membri di una ERN (al 31.12.2022) sul totale dei Presidi della rete malattie rare accreditati in Regione/PA (al 31.12.2023)	% di presidi della rete malattie rare della Regione/PA membri di una ERN sul totale di HCP italiani nelle ERN (al 31.12.2023)	Numero di ERN in cui è presente almeno un presidio della Regione/PA (al 31.12.2023)	% di ERN in cui è presente almeno un presidio della Regione/PA (al 31.12.2023)
Abruzzo	0	0,0%	0,0%	0	0,0%
Basilicata	0	0,0%	0,0%	0	0,0%
Calabria	0	0,0%	0,0%	0	0,0%
Campania	6	50,0%	7,5%	14	58,3%
Emilia R.	10	58,8%	12,5%	18	75,0%
Friuli V.G.	4	80%	5,0%	7	29,2%
Lazio	8	38,1%	10,0%	24	100%
Liguria	2	25,0%	2,5%	14	58,3%
Lombardia	21	35,0%	26,3%	24	100%
Marche	1	50,0%	1,3%	3	12,5%
Molise	0	0,0%	0,0%	0	0,0%
PA Bolzano	6	26,1%	7,5%	16	66,7%
PA Trento	0	0,0%	0,0%	0	0,0%
Piemonte e Valle d'Aosta	0	0,0%	0,0%	0	0,0%
Puglia	3	50,0%	3,8%	8	33,3%
Sardegna	0	0,0%	0,0%	0	0,0%
Sicilia	5	27,8%	6,3%	7	29,2%
Toscana	6	21,4%	7,5%	19	79,2%

Umbria	1	25,0%	1,3%	1	4,2%
Veneto	7	50,0%	8,8%	23	95,8%
ITALIA	80	30,7%	100,0%	24	100%

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
UNIAMO Rilevazione 2024 ¹⁶	2024	Output

Come già approfonditamente esposto nella Sezione A di questo rapporto, le ERNs sono network europei di Health Care Provider - centri di expertise, prestatori di assistenza sanitaria e laboratori - che forniscono un quadro di riferimento per i percorsi sanitari delle persone con malattia rara integrando un elevato livello di competenze in grado di rafforzare la collaborazione e agevolare la condivisione di conoscenze attraverso l'Unione Europea anche nei Paesi dove l'expertise non è presente. I centri costituenti le ERNs devono dimostrare di avere competenza, esperienza, capacità di gestire l'informazione, i collegamenti in rete con le altre strutture socio-sanitarie che prendono in carico la persona con malattia rara, un'organizzazione adatta per la presa in carico globale della persona e la risposta ad ogni suo problema di salute attraverso lo sviluppo di linee guida sulle migliori pratiche cliniche per la diagnosi e le cure ed infine delle collaborazioni stabili e pre-strutturate con le associazioni delle persone con malattia rara.

Secondo i dati più recenti sono 329 gli Health Care Provider membri di ERN e, globalmente, afferiscono a 80 centri di riferimento per le malattie rare: ricordiamo, infatti, che all'interno di un centro possono essere presenti più HCP. Come indicato nel documento "Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare", questi centri assumono la dizione di "Centri di eccellenza" i cui compiti sono:

- mettere a disposizione dell'intera rete regionale per le malattie rare le nuove conoscenze acquisite attraverso il lavoro delle ERN;
- facilitare l'accesso alle strutture di consulenza definite dalle ERN per casi di particolare complessità e problematicità clinica.

Dal punto di vista della localizzazione territoriale, anche dopo la call di allargamento delle ERN la situazione delle Regioni/PPAA a maggio 2024 permane abbastanza diversificata su questo punto. Si passa da Regioni/PPAA come Abruzzo, Basilicata, Calabria, Molise, PA di Bolzano, PA di Trento e Sardegna in cui nessuno dei centri di riferimento è entrato a far parte di una ERN fino ad arrivare alla metà o più dei centri in Campania, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Puglia, e Veneto. In valori assoluti il numero maggiore di centri di riferimento della rete regionale malattie rare appartenenti alle ERN si riscontra in Regione Lombardia (n=21), seguita da Emilia Romagna (n=10) e Lazio (n=8) mentre a quota 7 troviamo il Veneto ed a 6 Piemonte e Valle d'Aosta, Toscana e Campania. Si riscontrano forti differenze anche rispetto al grado di copertura delle 24 ERN nelle varie Regioni/PPAA: il numero di ERN in cui è

¹⁶. Dati desunti dai siti delle ERN. Dati consultati il 22.05.2024.

presente almeno un centro di riferimento della rete regionale malattie rare varia da un minimo di 1 per l'Umbria e 3 per le Marche fino alle 24 della Regione Lazio e della Lombardia (100% delle ERNs) con un forte gradiente nord-sud nel grado di copertura delle 24 ERN. La differenza nella distribuzione geografica degli ospedali italiani che partecipano agli ERNs è evidente: il 62,5% (n= 50) degli ospedali che partecipano ad almeno un ERN si trova nelle regioni settentrionali, il 20,0% (n=16) al centro e appena il 17,5% (n=14) nel mezzogiorno.

APPROFONDIMENTO*La partecipazione degli Health Care Providers italiani alle Reti di riferimento europee*

A maggio 2024 erano 329 - dato pressoché invariato rispetto al 2022 (n=332) e al 2021 (n=333) - gli Health Care Providers italiani membri di una ERN su un totale di 1.443 HCP europei (22,8% come nel 2022). Se consideriamo come base del calcolo i centri di riferimento di afferenza degli HCP, i membri italiani rappresentano il 20,8% del totale (80 su 384). Gli HCP italiani sono presenti in tutti gli ERNs come Francia, Olanda e Belgio: con la nuova call per gli ERNs è stata, infatti, colmata la lacuna relativa alla Rete di riferimento europea per le sindromi tumorali di predisposizione genetica (ERN Genturis) di cui ora fanno parte ben 9 HCP del nostro Paese. La presenza di HCP italiani all'interno delle singole ERNs raggiunge il valore più elevato – pari a 33 – nel caso della Rete di riferimento europea per le malattie ematologiche (ERN Euro BloodNet); rilevante anche il numero di HCP italiani presenti nella Rete di riferimento europea per i tumori degli adulti (tumori solidi) (ERN EURACAN, n=29), nella Rete di riferimento europea per le malattie respiratorie (ERN LUNG, n=23), e, infine, nella Rete di riferimento europea per le malattie neuromuscolari (ERN EURO-NMD, n=20), nella Rete di riferimento europea per le malattie del tessuto connettivo e muscoloscheletriche (ERN ReCONNECT, n=20) e nella Rete di riferimento europea per le malattie endocrine (Endo-ERN, n=20). Più contenuta la presenza negli altri ERNs, con un minimo di 5 presenze nella Rete di riferimento europea per i trapianti pediatrici (ERN TRANSPLANT-CHILD): il dato mediano sulla presenza degli HCP italiani negli ERNs a maggio 2024 è pari a 12 (uguale al dato del 2023 mentre era 6 a fine 2020).

ID	Acronimo ERN	Descrizione ERN	N° HCP Full Members ¹⁷	N° HCP Italia ¹⁸	N° ePAG Totale ¹⁹	N° associazioni a cui appartengono gli ePAGs Totale ²⁰	N° ePAG Italia ²¹
1	ERN BOND	Rete di riferimento europea per le malattie ossee	44	11	7	5	2
2	ERN EURACAN	Rete di riferimento europea per i tumori degli adulti (tumori solidi)	96	29	12	11	2
3	ERN ReCONNECT	Rete di riferimento europea per le malattie del tessuto connettivo e muscoloscheletriche	55	20	13	8	1
4	ERN CRANIO	Rete di riferimento europea per le anomalie cranio-facciali e le patologie otorinolaringoiatriche	35	7	9	9	0
5	Endo-ERN	Rete di riferimento europea per le malattie endocrine	93	20	16	16	3
6	ERN EYE	Rete di riferimento europea per le malattie oculari	55	10	8	8	0
7	ERNICA	Rete di riferimento europea per le anomalie ereditarie e congenite	39	6	15	9	1
8	ERN PaedCan	Rete di riferimento europea per i tumori pediatrici (emato-oncologia)	81	12	5	4	0
9	ERN Euro BloodNet	Rete di riferimento europea per le malattie ematologiche	90	33	10	13	2
10	ERN RARE-LIVER	Rete di riferimento europea per le malattie epatiche	52	13	8	7	0
11	MetabERN	Rete di riferimento europea per patologie metaboliche ereditarie	83	18	30	28	5
12	ERN RITA	Rete di riferimento europea per l'immunodeficienza, le malattie autoinfiammatorie e autoimmuni	64	14	14	16	2

17. Dati desunti dai siti delle ERN (consultati in data 22 maggio 2024).

18. Ibidem.

19. Dati desunti dai siti delle ERN, tranne per ERNICA, ERN RITA, VASCERN ed ERN TRANSPLANT-CHILD desunti da <https://www.eurordis.org/our-priorities/european-reference-networks/epag/> (consultati in data 22 maggio 2024).

20. Ibidem.

21. Ibidem.

ID	Acronimo ERN	Descrizione ERN	N° HCP Totale	N° HCP Italia	N° ePAG Totale	N° associazioni a cui appartengono gli ePAGs Totale	N° ePAG Italia
13	ERN ITHACA	Rete di riferimento europea per le malformazioni congenite e le disabilità intellettive rare	67	13	35	35	4
14	VASCERN	Rete di riferimento europea per le malattie vascolari multisistemiche	39	6	33	30	5
15	ERN-RND	Rete di riferimento europea per le malattie neurologiche	66	9	8	8	0
16	ERN EURO-NMD	Rete di riferimento europea per le malattie neuromuscolari	76	20	31	27	4
17	ERKNet	Rete di riferimento europea per le malattie renali	64	15	20	18	2
18	ERN Skin	Rete di riferimento europea per le malattie cutanee	55	12	10	10	1
19	ERN eUROGEN	Rete di riferimento europea per le malattie e i disturbi urogenitali	51	7	4	4	3
20	ERN LUNG	Rete di riferimento europea per le malattie respiratorie	79	23	30	26	3
21	ERN GENTURIS	Rete di riferimento europea per le sindromi tumorali di predisposizione genetica	44	9	8	8	2
22	ERN EpicARE	Rete di riferimento europea per l'epilessia	38	7	15	15	5
23	ERN TRANSPLANT-CHILD	Rete di riferimento europea per i trapianti pediatrici	33	5	6	5	0
24	ERN GUARD HEART	Rete di riferimento europea per le malattie cardiache	44	10	16	14	2
Totale			1.443	329	363	334	49

APPROFONDIMENTO

Assistenza Sanitaria Transfrontaliera

I dati che seguono sono relativi all'applicazione da parte degli Stati Membri della Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativamente all'assistenza sanitaria transfrontaliera e sono tratti dalle annuali pubblicazioni della Commissione Europea per il periodo 2017-2022²². Il grado di collaborazione all'indagine estesa complessivamente a 30 Paesi - i 28 Paesi dell'Unione Europea più Islanda e Norvegia – dopo alcune difficoltà registrate nel primo anno di applicazione è stato generalmente quasi completo negli anni successivi, pur dovendosi segnalare come diversi Stati Membri abbiano evidenziato delle difficoltà nel riportare tutti i dati richiesti.

Pur non essendo disponibili dati specifici per le malattie rare, le indicazioni fornite attraverso la rilevazione annuale sono sicuramente interessanti per farsi una prima idea dello stato dell'arte dell'assistenza sanitaria transfrontaliera che ha riguardato nell'ultimo anno disponibile – 2022 - più di 320.000 persone a livello europeo, di cui 128 (dati riferiti ai trattamenti sanitari che non prevedono l'autorizzazione preventiva) in Italia (dato che "sale" a 183 se si considerano anche i trattamenti soggetti ad autorizzazione preventiva. Dopo il forte aumento a livello europeo avvenuto nell'anno 2021 (+ 98,9 % rispetto al 2020 legato alla ripresa post Covid-19), nel 2022 il dato europeo rimane pressoché stabile con una variazione di solo il 2,2% sull'anno precedente.

Alivelloitaliano, il numero di richieste di informazioni per l'assistenza transfrontaliera ricevute dal National Contact Point (NCP) istituito presso il Ministero della Salute quinquennio 2016-2020²³ è stato di poco inferiore alle 600 unità all'anno con un rilevante incremento nell'anno 2020 nel corso del quale le richieste di informazioni sono state ben 811.

Anno	Numero di richieste di informazioni (totali)	
	Italia	Totali
2016	446	69.723
2017	375	71.396
2018	669	95.565
2019	655	115.459 ²⁴
2020	811	58.328

22. Fonti: European Commission, "Member State data on cross-border healthcare following Directive 2011/24/EU" Year 2015-2022.

23. Non sono al momento disponibili aggiornamenti per gli anni successivi al 2020.

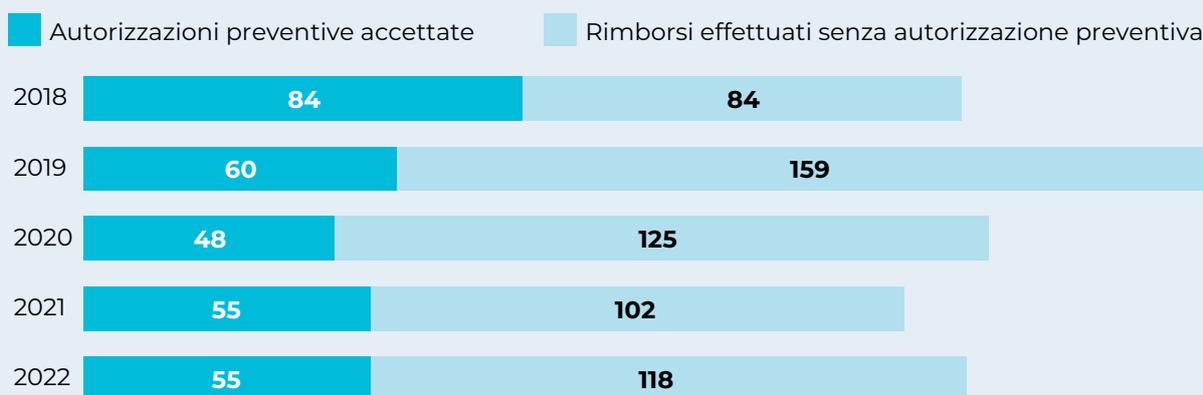
24. Più della metà degli Stati Membri riporta meno di 1.000 richieste all'anno mentre Estonia, Lituania, Polonia e Svezia (a cui si deve in gran parte l'aumento rilevato dal 2018 al 2019 non avendo in precedenza mai fornito il dato per questo aspetto) dichiarano di ricevere oltre 10.000 richieste di informazioni all'anno. La forte differenza è sicuramente legata alle diverse modalità di conteggio adottate in quanto alcuni NCP non sono in grado di distinguere fra le richieste di informazioni relative a possibili cure rimborsate attraverso la Direttiva 2011/24 da quelle riconducibili ad altre possibilità di cura in altri Paesi Membri (di cui al Regolamento 2004/883 e alle sue regole di implementazione di cui al Regolamento 2009/883).

L'Italia, in riferimento ai trattamenti non soggetti ad autorizzazione preventiva, si caratterizza per un livello decisamente più elevato di mobilità attiva con un incremento importante nel 2021 con 14.604 pazienti in entrata, dato che si conferma in aumento anche nel 2022 con 19.737 assistiti, (+35% rispetto al 2021) - rispetto alla mobilità passiva (pazienti in uscita, circa 150 all'anno negli ultimi 6 anni e appena 102 nel 2021 e 118 nel 2022) per la quale si registra una prevalenza delle richieste di rimborso per mobilità sanitaria non richiedenti l'autorizzazione preventiva rispetto a quelle che invece richiedono un'autorizzazione preventiva²⁵. Considerando i dati 2018-2022 si può osservare come mediamente a livello nazionale sia stata autorizzata 1 richiesta su 2 per l'assistenza sanitaria transfrontaliera richiedente l'autorizzazione preventiva²⁶, percentuale salita al 70% nell'anno 2021, e al 72% nel 2022. La percentuale di approvazione sale a più di 3 su 4 per le richieste di rimborso (entrambe le percentuali sono leggermente inferiori rispetto alla media europea), dato che ha subito un leggero calo nel 2022.

Anno	Numero di pazienti in entrata – ITALIA ²⁷ (valore assoluto e % su totale)	Numero di pazienti in uscita – ITALIA ²⁸ (valore assoluto e % su totale)	Numero di pazienti - Totale EU ²⁹
2018	9.829 (4,1%)	84 (0,03%)	240.334
2019	9.167 (3,7%)	159 (0,06%)	250.868
2020	5.663 (3,5%)	125 (0,07%)	160.680
2021	14.604 (4,6%)	102 (0,03%)	319.703
2022	19.737 (6,0%)	118 (0,04%)	326.812

Fonte: elaborazione Sinodè su dati rapporti annuali Commissione Europea, "Member State data on cross-border healthcare following Directive 2011/24/EU" (Anni 2018-2022)

RIMBORSI EFFETTUATI IN ITALIA ANNI 2018-2022



Fonte: elaborazione Sinodè su dati rapporti annuali Commissione Europea, "Member State data on cross-border healthcare following Directive 2011/24/EU" (Anni 2018-2022)

25. Il sistema di richiesta di autorizzazione preventiva è stato previsto da 20 Stati Membri e dall'Islanda.

26. Nei 30 Paesi considerati il motivo principale del rifiuto della richiesta di autorizzazione preventiva è da ricondursi alla disponibilità dell'intervento medico nel Paese di residenza entro un ragionevole lasso di tempo.

27. Dato riferito a trattamenti rimborsabili non soggetti all'autorizzazione preventiva

28. Dato riferito a trattamenti rimborsabili non soggetti all'autorizzazione preventiva

29. Dato riferito a trattamenti rimborsabili non soggetti all'autorizzazione preventiva

Anno	Mobilità sanitaria richiedente l'autorizzazione preventiva per l'assistenza transfrontaliera			Mobilità sanitaria non richiedente l'autorizzazione preventiva per l'assistenza transfrontaliera		
	N° di richieste	% di richieste autorizzate	Ammontare complessivo del rimborso	N° di richieste	% di rimborsi autorizzati	Ammontare complessivo del rimborso
ITALIA						
2018	139	60,4%	226.621,1 €	100	84,0%	25.619,0 €
2019	120	50,0%	212.398,0 €	190	83,7%	26.770,2 €
2020	59	81,3%	139.680,0 €	143	87,4%	34.069,0 €
2021	77	69,6%	200.485,0 €	140	83,6%	48.222,0 €
2022	76	72,4%	139.975,0 €	149	79,2%	102.571,0 €

Fonte: elaborazione Sinodè su dati rapporti annuali Commissione Europea, "Member State data on cross-border healthcare following Directive 2011/24/EU" (Anni 2018-2022)

2.2 Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale

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

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

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

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

V. RIUNIRE A LIVELLO EUROPEO LE COMPETENZE SULLE MALATTIE RARE

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

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

- Linee guida: insieme di raccomandazioni, riconosciute a livello internazionale sulla base di conoscenze continuamente aggiornate e valide, redatto allo scopo di rendere appropriato e con un elevato standard di qualità il processo di gestione clinica delle persone con una determinata patologia;
- Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali: strumento di gestione clinica usato per definire il migliore processo assistenziale finalizzato a rispondere a specifici bisogni di salute, sulla base di raccomandazioni riconosciute (linee guida) adattate al contesto locale di organizzazione dei servizi. Scopo dei PDTA è di favorire l'integrazione fra gli operatori, ridurre la variabilità clinica, contribuire a diffondere la medicina basata sulle evidenze, utilizzare in modo congruo le risorse e permettere di valutare le prestazioni erogate mediante indicatori
- Piani Terapeutici Assistenziali Individuali Integrati: strumento attraverso il quale si definiscono gli obiettivi e i contenuti della presa in carico della persona con malattia rara da parte della rete dei servizi.

Il PNMR 2013-2016 aveva dedicato una particolare attenzione al tema del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale, sia evidenziando la necessità di individuare tutte le azioni necessarie e ridurre il ritardo diagnostico, sia indicando l'obiettivo di sviluppo di percorsi assistenziali organizzati per le malattie rare, garantiti e declinati

in relazione al profilo dei bisogni assistenziali del paziente, ed esprimendo una chiara indicazione di preferenza, laddove possibile, per l'erogazione degli interventi sanitari e socio-assistenziali nel contesto di vita della persona con malattia rara. Per rendere ciò fattibile è necessario anche dotarsi delle infrastrutture tecnologiche ed amministrative che possano, attraverso le moderne soluzioni della telemedicina e della teleconsulenza, garantire le competenze necessarie all'assistenza anche lontano dal centro di riferimento. Su questo punto è da ricordare che a fine settembre 2023 la Conferenza delle Regioni ha espresso parere favorevole alla ripartizione delle risorse PNRR che interessano i servizi di telemedicina, dando il via libera al decreto che prevede investimenti per 750 milioni per la telemedicina per raggiungere nell'erogazione dei servizi almeno 200mila persone sulla base dei piani operativi già adottati da Regioni/PPAA. Ad Agenas, l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari, andranno 50 milioni in qualità di soggetto attuatore dell'investimento e alle Regioni e alle Province autonome saranno stanziati risorse per 432.049.248 da ripartire in base al fabbisogno dei servizi minimi di telemedicina, vincolate all'acquisto sulla base delle gare fatte dalle Regioni capofila (Lombardia per servizi minimi di telemedicina e Puglia per postazioni di lavoro) riferite ai fabbisogni. Rimane ancora rilevante la necessità di lavorare alla gestione della fase di transizione del paziente dall'età pediatrica all'età adulta, in modo da assicurare la continuità assistenziale. Nel definire il paniere di prestazioni fruibili dalla persona con malattia rara rivestono chiaramente, una rilevanza notevole, l'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare allegato al DM n. 279/2001 e l'aggiornamento dei LEA con particolare riguardo ai bisogni assistenziali delle persone con malattia rara, anche considerando come alcune Regioni si siano nel frattempo attivate per garantire, extra-LEA, prestazioni, farmaci, protesi e ausili a persone con malattia rara (strada di fatto impercorribile per le Regioni che sono in cd. "piano di rientro").

A rimarcare l'importanza dell'applicazione dei PDTA è intervenuta anche la Legge 10 novembre 2021, n. 175 "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani" che, all'art. 4 comma 1, introducendo un ulteriore concetto, prevede che *"I centri di riferimento individuati ai sensi del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, definiscono" il piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato, compresi i trattamenti e i monitoraggi di cui la persona affetta da una malattia rara necessita, garantendo anche un percorso strutturato nella transizione dall'età pediatrica all'età adulta. Il piano, corredato di una previsione di spesa, è condiviso con i servizi della Rete nazionale per le malattie rare, che hanno il compito di attivarlo, dopo averlo condiviso, tramite consenso informato, con il paziente o chi esercita la responsabilità genitoriale e con i familiari"*.

Il PDTA diventa quindi personalizzato (PDTAP), legato alle esigenze della persona specifica. La Legge n. 175/2021 esplicita ancora una volta, inoltre, la necessità di un "percorso strutturato" di transizione età pediatrica-età adulta, che solo in pochi centri è al momento formalmente stabilito. Su questo punto insiste in maniera particolare anche il PNMR 2023-2026 che fra i suoi obiettivi intende anche *"Accompagnare la transizione delle cure dall'età pediatrica all'età adulta"* individuando anche le seguenti possibili azioni.

- 16.** *Al fine di favorire la transizione dall'età pediatrica all'età adulta, i centri che si occupano di gruppi di malattie omogenei per le competenze assistenziali richieste, devono "preferibilmente" disporre sia di una componente pediatrica, sia di una componente dedicata all'assistenza degli adulti. Nel caso di ospedali pediatrici, cioè dedicati esclusivamente all'assistenza ai bambini e adolescenti, dovranno essere favoriti speciali accordi o convenzioni con gli ospedali dell'adulto per permettere, comunque, un'adeguata transizione degli adolescenti con malattia rara malati rari verso analoghi centri dedicati agli adulti;*
- 17.** *Incentivare la crescita di competenze per pazienti adulti attraverso lo sviluppo di progetti organizzativi di transizione dall'età pediatrica all'età adulta.*

Nel PNMR 2023-2026 non si trovano, invece, particolari riferimenti ai PDTA fatta eccezione per un passaggio incidentale con riferimento al Piano Terapeutico Individuale che deve essere compreso nel PDTAP di cui alla Legge n. 175/2021.

Principali provvedimenti a livello nazionale

- Accordo n. 4 Conferenza Stato-Regioni del 22 gennaio 2015, sulla teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per i malati rari
- Accordo n. 215 Conferenza Stato-Regioni del 17 dicembre 2020 sul documento recante "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina"
- Legge 10 novembre 2021, n. 175 "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani
- Accordo n. 121 Conferenza Stato - Regioni del 24 maggio 2023 sul "Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026" e sul documento per il "Riordino della rete nazionale delle malattie rare"

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di PDTA approvati sulle malattie rare per Regione (2019-2023)

Regione	N° di PDTA per le malattie rare approvati al 31.12.2019	N° di PDTA per le malattie rare approvati al 31.12.2020	n° di PDTA per le malattie rare approvati al 31.12.2021	n° di PDTA per le malattie rare approvati al 31.12.2022	n° di PDTA per le malattie rare approvati al 31.12.2023	N° di PDTA per le malattie rare approvati nel 2023
Abruzzo	0	0	1	1	1 ³⁰	/
Basilicata	n.d.	4	4	4	5	1
Calabria	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1	1
Campania	0	5	5	8	13	5
Emilia R.	8	9	9	10	11	1
Friuli V.G.	1	3	4	4	5	1
Lazio	56	61	69	69	28 ³¹	4
Liguria	n.d.	0	1	2	4	2
Lombardia	114	114	117	120	128 ³²	7 ³³
Marche	n.d.	n.d.	4	5	5 ³⁴	/
Molise	0	0	0	0	0	0
PA Bolzano	15	15	15	15	15	0
PA Trento	3	3	3	5	6	1
Piemonte e Valle d'Aosta	14	19	24	26	26	0
Puglia	1	1	1	3	4	1
Sardegna	n.d.	1	4	4	4	0
Sicilia	3	4	5	5	5	0
Toscana	19	39	42	42	51	9
Umbria	0	0	0	0	0	0
Veneto	15	15	15	15	15 ³⁵	0

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
UNIAMO Rilevazione 2020-2024	2019-2023	Output

30. Dato riferito al 31.12.2021 (come per l'anno precedente).

31. 9 PDTA sono in corso di approvazione. Nell'anno sono stati esaminati ed eliminati numerosi PDTA (prodotti tra gli anni 2012 e 2016) in quanto obsoleti.

32. Di cui 1 PDTA per malattia non esente "Ipertensione polmonare cronica trombo-emoragica" (come per gli anni precedenti).

33. A cui si aggiungono 8 PDTA che hanno subito aggiornamenti e revisioni sostanziali rispetto alla versione originale. Inoltre al 31.12.2023 risultano in corso di redazione 24 nuovi PDTA e altri 27 in fase di sostanziale aggiornamento.

34. Dato al 31.12.2022.

35. Le seguenti Delibere definiscono i protocolli per tutte le patologie rare comprese, rispettivamente, nei gruppi di patologie neurologiche (neurologiche propriamente dette, neuromuscolari ed epilessie rare), metaboliche, dermatologiche, ematologiche, oftalmologiche e per cistite interstiziale: DGR 740/2009; DGR 3135/2009; DGR 2695/2014; DGR 2499/2011; DGR 2095/2011. Sono in corso di definizione i protocolli per le patologie reumatologiche, immunologiche e dell'osteomuscolo.

Pur non essendo ancora la realizzazione e definizione dei PDTA una pratica omogeneamente diffusa su tutto il territorio nazionale, si può registrare una lenta ma continua crescita del numero di PDTA complessivamente definiti a livello regionale (senza considerare quelli eventualmente definiti a livello di singola ASL): dai 186 del 2015 ai circa 320 del 2023, un dato in decisa crescita rispetto a quello dei due anni precedenti anche in ragione del periodo di emergenza epidemiologica affrontato nel frattempo. Complessivamente, il numero di PDTA approvati nell'anno 2023 sono 33 (erano stati 12 nel 2022); da segnalare, in particolare, l'attività di Regione Lazio che nel corso del 2023 ha anche proceduto ad eliminare numerosi PDTA definiti in precedenza per l'intervenuta obsolescenza dei contenuti. L'approvazione formale di un PDTA è, però, solo l'ultima tappa di un complesso percorso di confronto fra tutti gli stakeholder interessati (non ultimi i rappresentanti delle associazioni delle persone con malattia rara): per questo è importante segnalare anche come in Lombardia nel corso del 2022, oltre ai 7 nuovi PDTA risultino in corso i lavori di redazione di ulteriori 24 nuovi PDTA e di aggiornamento per altri 27 PDTA. Analogamente, nel Lazio, sono in corso di approvazione 9 ulteriori PDTA mentre in Veneto sono in corso di definizione i protocolli per le patologie reumatologiche, immunologiche e dell'osteomuscolo e, inoltre, è in corso la formulazione di un percorso per le distrofie retiniche ereditarie, congiuntamente con la Regione Emilia-Romagna e le PPAA di Trento e Bolzano in attuazione del Decreto 29 luglio 2022.

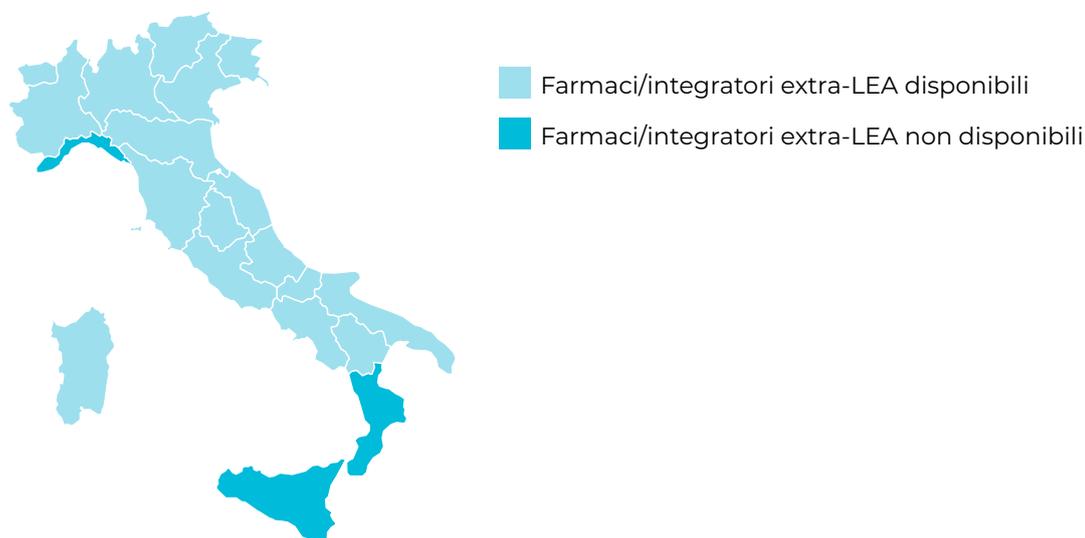
Ad oggi si deve evidenziare che la compilazione e stesura dei PDTA sembrano ancora legati ad opportunità del momento (come ad esempio l'approvazione di una terapia specifica) o a singole iniziative di clinici particolarmente interessati alla patologia, **più che ad una programmazione in base a incidenza/prevalenza o intensità di assistenza**, come formalizzato da Regione Lombardia nell'esperienza documentata nella edizione 2022 del Rapporto MonitoRare.

Fra gli elementi di disomogeneità delle esperienze sinora realizzate va ricordata, pur nel comune rispetto della definizione di PDTA, un'elevata eterogeneità delle modalità e dei contenuti che rimanda alla necessità di condividere significati, contenuti e modalità di definizione dei PDTA. Data la natura delle malattie rare, i relativi PDTA dovrebbero, inoltre, prevedere, oltre al percorso sanitario, anche quello sociale (oggi largamente assente), contenente tutti gli adempimenti/tutele ai quali il paziente può accedere (ottenimento dell'esenzione, riconoscimento di invalidità, assegni di cura etc.) nonché i servizi socio-sanitari e sociali di riferimento e le modalità attraverso le quali si attua la transizione età pediatrica-età adulta.

Più della metà delle Regioni/PP.AA. dichiarano di prevedere la partecipazione dei rappresentanti delle associazioni di persone con malattia rara in gruppi di lavoro specifici per la redazione dei PDTA: si tratta di Abruzzo, Calabria, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Piemonte, P.A. Trento, P.A. Bolzano, Puglia, Sardegna, Toscana e Veneto.

OBIETTIVO INFORMATIVO

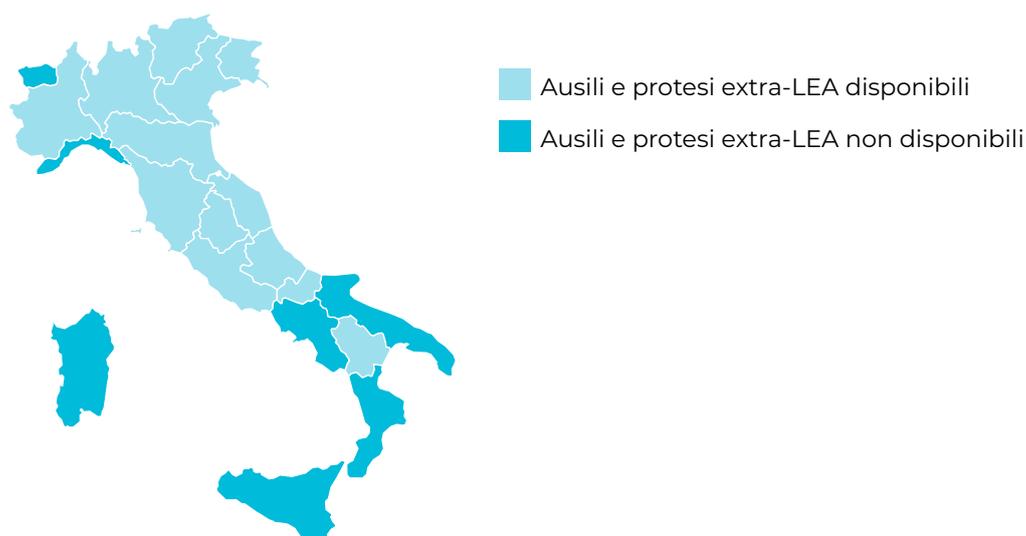
Esistenza di provvedimenti per la prescrizione, impiego ed erogazione di farmaci e/o integratori extra-LEA alle persone con malattia rara per Regione^{36 37}



Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
UNIAMO Rilevazione 2024	2023	Output

OBIETTIVO INFORMATIVO

Esistenza di provvedimenti per rendere disponibili ausili e protesi extra-LEA alle persone con malattia rara per Regione/PA³⁸



Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
UNIAMO Rilevazione 2024	2023	Output

³⁶ Si intende riferirsi ad atti da parte della Regione/Provincia Autonoma per la fornitura di farmaci e/o integratori extra-LEA per alcune specifiche malattie o forme di malattia rara: sono esclusi i provvedimenti a carattere individuale.

³⁷ Per le Regioni Marche e Lazio il dato si riferisce al 31.12.2022

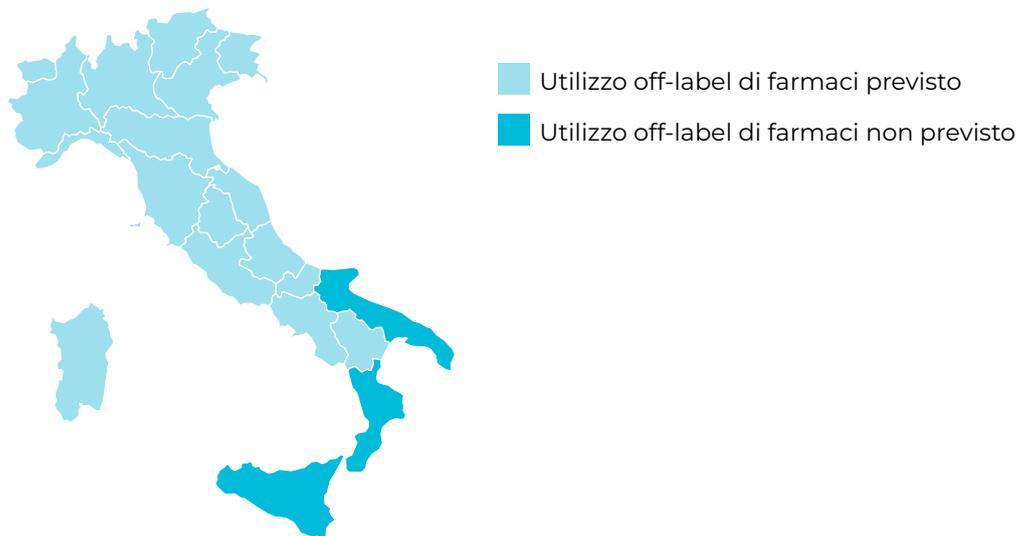
³⁸ Per le Regioni Marche e Lazio il dato si riferisce al 31.12.2022

L'approfondimento degli specifici provvedimenti normativi che a livello regionale disciplinano l'erogazione di prestazioni extra-LEA a favore delle persone con malattia rara restituisce un quadro in cui le differenze sono molto più articolate e complesse di quelle che la semplice ispezione grafica delle figure precedenti potrebbero lasciare intendere anche perché in parte determinata dall'essere in "piano di rientro"³⁹ per alcune Regioni che si ritrovano quindi nell'impossibilità, formale, di procedere all'erogazione di farmaci, integratori, protesi e ausili extra-LEA.

Un'analisi più approfondita rivela ulteriori elementi di diversità nell'accessibilità delle prestazioni per le persone con malattia rara con riferimento: a) alle patologie per le quali le prestazioni extra-LEA sono rese disponibili; b) alla tipologia di farmaci disponibili: in alcune Regioni sono tutti i farmaci in fascia C, mentre in altre sono solo alcuni farmaci; c) all'eventuale processo di verifica dei requisiti da ottemperare per beneficiare delle prestazioni in questione: mentre in alcuni casi l'accesso è riservato a tutte le persone con una determinata malattia rara, in altri la prestazione extra-LEA è condizionata al possesso di alcune specifiche caratteristiche (ovvero su base di ulteriori criteri).

OBIETTIVO INFORMATIVO

Esistenza di provvedimenti per la prescrizione, impiego ed erogazione off – label⁴⁰ di farmaci per le malattie rare per Regione/PA⁴¹



Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
UNIAMO Rilevazione 2024	2023	Output

39. <https://www.salute.gov.it/portale/pianiRientro/dettaglioContenutiPianiRientro.jsp?lingua=italiano&id=5022&area=pianiRientro&menu=vuoto>.

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

41. Per la Regione Umbria il dato si riferisce al 31.12.2020, per le Regioni Friuli-Venezia Giulia, Liguria e Molise il dato si riferisce al 31.12.2021.

Le considerazioni che si possono svolgere ricalcano in maniera abbastanza sostanziale quanto visto in precedenza relativamente all'accesso a prestazioni extra-LEA. Un'analisi più approfondita rivela, infatti, ulteriori elementi di diversità nell'accessibilità all'utilizzo off-label di farmaci da parte delle persone con malattia rare, fermo restando che, generalmente, tale assunzione deve essere prescritta da parte di specialisti di riferimento per la patologia ed essere compresa nel piano terapeutico. In particolare, si notano differenze regionali rispetto: a) alle patologie per le quali è possibile prescrivere l'assunzione off-label di farmaci; b) alle modalità di autorizzazione. In alcuni casi l'accesso alla prestazione extra-LEA non è soggetto ad ulteriori verifiche, in altri casi è stato definito un percorso autorizzativo, attraverso la cui valutazione è necessario passare, per poter accedere alla prestazione in questione. Da segnalare che gruppi di lavoro interregionali coinvolgenti i clinici dei Centri, i Servizi Farmaceutici regionali e i Coordinamenti regionali hanno portato alla definizione di protocolli per interi gruppi di malattie rare comuni a più Regioni e Province Autonome, in particolare tra Regione Veneto, Emilia-Romagna, PA di Trento e Bolzano, supportati da Delibere di Giunta di uguale contenuto, al fine di arrivare ad una progressiva omogeneizzazione basata sulle evidenze, anche per quanto riguarda l'accesso ai benefici extra-LEA, in ambito interregionale.

APPROFONDIMENTO

La somministrazione a domicilio di prodotti e/o farmaci ad alto costo

Le Regioni e le Province Autonome hanno il compito di garantire l'assistenza domiciliare, come previsto fin dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000. 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'opportunità della terapia domiciliare per questi farmaci era stata affrontata nel 2012 nel "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, nel quale si legge *"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 il SSR è compito che tutte le Regioni e le Province Autonome devono assolvere. Tale offerta (...) 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."*

Il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 ribadisce la necessità di *"Sviluppare e identificare modelli per l'erogazione delle cure territoriali del malato raro comprendenti anche le cure domiciliari, compreso laddove necessario la somministrazione domiciliare di terapie, valorizzando le diverse esperienze regionali e declinando gli elementi organizzativi ovunque presenti anche in considerazione delle necessità specifiche dei malati rari"*

Al 31.12.2023 erano 13 le Regioni/PPAA che garantivano la somministrazione di prodotti e/o farmaci ad alto costo per le persone con malattia rara.



APPROFONDIMENTO

I trattamenti non farmacologici

Il “Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026” approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in data 24 maggio 2023, ha inserito anche il tema dei trattamenti non farmacologici fra gli assi principali di intervento strategico per le malattie rare riconoscendone l’apporto nel migliorare la qualità di vita della persona con malattia rara.

“I trattamenti non farmacologici, comprendenti una serie articolata di prodotti molto diversi tra di loro tra cui alimenti a fini medici speciali, integratori, parafarmaci e cosmetici, presidi, dispositivi medici, protesi, ausili, trattamenti riabilitativi di vario genere per funzione o per organo, etc. costituiscono strumenti essenziali per la presa in carico del malato raro, sia perché per molte persone essi costituiscono le uniche opzioni possibili di intervento, sia perché essi sono comunque una parte essenziale del complesso piano di presa in carico del malato associati a uno o più farmaci eziologici, sintomatici o per le comorbidità”.

Uno degli obiettivi che il PNMR 2023-2026 si è dato al riguardo è garantire alle persone con malattia rara l’accesso ai trattamenti non farmacologici compresi nei piani di presa in carico definiti dai Centri di riferimento per malattie rare prevedendo come indicatore di monitoraggio la percentuale di piani di presa in carico di persone con malattia rara con erogazione di trattamenti non farmacologici rispetto a quelli richiesti.

Sulla base delle risposte fornite dalle Regioni/PPAA che sono riuscite a fornire il dato sui trattamenti non farmacologici emergono due aspetti rilevanti: il primo è relativo al fatto che circa 1/5 delle persone con malattia rara residenti in Regione e inserite nel RRMR ha un piano di presa in carico attivo al 31.12.2023; il secondo che oltre 4 PcMR su 10 hanno un piano di presa in carico che prevede l’erogazione di trattamenti non farmacologici, ancorchè con una rilevante variabilità a seconda del territorio regionale. Si tratta di prime evidenze che andranno approfondite nelle prossime edizioni del Rapporto.

Regione / PA	Numero di PcMR residenti in Regione/PA censiti nel RRM al 31.12.2022	Numero di PcMR residenti in Regione/PA con un piano di presa in carico attivo al 31.12.2023 (% su residenti censiti nel RRM al 31.12.2022)	Numero di PcMR residenti in Regione/PA con un piano di presa in carico attivo al 31.12.2023 che prevede l'erogazione di trattamenti non farmacologici (% su residenti con un piano di presa in carico attivo al 31.12.2023)
Basilicata	1.071	216 (20,2%)	173 (80,1%)
Emilia-Romagna	41.945	7.370 (17,6%)	2.283 (31,0%)
P.A. Bolzano	5.108	512 (10,0%)	70 (13,7%)
P.A. Trento	4.860	533 (11,0%)	420 (78,8%)
Toscana	36.008	9.907 (27,5%)	5.320 ⁴² (53,7%)
Valle d'Aosta	322	85 (26,4%)	n.d.
Veneto	43.825	7.340 (16,7%)	3.067 ⁴³ (41,8%)
TOTALE	133.139	25.963 (19,5%)	11.333 (43,7%)

42. Il dato include anche pazienti con prestazioni di medicina fisica e riabilitativa.

43. Il numero complessivo di pazienti con trattamenti non farmacologici nell'anno 2023 è stato pari a 3.189.

APPROFONDIMENTO

Un focus sull'odontoiatria speciale⁴⁴

Premessa

La carie dentale è una delle patologie orali più comuni nei pazienti con disabilità, spesso esacerbata da una dieta squilibrata ricca di cibi morbidi e carboidrati e da una scarsa autodeterzione. Il fenomeno del pouching e l'insufficiente igiene orale aggravano ulteriormente la situazione. Inoltre, l'uso prolungato di farmaci, spesso somministrati sotto forma di sciroppi zuccherati, contribuisce all'acidificazione del cavo orale e alla formazione di carie; la somministrazione notturna di questi farmaci è infatti particolarmente dannosa, poiché avviene in un momento in cui il flusso salivare è ridotto, prolungando la permanenza degli zuccheri e dei loro effetti nocivi.

Una igiene orale inadeguata, spesso aggravata da un equilibrio compromesso delle forze muscolari intra ed extra-orali, traumi causati dal bruxismo e anomalie occlusali, contribuisce significativamente allo sviluppo di malattie parodontali. Queste malattie comportano la perdita dei tessuti di sostegno dei denti, portando a condizioni quali gengivite, parodontite e carie, tutte patologie che possono intensificare l'alitosi a livelli spesso difficili da tollerare.

Studi hanno evidenziato come l'alitosi sia percepita come un problema grave da chi vive o assiste le persone affette, aggravando l'isolamento e la discriminazione sociale di individui già spesso emarginati. Di conseguenza, la prevenzione e l'educazione all'igiene orale emergono non solo come strumenti essenziali per la salute dentale, ma anche come fattori critici per migliorare l'accettazione e l'integrazione sociale di queste persone. Molteplici pazienti presentano ipoplasia dello smalto dovuta a disturbi metabolici legati all'anossia neonatale che interferisce con l'attività degli ameloblasti, risultando in linee d'arresto anomale sia nello smalto che nella dentina. Alcuni casi mostrano ipoplasia dello smalto legata a carenze metaboliche avvenute tra il quinto e il sesto mese di vita intrauterina, rendendo lo smalto più vulnerabile alle carie per la minore protezione contro le aggressioni batteriche.

Alterazioni come bruxismo e contratture involontarie dei muscoli masticatori si verificano circa nel 25% dei casi, accelerando l'usura delle superfici occlusali e diminuendo ulteriormente la protezione contro i microrganismi cariogeni. Problemi di controllo neuromuscolare, come la difficoltà nella gestione della lingua che porta a morso aperto anteriore e diastemi interincisivi, sono comuni. L'ipotono muscolare da paralisi cerebrale riduce significativamente la capacità masticatoria e di deglutizione.

⁴⁴. Si ringrazia la Società Italiana di Odontostomatologia per l'Handicap (SIOH) per il contributo

La necessità di diete modificate (morbide o liquide) per evitare il rischio di soffocamento altera la stimolazione meccanica necessaria per la salute orale. Questa alimentazione riduce l'efficacia della masticazione e prolunga il tempo di permanenza del cibo nel cavo orale. Inoltre, la ridotta capacità di deglutizione favorisce l'accumulo di saliva, causando complicazioni come cheiliti angolari e dermatiti, e aumentando il rischio di discriminazione sociale.

Il trattamento con farmaci può causare ulteriori complicanze, come secchezza orale, aumenti di volume gengivale o ulcerazioni alla mucosa da contatto prolungato con farmaci solidi nel cavo orale. È necessaria un'attenta ispezione post-assunzione e, se possibile, la sostituzione di farmaci solidi con formulazioni liquide per minimizzare il rischio.

Disfunzioni quali turbe della fonazione, problemi funzionali dei muscoli facciali e masticatori, difficoltà di deglutizione, protrusione della lingua e variazioni del tono muscolare (ipertono o ipotono degli orbicolari delle labbra) possono contribuire allo sviluppo di malocclusioni specifiche. La Malocclusione di Classe II, con arretramento mandibolare, è più frequente in pazienti con forma spastica e ipertonia muscolare. In contrasto, la Malocclusione di Classe I, Divisione 1 di Angle, che si manifesta con un palato profondo e protrusione degli incisivi, è tipica in pazienti con forma atetoide, ipertonia muscolare e incontinenza salivare.

L'incoordinazione motoria e l'instabilità posturale possono aumentare il rischio di cadute, spesso risultando in traumi agli incisivi superiori. Questi danni sono particolarmente difficili da trattare a causa della limitata capacità di cooperazione del paziente.

I pazienti con deficit cognitivo possono essere inclini a mordersi le labbra o le guance (lip biting) in modo dannoso, specialmente dopo aver ricevuto un'anestesia locale che riduce temporaneamente la sensibilità in queste aree. Questo comportamento può cronicizzarsi, portando a gravi lesioni ulcerative che sono difficili da guarire. Per prevenire tali incidenti, è cruciale che i caregiver monitorino attentamente i pazienti nelle fasi immediatamente successive all'applicazione dell'anestesia.

Non è insolito che persone con disabilità si procurino lesioni attraverso morsi alle mucose del cavo orale o utilizzando unghie e oggetti per graffiarsi. Queste forme di autolesionismo sono ben documentate nella letteratura scientifica e richiedono un'attenzione particolare per prevenire danni permanenti e gestire efficacemente il dolore e le complicazioni che ne derivano.

Il sistema di cura dell'Odontoiatria Speciale e le sue peculiarità

In Odontoiatria Speciale, i pazienti con disabilità possono essere classificati in base alla loro capacità di collaborare durante le cure:

- **Collaboranti:** Questi pazienti non incontrano difficoltà significative nel ricevere cure dentarie. Le sfide principali possono includere il superamento di barriere fisiche come scale e gradini, nonché il trasferimento e il posizionamento sulla poltrona odontoiatrica.
- **Parzialmente Collaboranti e Non Collaboranti:** Questi pazienti mostrano una limitata o nessuna capacità di partecipare attivamente al trattamento a causa di deficit psichici e/o fisici. Le strutture dotate di un Servizio di Odontoiatria Speciale dispongono di **team odontoiatrici specializzati** che sviluppano strategie terapeutiche personalizzate, progredendo attraverso vari step e, se necessario, ricorrendo all'anestesia generale come ultima opzione.

Le alterazioni dell'attività motoria costituiscono un significativo problema nella presa in cura in ambito odontoiatrico. Questi disturbi compromettono la capacità dei pazienti di mantenere una postura adeguata sulla poltrona odontoiatrica, essenziale per l'esecuzione sicura delle terapie e per prevenire cadute. Inoltre, questi pazienti spesso non riescono a controllare volontariamente i movimenti di testa, braccia e gambe, rendendo necessario l'uso di metodi di contenzione. Tali metodi, che prevedono spesso l'assistenza di familiari e caregiver, sono cruciali per stabilizzare il paziente durante il trattamento. Queste difficoltà motorie influenzano anche l'apertura della bocca e limitano l'accesso al cavo orale, ostacolando l'efficace gestione dell'igiene orale con strumenti come spazzolini, scovolini e filo interdentale. Queste condizioni impongono la necessità di strategie odontoiatriche altamente specializzate e adattate alle esigenze individuali del paziente. Pertanto, l'Odontoiatria Speciale richiede un impegno attento, basato su una combinazione di esperienza pratica e formazione continua attraverso libri, corsi e congressi. Un atteggiamento paziente e umile è essenziale e spesso determinante per il successo dei trattamenti proposti. È fondamentale considerare non solo le necessità odontoiatriche del paziente, ma anche il suo contesto di vita. Per questo motivo, la raccolta di informazioni dai caregiver diventa un passo cruciale. Durante la prima visita, che dovrebbe essere adeguatamente lunga, è importante valutare a fondo la storia clinica del paziente, comprendere le sue condizioni sistemiche e orali, e stabilire il livello di collaborazione possibile. Documentare dettagli come le preferenze personali del paziente (ad esempio, giochi, musiche, interessi) può facilitare un approccio più personalizzato e coinvolgente. Questo primo incontro serve anche a informare chi ha responsabilità sulle decisioni terapeutiche e a valutare la disponibilità alla collaborazione, elementi chiave per pianificare con successo le cure successive.

Alcune indicazioni pratiche

In Odontoiatria Speciale, l'approccio al trattamento deve essere altamente personalizzato. È essenziale valutare con attenzione il rapporto rischio/beneficio di ogni intervento, soprattutto per pazienti con limitata capacità di collaborazione o difficoltà di accesso al cavo orale. L'uso di dispositivi atraumatici per l'apertura della bocca e il posizionamento sicuro del capo sono cruciali per garantire trattamenti sicuri, evitando qualsiasi forma di contenimento che possa essere percepita come punitiva. Il consenso chiaro e informato dei tutori è sempre necessario.

La familiarizzazione progressiva del paziente con l'ambiente odontoiatrico e il metodo dell'imitazione sono tecniche utili per ridurre l'ansia e costruire fiducia. Tuttavia, si deve fare attenzione a evitare situazioni in cui il paziente possa percepire dolore o disagio da altri, poiché ciò potrebbe minare la fiducia acquisita.

Adottare l'approccio "tell-show-do" migliora la comprensione e la cooperazione del paziente: mostrare e spiegare ogni azione in anticipo, come il movimento della poltrona o l'utilizzo di strumenti, aiuta a prevenire la paura e costruisce una relazione di fiducia. L'odontoiatra può anche mostrare l'uso di strumenti su se stesso per rafforzare la sicurezza percepita dal paziente.

La collaborazione tra specialisti diversi, tra cui assistenti sociali, psicologi e altri professionisti della salute, è fondamentale per offrire una cura completa e integrata, che consideri tutte le esigenze delle Persone con disabilità. È fondamentale che l'odontoiatra mantenga un equilibrio tra la conoscenza tecnica degli strumenti e dei materiali e l'empatia necessaria nel rapporto con il paziente. Un'eccessiva focalizzazione sugli aspetti tecnici può rischiare di ridurre il paziente a un mero oggetto di trattamento, compromettendo la qualità dell'interazione umana e la personalizzazione della cura. La capacità di regolare il proprio coinvolgimento emotivo è essenziale per non superare il confine sottile tra compassione e pietismo, il quale può ferire la dignità del paziente. L'odontoiatra deve sempre trattare il paziente con la massima dignità e rispetto, evitando di imporre un ruolo passivo o di considerare il paziente incapace di percepire atteggiamenti negativi.

L'applicazione dei protocolli standard di posizione di lavoro con pazienti disabili presenta notevoli sfide. L'obiettivo primario è lavorare in visione diretta, ma spesso la mancanza di collaborazione del paziente o la difficoltà nel mantenere il capo nella posizione corretta impedisce di raggiungere questo obiettivo. È frequente che il paziente non riesca a rimanere in posizione supina senza agitarsi o scivolare, rendendo necessario lavorare con lo schienale della poltrona inclinato a 45° o 90°.

In molte circostanze, mantenere il campo operatorio illuminato adeguatamente e usare strumenti che richiedono raffreddamento ad acqua può richiedere che non si reclinino troppo lo schienale per evitare problemi di deglutizione o altri inconvenienti gravi. Questo limita la visibilità e può costringere gli operatori a lavorare in piedi. Per i pazienti su sedia a rotelle, quando possibile, si effettua il trasferimento sulla poltrona odontoiatrica. Tuttavia, nei casi in cui il paziente necessiti di supporti specifici non replicabili sulla

poltrona standard (come sostegni per la testa, la schiena e il busto), il trattamento può essere effettuato direttamente sulla sedia a rotelle, posizionandola il più vicino possibile al riunito per utilizzare lampada e aspirazione in modo efficace.

È essenziale limitare la durata delle sedute odontoiatriche per evitare di affaticare eccessivamente il paziente. Se logisticamente fattibile, è consigliabile programmare più appuntamenti ravvicinati piuttosto che prolungare una singola seduta.

Nonostante la letteratura odontoiatrica speciale non fornisca indicazioni dettagliate sul follow-up, si raccomanda ai clinici di valutare attentamente il quadro clinico complessivo del paziente. Questo include la cariorecettività, il pattern parodontale, la presenza di protesi e il grado di igiene orale quotidiana. Basandosi su queste valutazioni, il dentista dovrebbe pianificare la frequenza degli appuntamenti, documentando le osservazioni in cartella e regolando l'intervallo tra le visite in base ai risultati ottenuti. Si suggerisce di effettuare sedute professionali di igiene orale ogni 3-6 mesi. Questa frequenza è consigliata a causa delle condizioni di igiene orale spesso carenti nelle Persone con disabilità.

L'approccio ambulatoriale nei confronti di pazienti con disabilità che mostrano una scarsa collaborazione può beneficiare significativamente dell'uso di sostanze con effetto sedativo. Questi farmaci, prescritti dal neuropsichiatra di riferimento riguardo tipo, dosaggio e tempistica, possono facilitare le procedure odontoiatriche rendendole meno stressanti e più sicure per il paziente. È essenziale che il personale odontoiatrico disponga delle competenze e degli strumenti adeguati per gestire eventuali complicazioni che possano emergere durante l'uso di tali farmaci.

In situazioni in cui il livello di non collaborazione del paziente impedisce l'esecuzione di procedure odontoiatriche necessarie per mantenere la salute del cavo orale, o quando l'intervento rischia di essere pericoloso a causa dell'agitazione del paziente, può essere necessario ricorrere all'anestesia generale.

La realizzazione di esami diagnostici per immagini, come ortopantomografie, radiografie endorali e TAC, risulta spesso complessa nei pazienti con disabilità. Questo ostacola l'accuratezza diagnostica e lascia al giudizio clinico il compito di formulare ipotesi diagnostiche basate sull'osservazione diretta e sull'esperienza clinica.

Conclusioni

Appare quindi evidente che data la complessità delle sfide affrontate in Odontoiatria Speciale risulta essenziale adottare un approccio preventivo per combattere le malattie più comuni del cavo orale. La prevenzione è fondamentale non solo per mantenere la salute orale, ma anche per evitare complicazioni che possono peggiorare condizioni esistenti o causarne di nuove. È cruciale che pazienti, familiari e caregiver ricevano formazione continua sull'igiene orale domiciliare. Questo processo educativo dovrebbe essere personalizzato e adattato alle esigenze specifiche di ogni individuo, con particolare attenzione ai dispositivi di igiene più adatti da utilizzare nel contesto domiciliare. L'educazione deve includere dimostrazioni pratiche e discussioni approfondite sui metodi più efficaci e sui dispositivi specifici che facilitano l'igiene quotidiana, come spazzolini

adattati, filo interdentale con manici e collutori specifici per esigenze particolari. Nei casi in cui la collaborazione del paziente è limitata o l'accesso al cavo orale è particolarmente difficile, l'utilizzo di alternative più gestibili come garze o salviette imbevute di clorexidina può essere particolarmente vantaggioso. Questi strumenti, impregnati di una molecola disinfettante considerata il gold standard in odontoiatria, sono particolarmente utili per garantire una disinfezione efficace del cavo orale, mantenendo al contempo un eccellente rapporto rischio/beneficio.

Il ruolo della Società Italiana di Odontostomatologia per l'Handicap (S.I.O.H.)

Di fronte alle numerose sfide poste dalla cura odontoiatrica dei soggetti con disabilità, la Società Italiana di Odontostomatologia per l'Handicap (S.I.O.H.), accreditata a livello ministeriale e sorta nel 1985, emerge come una risorsa cruciale per i professionisti del settore.

La S.I.O.H. si distingue come una Società Scientifica composta da professionisti della salute, interessati all'Odontoiatria per persone con disabilità. Attraverso il suo sito web (www.sioh.it), funge da piattaforma per lo scambio di best practices e innovazioni nel campo dell'odontoiatria per persone con special needs, contribuendo significativamente alla formazione continua di tutte le realtà che decidono di avvicinarsi. Unirsi alla S.I.O.H. offre ai professionisti della salute orale un'opportunità unica di approfondire la propria comprensione e la propria competenza in Odontoiatria Speciale. Inoltre, la S.I.O.H. sottolinea l'importanza di un approccio inclusivo e sensibile, essenziale per trattare efficacemente i pazienti con esigenze particolari.

2.3 Servizi socio-sanitari, sociali, scolastici e del lavoro

Fin dalla sua prima edizione del 2015, il rapporto MonitoRare ha dedicato una particolare attenzione alla componente dei servizi sociali e socio-assistenziali - che è poi andata nel tempo consolidandosi con ulteriori approfondimenti relativi anche all'ambito scolastico e lavorativo - in qualche maniera anticipando la successiva adozione ad aprile 2016 delle "Raccomandazioni per sostenere l'integrazione delle malattie rare nelle politiche e nei servizi sociali" da parte del gruppo di esperti sulle malattie rare della Commissione Europea (CEGRD). Queste raccomandazioni hanno lo scopo di guidare gli Stati membri dell'UE e la Commissione Europea stessa sull'organizzazione delle cure per le persone che vivono con una malattia rara, all'interno dei sistemi sanitari e di assistenza sociale. Uno strumento ulteriore a disposizione delle persone con malattia rara e dei loro rappresentanti associativi per promuovere una migliore assistenza sociale e l'inserimento nei piani nazionali per le malattie rare di misure relative alle politiche sociali.

L'integrazione fra le cure sanitarie e le cure sociali è stata il focus sul quale è stata incentrata la Giornata delle Malattie Rare del 28 febbraio 2019 e a maggio 2019 è stato lanciato il documento di posizione di EURORDIS e dei suoi membri sulla presa in carico olistica della persona con malattia rara (EURORDIS, Documento programmatico "Accesso all'assistenza centrata sulla globalità della persona per non lasciare indietro nessuno"). Sulla scia di queste iniziative e considerata la trasversalità dei bisogni assistenziali che accomunano le persone con malattia rara, nella seconda metà del 2019 UNIAMO ha avviato un tavolo di confronto, assieme ad altre associazioni di rappresentanza delle persone con malattie rare, con l'obiettivo di focalizzare i bisogni assistenziali delle persone con malattie rare e gravi disabilità e di individuare possibili proposte di intervento⁴⁵.

L'indagine realizzata in occasione del IX Rapporto Monitorare (2023) "Il barometro di MonitoRare - Le persone con malattia rara" non solo ha confermato come la presenza di una malattia rara, soprattutto nel caso in cui comporti gravi limitazioni, sia da considerarsi come un potenziale fattore di rischio di esclusione sociale della PcMR e del suo nucleo familiare, ma ha anche ribadito come uno degli aspetti più problematici per le persone con malattia rara sia proprio relativo all'assistenza territoriale. I livelli di soddisfazione per l'assistenza ricevuta dai servizi del distretto socio-sanitario e dai servizi sociali dei Comuni sono critici e di gran lunga inferiori a quelli rilevati per l'assistenza ricevuta dai centri di riferimento; non solo, oltre 1 rispondente su 3 ha dichiarato che la propria soddisfazione al riguardo è diminuita rispetto a due anni prima. Le necessità assistenziali della PcMR, inoltre, rappresentano un impegno gravoso - che può determinare anche processi di isolamento sociale della famiglia a cui tale onere è principalmente demandato - e comportano una oggettiva riduzione delle potenzialità lavorative, e quindi di produzione del reddito (della persona con malattia rara e della sua famiglia), senza contare i notevoli costi aggiuntivi che la famiglia si trova a dover affrontare per far fronte alle esigenze assistenziali.

45. Per una maggiore trattazione <https://uniamo.org/wp-content/uploads/2022/03/Effemeride-UNIAMO-32022-Gravi-Disabilita.pdf>

Ad ulteriore conferma del proprio impegno anche sulla dimensione dei servizi sociali, ad inizio 2021, dopo aver risposto alla call pubblica del Ministero del Lavoro e delle Politiche sociali, UNIAMO è entrata a far parte, in qualità di rete associativa, del Consiglio Nazionale del Terzo Settore, proprio per continuare a seguire le tematiche relative al sociale dall'interno del sistema. A questo ha fatto seguito, nei primi mesi del 2022, l'affiliazione al Forum del Terzo Settore, dove ha un ruolo nella Consulta Welfare e segue i lavori delle altre Consulte.

La necessità di questo impegno di natura “trasversale” da parte di UNIAMO è divenuta ancora più centrale nel periodo di emergenza epidemiologica: al riguardo, le alleanze strette nel corso del 2020 con altri Enti del Terzo Settore come FAVO (Federazione delle Associazioni di volontariato oncologico), AIL (Associazione Italiana Leucemie e linfoblastomi), FISH (Federazione Italiana Superamento Handicap) e ANFASS (Associazione Nazionale Famiglie di Persone con Disabilità Intellettiva e/o Relazionale) hanno permesso di rappresentare in maniera più completa in sede istituzionale le esigenze delle persone con malattia rara e di ottenere anche il raggiungimento di importanti risultati, frutto di questo prezioso lavoro di squadra⁴⁶.

L'attenzione alla dimensione dell'inclusione sociale delle persone con malattia rara è stata confermata anche nel documento finale (febbraio 2021) di policy recommendations del progetto Rare 2030, lo studio previsionale finanziato dall'Unione Europea in preparazione dei prossimi dieci anni di politica sulle malattie rare in Europa: la raccomandazione n. 4 è, infatti, indirizzata a garantire l'integrazione delle persone con malattia rara a livello sociale ed economico attraverso l'implementazione di azioni, a livello europeo e nazionale, che ne riconoscano appieno i diritti sociali.

La Risoluzione ONU per le malattie rare (approvata all'unanimità il 16 dicembre 2021) ha ulteriormente sottolineato tutta una serie di ostacoli da rimuovere, con un'attenzione particolare ai temi sociali, affermando il diritto delle persone con malattia rara ad una vita piena e soddisfacente. In particolare sul lavoro si esprime *“Reaffirming also that access to full and productive employment and decent work is also an important aspect of full, equal and meaningful participation in society and economic life, and that persons living with a rare disease and their families face challenges in access to, retention of and return to employment”*.

46. A solo titolo esemplificativo si ricorda il decreto legge n. 18/2020 (cd. “Cura Italia”) che ha introdotto - per il periodo dal 5 marzo 2020 al 31 agosto 2020 - una serie di misure (in particolare congedi speciali) volte a fronteggiare la sospensione dei servizi educativi per l'infanzia e delle attività didattiche nelle scuole di ogni ordine e grado conseguente all'emergenza epidemiologica. Le suddette misure sono poi state prorogate ed integrate dal decreto legge n. 34/2020 (cd. “Decreto rilancio”). In particolare, accanto alle misure di interesse della platea generale dei lavoratori, sono stati previsti ulteriori complessivi ventiquattro giorni, fruibili nei mesi da marzo a giugno 2020, di permesso retribuito per l'assistenza di familiari disabili, che si aggiungono ai tre giorni di permesso mensile riconosciuti dalla legge n. 104/1992. L'articolo 2 del decreto legge n. 30/2021 ha poi re-introdotto dal 13 marzo fino al 30 giugno 2021 la possibilità per i lavoratori dipendenti di ricorrere al lavoro agile o, in alternativa, ad un congedo straordinario retribuito, per il periodo corrispondente ad alcune fattispecie relative al figlio convivente minore, rispettivamente, di 16 o di 14 anni (o ad un congedo non retribuito per figli tra i 14 e i 16 anni); fino alla medesima data del 30 giugno 2021, il diritto al lavoro agile è stato riconosciuto cumulativamente ad entrambi i genitori e a prescindere dall'età in caso di figli disabili, con DSA o BES in DaD, quarantena o affetti da Covid o in caso di chiusura dei centri assistenziali diurni.

La necessità di mantenere alta l'attenzione sull'integrazione fra sociale e sanitario è legata anche al fatto che i traguardi raggiunti dal punto di vista normativo, come ad esempio, nel caso italiano l'approvazione del Decreto Legislativo n. 151 del 14 settembre 2015 - che ha di fatto riformato la Legge n. 68/1999 attraverso l'aggiornamento di norme ormai datate e l'adeguamento dei servizi di mediazione e di supporto all'inclusione lavorativa - oppure l'approvazione della Legge 22 giugno 2016 n. 112 *"Disposizioni in materia di assistenza in favore delle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare"* - che ha disposto la creazione di un fondo⁴⁷ per garantire che le persone con disabilità grave non abbiano quale unica alternativa l'ospedalizzazione o l'istituzionalizzazione al venir meno del supporto genitoriale, ma possano continuare a risiedere, se lo vogliono, nella propria abitazione, anche attraverso un progetto di *co-housing*, o comunque attraverso soluzioni alloggiative condivise mirate e personalizzate - non sempre sono stati tempestivamente seguiti dall'approvazione di tutti i relativi provvedimenti attuativi o sono stati implementati con velocità differenziate sul territorio nazionale⁴⁸ come rilevato a fine 2022 anche dalla Corte dei Conti in riferimento ai quasi 466 milioni di euro complessivamente destinati al Fondo per il Dopo di Noi, dal 2016 ad oggi⁴⁹. Ad ulteriore riprova basti qui ricordare che le "Linee guida in materia di collocamento mirato delle persone con disabilità" previste del Decreto Legislativo n. 151/2015 sono arrivate solo quasi 7 anni dopo con il Decreto del Ministero del lavoro e delle politiche sociali del 11 marzo 2022 (vd. box di approfondimento).

Il tema "lavoro", in particolare, è molto caro ad UNIAMO, che ha promosso una serie di incontri nel corso del 2021 con rappresentanti associativi, concludendo con un incontro pubblico finale durante gli Stati Generali delle Malattie Rare - Special Focus Lavoro. L'Effemèride n. 2, pubblicata ad inizio 2022, riporta il compendio di quanto discusso. **In base alle informazioni raccolte, UNIAMO ha potuto anche inserire nelle proposte alla Consultazione pubblica del Ministero del Lavoro e delle Politiche sociali "Verso una piena inclusione delle persone con disabilità" quelle emerse dal confronto.** Inoltre a gennaio 2022 è stata convocata in audizione dalla Ministra per le Disabilità Erika Stefani sulla stessa tematica. La posizione espressa nell'Effemèride è stata ulteriormente portata all'attenzione di interlocutori istituzionali e altre Associazioni nei recenti lavori all'interno dell'Osservatorio sulla condizione delle persone con disabilità, che sta provvedendo a aggiornare i propri atti (nello specifico il programma di azioni) dopo un lungo periodo di latenza.

In fatto di tempi lunghi di attuazione si deve ricordare anche il complesso processo di riforma del Terzo Settore, di cui l'associazionismo rappresenta una componente fondamentale, che è stato avviato con l'approvazione, della Legge 6 giugno 2016 n.

47. Fondo per l'assistenza alle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare (vd. Sezione A par. 1 per maggiori informazioni sulla dotazione del Fondo).

48. La seconda Relazione al Parlamento sullo stato di applicazione della legge n. 112/2016, prodotta dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, come previsto dall'art. 8 della legge istitutiva del Fondo, è stata diffusa solo ad inizio 2020 e, in premessa, specifica che lo stato di attuazione non è ancora tale da permettere una compiuta rappresentazione degli interventi programmati per l'incompletezza della informazioni fornite da 6 Regioni su 19, in particolare rispetto a beneficiari e strutture finanziate. Ad oggi, mancano ancora all'appello le successive Relazioni alle Camere.

49. Corte dei Conti, "Attuazione delle misure previste dalla legge 22 giugno 2016, n. 112, volte a favorire il benessere, la piena inclusione sociale e l'autonomia delle persone con disabilità grave prive di sostegno familiare - Fondo "Dopo di noi", *Deliberazione 23 dicembre 2022, n. 55/2022/G*

106 *“Delega al Governo per la riforma del Terzo Settore, dell’impresa sociale e per la disciplina del servizio civile universale”* che ha richiesto diversi anni per andare a regime ed è ancora oggi non pienamente completato⁵⁰.

Non va al riguardo dimenticato neanche il “Secondo programma di azione biennale per la promozione dei diritti e l’integrazione delle persone con disabilità” che è stato pubblicato in Gazzetta Ufficiale solo a fine 2017 (n. 289 del 12 dicembre 2017), praticamente un anno e mezzo dopo l’elaborazione della prima bozza da parte dell’Osservatorio Nazionale sulla condizione delle persone con disabilità che lo approvò poi in data definitiva il 18 ottobre 2016, dopo lo svolgimento della V Conferenza nazionale sulle politiche per la disabilità, svoltasi a Firenze il 16 e 17 settembre 2016. La novità più rilevante contenuta nel programma era la revisione strutturale dell’attuale sistema di certificazione della condizione di disabilità, descritto come *“obsoleto, complesso, generatore di possibili diseguaglianze, in ogni caso lontano dallo spirito e dalla lettera della Convenzione ONU⁵¹”*. Ma ad oggi non ci sono particolari novità al riguardo. Complice anche la “parentesi” dell’emergenza pandemica che ha fortemente condizionato l’operatività dell’Osservatorio Nazionale sulla condizione delle persone con disabilità - che è stato prorogato, con DPCM del 28 novembre 2022, fino al 31 dicembre 2026 - e i cambi governativi intervenuti negli ultimi anni, della successiva programmazione di settore non vi è al momento ancora traccia. L’attenzione al tema è comunque confermata anche dall’adozione da parte della Commissione Europea, in data 3 marzo 2021, della Strategia per i diritti delle persone con disabilità 2021-2030, per garantire la piena partecipazione delle persone con disabilità alla vita sociale. Si guarda quindi con fiducia ai lavori del nuovo Osservatorio Nazionale, di cui UNIAMO fa parte, sulla condizione delle persone con disabilità che si è insediato a fine 2023 dopo il decreto di nomina dei nuovi componenti, anche considerato il più generale processo di riforma del settore disabilità avviato con la Legge delega sulla disabilità (Legge 22 dicembre 2021 n. 227) di cui si riferisce in maniera più diffusa più avanti.

Il fatto che le malattie rare siano un fattore di impoverimento delle famiglie (e conseguentemente di esclusione sociale) rende doveroso prestare attenzione affinché le famiglie possano effettivamente accedere al sistema di protezione e tutele sociali che è stato definito negli anni dal legislatore, a cominciare dal problema dell’adeguata valutazione della complessità delle malattie rare in sede di commissione di invalidità⁵².

50. Al 20 ottobre 2021 il 38% dei provvedimenti attuativi doveva essere ancora approvato (era l’80% nel 2018, il 75% nel 2019 e il 50% nel 2020), un dato che ha rappresentato un limite alla portata innovativa della riforma avviata nel 2016, ancorché sia evidente il progressivo stato di avanzamento dei lavori. Fra gli ultimi provvedimenti, il Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 31 marzo 2021 n. 72 con il quale sono state adottate le Linee guida sul rapporto tra pubbliche amministrazioni ed enti del terzo settore negli artt. 55-57 del d.lgs. n.117/2017 (Codice del Terzo Settore) e, più recentemente, il Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 13 giugno 2022 con il quale sono state adottate le Linee guida in materia di raccolta fondi degli Enti del Terzo settore. Da ricordare, inoltre, che il sistema del Registro Unico Nazionale del Terzo Settore (RUNTS), previsto dall’art. 45 del Codice del Terzo Settore, è finalmente andato online dal 23 novembre 2021 - grazie alla collaborazione tra il Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali e Unioncamere, che gestisce oggi il Registro delle Imprese - e a regime sostituirà i registri delle Associazioni di promozione sociale APS, delle Organizzazioni di volontariato ODV e l’anagrafe delle Onlus previsti dalle precedenti normative di settore.

51. Il riferimento è ovviamente alla Convenzione delle Nazioni Unite sui diritti delle persone con disabilità (2006).

52. La difficoltà di riconoscimento dei diritti esigibili (pensione di invalidità, indennità di accompagnamento, ...) è il principale problema relativo all’assistenza delle persone con malattia rara segnalato da quasi 1 intervistato su 2 nell’ultima indagine di UNIAMO sopra ricordata.

Il numero e l'eterogeneità delle patologie rare richiedono chiaramente di approcciare il problema in maniera sistemica, non solo prevedendo una Comunicazione Tecnico Scientifica sulle malattie rare, sull'esempio di quanto avvenuto già nel 2013 per la sclerosi multipla⁵³ e nel 2015 per l'autismo⁵⁴ ma anche valorizzando le previsioni del Decreto 2 agosto 2007 del Ministro dell'Economia e delle Finanze che definisce l'elenco delle patologie, di cui è prevista la revisione annuale, rispetto alle quali sono escluse visite di controllo sulla permanenza dello stato invalidante. Importanti, al riguardo, sono le "Linee guida sulla previsione di rivedibilità in caso di malattie rare" elaborate a cura della Commissione Medica Superiore dell'INPS e diffuse a luglio 2018, facendo seguito alla precedente comunicazione del 23/2/2017. Preso atto dell'eterogeneità della gravità clinica delle malattie rare con conseguente variabilità del relativo giudizio medico legale che non consente di generalizzare linee guida valutative, l'INPS ha ritenuto necessario ribadire alcune indicazioni operative in tema di rivedibilità, sottolineando in particolare di evitare di prevedere revisioni nel caso di malattie rare, certificate dal SSN/SSR, con quadro clinico stabilizzato. Un altro segnale importante, che si aggiunge alla Legge n. 114/2014 art. 25, comma 6 bis, grazie alla quale, a differenza di quanto accadeva in precedenza prima, infatti, non sono più revocati, alla scadenza del certificato, i benefici, le prestazioni e le agevolazioni di qualsiasi natura a vantaggio dell'invalido. Con la nuova disposizione la persona con invalidità mantiene tutte le agevolazioni fino a quando non si conclude la visita di revisione. La stessa Legge n. 114/2014 ha introdotto un'altra importante novità a favore della persona con invalidità, stabilendo che il minorente titolare dell'indennità di accompagnamento non è più tenuto a presentare la domanda all'INPS al compimento della maggiore età. Grazie a questa riforma sono attribuite al compimento della maggiore età le prestazioni economiche erogabili agli invalidi maggiorenni, senza ulteriori accertamenti sanitari e senza bisogno di presentare una nuova domanda. I provvedimenti in questione hanno aperto la strada ad una stagione di particolare interesse da parte dell'INPS al settore delle malattie rare: a settembre 2018 sono state diffuse le "Linee guida valutative per le emoglobinopatie" (settembre 2018) mentre sono, rispettivamente, del 28 febbraio 2019 la Comunicazione Tecnico Scientifica sulle distrofie muscolari (distrofia di Duchenne e di Becker) e del 4 marzo 2019 le linee Guida per la valutazione di invalidità civile ed handicap per i portatori di sindrome di Williams (che prevede sempre il riconoscimento della connotazione di gravità di cui all'art. 3, comma 3 della Legge 104/1992 fino a 18 anni). Tutti i provvedimenti hanno visto un coinvolgimento delle associazioni dei pazienti di riferimento. Questi interventi predisposti dall'INPS rientrano nel più generale programma di rinnovata attenzione con la quale l'Ente sta guardando alla comunità delle persone con malattia rara.

Sul tema giova, infine, ricordare che con la conversione in legge del Decreto-Legge 16 luglio 2020, n. 76 (cd. "Decreto Semplificazioni"), in tutti i casi in cui sia presente una documentazione sanitaria che consenta una valutazione obiettiva, le commissioni mediche pubbliche preposte all'accertamento delle invalidità civili e dell'handicap sono autorizzate a redigere verbali sia di prima istanza che di revisione anche solo sugli atti. La valutazione sugli atti, che consente di evitare la visita di accertamento, può essere

53. INPS "Comunicazione Tecnico Scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti correlati alla sclerosi multipla", 16 gennaio 2013.

54. INPS, Coordinamento Generale Medico Legale, "Comunicazione Tecnico Scientifica Autismo", 2 marzo 2015.

richiesta dal diretto interessato o da chi lo rappresenta sia presentando documentazione adeguata, sia in sede di redazione del certificato medico introduttivo. Nelle ipotesi in cui la documentazione non sia sufficiente per una valutazione obiettiva, l'interessato potrà essere convocato a visita diretta. Sul punto è utile ricordare il [messaggio n. 1.060 del 17 marzo 2023](#) dell'INPS che riepiloga le modalità operative attualmente funzionanti e le attività che l'Istituto sta realizzando per migliorare il servizio che, dal luglio 2020, autorizza le commissioni mediche preposte all'accertamento sanitario ad emanare i verbali sulla base della sola documentazione prodotta e inviata da chi ne fa richiesta, senza la necessità della visita medica.

È inoltre doveroso ricordare in questa sede il protocollo sperimentale avviato dall'INPS nel 2018, ora diventato "protocollo quadro" con 4 grandi Policlinici pediatrici in base al quale le certificazioni di malattia rara redatte dagli Ospedali coinvolti vengono accolte dagli organi preposti dell'INPS come certificato specialistico introduttivo senza dovere più immettere le persone in percorsi ridondanti e burocraticamente inutili. Il progetto riguarda l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer di Firenze, l'Ospedale Pediatrico Istituto Giannina Gaslini di Genova, a cui si è aggiunto nel 2022 il Policlinico Universitario Gemelli di Roma. Da sottolineare, sempre nel quadro delle provvidenze erogate dall'INPS, come sia sempre più difficile per i medici legali preposti trovare rispondenza fra le tabelle di invalidità e la realtà delle patologie. Il Decreto Ministeriale del 5 febbraio 1992 ha al suo interno l'unica [tabella](#) valida ai fini della valutazione del grado di invalidità in ambito di "invalidità civile". La tabella è organizzata per gruppi anatomico-funzionali, ad ogni menomazione è assegnata un codice e per ciascuna menomazione è indicata in alternativa o una percentuale fissa oppure due valori di riferimento, il minimo ed il massimo. Da notare però che il valore fisso spesso rappresenta esso stesso un valore di riferimento che può essere ridotto o aumentato in rapporto alla condizione specifica del soggetto in esame secondo appropriate logiche medico-legali. In 30 anni sono cambiati, oltre che il linguaggio (si parla di menomazioni, infermità), anche le definizioni di patologie, che spesso interessano, come nel caso delle malattie rare, più organi: è necessario quindi che sia fatta una revisione su questa tabella riportandola all'attualità, aspetto sul quale si confida nei lavori della commissione tecnica appositamente costituita.

Segnaliamo inoltre che nel mese di giugno 2022 è stato pubblicato dal Ministero dell'Economia e Finanze, inoltre, il [Decreto](#) 14 aprile 2022 che modifica la legge del 2007, sostituendo le parole "atrofia muscolare progressiva" con "malattie del motoneurone", "liberando" così le persone con SLA, Sclerosi laterale primaria, atrofia muscolare progressiva, paralisi bulbare progressiva e paralisi pseudobulbare e atrofia muscolare spinale dagli obblighi previsti precedentemente: sono state, infatti, escluse anche per loro le visite di controllo per accertare lo stato di permanenza dell'invalidità.

La Federazione è da tempo impegnata su questo argomento (ricordiamo il progetto europeo INNOVCare che ha avuto anche una tappa in Italia, con focus specifico sulla presa in carico sociale e i riconoscimenti dell'invalidità e che ha esitato in specifiche [raccomandazioni](#)). Dopo aver raccolto dalle associazioni le criticità rispetto alle valutazioni con molte difformità da commissione a commissione, ha trovato in MELDIS (Società

scientifico della medicina legale per la disabilità in ambito previdenziale e assistenziale dei Medici INPS) un orecchio attento e collaborativo. È stata quindi elaborata una scheda di valutazione semplificata, da far compilare ai centri di competenza, in modo da avere una base sulla quale procedere con le successive considerazioni. La scheda è stata testata con due referenti clinici di due coordinamenti malattie rare nazionali e successivamente sottoposta all'attenzione del Tavolo Interregionale Malattie Rare. La presentazione ufficiale è stata fatta in conferenza stampa al Senato il 3 marzo 2023, grazie al patrocinio del Senatore Orfeo Mazzella. Alla scheda hanno collaborato MELDIS, FIMMG (Federazione Italiana medici di medicina generale), UNIAMO e Cittadinanzattiva. Al fine di facilitare l'accesso alle informazioni e favorire l'interazione con l'Istituto, a fine novembre 2023, INPS ha rilasciato il **portale della disabilità**, un servizio che consente di facilitare l'accesso a servizi legati a invalidità e cecità civile, sordità, disabilità e handicap. Il portale è stato realizzato con le risorse del PNRR e rende più semplice e veloce per il cittadino:

- accedere e seguire l'iter delle procedure di riconoscimento delle prestazioni di invalidità civile, cecità e sordità civile, disabilità, e dei permessi e congedi previsti dalle leggi 12 marzo 1999, n. 68, e 5 febbraio 1992, n. 104;
- visualizzare il certificato medico introduttivo;
- conoscere il luogo, la data e l'orario di visita, se già programmati.

Il Portale della disabilità guida, inoltre, gli utenti a trasmettere la documentazione sanitaria necessaria alle Commissioni mediche INPS per redigere verbali di:

- prima istanza;
- aggravamento;
- revisione sugli atti.

Cercando di venire incontro alle esigenze delle persone con disabilità, specie di quelle con gravi limitazioni, la legge di bilancio 2018 (Legge 27 dicembre 2017, n. 205) ha istituito il **Fondo per il sostegno del ruolo di cura e di assistenza del caregiver familiare**, con una dotazione iniziale prevista di 20 milioni di euro per ciascuno degli anni 2018, 2019 e 2020. La successiva legge di bilancio 2019 ha confermato questa previsione incrementandola di 5 milioni di euro per ciascuno degli anni 2019, 2020, 2021. Pertanto, la rimodulazione complessiva della dotazione del Fondo prevedeva 25 milioni nel 2019 e 2020 e 5 milioni per il 2021. Da ultimo la legge di bilancio 2021 (legge n. 178/2020), ha dotato il fondo, per il 2021, di risorse pari complessivamente a circa 23,7 milioni di euro. Il sostegno è destinato alla persona che assiste e si prende cura del coniuge, di una delle parti dell'unione civile tra persone dello stesso sesso o del convivente di fatto, di un familiare o di un affine entro il secondo grado, o di familiare fino al terzo grado che non sia autosufficiente, sia ritenuto invalido o sia titolare di indennità di accompagnamento. Inizialmente il Fondo era finalizzato a sostenere gli interventi legislativi per il riconoscimento del valore sociale ed economico dell'attività di cura non professionale del prestatore di cure familiari. Il Decreto legge n. 86/2018, di riordino delle competenze dei ministeri, ne ha modificato le finalità alla *“alla copertura finanziaria di interventi finalizzati al riconoscimento del valore sociale ed economico dell'attività di cura non professionale del caregiver familiare”*, ne ha disposto il trasferimento dal

Ministero del lavoro e delle politiche sociali al bilancio della Presidenza del Consiglio dei ministri e ha previsto che la dotazione del Fondo fosse destinata ad interventi in materia, adottati secondo criteri e modalità stabiliti con decreto del Presidente del Consiglio, ovvero del Ministro delegato per la famiglia e le disabilità, di concerto con il Ministro del lavoro e delle politiche sociali, sentita la Conferenza unificata.

Il decreto di riparto del 27 ottobre 2020, nelle more dell'iter di approvazione parlamentare del disegno di legge contenente norme per il riconoscimento ed il sostegno del caregiver familiare, stante la situazione emergenziale del periodo pandemico, ha previsto che le risorse del Fondo (pari a circa 68,3 milioni per gli anni 2018, 2019 e 2020) siano destinate alle Regioni per interventi di sollievo e sostegno destinati al caregiver familiare, secondo i seguenti criteri e priorità:

- ai *caregiver* di persone in condizione di disabilità gravissima (ivi inclusi quelli a sostegno delle persone affette da SLA), così come definita dall'art. 3 del decreto 26 settembre 2016 recante «Riparto delle risorse finanziarie del "Fondo nazionale per le non autosufficienze, anno 2016", tenendo anche conto dei fenomeni di insorgenza anticipata delle condizioni previste dall'art. 3, del medesimo decreto;
- ai caregiver di coloro che non hanno avuto accesso alle strutture residenziali a causa delle disposizioni normative emergenziali, comprovata da idonea documentazione;
- a programmi di accompagnamento finalizzati alla deistituzionalizzazione e al ricongiungimento del *caregiver* con la persona assistita.

Le risorse per il 2021 sono state successivamente distribuite con il Decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri - Ufficio per le politiche in favore delle persone con disabilità del 28 dicembre 2021. Le risorse per il 2022, per un ammontare complessivo di circa 24,7 milioni di euro, sono state da ultimo assegnate alle Regioni per la successiva distribuzione agli Ambiti Territoriali Sociali con il Decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri - Ufficio per le politiche in favore delle persone con disabilità del 17 ottobre 2022. Le tipologie di interventi finanziabili, con la novità della possibilità di erogazione diretta di contributi economici, comprendono:

- A. interventi di assistenza diretta in favore dei caregiver mediante l'erogazione di contributi di sollievo o assegni di cura;
- B. interventi di assistenza diretta o indiretta tramite la predisposizione di bonus socio-sanitari utilizzabili per prestazioni di assistenza socio-sanitaria;
- C. assistenza diretta o indiretta per la fruizione di prestazioni di tregua dall'assistenza alla persona con disabilità, attuabili con interventi di sollievo, ad esempio per il fine settimana che favoriscano una sostituzione nell'assistenza o un ricovero in struttura residenziale aventi carattere di temporaneità;
- D. attivazione e sviluppo di progetti finalizzati a percorsi di sostegno psicologico individuale o di gruppo;
- E. interventi volti ad attività di formazione dei nuclei familiari che assistono persone con disabilità grave e gravissima o comunque rientranti nella definizione di cui all'art. 1, comma 255, della legge 27 dicembre 2017, n. 205;

- F. interventi programmati per effetto del decreto 18 dicembre 2021 recante «Criteri e modalità di utilizzo delle risorse del Fondo per il sostegno del ruolo di cura e assistenza del caregiver familiare per l'anno 2021.

La dotazione del Fondo per il 2023 è stata pari a 25,8 milioni di euro: le risorse assegnate alle Regioni per la successiva distribuzione agli Ambiti Territoriali Sociali sono state oggetto di riparto con il Decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri - Ufficio per le politiche in favore delle persone con disabilità del 30 novembre 2023 che ha confermato le finalità definite nel primo decreto del 2020 (con il solo venire meno di quelle correlate alla pandemia) e le tipologie di interventi finanziabili previste dal decreto di riparto delle risorse dell'anno 2022.

La legge di bilancio 2024 (Legge 30 dicembre 2023, n. 213) ha portato rilevanti novità al riguardo con l'istituzione (art. 1 comma 210), a decorrere dal 1° gennaio 2024, nello stato di previsione del MEF per il successivo trasferimento al bilancio autonomo della Presidenza del Consiglio dei ministri, del **“Fondo unico per l'inclusione delle persone con disabilità”**, con una dotazione di 552.177.454 € per il 2024 e di 231.807.485 € annui a decorrere dal 2025 al fine di assicurare un'efficiente programmazione delle politiche per l'inclusione, l'accessibilità e il sostegno a favore delle persone con disabilità. A decorrere dal 1° gennaio 2024 sono conseguentemente abrogati (art. 1 comma 212):

- il Fondo per l'inclusione delle persone con disabilità (art. 34 cc. 1, 2 e 2-bis DL 41/2021 convertito con modificazioni dalla Legge 69/2021);
- il Fondo per l'assistenza all'autonomia e alla comunicazione degli alunni con disabilità (art. 1 cc. 179-180 Legge 234/2021);
- il Fondo per il sostegno del ruolo di cura e di assistenza del caregiver familiare (art. 1 c. 254 Legge 205/2017);
- il Fondo per l'inclusione delle persone sorde e con ipoacusia (art. 1 c. 456 Legge 145/2018).

Il **Fondo unico per l'inclusione delle persone con disabilità** è destinato a finanziare iniziative collegate a una o più delle seguenti finalità:

- A. potenziamento dei servizi di assistenza all'autonomia e alla comunicazione per gli alunni con disabilità della scuola dell'infanzia, della scuola primaria e della scuola secondaria di primo e secondo grado;
- B. promozione e realizzazione di infrastrutture, anche digitali, per le politiche di inclusione delle persone con disabilità, anche destinate ad attività ludico-sportive;
- C. inclusione lavorativa e sportiva;
- D. turismo accessibile;
- E. iniziative dedicate alle persone con disturbi del neuro-sviluppo e dello spettro autistico;
- F. interventi finalizzati al riconoscimento del valore sociale ed economico dell'attività di cura non professionale del caregiver familiare;
- G. promozione della piena ed effettiva inclusione sociale delle persone sorde e con ipoacusia, anche attraverso la realizzazione di progetti sperimentali per la diffusione di servizi di interpretariato in lingua dei segni italiana (LIS) e video-

interpretariato a distanza nonché per favorire l'uso di tecnologie innovative finalizzate all'abbattimento delle barriere alla comunicazione;

- H. promozione di iniziative e di progetti per l'inclusione, l'accessibilità e il sostegno a favore delle persone con disabilità, di particolare rilevanza nazionale o territoriale, realizzati da enti del Terzo settore o con il coinvolgimento degli stessi, in attuazione del principio di sussidiarietà.

Con la legge di bilancio 2021 (legge n. 178/2020) è stato istituito (art. 1 c. 334) un secondo **Fondo per il sostegno del ruolo di cura e di assistenza del caregiver** presso il Ministero del lavoro e delle politiche sociali che è destinato alla copertura finanziaria degli interventi legislativi per il riconoscimento dell'attività non professionale del prestatore di cure familiare, come definita dall'articolo 1, comma 255, della legge di bilancio per il 2018 (legge n. 205/2017), con una dotazione di 30 milioni per ciascun anno del triennio di programmazione di bilancio 2021-2023. Il Fondo è stato rifinanziato di 50 milioni di euro per ciascun anno del triennio 2022-2024 con la legge di bilancio 2022 (legge n. 234 del 2021).

UNIAMO è da sempre molto attenta alla tematica dei caregiver, ha sostenuto audizioni in Parlamento per una proposta di legge specifica, ad oggi ancora in sospeso, e ha promosso un percorso di attenzione specifica sull'argomento, che ha visto il realizzarsi di alcune importanti azioni proprio nel corso del 2023. Il Ministro per le disabilità Alessandra Locatelli ha recepito la necessità di un focus sul tema, che è esitato nell'autunno 2023 nella costituzione di un "Tavolo tecnico per l'analisi e la definizione di elementi utili per una legge statale sui caregiver familiari" di cui è stato chiamato a far parte anche un rappresentante di UNIAMO. Al Tavolo, che avrà la durata di sei mesi a partire dalla riunione di insediamento, avvenuta in data 17 gennaio 2024, sono stati assegnati i seguenti compiti: l'individuazione delle aree di intervento e delle maggiori esigenze cui dare risposta, la formulazione di proposte ai fini della elaborazione di un disegno di legge volto al riconoscimento del ruolo svolto dal caregiver familiare; l'individuazione e la quantificazione della platea, anche diversificata, dei beneficiari di una legge statale sui caregiver familiari; l'individuazione del ruolo del caregiver all'interno di un sistema integrato di presa in carico della persona con disabilità.

Da ricordare che la legge di bilancio 2018 (legge n. 205/2017), ha istituito, per il triennio 2018-2020, anche un **Fondo per l'assistenza dei bambini affetti da malattia oncologica**, con una dotazione di un 1 milione di euro annui per ciascuno degli anni 2018 e 2019 e di 5 milioni di euro per l'anno 2020. Al fondo possono accedere le associazioni che svolgono attività di assistenza psicologica, psico-sociologica e sanitaria in tutte le forme a favore dei bambini affetti da malattia oncologica e delle loro famiglie. L'utilizzo del fondo è disciplinato dal Regolamento adottato con Decreto del Ministero del lavoro e delle politiche sociali 9 ottobre 2019 n. 175. Successivamente, l'articolo 4, comma 8-ter, del D.L. 30 dicembre 2023, n.215, convertito, con modificazioni, dalla L. 23 febbraio 2024, n.18, all'articolo 1, comma 338, secondo periodo, della legge 27 dicembre 2017, n. 205, in materia di accesso al fondo per l'assistenza dei bambini affetti da malattia oncologica, ha previsto che possono accedere gli Enti del Terzo Settore di cui all'articolo 4 del

codice del Terzo settore (decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117), costituiti in forma di associazione o fondazione. L'art. 4, comma 8-quater, del decreto legge n. 183 del 2020 di proroga termini ha incrementato per l'anno 2021 da 5 a 7 milioni di euro la dotazione del Fondo. Nel corso del 2020 è stato pubblicato il primo bando al termine del quale sono stati selezionati 18 progetti ai quali è stato assegnato un contributo complessivo di poco superiore ai 4 milioni di euro (sui 6 milioni disponibili); nella primavera del 2021 è stato promosso un nuovo bando (con una dotazione di 5 milioni di euro) di cui hanno beneficiato 12 associazioni per complessivi 4,6 milioni euro di contributi. L'articolo 1, comma 329 della legge 30 dicembre 2020 n. 178, recante "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2021 e bilancio pluriennale per il triennio 2021 - 2023", ha previsto a partire dall'anno 2021 uno stanziamento annuo di cinque milioni di euro della dotazione del fondo per l'assistenza dei bambini affetti da malattia oncologica. Per l'anno 2022, il predetto stanziamento è stato incrementato di due milioni di euro in attuazione dell'articolo 4, comma 8-undecies del decreto-legge 30 dicembre 2021, n. 228, convertito, con modificazioni, dalla legge 25 febbraio del 2022, n. 25. Nella primavera del 2022 è stato promosso il relativo bando al termine del quale sono stati selezionati 13 progetti ai quali è stato assegnato un contributo complessivo di poco inferiore ai 6,5 milioni di euro. Il bando 2023, ha visto la selezione di 9 progetti ai quali è stato assegnato un contributo complessivo di poco inferiore ai 4,93 milioni di euro. L'articolo 4, comma 8-bis, del già citato D.L. n. 215/2023, convertito dalla L. n. 18/2024, ha previsto un incremento pari ad € 400.000,00 del fondo per l'assistenza dei bambini affetti da malattia oncologica per l'anno 2024. La presentazione delle domande di partecipazione al relativo bando - la cui dotazione economica è pari 5.035.400 euro - si è chiusa il 10 giugno ultimo scorso.

La legge di bilancio 2019 (art. 1, commi 489-491 della Legge n. 145/2018) ha istituito, presso il Ministero delle infrastrutture e dei trasporti, il **Fondo per l'accessibilità e la mobilità delle persone con disabilità**, in attuazione della Legge n. 18/2009 di ratifica della Convenzione delle Nazioni Unite sui diritti delle persone con disabilità. Il Fondo, con una dotazione di 5 milioni di euro per il 2019, era destinato alla copertura finanziaria di interventi volti alla innovazione tecnologica delle strutture, contrassegno e segnaletica per la mobilità delle persone con disabilità di cui all'articolo 381, comma 2 del decreto del Presidente della Repubblica 16 dicembre 1992, n. 495. L'articolo 29, comma 2, lettere a), del decreto-legge 16 luglio 2020, n. 76, convertito, con modificazioni, dalla legge 11 settembre 2020, n. 120, recante "Misure urgenti per la semplificazione e l'innovazione digitale", al fine di agevolare la mobilità sull'intero territorio nazionale delle persone titolari di Contrassegno Unificato Disabili Europeo, ha finalizzato le risorse del Fondo all'istituzione di una piattaforma unica nazionale informatica, presso il Ministero delle infrastrutture e dei trasporti, nell'ambito dell'archivio nazionale dei veicoli previsto dall'articolo 226, del decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285, per consentire la verifica delle targhe associate a permessi di circolazione dei titolari di contrassegni, rilasciati ai sensi dell'articolo 381, comma 2 del DPR n. 495/1992. Il Decreto ministeriale del 5 luglio 2021 ha istituito la banca dati unica per coordinare la mobilità delle persone con disabilità su tutto il territorio nazionale. L'avvio della sperimentazione della piattaforma CUDE (Contrassegno unificato disabili europeo) è avvenuta il 23 maggio 2022 in alcuni comuni

italiani. Grazie a una nuova gestione delle autorizzazioni governata a livello nazionale, chi appartiene a un Comune aderente alla sperimentazione e deve spostarsi in altro Comune anch'esso aderente alla sperimentazione, non dovrà più comunicare l'ingresso nelle aree a traffico limitato o nelle strade e corsie dove vigono divieti e limitazioni. I Comuni che aderiscono alla sperimentazione saranno in grado di riconoscere le targhe registrate alla Piattaforma. In tutti gli altri Comuni che ancora non hanno aderito alla sperimentazione, continueranno a valere le modalità operative precedenti. A febbraio 2023, la piattaforma contava solo 26 comuni aderenti alla sperimentazione in tutta Italia, distribuiti tra Veneto, Lombardia, Toscana, Sardegna, Marche, Puglia, Piemonte, Friuli, Liguria e Lazio; a maggio 2024 il numero di comuni presenti nella piattaforma ha superato quota 400 e, nonostante un gradiente geografico ancora spiccato, vede adesioni da quasi tutte le Regioni/PPAA. Sul tema è da ricordare che il 6 settembre 2023 la Commissione europea ha presentato una proposta di direttiva, attualmente in discussione, per introdurre una carta europea standardizzata della disabilità e migliorare l'attuale contrassegno europeo di parcheggio per le persone con disabilità. Sempre in materia di mobilità delle persone con disabilità è da ricordare anche il comma 819 dell'art. 1 della Legge di Bilancio 2021, che ha istituito, nello stato di previsione del Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti fondo con una dotazione di 3 milioni di euro per l'anno 2021 e di 6 milioni di euro per l'anno 2022, destinato all'erogazione, nei limiti delle risorse disponibili per ciascuno degli anni 2021 e 2022, di contributi in favore dei comuni che, con ordinanza adottata entro il 30 giugno 2021 ai sensi dell'articolo 7 del codice della strada, di cui al decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285, provvedono a istituire spazi riservati destinati alla sosta gratuita dei veicoli adibiti al servizio di persone con limitata o impedita capacità motoria muniti di contrassegno speciale ovvero delle donne in stato di gravidanza.

A fine novembre 2023, inoltre, il Ministro delle Infrastrutture e dei Trasporti e il Ministro per le Disabilità hanno firmato il decreto per l'istituzione del **Tavolo tecnico di lavoro per migliorare la mobilità e l'accessibilità del sistema dei trasporti**. Il Tavolo, che avrà una durata di sei mesi a partire dalla data di insediamento avvenuto il 30 gennaio 2024, si occuperà di approfondire le problematiche nei diversi settori dei trasporti pubblici e privati al fine di garantire un miglioramento dei servizi per le persone con disabilità. Da ricordare, sul tema dell'accessibilità, anche l'avvenuta istituzione nell'autunno 2023 del Tavolo tecnico di lavoro per migliorare l'accessibilità e la fruibilità degli eventi e spettacoli dal vivo da parte delle persone con disabilità: il Tavolo si è insediato in data 30 ottobre 2023.

La legge di bilancio 2019 (art. 1, commi da 456 a 458 della legge 145/2018) ha istituito, nello stato di previsione del MEF, un **Fondo per l'inclusione delle persone sorde e con ipoacusia** il cui stanziamento è trasferito al bilancio autonomo della Presidenza del Consiglio dei Ministri. Il Fondo è finalizzato, tra l'altro, a dare attuazione alla Risoluzione del Parlamento europeo n. 2952 del 23 novembre 2016 sulle lingue dei segni e gli interpreti di lingua dei segni professionisti, ovvero a promuovere la piena ed effettiva inclusione sociale delle persone sorde e con ipoacusia, anche attraverso la realizzazione di progetti sperimentali per la diffusione di servizi di interpretariato in

Lingua dei segni italiana (LIS), video-interpretariato a distanza, nonché per favorire l'uso di tecnologie innovative finalizzate all'abbattimento delle barriere alla comunicazione. La dotazione prevista è di 3 milioni per il 2019, 1 milione per il 2020 e 3 milioni per il 2021. Il DPCM del 6 marzo 2020 ha stabilito i criteri e le modalità per l'utilizzazione delle risorse relative agli anni 2019 e 2020 del Fondo per l'inclusione delle persone sorde e con ipoacusia: i progetti potevano essere presentati da Regioni/PA di concerto con gli ETS maggiormente rappresentativi delle categorie beneficiarie. Il Decreto della Presidenza del Consiglio - Dipartimento per le politiche in favore delle persone con disabilità, del 14 febbraio 2023, da ultimo ha stabilito i criteri e le modalità di utilizzo di quota parte delle risorse finanziarie del "Fondo per l'inclusione delle persone sorde e con ipoacusia" relative all'annualità 2021 e per la programmazione delle risorse finanziarie relative all'annualità 2022. Considerato l'art. 34-ter, comma 5, del DL 41/2021 (L. n. 69/2021) che incrementa di 4 milioni di euro la dotazione rispettivamente per l'anno 2021, 2022 e 2023 e di 6 milioni per il 2024 del "Fondo per l'inclusione delle persone sorde e con ipoacusia", il provvedimento fissa le modalità di utilizzo per le annualità 2021 (4 milioni) e 2022 (6 milioni) per finanziare interventi e progetti aggiuntivi rispetto alla programmazione regionale, attuati da soggetti pubblici e privati, volti:

- A.** alla promozione della conoscenza e delle competenze nell'uso della Lingua dei segni italiana (LIS) e in Lingua dei segni italiana tattile (LIST);
- B.** alla diffusione di servizi di interpretariato per l'accesso ai servizi pubblici, compresi quelli di emergenza;
- C.** all'uso di ogni altra tecnologia finalizzata all'abbattimento delle barriere all'informazione o alla comunicazione delle persone sorde o con ipoacusia, con protesi acustiche o impianti cocleari.

Complessivamente le risorse ammontano a 8 milioni di euro per il 2021 e a 6 milioni di euro per ciascuno degli anni dal 2022 al 2024. Come sopra anticipato la legge di bilancio 2024 (Legge 30 dicembre 2023, n. 213) ha abrogato il Fondo in questione che è confluito nel più generale Fondo unico per l'inclusione delle persone con disabilità.

La legge 21 maggio 2021 n. 69 di conversione del cd. "Decreto Sostegni" all'art. 34 ter *"riconosce, promuove e tutela la lingua dei segni italiana (LIS) e la lingua dei segni italiana tattile (LIST)".* L'articolo con le *"Misure per il riconoscimento della lingua dei segni italiana e l'inclusione delle persone con disabilità uditiva"* riconosce, inoltre, le figure dell'interprete LIS e dell'interprete LIST quali professionisti specializzati nella traduzione e interpretazione rispettivamente della LIS e della LIST. Un successivo decreto definirà i percorsi formativi per l'accesso alle professioni di interprete LIS e di interprete LIST e le norme transitorie per chi già esercita tali professioni. Nel testo si legge anche che *"per favorire l'accessibilità dei propri servizi, le pubbliche amministrazioni promuovono la diffusione dei servizi di interpretariato in LIS e in LIST, la sottotitolazione e ogni altra modalità idonea a favorire la comprensione della lingua verbale nonché iniziative di formazione del personale"*. Infine, per favorire l'inclusione sociale delle persone con disabilità uditiva, si legge che *"la Presidenza del Consiglio dei ministri promuove campagne di comunicazione"*.

Sempre in materia di accessibilità, con il Decreto-Legge 16 luglio 2020, n. 76 ("D.L. Semplificazioni"), al fine di **favorire l'accesso delle persone con disabilità agli strumenti informatici**, è stato esteso l'obbligo di rendere accessibili i siti web e le applicazioni per smartphone e tablet anche ad altri soggetti pubblici e a soggetti privati che forniscono servizi di rilevanza per il pubblico che negli ultimi 3 anni abbiano registrato un fatturato medio superiore ai 500 milioni di euro.

La legge di bilancio 2020 (art. 1, comma 330 della legge 160/2019) ha istituito, nello stato di previsione del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, un fondo denominato **"Fondo per la disabilità e la non autosufficienza"**, con una dotazione pari a 29 milioni di euro per il 2020, a 200 milioni di euro per il 2021, a 300 milioni di euro annui a decorrere dal 2022. Le risorse di tale fondo sono indirizzate all'attuazione di interventi a favore della disabilità finalizzati al riordino e alla sistematizzazione delle politiche di sostegno in materia attraverso una legge quadro, come successivamente confermato nel Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (si veda lo specifico approfondimento sul tema più avanti). Con la legge di bilancio 2022 (art. 1 comma 178 della legge 244/2021) il fondo, dal 1 gennaio 2022, assume la denominazione di **"Fondo per le politiche in favore delle persone con disabilità"** ed è trasferito presso lo stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze. Con lo stesso provvedimento, la dotazione del Fondo è stata incrementata di 50 milioni di euro annui per ciascuno degli anni dal 2023 al 2026. La legge di bilancio 2024 ha successivamente disposto la riduzione del **Fondo per le politiche in favore delle persone con disabilità** (all'art. 1 c. 178 Legge 234/2021) - destinato a finanziare la legge delega sulla disabilità (riforma prevista dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza) - di 320.369.969 euro per il 2024 ed il suo incremento di 85 milioni di euro annui a decorrere dal 2026.

Al riguardo è da ricordare anche il Decreto legge del 22 marzo 2021 n. 41 "Misure urgenti in materia di sostegno alle imprese e agli operatori economici, di lavoro, salute e servizi territoriali, connesse all'emergenza da COVID-19" (cd. "decreto Sostegni"), convertito con modificazioni dalla L. 21 maggio 2021, n. 69 che ha istituito un ulteriore **Fondo per l'inclusione delle persone con disabilità** (art. 34 c. 1) con una dotazione di 100 milioni di euro per l'anno 2021. Il decreto di riparto alle Regioni di 60 di questi 100 milioni di euro ha disposto il successivo riparto fra i Comuni delle risorse per interventi che concorrono alle seguenti finalità:

- realizzazione o la riqualificazione di infrastrutture per le attività ludico-sportive prive di barriere architettoniche;
- riqualificazione di strutture semiresidenziali per persone con disabilità (compreso l'acquisto, l'ammodernamento o il potenziamento di supporti digitali, degli arredi e di dotazioni strumentali);
- organizzazione di servizi di sostegno e di servizi per l'inclusione lavorativa e sportiva (acquisto di attrezzature, ausili e mezzi di trasporto).

La legge di bilancio 2022 (art. 1, commi 183 e 184, L. n. 234/2021) integrando l'articolo 34, comma 1 del D.L. n.41/2021 - che ha previsto l'istituzione del Fondo per l'inclusione delle persone con disabilità - ne ha incrementato di 50 milioni di euro la dotazione per

ciascuno degli anni 2022 e 2023, inserendo tra gli ambiti di intervento verso cui orientare gli specifici progetti da finanziare con le risorse del Fondo (tra i quali la promozione e la realizzazione di infrastrutture, l'inclusione lavorativa e il turismo accessibile) le iniziative dedicate alle persone con disturbo dello spettro autistico

Con successivo provvedimento di maggio 2022 sono stati assegnati 30 milioni di questo Fondo alle Regioni e Province Autonome che hanno presentato dei progetti per rendere più accessibili le realtà turistiche in risposta al relativo Avviso. Nel biennio 2022-2023 100 milioni di euro del predetto Fondo sono stati destinati all'autismo per finanziare, attraverso le Regioni e Province Autonome, interventi volti a favorire la socializzazione, come percorsi e attività di gruppo all'aperto, iniziative rivolte al terzo settore per la socializzazione attraverso lo sport e l'arte, interventi di supporto e formazione delle famiglie, progetti volti a prestare assistenza agli Enti locali nell'ambito del Progetto Educativo Individualizzato (PEI) e anche sperimentali per l'inclusione lavorativa e l'abitare.

Ad inizio 2023, il Ministro per le Disabilità ha firmato i decreti interministeriali di riparto in favore delle Regioni/PPAA del "Fondo per la cura dei soggetti con disturbo dello spettro autistico" e del **"Fondo per la cura dei soggetti con disturbo dello spettro autistico per la realizzazione di iniziative e progetti di carattere socio-assistenziale e abilitativo"**. Si tratta rispettivamente di 50 e 27 milioni di euro destinati allo sviluppo di progetti di ricerca, all'incremento del personale del servizio sanitario nazionale, ad iniziative di formazione, allo sviluppo della rete territoriale e di progetti di vita individualizzati, e a iniziative e progetti di carattere socio-assistenziale e abilitative per le persone con disturbo dello spettro autistico aggiuntivi rispetto alla programmazione regionale.

La Legge di Bilancio 2022 ha anche istituito presso il Ministero del turismo un **fondo** con una dotazione pari a 6 milioni di euro per ciascuno degli anni 2022, 2023 e 2024, destinato alla realizzazione di interventi per l'accessibilità all'offerta turistica delle persone con disabilità al fine di sostenere lo sviluppo dell'offerta turistica rivolta alle persone con disabilità e favorire l'inclusione sociale e la diversificazione dell'offerta turistica stessa.

La legge di bilancio 2021 (legge n. 178/2020, art. 1, comma 365) ha, invece, previsto anche un **contributo**, originariamente indirizzato a sostegno delle madri disoccupate con figli disabili. La Legge 21 maggio 2021, n. 69 recante la "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 22 marzo 2021, n. 41, recante misure urgenti in materia di sostegno alle imprese e agli operatori economici, lavoro, salute e servizi territoriali, connesse all'emergenza da COVID-19" ha previsto che il contributo in oggetto sia accordato, sulla base di un decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali, ad uno dei genitori disoccupati o monoreddito facenti parte di nuclei familiari monoparentali con figli a carico aventi una disabilità riconosciuta in misura non inferiore al 60 per cento. Il contributo è concesso nella misura massima di 500 euro netti/al mese per ciascuno degli anni 2021, 2022 e 2023 con una dotazione di 5 milioni di euro per ogni anno.

La stessa legge di bilancio 2021 ha previsto un incremento dell'organico degli insegnanti di sostegno di 5.000 posti a partire dall'anno scolastico 2021/2022; di 11.000 posti a partire dall'anno scolastico 2022/2023 e di 9.000 posti a partire dall'anno scolastico 2023/2024. Con lo stesso provvedimento è stato incrementato di 10 milioni di euro il **"Fondo per l'attuazione del Piano nazionale di formazione"**, destinato alla formazione obbligatoria del personale docente impegnato nelle classi con alunni con disabilità e disposto lo stanziamento di 10 milioni di euro per ciascuno degli anni scolastici 2021/2022, 2022/2023 e 2023/2024 al fine di realizzare l'inclusione scolastica degli alunni con disabilità attraverso l'acquisto e la manutenzione di attrezzature tecniche e di sussidi didattici di cui all'articolo 13, comma 1, lettera b), della legge 104/1992. In ambito scolastico, di assoluto rilievo anche i 200 milioni di euro previsti dalla legge di bilancio 2022 per l'assunzione degli assistenti all'autonomia e alla comunicazione degli alunni con disabilità per scuole di ogni ordine e grado.

La legge di bilancio 2021 ha inoltre istituito presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri un Fondo, con una **dotazione annua** di 100.000 euro a decorrere dal 2021, per la realizzazione di una piattaforma per la raccolta delle firme digitali per la richiesta di referendum previsti dalla Costituzione e sull'iniziativa legislativa popolare. L'utilizzo della piattaforma, inizialmente pensata per favorire la raccolta di firme da parte di persone allettate o che non possono lasciare la propria abitazione, grazie ad un successivo emendamento, è stato esteso a tutte le cittadine e i cittadini italiani che avranno la possibilità di firmare tramite SPID, CIE o CNS per i referendum abrogativi, costituzionali e relativi a modifiche nell'assetto di Regioni, Province e Comuni. Inoltre, la raccolta firme online varrà anche per i progetti di legge di iniziativa popolare per cui la Costituzione prevede la firma di almeno 50.000 elettori. Ad oggi, però, la piattaforma (www.firmereferendum.gov.it) non risulta ancora accessibile.

Nel paragrafo introduttivo della Missione 5 "Inclusione e coesione" il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza afferma testualmente quanto segue: *"Nonostante gli importanti sforzi compiuti negli ultimi anni, **le politiche sociali e di sostegno alle famiglie devono essere ancora notevolmente rafforzate.** Queste politiche vanno inserite in una programmazione organica e di sistema che abbia lo scopo di **superare i sensibili divari territoriali esistenti, con la finalità di migliorare l'equità sociale, la solidarietà intergenerazionale e la conciliazione dei tempi di vita e di lavoro.**"* Coerentemente con queste affermazioni il PNRR dedica integralmente le risorse della Sotto-componente 1 della Componente 2 della Missione 5 - pari a 1,45 miliardi di euro - alle infrastrutture sociali funzionali alla realizzazione di politiche a sostegno delle famiglie, dei minori, delle persone con gravi disabilità e degli anziani non autosufficienti. *"Si tratta di interventi pensati per favorire la socializzazione, sostenere percorsi di vita indipendente, anche con la ristrutturazione di alloggi che sfruttino le tecnologie innovative per superare le barriere fisiche, sensoriali e cognitive che sono di impedimento allo svolgimento autonomo degli atti della vita quotidiana"*: l'assegnazione di tale risorse è stata disposta agli Ambiti Territoriali Sociali con l'Avviso 1/2022 del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali con una riserva di 500,5 milioni di euro per gli interventi rivolti alle persone con disabilità. Accanto alla

dimensione degli investimenti, la Componente 2 della Missione 5 contempla anche due importanti processi di riforma: la **Legge delega per le disabilità** nell'ottica della de-istituzionalizzazione e della promozione dell'autonomia delle persone con disabilità e la riforma del sistema degli interventi in favore degli anziani non autosufficienti. La Legge 22 dicembre 2021 n. 227 ha delegato il Governo ad adottare uno o più decreti legislativi per la revisione delle disposizioni in materia di disabilità entro 20 mesi dalla data di entrata in vigore della legge⁵⁵ pubblicata in Gazzetta Ufficiale il 30 dicembre 2021. Fra gli aspetti più salienti da disciplinare:

- **la definizione della condizione di disabilità** nonché revisione, riordino e semplificazione della normativa di settore;
- **l'accertamento della condizione di disabilità** e la revisione dei suoi processi valutativi di base (con l'affidamento ad un unico soggetto pubblico dell'esclusiva competenza medico-legale sulle procedure valutative);
- **la valutazione multidimensionale della disabilità**, realizzazione del progetto di vita individuale, personalizzato e partecipato;
- **l'informatizzazione** dei processi valutativi e di archiviazione;
- **la riqualificazione dei servizi pubblici** in materia di inclusione e accessibilità;
- l'istituzione di un **Garante nazionale delle disabilità**;
- il potenziamento dell'**Ufficio per le politiche in favore delle persone con disabilità**, istituito presso la Presidenza del Consiglio dei ministri.

Per i lavori preparatori all'emanazione dei decreti legislativi, con decreto del Ministro per le disabilità del 24 gennaio 2022 è stata istituita, senza oneri per la finanza pubblica, una Commissione istituzionale di tipo consultivo - nella quale sono presenti anche soggetti in rappresentanza delle principali associazioni di rappresentanza delle persone con disabilità - volta a sovrintendere al processo di predisposizione dei decreti legislativi per la revisione e il riordino delle disposizioni vigenti in materia di disabilità. Inoltre, per l'elaborazione degli schemi dei decreti legislativi, con D.M. del 9 febbraio 2022, il Ministro per le disabilità ha altresì costituito, senza oneri per la finanza pubblica, una Commissione di studio redigente.

Con Decreto del Ministro per le Disabilità sono stati istituiti i tavoli tecnici per la stesura dei decreti attuativi della Legge delega sulla disabilità che riguardano la valutazione di base, quindi per riformare le procedure di accertamento dell'invalidità civile, e le modalità di attuazione della valutazione multidimensionale per l'elaborazione di un unico modello di Progetto di Vita. I due tavoli, che si sono insediati a marzo 2023, sono nati dalla necessità di dare attuazione a quanto previsto dalla Legge Delega sulla disabilità, nell'ottica di introdurre la definizione di disabilità e di disciplinare il procedimento di riconoscimento della relativa condizione semplificando e unificando le attuali procedure. UNIAMO, in rappresentanza del Forum del Terzo Settore, è stata chiamata a partecipare al Tavolo per la valutazione multidimensionale del progetto di vita portando un fattivo contributo all'approvazione dei provvedimenti attuativi della Legge delega sulla disabilità. In particolare, si segnala la recente approvazione del Decreto legislativo 3 maggio 2024 n. 62 recante: «Definizione della condizione di

⁵⁵. La legge è entrata in vigore il 31 dicembre 2021.

disabilità, della valutazione di base, di accomodamento ragionevole, della valutazione multidimensionale per l'elaborazione e attuazione del progetto di vita individuale personalizzato e partecipato” che completa il quadro dei provvedimenti attuativi della legge delega [box di approfondimento](#)).

APPROFONDIMENTO 1

I decreti attuativi della Legge delega sulla disabilità

DECRETO LEGISLATIVO n. 222/2023, «Disposizioni in materia di riqualificazione dei servizi pubblici per l'inclusione e l'accessibilità»

- Le disposizioni del decreto mirano a garantire l'uniformità della tutela dei lavoratori con disabilità sul territorio nazionale e l'accessibilità ai servizi forniti dalle pubbliche amministrazioni ai fini della loro piena inclusione.
- Si introduce una figura qualificata nell'ambito delle pubbliche amministrazioni preposta alla programmazione strategica della piena accessibilità delle amministrazioni da parte delle persone con disabilità.
- Gli obiettivi di accessibilità ed effettiva inclusione delle persone con disabilità entrano a far parte del sistema di valutazione dei risultati anche in relazione alla responsabilità dei dirigenti.
- Infine, si estende il campo di applicazione dell'azione collettiva nei confronti delle pubbliche amministrazioni nei casi di mancata attuazione o violazione dei livelli di qualità dei servizi essenziali per l'inclusione sociale e l'accessibilità delle persone con disabilità contenuti nelle carte dei servizi oppure degli obblighi previsti dalla normativa vigente in materia.

DECRETO LEGISLATIVO n. 20/2024, «Istituzione dell'Autorità Garante nazionale dei diritti delle persone con disabilità»

- Natura di organismo indipendente di garanzia con il compito di assicurare la tutela, la concreta attuazione e la promozione dei diritti delle persone con disabilità
- Promuove e vigila sul rispetto delle norme dettate dalla Convenzione ONU, dagli accordi internazionali, dalla Costituzione e dalle altre fonti in materia
- Contrasta i fenomeni di discriminazione diretta e indiretta o di molestie in ragione della condizione di disabilità
- Raccoglie segnalazioni provenienti dalle persone con disabilità, da chi le rappresenta, dai familiari e dalle associazioni
- Visita le strutture che erogano servizi pubblici essenziali (quali strutture residenziali e semiresidenziali, i centri di accoglienza residenziali e i centri diurni), con possibilità di svolgere colloqui riservati con le persone con disabilità e con le persone che possano fornire informazioni rilevanti
- Formula raccomandazioni e pareri alle amministrazioni e ai concessionari pubblici, sollecitando o proponendo interventi, misure o accomodamenti ragionevoli idonei a superare le criticità riscontrate

- Agisce e resiste in giudizio a difesa delle proprie prerogative
- Promuove campagne di sensibilizzazione e comunicazione

DECRETO LEGISLATIVO n. 62/2024, «Definizione della condizione di disabilità, della valutazione di base, di accomodamento ragionevole, della valutazione multidimensionale per l'elaborazione e attuazione del progetto di vita individuale personalizzato e partecipato»

Il decreto ha una portata storica e riformerà, semplificandole, le procedure di accertamento della disabilità (c.d. "valutazione di base") e la successiva valutazione multidimensionale per l'elaborazione del progetto individuale di vita individuale, personalizzato e partecipato.

- Il procedimento valutativo di base è configurato come sistema unitario che riunisce i procedimenti esistenti volti, tra l'altro, al riconoscimento della condizione di disabilità; all'accertamento dell'invalidità civile; all'accertamento della cecità civile; all'accertamento della sordità civile, etc. La procedura di riconoscimento della condizione di disabilità è conformata come unica e incentrata sulla Persona.
- Per assicurare l'omogeneità delle procedure, viene individuato l'INPS quale unico gestore della valutazione di base. Nell'individuare un'unica fase accertativa in capo all'INPS, si attua una semplificazione storica che elimina l'attuale doppia fase di accertamento riconducibile, in prima battuta, alle commissioni integrate ASL-INPS e, in secondo luogo, alla validazione da parte di altra commissione INPS di quanto accertato "in prima istanza".
- Il Capo III dello schema riguarda la valutazione multidimensionale, ossia la valutazione successiva alla valutazione di base, funzionale all'elaborazione del progetto di vita della persona con disabilità.
- Definisce i contenuti del progetto di vita nel quale devono convergere e trovare coordinamento gli strumenti, le risorse, gli interventi, i benefici, le prestazioni, i servizi e gli accomodamenti ragionevoli, volti anche ad eliminare le barriere e ad attivare i facilitatori necessari per l'inclusione della persona stessa nei diversi ambiti di vita, compresi quelli abitativi, lavorativi e sociali.

Rispetto alla globalità degli interventi previsti dal PNRR va ricordato anche il Decreto del 7 dicembre 2021 della Presidenza del Consiglio dei Ministri - Dipartimento per le pari opportunità recante “Adozione delle linee guida volte a favorire la pari opportunità di genere e generazionali, nonché l’inclusione lavorativa delle persone con disabilità nei contratti pubblici finanziati con le risorse del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza e del Piano Nazionale Complementare”. Analogamente è da ricordare la Direttiva alle amministrazioni titolari di progetti, riforme e misure in materia di disabilità del Ministro per la disabilità (Decreto 9 febbraio 2022 pubblicato in Gazzetta Ufficiale in data 29 marzo 2022) che, al fine di assicurare che la realizzazione del PNRR avvenga nel pieno rispetto dei diritti delle persone con disabilità di cui alla legge n. 18 del 2009, ha individuato alcuni principi chiave a cui le Amministrazioni titolari delle misure contenute nel Piano sono invitate ad attenersi, tanto nella fase di progettazione, quanto in quella di attuazione delle stesse.

Il comma 1 dell’articolo 6 della Legge 10 novembre 2021, n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani” ha disposto l’istituzione del **Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare** con una dotazione pari a 1 milione di euro annui a decorrere dall’anno 2022. Il fondo in questione è, destinato al finanziamento delle misure per il sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone affette da malattie rare, con una percentuale di invalidità pari al 100 per cento, con connotazione di gravità ai sensi dell’articolo 3, comma 3, della legge 5 febbraio 1992, n. 104, e che necessitano di assistenza continua. Il comma 3 dell’articolo 6 specifica che le misure a cui è dedicato il fondo in questione sono finalizzate a:

- A.** riconoscere alle famiglie e ai caregiver delle persone affette da malattie rare benefici e contributi per il sostegno e la cura in funzione della disabilità e dei bisogni assistenziali;
- B.** garantire il diritto all’educazione e alla formazione delle persone affette da malattie rare, nelle scuole di ogni ordine e grado, assicurando che il piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato sia attivato anche in ambiente scolastico;
- C.** favorire l’inserimento lavorativo della persona affetta da una malattia rara, garantendo ad essa la possibilità di mantenere una condizione lavorativa autonoma.

Il regolamento di attuazione dell’articolo 6 della Legge 175/2021 avrebbe dovuto essere approvato entro tre mesi dall’entrata in vigore della legge con decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali, di concerto con il Ministro della salute e con il Ministro dell’economia e delle finanze, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, sentito l’Istituto nazionale della previdenza sociale. Ad oggi, a quasi tre anni dall’entrata in vigore della norma, tale previsione è rimasta sulla carta non avendo avuto seguito dal punto di vista attuativo.

Da ultimo è utile ricordare in questa sede che, con i commi 159-169 dell’art. 1 della Legge di Bilancio 2022 (Legge 30 dicembre 2021, n. 234 “Bilancio di previsione dello Stato per l’anno finanziario 2022 e bilancio pluriennale per il triennio 2022-2024”) è stato

definito il contenuto dei livelli essenziali delle prestazioni sociali per gli anziani non autosufficienti, e qualificati gli ambiti territoriali sociali (ATS) quale sede necessaria in cui programmare, coordinare, realizzare e gestire gli interventi, i servizi e le attività utili al raggiungimento dei LEPS nonché a garantire la programmazione, il coordinamento e la realizzazione dell'offerta integrata dei LEPS sul territorio. L'attuazione degli interventi e l'adozione dei necessari atti di programmazione integrata sono demandate a linee guida definite con intesa in sede di Conferenza Unificata. Il comma 170 dispone la definizione, entro diciotto mesi dalla data di entrata in vigore della legge, nei limiti delle risorse disponibili a legislazione vigente, dei LEPS, negli altri ambiti del sociale, fra i quali, alla lettera f) del comma 171 sono individuati anche i "progetti per il dopo di noi e per la vita indipendente" individuati come prioritari nell'ambito del Piano nazionale degli interventi e dei servizi sociali 2021-2023. Anche in questo caso, ad oggi, a quasi tre anni dall'entrata in vigore della norma, non vi sono aggiornamenti in merito.

A marzo 2022, infine, è stata, inoltre, avviata l'erogazione dell'Assegno Unico e Universale per i figli a carico (AUU), quale beneficio economico attribuito su base mensile ai nuclei familiari in base all'indicatore della situazione economica equivalente. L'AUU, introdotto dal D. Lgs. 29 dicembre 2021, n. 230, ha assorbito una serie di misure precedentemente in vigore⁵⁶ ed è stato oggetto di una successiva maggiorazione con la pubblicazione del D.L. n. 48/2023. Il beneficio è corrisposto dall'INPS: per i figli con disabilità, a prescindere dall'età, è previsto che l'AUU per ciascun figlio sia di massimo 175 euro mensili (tale importo spetta in misura piena o ridotta a seconda del limite ISEE). Confermata, inoltre, l'equiparazione della maggiorazione dell'importo base tra figli minorenni e figli maggiorenni sotto i 21 anni. Tale maggiorazione viene calcolata sulla base della condizione di disabilità e oscilla dai 85 ai 105 euro a seconda del grado di disabilità del figlio. Infine, nel caso di nuclei con almeno un figlio a carico con disabilità, è reso strutturale dal 1° gennaio 2023 anche la maggiorazione extra di 120 euro mensili per le famiglie con ISEE sotto i 25.000 euro.

Alcuni interessanti provvedimenti relativi alle persone con disabilità sono contenuti anche nella Legge di bilancio 2024 con particolare riferimento a: 1) la proroga della detrazione al 75% sugli interventi di abbattimento delle barriere architettoniche con limitazione agli interventi diretti a migliorare l'accessibilità di edifici già esistenti. Questi interventi includono la modifica di scale, la costruzione di rampe, l'installazione di ascensori, servoscala e piattaforme elevatrici, consentendo di superare ostacoli verticali e agevolare la mobilità per le persone con disabilità; 2) l'agevolazione per le assunzioni 2024 mirata a promuovere l'occupazione giovanile tra le persone con disabilità. Tale misura, prosegue nel solco tracciato dal Decreto Legge n. 48 del 4/3/2023 e consiste, in particolare, in un contributo destinato agli enti e alle organizzazioni del Terzo Settore che assumono a tempo indeterminato individui con disabilità di età inferiore ai 35 anni; 3) i fondi ottenuti tramite borse di studio dagli studenti universitari con disabilità saranno esentati dal computo del reddito per l'accesso a determinati benefici.

56. L'Assegno unico e universale ha sostituito le seguenti misure di sostegno alla natalità: a) il premio alla nascita o all'adozione (Bonus mamma domani); b) l'Assegno ai nuclei familiari con almeno tre figli minori; c) gli Assegni familiari ai nuclei familiari con figli e orfanili; d) l'Assegno di natalità (cd. Bonus bebè); e) le detrazioni fiscali per figli fino a 21 anni.

APPROFONDIMENTO

L'inclusione scolastica

Nel 2017 è stato approvato, in attuazione della legge sulla “buona scuola” (Legge 107/2015), il Decreto legislativo n. 66/2017 che fissa nuove “*Norme per la promozione dell'inclusione scolastica degli studenti con disabilità*”. Il provvedimento ha introdotto numerose novità: dalla valutazione della disabilità, al nuovo profilo di funzionamento, alle modalità per l'elaborazione dei piani educativi individualizzati, alla costituzione di diversi referenti operativi quali il Gruppo territoriale per l'inclusione e il Gruppo di lavoro interistituzionale regionale presso gli Uffici scolastici regionali. La portata innovativa delle modifiche ha fatto ritenere opportuno, con la Legge di Bilancio 2019 (art. 1 comma 1138), rimandare al 12 settembre 2019 l'entrata in vigore del Decreto legislativo n. 66/2017 con il Decreto legislativo 96/2019, “Disposizioni integrative e correttive al decreto legislativo 13 aprile 2017, n. 66”. Da ricordare, inoltre, il decreto del 14 settembre 2022 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'istruzione, il Ministro dell'economia e delle finanze, il Ministro per gli affari regionali e le autonomie e il Ministro per le disabilità con il quale sono state adottate le “Linee guida per la redazione della certificazione di disabilità in età evolutiva ai fini dell'inclusione scolastica e del profilo di funzionamento tenuto conto della Classificazione internazionale delle malattie (ICD) e della Classificazione internazionale del funzionamento, della disabilità e della salute (ICF) dell'OMS”.

Nell'anno scolastico 2022/2023⁵⁷ sono stati più di 338.000 gli alunni con disabilità che hanno frequentato le scuole italiane (pari al 4,1% degli iscritti), circa 22.000 in più rispetto all'anno precedente (+7%) consolidando il trend di crescita in atto ormai da diversi anni (erano circa 66.000 in meno 5 anni fa). Vengono evidenziate forti differenze di genere: gli alunni con disabilità sono prevalentemente maschi, 229 ogni 100 femmine. Il dato è in linea con le statistiche epidemiologiche che da tempo mostrano sensibili differenze di genere in vari disturbi dello sviluppo neurologico, tra cui i disturbi dello spettro autistico e i disturbi del comportamento e dell'attenzione. Il problema più frequente è la disabilità intellettiva che riguarda il 37% degli studenti con disabilità, frequenti anche i disturbi dell'apprendimento e quelli dell'attenzione, ciascuno dei quali riguarda quasi un quinto degli alunni con disabilità. Meno frequenti le problematiche relative alla disabilità motoria (10,5%) e alla disabilità visiva o uditiva (circa 8%). Il 39% degli alunni con disabilità presenta più di una tipologia di disabilità: questa condizione è più frequente tra gli alunni con disabilità intellettiva che, nel 54% dei casi, vive una condizione di pluridisabilità.

Tra le note liete, troviamo che la stesura del Piano educativo individualizzato (PEI), strumento fondamentale per permettere a ciascuno studente di partecipare appieno alla vita scolastica, viene redatta dal 97% delle scuole; è presente, inoltre, un forte coinvolgimento della famiglia alla stesura del PEI, che avviene nel 90% dei casi.

I “Percorsi per le competenze trasversali e per l'orientamento” (PCTO), noti come alternanza scuola-lavoro, possono rappresentare per gli alunni con disabilità un'occasione

⁵⁷ Istat “L'inclusione scolastica degli alunni con disabilità. Anno Scolastico 2022-2023”, 2 febbraio 2024.

per sviluppare la propria autonomia e le competenze lavorative di base ed è per questo motivo che i PCTO sono stati inseriti tra i contenuti indispensabili del Piano educativo individualizzato. Grazie a questo passaggio fondamentale ben l'83% degli alunni con disabilità delle scuole secondarie di secondo grado, nell'anno scolastico preso in considerazione, ha partecipato a esperienze di PCTO.

I dati dell'a.s. 2022/2023 confermano purtroppo alcune criticità della scuola italiana: solamente due scuole su cinque (40%) risultano accessibili per gli alunni con disabilità motoria, con una situazione che appare migliore nel Nord (44% di scuole accessibili) e peggiore al Sud (36% di scuole accessibili). Sempre nello stesso anno scolastico, solamente il 17% delle scuole dispone di segnalazioni uditive per studenti con sordità o ipoacusia mentre le mappe a rilievo e i percorsi tattili, necessari a rendere gli spazi accessibili agli alunni con cecità o ipovisione, sono presenti appena nell'1,2% delle scuole. In poco più di una scuola su 4 le postazioni informatiche adatte alle esigenze degli alunni con disabilità sono ancora insufficienti e anche in questo caso è evidente il gradiente Nord-Sud (dove il rapporto arriva ad 1 scuola su 3).

Nell'anno scolastico 2022/2023, gli insegnanti per il sostegno nelle scuole italiane sono stati più di 228.000, dato in crescita rispetto all'anno scolastico precedente (dove era stato pari a 207.000) e il rapporto alunno-insegnante (pari a 1,6 alunni ogni insegnante per il sostegno) è risultato migliore di quello previsto dalla Legge 244/2007 che prevede un valore pari a 2. Il 30% dei docenti per il sostegno viene selezionato dalle liste curriculari, in netto miglioramento rispetto al dato 2019-2020 che si aggira attorno al 37%; si tratta di insegnanti che rispondono ad una domanda di sostegno non soddisfatta, ma che non hanno una formazione specifica per supportare al meglio l'alunno con disabilità. Questo fenomeno è più frequente nelle regioni del Nord, dove la quota di insegnanti curriculari che svolge attività di sostegno sale al 42%, e si riduce nel Mezzogiorno attestandosi al 15%. La carenza di figure specializzate si ripercuote anche sul rapporto continuativo che gli specialisti hanno con gli studenti: la quota di alunni con disabilità che ha cambiato insegnante per il sostegno rispetto all'anno precedente è pari al 59,6%, fenomeno piuttosto stabile su tutto il territorio e che sembra consolidato nel tempo, non riscontrando differenze con gli anni passati. Un'altra criticità rilevata riguarda la formazione dei docenti per il sostegno in tecnologie educative specifiche per gli alunni con disabilità che risulta ancora poco diffusa: solo in una scuola su quattro (24%) tutti gli insegnanti hanno frequentato almeno un corso, nell'8% delle scuole nessun insegnante per il sostegno ha mai frequentato un corso specifico di aggiornamento per l'utilizzo di tali tecnologie.

Infine, nelle scuole italiane gli assistenti all'autonomia e alla comunicazione, che affiancano gli insegnanti per il sostegno, sono più di 68.000, il 4,5% dei quali conosce la lingua italiana dei segni. Sono operatori specializzati, la cui presenza può migliorare la qualità dell'azione formativa facilitando la comunicazione dello studente con disabilità e stimolando lo sviluppo delle sue abilità nelle diverse dimensioni d'autonomia. Inoltre, con l'avvio della didattica a distanza, il loro coinvolgimento è risultato determinante nel supportare l'alunno e coadiuvare le famiglie in un impegno a volte molto gravoso. La

disponibilità di assistenti all'autonomia varia molto a seconda del territorio: a fronte di un rapporto alunno/assistente pari a 4,4 a livello nazionale nelle regioni del Centro e del Sud si registra un rapporto rispettivamente di 3,7 e 4,7 alunni per assistente, con punte del 9,5 in Campania. Inoltre, gli alunni dispongono mediamente degli assistenti all'autonomia per circa 9,4 ore settimanali; nelle situazioni più gravi le ore salgono a 12,7. La domanda di assistenza, però, non è totalmente soddisfatta: il 4,6% degli alunni con disabilità avrebbe bisogno del supporto di questa figura professionale ma non ne usufruisce.

A.S. 2018/2019		A.S. 2019/2020		A.S. 2020/2021		A.S. 2021/2022		A.S. 2022/2023	
N° Alunni con disabilità	% sul totale degli alunni	N° Alunni con disabilità	% sul totale degli alunni	N° Alunni con disabilità	% sul totale degli alunni	N° Alunni con disabilità	% sul totale degli alunni	N° Alunni con disabilità	% sul totale degli alunni
283.856	3,3%	297.000	3,5%	300.000	3,6%	316.000	3,8%	338.000	4,1%

Fonte: Istat

Percentuale di scuole accessibili per gli alunni con disabilità motoria

A.S. 2018/2019	A.S. 2019/2020	A.S. 2020/2021	A.S. 2021/2022	A.S. 2022/2023
34,4%	32,1%	32%	35,8%	40,3%

Fonte: Istat

A.S. 2020/2021		A.S. 2021/2022		A.S. 2022/2023	
% scuole con mappe a rilievo e percorsi tattili per ciechi ipovedenti	% scuole con segnalazioni visive per sordi ipoudenti	% scuole con mappe a rilievo e percorsi tattili per ciechi ipovedenti	% scuole con segnalazioni visive per sordi ipoudenti	% scuole con mappe a rilievo e percorsi tattili per ciechi ipovedenti	% scuole con segnalazioni visive per sordi ipoudenti
15,6%	1,0%	16,4%	1,5%	16,7%	1,2%

Fonte: Istat

A.S. 2018/2019		A.S. 2019/2020		A.S. 2020/2021		A.S. 2021/2022		A.S. 2022/2023	
N° Insegnanti di sostegno	% assunto da liste curricolari	N° Insegnanti di sostegno	% assunto da liste curricolari	N° Insegnanti di sostegno	% assunto da liste curricolari	N° Insegnanti di sostegno	% assunto da liste curricolari	N° Insegnanti di sostegno	% assunto da liste curricolari
173.000	36%	176.000	37%	191.000	34%	207.000	32%	228.000	30%

Fonte: Istat

La scuola in ospedale

La scuola in ospedale è un servizio pubblico, offerto a tutti quegli alunni malati che, a causa dello stato patologico in cui versano, sono temporaneamente costretti a sospendere la frequenza alle lezioni presso la scuola di appartenenza. Il servizio, attivo in tutti i maggiori ospedali o reparti pediatrici di ogni regione per contrastare l'abbandono scolastico dovuto alla malattia e all'ospedalizzazione, concorre all'umanizzazione del ricovero ed è parte integrante del programma terapeutico.

Nell'anno scolastico 2022/2023 il servizio di scuola in ospedale è stato attivo in 137 ospedali, distribuiti in tutto il territorio nazionale, con la sola esclusione delle Province Autonome di Trento e Bolzano e della Regione Valle d'Aosta, per un totale di 264 sezioni ospedaliere, dato in leggero aumento rispetto a quello dell'anno precedente in cui le sezioni ospedaliere erano 257. Gli studenti sono stati complessivamente 59.161, in aumento (+38%) rispetto all'a.s. 2021/2022 quando erano stati 42.794 tornando sui livelli registrati pre-pandemici dell'a.s. 2018/2019 (61.516). La maggior parte degli studenti è iscritta alla scuola primaria (38,7%) e, a seguire, alla scuola dell'infanzia (33,9%) mentre gli ordini di scuola successiva registrano percentuali più contenute (18,4% per la scuola secondaria di primo grado e 8,9% per la scuola secondaria di secondo grado). Oltre 1 studente su 2 (54,4%) ha avuto una degenza breve (da 2 a 7 giorni) mentre quasi 1 su 3 (32,5%) ha frequentato la scuola in ospedale in day-hospital; le degenze di media durata (da 8 a 15 giorni) rappresentano il 10,0% dei casi e quelle che hanno superato i 15 giorni di durata il 7,1%.

A.S. 2018/2019		A.S. 2019/2020		A.S. 2020/2021		A.S. 2021/2022		A.S. 2022/2023	
N° Alunni scuola in ospedale	% sul totale degli alunni	N° Alunni scuola in ospedale	% sul totale degli alunni	N° Alunni scuola in ospedale	% sul totale degli alunni	N° Alunni scuola in ospedale	% sul totale degli alunni	N° Alunni scuola in ospedale	% sul totale degli alunni
61.516	0,7%	41.367	0,5%	22.881	0,3%	42.794	0,5%	59.161	0,7%

Fonte: Ministero dell'Istruzione e del Merito

L'istruzione domiciliare

Il servizio di istruzione domiciliare può essere erogato nei confronti di alunni, iscritti a scuole di ogni ordine e grado (esclusa la scuola dell'infanzia), i quali siano sottoposti a terapie domiciliari che impediscono la frequenza della scuola per un periodo di tempo non inferiore a 30 giorni (anche non continuativi). Rispetto alle procedure di attivazione, il consiglio di classe dell'alunno elabora un progetto formativo, indicando il numero dei docenti coinvolti, gli ambiti disciplinari cui dare la priorità, le ore di lezione previste. Tale progetto dovrà essere approvato dal collegio dei docenti e dal Consiglio d'Istituto e inserito nel Piano triennale dell'offerta formativa. In generale, il monte ore di lezioni è indicativamente di 4/5 ore settimanali per la scuola primaria; 6/7 ore settimanali per la secondaria di primo e secondo grado e comunque è modulato in base ai bisogni formativi, d'istruzione e di cura del bambino/ragazzo malato contemplando, ove possibile, l'utilizzo delle tecnologie e un'efficace didattica a distanza. Il numero di studenti che hanno fruito dell'istruzione domiciliare nell'anno scolastico 2022/2023 è stato complessivamente pari a 2.067, in forte aumento (43,6%) rispetto all'a.s. precedente (in cui gli studenti erano stati 1.439) avvicinandosi ai livelli registrati durante la pandemia (a.s 2020/2021 - 2.495).

A.S. 2018/2019		A.S. 2019/2020		A.S. 2020/2021		A.S. 2021/2022		A.S. 2022/2023	
N° Alunni in istruzione domiciliare	% sul totale degli alunni	N° Alunni in istruzione domiciliare	% sul totale degli alunni	N° Alunni in istruzione domiciliare	% sul totale degli alunni	N° Alunni in istruzione domiciliare	% sul totale degli alunni	N° Alunni in istruzione domiciliare	% sul totale degli alunni
1.396	0,016%	1.147	0,014%	2.495	0,033%	1.439	0,017%	2.067	0,025%

Fonte: Ministero dell'Istruzione e del Merito

Regione/P.a.	Scuola in Ospedale (a.s. 2022/2023)			Istruzione domiciliare
	N° ospedali	N° sezione ospedaliere	Studenti	Studenti
Abruzzo	9	15	3.002	46
Basilicata	2	2	836	13
Calabria	5	5	2.725	56
Campania	14	23	6.370	100
Emilia-Romagna	9	18	3.393	168
Friuli Venezia Giulia	4	14	367	88
Lazio	5	23	6.291	105
Liguria	1	4	7.595	114
Lombardia	32	52	6.731	495
Marche	1	5	1.430	90

Regione/P.a.	Scuola in Ospedale (a.s. 2022/2023)			Istruzione domiciliare
	N° ospedali	N° sezione ospedaliere	Studenti	Studenti
Molise	1	3	0	12
P.a. Bolzano	-	-	-	-
P.a. Trento	-	-	-	-
Piemonte	9	15	2.323	94
Puglia	4	17	1.735	90
Sardegna	7	15	1.754	57
Sicilia	12	13	6.091	103
Toscana	9	18	1.882	141
Umbria	2	3	1.019	37
Valle D'aosta	-	-	-	-
Veneto	11	19	5.617	258
Totale	137	264	59.161	2.067

Fonte: Ministero dell'Istruzione e del Merito

APPROFONDIMENTO

L'inserimento lavorativo delle persone con disabilità

La legge n. 68 del 12 marzo 1999 "Norme per il diritto al lavoro dei disabili", all'art. 1 esplicita "come finalità la promozione dell'inserimento e della integrazione lavorativa delle persone disabili nel mondo del lavoro attraverso servizi di sostegno e di collocamento mirato." A maggio 2023, ai sensi dell'articolo 21 della medesima legge, è stata presentata al Parlamento la relazione sullo stato di attuazione della legge, sulla base dei dati trasmessi dalle Regioni e dalle Province Autonome relativamente all'anno 2019. La decima relazione⁵⁸ fornisce un quadro aggiornato del sistema di collocamento mirato in Italia analizzando l'inserimento nel mondo del lavoro delle persone con disabilità, un aspetto centrale al fine di consentirne l'autonomia economica e la piena inclusione sociale. Con i dati riferiti all'anno 2019 si conferma il trend crescente del numero degli iscritti alle liste del collocamento mirato, e viene confermato il maggior numero di iscritti al Sud, di circa sei – sette volte superiore rispetto a quello delle regioni del Nord-Est. In linea con l'andamento crescente degli iscritti alle liste del collocamento mirato, anche l'andamento delle persone avviate al lavoro e assunte si conferma in crescita anche con i dati 2019, raggiungendo il tetto di 58.476 assunzioni nel 2019 – con

58. Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, X Relazione al Parlamento sullo stato di attuazione della legge 12 marzo 1999, n. 68 "Norme per il diritto al lavoro dei disabili" (anno 2019), maggio 2023.

La relazione - a cui è stato dedicato ampio spazio nella precedente edizione di Monitorare a cui si rimanda per gli approfondimenti del caso - è stata realizzata dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali (MLPS) e l'Istituto Nazionale per l'Analisi delle Politiche Pubbliche (INAPP) nell'ambito dell'apposita convenzione sottoscritta da INAPP e Direzione Generale per la lotta alla povertà e per la programmazione sociale del MLPS

un significativo +108% rispetto al 2013, anno in cui era stato raggiunto il valore minimo. Secondi i dati più recenti contenuti nell'ultima relazione sarebbero 516.099 contro le 502.000 del 2018, le posizioni lavorative destinate alle cd. "quote di riserva". Nella distribuzione di tali "scoperture" si tratteggia uno scenario in cui nelle Regioni dove le persone con disabilità risultano maggiormente occupate, queste sono le medesime con una più ampia quota di posti riservati ancora non coperti. Complessivamente, sono 8 le Regioni (Liguria, Basilicata, Calabria, Sicilia, Lazio, Molise, Umbria e Valle d'Aosta, in ordine crescente) in cui i posti già occupati da persone con disabilità supera del 75% la relativa quota di riserva.

Si conferma quindi la disomogeneità presente nel territorio italiano, supportata anche dalle politiche per l'inserimento lavorativo rivolte alle persone con disabilità, che restano ancora in buona parte demandate a livello regionale.

A marzo 2022 sono state presentate *"Linee guida in materia di collocamento mirato delle persone con disabilità"* alla luce del Decreto legislativo 151/2015 *"Disposizioni di razionalizzazione e semplificazione delle procedure e degli adempimenti a carico di cittadini e imprese e altre disposizioni in materia di rapporto di lavoro e pari opportunità, in attuazione della legge 10 dicembre 2014, n. 183"*. Le finalità delle linee guida pubblicate sono tre: la prima è quella di favorire la presenza e la fruibilità di servizi, strumenti e risorse, sull'intero territorio nazionale; la seconda finalità riguarda la riduzione dei divari territoriali sostenendo i processi di standardizzazione delle norme. Infine, la terza si pone l'obiettivo di migliorare costantemente l'efficacia delle prestazioni, favorendo azioni come il monitoraggio e la condivisione delle diverse pratiche locali. Le Linee guida si inseriscono in un contesto territoriale disomogeneo, come anche riportato nei dati sopra indicati, che necessita di approcci ed indirizzi comuni e, in questo senso, rappresentano un'opportunità per l'intero territorio italiano. Si auspica che tali aggiornamenti recentemente introdotti possano andare a facilitare l'accesso al mondo del lavoro delle persone con disabilità.

Un elemento di novità nel quadro regolatorio è stato introdotto dal programma GOL – Garanzia di Occupabilità dei Lavoratori - inserito nel quadro di interventi volti a supportare il Paese nella ripresa economica post pandemica, con particolare riferimento alla Missione 5, Componente 1 del PNRR "Politiche per il Lavoro". Va sottolineato come GOL assuma la dimensione di una riforma del sistema delle politiche per il lavoro nel suo complesso, prendendo come orizzonte temporale il periodo 2021 - 2025. All'interno del programma si trovano una serie di riferimenti alle persone con disabilità, prese quindi in considerazione e rientranti nel Target 1 *"Almeno 3 milioni di beneficiari di GOL entro il 2025. Di questi almeno il 75% devono essere donne, disoccupati di lunga durata, persone con disabilità, giovani under 30, lavoratori over 55"*.

Infine, un ultimo aggiornamento in tema di inserimento lavorativo è avvenuto con il Decreto Legge n. 48 del 4/3/2023, nello specifico con l'articolo n. 28 *"Incentivi per il lavoro con le persone con disabilità"*. Al fine di promuovere e incentivare l'inserimento lavorativo di giovani con disabilità, è stato istituito un fondo, pari a 7 milioni di euro

per il 2023, finalizzato al riconoscimento di un contributo a favore degli Enti del Terzo Settore, delle organizzazioni di volontariato, delle associazioni di promozione sociale. Tale contributo è previsto per ogni persona con disabilità, di età inferiore ai 35 anni, assunta ai sensi della legge 68/1999, con contratto di lavoro a tempo indeterminato tra il 1 agosto 2022 e il 31 dicembre 2023. La legge di bilancio 2024 ha disposto la prosecuzione di questa misura anche per l'anno in corso.

Da ultimo, si riporta un passo avanti connesso alla legge delega sulla disabilità, con la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del Decreto Legislativo del 13 dicembre 2023 n. 222⁵⁹ "Disposizioni in materia di riqualificazione dei servizi pubblici per l'inclusione e l'accessibilità", entrato in vigore lo scorso 13 Gennaio, che ha come scopo quello di "garantire l'accessibilità alle pubbliche amministrazioni da parte delle persone con disabilità e l'uniformità della tutela dei lavoratori con disabilità presso le pubbliche amministrazioni sul territorio nazionale al fine della loro piena inclusione". In aggiunta, il Decreto definisce il significato di accessibilità in relazione all'ambiente lavorativo:

"l'accesso e la fruibilità, su base di eguaglianza con gli altri, dell'ambiente fisico, dei servizi pubblici, compresi i servizi elettronici e di emergenza, dell'informazione e della comunicazione, ivi inclusi i sistemi informatici e le tecnologie di informazione in caratteri Braille e in formati facilmente leggibili e comprensibili, anche mediante l'adozione di misure specifiche per le varie disabilità ovvero di meccanismi di assistenza o predisposizione di accomodamenti ragionevoli"

Infine, è importante anche comprendere come le politiche di inserimento lavorativo italiane si inseriscano all'interno del panorama Europeo. In tal senso, come riportato nel saggio "L'inserimento lavorativo in una prospettiva europea", complessivamente, sono riconoscibili 4 tipologie di politiche per l'inserimento lavorativo:

1. le politiche **regolamentative**, volte ad aumentare le possibilità di occupazione dei lavoratori svantaggiati per mezzo di obblighi d'assunzione imposti ai datori di lavoro di imprese convenzionali e, talvolta, alle stesse pubbliche amministrazioni;
2. le politiche **compensative**, così chiamate perché si pongono come obiettivo quello di "compensare" il datore di lavoro della minore produttività dei lavoratori svantaggiati, ad esempio riducendo i costi della loro formazione o dell'adeguamento delle postazioni di lavoro ad essi destinati o introducendo incentivi economici per la loro assunzione;
3. le politiche **sostitutive**, attraverso le quali lo Stato promuove l'inserimento lavorativo delle persone svantaggiate direttamente nel mercato del lavoro pubblico, creando opportunità lavorative in istituzioni pubbliche, come i laboratori protetti, o in imprese create ad hoc;
4. le politiche di **inserimento assistito** (supported employment), volte a garantire ai lavoratori svantaggiati un supporto costante da parte di personale formato prima e durante il loro inserimento al lavoro, con l'obiettivo di individuare le attività che più si adattano alle loro capacità e di sostenere lo sviluppo di nuove competenze."

59. Testo integrale disponibile al link <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2024/01/12/24G00004/SG>.

Le politiche regolamentative, sono adottate nella larga parte dei Paesi UE e, nella tabella, è riportato un quadro riassuntivo degli obblighi previsti dai diversi legislatori nazionali.

Paese	Datori di lavoro soggetti all'obbligo	Quota
Austria	Pubblici e privati con più di 25 dipendenti	1 ogni 25 dipendenti
Belgio	Pubblici federali	3% dello staff ⁽¹⁾
Vallonia	Pubblici	2,5% dello staff ⁽²⁾
Fiandre	-	-
Bulgaria	Privati con più di 50 dipendenti	1 per gli enti tra i 50 e i 99 dipendenti; 2% dello staff se più di 50 dipendenti
	Pubblici con più di 26 dipendenti	1 per gli enti tra i 26 e i 50 dipendenti; 2% dello staff se più di 50 dipendenti
Croazia	Privati con più di 20 dipendenti	2-6% dello staff ⁽³⁾
Cipro	Pubblici e istituti di istruzione secondaria	10% dello staff
Francia	Privati con più di 20 dipendenti	6% dello staff
Germania	Pubblici e privati con più di 20 dipendenti	5% dello staff
Grecia	Pubblici e privati con più di 50 dipendenti	8% dello staff
Irlanda	Pubblici	3% dello staff
Italia	Pubblici e privati con più di 15 dipendenti	1 per gli enti tra i 15 e i 35 dipendenti; 2 se tra i 26 e i 50 dipendenti; 7% dello staff se più di 50 dipendenti
Lussemburgo	Pubblici	5% dello staff
	Privati con più di 25 dipendenti	1 per gli enti tra i 25 e i 49 dipendenti; 2% dello staff se tra i 50 e i 299 dipendenti; 4% dello staff se più di 300 dipendenti
Malta	Pubblici e privati con più di 20 dipendenti	2% dello staff
Paesi Bassi	Pubblici e privati con più di 25 dipendenti	2,35% dello staff

Paese	Datori di lavoro soggetti all'obbligo	Quota
Polonia	Pubblici e privati con più di 25 dipendenti	6% dello staff ⁽⁴⁾
Portogallo	Privati con più di 75 dipendenti	1% dello staff per gli enti tra i 75 e i 250 dipendenti; 2% dello staff se più di 250 dipendenti
	Pubblici	5% dello staff
Rep. Ceca	Pubblici e privati con più di 25 dipendenti	4% dello staff
Romania	Pubblici e privati con più di 50 dipendenti	4% dello staff
Slovacchia	Privati con più di 20 dipendenti	3,2% dello staff
Slovenia	Pubblici e privati con più di 20 dipendenti	2-6% dello staff ⁽⁵⁾
Spagna	Pubblici con più di 50 dipendenti	5% dello staff
	Privati con più di 50 dipendenti	2% dello staff
Ungheria	Pubblici e privati con più di 25 dipendenti	5% dello staff

Tabella 1

Sistema di quote nei Paesi europei.

(1) Della Capacità Lavorativa Equivalente a tempo pieno (anche detta Unità di Lavoro, ULA); (2) Della Capacità Lavorativa Equivalente a tempo pieno; (3) In base al settore d'attività dell'ente e al numero di dipendenti; (4) La quota può essere ridotta in caso di grave disabilità; (5) In base al settore d'attività dell'ente e al numero di dipendenti.

Complessivamente, delle 154 politiche di inserimento lavorativo presenti in Europa secondo Eurofound⁶⁰ i tre quarti riguardano aspetti quali ingresso nel mondo del lavoro, permanenza e rientro nel mondo del lavoro. Resta, invece, in buona parte senza risposta la tematica di mantenere il posto di lavoro una volta effettuato l'ingresso, obiettivo poco frequente nelle politiche osservate. La sostenibilità sul lungo termine delle politiche di inserimento lavorativo resta un tema scoperto e da esplorare.

60. *Disability and labour market integration: Policy trends and support in EU Member States*, Eurofound, 2021.

APPROFONDIMENTO*Il Barometro di Monitorare – “Le persone con malattia rara e l’inserimento lavorativo”*

In occasione della VIII edizione di MonitoRare è stato lanciato, in via sperimentale, il “Barometro di MonitoRare” con una rilevazione pilota sul rapporto dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta con le malattie rare. Sulla scia di questa esperienza, UNIAMO, per la scorsa edizione di MonitoRare ha realizzato una nuova indagine sui bisogni assistenziali delle persone con malattia rara e/o delle loro famiglie. Quest’anno il “Barometro di MonitoRare” è incentrato sul rapporto “persone con malattia rara e lavoro”.

All’indagine, avviata, significativamente, in occasione della Festa del lavoro 2024 e proseguita fino alla fine del mese di maggio, hanno collaborato a livello nazionale 401 persone (in oltre 6 casi su 10 a rispondere è stata direttamente la persona con malattia rara), distribuite su tutto il territorio nazionale. Per poter generalizzare le risposte all’universo delle persone con malattia rara, le risposte ottenute sono state preliminarmente ponderate utilizzando, come termine di riferimento per l’attribuzione dei pesi, la distribuzione per gruppo di afferenza delle malattie rare risultante dagli ultimi dati disponibili dai registri regionali delle malattie rare⁶¹.

Alcuni dati descrittivi preliminari sulla popolazione dei rispondenti: un quarto (26,6%) delle persone con malattia rara a cui si riferiscono le risposte è over 55 anni; 2/3 sono donne (65,2%) e un terzo (32,4%) ha gravi limitazioni nello svolgimento delle abituali attività quotidiane⁶² mentre quasi 6 persone su 10 (57,1%) hanno comunque delle limitazioni anche se non gravi; la disabilità prevalente risulta essere quella fisico-motoria (57,7%), seguita da quella intellettiva (11,3%), sensoriale (8,8%) e psichica (6,2%). Al 59,9% delle PcMR è stata accertata la riduzione della capacità lavorativa (L.68/1999), di queste quasi 2 persone su 5 non risultano, però, iscritte alle liste di collocamento mirato.

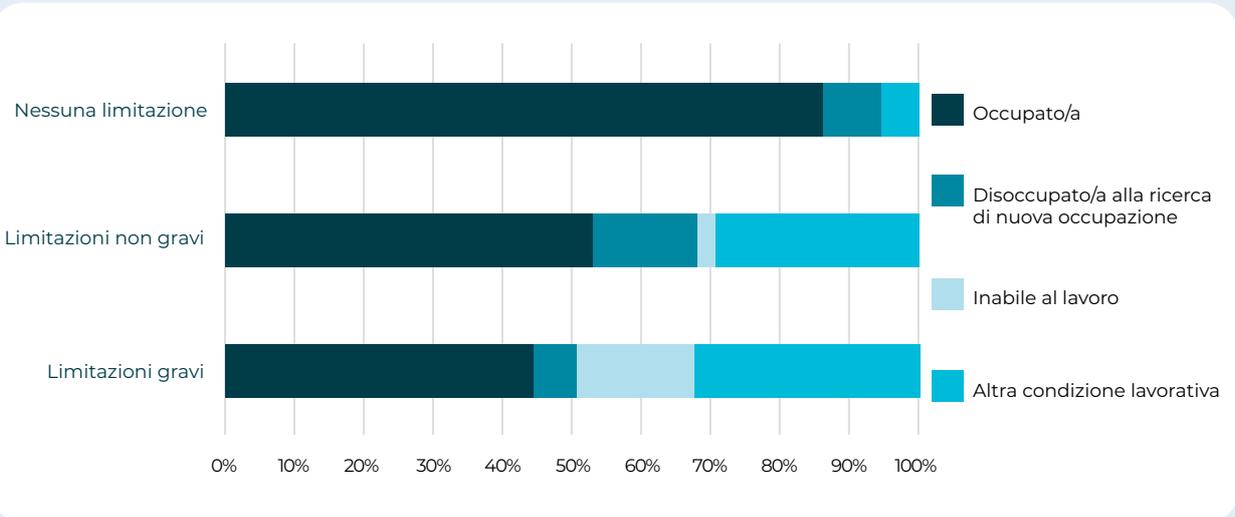
Il “lavoro” è fortemente associato dai rispondenti al termine “fatica”, un chiaro sintomo delle difficoltà riscontrate dalla persona con malattia rara nel trovare, e soprattutto, mantenere il proprio posto di lavoro. Lo stesso “lavoro” è, però inteso anche come un “impegno” quotidiano per salvaguardare la propria “dignità” e può favorire una maggiore “soddisfazione” e concorrere a determinare una certa “indipendenza” e “autonomia” personale (Figura 1).

Per quanto attiene alla condizione occupazionale, appena 1 persona con malattia rara su 2 risulta occupato (48,4%) mentre il 15,3% è disoccupato o in cerca di prima occupazione, il 16,4% è ancora studente o in età prescolare e, infine, il 19,8% risulta in un’altra condizione non lavorativa (Figura 2).

61. Dati al 31.12.2022: per approfondimento vedasi paragrafo “A3 – Le persone con malattia rara in Italia”.

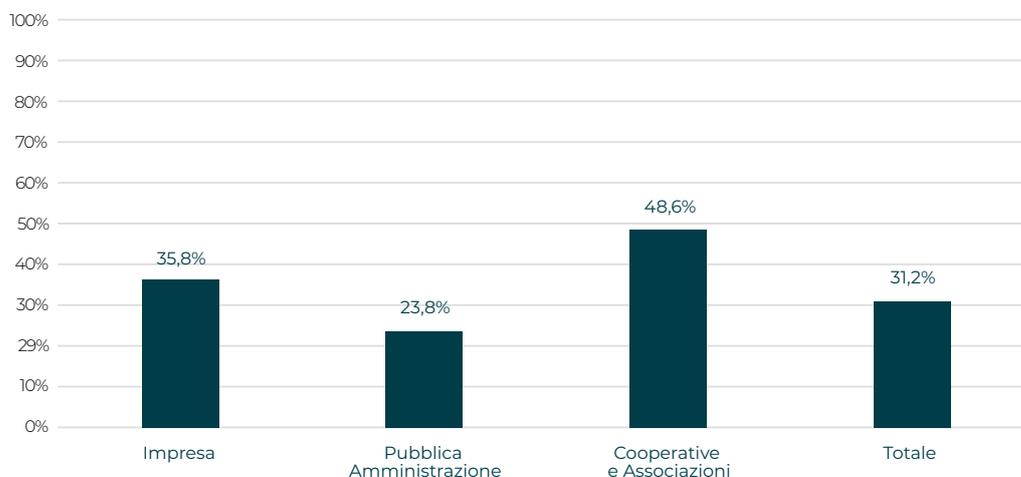
62. Condizione rilevata attraverso la scala GALI – Global Activity Limitation Instrument.

Figura 3. Situazione occupazionale per grado di limitazione nelle attività quotidiane abitualmente svolte (n= 365)



Tra coloro che risultano occupati, il 77,9% è assunto tramite contratto dipendente a tempo indeterminato, l'8,6% con contratto dipendente a tempo determinato mentre il 7,7% è lavoratore/trice autonomo/a o libero professionista; residuali le percentuali concernenti le altre tipologie contrattuali. Il 53,1% delle PcMR lavora in un'impresa privata, il 34,4% nella Pubblica Amministrazione ed il 6,9% in un Ente del Terzo Settore (cooperativa o associazione). In meno di 1 caso su 3 (31,2%), la PcMR è stata assunta nell'ambito della Legge 68/1999 (collocamento mirato), percentuale che raggiunge quasi 1 caso su 2 (48,6%) tra le cooperative sociali e le associazioni (Figura 4).

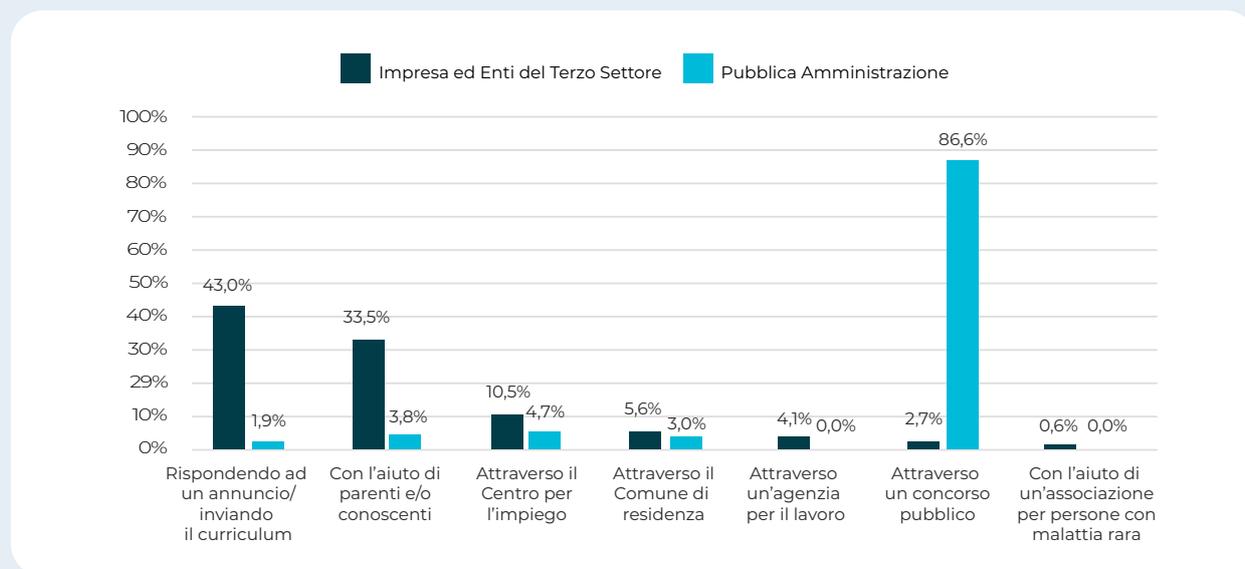
Figura 4. Assunzione nell'ambito della Legge 68/1999 (collocamento mirato) per tipologia di datore di lavoro (n= 157)



In Figura 5, invece, vediamo in che modo le PcMR hanno trovato lavoro: tra coloro che lavorano in un'impresa privata o negli Enti del Terzo Settore in oltre 2 casi su 5 (43,0%) sono stati assunti dopo aver risposto ad un annuncio o inviato il proprio curriculum,

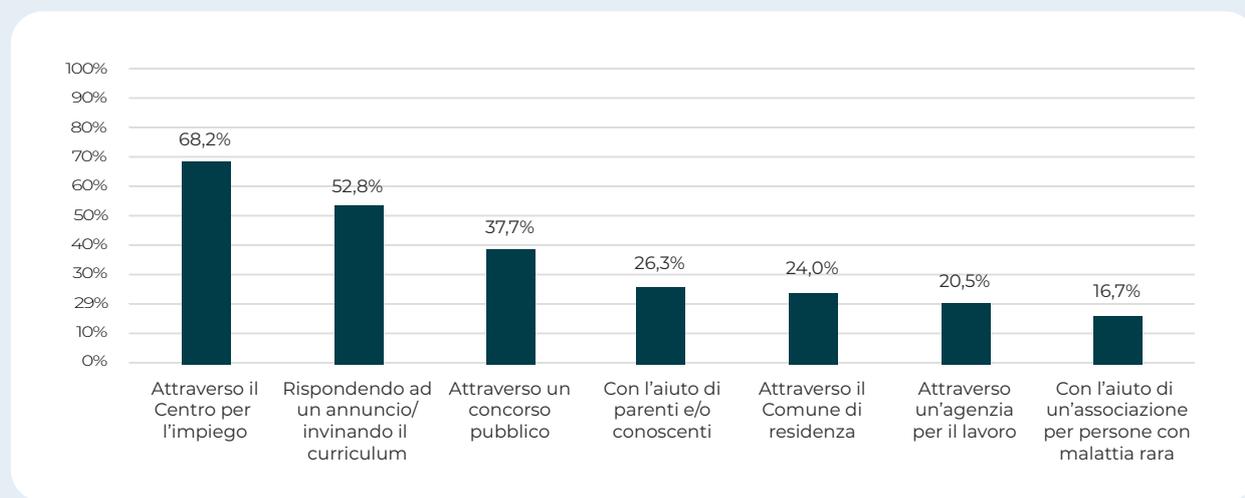
in circa 1 caso su 3 con l'aiuto di parenti e/o conoscenti; al contrario, la quasi totalità di quanti lavorano nella Pubblica Amministrazione è stata chiaramente assunta tramite concorso pubblico.

Figura 5. In che modo la PcMR ha trovato lavoro per tipologia di datore di lavoro (n= 187)



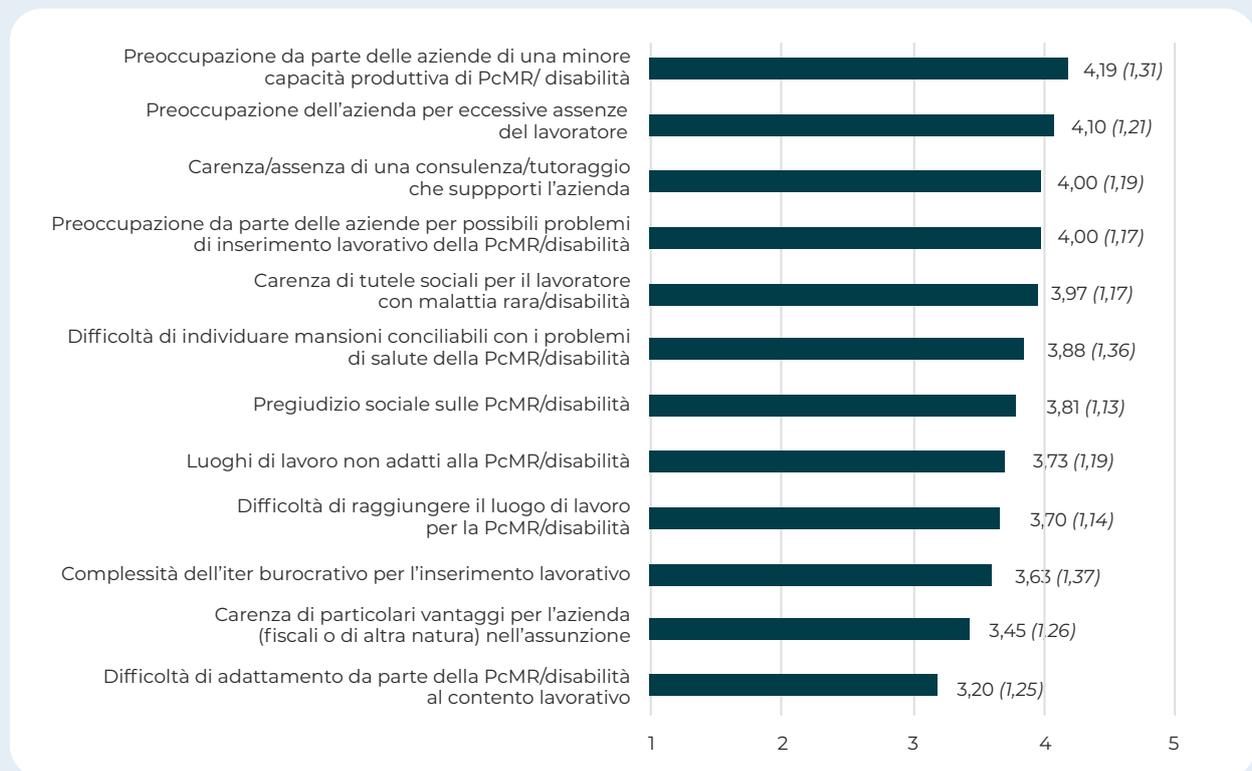
Passando alle persone che dichiarano di essere non occupate (n=61), l'86,5% è attualmente alla ricerca della prima o di una nuova occupazione: circa la metà (44,4%) è alla ricerca da almeno un anno mentre sono quasi 1 su 4 (23,6%) coloro che sono in attesa di trovare un'occupazione da più di 2 anni. I canali preferenziali attraverso i quali le PcMR stanno cercando lavoro sono il Centro per l'impiego (68,2%) e l'invio di curriculum e/o rispondendo ad annunci (52,8%); il 16,7% si appoggia, infine, ad un'associazione per persone con malattia rara (Figura 6).

Figura 6. Attraverso quali canali la PcMR sta cercando lavoro (n= 53; possibilità di risposta multipla)



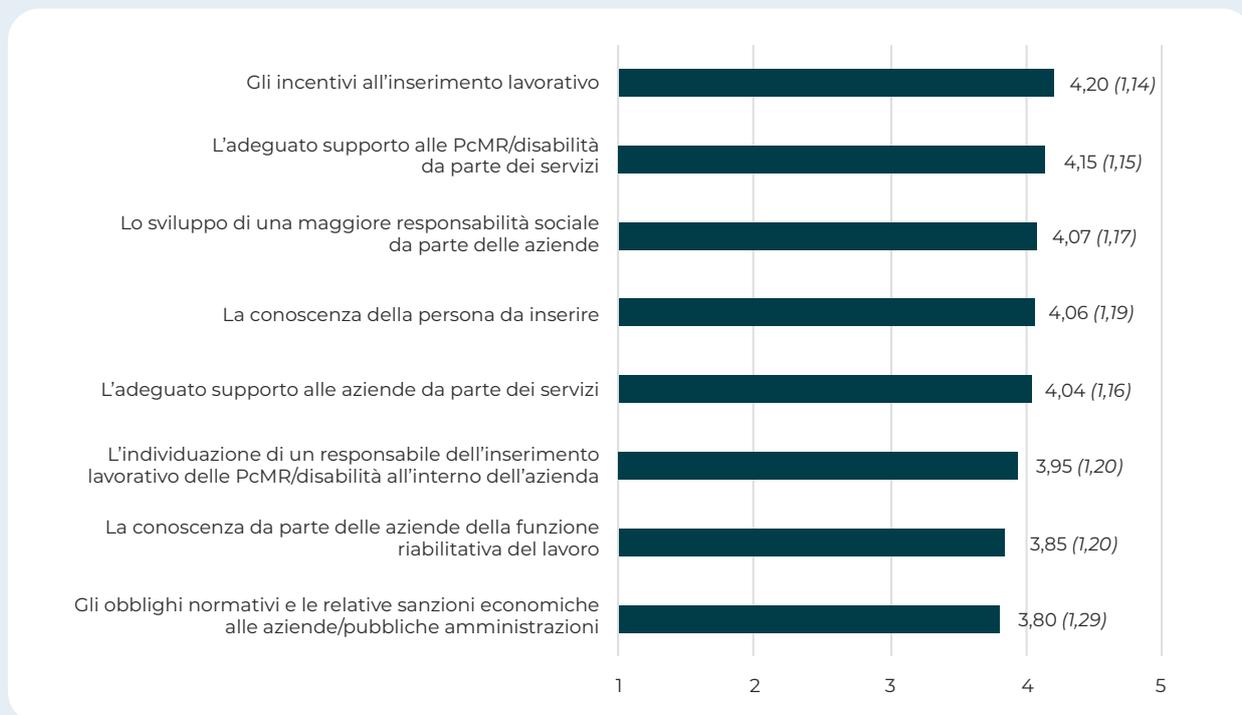
Oltre a verificare l'attuale situazione occupazionale, si è indagato quali siano le maggiori difficoltà che incontra la persona con malattia rara nel trovare/mantenere il lavoro: dalla Figura 7, si evince come **il (pre)giudizio delle aziende nei confronti della PcMR risulti il fattore ostacolante maggiore**. La preoccupazione da parte delle aziende di una minore capacità produttiva della PcMR/PcD registra il giudizio medio più elevato di accordo (4,19) (su scala di valutazione 1-5, dove 1=per nulla, 5 =molto), seguita dalla preoccupazione dell'azienda riguardo le eccessive assenze del lavoratore (4,10), la carenza/assenza di una consulenza/tutoraggio che supporti l'azienda (4,00) e la preoccupazione da parte delle aziende di possibili problemi di inserimento lavorativo della PcMR/PcD (4,00). Fattori che raggiungono valori ancora più elevati tra i disoccupati e coloro che hanno gravi problemi di autonomia.

Figura 7. Gli ostacoli nel trovare/mantenere un lavoro per le PcMR (n= 401; scala di valutazione 1-5: 1=per nulla, 5 =molto; media e deviazione standard)



Tra le proposte presentate all'interno del questionario, relative ai fattori che potrebbero facilitare l'inserimento lavorativo della PcMR, elencate in Figura 8, gli incentivi sono quelli che hanno segnato il valore medio più alto di accordo fra i rispondenti (4,20) (su scala di valutazione 1-5, dove 1=per nulla, 5 =molto); successivamente troviamo un adeguato supporto alle PcMR/PcD da parte dei servizi (4,15), lo sviluppo di una maggiore responsabilità sociale da parte delle aziende (4,07), la conoscenza della persona da inserire (4,06) e l'adeguato supporto alle azienda da parte dei servizi (4,04).

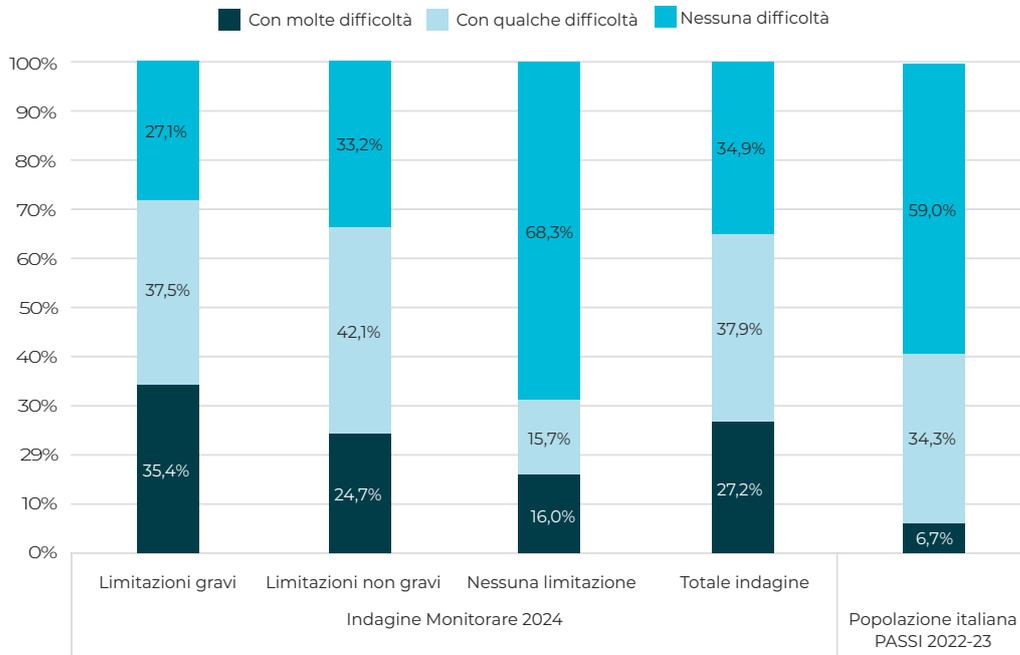
Figura 8. I fattori facilitanti nel trovare/mantenere un lavoro per le PcMR (n= 399; scala di valutazione 1-5: 1=per nulla, 5 =molto; media e deviazione standard)



Per quanto riguarda, invece, l'impatto economico causato dalla malattia, grazie al confronto con i dati dell'Istituto Superiore di Sanità⁶³, è possibile evidenziare come **le famiglie delle persone con malattia rara (specie quelle con gravi limitazioni) abbiano una maggiore difficoltà ad arrivare a fine mese rispetto alla popolazione generale:** il 27,2% dichiara infatti di arrivare a fine mese con molte difficoltà (la percentuale arriva addirittura al 35,4% tra coloro che hanno gravi limitazioni) contro il 6,7% della popolazione generale. Se consideriamo anche la voce "con qualche difficoltà" vediamo che anche in questo caso la differenza fra la percentuale dei rispondenti all'indagine (37,9%) e quella della popolazione generale (34,3%) è a sfavore della prima. La presenza di una malattia rara in famiglia si conferma, quindi, come un fattore che incide chiaramente sulla situazione economica delle famiglie (Figura 9).

63. ISS, Indagine PASSI - Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia, 2022-2023.

Figura 9. Come arriva a fine mese la famiglia con le risorse finanziarie a disposizione per grado di limitazione delle attività abitualmente svolte (misurato attraverso il GALI - Global Activity Limitation Instrument) (n= 365)



L'indagine conferma che la **presenza di una malattia rara è da considerarsi come un fattore di rischio di esclusione lavorativa, soprattutto tra coloro che presentano delle limitazioni più gravi nello svolgimento delle attività quotidiane.** Questa maggiore difficoltà di accesso al mercato di lavoro determina un processo di impoverimento della famiglia per cui si conferma altresì che la **presenza di una malattia rara e da considerarsi come un potenziale fattore di rischio di esclusione sociale del nucleo familiare.**

APPROFONDIMENTO

Il Programma 'Come a Casa' di Fondazione Telethon

Il programma "Come a Casa", nato a fine 2016, è un progetto di accompagnamento per pazienti, prevalentemente minori, e famiglie che da tutto il mondo arrivano in Italia, presso l'Istituto San Raffaele Telethon di Milano, per sottoporsi al trattamento di terapia genica. I pazienti sono stati trattati per le seguenti patologie: Ada-Scid, Leucodistrofia Metacromatica, sindrome di Wiskott-Aldrich, Mucopolisaccaridosi di tipo 1 e Beta talassemia.

Il programma si traduce operativamente nel concreto supporto alle famiglie sia per gli aspetti pratici sia per le implicazioni emotive che questo trasferimento temporaneo comporta. Per beneficiare della terapia è infatti richiesta una permanenza in Italia di almeno 4-6 mesi nel primo anno che possono, però, aumentare in presenza di complicanze cliniche. In seguito, sono previsti due ricoveri l'anno di follow-up della durata di una settimana ciascuno nei successivi tre anni e poi un follow-up all'anno fino al nono anno post terapia genica.

Nel caso di famiglie in situazione di fragilità economica, Fondazione Telethon si fa carico di tutte o parte delle spese di viaggio e permanenza a Milano, in conformità ad una policy interna che ha l'obiettivo di gestire le differenze senza generare discriminazioni di alcun tipo.

L'assistenza e l'accoglienza del paziente e della sua famiglia in loco da parte del team di Fondazione Telethon, oltre a rispondere all'obiettivo primario di rendere accessibile una cura per pazienti che non hanno purtroppo altre alternative terapeutiche, hanno anche un impatto positivo sul successo della terapia stessa perché garantiscono alla famiglia di ambientarsi nella comunità e di poter dedicare tempo al bambino trattato, garantendogli quindi maggiore vicinanza e serenità.

In totale, fino al 2023, i pazienti (con le famiglie) accolti dal programma sono stati 88, provenienti da 41 paesi diversi, di cui nel 2023 sono stati accolti e trattati 8 nuovi pazienti.

APPROFONDIMENTO

La Disability Card

Per aiutare le persone con disabilità a viaggiare più facilmente da un paese all'altro dell'Unione, l'UE nel 2015 lancia una "Call for Proposals" per supportare lo studio e comprendere le implicazioni di un unico sistema di riconoscimento reciproco volontario tra i Paesi Europei delle tessere di disabilità e dei relativi diritti. L'Italia partecipa alla call nel 2016 per tramite della FISH – Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap in partnership con la Fand – Federazione tra le associazioni nazionali di persone disabili e su mandato del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali.

Scopo del progetto è stato quello di individuare una modalità di riconoscimento reciproco dello stato di disabilità tra gli Stati membri dell'UE. La sua mancanza infatti

crea difficoltà per le persone con disabilità, poiché la loro tessera nazionale di invalidità non viene considerata negli altri Stati membri.

La card è riservata alle persone in condizione di disabilità media, grave e di non autosufficienza, appartenenti alle categorie individuate nell'allegato 3 del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 5 dicembre 2013, n. 159. I titolari possono ottenere le agevolazioni previste esibendo la Carta europea della disabilità, senza ulteriori formalità o richieste da parte di amministrazioni dello Stato o dei soggetti pubblici e privati, che hanno sottoscritto apposite convenzioni. L'esibizione della Carta esonera il cittadino dal possesso di altre certificazioni che attestino lo stato di disabilità; può essere utilizzata esclusivamente dal titolare e non è cedibile a terzi e contiene i seguenti dati, oltre alla fotografia: nome, cognome e data di nascita; numero e data di scadenza del documento; QR-Code contenente unicamente le informazioni relative all'esistenza della condizione di disabilità.

Le agevolazioni sono attivate mediante protocolli d'intesa o convenzioni tra l'Ufficio per le politiche a favore delle persone con disabilità della Presidenza del Consiglio dei ministri e i soggetti pubblici o privati erogatori di servizi.

Il soggetto erogatore dell'agevolazione o del servizio, attraverso un lettore QR-Code e il codice fiscale fornito dall'interessato, accede al servizio online di verifica messo a disposizione dall'INPS, anche mediante smartphone e tablet, per verificare le informazioni necessarie sullo stato di invalidità.

Le convenzioni attivate sono pubblicate sul [sito](#) istituzionale del Ministro per le Disabilità.

APPROFONDIMENTO

Women in Rare: donne e malattie rare

In Italia sono più di 2 milioni le donne che hanno a che fare quotidianamente con una malattia rara, più di 1 milione come pazienti e altrettante come caregiver di un familiare, molto spesso un figlio o una figlia. Il 70% di queste patologie insorge infatti in età pediatrica, con circa 19.000 nuovi casi ogni anno e un totale di 2 milioni di persone colpite nel nostro Paese.

Per fare luce sulle difficoltà riscontrate dalle figure femminili nelle quotidiane attività di assistenza e cura di se stesse o di un parente e per rispondervi in modo efficace, nel 2023 è nato "Women in Rare – la centralità delle donne nelle malattie rare", ideato e promosso da Alexion, AstraZeneca Rare Disease insieme a UNIAMO, con la partecipazione di Fondazione Onda ETS, EngageMinds HUB e ALTEMS. Il progetto è stato realizzato con il prezioso contributo di un Comitato Scientifico composto da esperti afferenti a diverse specializzazioni nell'ambito della salute della donna e delle malattie rare, che lo ha supportato in tutte le fasi di sviluppo, fino alla definizione e

approvazione del documento finale. Per creare maggiore consapevolezza sul tema è stato infatti realizzato per la prima volta in Italia il libro bianco “Donne e malattie rare: impatto sulla vita e aspettative per il futuro”, contenente informazioni, indagini qualitative e testimonianze di pazienti e caregiver. Il testo è stato presentato il 22 aprile 2024, al Senato della Repubblica, in occasione dell’evento conclusivo della campagna.

Per analizzare l’impatto delle malattie rare sulla vita delle pazienti e delle caregiver è stata realizzata un’indagine tramite la somministrazione di questionari da cui è emerso che per il 42% delle donne con malattia rara che hanno partecipato alla survey, la situazione economica è cambiata a seguito della diagnosi di malattia rara, con un peggioramento in 8 casi su 10 e un conseguente impatto psicologico nella maggior parte dei casi. Le spese addizionali che si sono trovate ad affrontare sono legate, nel 77% dei casi, a trattamenti medici, incluse le spese legate a viaggi per poter accedere a terapie e controlli (23%), mentre nel 19% dei casi a necessità relative alla gestione della casa e della famiglia. È stato inoltre riscontrato che, a causa della malattia rara, le rispondenti perdono in media 45,46 giorni di lavoro all’anno, corrispondenti a 3,78 giorni al mese. Per quanto riguarda le caregiver, il 65% delle rispondenti ha riferito che la diagnosi di malattia rara del proprio figlio ha portato a un cambiamento della situazione economico-finanziaria. In 8 casi su 10 si è trattato di un peggioramento, con conseguenze a livello psicologico (78%). Le spese addizionali che hanno dovuto affrontare sono da imputare nel 69% dei casi a trattamenti medici, tra cui i viaggi per poter accedere a cure e controlli (22%) e nel 28% dei casi sono relative alla gestione della casa e della famiglia. Per loro, in media, i giorni di lavoro persi sono 43,67 all’anno, 3,67 al mese.

APPROFONDIMENTO

Presenza in carico olistica – esiti dei tavoli di lavoro UNIAMO - stakeholder⁶⁴

Nel corso degli anni la persona con la malattia rara e i suoi familiari hanno correttamente assistito ad un cambio di paradigma: da “oggetto” di cura a “soggetto”. Infatti, le persone con malattia rara sono coinvolte sempre più nel percorso di cura, che si amplia oltre gli aspetti strettamente sanitari, e sempre più coinvolge persona e famiglia nella loro interezza. In tal senso la presa in carico olistica è un approccio integrato che considera globalmente sia le esigenze sanitarie che quelle sociali, della persona con malattia rara e della famiglia.

Dal tavolo di lavoro UNIAMO – stakeholder, promosso nel 2023, sono emersi una serie di nodi da affrontare, anche a seguito della riorganizzazione del sistema di assistenza sanitaria territoriale avvenuto con il DM 77/2022:

- Transitional care: si riscontra la carenza di un passaggio di consegne efficace dai centri che seguono le persone in età pediatrica ai centri per le persone adulte. Vi è necessità di uniformare i diversi modelli presenti sul territorio italiano;

64. Tratto da *Le Effemeridi di Uniamo 12/2023*

<https://uniamo.org/wp-content/uploads/2023/02/def-122023-A5-Effemeride-UNIAMO-Presa-in-carico-olistica.pdf>

- Multidisciplinarietà: appare evidente la mancanza di un team multidisciplinare di supporto della persona con malattia rara. Si auspica che il case management si esprima nelle figure del case manager (infermiere) e del care manager (infermiere e medico) che fungono da collegamento tra il paziente e i servizi territoriali;
- Assenza di comunicazione: carenze di comunicazione tra il centro di riferimento della malattia rara, l'ospedale di prossimità e i medici territoriali. Questa problematica potrebbe essere superata grazie al case manager e care manager. Si delinea inoltre l'importanza di collegare le centrali operative territoriali e le case di comunità con i centri di riferimento per le malattie rare, creando quindi una sorta di rete integrata;
- Pronto soccorso: problematicità nella gestione delle urgenze. Tale scoglio potrebbe essere superato tramite una duplice azione; da un lato con formazioni ad hoc rivolte al personale che opera nei pronto soccorso e dell'altro, implementando efficacemente il fascicolo sanitario elettronico;
- Telemedicina: questa potrebbe facilitare la presa in carico stante la scarsità degli esperti e la loro dispersione sull'intero territorio nazionale. Inoltre, questa potrebbe configurarsi anche come un valido strumento nella gestione delle urgenze.

Si riportano inoltre 3 focus specifici emersi:

1. **La valutazione INPS:** è noto come la presentazione delle istanze ai fini del riconoscimento per i benefici assistenziali o per l'handicap sia vissuta da persone con malattia rara e familiari, come un momento stressante. Tale valutazione risponde ad una serie di criteri che si riferiscono a dati parametri che variano in base all'età del soggetto preso in esame.
2. **Il progetto integrato scuola:** dai tavoli è emersa con forza l'importanza di formare il mondo della scuola (maestri, docenti, alunni) in modo da facilitare l'inclusione sociale del bambino con malattia rara. In tal senso,
3. **Lo sport:** anche lo sport fa parte della presa in carico olistica, infatti questo può rappresentare oltre ad un momento importante di formazione e inclusione sociale, anche un momento di benessere. Tuttavia, si fatica a trovare informazioni in merito a sport e persone con malattia rara. Si rimanda alla positiva esperienza di Special Olympics, rete diffusa ormai in tutta Italia su cui si è fatto uno specifico approfondimento nella precedente edizione del Rapporto MonitoRare.

APPROFONDIMENTO

La prescrizione sociale

È stato da pochi mesi tradotto in italiano il documento "A toolkit on how to implement social prescribing", pubblicato nel maggio 2022 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) allo scopo di fornire a organizzazioni, decisori politici e singoli professionisti sanitari una guida pratica per l'attuazione di un programma di **prescrizione sociale** da offrire agli utenti dei servizi sanitari.

La prescrizione sociale è un mezzo con cui gli operatori sanitari mettono i pazienti in contatto con una serie di servizi non sanitari della comunità locale per migliorare la

salute e il benessere. La prescrizione sociale può aiutare infatti ad affrontare le cause alla base dei problemi di salute anziché limitarsi a trattarne i sintomi. Si tratta quindi di un approccio olistico alla cura.

Il manuale “A toolkit on how to implement social prescribing” si presenta come una guida pratica per l’attuazione di un programma di prescrizione sociale. Messo a punto dall’Ufficio Regionale per il Pacifico Occidentale dell’Organizzazione Mondiale della Sanità, il testo è indirizzato alle organizzazioni, ai decisori e ai singoli professionisti sanitari che vogliano aggiungere questa opportunità, relativamente nuova in Italia, ma già diffusa in altri Paesi europei ed extraeuropei, all’offerta rivolta agli utenti dei servizi sanitari.

La guida dell’OMS chiarisce in cosa consista e da dove origini l’utilizzo della prescrizione sociale: si tratta di un mezzo che, basandosi sulle prove scientifiche relative all’impatto dei fattori socio economici sulla salute e sull’ipotesi che affrontare i determinanti sociali sia cruciale per migliorare gli esiti di salute, permette ai professionisti sanitari di ricorrere a servizi e risorse non cliniche della comunità a vantaggio del benessere dei pazienti.

Un percorso classico di prescrizione sociale prevede che il professionista sanitario delle cure primarie, accertata la necessità del proprio paziente di avvalersi di questo approccio, lo indirizzi a un operatore di collegamento fra il servizio sanitario e i servizi presenti nella comunità. L’operatore di collegamento, che può essere un professionista dei servizi sociali, del terzo settore o una figura coinvolta ad hoc, lavora con il paziente per sviluppare un piano di benessere personalizzato e appropriato ai suoi bisogni, rispondente alle sue necessità e aspirazioni. L’operatore di collegamento invia quindi il paziente a uno specifico servizio della comunità, dove egli partecipa ad attività individuali o di gruppo che possono andare dall’attività fisica, alle attività artistiche, occupazionali o di volontariato, al supporto abitativo, alla consulenza per l’accesso al credito. I progressi legati alla partecipazione all’attività vengono riportati periodicamente all’operatore di collegamento e al professionista sanitario.

L’obiettivo e alcuni passaggi di questo percorso richiamano elementi distintivi del Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025, quali la necessità di alleanze intersettoriali per agire efficacemente su tutti i determinanti di salute e il ruolo chiave di forme integrate di organizzazione dei professionisti delle cure primarie per fornire una risposta multidisciplinare e multifattoriale ai bisogni di salute e un’efficace presa in carico dei pazienti che includa attività di partecipazione, counseling ed educazione sanitaria.

La prescrizione sociale in linea teorica è rivolta a tutti ma i pazienti che possono trarne i maggiori benefici sono quelli più vulnerabili: le persone con patologie croniche, sole o socialmente isolate, con difficoltà economiche, ad alto rischio di disturbi mentali, gli anziani fragili.

Il “Kit di strumenti per la prescrizione sociale” individua le sette fasi chiave per l’attuazione di un programma di prescrizione sociale, che, partendo dall’analisi del

contesto e dalla costituzione di un gruppo di riferimento centrale, prevede lo sviluppo di un piano di attuazione, la mappatura delle risorse e il coinvolgimento di tutti gli attori della comunità, la formazione degli operatori di collegamento, il monitoraggio e la valutazione del programma realizzato.

Nel Sistema Sanitario Nazionale la prescrizione sociale, che richiama i principi e le buone pratiche non solo dei consultori familiari ma anche dei dipartimenti di salute mentale, basati sull'approccio biopsicosociale e abituati alla collaborazione con le altre istituzioni, potrebbe favorire l'uso più sistematico e intersettoriale delle risorse presenti sul territorio a livello delle case di comunità previste dal Decreto del Ministero della Salute n.77 del 2022, ampliando la gamma dei bisogni di salute ai quali la medicina di prossimità si candida a dare risposta. L'auspicio è che la disponibilità della traduzione italiana del manuale possa favorire la diffusione di questo tipo di esperienze nel nostro Paese. Ai decisori il compito di promuovere a livello locale, regionale e nazionale l'utilizzo della prescrizione sociale come strumento di promozione della salute degli utenti dei servizi sanitari, come risorsa a supporto dell'operato dei clinici chiamati a dare risposte che non si esauriscono nella cura del sintomo e come mezzo per perseguire l'equità nella salute, che non può prescindere dal contrasto alle disuguaglianze.

APPROFONDIMENTO

Social Policy Action Group (SPAG)⁶⁵

A gennaio 2024 Eurordis ha lanciato il Social Policy Action Group; il gruppo ha lo scopo di affiancare il lavoro di Eurordis con la volontà di promuovere politiche che implementino una presa in carico olistica e che garantiscano i diritti umani e sociali delle persone con malattia rara. Lo SPAG è composto da 20 volontari - persone con malattia rara o familiari con diverse età e background culturali - rappresentanti di 13 Paesi Europei.

Gli obiettivi del Social Policy Action Group sono:

- Policy shaping: lo SPAG contribuisce allo sviluppo di politiche pubbliche orientate ad aumentare il benessere delle PcMR e delle loro famiglie, favorendo approcci che mettano la persona al centro;
- Advocacy: sostenere politiche e servizi volti a rispondere a bisogni ad oggi ignorati e a rimuovere le barriere alla partecipazione alla società;
- Partecipazione: facilitare la partecipazione delle PcMR e dei loro familiari;
- Diritti umani e sociali: il gruppo sostiene Eurordis per salvaguardare i diritti sociali e umani delle PcMR;
- Sensibilizzazione: dare visibilità ai bisogni e alle barriere che le PcMR e i loro familiari affrontano quotidianamente;
- Empowerment: il gruppo mira rafforzare le capacità delle comunità di PcMR di promuovere un approccio olistico così come di sostenere i diritti umani e sociali.

65. Per un maggior approfondimento <https://www.eurordis.org/it/spag-launch/>



Giovanni Maria
Sindrome del Cri Du Chat

B3. TRATTAMENTI

3.1 Farmaci

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

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

V. RIUNIRE A LIVELLO EUROPEO LE COMPETENZE SULLE MALATTIE RARE

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

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

La legislazione sui farmaci orfani si propone di fornire incentivi per le aziende farmaceutiche che sviluppano e commercializzano farmaci per il trattamento di malattie rare. Le prime normative relative ai farmaci orfani sono state introdotte negli Stati Uniti nel 1983, con l'emanazione dell'*Orphan Drug Act*, dove per la prima volta si è presa coscienza della necessità di formulare una legge in materia di farmaci orfani. Negli anni Novanta, prima il Giappone (1993), poi l'Australia (1997), hanno adottato delle leggi a favore dei farmaci orfani. Nell'Unione Europea la questione dei farmaci orfani è stata affrontata con il Regolamento CE n. 141/2000 e successivamente con il Regolamento CE n. 847/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'Unione Europea¹.

Mediante questi regolamenti sono stati definiti i criteri e la procedura per la designazione di farmaco orfano, l'assegnazione di tale qualifica da parte del *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)* dell'*European Medicines Agency (EMA)*, degli incentivi e per l'approvazione.

¹ Il Regolamento Europeo sui Farmaci Orfani e più in generale tutta la regolamentazione farmaceutica sono in corso di revisione. Grazie alle disposizioni e agli incentivi contenuti nel testo sono stati sviluppati molti farmaci e terapie dedicati alle malattie rare, e risulta necessario capire quali saranno le modifiche che si riterrà opportuno introdurre, senza snaturare il testo originario che ha prodotto risultati notevoli. A questo proposito, Eurordis ha promosso momenti di confronto già dal 2020 e UNIAMO, nel 2021, ha sviluppato un tavolo di lavoro specifico, che ha esitato in un momento di confronto pubblico al Centro Studi Americani, alla presenza di due Parlamentari Europei e diversi Parlamentari italiani ("Malattie Rare: il ruolo dell'Italia in uno scenario che cambia") e in un documento di consensus che è stato pubblicato come Effemeride di UNIAMO n. 1.

L'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) di un farmaco orfano avviene attraverso una procedura centralizzata. In alcuni casi, quando il farmaco in questione necessita di un'immissione sul mercato in tempi rapidi, ancor prima che gli studi necessari alla compilazione del dossier siano terminati, può essere concessa l'autorizzazione con approvazione condizionata (*under conditional approval*), la cui validità autorizzativa è annuale e rinnovabile.

Inoltre, ai sensi dell'art. 14, comma 8 del Regolamento CE 726/2004, può essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco in circostanze eccezionali (*approval under exceptional circumstances*). Tali circostanze riguardano medicinali per il trattamento di malattie molto rare, dove l'efficacia e la tossicità del farmaco non siano state dimostrate, tali per cui l'azienda farmaceutica richiedente può essere non obbligata a fornire informazioni complete. Tuttavia, il titolare AIC deve ottemperare agli obblighi in merito al profilo di sicurezza del prodotto, gestendo controlli specifici sulla sicurezza. La conferma dell'autorizzazione è legata al riesame annuale di tali circostanze.

Nell'aprile 2023, la Commissione europea ha proposto la riforma più ampia della legislazione farmaceutica europea degli ultimi 20 anni con l'obiettivo di costruire un sistema farmaceutico incentrato sui pazienti, adeguato al panorama attuale e alle sfide future.

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

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

- la Legge 648 del 1996, che istituisce un elenco di medicinali a carico del SSN il cui inserimento è subordinato a valutazione da parte della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA;
- la Legge 326 del 2003, art.48 che disciplina modalità di accesso a farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi malattie attraverso l'accesso al fondo AIFA del 5%;
- il D.M. 8 maggio 2003 (uso terapeutico di un medicinale sottoposto a sperimentazione

clinica) che disciplina l'accesso a medicinali ancora in fase di sperimentazione clinica e in attesa di AIC. Il provvedimento è stato successivamente abrogato (eccezion fatta per le procedure in corso all'entrata in vigore della nuova normativa) e sostituito dal Decreto Ministeriale del 7 settembre 2017 attraverso il quale si è data piena attuazione al comma 10 dell'art. 158 del Decreto legislativo n. 219/2006 stabilendo i criteri, tra gli altri, per l'uso compassionevole dei medicinali non ancora registrati per garantire ai pazienti un rapido accesso alle terapie farmacologiche;

- e la Legge 94 del 1998 (ex Legge Di Bella), art. 3 comma 2, così come modificata dall'introduzione delle due Leggi finanziarie rispettivamente del 2007 e del 2008 che disciplina, sempre in ambito nazionale, l'uso off-label dei medicinali.

In particolare, la Legge 326/2003, Art. 48 (Fondo AIFA), ha previsto l'istituzione di un Fondo Nazionale per l'impiego di farmaci orfani per le malattie rare e di medicinali che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie (art. 48 comma 19 lettera a, del DL 30 settembre 2003 n. 269 convertito dalla Legge n. 326 del 24 novembre 2003). Tale fondo è alimentato dal 5% delle spese annuali certificate dalle aziende farmaceutiche per attività di promozione che sono destinate al personale sanitario (seminari, workshops, ecc). L'utilizzo del fondo è dedicato per il 50% all'acquisto di farmaci orfani per malattie rare e farmaci non ancora autorizzati, ma che rappresentano una speranza di cura per patologie gravi e il restante 50% alla ricerca sull'uso dei farmaci: studi clinici comparativi tra i medicinali tesi a dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo e studi sull'appropriatezza e l'informazione. Con l'intervenuta approvazione della Legge 10 novembre 2021, n. 175 "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani", più avanti approfondita, la percentuale di contributo è stata elevata al 7%. L'ulteriore versamento del 2% è destinato (art. 11 comma 2) alle seguenti attività:

- a. studi preclinici e clinici promossi nel settore delle malattie rare;
- b. studi osservazionali e registri di uso compassionevole di farmaci non ancora commercializzati in Italia;
- c. programmi di sorveglianza su farmaci orfani e su altri trattamenti innovativi immessi in commercio sulla base di ipotesi biologiche e di evidenze iniziali di efficacia, ma privi di conoscenze certe sull'efficacia e sulla sicurezza del loro uso a medio e a lungo termine;
- d. ricerca e sviluppo di farmaci orfani plasmaderivati;
- e. progetti di sviluppo di test per screening neonatali per la diagnosi di malattie rare per cui sia disponibile, o in fase di sviluppo avanzato comprovato, una cura.

A fine novembre 2021 l'AIFA, con una nota indirizzata agli Assessorati regionali alla Sanità, ha comunicato la riapertura del Fondo 5% - temporaneamente sospeso in data 10 novembre 2021 - e la definizione di criteri di accesso a seguito dell'intervenuto aggiornamento normativo. Le nuove modalità di accesso al Fondo mirano a tutelare la sostenibilità di uno strumento concepito dal legislatore per consentire l'accesso a medicinali non ancora commercializzati in Italia e che rappresentano una speranza di cura per pazienti affetti da malattie rare e gravi, ovvero il trattamento di casi singoli caratterizzati da un bisogno terapeutico importante o massimo.

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

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

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

Il DDL di stabilità 2014 aveva stabilito che in caso di superamento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera, qualora tale sfondamento dovesse essere relativo al budget delle aziende titolari di farmaci orfani, il ripiano fosse ripartito su tutte le aziende titolari di AIC ad esclusione delle aziende produttrici di farmaci orfani. Questa previsione è stata successivamente modificata con la legge di bilancio 2019 (Articolo 1, commi 574 e ss., della Legge 31 dicembre 2018, n. 145) con la quale è stato disposto che i farmaci che beneficiano dell'esclusione dalle procedure di ripiano siano solo i farmaci orfani autorizzati dall'EMA, escludendo i cosiddetti "orphan like", i farmaci inseriti nel registro Orphanet e tutti i farmaci autorizzati come orfani dall'EMA ma che hanno esaurito il periodo di esclusività del mercato. Per effetto di questo provvedimento, la lista AIFA dei farmaci orfani si riduce quindi ai soli prodotti autorizzati dall'EMA, di classe A e H in commercio in Italia e che non abbiano ancora esaurito il beneficio dell'esclusività di mercato. Se, da un lato, è vero che la nuova disposizione non incide direttamente sulle garanzie di cura assicurate a tutti i pazienti, in quanto le persone con malattie rare continueranno a ricevere le terapie di cui hanno bisogno a totale carico del SSN, dall'altro lato va considerato l'impatto che la modifica delle modalità di ripiano dello sfondamento del tetto della spesa farmaceutica per gli acquisti diretti da parte delle strutture del SSN (c.d. *payback*), possa contribuire a

modificare gli orientamenti delle aziende rispetto alla ricerca e sviluppo di farmaci, con potenziali importanti conseguenze per le persone con malattia rara. Al riguardo va anche ricordato che la stessa legge di bilancio ha introdotto, ai fini del calcolo della quota di ripiano, una franchigia di 3 milioni di euro a tutela delle piccole imprese. Si tratta di un incentivo che favorisce la ricerca e lo sviluppo di nuove molecole, in particolare per quelle malattie rare che richiedono investimenti alti ma generano un piccolo volume di vendite.

Nonostante le numerose attenzioni di cui sopra, negli ultimi anni si sono verificate con sempre maggior frequenza situazioni di emergenza inerenti la mancanza improvvisa sul mercato di farmaci essenziali per la cura di patologie rare o poco frequenti. L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sono intervenuti per tutelare il diritto alla terapia delle persone affette chiedendo allo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (SCFM) di Firenze di produrre i farmaci non più disponibili. Solo la presenza sul territorio italiano di una struttura pubblica, senza scopo di lucro, dedicata alla produzione di farmaci in grado di fare rapidamente fronte alle esigenze dei cittadini, ha permesso di risolvere queste situazioni critiche (es. Mexiletina, Penicillamina). Il ruolo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare, quale Officina Farmaceutica dello Stato a disposizione per l'intervento in caso di carenze, è stato organicamente previsto in accordi di collaborazione con AIFA.

Inoltre AIFA, in collaborazione con SIFO, ha strutturato il progetto DruGhost che consente di monitorare in tempo reale carenze ed indisponibilità su tutto il territorio nazionale. Il progetto ha sviluppato un portale che consente ai farmacisti di verificare le situazioni dei farmaci, segnalarne le temporanee indisponibilità e individuare dove sia possibile approvvigionarsi nel momento di necessità. Per ulteriori approfondimenti cfr MonitoRare 2023.

Il Decreto 16 gennaio 2015 "Disposizioni in materia di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva" ha disciplinato l'accesso, previa autorizzazione dell'AIFA alla produzione e all'impiego e con monitoraggio obbligatorio, a medicinali di terapia avanzata al di fuori dei trial clinici e dei programmi di uso compassionevole per uso nel singolo paziente su richiesta del medico curante, con somministrazione in centro ospedaliero sotto la responsabilità del medico.

Da ultimo è da ricordare l'entrata in vigore della Legge 10 novembre 2021, n. 175 "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani" che fra le sue finalità ha anche garantire *"l'uniformità dell'erogazione nel territorio nazionale delle prestazioni e dei medicinali, compresi quelli orfani"* (art. 1 comma 1). Secondo le previsioni di legge (art. 4) *"Sono posti a totale carico del Servizio sanitario nazionale i trattamenti sanitari, già previsti dai LEA o qualificati salvavita, compresi nel piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato e indicati come essenziali, appartenenti alle seguenti categorie:*

- ...
- **c)** *le terapie farmacologiche, anche innovative, di fascia A o H, i medicinali da erogare ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito*

dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, i prodotti dietetici e le formulazioni galeniche e magistrali preparate presso le farmacie ospedaliere e le farmacie pubbliche e private convenzionate con il Servizio sanitario nazionale, per quanto riguarda queste ultime nel rispetto di specifici protocolli adottati dalle regioni.”

L'articolo 5 della Legge reca disposizioni per assicurare l'assistenza farmaceutica, con immediata disponibilità dei farmaci orfani, alle persone affette da una malattia rara prevedendo, tra l'altro, che i farmaci di fascia A e H prescritti per l'assistenza di pazienti con malattia rara siano resi comunque disponibili dalle Regioni anche nelle more dei periodici aggiornamenti per il loro inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o in altri elenchi analoghi predisposti dalle competenti autorità regionali o locali (comma 3). Il comma 4, invece, consente una deroga per l'importazione, solo su richiesta di una struttura ospedaliera e con costi a carico del SSN, di farmaci in commercio in altri Paesi anche per usi non autorizzati nei Paesi di provenienza, purché compresi nel piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato della persona con malattia rara.

L'articolo 12, infine, dispone e disciplina un contributo, nella forma di credito d'imposta, pari al 65 per cento delle spese sostenute per l'avvio e per la realizzazione dei progetti di ricerca, ai soggetti pubblici o privati che svolgono attività di ricerca o che finanziano progetti di ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani. Il beneficio è riconosciuto, a decorrere dall'anno 2022, nel rispetto della normativa europea sugli aiuti di Stato, fino all'importo massimo annuale di 200.000 euro per ciascun beneficiario, nel limite di spesa complessivo di 10 milioni di euro annui. Tuttavia, ad oggi, tale previsione è ancora inattuata in quanto non è stato ancora definito lo specifico regolamento attuativo della misura. Purtroppo ad oggi la legge non ha visto la pubblicazione di decreti attuativi che diano le modalità pratiche per la sua attuazione, rendendo di fatto inesigibili i diritti che enuncia.

Da ricordare, da ultimo, che la legge di bilancio 2024 ha disposto la riorganizzazione della distribuzione di alcuni medicinali prevedendo che alcuni farmaci possano passare dalla distribuzione diretta o per conto alla distribuzione in farmacia convenzionata nell'ottica di favorire l'accesso alle cure attraverso una maggiore prossimità distributiva al cittadino. In altre parole la previsione normativa postula il passaggio dalla distribuzione diretta e per conto di farmaci acquistati da ASL e centrali pubbliche d'acquisto alla distribuzione in farmacia convenzionata di medicinali acquistati dal farmacista stesso presso distributori o produttori. L'operatività del provvedimento è condizionata alla preliminare revisione del prontuario farmaceutico nazionale che AIFA avrebbe dovuto completare entro il 31 marzo 2024 (con successive revisioni su base annuale).

Il “Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026” approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in data 24 maggio 2023, inserisce il tema dei trattamenti, farmacologici e non, fra gli assi principali di intervento strategico per le malattie rare, ribadendo che *“L'accesso ai trattamenti per le malattie rare deve essere garantito secondo principi di efficacia, tempestività, equità e semplificazione dei percorsi, con attenzione sia ai trattamenti eziologici con azione mirata sul meccanismo patogenetico alla base della malattia, laddove esistenti, sia a*

quelli sintomatici e di supporto finalizzati al controllo e al miglioramento dei sintomi. Deve essere preservata la qualità di vita dei pazienti, il mantenimento delle funzioni, e il contrasto delle comorbidità. Al tempo stesso, devono essere garantiti il rispetto dei principi di efficienza e la sostenibilità dei trattamenti (economica, organizzativa, sociale e culturale), tenendo conto dei potenziali picchi di spesa territoriale ed ospedaliera, sia in relazione a cluster di pazienti, sia in relazione all'attrattività del Centro di riferimento". Inoltre "I trattamenti non farmacologici, comprendenti una serie articolata di prodotti molto diversi tra di loro tra cui alimenti a fini medici speciali, integratori, parafarmaci e cosmetici, presidi, dispositivi medici, protesi, ausili, trattamenti riabilitativi di vario genere per funzione o per organo, etc. costituiscono strumenti essenziali per la presa in carico del malato raro, sia perché per molte persone essi costituiscono le uniche opzioni possibili di intervento, sia perché essi sono comunque una parte essenziale del complesso piano di presa in carico del malato associati a uno o più farmaci eziologici, sintomatici o per le comorbidità". Importante notare che, rispetto al Piano precedente, è stato introdotto il tema dei "trattamenti non farmacologici", riconosciuti quindi come indispensabili in alcuni casi per migliorare la qualità di vita della persona con malattia rara.

Gli obiettivi che il PNMR ha fissato per il triennio 2023-2026 sono:

Trattamenti farmacologici

1. Favorire l'accesso tempestivo a farmaci eziologici, patogenetici, sintomatici e sostitutivi di dimostrata efficacia nel modificare positivamente la storia naturale della malattia e migliorare la qualità di vita del paziente;
2. Facilitare e semplificare gli accessi a tutte le opzioni terapeutiche previste dai Piani Terapeutici Individuali e redatti dai clinici dei Centri di riferimento per le malattie rare, con garanzia di sistematica e tempestiva disponibilità di quanto previsto dalle determinazioni di AIFA;
3. Creare un sistema equo di accesso ai trattamenti per le malattie rare abbattendo le disparità tra differenti aree geografiche (Regioni/PPAA e ASL) o sottogruppi di popolazione. In particolare, devono essere dispensati senza oneri per il paziente i farmaci in fascia C, off-label o non in commercio in Italia, di dimostrata efficacia per la patologia in oggetto, quando siano prescritti dallo specialista del Centro di riferimento mediante il Piano terapeutico individuale (compreso nel PDTAP di cui alla L. 175/2021), in base a criteri di essenzialità e non sostituibilità riferiti alla condizione del malato ed esplicitamente definiti;
4. Integrare le valutazioni Health Technology Assessment (HTA) per le strategie terapeutiche nelle malattie rare, con analisi che riguardino il valore terapeutico globale e la ricaduta sulla spesa sostenuta da altri comparti prestazionali, nonché dalle famiglie;
5. Garantire, anche attraverso l'alleanza tra istituzioni e associazioni, e altre selezionate fonti qualificate e competenti, la generazione e la diffusione di un'informazione corretta sulle evidenze a sostegno delle diverse strategie terapeutiche.



Trattamenti NON farmacologici

1. Garantire per i malati rari l'accesso ai trattamenti non farmacologici compresi nei piani di presa in carico definiti dai Centri di riferimento per malattie rare, quando ritenuti dai clinici prescrittori essenziali e non sostituibili in base a esplicite evidenze scientifiche e/o dati presenti in letteratura e/o esperienze ampiamente condivise;
2. Organizzare le reti regionali/interregionali per malattie rare in modo che tali trattamenti siano erogati ed eventualmente messi in atto nei luoghi, negli ambiti assistenziali e nei servizi più adeguati alla complessità clinica e particolarità del trattamento e contemporaneamente più vicini al luogo di vita del paziente;
3. Raccogliere le informazioni in real world circa la consistenza e gli esiti dei piani terapeutici integrati comprendenti solo o anche trattamenti non farmacologici.

Le azioni che il PNMR prevede di mettere in campo per il raggiungimento degli obiettivi sopra illustrati, con il coinvolgimento dei principali attori della rete per le malattie rare, sono le seguenti:

Trattamenti farmacologici

1. Valutazione integrata, da parte di AIFA, degli strumenti normativi esistenti al fine di ottimizzare il loro utilizzo per le diverse casistiche in modo trasparente e omogeneo tra tutte le Regioni;
2. Istituzione di un gruppo di lavoro congiunto AIFA e Tavolo tecnico per le malattie rare delle Regioni/PPAA per predisporre una ricognizione dei farmaci non in fascia A, H o compresi nella legge n. 648/1996 e delle altre strategie terapeutiche già garantite nelle varie Regioni/PPAA e per redigere, entro 12 mesi dalla pubblicazione del piano, un elenco unico su base nazionale, annualmente rinnovato. Individuare i percorsi che consentano l'effettiva erogazione di tali farmaci a carico del SSN in modo omogeneo in tutto il Paese;
3. Ricognizione, da parte di un gruppo di lavoro congiunto AIFA, Ministero della Salute e Tavolo tecnico per le malattie rare delle Regioni, delle casistiche di accessi precoci a trattamenti con adeguate evidenze di efficacia non ancora autorizzati o disponibili sul territorio nazionale. Analisi dei possibili strumenti per facilitare l'accesso precoce a tali trattamenti;
4. Definizione delle modalità che consentano il trattamento a carico del SSN, anche presso la ASL di residenza, del paziente con piano redatto da un Centro di riferimento fuori dalla Regione di residenza, per tutte le terapie/cure che rispettano gli standard stabiliti secondo le indicazioni e le valutazioni dell'AIFA, garantendo che in tutte le Regioni/PPAA siano rispettati gli stessi standard minimi nella erogazione dei trattamenti per malattie rare;
5. Promozione di attività di formazione e informazione sulla tutela della sicurezza dei pazienti quale principio alla base delle decisioni;
6. Avvio di un percorso di Horizon Scanning e conseguenti valutazioni di impatto economico a breve-medio termine (3-5 anni) e pianificazione delle strategie nazionali e regionali, al fine di garantire un accesso equo e sostenibile nel tempo;

7. Definizione e implementazione di un percorso per la segnalazione e gestione delle carenze e le indisponibilità nel territorio nazionale di farmaci per il trattamento delle malattie rare, la cui acquisizione possa beneficiare di interventi centralizzati;
8. Assicurare l'importazione di farmaci in commercio in altri Paesi con indicazioni diverse rispetto all'utilizzo per la malattia rara, per la quale esistono evidenze scientifiche di efficacia e sicurezza, purchè compresi nei piani terapeutici redatti dai Centri di riferimento per malattie rare.

Trattamenti NON farmacologici

1. Definire il percorso amministrativo che dalla prescrizione del trattamento all'interno del piano di presa in carico redatto dal Centro di riferimento per malattie rare porta all'eventuale approvvigionamento e alla erogazione del trattamento in modo che siano stabiliti ruoli e compiti di ciascun decisore coinvolto, ambito di discrezionalità della decisione o della sua mandatorietà. La finalità di tale percorso è quella di semplificare i passaggi e mantenere solo quelli assolutamente indispensabili per il processo decisionale, chiarirlo e renderlo trasparente e omogeneo per professionisti e cittadini;
2. Definire linee guida condivise che possano essere applicate nella valutazione di essenzialità e non sostituibilità dei trattamenti non farmacologici per i quali spesso sono carenti solide evidenze scientifiche;
3. Stilare uno schema condiviso tra Regioni/PPAA che contenga le principali sezioni in cui un piano di presa in carico può articolarsi in modo da facilitare la continuità terapeutica per pazienti che sono seguiti da Centri fuori dalla loro regione di residenza;
4. Immettere negli atti regionali che definiscono le tipologie e l'organizzazione delle attività proprie di un determinato setting assistenziale anche la specificità delle malattie rare (ad es. nella definizione dell'organizzazione delle attività dell'ADI, delle cure palliative, della riabilitazione estensiva);
5. Effettuare una ricognizione dei trattamenti non farmacologici più frequentemente erogati, al fine di predisporre un elenco nazionale che comprenda tali trattamenti. Attraverso un lavoro congiunto tra Ministero della Salute e Regioni, verranno analizzati i sistemi informativi dei registri regionali per malattie rare congiuntamente ad altri flussi informativi regionali per monitorare l'utilizzo nella popolazione servita dei trattamenti non farmacologici e il loro impatto nella presa in carico dei pazienti, tenuto conto dell'equilibrio finanziario della spesa;
6. Favorire la sperimentazione di metodologie Health Technology Assessment (HTA) e Horizon Scanning (HS) anche per la valutazione dei dispositivi medici.
7. Definire modalità organizzative che coordinino l'attività della rete malattie rare con quella delle altre reti specialistiche da attivarsi quando un malato raro deve accedere a trattamenti dipendenti dalle altre reti;
8. Organizzare gruppi di lavoro comuni su problematiche clinico-assistenziale che richiedono il co-intervento della rete malattie rare e di altre reti che insistono nello stesso territorio al fine di condividere prassi, finalità dell'intervento e modalità della sua attuazione;
9. Organizzare eventi formativi su temi comuni a più reti.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di farmaci orfani autorizzati nell'Unione Europea e disponibili in Italia negli ultimi 5 anni (dato al 31.12 di ogni anno)

Anno	Numero di farmaci orfani complessivamente disponibili in Italia (dato al 31.12)	Numero di farmaci orfani autorizzati dall'EMA inseriti nel registro comunitario
2018	87 (81,3%)	107
2019	89 (80,2%)	111 ²
2020	97 (82,2%)	118
2021	122 (93,8%)	130
2022	135 (84,9%)	159

OBIETTIVO INFORMATIVO

Spesa e consumo di farmaci orfani presenti in classe di rimborsabilità A-SSN, H-SSN e C in Italia negli ultimi 5 anni e confronto con il totale dei consumi e della spesa farmaceutica³

Anno	Consumi di farmaci orfani (in DDD ⁴) (Mln)	% sul totale dei consumi	Totale della spesa per farmaci orfani (Mln €)	% sul totale della spesa
2018	8,8	0,031 %	1.306,9	5,8 %
2019	10,1	0,035 %	1.554,9	6,8 %
2020	8,1	0,029 %	1.402,7	6,0 %
2021	8,4	0,030%	1.535,1	6,4%
2022	11,4	0,040%	1.982,7	6,0%

2. Di cui 6 sono usciti dalla lista dei farmaci orfani, perché la scadenza brevettuale è terminata nel corso del 2019; ne restavano, dunque, attivi 105.

3. I dati di spesa e consumo presentati in tabella sono stati elaborati sulla base dei criteri definiti dalla Legge 145/2018 (Legge di Bilancio 2019 che ha modificato i criteri di inserimento delle molecole nella lista dei farmaci orfani AIFA, escludendo quelli non autorizzati dall'EMA in classe A e H in commercio in Italia, che hanno esaurito il beneficio dell'esclusività di mercato). I risultati, pertanto, non sono confrontabili con quelli contenuti nelle precedenti edizioni del rapporto. I dati sono comprensivi della spesa e dei consumi per l'assistenza convenzionata erogata dalle farmacie territoriali (pubbliche e private) e per gli acquisti di farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

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

Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per area terapeutica: quadriennio 2019-2022

Area terapeutica	2019			2020		
	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc.% spesa ⁵	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc.% spesa ⁶
Linfomi e mielomi, altre oncoematologiche	673,6	4.512	43,5	533,7	3.053	38,3
Malattie genetiche	113,6	798	9,7	130,7	250	9,4
Malattie metaboliche ereditarie	74,6	299	4,8	102,3	253	7,3
Patologie ematologiche non neoplastiche	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Leucemie	150,3	798	9,7	100,4	396	7,2
Malattie neuromuscolari	116,0	250	7,5	109,9	230	7,9
Ipertensione arteriosa polmonare	63,4	771	4,1	67,2	834	4,8
Tumori	67,1	361	4,3	67,5	311	4,9
Malattie infettive	22,9	142	1,5	33,5	188	2,4
Malattie autoimmuni	12,8	168	0,8	16,5	92	1,2
Malattie endocrine emetaboliche	16,6	794	1,1	12,3	792	0,9
Fibrosi polmonare idiopatica	109	1.274	7,1	88,8	1.307	6,4
Malattie neurologiche	n.d.	n.d.	n.d.	1,8	131	0,1
Altro	126,5	179	8,2	124,8	169	9,0
Disturbi oculari	n.d.	n.d.	n.d.	4,0	19	0,3
Nefropatie	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Totale	1.547,0	9.663	100,0	1.393,4	8.031	100

⁵ Calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani a livello nazionale.

⁶ Calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani a livello nazionale.

Area terapeutica	2021			2022		
	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc.% spesa ⁷	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc.% spesa ⁸
Linfomi e mielomi, altre oncoematologiche	581	3.550	37,92	635	5.026,3	32,04
Malattie genetiche	209	566	13,59	508	2.241,8	25,63
Malattie metaboliche ereditarie	129	267	8,38	159	328,1	8,01
Patologie ematologiche non neoplastiche	n.d.	n.d.	n.d.	151	411,0	7,61
Leucemie	111	452	7,25	138	500,5	6,94
Malattie neuromuscolari	110	205	7,15	135	287,0	6,82
Ipertensione arteriosa polmonare	69	858	4,47	67	820,4	3,39
Tumori	62	272	4,05	64	296,4	3,21
Malattie infettive	39	237	2,53	41	283,6	2,05
Malattie autoimmuni	32	182	2,07	51	233,6	2,55
Malattie endocrine emetaboliche	16	812	1,02	12	286,2	0,61
Fibrosi polmonare idiopatica	15	241	1,01	n.d.	n.d.	n.d.
Malattie neurologiche	4	190	0,25	10	344,0	0,51
Altro	155	211	10,11	7	47,7	0,37
Disturbi oculari	3	321	0,21	4	333,5	0,21
Nefropatie	n.d.	n.d.	n.d.	1	0,0	0,04
Totale	1.535	8.364	100,00	1.983,0	11.440,0	100,0

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
AIFA, Rapporto OSMED 2020-2023	2019-2022	Output

7. Calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani a livello nazionale.

8. Calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani a livello nazionale.

Negli oltre 20 anni trascorsi dall'introduzione a livello europeo della normativa sui farmaci orfani - Regolamento CE n. 141/2000 - sono state ben 4.393⁹ le richieste di designazione di farmaco orfano (di cui 195 nel 2023, 269 nel 2022, 251 nel 2021 e 235 nel 2020): di queste 2.871 (64,1%) risultavano essere state accolte al 31 dicembre 2023 (di cui 137 nel 2023, 182 nel 2022, 170 nel 2021 e 149 nel 2020). In ragione del complesso iter che va dalla designazione di farmaco orfano all'autorizzazione sono ancora, però, pochi i farmaci designati orfani che hanno raggiunto successivamente l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC): al 31 dicembre 2023 erano poco più del 8% (n=244)¹⁰ i farmaci designati orfani con un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'Unione Europea. Nel 2023 sono state concesse dalla Commissione Europea 13 nuove autorizzazioni all'immissione in commercio per medicinali orfani (erano state 24 nel 2022, 17 nel 2021, 21 nel 2020, 5 nel 2019).

Negli ultimi 20 anni a livello europeo si è assistito ad un raddoppio del tempo che mediamente intercorre tra la designazione orfana e la richiesta di autorizzazione, attraverso la procedura centralizzata all'EMA. L'incremento dei tempi del procedimento è, però, principalmente riconducibile alla presentazione della richiesta di designazione di farmaco orfano in una fase più precoce dello sviluppo del farmaco: conseguentemente intercorre un maggior tempo fra la designazione e la richiesta di autorizzazione da parte delle aziende, mentre rimane sostanzialmente stabile il tempo necessario a EMA per concedere l'autorizzazione, confermando i progressi già segnalati in precedenza su questo fronte.

Il "Rapporto AIFA sulle tempistiche delle procedure di prezzo e rimborso dei farmaci" (di seguito rapporto AIFA) analizza il tempo che intercorre dal parere del CHMP dell'EMA alla trasmissione alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Il rapporto, al quale si rimanda per tutti gli approfondimenti del caso, suddivide tali tempistiche in 5 fasi illustrate in figura, di cui tre sono di competenza AIFA. I tempi dell'iter valutativo delle istanze di "Prezzo e Rimborso" (di seguito P&R) sono stati esaminati tramite un'analisi dei dati estratti dal sistema informatizzato dedicato, NPR ("Negoziazione Prezzo e Rimborso", di seguito NPR), che ha portato allo sviluppo di cinque indicatori di riferimento:

1. l'indicatore "CHMP-CE" misura il tempo che intercorre tra il rilascio del parere del CHMP e la data della decisione della Commissione Europea;
2. l'indicatore "CE-sottomissione" misura il tempo che intercorre tra la decisione della Commissione Europea e la data di sottomissione all'AIFA della domanda di prezzo e rimborsabilità da parte dell'azienda farmaceutica;
3. l'indicatore "Verifica amministrativa" misura il tempo di gestione e lavorazione che si impiega dalla data di presentazione della domanda in AIFA alla data di completamento della verifica amministrativa;
4. l'indicatore "Durata intero procedimento" misura il tempo di gestione, valutazione e lavorazione che si impiega dal completamento della verifica amministrativa

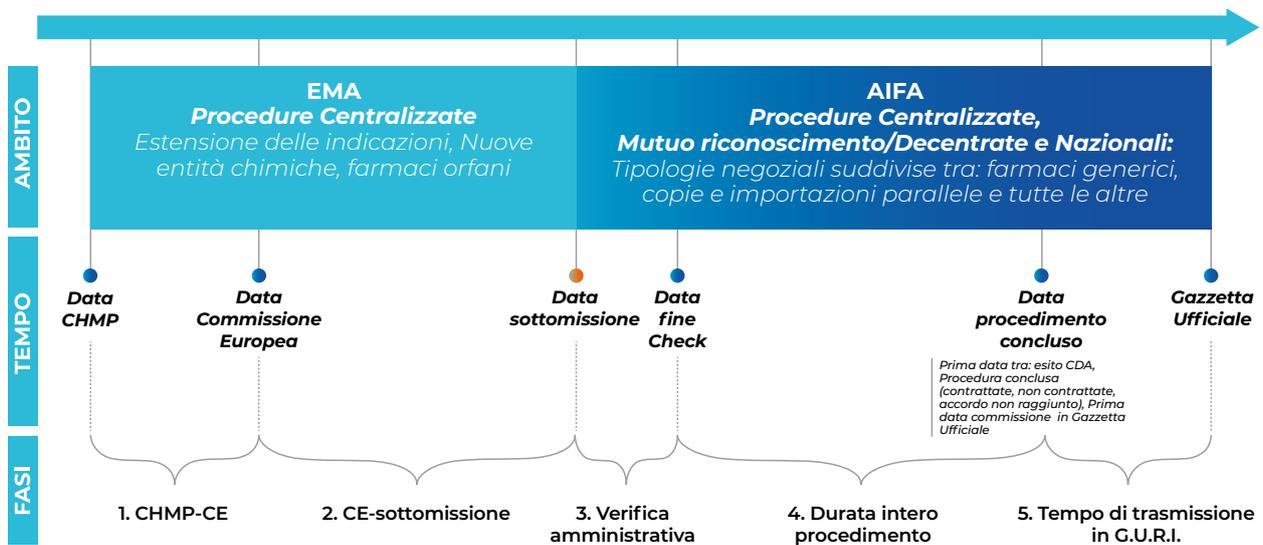
9. EMA, "Annual report on the use of the special contribution for orphan medicinal products – Year 2023", Gennaio 2024.

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

alla data di conclusione del procedimento, che corrisponde al momento in cui il CdA di AIFA emana la propria delibera oppure la procedura è conclusa in quanto contrattata, non contrattata oppure con accordo non raggiunto;

- l'indicatore "Tempo per la trasmissione in GU." misura il tempo impiegato dal completamento dell'iter valutativo alla trasmissione in GU. del provvedimento autorizzativo ai fini di P&R.

Fasi del procedimento di determinazione del prezzo e rimborso dei farmaci



Il processo di negoziazione dei prezzi e del rimborso avviene in quattro fasi, come di seguito descritto:

- Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (Marketing Authorisation Holder- MAH) presenta istanza per la determinazione del prezzo e della rimborsabilità, corredata da un dossier, attraverso il sistema informatizzato NPR;
- La richiesta è valutata in termini di completezza della documentazione tecnico-amministrativa;
- Il Settore HTA ed Economia del Farmaco dell'AIFA e il Segretariato (HTA-S) rilasciano un'istruttoria di valutazione con una proposta di parere che viene trasmessa alla Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA, la quale rilascia il parere vincolante sul valore terapeutico del medicinale definendone il posizionamento in terapia, sul regime di fornitura e sul grado di innovatività. L'istruttoria viene trasmessa al Comitato Prezzo e Rimborso (CPR) dell'AIFA. Il CPR, sulla base del parere della CTS, propone al MAH un accordo negoziale, in cui vengono indicati il prezzo di rimborso a carico del SSN, gli eventuali elementi di rimborso condizionato (Managed Entry Agreement - MEA, compreso il monitoraggio attraverso il sistema dei Registri dell'AIFA), la durata del contratto e, ove necessario, convoca il MAH per la negoziazione di tali condizioni di rimborsabilità; Gli esiti della negoziazione sono trasmessi al Consiglio di Amministrazione dell'AIFA per la delibera finale;

4. La procedura si conclude con l'adozione di un provvedimento finale da parte dell'AIFA, che una volta pubblicato sulla GU. rende efficaci le condizioni di rimborsabilità e prezzo del farmaco; In caso di mancato accordo, il farmaco viene classificato come non rimborsabile, quindi in classe C. Di conseguenza, in tal caso, il prezzo del medicinale è liberamente fissato dal MAH.

Nell'ultimo rapporto AIFA¹¹, riferito ai dati del quinquennio 2018-2022, i dati (aggiornati al 5 gennaio 2023) sono disponibili con il dettaglio relativo ai farmaci orfani per tutti gli indicatori sopra menzionati con l'unica eccezione dell'indicatore "Verifica amministrativa"¹². Complessivamente, il tempo di valutazione di una procedura di P&R, dalla data di avvio del procedimento alla data di conclusione, comprese le valutazioni effettuate dalle commissioni consultive dell'Agenzia (Segretariato HTA, Commissione Tecnico Scientifica e Comitato Prezzi e Rimborso) nel periodo 2018-2021 passa per i farmaci orfani dai 380 giorni a 371 (il dato complessivo è pari in media a 164,1 giorni e in termini mediani a 99 giorni).

Il procedimento di determinazione del prezzo e del rimborso dei farmaci orfani Tempistiche medie di riferimento

Anno indicatore ¹³	2018	2019	2020	2021	2022	Totale 2018-2022
N° di procedure per farmaci orfani per malattie rare	18	10	19	22	19	88
Tempistica CHMP-CE (in giorni)	53,6	55,7	55,8	66,8	58,7	66,1 ¹⁴
Tempistica CE-sottomissione dossier P&R (in giorni)	310,8	572,0	223,0	341,9	106,7	285,2 ¹⁵
Durata intero procedimento (in giorni)	380,1	437,3	417,3	370,8	n.d. ¹⁶	397,2 ¹⁷
Tempistica trasmissione in GU (in giorni)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	54,0 ¹⁸

11. AIFA, Area Strategia ed economia del farmaco settore HTA ed economia del farmaco, "Rapporto sulle tempistiche delle procedure di prezzo e rimborso dei farmaci nel periodo gennaio 2018 – 2022", Aprile 2023

12. Al riguardo, si tenga presente, che la media di questo indicatore nel periodo 2018-2022 è pari a 7,6 giorni: 6,3 giorni per le procedure dei generici e 9,3 giorni per tutte le altre procedure non generiche.

13. L'anno di riferimento è quello relativo alla data di presentazione della domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (MAH) ad AIFA.

14. Dato calcolato su 82 procedure analizzate.

15. Dato calcolato su 88 procedure analizzate

16. Anno 2022 non presente perché non osservate procedure relative a farmaci orfani sottomesse nel 2022 e concluse.

17. Dato calcolato sulle 65 procedure concluse.

18. Dato calcolato sulle 50 procedure concluse.



Alessia
Linfedema primario

Al 31 dicembre 2022, su un totale di 159 farmaci orfani autorizzati dall'EMA, 135 (84,9%, percentuale in leggero calo rispetto al 2021, ma comunque superiore a tutti gli anni precedenti) erano disponibili in Italia di cui 25 (18,5%) in classe A; 76 (56,3%) in classe H; 16 (11,9%) in classe C e 18 (13,3%) in classe C-nn. Per quanto riguarda i 24 farmaci autorizzati dall'EMA nel corso del 2022 ma non disponibili in Italia a fine 2022 la situazione è la seguente: 3 sono stati commercializzati a partire dal 2023; 16 sono in fase di definizione del prezzo e della rimborsabilità mentre i rimanenti 8 non sono stati oggetto di domanda per la negoziazione del prezzo e rimborso da parte delle aziende produttrici. Circa l'11% dei farmaci disponibili in Italia ha ottenuto il requisito dell'innovatività (6 farmaci innovativi oncologici e 9 non oncologici).

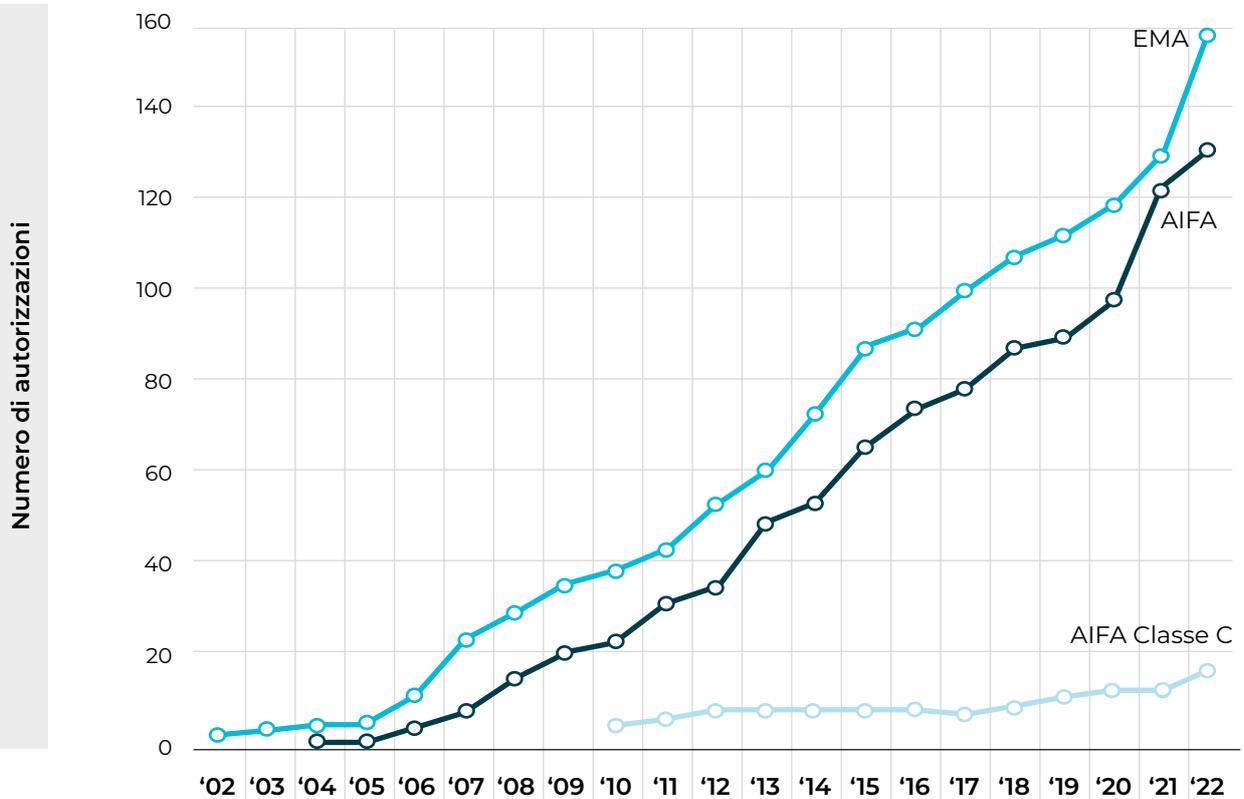
L'incrementata disponibilità di farmaci orfani ha fatto registrare nel tempo un progressivo incremento sia dei consumi di farmaci orfani presenti in classe di rimborsabilità A-SSN, H-SSN, C e Cnn, misurati in termini di *Defined Daily Dose* (DDD) - che sono passati dai 6,1 milioni del 2014 ai 11,4 milioni del 2022 (con un aumento del 35,7% nell'ultimo anno) - sia della spesa per i farmaci orfani, comprensiva dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata, che è passata dai 947 milioni di € del 2014 ai 1.982,7 milioni di € del 2022 (+109%), con un trend in continua crescita (fa eccezione il solo anno 2020 anche per i probabili effetti della pandemia da Covid-19): l'incremento di spesa nel corso dell'ultimo anno è del 29.2%. Va, comunque osservato, che in relazione alla dinamica complessiva di spesa, la spesa per i farmaci orfani aumenta meno della spesa generale: l'incidenza percentuale nel 2022, scende al 6,0% del totale della spesa farmaceutica (dal picco del 6,8% del 2019). L'Italia, con 48,2 euro pro capite, risulta al 5° posto per la spesa dei farmaci orfani, dopo Austria (62,3 euro), Francia (62,0 euro), Belgio (50,3 euro) e Germania (49,3 euro); tutti i Paesi mostrano un andamento crescente della spesa negli anni 2021 e 2022. Nel 2022 la spesa pro capite a livello europeo è stata pari a 27,6 euro con una variazione rispetto al 2021 del +20%.

Rispetto alla distribuzione territoriale, nel 2022 in termini di DDD, si osserva un maggior consumo di farmaci orfani nelle Regioni del Nord, e conseguentemente anche una maggiore spesa in valore assoluto. Le Regioni a maggior spesa pro capite, invece, sono l'Emilia Romagna e la Provincia Autonoma di Bolzano con una spesa, rispettivamente, pari a 41,2 e 38,9 euro rispetto alla media nazionale di 33,6 euro, mentre le Regioni a minor spesa sono Valle d'Aosta e Molise (lo erano anche nel 2021) con una spesa, rispettivamente, di 14,1 e 25,9 euro.

La percentuale di farmaci orfani di classe C sul consumo totale di farmaci orfani nel 2022 è in leggera riduzione rispetto all'anno precedente: da 2,2% a 1,9%. La spesa dei farmaci orfani di classe C è stata nel 2022 di circa 15,5 milioni di euro con un incremento del 7,6% (nel 2021 era pari a 14,9 milioni di euro). Anche per i farmaci orfani di classe C, c'è un maggior consumo e conseguentemente una maggiore spesa nelle Regioni del Nord. In termini di spesa pro capite, le Regioni del Nord hanno valori più elevati rispetto alla media italiana, mentre le Regioni del Centro e del Sud presentano valori inferiori alla media nazionale (0,33 euro pro capite al Nord, rispetto a 0,25 euro al Centro e 0,17 euro al Sud).

Analizzando nel dettaglio la distribuzione della spesa dei farmaci orfani per area terapeutica, la quota più elevata è di gran lunga assorbita dai farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e altre malattie oncoematologiche (32%) seguiti dalle malattie genetiche (25,6%), riconfermando il trend degli anni precedenti. A seguire le malattie metaboliche ereditarie (8%), le malattie ematologiche non neoplastiche (7,6%), le leucemie (6,9%) e le malattie neuromuscolari (6,8%). Per quanto riguarda i consumi, al primo posto si confermano i farmaci utilizzati nei linfomi, mielomi e altre malattie oncoematologiche, seguiti da quelli relativi alle malattie genetiche e alle malattie metaboliche ereditarie.

Confronto farmaci orfani autorizzati con procedura centralizzata EMA e disponibili in Italia (dato cumulato 2002-2022)



EMA	2	3	4	4	10	23	29	35	38	43	52	59	72	87	91	99	107	111	118	130	159
AIFA			1	1	4	7	15	20	22	31	35	49	53	64	73	78	87	89	97	122	135
Availability Rate (EMA/AIFA*100)	0	0	25	25	40	30	52	57	58	72	67	83	74	74	80	79	81	80	82	94	84
AIFA Classe C									4	5	7	7	7	7	8	6	8	10	12	12	16

Fonte: Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023

3.3.1 Accesso precoce al farmaco e uso off-label

Come riportato nella parte normativa, in alcuni casi, in Italia è consentito l'accesso gratuito a una terapia farmacologica prima che l'AIFA ne autorizzi la commercializzazione o, per farmaci già autorizzati, per indicazioni diverse da quelle per le quali il medicinale è stato autorizzato in Italia (uso off-label).

I percorsi per l'accesso precoce a un farmaco sono:

- Legge 648/1996
- Uso compassionevole
- Fondo nazionale AIFA (Legge 326/2003 – “fondo 5%”)
- Uso non ripetitivo di terapie avanzate

Legge 648/1996 e Fondo AIFA prevedono il rimborso del farmaco, rispettivamente, da parte del Servizio Sanitario Nazionale e da parte di AIFA.

L'uso compassionevole prevede la fornitura diretta e gratuita da parte del produttore del medicinale. L'uso non ripetitivo di terapie avanzate prevede la preparazione del farmaco direttamente da una cell factory e il centro clinico richiedente si fa carico delle relative spese. La scelta del percorso più idoneo dipende dalla specifica indicazione; gli strumenti menzionati possono anche essere applicati in combinazione, per accedere a regimi di trattamento con più farmaci. Infine, è possibile accedere al trattamento con un medicinale regolarmente in commercio ma per una indicazione diversa da quella per cui è stato autorizzato (Legge 94/1998 art.3, comma 2 - ex Legge Di Bella), anche in presenza di alternative terapeutiche regolarmente autorizzate. In questo caso la terapia è però a carico del paziente o a carico dell'azienda sanitaria in caso di ricovero.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di farmaci complessivamente presenti nell'elenco di cui alla Legge 648/1996 per malattie rare negli ultimi 5 anni (dato al 31.12 di ogni anno) e numero di nuovi inserimenti in ciascuno degli ultimi 5 anni.

Anno	Numero di farmaci in elenco Legge 648/1996 per le malattie rare (dato al 31.12 di ogni anno) ¹⁹	Numero di nuovi inserimenti di farmaci per le malattie rare nell'anno
2019	29	1
2020	35	12
2021	38	4
2022	45 ²⁰	7 ²¹
2023	57²²	10²³

19. Il dato è riferito solo ai medicinali inseriti nella lista 648/1996 e soggetti a monitoraggio clinico e di spesa e non a quelli con uso consolidato.

20. Il dato non è comprensivo di 16 farmaci per i tumori rari.

21. Il dato non è comprensivo di 5 farmaci per i tumori rari.

22. Il dato non è comprensivo di 10 farmaci per i tumori rari.

23. Il dato non è comprensivo di 5 farmaci per i tumori rari.

Richieste di riconoscimento di utilizzo off-label di farmaci per malattie rare presentate negli ultimi 5 anni e stato delle relative richieste al 31.12 di ogni anno

Anno	Numero di farmaci per i quali è stato richiesto il riconoscimento dell'uso off-label per malattia rara	Stato delle richieste per tipologia di esito	
		N	
2019	17	9	Accolte
		4	In valutazione
		4	Rifiutate
2020	23	4	Accolte
		0	In valutazione
		19	Rifiutate
2021	15	4	Accolte
		4	In valutazione
		7	Rifiutate
2022	35	11	Accolte ²⁴
		9	In valutazione
		15	Rifiutate
2023	40	15	Accolte
		17	In valutazione
		8	Rifiutate

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
AIFA	2019-2023	Output

²⁴ Nel corso dell'anno 2022 non per tutte le richieste con parere favorevole è stato emesso il corrispettivo provvedimento.

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

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

Qualora sia, invece, presente una valida alternativa terapeutica, sulla base dell'art. 3 della Legge n. 79/2014, è comunque consentita l'erogazione attraverso il canale della Legge n. 648/1996, per medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza.

A partire dal 2007, l'elenco della Legge 648/1996 è stato integrato da una apposita sezione che comprende i medicinali che possono essere utilizzati per una o più indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate in base a un uso consolidato supportato da dati di letteratura, nel trattamento di patologie nell'adulto e nella popolazione pediatrica per le quali manca un'alternativa terapeutica autorizzata. I dati presentati in questa sede si riferiscono al solo elenco dei farmaci soggetti a monitoraggio clinico e di spesa e quindi non comprendono le liste dei farmaci di uso consolidato.

L'inclusione nell'elenco viene effettuata dall'AIFA su richiesta documentata da parte di associazioni dei pazienti, Società scientifiche, Aziende Sanitarie, Università o su indicazione della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA. I medicinali che acquisiscono parere favorevole dalla CTS vengono inseriti in un apposito elenco in seguito a pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del relativo provvedimento dell'AIFA e possono essere prescritti a totale carico del SSN per tutti i soggetti che sul territorio nazionale sono affetti dalla patologia individuata nel provvedimento. I medicinali restano iscritti nell'elenco fino al permanere delle esigenze che ne hanno determinato l'inserimento e, comunque, fino a nuovo provvedimento dell'AIFA.

L'elenco dei medicinali inclusi nella Legge n. 648/1996 erogabili a totale carico del SSN è pubblicato dall'AIFA che lo integra periodicamente; dal 2014 l'AIFA provvede ad evidenziare, scrivendoli in rosso, i farmaci per le malattie rare disponibili nel predetto elenco.

Il numero di farmaci per le malattie rare compreso nell'elenco della Legge n. 648/1996 è cresciuto dai 27 del 2015 ai 57 del 2023 con, da ultimo, 10 nuovi inserimenti nel corso del 2023. Per quanto riguarda i tumori rari, invece, il numero di farmaci compresi

nell'elenco della Legge n. 648/1996 è pari a 20 di cui 5 nuovi inserimenti avvenuti nel 2023. Nell'anno 2023 sono quindi stati inclusi nell'elenco 15 nuovi medicinali per le malattie rare con le indicazioni terapeutiche di seguito specificate.

Per le malattie rare:

- Dabrafenib + Trametinib per il trattamento del carcinoma anaplastico della tiroide;
- Emicizumab per il trattamento dell'emofilia A acquisita;
- Eтуvetidigene autotemcel/Telethon 003 per il trattamento di pazienti, di età pari o superiore a 6 mesi di vita, affetti dalla forma severa della Sindrome di Wiskott-Aldrich, aventi una mutazione a carico del gene WAS e per i quali non è disponibile un idoneo donatore familiare HLA-identico di cellule staminali ematopoietiche;
- Immunoglobulina umana normale (IVIg) per il trattamento dell'encefalite di Rasmussen;
- Lomitapide per il trattamento della sindrome da chilomicronemia familiare (iperlipoproteinemia di tipo I);
- Rituximab originatore o biosimilare per la terapia di mantenimento nei pazienti affetti da linfoma mantellare dopo terapia di prima linea.
- Rituximab (originatore o biosimilare) e Vemurafenib per il trattamento della leucemia a cellule capellute;
- Somatropina per il trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan;
- Trametinib per il trattamento del carcinoma ovarico sieroso di basso grado recidivato;
- Regorafenib per il trattamento dell'osteosarcoma in fase avanzata (metastatico e/o localmente avanzato) pretrattato con chemioterapia, dalla seconda linea in poi.

Per i tumori rari:

- Dabrafenib + Trametinib per il trattamento del carcinoma anaplastico della tiroide;
- Rituximab originatore o biosimilare per la terapia di mantenimento nei pazienti affetti da linfoma mantellare dopo terapia di prima linea.
- Rituximab (originatore o biosimilare) e Vemurafenib per il trattamento della leucemia a cellule capellute;
- Trametinib per il trattamento del carcinoma ovarico sieroso di basso grado recidivato;
- Regorafenib per il trattamento dell'osteosarcoma in fase avanzata (metastatico e/o localmente avanzato) pretrattato con chemioterapia, dalla seconda linea in poi.

Nell'anno 2023 è, invece, stato escluso dalla lista di cui della Legge n. 648/1996 un medicinale per malattia rara (nonché per tumore raro):

- Ibrutinib per il trattamento dei linfomi non Hodgkin B della zona marginale recidivati/refrattari dopo almeno una linea di chemio-immunoterapia con anti-CD20.

L'esclusione è legata alla pubblicazione in GU del provvedimento di prezzo e rimborso del medicinale Brukinsa con il quale il farmaco è stato ammesso alla rimborsabilità in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma della zona marginale che hanno ricevuto almeno una precedente terapia a base di anticorpi anti-CD20. Tramite la stessa Legge n. 648/1996 è possibile anche prescrivere l'utilizzo off-label di farmaci. Le richieste di riconoscimento di utilizzo off-label di farmaci per malattie rare presentate negli ultimi 5 anni sono state in totale 130 con un trend di progressiva crescita fino al 2020 ed un successivo calo nel periodo pandemico. Negli ultimi due anni si osserva un aumento nel numero di richieste di riconoscimento di utilizzo off-label di farmaci per malattie rare che arriva a quota 40 nel 2023 (di cui 15 accolte, 17 ancora in fase di valutazione e 8 rifiutate).

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di persone con malattia rara che hanno usufruito del fondo AIFA (Art. 48 Legge 326/2003) e relativa spesa negli ultimi 5 anni²⁵

Anno	Numero di persone con malattia rara che hanno usufruito del fondo AIFA	Numero di persone con tumore raro che hanno usufruito del fondo AIFA	Numero totale di fruitori del Fondo AIFA	Spesa (in milioni di €)
2019	991	760	1.751	n.d.
2020	1.361	937	2.298	16,3
2021	1.010	788	1.798	10,6
2022	229	122	351	n.d.
2023	149	75	224	In fase di elaborazione

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
AIFA	2019-2023	Output

Come sopra ricordato la Legge 326/2003, Art. 48 (Fondo AIFA), ha disciplinato l'istituzione di un Fondo Nazionale per l'impiego di farmaci orfani per le malattie rare e di medicinali che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie. Le risorse allocate annualmente in tale Fondo hanno avuto un decremento nel corso degli ultimi anni: il fondo complessivo nel 2016 ammontava a 32 milioni di euro ed era salito fino a 35,5 milioni di euro nel 2017 e circa 36 milioni di euro nel 2018 per poi calare a 32,6 milioni di euro nel 2020. Nel 2021, complice il persistere della pandemia da Covid-19, il fondo è ulteriormente sensibilmente diminuito ed è stato pari a 21,3 milioni di euro, per poi aumentare nuovamente nel 2022 arrivando a

²⁵ I dati sono stati calcolati in base al numero di pazienti affetti da malattia rara e non al numero di richieste; infatti, spesso per lo stesso paziente sono stati richiesti uno o più rinnovi per l'accesso al fondo per il beneficio ottenuto.

26,3 milioni. Nel 2023 il fondo è stato pari a circa 30 milioni di euro: la metà di queste risorse (circa 15 milioni di euro) è destinata all'acquisto di farmaci orfani per malattie rare e farmaci non ancora autorizzati, ma che rappresentano una speranza di cura per patologie gravi.

Le istanze di accesso al fondo vengono formalmente inoltrate all'AIFA dai Centri di riferimento che hanno in cura i pazienti su base nominale per singolo paziente con l'indicazione del rationale a supporto del trattamento proposto inclusa la giustificazione di mancata alternativa terapeutica; della relazione clinica del paziente; del piano terapeutico proposto (dosaggio, durata della terapia) e del preventivo di spesa per il trattamento proposto.

A fronte della diminuzione delle risorse, negli ultimi anni si è assistito ad un costante incremento delle richieste di accesso al Fondo e, nel biennio 2020-2021 i rimborsi autorizzati nei confronti delle strutture del SSN hanno superato i 50 milioni di euro per anno che è stato possibile soddisfare solo grazie ai residui degli anni precedenti. L'accesso a questa opportunità (di cui ad inizio 2019, prima, e a maggio 2020, poi, è stata ridefinita la relativa modulistica di riferimento disponibile al link <https://www.aifa.gov.it/fondo-nazionale-aifa>) da parte delle persone con malattia rara fino all'anno 2016 era stato, infatti, decisamente residuale: un numero medio annuo di pazienti inferiore alla decina nel triennio 2013-2015 e una spesa contenuta rispetto all'ammontare del fondo disponibile. L'anno 2016 ha evidenziato una prima decisa crescita rispetto al passato: sia in termini assoluti (20 richieste accolte nel 2016 a fronte, però, di 75 richieste (26,7%) per 72 pazienti, considerato che 3 sono rinnovi) che, soprattutto, in termini di spesa (la media annua di 165.000 € nel biennio 2013-2014, salita nel 2015 a 1.094.130 € ha toccato il picco dei 7.410.210 € nel 2016, una cui parte è legata a richieste approvate nel 2015 ma autorizzate nel 2016). I dati relativi al 2017 hanno confermato e amplificato questo trend di crescita: sono state 82 le persone con malattia rara che hanno usufruito del fondo AIFA – a fronte di 126 richieste (65,1%²⁶) - per un importo complessivo di spesa superiore ai 14 milioni di euro (saturando quasi l'80% della quota del Fondo AIFA disponibile per l'acquisto di farmaci orfani per malattie rare e farmaci non ancora autorizzati). Nel corso del 2018 si era già registrato un forte aumento delle richieste di accesso al fondo: 774 in tutto, di cui 605 nell'ambito delle malattie rare (423 delle quali solo per i tumori rari). Le PcMR beneficiarie del Fondo AIFA nel 2018 sono raddoppiate rispetto all'anno precedente: si è passati, infatti, da 82 persone a 164 (a fronte di 182 richieste; 90,1%): il dato sale a 575 (a fronte di 774 richieste; 74,3%) includendo anche i tumori rari (411 beneficiari a fronte di 592 richieste; 69,4%). Nel corso del 2019 si è registrato un aumento ancora più marcato del numero di pazienti che hanno avuto risposta positiva alla richiesta di accesso al fondo AIFA: 991 con malattia rara (cui vanno aggiunti 760 persone con tumori rari per un totale di 1.751 pazienti) su un totale di 2.151 pazienti (di cui 1.248 con malattia rara) che hanno presentato richiesta di accesso al fondo (l'81,4% delle richieste è stato accolto; 79,4% per le malattie rare e 84,1% per i tumori rari). Il trend di crescita è proseguito nel 2020: 1.361 persone con malattia rara (cui vanno aggiunte 937 persone

26. Rispetto alle 38 richieste non accolte: 26 hanno ottenuto parere sfavorevole da AIFA, 10 sono rimaste in approfondimento e per 2 è stato concesso l'uso compassionevole.

con tumori rari per un totale di 2.298 pazienti) su un totale di 2.934 pazienti (di cui 1.641 con malattia rara) che hanno presentato richiesta di accesso al fondo (il 78,3% delle richieste è stato accolto; 82,9% per le malattie rare e 72,5% per i tumori rari).

Il combinato disposto della riduzione delle risorse e dell'aumentato numero di richieste di accesso al Fondo hanno portato AIFA a sospendere temporaneamente in data 10 novembre 2021 le attività di valutazione delle richieste di accesso al Fondo e avviare una revisione dei criteri di accesso e delle procedure operative per garantirne la sostenibilità nel tempo. Il 30 novembre 2021 AIFA ha dato comunicazione della riapertura dell'accesso al Fondo procedendo contestualmente a condividere i nuovi criteri di accesso al Fondo AIFA 5%, successivamente aggiornati il 20/06/2023 e relative procedure operative anche alla luce della nel frattempo intervenuta approvazione della Legge n.175/2021.

I nuovi criteri di inclusione per l'accesso al Fondo AIFA sono i seguenti:

- Medicinali per malattie rare e particolarmente gravi che pongono il paziente in pericolo di vita, in condizione di urgenza clinica e richiesti esclusivamente per singoli casi su base nominale
- Assenza di valida alternativa terapeutica disponibile in regime di rimborsabilità, incluse le situazioni di mancata risposta o controindicazione assoluta ai trattamenti eventualmente disponibili.
- Medicinali per i quali siano disponibili dati pubblicati di efficacia e sicurezza favorevoli relativi a studi almeno di fase II o, nel caso di malattie rare, ritenuti comunque di livello sufficiente, che supportino la relazione clinica del richiedente per il singolo paziente, in base alle condizioni cliniche, lo stadio e la rapida progressione della malattia.
- Per le richieste che riguardano le malattie rare, documentata inaccessibilità ai fondi, laddove presenti, specificamente destinati dalla Regione di residenza del paziente.
- Diniego e/o impossibilità (documentati) di inserire il paziente:
 - In un programma di uso compassionevole;
 - In uso compassionevole su base nominale;
 - In uno studio clinico in corso

Analogamente sono stati definiti i criteri di esclusione dall'accesso al Fondo AIFA:

- Medicinali autorizzati in Italia per indicazioni diverse da quella proposta, richiesti per un uso non limitato ad un caso singolo, ma riferibile ad una sottopopolazione in base a un'indicazione specifica secondo un determinato protocollo d'uso
- Medicinali disponibili attraverso altre modalità previste dall'impianto normativo:
 - Medicinali rimborsati dal SSN (A, H) per l'indicazione richiesta;
 - Medicinali inseriti nell'elenco della legge 648/96 per l'indicazione richiesta;
 - Medicinali in classe C(nn) C per l'indicazione richiesta
- Medicinali diniegati dal CHMP per l'indicazione richiesta, o ritirati dal titolare a seguito di valutazione in corso da parte del CHMP
- Medicinali diniegati da parte della CTS per l'inserimento nella lista della legge 648/96 per l'indicazione richiesta.

Per questi motivi nel 2021 si assiste, per la prima volta, ad una diminuzione di pazienti a cui è stata accettata la richiesta di accesso al fondo AIFA: 1.010 persone con malattia rara su 1.731 facenti richiesta²⁷ (58,3%) e 788 pazienti con tumori rari su 1.349 facenti richiesta (58,4%); complessivamente 1.798 beneficiari su 3.080 persone che ne hanno fatto richiesta (58,4%). Il trend di diminuzione è stato confermato anche nel 2022 che vede 351 beneficiari del fondo AIFA (di cui 229 persone con malattia rara e 122 persone con tumore raro) su 928 richieste pervenute (di cui 554 da persone con malattia rara e 374 da pazienti con tumore raro) di accesso al fondo con un tasso di approvazione pari al 37,8%; fino ad arrivare ai 224 beneficiari del 2023 (di cui 149 per malattia rara e 75 per tumore raro) su 436 richieste pervenute (divise in 289 per malattia rara e 147 per tumore raro) con un tasso di approvazione del 51,4%.

Sempre al fine di garantire la sostenibilità della spesa del Fondo, l'AIFA, con Determina del Direttore Generale n. 131/2022 del 28 marzo 2022, ha successivamente disposto anche un'operazione straordinaria di recupero delle risorse inutilizzate in relazione a trattamenti mai iniziati o interrotti anticipatamente, per ragioni indipendenti dall'Agenzia, e rispetto ai quali non è stato chiesto alcun rimborso ovvero è stato chiesto solo un rimborso parziale finalizzando il reimpiego delle risorse recuperate per le finalità del Fondo 5%. Attraverso il citato provvedimento, per sopravvenuti motivi di pubblico interesse, si è disposta la revoca d'ufficio dei provvedimenti di autorizzazione all'accesso al Fondo 5% adottati fino al 31 dicembre 2019, in relazione ai quali non fossero ancora state presentate richieste di rimborso integrale o parziale e, analogamente, si è proceduto alla revoca dei provvedimenti di autorizzazione all'accesso al Fondo 5% adottati dal 1° gennaio 2020 al 30 settembre 2021, qualora non siano pervenute richieste di rimborso integrale o parziale entro il 31 maggio 2022, dovendosi ritenere che tal caso sia venuta meno l'esigenza di cura dei pazienti interessati al trattamento con lo specifico farmaco, ovvero del rimborso dei costi eventualmente sostenuti. Infine, è stata prevista la decadenza delle autorizzazioni all'accesso al Fondo 5% concesse dal 1° ottobre 2021 alla data del provvedimento, qualora non seguite da una richiesta di rimborso totale o parziale pervenuta entro 60 giorni dalla fine del trattamento, e comunque non oltre gli 8 mesi successivi all'autorizzazione.

27. Per la stessa persona possono essere presentate una o più richieste di rinnovi per l'accesso al fondo per il beneficio ottenuto

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di pazienti inseriti e di principi attivi considerati nei programmi di trattamento con farmaci orfani ai sensi del D.M. 7 settembre 2017 (cd “uso compassionevole”) negli ultimi 5 anni²⁸

Anno	Numero di pazienti inseriti nei programmi di uso compassionevole	Numero di principi attivi considerati nei programmi di uso compassionevole
2019	975 ²⁹	n.d.
2020	20	5
2021	26	5
2022 ³⁰	384	11
2023³¹	510	13

OBIETTIVO INFORMATIVO

Principi attivi considerati nei programmi di trattamento con farmaci orfani ai sensi del D.M. 7 settembre 2017 (cd “uso compassionevole”)³² con indicazione terapeutica e numero di pazienti inclusi nel programma (al 31.12.2023)

Principio attivo (Nome commerciale)	Indicazione terapeutica	Numero di pazienti inclusi nel programma 2022	Numero di pazienti inclusi nel programma nel 2023 ³³
Efgartigimod	Treatmento dei pazienti con Miastenia Gravis generalizzata (gMG), che non traggono beneficio dalle terapie attualmente disponibili	49	116
Avacopan (Tavneos)	In associazione ad un regime a base di rituximab o ciclofosfamide, per il trattamento di pazienti adulti con granulomatosi con poliangioite (GPA) o poliangioite microscopica (MPA) in fase attiva e severa	20	47

28. I dati fino all'anno 2017 incluso si riferiscono al D.M. 8 maggio 2003 “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”.

29. Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica” di cui al D.M. 7 settembre 2017 (cd. “uso compassionevole”): programmi aperti nel corso del 2019.

30. Dati aggiornati al 30 novembre 2022.

31. I dati sono aggiornati al 30 novembre 2023. Per i programmi aperti in data antecedente al 2022, il dato riportato è cumulativo

32. I dati fino all'anno 2017 incluso si riferiscono al D.M. 8 maggio 2003 “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”.

33. Nel caso di programmi approvati prima del 2023 il dato è cumulativo e comprende anche i pazienti trattati negli anni precedenti

Principio attivo (Nome commerciale)	Indicazione terapeutica	Numero di pazienti inclusi nel programma 2022	Numero di pazienti inclusi nel programma nel 2023 ³³
Glofitamab	Trattamento di pazienti con diagnosi di linfoma diffuso a grandi cellule B recidivato/refrattario (R/R DLBCL), linfoma ad alto grado recidivato/refrattario (R/R HGL), linfoma follicolare trasformato recidivato/refrattario (R/R trFL), linfoma primitivo del mediastino recidivato/refrattario (R/R PMBCL).	55	115
Odevixibat (Bylvay)	Trattamento della Sindrome di Alagille	6	11
Mosunetuzumab (Lunsumio)	Trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare recidivato/refrattario	11	32
Polihexanide collirio	Trattamento della cheratite da acanthamoeba	/	58
Rezafungin	Trattamento della candidemia e/o della candidosi invasiva	/	7
Pegunigalsidase alfa (Elfabrio)	Trattamento della malattia di Fabry	/	3
Ivacaftor/ tezacaftor / elexacaftor (Kaftrio)	Trattamento di pazienti dai 2 ai 5 anni di età affetti da fibrosi cistica che hanno almeno una mutazione F508del nel gene regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR)	12	18
Talquetamab	Trattamento del mieloma multiplo recidivante o refrattario in pazienti per i quali non sussistano alternative terapeutiche approvate	/	91
Berotrastat (Orladeyo)	Prevenzione degli attacchi ricorrenti di angioedema ereditario (AEE) in pazienti adulti e adolescenti a partire dai 12 anni di età.	/	9
Sparsentan	Trattamento di pazienti adulti affetti da nefropatia da Immunoglobulina A	/	1
Zilucoplan	Terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento di pazienti adulti sintomatici affetti da miastenia gravis generalizzata (MGg) positivi per gli anticorpi contro il recettore dell'acetilcolina (AChR+) che non rispondono, sono intolleranti o non eleggibili alle alternative terapeutiche autorizzate.	/	2

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di pazienti inseriti e di principi attivi considerati nei programmi di trattamento con farmaci destinati alle malattie rare pur non avendo ricevuto la qualifica di farmaco orfano, ai sensi del 8 maggio 2003 (cd. "uso compassionevole") negli ultimi 5 anni³⁴

Anno	Numero di pazienti inseriti nei programmi di uso compassionevole	Numero di principi attivi considerati nei programmi di uso compassionevole
2019	16	n.d.
2020	31	n.d.
2021	46	4
2022 ³⁵	457	6
2023³⁶	1.754	11

OBIETTIVO INFORMATIVO

Usò non ripetitivo di terapie avanzate di cui al D.M. 16 gennaio 2015 (anni 2019-2023)

Anno	Numero di richieste presentate ai sensi del D.M. 16 gennaio 2015	Numero di autorizzazioni AIFA ai sensi del D.M. 16 gennaio 2015	Numero di autorizzazioni AIFA ritirate ai sensi del D.M. 16 gennaio 2015
2019	16	16	0
2020	31	31	0
2021	35	33	0
2022	n.d.	n.d.	n.d.
2023	65	65	0

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
AIFA, Rapporto OSMED 2020-2024	2019-2023	Output
AIFA	2019-2023	

34. I dati fino all'anno 2017 incluso si riferiscono al D.M. 8 maggio 2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica".

35. Dati aggiornati al 30 novembre 2022.

36. I dati sono aggiornati al 30 novembre 2023. Per i programmi aperti in data antecedente al 2022, il dato riportato è cumulativo.

Nonostante i notevoli progressi della medicina nella diagnosi e nella terapia di molte malattie, esistono ancora delle aree terapeutiche cosiddette di “nicchia” che si riferiscono a bisogni clinici insoddisfatti e che rappresentano per la medicina moderna contemporaneamente una sfida ed un obiettivo assistenziale. E' proprio in questa posizione di nicchia che si è inserito il cosiddetto “uso compassionevole dei medicinali”, intendendo con questo termine, ai sensi dell'art. 83 comma 2 del Regolamento CE n. 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004, attualmente vigente in ambito comunitario, *“la messa a disposizione, per motivi umanitari, di un medicinale ad un gruppo di pazienti affetti da una malattia cronica o gravemente invalidante o la cui malattia è considerata potenzialmente letale, e che non possono essere curati in modo soddisfacente con un medicinale autorizzato. Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'art. 6 del Regolamento o essere sottoposto a sperimentazione”*. In Italia il D.M. 8/5/2003 “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica” ha rappresentato lo strumento normativo attraverso il quale sono state stabilite le procedure e le modalità di accesso a terapie farmacologiche sperimentali per il trattamento di patologie gravi, di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche. L'applicazione del decreto ha perseguito lo scopo di assicurare la possibilità di accesso a terapie farmacologiche innovative e ancora sperimentali, ai farmaci orfani per le malattie rare, in linea con gli scopi terapeutici e non sperimentali propri del D.M. 8/5/2003, per il trattamento di pazienti gravi, in pericolo di vita, oppure affetti da malattie rare laddove a giudizio del medico non esistano ulteriori valide opportunità terapeutiche. Nel quadriennio 2014 - 2017 si è assistito ad una crescita del numero di pazienti inseriti e dei principi attivi considerati nei programmi di trattamento con farmaci orfani ai sensi del D.M. 8 maggio 2003, anche se va evidenziato come nel 2017 si sia registrata una flessione (213 pazienti inseriti e 10 principi attivi considerati).

La materia del cd. “uso compassionevole” è stata oggetto di una revisione complessiva della disciplina con il Decreto del Ministero della Salute 7 settembre 2017 “Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica” (la precedente disciplina ha continuato ad essere applicata alle sole procedure in corso alla data di entrata in vigore del nuovo decreto). Il ricorso al cosiddetto “uso compassionevole” per un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, è previsto quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa. Permane il requisito che il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio o essere sottoposto a sperimentazione (Art. 83 comma 2 del Regolamento CE 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004). In base alla normativa vigente è prevista la possibilità di impiegare per malattie rare e tumori rari medicinali per i quali siano disponibili anche solo i risultati di studi clinici sperimentali di fase I che ne abbiano documentato l'attività e la sicurezza; in tali casi, la

richiesta deve essere fondata sul prevedibile beneficio in base al meccanismo d'azione e agli effetti farmacodinamici del medicinale. L'accesso al medicinale sperimentale prevede un parere favorevole da parte del Comitato Etico a cui afferisce il centro clinico che presenta la richiesta, previa conferma della disponibilità alla fornitura gratuita del medicinale da parte dell'azienda farmaceutica produttrice del medicinale.

I dati relativi al 2023, riferiti alla disciplina ridefinita con l'approvazione del Decreto del Ministero della Salute 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica", evidenziano un totale di 2.198 persone con malattia rara trattate in uno dei 26 programmi di uso compassionevole attivi di cui 13 hanno riguardato medicinali che hanno ricevuto la designazione orfana da parte del COMP (per un totale di 510 persone; +126 unità rispetto al 2022). I programmi di "uso compassionevole" con farmaci destinati alle malattie rare pur non avendo ricevuto la qualifica di farmaco orfano avviati nel corso del 2023 sono stati, invece, 11 per un totale di 1.754 persone trattate, confermando il trend di crescita già rilevato nell'anno precedente, soprattutto per il numero di pazienti coinvolti (+ 1.297 unità). I dati relativi a tutti i programmi di uso compassionevole aggiornati al 4 aprile 2024 evidenziano l'esistenza complessiva di 104 programmi di uso compassionevole di cui 13 avviati nel 2019, 16 nel 2020, 22 nel 2021, 20 nel 2022, 18 nel 2023 e 11 finora nel 2024: di questi, 31 sono ancora in corso, 1 risulta in corso per la sola popolazione adolescente e 72 sono chiusi all'inclusione di nuovi pazienti.

Infine, il Decreto 16 gennaio 2015 "*Disposizioni in materia di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva*" ha disciplinato l'accesso, previa autorizzazione dell'AIFA alla produzione e all'impiego e con monitoraggio obbligatorio, a medicinali di terapia avanzata al di fuori dei trial clinici e dei programmi di uso compassionevole per uso nel singolo paziente su richiesta del medico curante, in mancanza di valida alternativa terapeutica, nei casi di urgenza ed emergenza che pongono il paziente in pericolo di vita o di grave danno alla salute. Tali medicinali devono rispondere alla definizione di "preparazione su base non ripetitiva" intesa come la preparazione non-routine realizzata, anche per un ciclo di somministrazioni, conformemente a specifici requisiti di qualità, da utilizzare esclusivamente in un ospedale pubblico, clinica universitaria o istituto di ricovero e cura a carattere scientifico siti nel territorio nazionale, sotto l'esclusiva responsabilità professionale di un medico, in esecuzione di una prescrizione medica individuale per un prodotto specifico destinato a un determinato paziente. Il D.M. 16 gennaio 2015 stabilisce le specifiche tecniche per il rilascio dell'autorizzazione alla produzione e all'impiego di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva, introduce l'obbligo di autorizzazione all'impiego di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva e stabilisce le modalità di monitoraggio dei dati clinici sull'esito e sugli eventi avversi dei trattamenti effettuati con i medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva. I numeri dei primi 4 anni di applicazione sono stati molto bassi - una media di meno di 10 richieste nel quadriennio 2015-2018 - ma con un elevato livello di approvazione (superiore al 90%), che ha raggiunto il massimo - 100,0% - nel 2023 dove le richieste accettate sono state in tutto 65 (in crescita rispetto agli anni precedenti) su 65 presentate.

OBIETTIVO INFORMATIVO

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

Farmaco	Patologia/e interessata/e	Uso off-label?	Anno di inizio della produzione da parte dello SCFM	Quantità prodotte 2019	Quantità prodotte 2020	Quantità prodotte 2021	Quantità prodotte 2022	Quantità prodotte 2023
Mexiletina cloridrato 200 mg capsule	Malattie neuromuscolari per trattamento delle miotonie distrofiche e non distrofiche da alterazioni del canale del cloro o del sodio - Aritmie	Si	2010	1.390.000	1.405.900	1.100.000	118.520	-
D-Penicillamina 150 mg - capsule	Terapia Morbo di Wilson	No	2011	1.100.000	1.200.000	1.290.000	645.300	-
Niaprazina bustina polvere per soluzione orale 15 mg/5ml	P. Neurologiche Infantili - Disturbi del sonno	No	2014	7.500	9.530	9.780	3.111	-
Tiopronina 250 mg compresse	Cistinuria	No	2014	600.000	700.000	669.000	491.000	360.450

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare	2019-2023	Output

Il ruolo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (SCFM) – Unità produttiva dell’Agenzia Industrie Difesa è andato gradualmente affermandosi nel tempo fino ad essere riconosciuto sia nel PNMR 2013-2016 che nel PNMR 2023-2026 che, fra i propri obiettivi, ha posto esplicitamente anche la necessità di potenziare e valorizzare il ruolo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare.

Dal mese di giugno 2022 è attivo il portale dei Farmaci Orfani dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare, al quale si può accedere con la App IO e integrato con SPID. Da questa interfaccia è possibile ordinare direttamente le terapie necessarie. Questo ha consentito, oltre ad una più veloce presa in carico dell’ordinativo, di monitorare le richieste e consentire quindi una migliore programmazione. L’attività di produzione, pur considerando l’adeguamento e relativo rallentamento dei reparti produttivi di farmaci prodotti ai sensi dell’articolo 5 del D.Lgs 24.4.2006 n° 21, è continuata, inoltre è stata potenziata l’attività della Help- Line aumentando la fascia oraria di ricezione delle telefonate dalle 09:00 alle 12:00 e dalle 14:00 alle 15:30.

Dal mese di gennaio 2017 è iniziata e continua la distribuzione della cannabis medica sulla base dell’accordo quadro tra il Ministero della Difesa e il Ministero della Salute del 18 settembre 2014 poi rinnovato in data 17 dicembre 2021, così come è stato rinnovato l’accordo quadro di collaborazione tra Agenzia Industrie Difesa e l’AIFA nell’interesse della collettività e per il perseguimento degli scopi atti ad attivare sinergie nel campo chimico-farmaceutico.

Il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 indica esplicitamente fra gli obiettivi quelli di:

- “Potenziare e valorizzare il ruolo dello Stabilimento chimico farmaceutico militare, Unità Produttiva dell’Agenzia Industrie Difesa nella “Definizione e implementazione di un percorso per la segnalazione e gestione delle carenze e/o indisponibilità nel territorio nazionale di farmaci per il trattamento delle malattie rare, la cui acquisizione possa beneficiare di interventi centralizzati”; a tal proposito sono stati importati e distribuiti i seguenti farmaci: 1) Metalcaptase 300 mg cpr - 2.329 confezioni 2) Megamilbedoce 10 fiale da 2 ml – 3.434 confezioni
- “Rendere disponibili e diffondere le informazioni relative alle malattie rare fornite da FarmaciLine dell’AIFA (Centro Informazione Indipendente sul Farmaco) e dalla help line dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare”
- “Promuovere l’utilizzo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare per la produzione di molecole da utilizzare in studi clinici indipendenti”

APPROFONDIMENTO

Consumi e spesa per farmaci orfani (lista AIFA) per Regione nel 2022³⁷ e variazione percentuale rispetto al 2021

Regione	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Incidenza % su totale spesa nazionale per FO	Spesa pro capite (e variazione % su 2021)	DDD/1.000 abitanti die
Piemonte	136,4	754,5	6,9	30,7 (47,1%)	0,5
Valle d'Aosta	1,8	10,7	0,1	14,1 (8,7%)	0,2
Lombardia	336,7	1.919,8	17,0	34,1 (47,5%)	0,5
PA Bolzano	19,3	123,9	1,0	38,9 (56,5%)	0,7
PA Trento	14,5	99,0	0,7	27,4 (45,9%)	0,5
Veneto	167,8	1.023,0	8,5	34,4 (53,9%)	0,6
Friuli VG	48,0	314,1	2,4	38,0 (66,5%)	0,7
Liguria	58,1	346,1	3,0	35,8 (48,2%)	0,6
Emilia-Romagna	184,9	1.106,9	9,3	41,2 (46,5%)	0,7
Toscana	133,8	813,9	6,8	35,0 (41,4%)	0,6
Umbria	34,8	200,1	1,8	38,7 (34,6%)	0,6
Marche	59,1	383,4	3,0	38,5 (57,2%)	0,7
Lazio	170,8	954,0	8,6	30,2 (43,7%)	0,5
Abruzzo	45,5	285,2	2,3	35,0 (56,5%)	0,6
Molise	7,8	48,8	0,4	25,9 (58,2%)	0,4
Campania	168,5	895,2	8,5	32,5 (42,2%)	0,5
Puglia	136,5	775,5	6,9	35,3 (36,2%)	0,5
Basilicata	16,2	79,9	0,8	29,6 (48,6%)	0,4
Calabria	53,8	279,2	2,7	29,8 (28,0%)	0,4
Sicilia	138,7	746,9	7,0	29,8 (46,6%)	0,4
Sardegna	48,8	279,4	2,5	29,5 (39,3%)	0,5
Italia	1.982,7	11.440,0	100	33,6 (45,6%)	0,5
Nord	968,5	5.698,2	48,9	34,9 (49,3%)	0,6
Centro	398,4	2.351,4	20,1	33,4 (43,9%)	0,5
Sud e Isole	615,7	3.390,3	31,1	31,9 (41,5%)	0,5

37. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023

APPROFONDIMENTO

Regolamento europeo farmaci orfani – esito del tavolo di lavoro Uniamo - Stakeholder³⁸

I criteri e le procedure per la designazione dei farmaci orfani in Unione Europea sono stati normati con il regolamento CE 141/2000 e successivamente con il Regolamento CE 847/2000. Tali regolamenti delineano le caratteristiche del farmaco orfano qui riassunte:

- Deve riguardare malattie con cronicità debilitante oppure che mettono a rischio la vita;
- Deve essere rivolti ad una condizione clinica rara (incidenza massimo 5/10.000 a livello UE);
- Non devono esserci a disposizione valide alternative.

A 21 anni dall'adozione di tali Regolamenti UNIAMO ha aperto un tavolo di lavoro multistakeholder articolato in 3 incontri svolti nell'anno 2021. Il tavolo di lavoro ha fatto emergere una serie di riflessioni condivise con i vari stakeholder, che si riportano:

- Il Regolamento UE complessivamente è da ritenersi positivo e, a 21 anni dall'adozione andrebbe rinnovato per darne maggior vigore, migliorando le parti meno efficaci senza compromettere invece ciò che si è rivelato funzionante;
- Il ruolo del COMP andrebbe rivisto e fortificato, prevedendo una sinergia tra COMP e CHMP durante l'intero ciclo di vita del farmaco;
- Rafforzare l'early dialogue durante l'intero processo di vita, dalle prime fasi, fino ad una eventuale revisione;
- Rafforzare il coinvolgimento di pazienti e dei rappresentanti di questi;
- Estendere la pratica dell'early access già in uso in Italia.

Altri punti di riflessione si sono invece ritenuti più ostici da attuare o, in alternativa, non vi è stata una completa condivisione da parte dei componenti del tavolo:

- Attualmente i farmaci a disposizione coprono una platea molto limitata di malattie. Vi è forte spinta, da parte di pazienti, affinché tale bacino sia aumentato, ampliando così il numero di malattie per cui è disponibile un trattamento. La proposta portata avanti è quella di affiancare nuovi incentivi a quelli già esistenti, in modo da aumentare le attenzioni rivolte a quelle patologie ad oggi prive di trattamento;
- Per quando riguarda le malattie ultra rare, si è sondata la possibilità di attivare fondi europei che, chiusa la procedura registrativa, mettano subito a disposizione per tutti i pazienti UE i farmaci ad un prezzo bloccato, lasciando poi ai singoli Stati un anno/due di tempo per chiudere il processo di rimborso a garanzia di un accesso equo alla terapia. Questa proposta ha ricevuto numerosi consensi, tuttavia si sottolinea la

³⁸. Documento integrale disponibile al link <https://uniamo.org/wp-content/uploads/2022/03/Effemeride-UNIA-MO-12022-Regolamento-Farmaci-Orfani.pdf>

difficile fattibilità al momento. Un'altra proposta per le terapie delle malattie ultra rare vede come motore la possibilità di cure in differenti Stati grazie alla mobilità transfrontaliera;

- L'uso compassionevole potrebbe essere garantito dall'EMA favorendo un accesso precoce al farmaco;
- Viene proposto un nuovo approccio di iter di approvazione del farmaco, l'adaptive licensing, che mira a velocizzare i tempi in cui il farmaco è disponibile.

Infine, si riportano alcuni elementi emersi che vanno a intersecarsi con altre tematiche:

- È stato sottolineato come alle volte vi sia poca trasparenza in merito all'utilizzo del fondo AIFA 5%;
- Per garantire un'omogenea accessibilità al farmaco a tutte le persone con malattia rara sul territorio nazionale, risulta necessario effettuare un monitoraggio relativo ai tempi di inserimento del farmaco nei prontuari regionali.

APPROFONDIMENTO

Il ruolo del Centro Nazionale Sangue³⁹

Il Centro nazionale sangue (CNS) è l'organo tecnico del Ministero della Salute in materia trasfusionale che svolge le funzioni di coordinamento e di controllo tecnico scientifico per assicurare la qualità e la sicurezza del processo trasfusionale e dei suoi prodotti. In particolare, il CNS fornisce supporto alla programmazione nazionale delle attività trasfusionali individuando i consumi storici, il fabbisogno reale, i livelli di produzione necessari, le risorse, i criteri di finanziamento del sistema, le modalità di compensazione tra le regioni ed i livelli di importazione e di esportazione eventualmente necessari; fornisce supporto tecnico per il coordinamento interregionale, con particolare riferimento all'attuazione del programma di autosufficienza nazionale e delle compensazioni intra ed interregionali; svolge attività di monitoraggio e verifica degli obiettivi posti di legge, promuove la donazione di sangue e la ricerca ad essa connessa.

Le Associazioni di pazienti sono considerate parte integrante del Sistema sangue, quali destinatari delle attività e dei prodotti trasfusionali, partecipano ai Tavoli di programmazione e ai Tavoli sulle carenze di MPD, in particolare delle immunoglobuline polivalenti (IG), o a Gruppi di Lavoro volti ad individuare nuovi metodi e strumenti per la programmazione di plasma e MPD, ai fini del raggiungimento dell'autosufficienza nazionale e dell'indipendenza dal mercato.

In Italia, ogni anno, vengono garantite a migliaia di pazienti affetti da malattie rare del sangue terapie a base di medicinali plasmaderivati (MPD), specialità farmaceutiche prodotte attraverso processi di lavorazione industriale del plasma raccolto a partire da donazioni volontarie, periodiche, gratuite, anonime e responsabili. Dipendono dal sangue e i suoi derivati i pazienti affetti da talassemie e patologie che coinvolgono l'emoglobina, che necessitano di trasfusioni periodiche di globuli rossi, i pazienti affetti da emofilia e i pazienti affetti da immunodeficienza, pertanto la programmazione e il raggiungimento dell'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti costituiscono un obiettivo nazionale, non frazionabile, sovrazionale e sovraziendale finalizzato a garantire a tutti i cittadini uguali condizioni di qualità e sicurezza della terapia trasfusionale.

Con riferimento alla produzione di medicinali plasmaderivati a partire dal plasma nazionale, negli ultimi 10 anni sono stati conferiti al frazionamento industriale mediamente 834.000 kg di plasma, con un incremento annuo medio pari a 1,1%, nonostante le drammatiche criticità legate agli effetti della pandemia, quali il reperimento dei donatori e le riduzioni e restrizioni subite da molte attività diagnostico-terapeutiche, volte a risparmiare risorse da investire nei settori sanitari maggiormente coinvolti nella gestione dell'emergenza. Attualmente le Regioni hanno costituito quattro Accordi interregionali che conferiscono il plasma raccolto alle aziende

³⁹. Si ringrazia il Centro Nazionale Sangue per il contributo

convenzionate alle quali vengono restituiti i prodotti obbligatori per legge (albumina e immunoglobuline), oltre a una gamma di prodotti che varia per ogni Accordo sulla base della convenzione sottoscritta.

Nell'anno 2022, sono stati restituiti alle Regioni prodotti medicinali che hanno consentito al Servizio Sanitario Nazionale un risparmio di 335,5 milioni di euro per il mancato acquisto di prodotti analoghi di origine commerciale sul mercato. Inoltre, i diversi livelli regionali di raccolta di plasma da destinare alla produzione di MPD, e la diversificazione dei prodotti disponibili hanno generato condizioni di eccedenze regionali e interregionali, favorendo l'intensificarsi degli scambi interregionali e inter-accordo di MPD, limitando, l'approvvigionamento sul mercato.

I dati attuali di domanda dei MPD in Italia confermano l'incremento osservato a livello internazionale e in particolare in riferimento all'uso delle Immunoglobuline polivalenti, considerate il driver della produzione di plasma per frazionamento e **un progressivo squilibrio tra offerta e domanda, che rende il nostro Paese non completamente autosufficiente per questo importante prodotto.**

Negli ultimi cinque anni la produzione nazionale di Immunoglobuline polivalenti per uso endovenoso ha coperto mediamente il 75% della domanda nazionale, comprendente anche quella per il trattamento delle immunodeficienze primitive e dei pazienti affetti da CIDP. Per quanto riguarda la formulazione a somministrazione sottocutanea, disponibile in convenzione a partire dall'anno 2018, la percentuale di autosufficienza è passata negli anni dal 6% al 17% registrato nel 2023.

Per quanto riguarda il Fattore VIII della coagulazione, indicato per il trattamento dei pazienti affetti da emofilia A, negli ultimi anni sono stati prodotti mediamente 55,6 milioni di Unità Internazionali di FVIII di origine plasmatica all'anno, in aggiunta a 4,5 milioni di Fattore VIII/Fattore di von Willebrand in associazione (disponibile dall'anno 2018 in convenzione), che non solo hanno garantito il trattamento dei pazienti residenti in Italia, ma che hanno consentito di sostenere progetti di cooperazione internazionale per la cura di pazienti che non possono accedere a terapie adeguate. Nel periodo considerato sono stati mediamente prodotti anche 5,7 milioni di Unità Internazionali di Fattore IX utilizzato nel trattamento dei pazienti affetti da Emofilia di tipo B.

APPROFONDIMENTO

*Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2022.*⁴⁰

Al fine di adempiere ai compiti assegnati dalla normativa vigente in materia di coordinamento e supporto tecnico alla programmazione dell'autosufficienza regionale e nazionale di emocomponenti e medicinali plasmaderivati, il Centro Nazionale Sangue ha effettuato, in collaborazione con l'Ufficio IV della Direzione Generale del Sistema Informativo e Statistico Sanitario del Ministero della Salute, l'analisi della domanda dei prodotti medicinali plasmaderivati e delle alternative terapeutiche di natura ricombinante, le valutazioni dei livelli di autosufficienza regionale e nazionale e la stima della spesa farmaceutica a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Il confronto delle diverse fonti dati disponibili ha consentito l'elaborazione del presente documento che riporta l'aggiornamento relativo all'anno 2022.

Il volume totale di plasma inviato dalle Regioni per il frazionamento è diminuito del 2,2% rispetto all'anno precedente. Si sono registrate ancora grandi differenze nei contributi forniti dalle Regioni, che vanno dai 5,1 chilogrammi per 1.000 abitanti inviati dalla Campania ai 23,9 inviati dal Friuli V. Giulia, con un volume medio di 14,3 chilogrammi per 1.000 abitanti. Il livello di autosufficienza dell'albumina è stato pari al 72% della domanda SSN (71% nel 2021).

Per quanto riguarda invece le IG, l'autosufficienza in immunoglobuline umane per uso endovenoso e sottocutaneo/intramuscolare (con l'esclusione delle IG-IV ad alto titolo) raggiunta a livello nazionale è stata del 64% della domanda totale, mentre quella per IG-IV del 79% (escludendo le IG ad alto titolo); l'autosufficienza per le IG-SC/IM è stata del 12%.

L'autosufficienza di AT è risultata pari al 75% della domanda SSN, in ripresa rispetto all'anno 2021 in cui era stata pari all'73%.

L'autosufficienza nazionale è stata sostanzialmente raggiunta in FVIIIpd, FIXpd e CCP3.

In generale, il sistema potrebbe beneficiare di un migliore coordinamento e di una migliore compensazione e pianificazione interregionale, al fine di aumentare le opportunità offerte dal sistema di conto-lavorazione.

La spesa sostenuta dalle Regioni per i MPD prodotti dal conto-lavoro, escludendo le spese legate alla produzione di plasma (raccolta, lavorazione, qualificazione biologica, stoccaggio e trasporto), è stata stimata in quasi 96,7 milioni di euro, in linea con i costi previsti dai contratti in vigore nel 2022.

40. Estratto dal Rapporto Istisan 23/31 <https://www.iss.it/-/rapporto-istisan-23/31-it-analisi-della-domanda-di-medicinali-plasmaderivati-in-italia-2022-fabio-candura-maria-simona-massari-samantha-profili-lucia-de-fulvio-cristiana-chelucci-chiara-brutti-claudia-biffoli-vincenzo-de-angelis>

Si è dovuto tener conto di ulteriori 3,6 milioni circa di euro per il trattamento del plasma inattivato da virus solvente/detergente, per un totale di poco superiore ai 100 milioni di euro.

La stima della spesa sostenuta dall'SSN nel 2022 per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD inclusi negli accordi di conto-lavorazione tra Regioni e Aziende per la quantità non prodotta nell'ambito delle convenzioni è stata di circa 205,6 milioni di euro. Ulteriori 89,9 milioni di euro sono stati impiegati per l'acquisto di tutti gli altri MPD. La spesa per l'acquisto di Emicizumab è stata pari a circa 93,5 milioni di euro. La spesa associata ai prodotti ricombinanti è stata di circa 406 milioni di euro.

La spesa totale per i medicinali descritta in questo rapporto è stata di circa il 3,4% della spesa farmaceutica totale dell'SSN registrata nel 2022.

3.2 Terapie avanzate e innovative

Le terapie avanzate o ATMP (Advanced Therapy Medicinal Product) rappresentano una grande innovazione medica e includono una molteplicità di prodotti medicinali definiti dal Regolamento (CE) N. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della Direttiva 2001/83/CE e del Regolamento (CE) n. 726/2004. L'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) distingue tre tipologie di terapie avanzate:

- terapie geniche: medicinali che contengono acidi nucleici, ricombinati, allo scopo di andare a rimpiazzare, riparare, regolare, modificare sequenze genetiche inducendo un effetto profilattico, diagnostico, terapeutico;
- prodotti medicinali di terapia cellulare somatica: consistono in cellule o tessuti manipolati, non più destinati alle loro funzioni originali;
- prodotti di ingegneria tissutale: cellule o tessuti fortemente manipolati allo scopo di riparare, rigenerare, sostituire tessuto umano.
- ATMP combinate: i dispositivi medici risultano parte integrante della terapia.

Nei Paesi dell'Unione Europea tutte le terapie avanzate vengono autorizzate dall'EMA tramite una procedura centralizzata che prevede una valutazione preliminare da parte del CAT (Committee for Advanced Therapies). Tale comitato, composto da personale altamente qualificato, ha lo scopo di valutare l'efficacia, la sicurezza e la qualità delle terapie avanzate per le quali viene fatta richiesta di essere inserite in commercio. Svoltata la propria valutazione, il CAT invia il parere al CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) che prende poi la decisione definitiva. Una volta che il farmaco riceve l'autorizzazione per l'immissione in commercio da parte di EMA, deve seguire le procedure stabilite internamente da ogni singolo Stato Membro. Attualmente, in Italia, questi farmaci vengono considerati parimenti a tutti gli altri medicinali, e quindi ne seguono il medesimo iter procedurale.

A novembre 2020 l'EMA aveva complessivamente approvato 15 ATMP (di cui oltre la metà negli anni più recenti: 1 nel 2020, 1 nel 2019, 4 nel 2018, 1 nel 2017 e 2 nel 2016); di queste 5 sono state nel frattempo ritirate dalle aziende produttrici per motivi commerciali (da notare come 4 di queste 5 siano state autorizzate dall'EMA prima del 2014). Tra novembre 2020 e novembre 2021 l'EMA ha approvato altre 4 nuove ATMP - Tecartus indicato per il Linfoma a cellule Mantellari; Libmeldy per il trattamento della Leucodistrofia Metacromatica; Skysona per l'Adrenoleucodistrofia; Abecma per il Mieloma Multiplo - portando quindi, complessivamente a 14 il numero di terapie geniche in commercio, approvate per 16 indicazioni, confermando il trend di crescita del numero di ATMP disponibili nel mercato UE. L'Italia, fin dall'inizio, ha giocato un ruolo chiave nella ricerca e sviluppo delle ATMP, tanto che tra le prime 5 approvate da EMA, 3 sono frutto della ricerca italiana. Secondo gli ultimi dati a disposizione, che continuano a evidenziare un trend positivo di nuove ATMP approvate ed immesse nel mercato, nel 2022 si è arrivati a quota 23 ATMP approvate, di cui 16 quelle ancora in commercio, con un incremento di 2 nuove ATMP immesse nel mercato europeo

rispetto all'anno precedente. Nel 2023 si è osservato un incremento di ulteriori 2 unità arrivando a 25 ATMP complessivamente approvate di cui 18 disponibili nel mercato UE. Importante è sottolineare come tra le 25 ATMP approvate da EMA, le terapie geniche sono 17 di cui 6 CAR-T; a seguire ci sono 5 terapie cellulari e 3 prodotti di ingegneria tissutale. Nel complesso, 19 delle 25 ATMP approvate, sono terapie orfane, destinate quindi al trattamento di una malattia rara.

Anno	Numero cumulato di ATMP approvate da EMA	Numero cumulato di ATMP ritirate/sospese per motivi commerciali in UE	Numero cumulato di ATMP disponibili sul mercato UE
2018	13	4	9
2019	14	5	9
2020	17	5	12
2021	19	6	13
2022	23	7	16
2023	25	7	18

Fonte: elaborazione Sinodè sui dati della sesta edizione del "Sesto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product" (ATMP Forum; anno 2023; dati aggiornati al 31.8.2023)

Quadro complessivo delle ATMP approvate, in valutazione, ritirate dall'AIFA

	2019	2020	2021	2022	2023	Totale
inizio valutazione AIFA	2	2	4	2	4	20
valutazione AIFA in corso				3	6	9
rimborsate in Italia	1		2	2		8
non rimborsate (domanda non sottomessa/classe C)			1		1	4
ritirate dalla valutazione			1	1		2

Fonte ATMP Forum "Sesto Report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product", 2023 (dati aggiornati al 31.8.2023)

Tuttavia, sebbene l'autorizzazione sia centralizzata, il farmaco deve successivamente seguire le procedure nazionali per ottenere rimborsabilità e prezzo in ciascun Paese membro: ogni Paese dell'UE ha, infatti, la propria regolamentazione, conseguentemente, l'accesso ai farmaci e il costo di questi non è uniforme a livello europeo.

L'incertezza relativa ai benefici di questi farmaci ha spinto molti Paesi, Italia compresa, a stipulare accordi di rimborso sulla base della risposta del paziente (payment by results – i cd. Accordi di rimborso condizionato/outcome based). Attualmente, nel nostro Paese il percorso per il rimborso delle ATMP segue l'iter dei tradizionali farmaci, quindi in un primo step la Commissione Tecnico Scientifica si esprime sul valore del farmaco, su eventuali limitazioni in merito alla rimborsabilità (in relazione alla fascia di popolazione indicata) e sui compratori, in modo da determinare un corridoio di prezzo al quale far riferimento. Nel secondo passaggio il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) esamina le proposte e va a definire il prezzo, tenendo in considerazione il parere della CTS, andando quindi ad esplicitare i costi della terapia e il numero atteso di pazienti. Nel complesso, l'intero iter (dall'avvio della procedura CTS alla GU) ha necessitato in media finora di 322⁴¹ giorni per la sua conclusione (anche se con forti differenziazioni nei vari casi), in linea con i tempi di valutazione dei nuovi farmaci rimborsati in Italia, dei quali peraltro condividono l'iter autorizzativo. Al riguardo, una importante novità è stata introdotta con il DM 2 agosto 2019 (“Criteri e modalità con cui l'Agenzia Italiana del Farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale” - GU 185 del 24-07-2020) e con l'approvazione delle “Linee guida per la compilazione del dossier a supporto della domanda di rimborsabilità e prezzo da parte delle aziende farmaceutiche”. Si sono parzialmente modificati i criteri di negoziazione di prezzo e rimborso, con l'inclusione esplicita del sistema di ranking del valore terapeutico aggiunto previsto per la valutazione delle richieste di innovatività; è stato arricchito e strutturato il dossier di prezzi e rimborsi, prevedendo, ad esempio, che per tutti i nuovi farmaci e le nuove indicazioni vengano prodotte evidenze farmaco-economiche. È stato inoltre esteso l'ambito di regolazione dei prezzi: si è infatti previsto che i prezzi vengano negoziati ai fini dell'inserimento dei medicinali nell'elenco della Legge 648/1996 (utilizzo e rimborso SSN fuori indicazione approvata) e dell'acquisto, per esigenze di salute pubblica, di specifiche categorie di medicinali di fascia C e Cnn. Uno degli ultimi passi avanti compiuti dall'Italia nel quadro delle ATMP è avvenuto con il Decreto del Ministro della Salute del 1 febbraio 2022 che individua tre Comitati Etici di valenza nazionale (CEN) di cui uno specifico per le terapie avanzate: il Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate (Advanced Medicinal Therapeutical Products, ATMPs), istituito presso l'AIFA.

I comitati etici sono organi indipendenti che sorvegliano gli aspetti etici e scientifici delle sperimentazioni cliniche, con l'obiettivo di tutelare la salute e i diritti delle persone coinvolte. La presenza di uno specifico CEN rivolto alle ATMP - operativo da febbraio 2023 - è una novità nel panorama italiano. In tal senso, si segnala anche l'istituzione del Centro Nazionale Ricerca e Sviluppo di Terapia Genica e Farmaci con Tecnologia a RNA, il cui soggetto proponente e capofila è l'Università degli Studi di Padova. Nello specifico:

⁴¹. ATMP Forum, *Quarto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product, 2021*.

“Il Centro Nazionale svolge ricerca in aree di importanza strategica per il Paese per la produzione di terapie o per l’ideazione di procedure per la salute dell’uomo, integrando lo sviluppo delle terapie con la loro somministrazione mirata (precision delivery) ed ha come obiettivo la creazione e il rinnovamento di infrastrutture e laboratori di ricerca, la realizzazione e lo sviluppo di programmi e attività di ricerca per favorire la nascita e la crescita di iniziative imprenditoriali a più elevato contenuto tecnologico (start-up innovative e spin off da ricerca) e volta alla valorizzazione dei risultati della ricerca negli ambiti specificati.”

Da ricordare anche l'intervenuta istituzione, con decreto ministeriale del 19 giugno 2023, del Tavolo Tecnico per le Terapie Avanzate presso il Ministero della Salute che rappresenta un ulteriore passo significativo nel panorama dell'evoluzione comprensiva delle terapie avanzate, anche se va osservato che nel corso del 2023 il tavolo non è mai stato convocato.

Osservando lo stato di avanzamento delle ATMP approvate ed in commercio, delle 18 terapie con approvazione europea (dato 2023), nel 2023 in Germania ne sono rimborsate 15, in Inghilterra 11, in Francia 11 e in Spagna 5. In Italia, secondo gli ultimi dati a disposizione, 8 ATMP sono rimborsate, mentre 9 nuove AMTP sono in valutazione. Inoltre, 4 non hanno ottenuto la rimborsabilità, segnando un aumento di una unità rispetto all'anno precedente. Rispetto all'anno precedente nessuna nuova ATMP è risultata rimborsabile, mantenendo tale cifra stabile a quota 8 (tasso di disponibilità pari al 44,4% in leggero calo rispetto al 50% del 2022).

Facendo un affondo invece sulla somministrazione delle ATMP nelle diverse regioni, emerge come il consumo pro-capite di queste sia mediamente omogeneo in tutte le regioni del Nord e del Centro, con un calo al Sud: 4,4 confezioni pro capite ogni milione di abitanti in Sud e isole; 8,2 confezioni al Nord e 8,6 al Centro per effetto del diverso grado di attivazione dei centri attivati per la somministrazione delle terapie avanzate (*“I dati pro-capite riflettono il fatto che nella maggior parte dei casi una confezione corrisponde ad un paziente trattato e che tutti gli ATMP attualmente rimborsati hanno indicazioni per malattie rare.”*).

Guardando alla variazione nei consumi di ATMP a livello nazionale, negli ultimi 2 anni per i quali sono disponibili i dati (2021-2022) si registra un +19,5%, dato trainato principalmente dalle regioni del Centro Italia (+60,3); contrariamente nel Sud e Isole si rileva una riduzione del consumo pari al 7,7%.

Tale dato va tuttavia incrociato con quello delle strutture sanitarie abilitate alla somministrazione presenti in ciascun territorio. Come riportato nel VI report *“La distribuzione dei centri abilitati, seppur in maniera eterogenea, vede tutte le regioni e province autonome italiane dotate di centri specializzati e potenzialmente in grado di somministrare queste terapie ad alto impatto organizzativo, tuttavia, meno del 60% delle strutture abilitate sono attive. Non è chiaro, allo stato attuale, se la discrepanza fra il numero di centri abilitati e attivi sia legata ad una difficoltà a coordinare le attività necessarie per la somministrazione o ad una bassa richiesta di trattamento*

a livello locale. Si osserva che all'aumentare del numero di centri attivi aumenta il consumo in termini di numero di confezioni. Inoltre, incrociando i dati dei centri attivi pro-capite con quello dei consumi del 2022 emerge che la distribuzione dei centri attivi rispecchia quella dei consumi, con un rapporto del doppio fra Nord e Sud. Invece, il consumo di confezioni per centro si assesta ad una media di 6,2 confezioni, con un maggior utilizzo per centro al Sud rispetto al Nord.”

Zona geografica	Spesa milioni	N° Confezioni	N° confezioni pro-capite per 1 milione di abitanti	Δ % 22 - 21 consumi
ITALIA	85,7	405	6,9	19,5
NORD	48,2	220	8,2	18,9
CENTRO	19,3	101	8,6	60,3
SUD ISOLE	18,3	84	4,4	-7,7

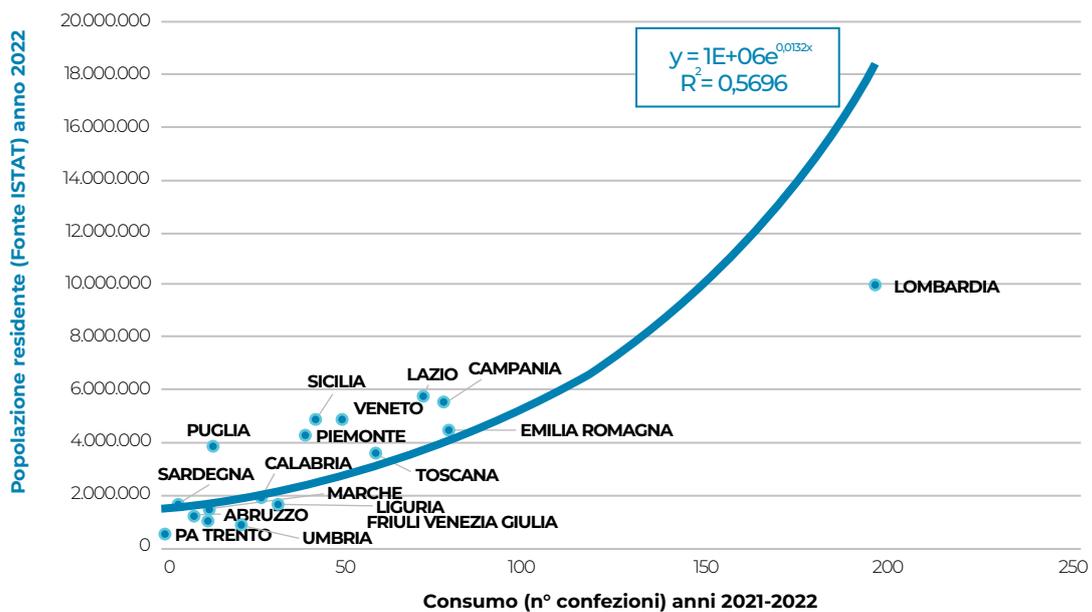
Fonte: ATMP Forum, “Sesto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product”, 2023

Regioni/P.A.	Strutture sanitarie abilitate	Strutture Sanitarie attive	Δ assoluto	N° centri attivi procapite per 1 milione di abitanti (2022)	N° confezioni totali regionali (2022)	N° confezioni medie per centro (2022)
PIEMONTE	6	5	1	1,2	26	5,2
VALLE D'AOSTA	1	0	1	-	-	-
LOMBARDIA	25	20	5	2	99	5
PA BOLZANO	2	0	2	-	-	-
PA TRENTO	2	1	1	1,8	1	1
VENETO	8	6	2	1,2	31	5,2
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	2	1	1,7	11	5,5
LIGURIA	2	2	0	1,3	13	6,5
EMILIA ROMAGNA	6	2	4	0,5	39	19,5
TOSCANA	5	5	0	1,4	36	7,2

UMBRIA	1	1	0	1,2	11	11
MARCHE	4	2	2	1,4	11	5,5
LAZIO	8	6	2	1,1	43	7,2
ABRUZZO	5	1	4	0,8	5	5
MOLISE	3	0	3	0	-	-
CAMPANIA	4	3	1	0,5	32	10,7
PUGLIA	7	3	4	0,8	10	3,3
BASILICATA	4	0	4	0	-	-
CALABRIA	2	2	0	1,1	13	6,5
SICILIA	3	3	0	0,6	24	8
SARDEGNA	10	1	9	0,6	0	0
Italia	111	65	46	1,1	405	6,2
Nord	55	38	17	1,4	220	5,8
Centro	18	14	4	1,2	101	7,2
Sud	38	13	25	0,7	84	6,5

Fonte: ATMP Forum, "Sesto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product", 2023

Correlazioni tra la popolazione residente del 2022 (fonte ISTAT) e il consumo annuale del 2021 e 2022 per regione per gli ATMP rimborsati e commercializzati (n=6)



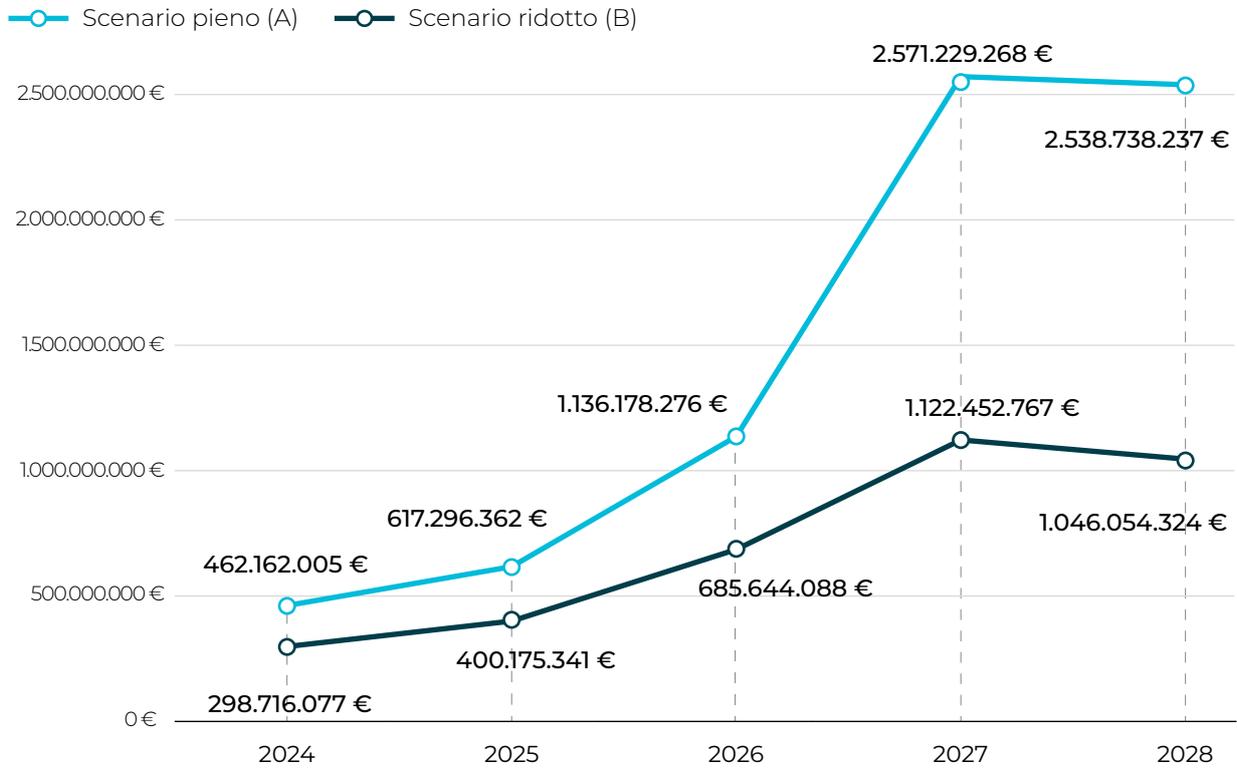
Fonte: ATMP Forum, "Sesto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product", 2023

Per quanto riguarda il versante economico, le ATMP sono terapie altamente innovative, regolate a livello centrale, che segnano una nuova ed importante svolta nella cura di molte patologie, ma con dei costi elevati a causa dell'elaborato processo di produzione e del generalmente molto basso numero di pazienti. Il numero di pazienti trattati è ancora limitato rispetto alla potenziale popolazione target in ragione delle difficoltà logistico-organizzative nonché per le problematiche connesse della gestione delle mobilità dei pazienti.

Il Servizio Sanitario Nazionale si trova ad affrontare per le ATMP delle elevate spese (poco meno di 86 milioni di euro nel 2022 - pari al 4,3% della spesa per farmaci orfani - con un incremento del 17% rispetto all'anno precedente), che risultano di difficile gestione, anche alla luce dei tetti di spesa vincolati per i farmaci. Va altresì considerato che le ATMP, somministrate one shot, possono produrre risparmi per il SSN e per la società che si distribuiscono sull'intero arco della vita della persona che ne beneficia. I costi evitati, nonché i benefici per la società, sebbene visibili nel lungo periodo, possono essere calcolati e in qualche modo potrebbero contribuire alla disponibilità di risorse immediate. È perciò opportuno porsi il problema della sostenibilità economica in concomitanza al tema di garantire un equo accesso alle cure. Il modello di impatto di spesa per ATMP, elaborato da ATMP Forum, 2024-2028 fa una previsione di spesa definita in due scenari, A e B, a seconda che si considerino tassi di successo del 50% o del 100%.

Come si nota nel grafico che segue, l'impatto della spesa, secondo tale proiezione, andrà via via aumentando nei prossimi anni, toccando un picco del 2027. Va però segnalato come, tracciando le varie proiezioni fatte nei diversi report per l'anno 2024, si evidenzia una decisa riduzione dell'impatto della spesa rispetto alle previsioni del precedente rapporto, circa 462 milioni di euro per lo scenario base (rispetto ai 754 milioni di euro previsti nella previsione del precedente rapporto) e 298 milioni di euro per lo scenario al 50% (versus 377 milioni di euro).

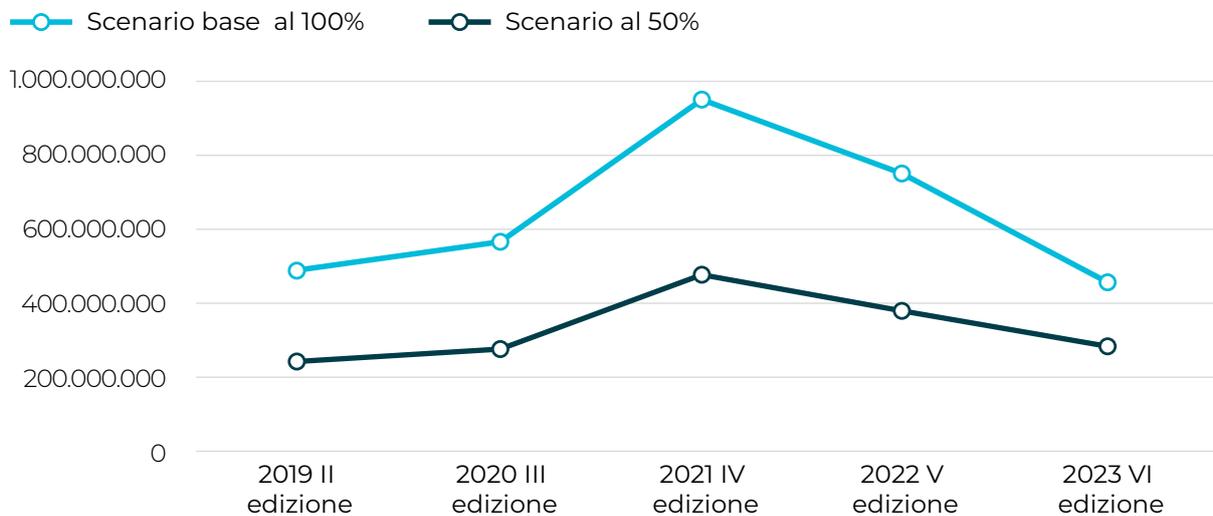
Impatto di spesa complessivo di scenario di base (A) e scenario ridotto (B)



Fonte: ATMP Forum, "Sesto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product", 2023

È quindi opportuno comprendere come garantire al meglio questa nuova opportunità di cura a tutti i pazienti sul territorio nazionale e come finanziarla. A tal scopo l'ATMP Forum nelle conclusioni del suo sesto rapporto ha elaborato una serie di proposte e riflessioni che sono riportate in figura.

Andamento della previsione di spesa per ATMP per l'anno 2024



Elaborazione Sinodè sui dati della edizione seconda, terza, quarta, quinta e sesta edizione del "Report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product" (ATMP Forum; anni, 2019, 2020, 2021; 2022, 2023)

APPROFONDIMENTO

CONCLUSIONI ATMP FORUM

“Gli ATMP sono caratterizzati da innovatività del processo produttivo, da incertezza su dimensione e durabilità degli effetti, da disallineamento strutturale tra costi e benefici/costi evitati e spesso da processi assistenziali ed organizzativi complessi.

1. Innovatività del processo produttivo

Gli ATMP giocano un ruolo importante nel contesto italiano rispetto al tema dell'innovazione. Per quanto le condizioni di accesso debbano essere definite sulla base del valore in termini di produzione di salute, della coerenza tra valore e costo unitario e della coerenza tra impatto complessivo sulla spesa e risorse disponibili, è importante valorizzare gli investimenti effettuati, i processi di collaborazione pubblico/privato, il coinvolgimento di centri italiani nell'attività di ricerca sviluppo.

2. Valutazione della coerenza tra valore e costo

L'accesso dei farmaci e, in particolare, degli ATMP, è un tema caratterizzato da particolare complessità. Gli ATMP presentano spesso un costo importante a breve e costi evitati / benefici nel lungo periodo. È quindi importante che nella valutazione della coerenza tra costo e valore e, nello specifico, nella valutazione costo-efficacia, venga adottato un orizzonte temporale di lungo periodo, che, pur nell'incertezza, consenta di cogliere gli effetti presunti della terapia.

3. Impatto finanziario organizzativo

Gli ATMP generano un importante impatto sulla spesa nel breve periodo. È importante trovare soluzioni per riattivare forme di pagamento rateizzato, che consentano di ridurre tale impatto nel breve periodo, senza aumentare in modo eccessivo l'incertezza finanziaria per i pagatori. Esistono poi ormai evidenze che gli ATMP possono avere un impatto organizzativo rilevante sia sulle aziende sanitarie che le erogano sia nella gestione del percorso, dalla individuazione delle condizioni di eleggibilità al follow-up. La creazione delle condizioni abilitanti l'accesso (individuazione dei centri, disegno della rete, preparazione dei momenti essenziali di gestione del percorso, predisposizione delle risorse necessarie per la gestione dell'impatto organizzativo) dovrebbe essere programmata con anticipo, in modo che regioni ed aziende sanitarie siano pronte al momento dell'approvazione del rimborso.

Diviene quindi importante, oltre alla discussione ormai in corso sulla sostenibilità degli ATMP, da una parte conoscere ed anticipare ciò che la ricerca sta portando in termini di nuove prospettive, sfide ed opportunità, nonché lo stato di avanzamento

delle sperimentazioni, dall'altra capire come ottimizzare l'arrivo delle terapie avanzate nel contesto regionale in termini di programmazione nazionale e successivamente a livello regionale. Non da ultimo, nel portare avanti questi temi di discussione, non si può tralasciare il ruolo chiave di tutti i portatori di interesse, inclusi i pazienti in termini di informazione, comunicazione e coinvolgimento nei processi di valutazione, identificazione dei centri ed effetti delle decisioni sui percorsi e sulla mobilità. Tali raccomandazioni si inquadrano in un quadro di riferimento che il Comitato Direttivo di ATMP ha definito come il framework delle cinque C (complessità, collaborazione, comunicazione, conoscenza, centralizzazione). Tale framework di fatto riassume i contenuti del presente Report e, in particolare, gli spunti / raccomandazioni venuti dalle iniziative del Regional ATMP Forum e dal Patient ATMP Forum.

Complessità

La complessità degli ATMP è da intendersi sotto una triplice veste:

- farmacologica, in quanto gli ATMP spesso presentano caratteristiche intrinseche che li differenziano gli uni dagli altri sotto il profilo di effetti clinici, farmacologici e/o farmacodinamici;
- organizzativa che richiede di guardare agli ATMP non come semplici medicinali, ma come tecnologie che si inseriscono in un percorso complesso dalla identificazione della eleggibilità al trattamento e alla gestione del follow-up;
- economico-finanziaria, che richiede una particolare attenzione alla coerenza tra costo e valore, una riconsiderazione di forme di pagamento rateizzato e l'individuazione di un sistema di finanziamento che consenta di remunerare le attività implicate nel percorso, sia quelle tariffate (verificando la coerenza tra costo e tariffa, per quanto gli stessi non debbano necessariamente coincidere), sia quelle per le quali non è previsto un finanziamento a tariffa e dunque è possibile ipotizzare un finanziamento a funzione, basato sui costi di gestione al netto di quelli sostenuti per gli ATMP.

Conoscenza

Strettamente connessa al concetto di complessità degli ATMP è l'importanza del tema della conoscenza. Tale tema è declinabile in conoscenza del percorso in cui gli ATMP sono inseriti, e della epidemiologia. Occorre qui rammentare l'importanza dei dati già disponibili all'interno delle singole aziende sanitarie che necessitano sia di interventi di omogeneizzazione e standardizzazione per poter essere utilizzati a fini programmatici, sia di specificazione e condivisione di adeguati sistemi di identificazione della popolazione eleggibile al trattamento e dei relativi percorsi di cura esistenti per la popolazione target, oltre ovviamente alla interoperabilità tra dati amministrativi (regionali e derivanti da registro farmaci) ed eventuali altri database (es. registri di patologia o cartelle cliniche informatizzate).

Comunicazione

Ai fini di una buona programmazione e di un adeguato utilizzo degli ATMP risulta importante promuovere, valorizzare e, se necessario, formalizzare un network di comunicazione. Sebbene già esista una comunicazione informale tra le aziende sanitarie, proprio per garantire un'uniformità di gestione e trattamento, risulta opportuna l'identificazione di un luogo di condivisione dei dati, che favorisca il dialogo tra i diversi stakeholder coinvolti su ATMP. Oltre alla comunicazione tra soggetti istituzionali e portatori di interesse, è molto rilevante la comunicazione a pazienti e cittadini, in modo che siano chiare le regole di eventuale prioritizzazione delle terapie (es. qualificazione di innovatività) e di eleggibilità al trattamento, e via sia una diffusa consapevolezza sugli effetti attesi degli ATMP in termini di efficacia, profilo di rischio ed impatto organizzativo.

Collaborazione

Comunicazione e dialogo da soli non bastano. Affinché la programmazione e la gestione degli ATMP sia efficace ed efficiente è necessaria un approccio collaborativo a più livelli, nazionale, regionale e locale, valorizzando tutte le iniziative: dall'esperienza delle aziende sanitarie in cui è stata fatta sperimentazione clinica, a iniziative regionali avanzate di gestione dei flussi informativi. È inoltre importante promuovere ogni forma di collaborazione tra soggetti istituzionali e stakeholder affinché il sistema sanitario sia preparato a gestire l'ingresso di ATMP.

Centralizzazione

In generale si riconosce che l'autonomia regionale sia un valore per il SSN, purché spinga verso soluzioni innovative di gestione e non produca importanti differenze nell'accesso alle prestazioni. Si osserva però che un fronte su cui intervenire, in ottica di semplificazione, è rappresentato dalla centralizzazione di alcuni processi critici, con particolare focus su acquisti di ATMP infungibili e gestione del Fondo Farmaci Innovativi. Per il secondo aspetto sono state individuate due opzioni: un'erogazione diretta ai centri sulla base dell'uso di ATMP o un approccio più programmato con acconto e saldo. In entrambi i casi è importante un attento monitoraggio dell'appropriatezza d'uso. Nel secondo caso è poi essenziale una buona previsione sull'uso atteso di ATMP da parte dei diversi centri."

Fonte: ATMP Forum, "Sesto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product", 2023

APPROFONDIMENTO*Fondazione Telethon e il caso Strimevelis (e WAS)*

Nel 2023 Fondazione Telethon, si è trovata di fronte ad una delle più importanti sfide della sua storia, quando un'industria farmaceutica ha deciso di abbandonare la produzione della terapia "Strimevelis" sviluppata presso l'istituto SR-Tiget e disponibile come farmaco dal 2016 per i bambini con immunodeficienza congenita Ada-Scid che non possono ricevere il trapianto di midollo. Il rischio concreto che si è palesato è che i pazienti non potessero più usufruire di una terapia salvavita, realizzata grazie alla ricerca di Fondazione Telethon ed al sostegno di tutta la comunità. Fondazione Telethon ha quindi deciso di subentrare come titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per "Strimevelis". Con questa decisione è stato consapevolmente intrapreso, a partire dal 2022 ed arrivando al 2023, un percorso inedito che comporta anche attività onerose, mai svolte finora da un ente non profit.

Ad agosto 2023 l'impegno di Fondazione Telethon si è concretizzato con la conclusione del percorso di trasferimento di Strimevelis, diventando il primo ente no-profit ad essere titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco.

Si è così reso possibile, durante il 2023 presso l'Ospedale San Raffaele, il trattamento con Strimevelis di 3 pazienti ADA-SCID. Come necessario e richiesto da EMA, inoltre proseguono le attività di monitoraggio e raccolta dei dati di farmacovigilanza post-registrazione: sono due gli studi Post Approval Safety Study su ADA-SCID in corso.

I pazienti affetti da ADA-SCID trattati con Strimevelis® (farmaco commerciale) dalla commercializzazione al 31/12/2023 sono 22.

Nel 2022, anche la linea di sviluppo riguardante la terapia genica (Telethon003) per la sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS), anch'essa messa a punto da SR-Tiget, è stata oggetto di un disinvestimento rischiando di non essere più accessibile alla comunità.

Durante il 2023, Fondazione Telethon ha lavorato alla restituzione della licenza e ha deciso di completare in proprio anche il percorso registrativo di questa terapia e di gestirne la distribuzione come fatto anche per Strimevelis. Nel 2023, questa terapia è stata inserita da AIFA nel programma di accesso precoce previsto dalla Legge 648/1996, per cui i pazienti italiani ed europei continuano ad aver accesso alla terapia, pur essendo lo studio clinico chiuso e in attesa che si completi il percorso di registrazione del farmaco. I pazienti totali affetti da WAS trattati con il farmaco sperimentale Telethon003 al 31/12/2023 sono 27.

APPROFONDIMENTO

I progetti di ricerca sulle terapie avanzate di Fondazione Telethon

Titolo progetto	Data di avvio	Patologia considerata	Tipologia	Stato del progetto	Data di conclusione	Pazienti trattati fino al 31 dic. 2022	Pazienti trattati nel corso del 2023	Pazienti trattati fino al 31 dic. 2023
Mld cryo	2017	Leucodistrofia metacromatica	Genica	In corso	Tutti i pazienti già trattati e in fase di follow up	10	0	10
Mld LJ	2019	Leucodistrofia metacromatica	Genica	In corso	-	4	1	5
MLD PIVOTAL	2010	Leucodistrofia metacromatica	Genica	In corso	Tutti i pazienti già trattati e in fase di follow up	20	0	20
MLD CUP	2017	Leucodistrofia metacromatica	Genica	In corso	Tutti i pazienti già trattati e in fase di follow up	6	0	6
MLDCRYOCUP	2020	Leucodistrofia metacromatica	Genica	In corso	Tutti i pazienti già trattati e in fase di follow up	5	0	5
MLD HE	2016	Leucodistrofia metacromatica	Genica	In corso	Tutti i pazienti già trattati e in fase di follow up	3	0	3

Titolo progetto	Data di avvio	Patologia considerata	Tipologia	Stato del progetto	Data di conclusione	Pazienti trattati fino al 31 dic. 2022	Pazienti trattati nel corso del 2023	Pazienti trattati fino al 31 dic. 2023
WAS CRYO	-	Sindrome di Wiskott-Aldrich	Genica	In corso	In corso	10	0	10 ⁴²
WAS EARLY ACCESS	-	Sindrome di Wiskott-Aldrich	Genica	In corso		/	1	1
MPS1	2018	Mucopolisaccaridosi Hurler	Genica	In corso	Tutti i pazienti già trattati e in fase di follow up	8	0	8
MPS6	2017	Mucopolisaccaridosi VI Maroteaux-Lamy	Genica	In corso	Tutti i pazienti già trattati e in fase di follow up	9	0	9
MOBI	2015	Malattia granulomatosa cronica legata all'X	Genica	In corso		2	0	2
WAS PIVOTAL	-	Sindrome di Wiskott-Aldrich	Genica	Chiuso (nel 2023)		8	0	8
WAS CUP	-	Sindrome di Wiskott-Aldrich	Genica	Chiuso (nel 2023)		7	0	7
WAS HE	-	Sindrome di Wiskott-Aldrich	Genica	Chiuso (nel 2023)		3	0	3

42. Di cui 7 negli Stati Uniti



***Patri e la sua amica Noemi**
Sindrome legata a SYNGAP1*

B4. RICERCA

4.1 Ricerca e sperimentazioni cliniche

L'approccio collaborativo e partecipativo è ormai divenuto un paradigma di riferimento nel campo delle malattie rare e si sta sempre più affermando come motore propulsore anche dello sviluppo della ricerca con/per le persone con malattia rara (basti qui citare l'esperienza del programma europeo congiunto sulle malattie rare "EJP RD"¹). Le interazioni costanti tra l'estesa comunità scientifica delle malattie rare e le reti europee di riferimento hanno reso possibile l'avanzamento della piattaforma virtuale sulle malattie rare, per un accesso coordinato ai dati, lo sviluppo di un approccio condiviso e comune a standard, registri e dati.

Il pieno riconoscimento delle persone con malattia rara come partner in tutte le fasi di sviluppo della ricerca, si è strutturato in programmi di formazione condivisi tra PcMR, ricercatori, clinici, referenti di biobanche e registri, in stretta interlocuzione con le principali infrastrutture di ricerca biomediche, in particolare ELIXIR² (European Life-science Infrastructure for biological Information), BBMRI ERIC³ e ECRIN⁴ (European Clinical Research Infrastructure Network). All'interno di questo orizzonte collaborativo, ECRIN, come facilitatore della ricerca clinica multinazionale, ha perfezionato Clinical Trials Helpdesk per le Malattie Rare⁵.

Ma soprattutto, attraverso la "EURORDIS Charter for Collaboration in Clinical Research in Rare Diseases"⁶ e la creazione dei *Community Advisory Board* (CAB), le stesse persone con malattia rara hanno concretamente promosso un innovativo modello di dialogo e collaborazione con l'industria. Un CAB è un organismo autonomo, costituito da un gruppo di pazienti che offrono la loro esperienza agli sponsor della ricerca clinica, in tutte le fasi di progettazione e sviluppo di un protocollo, fino alla condivisione, valutazione e all'applicazione dei suoi esiti. La competenza del CAB è intesa particolarmente importante nel caso di malattie rare, sia con gli sponsor piccoli, con una limitata esperienza degli aspetti clinici o della vita quotidiana della persona con la malattia rara, che con le imprese più grandi, con maggiore familiarità con le patologie comuni. In linea con quanto previsto dal Regolamento Europeo 2014/536 per la sperimentazione clinica, che ripetutamente evidenzia l'accesso ai risultati della ricerca da parte del paziente e del pubblico in generale come sine qua non della sperimentazione, la Carta proposta dalla comunità delle persone con malattia rara considera decisivo e strutturale per una piena partnership l'accesso ai risultati, indipendentemente dalla loro positività o negatività, e la messa a disposizione dei dati prodotti dalla ricerca a tutta la comunità, non solo a quella scientifica, nel rispetto del consenso del partecipante alla sperimentazione.

1. <http://www.ejprarediseases.org/>

2. <https://elixir-europe.org/>

3. <https://www.bbmri-eric.eu/>

4. <https://www.ejprarediseases.org/index.php/training-and-empowerment/>

5. https://www.ejprarediseases.org/wp-content/uploads/2019/10/EJP-RD_WP20_ECRIN-Clinical-trial_Rare-Disease-spdf-2.pdf

6. https://download2.eurordis.org/clinical_trials/charter-for-collaboration-in-clinical-research.pdf

Ad ulteriore sottolineatura dell'importanza della ricerca come azione prioritaria per le malattie rare, vi è anche una delle 8 raccomandazioni di "Rare 2030" per garantire che il futuro di 30 milioni di persone che vivono con una malattia rara non sia lasciato alla fortuna o al caso, nella quale si ribadisce che la ricerca sulle malattie rare deve essere mantenuta come priorità in termini di ricerca di base, clinica, traslazionale e sociale.

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

III. RICERCA SULLE MALATTIE RARE

6) identificare ricerche e risorse di ricerca esistenti in ambito nazionale e comunitario, al fine di stabilire lo stato attuale delle conoscenze, di valutare la situazione della ricerca nel settore delle malattie rare e di migliorare il coordinamento dei programmi comunitari, nazionali e regionali per la ricerca nel campo delle malattie rare;

7) individuare le esigenze e le priorità per la ricerca di base, clinica, traslazionale e sociale nel settore delle malattie rare e le modalità per incentivarle nonché promuovere approcci cooperativi interdisciplinari che possono essere trattati in modo complementare attraverso programmi nazionali e comunitari;

8) promuovere la partecipazione di ricercatori nazionali a progetti di ricerca sulle malattie rare finanziati a tutti i livelli appropriati, compreso quello comunitario;

9) inserire nei loro piani o strategie disposizioni volte a promuovere la ricerca nel settore delle malattie rare;

10) facilitare, in collaborazione con la Commissione, lo sviluppo della cooperazione nella ricerca con paesi terzi attivi nel settore della ricerca sulle malattie rare e più in generale per quanto riguarda lo scambio di informazioni e la condivisione delle competenze.

Negli ultimi tre anni, il sostegno alla ricerca sulle malattie rare è stato uno dei temi al centro del dibattito delle commissioni parlamentari che ha preceduto l'approvazione della Legge 10 novembre 2021, n. 175 "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani". La norma ha, infatti, "il sostegno alla ricerca" fra le sue finalità (art. 1 comma 1 lettera d)) e all'art. 11 dispone l'elevazione al 7% del cd. "Fondo AIFA 5%" alimentato, in precedenza, dal 5% delle spese annuali certificate dalle aziende farmaceutiche per attività di promozione che sono destinate al personale sanitario. L'ulteriore versamento del 2% è destinato (art. 11 comma 2) alle seguenti attività di ricerca:

- a. studi preclinici e clinici promossi nel settore delle malattie rare;
- b. studi osservazionali e registri di uso compassionevole di farmaci non ancora commercializzati in Italia;
- c. programmi di sorveglianza su farmaci orfani e su altri trattamenti innovativi immessi in commercio sulla base di ipotesi biologiche e di evidenze iniziali di efficacia, ma privi di conoscenze certe sull'efficacia e sulla sicurezza del loro uso a medio e a lungo termine;
- d. ricerca e sviluppo di farmaci orfani plasmaderivati;
- e. progetti di sviluppo di test per screening neonatali per la diagnosi di malattie rare per cui sia disponibile, o in fase di sviluppo avanzato comprovato, una cura.

Con l'obiettivo di favorire la ricerca finalizzata allo sviluppo di protocolli terapeutici sulle malattie rare e dei farmaci orfani, ai soggetti pubblici o privati impegnati in questo tipo di attività o che finanziano progetti di ricerca negli ambiti sopra indicati l'art. 12 della Legge n. 175/2021 prevede la concessione, a decorrere dal 2022, di un credito d'imposta pari al 65 per cento delle spese sostenute fino ad un importo massimo di 200.000 euro per ciascun beneficiario, nel limite complessivo di 10 milioni di euro annui e previa definizione di uno specifico regolamento. Di quest'ultimo, però, al momento non vi è ancora traccia, al pari di diversi altri dei provvedimenti attuativi previsti dalla Legge n. 175/2021, limitando così fortemente l'implementazione della norma.

Un ulteriore tassello che contribuisce a rinforzare il peso attribuito dalla ricerca nell'ambito delle malattie rare viene dal "Piano nazionale malattie rare (PNMR) 2023 – 2026" approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in data 24 maggio 2023, che inserisce il tema della ricerca fra gli assi principali di intervento strategico per le malattie rare, tenendo conto degli indirizzi strategici già presenti, a livello nazionale, nel *Programma nazionale della ricerca sanitaria 2020-2022*, del *Programma nazionale per la ricerca 2021-2027* e del *Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza*. Il PNMR in particolare afferma che *"La ricerca sulle malattie rare in tutte le sue declinazioni deve essere una priorità per il sistema paese. Devono essere aumentati gli incentivi alla ricerca, in particolare per le aree che meno hanno beneficiato di progetti di ricerca specifici, assegnati attraverso procedure competitive e trasparenti e deve essere assicurato il necessario sostegno alle infrastrutture di ricerca abilitanti. A fronte del patrimonio di competenze e del valore della ricerca sulle malattie rare svolta in Italia, l'indicazione fondamentale di questo piano è di costruire su quanto già disponibile, investendo nel mettere a sistema infrastrutture fisiche e non, competenze scientifiche e di programmazione, risorse pubbliche e private. La ricerca sulle malattie rare dovrebbe puntare su maggiori sinergie tra i vari attori presenti nel paese per avere una visione unitaria sulla governance della ricerca nel campo delle MR"*.

Gli obiettivi che il PNMR ha fissato per il triennio 2023-2026, per la ricerca, sono:

1. Ottimizzare l'utilizzo dei fondi disponibili per le malattie rare, attraverso processi di prioritizzazione degli investimenti, al fine di assicurare il più alto livello di qualità e massimizzare l'impatto dei risultati della ricerca;

2. Promuovere la sinergia tra investimenti nella direzione di una partnership pubblico-privata per le malattie rare e l'allargamento della platea dei soggetti pubblici e privati che, in base a criteri di competenza e qualità dell'esperienza già svolta, possano accedere ai bandi nazionali e internazionali;
3. Assicurare un monitoraggio costante e granulare delle iniziative e dei progetti attivati per informare le decisioni strategiche di investimento;
4. Censire, supportare e sviluppare le infrastrutture abilitanti alla ricerca sulle malattie rare, a partire da quelle già esistenti;
5. Incentivare la condivisione dei dati di ricerca (sia positivi che negativi) in coerenza con i principi del "Findable, Accessible, Interoperable and Reusable (FAIR⁷)";
6. Creare una rete che incentivi, faciliti e semplifichi il trasferimento tecnologico e il collegamento tra la ricerca, la produzione e la distribuzione del prodotto;
7. Incentivare la partecipazione dei pazienti alla programmazione dei progetti di ricerca aventi finalità terapeutiche;
8. Promuovere progetti di ricerca coinvolgenti pazienti per implementare osservatori continui dell'esperienza del paziente e degli esiti secondo il "Patient Reported Outcome Measures" (PROMs) e il "Patient Reported Experience Measures" (PREMs);
9. Promuovere l'utilizzo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare per la produzione di molecole da utilizzare in studi clinici indipendenti.

Ne derivano, per raggiungere i suddetti obiettivi, le seguenti azioni:

1. Per promuovere il coordinamento e la governance della ricerca sulle malattie rare a livello nazionale, in sinergia con l'approccio sviluppato all'interno del Programma nazionale della ricerca sanitaria 2020 - 2022, il Ministero della Salute, anche in collaborazione con altri attori pubblici e privati di volta in volta individuati ed interagendo regolarmente con il Comitato Tecnico Sanitario:
 - definisce gli indicatori per un monitoraggio granulare dell'investimento complessivo, a livello di Paese, in ricerca sulle malattie rare;
 - assicura, sulla base di tali indicatori, un monitoraggio puntuale e dettagliato degli investimenti in essere;
 - facilita la partnership pubblico-privata per favorire il coordinamento tra le strategie di investimento di tutti gli attori coinvolti nell'ecosistema della ricerca sulle malattie rare;
 - promuove il trasferimento, qualora possibile, della conoscenza generata nell'ambito delle malattie rare a malattie più comuni (es. accumulo lisosomiale e Parkinson);
 - favorisce la partecipazione dei pazienti, dei rappresentanti dei pazienti e delle associazioni, fin dalle fasi di ideazione dei bandi e dei progetti di ricerca.
2. In riferimento alle infrastrutture di ricerca è necessario:
 - mappare e mettere in rete le risorse esistenti (strumentali e di competenze) che possono diventare infrastrutture per la ricerca sulle malattie rare;
 - mettere a sistema le esperienze e le competenze disponibili in Italia per la creazione di una comunità di pratica virtuale specializzata nell'offrire supporto agli studi

7. Per una descrizione approfondita dei 15 principi guida per i dati FAIR si rimanda all'articolo disponibile al seguente link: <https://www.nature.com/articles/sdata201618>.

clinici su malattie rare e tumori rari e incrementare il numero di ospedali in grado di ospitare sperimentazioni cliniche per la fase precoci di sviluppo (fase I), con particolare attenzione ad una distribuzione equilibrata sul territorio nazionale dei centri di sperimentazione per farmaci innovativi;

- disegnare una infrastruttura virtuale che fornisca le competenze regolatorie, Chemistry, Manufacturing, Control (CMC) e di sviluppo pre-clinico necessarie a supportare lo sviluppo di prodotti di terapia avanzata (terapie geniche, cellulari e tissutali);
 - definire sistemi di qualità con criteri comuni e standard condivisi a livello internazionale a tutti i registri (di popolazione e/o di ricerca), in particolare a quelli sostenuti da risorse pubbliche (es. criteri per l'accesso al dato, utilizzo dei dati dei singoli pazienti per favorirne l'accesso a terapie sperimentali, condivisione dei dati con il registro nazionale malattie rare, con i registri regionali, con i registri di patologia e con i registri ERN, etc.);
 - supportare le esistenti biobanche dedicate alle malattie rare e promuovere la loro integrazione con il Registro Nazionale Malattie Rare, i registri regionali e i registri di patologia per facilitare il collegamento fra dati clinici e campioni biologici;
 - promuovere la raccolta del materiale biologico residuo dallo screening neonatale all'interno di biobanche anche per il successivo uso a scopi di ricerca;
 - promuovere l'utilizzo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare, unica officina farmaceutica dello Stato ed Unità produttiva dell'Agenzia Industrie Difesa, in coordinamento con il Comitato Tecnico Malattie Rare (previsto dalla Legge n. 175 del 10 novembre 2021) per la realizzazione di studi clinici indipendenti tramite produzione e allestimento di kit per la sperimentazione clinica in accordo alle Good Clinical Practice (GCP) e Good Manufacturing Practice (GMP);
- 3.** In riferimento alla condivisione dei dati è necessario:
- sviluppare e/o acquisire programmi per l'interoperabilità di sistemi informativi, database e registri;
 - fornire, in collaborazione con EJP RD e altri progetti simili, un supporto ai ricercatori italiani nella "FAIRification" dei dati già in loro possesso;
 - prevedere, in futuro, all'interno dei finanziamenti a progetti di ricerca, risorse dedicate alla gestione dei dati ed alla loro condivisione.

Per il settore della ricerca, inoltre, il PNMR 2023-2026 identifica delle aree prioritarie di intervento:

Area 1: Migliorare la diagnosi attraverso:

- sviluppo di tecnologia digitale: tecnologia sensoristica per la diagnosi e la presa in carico del paziente, big data, intelligenza artificiale, digital health;
- valutazione del valore WGS⁸ rispetto al WES⁹ per la diagnosi e utilizzo di altre tecniche per diagnosi dei pazienti "WES negativi" nell'ambito delle scienze omiche;
- messa a punto e validazione di nuovi test/metodologie per lo screening neonatale.

8. Whole Genome Sequencing

9. Whole Exome Sequencing

Area 2: Sviluppare attività di ricerca di base, applicata e clinica per lo sviluppo di trattamenti in tempi più rapidi e più efficaci:

- promuovere studi sui meccanismi patogenetici per lo sviluppo di terapie e trattamenti (inclusi approcci di robotica e protesica avanzata, nanomedicina, terapie avanzate, terapie digitali) per malattie orfane;
- consolidare ed estendere l'uso di percorsi accelerati per la sperimentazione di farmaci innovativi promettenti a partire dall'esperienza degli studi su COVID - 19;
- promuovere studi sullo sviluppo di modalità di delivery che consentano il superamento delle barriere fisiologiche per raggiungere i distretti corporei difficili e non coperti dagli attuali approcci terapeutici (es. il superamento della barriera emato-encefalica per raggiungere il sistema nervoso centrale, oppure muscolo-scheletrico, etc.);

Area 3: Sviluppare studi per accompagnare il percorso di vita in mancanza di cura eziologica:

- ricerca organizzativa che preveda la sperimentazione di modelli innovativi di presa in carico che migliorino la qualità dell'assistenza dei pazienti, con particolare attenzione alla transizione dall'età pediatrica a quella adulta e ai trattamenti riabilitativi;
- ricerca clinica con un approccio olistico/multidisciplinare che integra studi di storia naturale, burden of disease e qualità della vita, nonché definizione e validazione di PROMs e PREMs;
- impatto organizzativo ed economico di nuovi assetti organizzativi per la presa in carico e la gestione del paziente affetto da malattie rare.

Anche il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza è intervenuto sul tema della ricerca in più modi. In particolare, nella Missione 6 “Salute”, Componente 2 “Innovazione, ricerca e digitalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale”, Sotto-componente 2 “Formazione, ricerca scientifica e trasferimento tecnologico” è previsto l’investimento 2.1 “Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN” che prevede un sostegno alla promozione e al rafforzamento della ricerca scientifica biomedica con il trasferimento tecnologico tra ricerca e imprese puntando a realizzare almeno 424 progetti (su malattie rare e tumori rari e malattie altamente invalidanti), tramite risorse finalizzate alla realizzazione di progetti *proof of concept* (PoC), ovvero sperimentazioni con prova sul campo dei risultati, che il Ministero della salute deve attuare come obiettivo entro il 2025 mediante sovvenzioni pari a 524,14 milioni di euro.

Infine, nella Missione 6 “Salute” Componente 2 “Innovazione, ricerca e digitalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale” Sotto-componente 1 “Aggiornamento tecnologico e digitale” è stata prevista la riforma finalizzata alla riorganizzazione della rete degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) attraverso la revisione e l’aggiornamento dell’assetto regolamentare e del regime giuridico degli (IRCCS) e delle politiche di ricerca del Ministero della salute, con l’obiettivo di rafforzare il rapporto fra ricerca, innovazione e cure sanitarie. Nella primavera 2022 è stato presentato un disegno di legge - “Riordino della disciplina degli istituti di ricovero e cura a carattere

scientifico" (A.C. 3475) - di iniziativa governativa composto di un unico articolo con delega al Governo per il riordino della disciplina degli (IRCCS), in attuazione proprio della riforma prevista nell'ambito del PNRR. L'attuazione della Riforma passa attraverso la pubblicazione di un decreto legislativo che deve attenersi ai principi e criteri direttivi definiti nella Legge Delega n. 129 del 3 agosto 2022. Nel rispetto del termine dei sei mesi dall'entrata in vigore della Legge delega, è stato pubblicato il Decreto legislativo n. 200 del 23 dicembre 2022 "Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico".

Principali normative, raccomandazioni e dichiarazioni a livello internazionale

- International Conference of Harmonization. ICH Guideline for good Clinical Practice E6 (R1). 1996.
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. UNESCO Universal Declaration on Human Genome and Human Rights. Adopted on the report of Commission III at the 26th plenary meeting, on 11 November 1997.
- International Conference of Harmonization. ICH E 11- Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population. 2000
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. UNESCO International Declaration on Human Genetic Data. Adopted on the report of Commission III at the 20th plenary meeting, on 16 October 2003.
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. Adopted by acclamation by the 33rd session of the General Conference of UNESCO on 19 October 2005.
- World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki—Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.
- World Medical Association Declaration of Taipei on Ethical Considerations regarding Health Databases and Biobanks, Taipei 2016

Principali normative, raccomandazioni e dichiarazioni a livello europeo nel periodo 2016 -2023

- Council of Europe. Recommendation CM/Rec (2016)6 on Research on Biological Materials of Human Origin. Strasbourg, 11.05.2016.
- The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO) - International Ethical Guideline for Health-related Research Involving Humans. 2016.
- Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)

- European Commission ad hoc group. Recommendations of the Ad hoc group for the development of implementing guidelines for Regulation (EU) No 536/2014 relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. Ethical Considerations for Clinical Trials on Medicinal Products Conducted with the Paediatric Population. 18 September 2017.
- Parere 3/2019 del Comitato Europeo per la protezione dei dati il 23 gennaio 2019 relativo alle domande e risposte sull'interazione tra il regolamento sulla sperimentazione clinica e il regolamento generale sulla protezione dei dati (articolo 70, paragrafo 1, lettera b))

Principali normative e provvedimenti a livello nazionale nel periodo 2016-2022

- Autorizzazione generale n. 2/2016 Garante per la protezione dei dati personali, "Autorizzazione generale al trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute e la vita sessuale", 15 dicembre 2016
- Autorizzazione 8/2016 Garante per la protezione dei dati personali "Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici", 15 dicembre 2016
- Autorizzazione 9/2016 Garante per la protezione dei dati personali, "Autorizzazione generale al trattamento di dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica", 15 dicembre 2016
- Decreto Ministeriale 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"
- Legge 11 gennaio 2018, n. 3 Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute
- Decreto del Ministro della Salute del 19 aprile 2018. "Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 2, comma 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3"
- Decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101 Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)
- Provvedimento che individua le prescrizioni contenute nelle Autorizzazioni generali nn. 1/2016, 3/2016, 6/2016, 8/2016 e 9/2016 che risultano compatibili con il Regolamento e con il d.lgs. n. 101/2018 di adeguamento del Codice, Garante per la protezione dei dati personali, 13 dicembre 2018.
- Decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52 "Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3"
- Provvedimento n. 146 del 5 giugno 2019, del Garante per la Protezione dei dati personali recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di

dati, ai sensi dell'art. 21, comma 1 del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101

- Legge 10 novembre 2021, n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”
- Legge Delega 2 agosto 2022, n. 129 del 3 agosto 2022 “Delega al Governo per il riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, di cui al decreto legislativo 16 ottobre 2003, n. 288”
- Decreto legislativo 23 dicembre 2022, n. 200 “Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico”

OBIETTIVO INFORMATIVO

Sperimentazioni cliniche¹⁰ - Numero complessivo di studi clinici autorizzati negli ultimi 5 anni in Italia

Anno	Italia	di cui sulle malattie rare
2019	672	216 (32,1%)
2020	685	195 (28,5%)
2021	816	260 (31,8%)
2022	652	230 ¹¹ (35,3%)
2023	611	187 (30,6%)

OBIETTIVO INFORMATIVO

Sperimentazioni cliniche - Numero complessivo di studi clinici autorizzati per fase (Fase I, Fase II, Fase III, Fase IV, ...) negli ultimi 5 anni in Italia

Anno	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV	Bioeq/Biod	Totale
2019	74 (11,0%)	248 (36,9%)	307 (45,7%)	43 (6,4%)	0 (0,0%)	672
2020	75 (10,9%)	258 (37,7%)	313 (45,7%)	38 (5,5%)	1 (0,2%)	685
2021	110 (13,5%)	314 (38,5%)	341 (41,8%)	50 (6,1%)	1 (0,1%)	816
2022	124 (19,0%)	218 (33,4%)	268 (41,1%)	42 (6,5%)	0 (0,0%)	652
2023	110 (18,0%)	219 (35,8%)	258 (42,2%)	20 (3,3%)	4 (0,7%)	611

¹⁰ Il riferimento è alle sole sperimentazioni cliniche dei medicinali.

¹¹ Il dato potrebbe rappresentare una leggera sottostima perché disponibile per 611 studi sui 652 complessivi.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Sperimentazioni cliniche - Numero complessivo di studi clinici autorizzati sulle malattie rare per fase (Fase I, Fase II, Fase III, Fase IV, ...) negli ultimi 5 anni in Italia

Anno	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV	Bioeq/Biod	Totale
2019	29 (13,4%)	97 (44,9%)	88 (40,8%)	2 (0,9%)	0 (0,0%)	216
2020	28 (14,4%)	57 (29,2%)	109 (55,9%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	195
2021	33 (12,7%)	95 (36,5%)	128 (49,2%)	4 (1,5%)	0 (0,0%)	260
2022	47 (20,4%)	84 (36,5%)	94 (40,9%)	5 (2,2%)	0 (0,0%)	230
2023	38 (20,3%)	67 (35,8%)	79 (42,2%)	3 (1,6%)	0 (0,0%)	187

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Dati AIFA 2023	2019-2023	Output

Il numero complessivo di studi clinici autorizzati, dopo il picco registrato nell'anno 2015 con 672 studi in Italia, era sceso nel 2017 di oltre un centinaio di unità (n = 564) per risalire nel 2018 a 666, fino ad arrivare nel 2019 a 672. Dopo avere raggiunto nel 2020 il suo punto massimo arrivando a 865, nel 2021 il dato sugli studi clinici si assesta a 816, per poi registrare un deciso calo nel biennio 2022-2023, raggiungendo quota 611 nell'ultimo anno. Anche gli studi clinici relativi alle malattie rare, dopo il leggero aumento fatto registrare nell'anno 2021 (n = 260), tornano a diminuire, arrivando a 187 studi clinici. Nel 2023 gli studi clinici sulle malattie rare rappresentano il 30,6% del totale degli studi clinici complessivamente autorizzati.

La distribuzione per fase evidenzia, nel totale degli studi considerati, una prevalenza degli studi di Fase III (42,2% nel 2023) e di Fase II (35,8% nel 2023) rispetto a quelli di Fase I (20,3% nel 2023) e di Fase IV (1,6% nel 2023). Anche nel 2022, come nel 2021, il peso complessivo delle Fasi I e II sul totale delle sperimentazioni cliniche supera la soglia del 50% (53,8% nel 2023) e, in particolare, si nota un deciso incremento in termini percentuali degli studi clinici di Fase I (quasi 1 su 5) negli ultimi 3 anni: si tratta di un segnale molto importante perché le fasi più precoci della ricerca hanno generalmente un effetto di "traino" per le fasi successive dello sviluppo clinico di un farmaco¹². Nel 2023, il settore delle malattie rare, dopo la parentesi del 2019 in cui gli studi in Fase II erano risultati superiori a quelli in Fase III, continua, come nel triennio precedente, a registrare una prevalenza di quest'ultimi (42,2%) rispetto a quelli di Fase II (35,8%): la quota di studi di Fase I è, invece, pari al 20,3%. Il peso complessivo delle Fasi I e II sul totale delle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare si attesta 56,1%, un livello percentuale addirittura superiore al dato globale.

La distribuzione delle sperimentazioni cliniche per tipologia di medicinale evidenzia una prevalenza dei principi attivi di natura chimica (59,7% del totale nel 2023), in leggero aumento rispetto all'anno precedente (55,5%), seguiti dai principi attivi di natura biologica/biotechologica (32,3%). Relativamente alle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare,

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

anche in questo caso i principi attivi di natura chimica (58,5% del totale) permangono le prevalenti, in linea con l'anno precedente (56,5% nel 2022). Infine, gli ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products) risultano più diffusi nelle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare (9,8% vs. 5,3% dei casi complessivi).

Dal 31 gennaio 2023 non è stato più possibile sottomettere nuove richieste di autorizzazione di sperimentazione clinica via OsSC¹³, ma solo attraverso il Clinical Trial Information System (CTIS) in accordo al Regolamento UE 2014/536.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero totale di progetti di ricerca sulle malattie rare inseriti nel database di ORPHANET negli ultimi 5 anni

Anno	Numero di progetti di ricerca al 31.12	Numero di malattie rare considerate	Numero di Paesi ¹⁴
2019	6.888	2.556	35
2020	8.376	3.060	37
2021	10.152	2.786 ¹⁵	41
2022	11.130	4.016	40
2023	11.735¹⁶	4.741	40

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di trial clinici in corso sulle malattie rare inseriti nel database di ORPHANET negli ultimi 5 anni

Anno	Numero di trial clinici in corso al 31.12	Numero di malattie rare considerate	Numero di Paesi ¹⁷
2019	4.240	888	35
2020	4.129	950	37
2021	4.826	1.044	41
2022	4.834	1.016	40
2023	5.859	1.079	40

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Orphanet 2023	2019-2023	Output

13. Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali

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

15. Nel corso del 2021 la metodologia di collegamento di un progetto alla rispettiva malattia (o al rispettivo gruppo di malattie) è stata aggiornata con l'intento di avere una corrispondenza più precisa. Ciò ha determinato, in particolare nel primo anno di applicazione della nuova metodologia, una generale riduzione del numero di malattie collegate ai vari progetti di ricerca

16. Di cui 3.924 ancora in corso al 31.12.2023.

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

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di progetti di ricerca sulle malattie rare inseriti nella piattaforma ORPHANET con la presenza di gruppi di ricerca italiani negli ultimi 5 anni

Numero di progetti di ricerca sulle malattie rare inseriti nella piattaforma ORPHANET con la presenza di gruppi di ricerca italiani	2019	2020	2021	2022	2023
Totale	941 (13,7%)	1.069 (12,8%)	1.077 (10,6%)	1.094 (9,8%)	1.131 (9,6%)
Totale progetti	6.888	8.376	10.152	11.130	11.735

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Orphanet 2023	2019-2023	Output

Orphanet ha registrato negli ultimi anni un numero considerevole di **progetti di ricerca sulle malattie rare**: nel 2014 erano 5.287 le iniziative di ricerca censite per un totale di 2.381 malattie rare considerate; nove anni dopo le ricerche sono più che raddoppiate a 11.735 per un totale di 3.523 diverse malattie. In particolare a fine 2023, 7.811 progetti di ricerca, relativi a complessive 2.763 malattie rare, risultano terminati mentre sono in corso 3.924 progetti relativi a 1.978 malattie rare. Interessante anche l'andamento dei **trial clinici** che risultano in corso sulle malattie rare a fine anno: dal 2016 e in tutti gli anni successivi si assiste ad una progressiva crescita fino ad arrivare ai 5.859 trial clinici nel 2023 per un totale di 1.079 patologie rare considerate, un dato, quest'ultimo, sostanzialmente stabile rispetto al biennio precedente. I dati sui progetti di ricerca sulle malattie rare inseriti nella piattaforma ORPHANET confermano **il ruolo importante giocato dall'Italia** nel panorama internazionale sul fronte della ricerca. Cresce il numero di progetti di ricerca sulle malattie rare con la presenza di gruppi di ricerca italiani - che passano dai 900 del 2018 ai 1.131 del 2023 - che sono sostanzialmente presenti in circa il 10% dei progetti relativi alle malattie rare che sono inseriti nella piattaforma Orphanet. Nonostante questo in termini percentuali il dato conferma il trend decrescente dei cinque anni precedenti, anche se la velocità di riduzione pare essersi ridotta.

APPROFONDIMENTO

Il ruolo dei pazienti nei comitati etici dopo il regolamento europeo 2014/536– Esiti dei tavoli di lavoro UNIAMO con gli stakeholder¹⁸

Nell'Unione Europea le sperimentazioni cliniche sono state normate dalla Direttiva n. 20 del 2001 e, successivamente, hanno visto una semplificazione con il Regolamento Europeo 2014/536. Il Regolamento ha l'ambizione di rendere l'Europa un ambiente favorevole alle sperimentazioni cliniche, armonizzando standard di qualità e garantendo trasparenza. Uno dei pilastri della riforma è il Clinical Trials Information System (CTIS) che, da fine gennaio 2023 è designato come unico punto di accesso per la presentazione e la valutazione dei dati delle sperimentazioni, che si configura come un database pubblico dove gli esiti delle ricerche sono accessibili e fruibili da tutti.

Il Regolamento prevede che la ricerca clinica sia soggetta a revisione etica e prevede i Comitati Etici, organismi indipendenti che valutano aspetti etici e scientifici delle sperimentazioni cliniche al fine di tutelare i diritti delle persone coinvolte. Importante è segnalare come, all'interno del Regolamento, sia presente anche un forte richiamo al rispetto della tempistica e alla produttività di tutti gli stakeholder coinvolti e come siano gli Stati Membri preposti a identificare tale organismo, assicurando anche la partecipazione di pazienti o organizzazioni di pazienti.

In Italia, l'arrivo del Regolamento ha reso necessarie profonde riorganizzazioni delle attività di valutazione delle sperimentazioni cliniche, oggetto della legge n. 3/2018 "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della Salute". Tale legge, oltre a regolamentare le sperimentazioni cliniche in Italia, prevedendo fra l'altro l'istituzione di un Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, con funzioni di coordinamento, indirizzo e monitoraggio delle attività di valutazione degli aspetti etici relativi alle sperimentazioni, riconosce il ruolo delle associazioni di pazienti, soprattutto in riferimento alle malattie rare.

Per quanto attiene ai Comitati Etici Territoriali, la Legge 3/2018 attribuisce alle Regioni la nomina dei componenti degli stessi, prevedendo però che al loro interno vi sia "un rappresentante delle associazioni di pazienti o cittadini impegnati sui temi della salute".

Sebbene la Legge 3/2018 preveda il coinvolgimento dei pazienti in più punti, le modalità, le caratteristiche, le competenze e le tematiche su quali questi debbano essere coinvolti, devono ancora trovare spazio in un dibattito condiviso e trasparente.

Dal **tavolo di lavoro multi Stakeholder** promosso dalla Federazione UNIAMO emergono alcuni spunti di riflessione e alcuni suggerimenti, di seguito brevemente descritti e più ampiamente riportati nella relativa pubblicazione citata in nota.

¹⁸. Documento integrale disponibile al link <https://uniamo.org/wp-content/uploads/2023/01/102023-A5-Effemeride-UNIAMO-102023-Ricerca.pdf>

Fermo restando che il paziente e i suoi rappresentanti devono essere coinvolti nella ricerca fin dall'ideazione del protocollo, è importante identificare tutte le fasi del percorso e individuare, per ciascuna di queste, il livello di esperienza/competenza necessari.

Uno dei requisiti che è stato ritenuto indispensabile è la partecipazione proattiva ai tavoli da parte dei rappresentanti dei pazienti, che in un ciclo continuo dovrebbero raccogliere le istanze e i bisogni della comunità che rappresentano e portarli agli altri stakeholders, fornendo quindi un feedback sul risultato del confronto.

Questo percorso non è ad oggi scontato e sarà necessario stabilire progressivamente modalità di approccio e procedure che garantiscano, anche in questo campo, una standardizzazione omogenea a tutti i livelli.

Le associazioni di pazienti, rispetto alla partecipazione ai Comitati Etici, dovrebbero seguire due percorsi paralleli:

- uno formale, di rappresentanza delle associazioni dei pazienti rispetto ai Comitati Etici e alla organizzazione sanitaria come “gruppo di pressione”;
- uno scientifico, delle associazioni pazienti come “partner della ricerca”.

Si elencano le caratteristiche fondamentali che il rappresentante dei pazienti che partecipa al Comitato Etico dovrebbe avere:

- **Formazione:** il rappresentante deve valutare processi dal punto di vista tecnico e deve pertanto poter aver accesso ad una formazione specifica, considerandola come un investimento in termini di operatività e tutela;
- **Rappresentatività:** il rappresentante non sarà espressione solo di una singola associazione ma dell'intera comunità. Deve quindi raccogliere istanze e bisogni di tutti, possibilmente tramite un processo verificabile;
- **Compenso:** come per tutti i professionisti, anche per il rappresentante dei pazienti deve essere previsto un compenso. Se i componenti non fossero pagati, sarebbe utile prevedere permessi lavorativi ad hoc. In caso di compenso, questo andrebbe erogato all'associazione di cui fa parte il rappresentante, che provvederà poi a retribuirlo, per conto della comunità. Tale procedura è volta a evitare di ricorrere a professionisti che offrono prestazioni senza mandato di rappresentanza.

Alla luce di tali considerazioni, il tavolo di lavoro promosso dalla Federazione UNIAMO incoraggia:

- la partecipazione dei rappresentanti di associazioni di pazienti ai Comitati Etici, fermo restando le considerazioni sopra riportate
- la partecipazione dei rappresentanti di associazioni di pazienti in tutte le fasi del percorso di ricerca, lavorando insieme a clinici, enti di ricerca, aziende farmaceutiche.

La spinta della Federazione ha portato alla candidatura di alcuni rappresentanti della comunità delle persone con malattia rara e/o oncologica ai bandi regionali aperti per la nomina dei componenti dei Comitati Etici Territoriali. Ad oggi rappresentanti di associazioni di malattie rare siedono nei CE di Sicilia, Veneto, Lombardia e un rappresentante di malattie oncologiche in un CE del Lazio.

Ricordiamo inoltre che tre rappresentanti dei pazienti siedono al Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali (uno di questi a nomina UNIAMO) e un ulteriore rappresentante dei pazienti con malattia rara è nel Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico

APPROFONDIMENTO

La riforma degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico¹⁹

La ricerca in ambito di malattie rare e terapie innovative ad esse dedicate rappresentano una mission che il Ministero della Salute persegue con un impegno concreto e costante attraverso la rete degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico.

Gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, normati dal Decreto legislativo 16 ottobre 2003, n. 288 in quanto ospedali di eccellenza che perseguono finalità di ricerca, prevalentemente clinica e traslazionale, nel campo biomedico ed in quello della organizzazione e gestione dei servizi sanitari, effettuano prestazioni di ricovero e cura di alta specialità o svolgono altre attività aventi i caratteri di eccellenza. Pertanto il trattamento delle malattie rare e le terapie innovative ad esse dedicate rientrano tra gli impegni costanti degli IRCCS. Gli IRCCS rappresentano un punto di riferimento per quanto attiene alla diagnosi di patologie rare e contribuiscono in maniera determinante allo sforzo per accorciare i tempi di diagnosi per i pazienti affetti che sono purtroppo ancora molto lunghi.

Il Piano Nazionale Ripresa e Resilienza, tramite la Missione 6 “Salute” Componente 2 “Innovazione, ricerca e digitalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale” Sottocomponente 1 “Aggiornamento tecnologico e digitale” ha previsto una riforma finalizzata alla riorganizzazione della rete degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico attraverso la revisione e l’aggiornamento dell’assetto regolamentare e del regime giuridico degli IRCCS e delle politiche di ricerca del Ministero della salute, con l’obiettivo di rafforzare il rapporto fra ricerca, innovazione e cure sanitarie. I principali punti chiave della riforma sono:

- potenziare il ruolo degli IRCCS quali “Istituti di ricerca e cura” di eccellenza, di rilevanza nazionale e internazionale;
- rafforzare il sistema di valutazione in un’ottica di trasparenza e di maggiore coerenza rispetto al quadro internazionale della ricerca biomedica, nonché procedere alla

¹⁹. Per una maggiore trattazione: <https://www.pnrr.salute.gov.it/portale/pnrrsalute/dettaglioContenutiPNRRSalute.jsp?lingua=italiano&id=5899&area=PNRR-Salute&menu=riforme>

revisione dei criteri per la procedura di riconoscimento, di revoca o conferma del carattere scientifico degli istituti;

- rendere il riconoscimento di IRCCS più oggettivabile e che tenga conto delle necessità dei diversi territori, anche in riferimento al bacino minimo di riferimento per ciascuna area tematica di ricerca;
- garantire un equo accesso alle cure erogate dagli IRCCS a tutti i cittadini indipendentemente dal proprio luogo di residenza secondo principi di appropriatezza e ottimizzazione dell'offerta sanitaria;
- garantire che il finanziamento complessivo della ricerca sanitaria nell'ambito del Fondo sanitario nazionale (FSN) si mantenga adeguato ed effettivo, anche in caso di riconoscimento di nuovi IRCCS;
- disciplinare la collaborazione tra le Regioni attraverso forme di coordinamento interregionale della programmazione sanitaria per le sedi secondarie degli IRCCS;
- disciplinare le modalità di svolgimento delle attività di ricerca delle Reti e la loro partecipazione a progetti di ricerca internazionali;
- incrementare la qualità della ricerca sanitaria nazionale in un'ottica traslazionale rafforzando il raccordo tra direzione generale e direzione scientifica dell'IRCCS;
- revisionare l'attuale disciplina sul personale di ricerca del SSN per valorizzarne potenzialità e percorso professionale;
- facilitare l'attività di trasferimento tecnologico dall'idea progettuale all'eventuale brevetto e alla fase di produzione e commercializzazione.

APPROFONDIMENTO

I progetti di ricerca biomedica finanziati dal Piano Nazionale Ripresa e Resilienza (PNRR)

Grazie ai fondi europei #NextGenerationUE, i ricercatori che operano nel Servizio Sanitario Nazionale potranno condurre progetti di ricerca sanitaria per assicurare lo sviluppo e la qualità delle prestazioni del Servizio sanitario ai cittadini in tema di Malattie rare, Tumori rari, Malattie croniche non trasmissibili ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali (con topic su Innovazione in campo diagnostico o Innovazione in campo terapeutico e con topic su Fattori di rischio e prevenzione o Eziopatogenesi e meccanismi di malattia) e Proof of Concept.

In attuazione quindi dell'obiettivo di potenziamento delle attività di ricerca sulle malattie rare di cui alla mission M6C2 2.1 "Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN" del Piano Nazionale Ripresa e Resilienza, sono stati espletati 2 bandi di ricerca su base competitiva, dedicati alla materia in commento, che hanno portato al finanziamento di n. 126 progetti (di cui 46 in favore delle Regioni), per un totale di € 116.888.540,60, come da tabella che segue.

PROGETTI finanziati dal PNRR (M6C2 2.1)

Tipologia progettuale	progetti finanziati
Prima call di finanziamento ²⁰ - Anno 2022	50 (malattie rare)
Seconda call di finanziamento ²¹ - Anno 2023	76 (24 malattie rare, 52 tumori rari)
TOTALE	126

APPROFONDIMENTO*I Trial Decentralizzati*

Si definiscono decentralizzati (DCT - Decentralized Clinical Trials) quegli studi clinici che sfruttano l'innovazione digitale per spostare sempre di più le attività della ricerca clinica verso il domicilio del paziente o in strutture a lui più vicine. In questo modo, il paziente può ricevere i farmaci o i dispositivi medici sperimentali direttamente a casa ed essere monitorato attraverso gli strumenti di telemedicina, riducendo o addirittura eliminando la necessità di recarsi presso il centro di ricerca, che spesso si trova a molti chilometri di distanza dalla città in cui vive. Grazie all'utilizzo delle tecnologie digitali, i trial clinici decentralizzati consentono collegamenti da remoto, dispensazione e somministrazione delle terapie al domicilio del paziente o comunque in contesti diversi dal centro di ricerca e/o ospedaliero, rendendo meno "stressante" l'esperienza della partecipazione allo studio sperimentale.

Il periodo pandemico ha rappresentato un'opportunità per far emergere i vantaggi di questi processi di ricerca alternativi, favorendo una riflessione su nuove modalità di progettazione e organizzazione delle sperimentazioni cliniche e UNIAMO ha partecipato al gruppo di lavoro multidisciplinare sul tema dei Trial Decentralizzati promosso dal centro studi Fondazione the Bridge.

Partendo dallo studio delle best practice europee e internazionali, il gruppo di lavoro ha condotto un'analisi delle forme decentralizzate dei trial clinici, evidenziandone vantaggi e punti di forza, criticità e rischi e possibili percorsi di azione per affrontarli, delineando raccomandazioni e possibili linee di intervento dal punto di vista normativo, istituzionale, logistico, etico, operativo e culturale.

20. Graduatoria completa disponibile al link https://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_10_1_1_atti_1_1.jsp?lingua=italiano&id=295

21. Graduatoria completa disponibile al link <https://www.salute.gov.it/portale/pnrrsalute/dettaglioBandiPNRRSalute.jsp?lingua=italiano&id=377>

Il risultato di questa analisi è poi confluito in un documento che indica le possibili direttrici di fattibilità di protocolli decentralizzati in Italia, individuando criticità, opportunità e delineando una prima proposta di linee di indirizzo.

Per la comunità delle persone con malattia rara, lo sviluppo dei DCT, anche nell'ipotesi in cui prevedano formule miste in presenza e a distanza, potrebbero favorire il coinvolgimento e incrementare il numero dei partecipanti. L'opportunità data dalla tecnologia potrebbe comportare una diminuzione degli oneri a carico del paziente e della famiglia per gli spostamenti, potrebbe essere favorita inclusività e differenziazione nelle popolazioni di pazienti, compresi quelli residenti in aree remote o più isolate. Il successo di queste nuove forme di studi clinici dipenderà, comunque, anche dal ruolo del paziente come soggetto attivo, coinvolto in tutte le fasi di sviluppo dello studio.

In Italia, ad oggi, non esiste una normativa né delle linee guida per lo sviluppo di questa nuova modalità di ricerca clinica ed è pertanto molto importante che UNIAMO contribuisca e partecipi al dibattito su questo tema.

APPROFONDIMENTO

Il ruolo della Fondazione Telethon

In Italia un importante ruolo nel sostenere la ricerca in ambito biomedico è svolto dalla Fondazione Telethon. Nel periodo 2019-2023 l'investimento totale in ricerca sulle malattie rare è stato di oltre 220 milioni di euro (+18 milioni rispetto al periodo 2018-2022). Il dato assomma il contributo di Telethon ai propri Istituti di ricerca intramurale Tigem (Telethon Institute of Genetics and Medicine, Pozzuoli), SR-Tiget (San Raffaele-Telethon Institute for Gene Therapy, Milano) e DTI (Dulbecco Telethon Institute, programma carriere presso diversi Istituti sul territorio nazionale), i progetti di ricerca approvati nei laboratori e nei centri clinici italiani ed investimenti in iniziative speciali quali il rinnovo del Programma Telethon per le Malattie Senza Diagnosi, il sostegno ai Centri Clinici Nemo di Fondazione Serena, alla Fondazione AriSLA per la ricerca sulla SLA²², e il bando europeo EJP RD. In particolare, nel 2023:

- 11,4 milioni di euro sono relativi a 68 nuovi progetti extra-murali attivati nel 2023, e al supporto ai programmi speciali quali i Centri NeMO, ARiSLA, il bando europeo EJP RD, il rinnovo del programma Malattie Senza Diagnosi;
- 1,2 milioni di euro sono i costi sostenuti per la produzione e distribuzione della terapia genica per l'immunodeficienza ADA-SCID (Strimvelis), al netto degli incassi relativi alla vendita del farmaco;

²² Nel 2023, AriSLA ha lanciato un Piano Strategico per migliorare l'efficacia della ricerca finanziata, integrando le priorità nel bando annuale per accelerare lo sviluppo di soluzioni per la SLA e promuovere la collaborazione tra ricercatori di base e clinici. Con il bando AriSLA 2023 sono stati selezionati 4 progetti multicentrici, ciascuno della durata di 3 anni, e 3 progetti pilota a singolo centro, della durata di un anno. Fondazione Telethon ha contribuito al supporto del bando 2023 con un finanziamento di 400.000 euro.

- 1,2 milioni di euro sono i costi sostenuti per lo sviluppo della terapia genica per la sindrome di Wiskott-Aldrich;
- i restanti 36,2 milioni di euro sono relativi al finanziamento di:
 - ▶ progetti condotti da 26 gruppi di ricerca presso il Tigem;
 - ▶ progetti condotti da 17 gruppi di ricerca presso il SR-Tiget;
 - ▶ Altri progetti intramurali attivati prima del 2022.

Nel 2023, infine, Fondazione Telethon, in seguito ad una importante donazione legata allo studio delle paraplegie spastiche ereditarie (HSP), ha selezionato e finanziato un progetto speciale della durata di cinque anni. Obiettivo del progetto è agevolare il percorso verso la sperimentazione clinica di terapie per diverse forme di HSP tramite la creazione di un registro di patologia che raccolga in modo organizzato i dati relativi a più di 500 pazienti.

Anno	Numero di nuovi progetti di ricerca extramurale finanziati sulle malattie rare	Valore economico complessivo del finanziamento sulle malattie rare (ricerca intramurale, extramurale ed iniziative speciali) (in mln €)
2019	37	39,1
2020	16	44,6
2021	58	41,9
2022	80	45,2
2023	68	50,0

Il progetto "SEED GRANT" di Fondazione Telethon

Tramite il bando **"Seed Grant"** Fondazione Telethon compie un ulteriore passo in avanti nella collaborazione con i pazienti che, tramite le associazioni in rete, partecipano attivamente al finanziamento di ricerche nel proprio ambito d'interesse.

Questa iniziativa prevede, infatti, che la Fondazione metta a disposizione la propria struttura di risorse e competenze nella gestione del processo di valutazione e selezione dei progetti per realizzare finanziamenti cd. "seed" con fondi raccolti dall'associazione. Il termine "seed" (seme) si riferisce alle caratteristiche peculiari dei progetti che concorrono a questo bando e che sono finalizzati ad avviare la ricerca su malattie che non sono ancora oggetto di studio o a indirizzarla verso aspetti scientifici del tutto inesplorati. I finanziamenti messi a disposizione con il bando Seed Grant- 50.000 euro per un anno - possono, dunque, attirare l'interesse della comunità scientifica verso malattie o tematiche orfane di ricerca e sostenere la costruzione di quella base di conoscenza necessaria per accedere a risorse più ingenti. In altre parole, con i Seed Grant si forniscono ai ricercatori gli strumenti per testare ipotesi innovative e renderle abbastanza robuste da "fiorire" negli anni successivi fino allo sviluppo di terapie.

Nel 2023 sono stati attivati 15 progetti Seed Grant, di cui 12 progetti finanziati dalle associazioni di pazienti, 3 progetti finanziati in toto da Fondazione Telethon. I 15 progetti sono così suddivisi:

- 3 progetti selezionati nel Seed Fall 2022 (1 per le atassie; 1 per la malattia di Gaucher; 1 per la sindrome di Sturge-Weber);
- 6 progetti selezionati nel Seed Spring 2023 (1 per le cereoidolipofuscinosi neuronali; 1 per la sindrome di Jamuar (UGDH); 1 per l'encefalopatia epilettica e di sviluppo correlata a mutazioni del gene PIG-A (o MCAHS2); 1 per la sindrome di Sanfilippo (MPSIII); 1 per le malformazioni linfatiche; 1 per la miopatia da corpi di poliglucosano di tipo 1 legata a mutazione del gene RBCK1);
- 6 rinnovi per il secondo anno di progetti Seed Grant completati (1 per le atassie; 1 per la pseudo-ostruzione intestinale cronica (CIPO); 1 sulla encefalopatia epilettica da deficit di CDKL5; 1 per la sindrome di Sanfilippo (MPSIII); 1 per la fibrodipasia ossificante progressiva (FOP); 1 per la sindrome di Ehlers-Danlos (EDS)

Il totale dell'investimento per il 2023 ammonta a 760.000 euro, di cui circa 616.000 euro finanziati dalle associazioni di pazienti e 144.000 euro finanziati da Fondazione Telethon.

Dalla nascita del progetto nel 2019 al 2023, sono complessivamente 53 i "seed grant" finanziati e i rinnovi, per studiare 29 malattie genetiche rare, per oltre 2,6 milioni di euro di investimento totale. Ventisei le associazioni coinvolte, oltre a una piccola fondazione privata, ma anche Fondazione Telethon stessa, che ha voluto fare la sua parte finanziando progetti tra quelli selezionati come meritevoli e presentati da ricercatori dei propri Istituti di Milano e Pozzuoli o da ricercatori di altri enti di ricerca.

Il bando "Telethon multi-round call for research projects 2021 – 2024"

Il bando **"Telethon multi-round call for research projects 2021 – 2024"**, avviato a dicembre 2021, con l'obiettivo mirato di finanziare progetti di ricerca di base e preclinica focalizzati sulle malattie genetiche rare, si allinea alla mission di Fondazione Telethon. L'iniziativa è stata strutturata in modo da permettere e spingere i ricercatori italiani a pensare alla propria strategia di ricerca da un punto di vista di sviluppo di terapie. Il bando è infatti stabilmente aperto per un periodo di 3 anni, dimostrando la costanza di disponibilità di fondi a disposizione per la comunità scientifica. Inoltre, la call è suddivisa in due linee, uno per la ricerca di base e uno per la ricerca preclinica, così da stimolare i ricercatori a focalizzarsi su uno step di ricerca ben definito e allo stesso tempo ottenere una peer review più equa, mettendo in competizione progetti allo stesso stadio di sviluppo.

Nel 2023 si è concluso il secondo round del bando, raccogliendo 103 proposte di progetto – di cui 73 per il track di ricerca di base e 30 per la ricerca preclinica.

La commissione medico scientifica, composta da 28 esperti internazionali e presieduta da Beverly Davidson, Ph.D. (Professoressa di Patologia e Medicina di Laboratorio presso

l'Università della Pennsylvania) con Thomas Rando, M.D, Ph.D. (Professore di Neurologia presso Stanford) ha valutato i progetti in termini di merito scientifico ed impatto, con il supporto di 179 revisori esterni.

Al termine della revisione, sono stati finanziati 24 progetti, 16 di ricerca di base e 8 di preclinica, con un tasso di approvazione del del 22% e del 27% rispettivamente.

Nel 2023 l'investimento complessivo di Fondazione Telethon in questi progetti è stato di 4,37 milioni di euro, fondi che sosterranno lo studio dei meccanismi alla base di diverse malattie genetiche e la verifica di fattibilità di potenziali strategie di cura.

Collaborazione al Bando EJP RD Joint Transnational Call (JTC) 2023

Nel dicembre 2022 Fondazione Telethon ha comunicato la propria collaborazione al bando internazionale EJP RD Joint Transnational Call (JTC) 2023, con un contributo di 600 mila euro. Lo scopo della call è quello di stimolare scienziati di diversi paesi a collaborare in modo efficace su progetti di ricerca interdisciplinari comuni, basati sulla complementarità delle conoscenze e sulla condivisione delle competenze, con l'obiettivo finale di utilizzarne i risultati a beneficio dei pazienti. Fondazione Telethon è uno dei quattro enti italiani che hanno aderito all'iniziativa, insieme al Ministero della Salute, alla Regione Toscana e alla Fondazione regionale per la ricerca biomedica (Lombardia).

I progetti devono essere focalizzati su un gruppo di malattie rare o su una singola malattia rara. I ricercatori sono incoraggiati a raggruppare malattie rare, sulla base di pertinenti criteri ed aspetti in comune, se questi sfruttano il valore aggiunto nella condivisione di risorse o competenze. Il tema del bando è "Studi di storia naturale su aspetti non indagati in ambito di malattie rare", avendo l'obiettivo di proporre studi di storia naturale efficienti, innovativi e di alta qualità che facilitino la comprensione della progressione della malattia o di un gruppo di disturbi nel corso della vita di un paziente. L'obiettivo di questi studi è raccogliere e analizzare i dati completi dei pazienti per identificare i target di terapie future, tenendo conto dell'innovazione, della sicurezza e dell'efficacia degli stessi. Nel 2023 è avvenuto il processo di valutazione e selezione dei progetti e, grazie ai fondi Fondazione Telethon, sono stati finanziati 3 progetti con un investimento complessivo di 590.000 euro.

L'alleanza di Fondazione Telethon con Fondazione Cariplo

A fine 2021 Fondazione Cariplo e Fondazione Telethon hanno formato un'alleanza per investire in una nuova iniziativa congiunta volta a promuovere la ricerca di base. Sebbene il genoma umano sia stato sequenziato completamente, circa un terzo delle proteine umane non sono ancora state descritte. Questa porzione di genoma ancora inesplorata potrebbe contribuire a chiarire nuovi meccanismi fisiologici e patologici e potrebbe rappresentare una miniera per scoprire nuovi percorsi terapeutici. Grazie a questa alleanza, Fondazione Cariplo e Fondazione Telethon hanno lanciato la "Joint Call for Applications" volta a finanziare lo studio di geni/famiglie geniche, proteine

e molecole di RNA la cui funzione è sconosciuta nel campo delle malattie rare, di origine genetica e non. Il bando di Fondazione Cariplo e Fondazione Telethon si è proposto di sostenere la ricerca di base in questo ambito, ispirandosi a un'iniziativa del National Institutes of Health (NIH) focalizzata sullo studio di quelle parti del nostro patrimonio genetico che, ad oggi, restano oscure ma dovrebbero essere "illuminate". In particolare, i progetti dovevano focalizzarsi sullo studio dei cosiddetti bersagli Tdark, definiti secondo i criteri stabiliti dall'Illuminating the Druggable Genome Knowledge Management Center (IDG-KMC), per i quali non sono note informazioni sulla struttura, sulla funzione e sulla interazione con molecole e farmaci.

Nel 2023, sono state ricevute oltre 92 proposte di progetto, presentate da enti di ricerca italiani non profit, pubblici o privati. Di queste, 78 sono state ritenute idonee e sottoposte al processo di valutazione, affidato a una commissione medico-scientifica di 13 scienziati di caratura internazionale provenienti da tutto il mondo e presieduta dal Dr. Massimo Pandolfo della Mc Gill University di Montreal (Canada) e dal Dr. Soren Brunak dell'Università di Copenhagen. Per ogni progetto, inoltre, sono stati coinvolti 2 esperti ad hoc come revisori esterni.

Sono stati finanziati 21 progetti di ricerca per un totale di oltre 5 milioni di euro, al 50% sostenuti da Fondazione Telethon.

I progetti finanziati vanno a studiare 18 malattie, in differenti ambiti come disordini del neurosviluppo, disabilità intellettive, malattie autoimmuni, una forma di leucemia pediatrica, una malattia mitocondriale, una cardiomiopatia, una malattia renale e un disordine del movimento.

I 21 progetti selezionati vedono la presenza di 34 gruppi di ricerca distribuiti su tutto il territorio nazionale: Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Piemonte, Abruzzo, Toscana e Veneto.

APPROFONDIMENTO

I programmi per le malattie senza diagnosi

Come ormai noto, uno dei principali problemi correlati alle malattie rare è rappresentato dalla necessità/difficoltà di avere una diagnosi quanto più precoce, tempestiva e accurata possibile. La Commissione Europea ha stimato che circa il 50% delle persone colpite da malattie rare rimane, talora per un lunghissimo periodo, senza una diagnosi; a queste patologie viene dato il nome di malattie rare non diagnosticate (MRND), patologie con un quadro clinico non facilmente classificabile e spesso di origine genetica e multifattoriale (interazione geni-ambiente).

Il programma per le malattie senza diagnosi di Fondazione Telethon²³

Il programma, coordinato dall'Istituto Telethon di genetica e medicina di Pozzuoli, ha l'obiettivo di fornire una diagnosi ai bambini con patologie genetiche ancora non identificate e fa parte della rete internazionale UDNI (Undiagnosed Diseases Network International) che riunisce i principali programmi internazionali per l'identificazione della diagnosi in pazienti, prevalentemente in età infantile, con malattie di origine genetica non ancora diagnosticate.

Il progetto coinvolge una rete italiana di ospedali pediatrici che conta 18 centri: Policlinico Bari (Bari); Istituto Neurologico Carlo Besta (Milano); Policlinico Vittorio Emanuele (Catania); Istituto Giannina Gaslini (Genova); Ospedale Pediatrico Anna Meyer (Firenze); Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico (Milano); Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma (Monza); Ospedale Sant'Anna (Como); Policlinico Federico II (Napoli); Associazione Oasi Maria Santissima. Onlus (Troina); La Sapienza Università di Roma; Santobono Pausilipon (Napoli); Università Vanvitelli-Scuola di medicina (Napoli); Università Cattolica del Sacro Cuore (Roma); Azienda ospedaliera di Reggio Emilia (Arcispedale S. Maria Nuova); Ospedale Universitario di Verona (Verona).

Il programma offre la possibilità di arrivare ad una diagnosi grazie al lavoro di squadra dei genetisti e dei pediatri dei centri clinici e del Tigem, che applica tecnologie di sequenziamento del DNA di nuova generazione. L'inserimento nel programma è a cura dei medici di riferimento dei pazienti, attraverso una piattaforma web dedicata e di specialisti in genetica medica attivi nei centri italiani al momento presenti nella rete clinica del programma. Dall'anno della sua nascita nel 2016, il programma ha permesso di discutere 1346 casi senza diagnosi ed effettuare l'analisi genetica per 921 di questi giungendo, in 451 casi, a formulare una diagnosi (49%), che è stata trasmessa alle famiglie.

Nel 2023 il programma è stato rinnovato per un ulteriore triennio con un investimento di circa 1 milione di euro, con l'obiettivo di introdurre tecniche sempre più all'avanguardia per risolvere i casi di malattie ancora non diagnosticate e raggiungere una maggiore integrazione con il Sistema Sanitario Nazionale.

Anno	N. casi coinvolti nel programma	N. casi diagnosticati
2022	111	62 (55,9%)
2023	179	40 (22,3%)
Totale (dal 2016)	1.346	451 (33,5%)

²³. Si ringrazia Fondazione Telethon per il contributo.

Il programma per le malattie senza diagnosi dell'Istituto Superiore di Sanità²⁴

A livello internazionale, molti Paesi hanno avviato specifici programmi dedicati a ricerca e informazione sulle patologie con un quadro clinico non facilmente classificabile e spesso di origine genetica e multifattoriale. Il network internazionale UDNI, di cui il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità è stato co-fondatore, nel 2024 compie 10 anni di attività e la prossima conferenza, che si terrà a Seoul (Korea) dal 5 al 7 settembre, sarà occasione importante per fare il punto della situazione sulle molte attività svolte sin qui. In particolare, dal 2022, un'ottantina di membri del network tra clinici, genetisti e ricercatori, ha dato vita ad un gruppo di diagnosi (UDNI Diagnostic Working Group), finalizzato alla analisi di 2 o 3 casi di pazienti senza diagnosi al mese sui quali confrontarsi e proporre eventuali soluzioni e approfondimenti per migliorare (in alcuni casi definirne) la diagnosi. Sempre dal 2022, inoltre, un altro gruppo (UDNI Low and Middle Income Countries, LMIC) lavora assiduamente per condividere e aumentare le conoscenze in Paesi con un reddito medio-basso. A breve verrà inoltre lanciata online una nuova piattaforma (realizzata anche con l'importante contributo dei ricercatori dell'ISS) finalizzata alla consulenza online dei pazienti e alla definizione di una mappa in grado di indicare strade e soluzioni a pazienti senza diagnosi garantendo loro informazione, supporto e comunicazione.

Il network continua il suo lavoro incessante per implementare strumenti diagnostici aggiuntivi; promuovere la ricerca sull'eziologia e la patogenesi di nuove malattie; diffondere i risultati della ricerca in modo ampio e rapido.

UDNI coinvolge, ad oggi, 55 Paesi di tutti i continenti, oltre 160 clinici, genetisti e ricercatori (molti dei quali anche dell'ISS) provenienti da centri con competenze riconosciute a livello internazionale, un consiglio direttivo internazionale e diversi gruppi di lavoro e comitati che interagiscono tra loro. La partecipazione attiva dei pazienti è ottenuta attraverso il Patient Engagement Group che comprende 19 organizzazioni di pazienti (+ 4 rispetto all'anno precedente), tra cui anche UNIAMO. Gli esperti del network partecipano alle attività di moltissimi progetti nazionali e internazionali che negli ultimi anni sono stati finanziati per promuovere ed incentivare la ricerca in questo non facile settore: European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD, arrivata al suo ultimo anno di attività); The European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA) che prenderà ufficialmente il posto di EJP RD; la Joint Action JARDIN on the integration of European Reference Networks (ERNs) into national health systems, che si prefigge di verificare e amplificare il ruolo degli European reference Network nei sistemi sanitari dei vari Paesi focalizzandosi anche sulle malattie rare senza diagnosi e sulle attività ad esse dedicate.

Il CNMR dell'ISS partecipa al network anche in qualità di coordinatore di specifici gruppi di lavoro; dal 2016 coordina un network italiano (in stretta collaborazione con l'NIH americano) al quale partecipano centri di ricerca clinica italiani appartenenti

²⁴. Si ringrazia il CNMR-ISS per il contributo.

alla Rete Nazionale Malattie Rare (RNMR, DM n. 279/2001). Il CNMR conduce ricerca sperimentale nell'ambito delle malattie non diagnosticate avvalendosi di diverse collaborazioni internazionali. Al fine di comprendere i meccanismi molecolari patogenetici e implementare la diagnosi delle persone con malattia rara, l'attività di ricerca è rivolta alla valutazione dell'impatto funzionale di nuove varianti proteiche correlate alla super famiglia RAS e identificate in persone con malattia rara non diagnosticata. Infine all'Istituto Superiore di Sanità è attiva dal 2019 una Struttura Interdipartimentale dedicata alle MRND che nasce dall'intenzione di creare una sinergia tra diversi ricercatori (afferenti a 11 tra Centri e Dipartimenti diversi dell'ISS) che da anni lavorano attivamente in questo settore. L'obiettivo principale della struttura è di favorire la ricerca e una più efficace organizzazione sanitaria per le malattie senza diagnosi, avvalendosi delle competenze presenti in ISS in ambito di malattie rare, genomica e genomica funzionale.

Pazienti coinvolti nel programma per le malattie senza diagnosi dell'Istituto Superiore di Sanità e numero di casi diagnosticati (triennio 2020-2022)

Anno	N. casi coinvolti nel programma	N. casi diagnosticati
2020 - 2022	115	60 (52,2%)

Il programma pazienti orfani di diagnosi dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG)²⁵

Negli ultimi 10 anni l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù ha attivato diversi percorsi clinici e progetti di ricerca dedicati alle malattie rare senza diagnosi. Si è partiti nel 2013 con le analisi genomiche realizzate in collaborazione con il Beijing Genomics Institute di Shenzhen, in Cina.

Nel 2015 è stato lanciato il programma di ricerca "Vite Coraggiose", finanziato dalla Fondazione Bambino Gesù Onlus e dal Ministero della Salute, destinato ai pazienti affetti da malattie "senza nome".

Nel 2016, all'interno dell'Unità operativa di Malattie Rare e Genetica Medica, l'OPBG ha attivato l'ambulatorio dedicato ai pazienti rari senza diagnosi, primo in Italia nel suo genere. L'ambulatorio opera sia a distanza, attraverso l'esame della documentazione trasmessa da altri centri o dalle famiglie dei pazienti con sospetta malattia rara, che in presenza, attraverso prestazioni cliniche ambulatoriali, day hospital e ricoveri ordinari. Nel 2018, l'Area di ricerca di Genetica e Malattie Rare si è fatta promotrice di una Rete italiana dedicata alla discussione dei casi clinici non risolti che oggi è composta da 27 centri.

²⁵ Si ringrazia l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù per il contributo.

La rivoluzione tecnologica che ha investito le analisi genetiche e genomiche e il lavoro svolto dalle unità di ricerca di Citogenomica Traslazionale e di Genetica Molecolare e Genomica Funzionale del Bambino Gesù hanno consentito di individuare, nel 2023, 18 nuovi geni-malattia e sono riuscite a dare una risposta diagnostica a numerose famiglie che fino a quel momento erano prive di un inquadramento.

L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù è un centro di riferimento per le malattie rare, sia a livello nazionale, attraverso la Rete regionale delle malattie rare del Lazio, sia a livello internazionale attraverso la partecipazione alle Reti di Riferimento Europee (ERN, European Reference Networks). Nella Rete Regionale del Lazio risultano iscritti più di 62.000 soggetti con malattie rare, di questi, 1 su 4 (il 26%) appartiene all'età pediatrica. Quelli seguiti dal Bambino Gesù e iscritti nelle Rete sono stati 18.300 nel 2023: il 60% residenti nel Lazio, il 39% fuori Regione e l'1% all'estero.

Nel 2023, i pazienti con età inferiore ai 17 anni che hanno svolto esami genetici con impegnativa R99 (MRSD) sono stati complessivamente 3.697, numero più alto della somma dei pazienti del triennio precedente (2020-2022), di questi il 39% ha ricevuto una diagnosi.

Invece, i pazienti invece di età inferiore ai 17 anni con Malattia Rara Senza Diagnosi (MRSD) inseriti in percorsi dedicati presso OPBG nel 2023 sono stati complessivamente 247, dato sostanzialmente in linea con quelli del triennio precedente.

Pazienti con età inferiore ai 17 anni che hanno svolto esami genetici con impegnativa R99 (MRSD) presso OPBG nel quadriennio 2020-2023 nell'Unità operativa di Malattie Rare e Genetica Medica

Anno	Totale pazienti senza diagnosi valutati in OPBG	N. casi diagnosticati
2020	1.084	239 (22%)
2021	1.192	241 (20%)
2022	1.250	263 (21%)
2023	3.697	1.443 (39%)
Totale	7.223	2.186 (30%)

Pazienti di età inferiore ai 17 anni con Malattia Rara Senza Diagnosi (MRSD) inseriti in percorsi dedicati presso OPBG nel quadriennio 2020-2023 nell'ambulatorio dedicato

Anno	Pazienti percorso dedicato MRSD	Pazienti diagnosticati
2020	167	122 (73%)
2021	210	126 (60%)
2022	232	156 (67%)
2023	247	169 (69%)
Totale	856	573 (67%)

APPROFONDIMENTO

International Rare Diseases Research Consortium

IRDiRC (International Rare Diseases Research Consortium) è la sfida lanciata dall'Unione Europea nell'aprile del 2011, d'intesa con gli Istituti di Sanità Statunitensi, per promuovere la collaborazione internazionale nella ricerca scientifica nel campo delle malattie rare. IRDiRC che attualmente unisce 60 enti nazionali e internazionali, governativi e non di Australia, Asia, Nord America ed Europa (22 i Paesi coinvolti). L'obiettivo iniziale del Consorzio era quello di far collaborare ricercatori e organizzazioni che investono nella ricerca per fornire nuovi strumenti per diagnosticare le malattie rare e, originariamente, individuare, entro il 2020, 200 nuove terapie per le malattie rare (obiettivo raggiunto già nel 2016). La sfida aggiornata per il decennio 2017-2027, è ora quella di:

- garantire la diagnosi entro un anno per i pazienti che giungono nelle strutture sanitarie con una sospetta malattia rara se è nota nella letteratura medica;
- fornire 1.000 nuove terapie per le malattie rare entro il prossimo decennio la maggior parte delle quali si concentrerà sulle malattie attualmente prive di opzioni terapeutiche;
- sviluppare nuove metodologie per valutare l'impatto di diagnosi e terapie per i pazienti.

A fine 2022 il numero di nuove malattie rare che, secondo IRDiRC, sono state individuate a partire dal 2010 era pari a 987; alla stessa data, sempre secondo IRDiRC, sono stati individuati 4.460 geni collegati alle malattie rare. Con riferimento all'obiettivo di contribuire allo sviluppo di 1.000 nuove terapie per le malattie rare, IRDiRC monitora il numero cumulativo di prodotti medicinali con designazione di farmaco orfano e l'autorizzazione alla commercializzazione per il trattamento di malattie rare nell'Unione Europea e/o negli USA: dal 2010 a fine 2021 il numero è salito fino a 539 unità. (Fonte: <https://irdirc.org/resources-2/rd-metrics/>)

APPROFONDIMENTO

European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD)

Il progetto European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD) è un progetto di durata quinquennale finanziato dal Programma Quadro Europeo per la Ricerca e l'Innovazione "Horizon 2020". Il numero di paesi partecipanti è di 31 e include 26 Stati membri dell'UE (Italia compresa), 7 Paesi associati, il Regno Unito e il Canada. Il progetto coinvolge tutte e 24 le ERNs oltre ad altre oltre 130 organizzazioni di finanziamento della ricerca e infrastrutture di ricerca europee (12 le organizzazioni italiane coinvolte).

L'obiettivo principale dell'EJP RD è quello di creare una pipeline di ricerca e innovazione che abbia un approccio "from bench to bedside" per garantire una rapida traduzione dei risultati della ricerca in applicazioni cliniche e un miglioramento nell'assistenza sanitaria a beneficio dei pazienti. Inoltre, il progetto mira a migliorare l'integrazione, l'efficacia, la produzione e l'impatto sociale della ricerca sulle malattie rare attraverso lo sviluppo e la promozione della condivisione di dati, materiali, conoscenze e know-how relativi alla ricerca clinica e attraverso un modello efficiente di sostegno finanziario per la ricerca sulle malattie rare.

Il programma di attività è suddiviso in quattro pilastri principali: a) finanziamento della ricerca, b) accesso coordinato a dati e risorse, c) sviluppo delle competenze, d) traduzione dei progetti di ricerca e dei risultati degli studi clinici. Inoltre, sono previste anche attività trasversali quali: strategia di ricerca integrativa, sostenibilità, questioni etiche, giuridiche, normative e in materia di proprietà dei diritti intellettuali.

A dicembre 2022 l'European Joint Programme on Rare Diseases ha lanciato la sua sesta call transnazionale congiunta (JTC 2023) cofinanziata con la Commissione europea per finanziare "Studi di storia naturale su aspetti non indagati in ambito di malattie rare". L'obiettivo del bando era quello di consentire a scienziati di diversi Paesi di costruire una collaborazione efficace su un progetto di ricerca interdisciplinare comune basato sulla complementarità e sulla condivisione di competenze, con un chiaro beneficio futuro per i pazienti. Ventisette paesi/organizzazioni regionali hanno aderito a questo invito, fra cui l'Italia. Alla conclusione dell'iter valutativo, sono stati selezionati per il finanziamento 13 progetti con un budget previsto di circa 21,1 milioni di euro.

APPROFONDIMENTO*The European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA)*

Nell'ambito del programma Horizon Europe (Programma quadro dell'Unione europea per la ricerca e l'innovazione per il periodo 2021-2027) è stata finanziata l'Alleanza Europea per la Ricerca sulle Malattie Rare (ERDERA).

Il partenariato è articolato attorno alle seguenti ambizioni, visioni e missioni:

AMBIZIONE

ERDERA ha l'ambizione di migliorare la salute e il benessere dei 30 milioni di persone che vivono con una malattia rara in Europa, facendo dell'Europa un leader mondiale nella ricerca e nell'innovazione in materia di malattie rare, per sostenere benefici concreti per la salute dei pazienti affetti da malattie rare, attraverso una migliore prevenzione, diagnosi e trattamento. Il programma sosterrà l'impegno dell'UE nei confronti degli Obiettivi di sviluppo sostenibile dell'Agenda 2030 delle Nazioni Unite: (i) Buona salute e benessere (SDG3), (i) Industrie, innovazione e infrastrutture (SDG9) e Riduzione delle disuguaglianze (SDG10), nonché le priorità politiche dell'UE (un'Europa adatta all'era digitale, un'economia che funzioni per le persone, un'Europa più forte nel mondo, Promozione del nostro stile di vita europeo e della democrazia).

VISIONE

Per non lasciare indietro nessuno, ERDERA creerà un ecosistema di ricerca e sviluppo multi-stakeholder sostenendo una solida ricerca guidata dalle esigenze dei pazienti, sviluppando nuovi trattamenti e percorsi diagnostici, utilizzando la potenza dei dati sulla salute e sulla ricerca e guidando il cambiamento digitale nella ricerca e nell'innovazione.

Infine, ERDERA strutturerà lo Spazio europeo della ricerca sulle malattie rare sostenendo il coordinamento e l'allineamento delle strategie di ricerca nazionali e regionali, compresa l'istituzione di collaborazioni pubblico-private, assicurando che il percorso dalla conoscenza all'impatto sul paziente sia accelerato, ottimizzando così il potenziale di innovazione dell'UE nelle malattie rare.

MISSIONE

- Riunire e condividere le conoscenze, le risorse e i servizi di supporto alla ricerca e allo sviluppo provenienti da tutta Europa sotto un unico tetto, in modo che ogni progetto di ricerca e sviluppo possa beneficiare di competenze interdisciplinari, di una pianificazione dello studio orientata agli obiettivi e di un'esecuzione efficiente.
- Consentire a ogni paziente affetto da una malattia rara di essere coinvolto in uno studio clinico adeguato, promuovendo la generazione e la condivisione di dati FAIR-compliant e di qualità normativa provenienti da fonti diverse, con l'obiettivo

finale di accelerare i progressi nella prevenzione, nella diagnosi, nella conoscenza della malattia e nel trattamento.

- Fare dell'Europa un leader mondiale nella ricerca sulle malattie rare attraverso un aumento significativo degli investimenti per stimolare l'innovazione, allineando le priorità regionali, nazionali ed europee in materia di ricerca e innovazione, con la conseguente creazione di posti di lavoro e il miglioramento della competitività dell'UE in materia di Ricerca e Innovazione

APPROFONDIMENTO

Joint Action JARDIN on the integration of European Reference Networks (ERNs) into national health systems

Per migliorare l'accessibilità delle ERN per i pazienti negli Stati membri, l'Unione Europea ha finanziato un progetto pionieristico della durata di 3 anni che coinvolge tutti gli Stati membri, più la Norvegia e Ucraina, la "Joint Action JARDIN on the integration of European Reference Networks (ERNs) into national health systems ("JARDIN").

JARDIN sarà coordinato dal Professor Till Voigtländer dell'Università di Vienna in Austria e produrrà raccomandazioni, sosterrà progetti pilota di implementazione nei principali campi d'azione (come i percorsi dei pazienti, le reti di riferimento nazionali e gestione dei dati per le malattie rare).

Il kick-off meeting del progetto JARDIN si è svolto a Bruxelles dal 6 al 8 Marzo 2024. Nei mesi scorsi e nei prossimi si svolgeranno gli incontri italiani per la realizzazione della parte italiana del progetto, coordinato su incarico del Ministero della Salute da Luca Sangiorgi dell'Istituto Ortopedico Rizzoli. UNIAMO avrà un ruolo attivo nel progetto in collaborazione con il coordinatore italiano e in rappresentanza delle Associazioni.

4.2 Biobanche di ricerca

La Biobanca è una unità di servizio senza scopo di lucro, finalizzata alla raccolta, processazione, conservazione e distribuzione di campioni biologici umani e di dati ad essi collegati, per ricerca e diagnosi. È ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti, applica un sistema qualità e garantisce i diritti dei soggetti coinvolti.

UNIAMO è partner proattivo di [BBMRI.it](http://bbmri.it)²⁶ (*Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure*), il nodo nazionale dell'infrastruttura di ricerca delle biobanche e delle risorse biomolecolari, partecipa ai gruppi di lavoro nazionali che l'infrastruttura promuove annualmente e pone come pilastro della propria mission nell'ambito della ricerca il biobanking di ricerca in qualità.

Nel 2018, UNIAMO ha condiviso e disseminato con tutta la comunità delle persone con malattia rara l'esito pratico dei gruppi nazionali *Ethical Legal Societal Issues* (ELSI), fino a depositare nel 2019, durante l'audizione presso la Commissione XII Igiene e Sanità²⁷, la matrice per il consenso informato al biobanking di ricerca. Allo stesso tempo in ripetute occasioni pubbliche ha promosso il biobanking come un diritto di ricerca, partendo fin dal 2012 con la pubblicazione di due specifici Instant Book dedicati rispettivamente al biobancaggio e ad un vademecum sul consenso informato.

Questa azione costante di informazione e coinvolgimento ha attivato tra il 2018 e il 2019 molte nuove associazioni delle PcMR a partecipare ai lavori di [BBMRI.it](http://bbmri.it): al Gruppo Nazionale Malattie Rare, al laboratorio ELSI per l'aggiornamento del consenso informato delle Biobanche genetiche aderenti alla Rete Telethon e al Gruppo Nazionale ELSI "Accesso e sharing", attivato nel dicembre 2018. La condivisione e l'accesso ai dati, ai campioni e ai risultati della ricerca sono infatti il primo motore e scopo di tutta l'attività federativa nell'ambito del biobanking e della ricerca traslazionale. Conseguentemente UNIAMO ha valutato come un fattore altamente positivo la creazione nell'elenco pan-europeo, delle biobanche partner di [BBMRI ERIC](http://bbmri-eric.eu), di una sezione esplicitamente dedicata alle malattie rare²⁸, così come l'ampliamento costante della comunità di [BBMRI.it](http://bbmri.it) e delle biobanche in qualità.

[BBMRI.it](http://bbmri.it) ha completato la nuova roadmap che ad oggi include 97 biobanche, di cui solo 51 rispettano i requisiti ELSI e di qualità e sono inserite nel network Biobanche [BBMRI.it](http://bbmri.it) (4 in più rispetto all'anno precedente).

Nel dicembre 2022 UNIAMO è entrata a far parte dello Stakeholder Forum Patient and Citizen Pillar di [BBMRI-ERIC](http://bbmri-eric.eu). Il [BBMRI-ERIC Stakeholder Forum](http://bbmri-eric.eu) è l'interfaccia principale per le organizzazioni europee dei pazienti, la società civile, l'industria e il mondo accademico per interagire con l'universo delle biobanche. Attraverso lo Stakeholder Forum, si vuole costruire una relazione sostenibile ed egualitaria tra la comunità delle

26. www.bbmri.it

27. Il Presidente di UNIAMO è stato convocato a marzo 2019 nell'ambito dell'esame dell'atto del Governo "Riassetto e riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano".

28. <https://directory.bbmri-eric.eu/menu/main/app-molgenis-app-biobank-explorer/biobankexplorer?type=RD>

biobanche e i suoi stakeholder. L'obiettivo è aumentare la reciproca consapevolezza dei bisogni e delle aspettative su questioni chiave relative al biobanche, come la protezione dei dati, il consenso informato nella ricerca sanitaria, le priorità della ricerca sanitaria e altre questioni etiche, legali e sociali.

Del Forum fanno parte associazioni nazionali di pazienti di: Austria, Belgio, Repubblica Ceca, Finlandia, Germania, Grecia, Ungheria, Lituania, Lettonia, Olanda, Polonia, Svizzera - ed ora anche Italia, oltre ad alcune Federazioni europee, tra cui Eurordis.

Nell'ambito dei progetti del PNRR, BBMRI.it ha ottenuto un finanziamento di 23,4 Milioni di euro per lo sviluppo di nuovi servizi alle biobanche con il progetto "Progetto Strengthening BBMRI.it". Nell'ambito di tale progetto, BBMRI.it sta sviluppando un consenso informato digitalizzato e una piattaforma per supportare una Comunità di Pratiche a cui avranno accesso, oltre alle biobanche e ai ricercatori, anche i pazienti e le associazioni. BBMRI.it sta inoltre supportando le biobanche per la FAIRificazione dei dati.

Da alcuni anni UNIAMO, in collaborazione con BBMRI.it, in occasione del Rapporto MonitoRare promuove un'indagine con tutte le biobanche partner a cui hanno risposto nell'ultimo anno tutte le 51 bio-banche che sono risultate positive alla valutazione dei requisiti di qualità e ELSI e che quindi hanno anche firmato il Partner Charter e alle quali è stata inviata la scheda di rilevazione. Sono 41 su 51 le biobanche (4 in più dell'anno precedente), che raccolgono campioni di malattie rare sul territorio nazionale e 10 quelle che non lo fanno (dato stabile rispetto all'anno scorso). Le biobanche coinvolte nell'indagine sono state invitate a descrivere il flusso di raccolta, di conservazione e di distribuzione classificando, laddove possibile, i dati per patologia o gruppo di patologie, secondo la codifica definita dal DPCM sui nuovi LEA approvato il 12 gennaio 2017. Sulla base dei dati raccolti dalle 41 biobanche in questione sono 230.770 i campioni totali relativi a malattie rare conservati presso le biobanche partner di BBMRI a fine 2023, di cui 226.518 campioni biologici (+41.050 rispetto all'anno precedente) relativi a malattie rare e relativi prevalentemente a DNA/RNA, Tessuti, Plasma e Siero ma in poco più di un terzo dei casi anche a linee cellulari. Fra le altre tipologie di campioni biologici conservati (azione messa in essere da quasi 7 biobanche su 10) troviamo generalmente sangue, feci e urine. Entrando più nello specifico, i gruppi malattia con il maggior numero di campioni conservati sono i tumori (86.580 pari al 38,2% del totale), le malattie del sistema nervoso centrale e periferico (40.705 - 18,0%) e le malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche (21.464 - 9,5%). Complessivamente sono 16.233 i campioni biologici relativi a malattie rare raccolti dalle biobanche partner di BBMRI nel corso del 2023 (+ 2.508 rispetto all'anno precedente). Di gran lunga inferiore, 2.070, il numero totale di campioni distribuiti nel corso dell'anno (comunque + 91 rispetto all'anno precedente).

Le biobanche che hanno rapporti di collaborazione con associazioni di persone con malattia rara sono 21 su 41 (+ 7 rispetto all'anno precedente) per un numero totale di 60 associazioni coinvolte (+ 10 associazioni rispetto all'anno precedente) come meglio specificato in figura: in poco meno di 1 caso su 2, l'accordo fra la biobanca e l'associazione è, però, solo di tipo informale.

OBIETTIVO INFORMATIVO

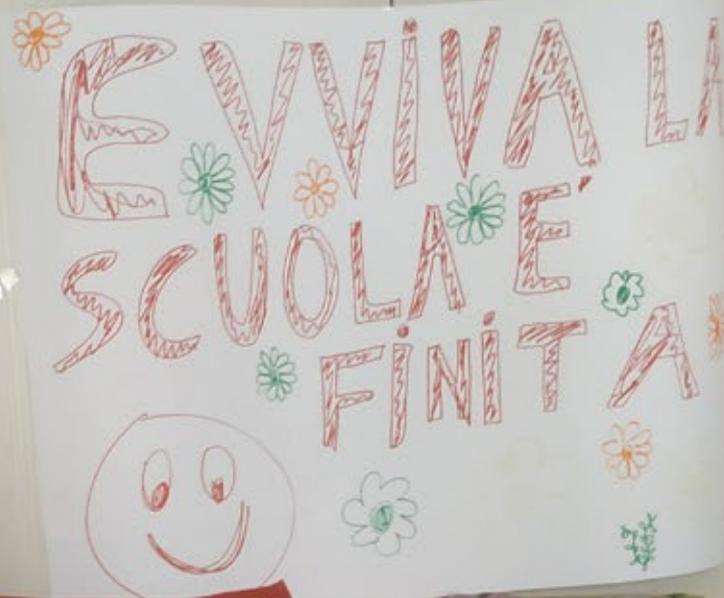
Numero e percentuale sul totale di campioni biologici relativi a malattie rare raccolti e distribuiti dalle biobanche partner di BBMRI nel 2023 per gruppo di patologia prevalente

Gruppo Malattia	Numero totale di campioni biologici conservati	Numero totale di campioni raccolti nel 2023	Numero totale di campioni distribuiti nel 2023
1. Malattie infettive e parassitarie	164 (0,1%)	79 (0,5%)	0 (0%)
2. Tumori	86.580 (38,2%)	5.386 (33,2%)	973 (47,0%)
3. Malattie delle ghiandole endocrine	204 (0,1%)	1 (0,0%)	1 (0,0%)
4. Malattie del metabolismo	19.503 (8,6%)	2.066 (12,7%)	186 (9,0%)
5. Malattie del sistema immunitario	4.314 (1,9%)	1.032 (6,4%)	67 (3,2%)
6. Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	5.073 (2,2%)	252 (1,6%)	34 (1,6%)
7. Malattie del sistema nervoso centrale e periferico	40.705 (18,0%)	2.336 (14,4%)	631 (30,5%)
8. Malattie dell'apparato visivo	140 (0,1%)	0 (0%)	0 (0%)
9. Malattie del sistema circolatorio	13.761 (6,1%)	1.222 (7,5%)	0 (0%)
10. Malattie dell'apparato respiratorio	4.506 (2,0%)	20 (0,1%)	0 (0%)
11. Malattie dell'apparato digerente	454 (0,2%)	95 (0,6%)	5 (0,2%)
12. Malattie dell'apparato genito – urinario	18.347 (8,1%)	1.197 (7,4%)	7 (0,3%)
13. Malattie della cute e del tessuto sottocutaneo	1.440 (0,6%)	325 (2,0%)	0 (0%)
14. Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	9.863 (4,4%)	1.014 (6,2%)	130 (6,3%)
15. Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche	21.464 (9,5%)	1.208 (7,4%)	36 (1,7%)
16. Alcune condizioni morbose di origine perinatale	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTALE PER GRUPPO MALATTIA	226.518	16.233	2.070
Altri campioni presenti	4.252	280	10
TOTALE	230.770	16.513	2.080

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Biobanche partner di BBMRI	2023	Output

BIOBANCA	Denominazione associazioni di persone con malattia rara
Biobanca Integrata Tessuto-Genomica Gaslini	Associazione Italiana per la Lotta al Neuroblastoma; Associazione Italiana Glicogenosi
Banca Biologica di Ricerca Cardiovascolare	ANACC - Associazione Nazionale Angioma Cavernoso Cerebrale; Laboratorio di Documentazione e Ricerca sulle Malattie Rare, Istituto di Ricerche Mario Negri; CASE - Cavernöst Angiom Sverige - Jana Bergholz; Angioma Alliance, Charlottesville VA, USA – Connie Lee
Biobanca del Laboratorio di Genetica Umana	International Ring14 (Cromosoma 14 ad anello); Assigulliver (Sotos s.); Associazione Italiana Mowat Wilson; Nonsolo15 (Invdup 15); Gruppo Famiglie Dravet; Associazione Italiana Sindrome di Poland (AISP); Associazione F.O.P. ITALIA (Fibrodisplasia Ossificante Progressiva); Associazione LND Famiglie Italiane; Associazione Bambini Cri du Chat; Associazione Italiana Osteolisi Multicentrica Carpo Tarsale ODV
Genetic and COVID-19 Biobank of Siena	Associazione Sindrome di Alport (A.S.A.L.); Associazione Italiana Rett (AIRETT); Associazione italiana Angiodisplasie ed Emangiomi Infantili (ILA); Associazione AMA.le IQSEC2
Centro di Risorse Biologiche Istituto Ortopedico Rizzoli	Associazione conto alla rovescia (A.C.A.R.); Associazione Italiana Osteogenesi Imperfetta (AS.IT.O.I.)
Banca Biologica Oncologica Pediatrica	Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP)
Biobank IRCCS Istituto Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli	Associazione Italiana Malattia Frontotemporale (AIMFT)
Centro Risorse Biologiche – Ospedale San Raffaele	Italian Association for NeuroEndocrine Tumors (ITANET); Gruppo Italiano Lotta alla Sclerodermia (GILS) ; VHL ALLIANCE; Associazione Famiglie VHL
Centro Risorse Biologiche - Istituto Tumori della Romagna	Gruppo Con-Tatto (IRST IRCCS); NET Italy; Associazione IRENE
COVID-19 Policlinico Tor Vergata	Associazione Italiana Progerie Sammy Basso; Associazione Italiana Distrofia Muscolare Di Emery Dreifuss (Aidmed); Sindrome di Marfan; DiMIO; ITACA
Biobanca di Ricerca per la Medicina Personalizzata	Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica (Aisla onlus);
BioBanca Istituzionale	Eurordis (rare disease europe); Beacon for disease; Digestive cancers, Pancreatic Cancer Action; Fondazione Valsecchi; Oltre la ricerca; Fondazione Nastro Viola;
Centro Risorse Biologiche / Biobanca POLI-MI	UNITED (sindromi talassemiche); Associazione Famiglie Sindrome di Williams (AFSW); Associazione Italiana Delezione Cromosoma 22 (AIDEL22); Associazioni pazienti con alterazioni cromosomi sessuali (Gruppo Svitati 47); Associazione per l'Informazione e lo Studio dell'Acondroplasia (AISAC)

BIOBANCA	Denominazione associazioni di persone con malattia rara
Biobanca del centro di ricerca applicata sul cancro	Rare Cancers Europe (ESMO)
Cell line and DNA Bank of Genetic Movement Disorders and Mitochondrial Diseases	Associazione Italiana Sindromi Neurodegenerative da Accumulo di Ferro (AISNAF); Insieme per lo studio e la cura delle malattie mitocondriali Odv (MITOCON); Associazione Luigi Comini
Biobanca del CRESM	Associazione Italiana neuromielite ottica (AINMO)
Interinstitutional Multidisciplinary BioBank e Biomarker Discovery and Advanced Technologies	Famiglie GNA01 APS
Biobanca Cardiovascolare	Associazione Italiana Cardiopatici Congeniti bambini e Adulti (AICCA); Fondazione Malattie Miotoniche (FMM)
Biobanca di ricerca AUSL di Reggio Emilia - IRCCS	GRADE onlus - Gruppo amici dell'Ematologia; APRO ets (Associazione per lo studio e la cura delle malattie dell'apparato digerente e progetti di radioterapia oncologica)
CCPP Biobank	Slanciamoci
Incontinentia pigmenti Genetic Biobank	Associazione italiana incontinentia pigmenti (ipassi onlus)



Vittoria
Malattia Mitocondriale

APPROFONDIMENTO

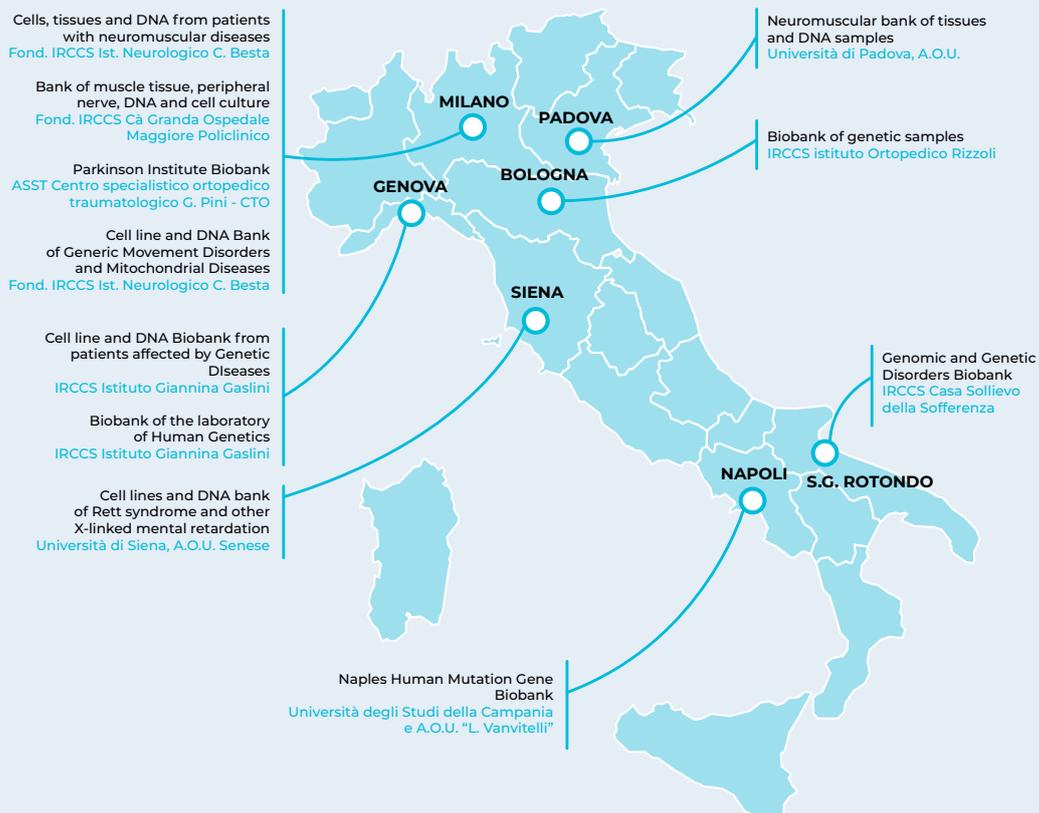
La Rete Telethon delle Biobanche Genetiche (Telethon Network of Genetic Biobanks - TNGB)

Ben 11 biobanche genetiche, alcune delle quali storiche e apripista del biobanking italiano, aderiscono e sono parte attiva della Rete Telethon delle Biobanche Genetiche (Telethon Network of Genetic Biobanks –TNGB).

Tutte le biobanche del TNGB fanno parte di EuroBioBank Network (<http://www.eurobiobank.org>), partecipano attivamente alle attività di BBMRI.it e sono firmatarie del “partner charter” di BBMRI-ERIC.

Sul sito <http://biobanknetwork.telethon.it/> è possibile consultare il catalogo unificato dei campioni conservati in tutte le 11 biobanche genetiche facenti parte della rete e conoscere la disponibilità di tali campioni per una determinata malattia genetica. I ricercatori interessati possono richiederne l'invio per scopi di ricerca compilando un apposito modulo online con i dettagli del progetto. Inoltre, per favorire la condivisione delle conoscenze e l'avanzamento della ricerca, il sito rende noti anche i risultati scientifici ottenuti grazie all'utilizzo dei campioni distribuiti.

Nell'anno 2023 le biobanche genetiche che aderiscono alla Rete Telethon delle Biobanche Genetiche (TNGB) conservavano quasi 130.000 campioni per circa 1.500 differenti mutazioni genetiche, che includono DNA, RNA, tessuti e linee cellulari.



4.3 Registri di patologia

APPROFONDIMENTO

RegistRare – Piattaforma nazionale dei registri di patologia

La piattaforma RegistRare, realizzata dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità è nata nel 2017 per rispondere all'esigenza, emersa in anni di collaborazione con le associazioni delle persone con malattie rare, di poter contribuire alla ricerca attraverso lo sviluppo di registri di patologia specifica di elevata qualità e sostenibili nel tempo.

Il progetto prevede la creazione di una piattaforma web volta ad implementare la raccolta di dati sulle malattie rare in Italia in collaborazione con le associazioni, gli esperti e operatori del settore.

Attualmente i registri presenti sulla piattaforma sono 14 (di cui 3 in fase di sviluppo).

Il Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC) raccoglie dati su pazienti affetti da fibrosi cistica (FC) e provenienti dai 27 centri di riferimento e di supporto per questa patologia istituiti dalla Legge n.548 del 1993. Obiettivi del RIFC sono l'analisi delle tendenze di medio e lungo periodo nelle caratteristiche clinico-epidemiologiche della FC e il contributo all'identificazione delle necessità assistenziali sul territorio nazionale, utili anche per la programmazione sanitaria e per la distribuzione delle risorse. I dati del RIFC sono condivisi con il registro europeo FC al fine di contribuire alla stima dell'incidenza europea della patologia e, attraverso una serie di collaborazioni specifiche, a colmare i gap di conoscenza su tematiche specifiche (per esempio, uso dei farmaci modulatori del gene CFTR). Dal 2004, il CNMR è Responsabile Scientifico di questo registro che, nel corso degli ultimi anni, ha visto una crescente partecipazione da parte di tutta la comunità scientifica coinvolta e ha consentito la raccolta di informazioni su oltre 6.000 pazienti affetti da questa patologia. Da un punto di vista demografico, i dati del RIFC, descrivono una popolazione (5.977 pazienti nel 2021 e 6.077 nel 2022) di età mediana di circa 23,5 anni rappresentata dal 51,6% dei pazienti di sesso maschile, in maggioranza distribuiti in un'età compresa tra i 7 e i 35 anni e, per il 63,5% di età maggiore di 18 anni. La stima della copertura della popolazione è intorno al 97%.

Il RIFC è diventato un punto di riferimento nazionale e internazionale per pazienti affetti da FC e comunità scientifica, strumento per descrivere negli anni la popolazione Italiana affetta da FC, spunto per la progettazione di approfondimenti epidemiologici e studi clinici.

Nel corso dell'anno sono stati resi disponibili tre nuovi registri di patologia: il registro sulla sindrome di Pitt Hopkins, sulla sindrome di Lennox Gastaut e sulla fibrosi polmonare idiopatica che hanno iniziato il coinvolgimento dei pazienti.

Il primo registro sviluppato sulla piattaforma, quello sulla sindrome di Prader Willi, è giunto ad una buona copertura con 540 pazienti inseriti e 20 utenze attive e, a febbraio 2023, è stato elaborato a partire dai dati del registro il primo articolo.

APPROFONDIMENTO

*Registri di patologia esistenti a livello nazionale*²⁹

Registro fibrosi cistica*³⁰; Registri regionali malformazioni e difetti congenite; Registro emoglobinuria parossistica notturna*; Registro dei pazienti con malattie neuromuscolari; Registro Telethon - UILDM per le CMD; Registro Telethon - UILDM per le LGMD; Registro Telethon-UILDM per la FSHD; Registro Telethon-UILDM per la malattie mitocondriali; Registri tumori (anche rari); Registro Nazionale delle neoplasie rare del polmone; Registro dei tumori maligni primitivi dell'osso; Registri su Talassemie ed Emoglobinopatie; Registro Ipotiroidismo congenito (non rara)*; Registro italiano anemia Fanconi; Registro italiano distrofie miotoniche; Registro Italiano delle sindromi nefrotiche congenite; Registro Nazionale per la sindrome di Li-Fraumeni; Registro Nazionale della malattia esostosante; Registro Italiano per le displasie scheletriche; Registro dell'Osteogenesi Imperfetta; Registro Italiano delle pneumopatie infiltrative diffuse; Registro Italiano dei pazienti e delle famiglie affetti da Pseudoxanthomaelasticum; Registro Italiano per l'Atassia Teleangiectasia (RIAT); Registro Italiano per le forme Varianti di Atassia Telangiectasia; Registro Italiano della Sindrome Emolitico-Uremica*; Registro Nazionale della legionellosi; Registro nazionale italiano della malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate; Registro italiano della Distrofia Muscolare di Duchenne e Becker e Distrofia Muscolare Spinale; Registro Italiano della febbre mediterranea familiare nei giovani; Registro italiano di pazienti adulti affetti da febbre mediterranea familiare; Registro Italiano Neuroblastoma; Registro Italiano per l'Emiplegia Alternante; Registro Miastenia Grave; Registro della sindrome nefrosica steroide-resistente; MITOCON: Registro nazionale dei malati mitocondriali ; Registro Nazionale MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young); Registro Italiano per il deficit severo di alfa-1-antitripsina - afferente al Registro Internazionale Alpha Registro Italiano della malattia MYH9-correlata; Registro Italiano sulla sindrome mielodisplasica (RIMM); Registro Italiano delle Mielofibrosi con Metaplasia Mieloide; Registro della sindrome nefrosica steroide-resistente; Registro Italiano della glomerulonefrite membranoproliferativa; Registro italiano di pazienti affetti da neutropenia severa cronica; Registro Italiano HLH; Registro Italiano LCH; Registro di pazienti affetti da Sindrome di Rett; Registro Italiano del retino blastoma; Registro per le sindromi di Wolfram, Alström , Bardet-Biedl e altre sindromi rare; Registro Nazionale Coagulopatie Congenite*; Registro Nazionale degli Ipotiroidei Congeniti; Registro Italiano dei Centri di Emofilia; GLATIT: Registro italiano dei pazienti con trombostenia di Glanzmann; Registri regionali SLA; Registro AIDS*; Registro italiano Artroprotesi*; Registro nazionale degli ipotiroidei congeniti*; Registro Nazionale dell'ADHD*; Registro Italiano Trombocitemia; Registro italiano Anemia diseritropoietica congenita (CDA); Registro Osteocondromi multipli (REM); Registro Sindrome di Ehlers-Danlos (RED); Registro Toscano dei difetti congeniti; Registro Nazionale Sindrome di Dravet e altre Sindromi correlate a Mutazione dei Gene SCN1A e PCDH19; Registro Italiano Kernittero e iperbilirubinemia - (RIKI); Registro italiano

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

30. *I Registri gestiti dall'Istituto Superiore di Sanità sono contrassegnati con un asterisco*

Tumori cerebrali; Registro Italiano Trombosi Infantile (GIRTI); Registro Italiano dei tumori Neuroblastici periferici (RINB); Registro Italiano fuori terapia (ROT); Registro NEI Neurofibromatosi; Registro italiano neurofibromatosi; Registro Siciliano delle Talassemie ed Emoglobinopatie (Re.S.T.E.); Registro italiano malformazione di Arnold Chiari; Registro Italiano dei pazienti affetti da Atassia di Friedreich; Registro italiano disordini genetici del movimento; Registro italiano infezioni da streptococco beta-emolitico*; Registro italiano Sindrome di Cri du Chat (monosomia 5p); Registro malattia di Behcet; Registro Connettivite indifferenziata; Registro Italiano di cardiomiopatia ipertrofica nella malattia di Anderson-Fabry; Registro italiano neoplasia endocrina multipla - (RINEM); Registro calabrese malformazioni congenite; Registro italiano dei centri di emofilia (AICE); Registro Ollier- Maffucci (ROM), Registro per la Ricerca Scientifica e Clinica sulla malattia di Lesch-Nyhan*, Registro Sindrome di Prader-Willi*, Registro Sindrome di Angelman* e Registro Spina bifida*.

APPROFONDIMENTO

Registro Talassemie³¹

Con il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 3 marzo 2017 recante "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie", è stato istituito presso il Centro Nazionale Sangue (CNS), il Registro nazionale della Talassemia e delle altre Emoglobinopatie. Il Registro nazionale ha lo scopo di censire i pazienti presenti sul territorio, il cui numero in precedenza era calcolato sulla base della stima di prevalenza, tracciare le terapie che ricevono e quindi consentire una programmazione più accurata dei bisogni trasfusionali. Per la progettazione del Registro il CNS ha istituito un Comitato direttivo e un Comitato tecnico-scientifico del Registro al fine di indirizzare e supportarne le attività tecnico-scientifiche connesse. In entrambi i Comitati sono presenti i rappresentanti dei pazienti (United Onlus e Fondazione Giambrone), oltre alle società scientifiche di settore – SITE (Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie), SIMTI (Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia), AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) - e i Responsabili delle Strutture di coordinamento delle attività trasfusionali di Sicilia e Sardegna, ove risiede il maggior numero di pazienti con queste patologie, rappresentanti delle associazioni dei pazienti un esperto di bioetica, e il Centro nazionale malattie rare dell'Istituto Superiore di Sanità.

Nello stesso 2017, è stato realizzato, all'interno dei Comitati a supporto del Registro, un "Progetto di studio relativo alla istituzione del Registro Nazionale della talassemia e delle altre emoglobinopatie", volto all'identificazione delle azioni necessarie per l'attuazione del registro stesso, la prima delle quali è stata una ricognizione nazionale del numero di pazienti talassemici ed emoglobinopatici, realizzata con la richiesta di esplicitare i casi relativi alle patologie identificate dal codice di esenzione RDG010 (anemie ereditarie), a tutti gli Assessorati alla Sanità regionali, anche al fine di confrontare i dati con quelli

³¹. Si ringrazia il Centro Nazionale Sangue per il contributo

in possesso del Centro nazionale Malattie Rare. Tale censimento ha consentito di identificare per la prima volta, l'esistenza sul territorio nazionale di 103 centri di cura che assistono complessivamente 11.282 pazienti affetti da anemie ereditarie suddivise come segue: 6.337 casi di talassemia (1.404 talassemie intermedie, 2.981 talassemie major, 40 talassemie minor, 1.912 talassemie non specificate), 2023 casi di emoglobinopatia (1275 anemie a cellule falciformi, 603 casi di talassofalcemia, 145 altre emoglobinopatie non specificate).

Al fine di disciplinare l'organizzazione ed il funzionamento del Registro, e dovendo ottemperare a quanto disposto nell'art. 6, comma 1 del DPCM del 3 marzo 2017, nel 2019 sono iniziati i lavori per il "Regolamento recante norme per il funzionamento del registro nazionale della talassemia e delle altre emoglobinopatie", con la Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica (DGSISS) del Ministero della Salute.

Nel corso del 2020 e 2021, parallelamente ai lavori con il Ministero della Salute per la proposta di Regolamento e soprattutto di un disciplinare tecnico recante le norme per il funzionamento del registro stesso, che comprendesse anche gli aspetti relativi alla privacy, sono stati avviati dei lavori con il tavolo tecnico interregionale delle malattie rare, al fine di produrre un elaborato tecnico (redatto in collaborazione con il centro nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità) contenente le informazioni necessarie al conseguimento degli obiettivi del registro e gli strumenti necessari identificati per il loro perseguimento. All'interno del Regolamento e del Disciplinare tecnico, è stato predisposto anche lo "Schema dati dell'emoglobinopatia" realizzato in collaborazione con i clinici della SITE, e dal 2023 è iniziato il monitoraggio della terapia trasfusionale dei pazienti affetti da emoglobinopatie, sempre nell'ambito di tale collaborazione.

Attualmente siamo in fase di finalizzazione della stesura del Regolamento e del Disciplinare tecnico; le modifiche principali che hanno richiesto maggior tempo sono state quelle relative agli aspetti generali relativi alla Privacy, le caratteristiche infrastrutturali (abilitazione alla piattaforma informatica e ai relativi servizi, modalità di trasmissione dei dati, flusso delle informazioni dai registri regionali al registro nazionale e standard tecnologici per la predisposizione e l'analisi dei dati stessi) e i domini da inserire nella scheda dati di rilevazione dell'emoglobinopatia.

APPROFONDIMENTO

I Registri di Malattia Rara a livello internazionale³²

I registri di pazienti e i database costituiscono una delle infrastrutture chiave per lo sviluppo della ricerca clinica nell'ambito delle malattie rare. L'articolo "Rare Disease Registries, cohorts and databases", pubblicato da Orphanet nel mese di aprile 2023, fornisce un importante panorama sullo stato dell'arte dei registri di malattia rara a livello internazionale, prendendone in considerazione diversi aspetti, quali ad esempio la distribuzione territoriale, la copertura geografica ed altre importanti informazioni di seguito riportate. Il report include dati di Paesi parte del network di Orphanet e i registri dei membri di International Rare Disease Network (n. 156), anche se non facenti parti del network di Orphanet.

Il numero dei registri censiti da Orphanet (dato aggiornato ad Aprile 2023), a livello internazionale, è pari a 827. Il numero più alto per Paese si registra in Germania (171), seguita dalla Francia (117) e dall'Italia (96).

Va innanzitutto segnalato come ciascuno di questi registri possa essere considerato in uno stato attivo oppure, al contrario, possa essere inattivo/terminato. Quest'ultima fattispecie sussiste quando è noto che l'attività del registro è terminata ed è nota la data di conclusione dell'attività oppure, alternativamente, quando il registro non viene aggiornato da parecchio tempo e i contatti di riferimento non sono più attivi. Dall'indagine emerge che l' 82,7% dei registri è attualmente attivo (n= ...), con un conseguente 17,3% di registri che risultano inattivi/terminati.

Con riferimento alla copertura territoriale di tali registri, una larga maggioranza di essi - 66,5% - ha una valenza nazionale; si attestano, invece, attorno all'11% i registri con una copertura rispettivamente regionale, europea e globale.

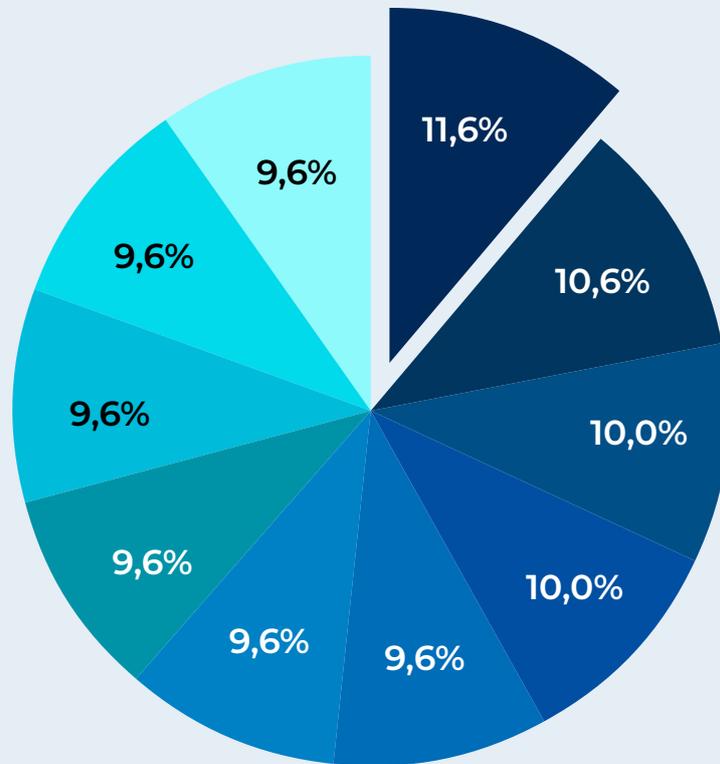
Guardando, invece, alle malattie rare o ai gruppi di malattie rare rappresentate dai registri, queste sono pari a 985: il gruppo più numeroso - 50,85% del totale - è rappresentato da "raro difetto dello sviluppo durante l'embriogenesi", seguito da "rara malattia neoplastica"³³ (10.8%).

Proseguendo nell'analizzare i registri, la malattia rara con un maggior numero di registri presenti e attivi è la fibrosi cistica, con complessivamente 36 registri operativi.

32. Elaborazione da "Orphanet Report Series - Rare Diseases collection" https://www.orpha.net/pdfs/orphacom/cahiers/docs/CB/Rare_Disease_Registries_2023.pdf

33. Molte malattie afferiscono a uno o più domini. Nell'effettuare tale conteggio, Orphanet ha considerato un solo dominio per malattia.

Le 10 malattie rare/gruppi di malattie rare, con il maggior numero di registri



- Cystic fibrosis
- Rare congenital non-syndromic heart malformation
- Cleft lip with or without cleft palate
- Esophageal atresia
- Down syndrome
- Congenital diaphragmatic hernia
- Omphalocele
- Gastroschisis
- Non-syndromic anorectal malformation
- Isolated spina bifida

A young woman with long dark hair and a young man with dark hair and sunglasses are smiling outdoors. The woman is in the foreground, and the man is leaning in from the right. They are both smiling broadly, showing their teeth. The background is a lush green field with trees.

Caterina e Nicolò
Sindrome di Williams

B5. FORMAZIONE

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

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

V. RIUNIRE A LIVELLO EUROPEO LE COMPETENZE SULLE MALATTIE RARE

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

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

Il “Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026” approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in data 24 maggio 2023, ribadisce l'importanza della formazione, inserendola fra i capitoli trasversali del Piano stesso, prevedendo azioni che contribuiscono al raggiungimento degli obiettivi del PNMR. Riguardo al tema della formazione il PNMR osserva che *“... la formazione è un aspetto cruciale nel campo delle malattie rare. Il processo di empowerment di medici specialisti, pediatri e medici di famiglia, di professionisti e di tutte le altre professioni sanitarie, socio-sanitarie, familiari, caregiver e volontari coinvolti nei processi assistenziali ha come obiettivo il corretto orientamento delle persone con il sospetto di malattie rare e delle loro famiglie nella fase della diagnosi, nel percorso di monitoraggio della malattia e delle sue complicanze, specie nel caso di alta complessità assistenziale, nella gestione delle cure domiciliari e nell'integrazione socio sanitaria, oltre che scolastica e lavorativa”* e prevede i seguenti obiettivi:

1. Aumentare le conoscenze e le competenze sulla tematica delle malattie rare nella formazione universitaria; inoltre è necessario implementare azioni al fine di rendere più omogenea la formazione nelle scuole di specializzazione a livello nazionale;
2. Aumentare le competenze metodologiche di sanità pubblica nell'ambito delle malattie rare;
3. Migliorare ed aumentare le conoscenze e le competenze sulle malattie rare dei MMG in formazione e dei MMG/PLS già formati;
4. Promuovere la formazione continua ECM sulle malattie rare;
5. Promuovere la formazione delle associazioni dei pazienti e dei loro rappresentanti;
6. Aumentare le conoscenze e le competenze di medici, infermieri di tutte le altre professioni sanitarie e socio-sanitarie coinvolte nelle cure domiciliari.

Le azioni che il PNMR prevede di mettere in campo per il raggiungimento degli obiettivi sopra illustrati, con il coinvolgimento dei principali attori della rete per le malattie rare, sono le seguenti:

- 1.** Supportare e fare proposte al tavolo interministeriale Ministero della Salute - Ministero dell'Istruzione e del Merito per implementare l'introduzione della tematica malattie rare nella formazione universitaria, sulla revisione dei piani di formazione specialistica e sull'avvio di master specialistici post lauream sulle malattie rare;
- 2.** Promuovere corsi di formazione dei formatori sugli aspetti metodologici di sanità pubblica applicata alle malattie rare d'intesa tra i diversi livelli di competenza (Ministero Salute, ISS, Tavolo Interregionale Malattie Rare, AGeNaS);
- 3.** In coerenza con le linee strategiche del Patto per la salute 2019/2021, promuovere la realizzazione di corsi di formazione sulle malattie rare dei MMG e dei PLS, sia in formazione, sia già formati che, pur tenendo conto delle specificità territoriali, assicurino un set minimo omogeneo di requisiti formativi quali-quantitativi, ritenuti indispensabili per conoscere il funzionamento della rete di assistenza per le persone con malattia rara e garantire il primo inquadramento e il corretto invio più appropriato per la formulazione della diagnosi e contribuire successivamente alla presa in carico del malato secondo principi di appropriatezza;
- 4.** Nell'ambito della formazione continua ECM, promuovere ed aumentare il numero di corsi FAD disponibili sulle malattie rare, in accordo con la Commissione Nazionale Formazione Continua dell'AGeNaS;
- 5.** Promuovere il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti, come docenti e come discenti, nei corsi di formazione realizzati e supportare corsi di formazione gratuiti, per i rappresentanti dei pazienti, anche organizzati dalle associazioni;
- 6.** Promuovere la formazione di medici, infermieri e professionisti socio-sanitari coinvolti nelle cure domiciliari per garantire la continuità e l'innovazione di tali cure in soggetti che richiedono alta complessità assistenziale, in collaborazione con ASL e Comuni;
- 7.** Promuovere le attività di formazione sulla qualità degli screening neonatali per assicurare efficacia ed efficienza dei relativi programmi;
- 8.** Promuovere la formazione sulla metodologia diagnostica innovativa per malattie rare non diagnosticate;
- 9.** Riconoscimento di attività di formazione esperienziale svolta sui singoli pazienti complessi con malattie rare la cui presa in carico è svolta in collaborazione con il centro di riferimento presso il quale il paziente è seguito.

In Italia la formazione di base, così come quella specialistica, compete principalmente alle Università che gestiscono i corsi universitari e le scuole di specializzazione rispetto alle quali le Regioni svolgono un ruolo rilevante per quanto attiene alla scuola di specializzazione per Medici di Medicina Generale.

Come evidenziato nel PNMR 2023-2036, attualmente i temi didattici relativi alle malattie rare sono contenuti sia nella formazione universitaria pre laurea, in seguito ad una position paper del 2013, redatto da un gruppo di lavoro istituito ad hoc presso la

Conferenza dei presidenti dei Corsi di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, sia nella formazione post laurea, a partire da quanto contenuto nel Decreto interministeriale 4 febbraio 2015 n. 68 relativo agli Ordinamenti delle Scuole di Specializzazione. La formazione teorica è completata da corsi di tirocinio pratico nel presidio della Rete Nazionale o presso il domicilio del malato ed è condizione essenziale per acquisire competenze nella cura.

Pur essendo il tema delle malattie rare sempre più considerato negli ultimi anni in vari corsi di laurea magistrale in Medicina e Chirurgia – che prevedono l'insegnamento delle malattie rare, nell'ambito di vari corsi integrati a cui le malattie rare afferiscono (Genetica, Medicina e Chirurgia generale, Medicina e Chirurgia specialistiche, Medicina Interna, Endocrinologia, Ematologia, Dermatologia, Oftalmologia, Pediatria) - non esiste, nell'attuale situazione ordinamentale, un corso specifico dedicato alle malattie rare, come ribadito nel PNMR. Lo studio delle malattie rare è stato altresì inserito in tutte le scuole di specializzazione in cui le stesse rilevano come patologia secondo quanto previsto dal Decreto Interministeriale 4 febbraio 2015 n. 68 recante "Riordino scuole di specializzazione di area sanitaria dagli ordinamenti". Analogamente il tema delle malattie rare non è ancora entrato in maniera strutturale nei percorsi di dottorato e di master. Negli ultimi anni si sono intensificate le iniziative di alcune Università per l'organizzazione di Master o altri Corsi di Formazione sulle Malattie Rare. Dal 2005 è attivo il Master di I Livello nella Regione Piemonte. Nel 2020/2021 è stato inaugurato il Master di II Livello sulle Malattie Rare dell'Università Vanvitelli di Napoli, affiancato da un corso di formazione per le professioni sanitarie, aperto anche ai rappresentanti delle persone con malattia rara in possesso dei requisiti per l'accesso. Dall'anno accademico 2021/2022 anche l'Università di Firenze ha inaugurato il proprio Master di II Livello su Malattie Rare. In Lazio invece era stato attivato un Master per l'a.a. 2017/2018, riproposto anche per l'anno accademico 2022/2023 (per l'a.a. 2021/2022 non era, invece, stato attivato). Dall'anno accademico 2022/2023 è stato attivato il Master Executive di II livello in Malattie Rare, Galenica Clinica e Farmaci Orfani presso l'Università Bicocca di Milano, finalizzato alla formazione sulla diagnosi e la presa in carico delle pazienti. Si tratta però di azioni sporadiche e non strutturate a sistema.

Non da ultimo, il documento dell'Agenzia Nazionale per la Valutazione delle Università e della Ricerca (ANVUR) relativo alle "Linee guida per la progettazione in qualità dei corsi di studio di nuova istituzione per l'A.A. 2024-2025"¹, stabiliscono che nelle fasi di predisposizione del documento di progettazione dei Corsi, oppure della Scheda Unica Annuale, per Corsi di Studio di Area Sanitaria², siano incluse fra le parti interessate consultate, oltre agli ordini professionali e alle istituzioni sanitarie e di ricerca pubbliche e private presenti sul territorio, eventualmente le associazioni di pazienti e associazioni di studenti. Alcune Università hanno aderito alla proposta, convocando la Federazione UNIAMO.

1. <https://www.anvur.it/attivita/ava/accreditamento-iniziale/linee-guida-per-laccreditamento-iniziale/>

2. I Corsi di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Medicina e Chirurgia (LM-41), in Odontoiatria e Protesi dentaria (LM-46), e i corsi di primo e secondo livello delle professioni sanitarie

Nonostante gli sforzi profusi negli ultimi anni si evidenzia il persistere di molte difficoltà, soprattutto da parte di MMG/PLS - primo punto di contatto della persona con il SSN/SSR - ad interpretare una sintomatologia complessa e a formulare un sospetto diagnostico, con conseguenti ritardi nella diagnosi e nella terapia. Per migliorare la consapevolezza e la conoscenza dei professionisti sanitari sulle malattie rare si rileva la necessità di sviluppare opportune azioni di natura formativa nei percorsi di formazione di base e specialistica, le quali rischiano di avere però tempi lunghi di produzione dei risultati; per questo motivo devono essere necessariamente accompagnate anche da azioni di aggiornamento. Per sopperire alle carenze purtroppo ancora presenti nella formazione iniziale dei medici sulle malattie rare, sarebbe quindi importante l'istituzione, di concerto con la Commissione Nazionale Formazione Continua, di corsi ECM obbligatori specificatamente dedicati alle malattie rare al pari dell'attivazione di altre tipologie di intervento come specifiche azioni di tipo informativo.

Un ulteriore elemento di complessità è rappresentato dall'elevato numero di patologie rare che deve essere coniugato con la necessità di sintesi delle azioni formative di aggiornamento o, ancora, dal ridotto numero di casi delle patologie ultra-rare per le quali possono assumere ancora più rilevanza le testimonianze delle stesse persone con malattia rara e delle loro rappresentanze associative, che contribuiscono a sviluppare, insieme ai medici e agli altri operatori, conoscenze e competenze sulla patologia.

Il ruolo delle Regioni, che possono garantire un'offerta formativa ulteriore, è altresì importante per quanto attiene alla formazione degli Operatori Socio Sanitari (OSS) e per la formazione delle professioni sanitarie presenti sul territorio. L'aggiornamento professionale (prevalentemente sotto la forma dell'ECM) per il personale sanitario è organizzato a livello nazionale, regionale e locale (Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Regioni e Associazioni di categoria, Società scientifiche, Federazioni e Ordini Professionali, ...).

OBIETTIVO INFORMATIVO

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

Anno	Numero di corsi ECM dedicati alle malattie rare	Tipologia di formazione			Blended
		Formazione residenziale	Formazione sul campo	Formazione a distanza	
2019	63	56	1	6	0
2020	45	14	1	30	0
2021	49	15	0	32	2
2022	74	51	1	22	0
2023	84	64	0	20	0

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Banca Dati Corsi ECM Agenas	2019-2023	Output

Pur nella limitatezza dei termini utilizzati per la ricerca, che restituiscono una fotografia molto parziale dell'attenzione formativa dedicata alle malattie rare, è possibile osservare un importante incremento degli eventi formativi dedicati alle malattie rare nel biennio 2022-2023. Gli anni 2020 e 2021, caratterizzati dall'evento pandemico da Covid-19 e dalle conseguenti misure di sospensione degli eventi formativi residenziali e di differimento dei termini temporali per il recupero dei debiti formativi relativi al triennio 2017-2019, avevano visto una forte contrazione dei corsi di formazione residenziale solo parzialmente compensata con attività formative svolte in modalità a distanza (il numero complessivo di corsi ECM era sceso a 45 nel 2020 per poi risalire leggermente a 49 nel 2021). Si segnala quindi positivamente la ripresa, dopo il periodo pandemico, delle formazioni residenziali, che nel 2023 sono state ben 64 (+13 rispetto al 2022) e rappresentano più del 76% del totale delle attività formative. Da segnalare anche la sostanziale stabilità degli interventi formativi realizzati in modalità on line (n=20; -2 rispetto all'anno precedente) a conferma dell'avvenuto radicamento di questa modalità di implementazione delle azioni di formazione anche nel settore delle malattie rare.

Da sottolineare come la Federazione Uniamo, attraverso propri delegati, abbia partecipato alla docenza di ben 23 corsi ECM, pari a quasi il 30% del totale di quelli erogati.



Nicolò
Sindrome di Williams

APPROFONDIMENTO*International Summer School “Rare Disease & Orphan Drug Registries”*

I registri rappresentano una risorsa fondamentale per gli studi epidemiologici, a supporto della pianificazione sanitaria e della ricerca. Da sempre attivo su questi temi, il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità organizza dal 2013 la “International Summer School on Rare Disease & Orphan Drug Registries”, divenuto ormai un appuntamento annuale.

Fin dal 2019 il corso è parte integrante delle attività dell'European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD). In particolare il corso è parte delle attività del work package “Training on Data Management and Quality” coordinato dall'ISS.

Il corso organizzato dall'ISS in stretta collaborazione con i partner della task dell'EJP RD [LUMC & UoG (Endo-ERN), IOR (Bond-ERN), ASUIUD (Metab-ERN), EURORDIS; ISCIII, LUMC, INSERM (RaDiCo), UMCG, DTL-Projects (EIXIR-NL), CNR (ELIXIR -IT), AMC, ELIXIR/EMBL-EBI (UNIMAN)] si è svolto presso l'ISS dal 25 al 29 Settembre 2023, ed è stato indirizzato ad operatori sanitari, ricercatori, medici specialisti, amministratori di registri, database manager e rappresentanti di associazioni di pazienti che sono già coinvolti in un'attività di registro o intendono istituire un registro di malattia rara, European Reference Networks (ERNs) inclusi.

Il corso aperto a 30 partecipanti è stato organizzato in due moduli. Il primo modulo è stato focalizzato su come istituire e mantenere un registro di qualità che segua i principi guida FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable for both Humans and Machines) ovvero dati “reperibili, accessibili, interoperabili e riutilizzabili”. Il secondo modulo è stato incentrato sul processo di cd. “FAIRificazione dei dati” - “Bring Your Own Data” - è stato organizzato con presentazioni seguite da una parte hands-on in cui i partecipanti hanno svolto esercizi forniti dai relatori che hanno consentito agli stessi di creare i loro primi dati FAIR.

“Training on strategies to foster solutions of undiagnosed rare disease cases”

Nel 2023 si è svolta la quarta edizione del corso organizzato dall'ISS “Training on strategies to foster solutions of undiagnosed rare disease cases”. Il corso è parte integrante delle attività dell'European Joint Programme on Rare Diseases. In particolare il corso è parte delle attività del work package, “Training on Data Management and Quality” coordinato dall'ISS. Il corso organizzato dall'ISS in stretta collaborazione con i partner della task dell'EJP RD [EKUT, LBG (LBI-RUD), ACU/ACURARE, ISCIII, INSERM (AMU), FTELE, UMCG, IMAGINE, CNAG-CRG, IPCZD (CMHI)] si è svolto presso l'ISS dal 3 al 5 Aprile 2023, ed è stato aperto ai ricercatori, ai clinici e agli specialisti coinvolti nella diagnosi e nella ricerca delle malattie rare. La selezione dei 30 partecipanti è stata basata sul curriculum vitae e sul background dando priorità a chi è coinvolto negli European Reference Networks e ai programmi e progetti nazionali e internazionali focalizzati sulle malattie non diagnosticate.

I partecipanti nei tre giorni di corso attraverso le presentazioni di casi, che hanno per diverso tempo eluso la diagnosi, hanno avuto modo di apprendere le strategie e l'utilizzo di nuovi strumenti che hanno contribuito a raggiungere la diagnosi dei casi illustrati. I partecipanti hanno anche avuto la possibilità con sessioni "hands on" di svolgere esercizi utilizzando gli strumenti informatici presentati.

Il corso ha visto, fra i relatori, la Federazione Uniamo che ha portato un contributo sul ruolo cruciale di Uniamo e sulla necessità e importanza della condivisione dei dati "life science" per i pazienti con malattia rara.

UNIAMO Academy

La Federazione UNIAMO, dopo aver raccolto i bisogni e le aspettative dei soci delle associazioni federate, ha deciso di strutturare l'attività di formazione per le persone con malattia rara e i loro caregiver, lanciando, in coerenza con quanto sviluppato in questi anni da Eurordis, una propria academy formativa: l'UNIAMO Academy.

Questo nuovo programma di formazione vuole essere una "palestra" nella quale cominciare ad allenarsi per affrontare sfide via via più importanti: dal diventare membro o delegato del Consiglio di UNIAMO, al rappresentare la propria Associazione o la Federazione in tavoli di lavoro, Comitati Etici, gruppi di discussione, eventi e convegni. La partecipazione pro-attiva delle persone con malattia rara e dei loro rappresentanti sarà sempre più richiesta anche per la valutazione delle terapie (HTA), per la definizione e raccolta di PROMs (Patient-reported outcome measures), PREMs (Patient-reported experience measures), e di real world data.

Avviata a settembre 2023, l'UNIAMO Academy è stata inaugurata con il corso su "Ricerca e Sperimentazioni cliniche". Da settembre 2023 a gennaio 2024 sono stati realizzati 5 incontri online dedicati al processo di sviluppo della ricerca sulle malattie rare, una priorità pubblica che impegna da anni Governi e Istituzioni di molti Paesi, Italia inclusa come dimostra lo stanziamento dedicato di 50 milioni previsto dal PNRR, e che rappresenta una speranza per tutte le persone con malattia rara: lo sviluppo di una cura, di un trattamento trasformativo, di qualcosa che possa migliorare la qualità di vita.

I temi trattati durante gli incontri dedicati sono stati:

- Le sperimentazioni cliniche e come si arriva alla fase III
- I Comitati Etici Territoriali e il ruolo di controllo sulle sperimentazioni
- Il processo di approvazione di un farmaco (sfaccettature e difficoltà temporali)
- Le biobanche
- I Registri di patologia delle malattie rare

Ai cinque appuntamenti hanno partecipato in complessivamente 203 rappresentanti dei pazienti, appartenenti a ben 52 Associazioni diverse, affiliate e non affiliate.

Health Humanities

Un interessante filone di attività perseguito dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità sono le "Health Humanities" a cui il Centro ha dedicato uno specifico laboratorio che contempla progetti e attività di formazione, ricerca e comunicazione, in collaborazione con molteplici partner. Le "Health Humanities" sono un'area d'incontro tra le arti e la cultura umanistica in generale e le scienze della salute e sociali, finalizzate alla promozione della salute, attraverso strumenti propri dell'arte in tutte le sue manifestazioni.

Nell'ambito del Laboratorio di "Health Humanities", focus specifici sono dedicati a:

- a. la medicina narrativa - per la quale sono già state pubblicate le linee di indirizzo dedicate (ISS, 2015) - con il progetto "LIMeNar - Uso e contesti applicativi delle Linee di Indirizzo per l'utilizzo della Medicina Narrativa in ambito clinico-assistenziale e associativo" in collaborazione con la Società Italiana di Medicina Narrativa (SIMeN) e numerosi associated partners (più di 15, tra i quali UNIAMO) e collaborating partners (più di 50);
- b. il concorso letterario, artistico e musicale "Il Volo di Pegaso", la cui cerimonia di premiazione della XV edizione si è tenuta nell'ambito del convegno "Scienza e Arte insieme per le malattie rare" co-organizzato assieme ad UNIAMO in occasione del Rare Disease Day (Roma, 27/02/2023) ed è stato riprogettato e rilanciato per la successiva edizione 2024 in una versione esclusivamente digitale e dedicata ai giovani, in collaborazione con UNIAMO Agenzia Italiana per la Gioventù, All Digital.

Nel corso del 2023, si annoverano, tra le altre, le attività di ricerca e attività scientifico-divulgative realizzate in collaborazione con l'Università di Catania, tra le quali l'iniziativa "Arte per la Salute!", nell'ambito della Notte Europea dei Ricercatori (Roma, 30/09/2023 e online, 29/09>06/10/2023); l'indagine "Arte e adozioni: una relazione oltre la cultura"; il Laboratorio "2P Poetry in practice" nell'ambito del V Convegno "Pensieri Circolari - Per un approccio creativo e poetico nelle relazioni di cura" organizzato dalla ASL di Biella (Biella, 13-14/10/2023); il progetto "MaCaRi! Mamma, che caldo, rinfreschiamoci il cervello!", nell'ambito della Mappa della città educante di Roma Capitale a.s. 2023/24, la co-organizzazione del Festival delle Medical Humanities "Iconografia della Salute-Festival delle Medical Humanities", promosso dall'AO di Alessandria (online, 26-27/10/2023); la presentazione delle attività del Laboratorio nell'ambito di molteplici eventi, ad es.: il Social Hackaton Umbria (Nocera Umbra, 6-9/07/2023), con un contributo nell'ambito della Giuria, e "INNOVEDA Innovazione sociale e digitale nell'EDA³. Laboratori di innovazione sociale e digitale nell'educazione degli adulti" (30/11 e 01/12/2023, Roma), organizzati da EGInA – European Grants International Academy.

³ Educazione Digitale Adulti



Alessia
Sindrome di Dravet

B6. INFORMAZIONE

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

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

VI. RESPONSABILIZZAZIONE DELLE ORGANIZZAZIONI DEI PAZIENTI

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

Nonostante l'esistenza di sistemi consolidati e altamente qualificati come Orphanet¹, dove le informazioni presenti sulle patologie sono previamente validate da esperti a livello internazionale e aggiornate regolarmente (per tutte le informazioni compare la data dell'ultimo aggiornamento), le persone con malattia rara e i loro familiari continuano a segnalare difficoltà nell'ottenere le informazioni di loro interesse, validate e aggiornate. L'informazione può essere quindi considerata ancora oggi come una delle maggiori criticità per le persone con malattie rare come confermato anche dall'indagine condotta nella primavera 2023 da UNIAMO ("Il barometro di MonitoRare - Le persone con malattia rara", 2023) per valutare l'impatto del progetto "integRARE - Interventi e servizi per l'inclusione delle persone con malattie rare" (cfr. MonitoRare 2021). Il problema di accesso all'informazione, sia per i pazienti che per i professionisti sanitari e gli altri interlocutori del mondo raro, si manifesta nonostante in Italia esista, da tempo, una pluralità di riconosciute e qualificate fonti di informazione sulle malattie rare che dipendono dai diversi soggetti che intervengono sul tema, molte delle quali valorizzano il web o lo strumento della help-line come supporto (es. Telefono Verde Malattie Rare del Centro Nazionale Malattie Rare - Istituto Superiore di Sanità, Centri di informazione istituiti in pressoché tutte le Regioni, altre linee telefoniche e sportelli dedicati sparsi nel territorio anche gestiti dalle associazioni, Infoline di Telethon, ...), a cui si è aggiunto da ultimo, nel 2020, il portale malattierare.gov.it promosso da Ministero della Salute e CNMR-ISS e realizzato dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato. Sul versante regionale, le richieste legate a questo ambito sono evase da molti dei Centri di coordinamento regionali per le malattie rare grazie al loro legame diretto con la rete dei servizi, non solo sanitari, ma anche socio-sanitari e sociali per una presa in carico complessiva della persona con malattia rara e delle relative esigenze.

¹ Orphanet è un database creato in Francia nel 1997 con dimensione internazionale (comprende ad oggi 40 Paesi), e accessibile gratuitamente in 8 lingue. Orphanet è una risorsa raccomandata dal Consorzio Internazionale di ricerca sulle malattie rare (IRDIRC) ed è integrata nel nodo francese di ELIXIR, un consorzio europeo di infrastrutture per la ricerca che riunisce le principali società scientifiche in Europa. Le attività di Orphanet Italia sono coordinate e gestite dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma.

Il dare informazioni sulle malattie rare e sulla rete rientra, peraltro, tra i compiti istituzionali dei Centri di coordinamento regionali per le malattie rare come previsto dall'Accordo sottoscritto in Conferenza Stato-Regioni nel 2007 e poi, da ultimo, confermato anche dal documento di "Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare" approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in data 24 maggio 2023, unitamente al Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026, che assegna ai Centri di coordinamento regionali per le malattie rare anche il compito di gestire *"adeguati sistemi di informazione (telefoni, mail, etc.) rivolti ai professionisti, ai pazienti, alle associazioni di utenza e assicurano la tempestiva pubblicazione dell'elenco aggiornato dei Centri di riferimento e di altre informazioni di interesse generale"*. A ciò si aggiunge la complessità dell'assetto istituzionale italiano che per alcuni temi, come le tutele sociali che riguardano anche le persone con malattia rara, presenta uno scenario molto complesso e articolato in ragione della regionalizzazione. Non va infine dimenticato che anche gli stessi professionisti sanitari vanno annoverati fra i potenziali beneficiari di informazioni sulle malattie rare (es. non solo sulla patologia, ma anche sull'organizzazione del sistema, sui centri/presidi, etc.) come ribadito anche nel documento di "Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare" sopra richiamato.

Gli elementi di criticità sopra indicati erano già stati ben evidenziati anche nel documento del PNMR 2013-2016 che conteneva un esplicito riferimento alla necessità di *"garantire il potenziamento e il sostegno alla massima diffusione delle fonti informative istituzionali attualmente disponibili (siti web, telefoni e punti informativi nazionali, regionali e locali), promuovendone l'utilizzo da parte di tutti i portatori d'interesse e con la partecipazione dei pazienti nella fase di progettazione degli interventi informativi sulle Malattie Rare"*.

L'importanza della dimensione informativa è stata ribadita anche dalla Legge 10 novembre 2021, n. 175 "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani" che dedica uno specifico articolo (art. 14) all'informazione sulle malattie rare prevedendo non solo l'implementazione da parte del Ministero della Salute di *"azioni utili per assicurare un'informazione tempestiva e corretta ai pazienti affetti da una malattia rara e ai loro familiari e per sensibilizzare l'opinione pubblica sulle malattie rare"* (comma 1) ma, soprattutto, la definizione di un accordo in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano - da definirsi entro tre mesi dall'entrata in vigore della legge - attraverso il quale definire *"le modalità per assicurare un'adeguata informazione dei professionisti sanitari, dei pazienti coinvolti e delle loro famiglie"* (comma 2). Da questo accordo dovrebbero infatti discendere indicazioni operative affinché entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della legge, i centri di coordinamento regionali e interregionali per le malattie rare si dotino *"di strumenti adeguati al fine di fornire le informazioni necessarie per accedere e per utilizzare in modo ottimale le reti regionali e interregionali di assistenza per le malattie rare da loro coordinate e per orientare le persone affette da tali malattie anche rispetto alle offerte assistenziali organizzate da regioni diverse da quella di rispettiva residenza"*

(comma 3). Da rilevare che a quasi 3 anni dall'approvazione della norma, i succitati provvedimenti attuativi della Legge n. 175/2021 non sono ancora stati approvati.

Al riguardo giova ricordare che nel corso del 2020 UNIAMO ha presentato un position paper delle associazioni delle persone con malattia rara sulle help line istituzionali dedicate alle malattie rare, una sorta di “decalogo”, delle caratteristiche che dovrebbe avere una help line istituzionale per le malattie rare che è stato previamente oggetto di confronto con le help-line istituzionali per le malattie rare (TVMR e help-line regionali). Nel position paper l'help line istituzionale per le malattie rare è definita come *“un servizio pubblico telefonico, con personale dedicato, che offre ascolto alle persone con malattia rara, loro familiari e/o caregiver, operatori e professionisti clinici e socio-sanitari, fornisce informazioni e orientamento rispetto ai bisogni evidenziati e attiva strategie concrete per aiutare chi è in difficoltà”*.

Il “Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026”, come già anticipato, interviene anche in materia di informazione per le malattie rare, inserendola tra gli assi trasversali del piano stesso.

Gli obiettivi che il Piano individua nell'ambito dell'Informazione, riguardano:

Portali e newsletter sulle malattie rare

1. Mantenere e implementare le attività dei portali informativi nazionali e regionali, favorendone l'aggiornamento dei contenuti e l'utilizzo da parte dei portatori di interesse;
2. Incentivare l'uso dell'informazione dei portali informativi europei;
3. Sviluppare il portale inter-istituzionale sulle malattie rare con il diretto coinvolgimento fin dalle fasi di progettazione e gestione dei contenuti dei principali attori istituzionali quali Ministero della Salute, ISS, Regioni/PP.AA., oltre che delle associazioni di utenza;
4. Prevedere adeguate risorse per l'aggiornamento dei siti specifici regionali per rendere disponibili le informazioni relative ai centri di competenza, alle loro attribuzioni e alle patologie trattate in ciascuno, indicando le modalità di accesso alle visite, oltre che dare evidenza dei percorsi diagnostici, di trattamento, di assistenza previsti per i malati rari;
5. Valorizzare i portali informativi gestiti da associazioni/fondazioni e altri selezionati soggetti competenti, e favorire la loro connessione con i siti istituzionali;
6. Mantenere e implementare l'interfaccia italiana del portale Orphanet;
7. Mantenere e implementare le attività delle newsletter con informazioni aggiornate e specifiche sulle malattie rare;
8. Sviluppare una strategia di comunicazione delle informazioni, pluriennale e condivisa dalle fonti di informazioni istituzionali, che sia comprensibile, accessibile e trasparente. La comunicazione delle informazioni deve essere regolare, coordinata ed efficiente, e non limitarsi al solo ambito delle malattie rare, ma tener conto anche di argomenti trasversali che favoriscano una presa in carico della persona in un'ottica di integrazione socio sanitaria.

Help Line

1. Mantenere e implementare le attività del Telefono Verde Malattie Rare dell'ISS, delle help line regionali, dei telefoni e dei numeri verdi regionali e del numero del Servizio Ascolto, Informazione e Orientamento sulle malattie rare (SAIO) e di altre selezionate e competenti help-line nazionali e regionali;
2. Rendere disponibili e diffondere le informazioni relative alle malattie rare fornite da FarmaciLine dell'AIFA (Centro Informazione Indipendente sul Farmaco) e dalla help line dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare;
3. Garantire occasioni di contatto tra le help line istituzionali e associative, con particolare riguardo a SAIO;
4. Indirizzare le richieste ricevute da qualsiasi punto di informazione al servizio più idoneo a fornire la risposta adeguata, indirizzando i pazienti al punto informativo più appropriato in relazione alle caratteristiche della richiesta;
5. Favorire, semplificare e sistematizzare la raccolta delle informazioni degli accessi ai telefoni.
6. Far emergere le attività delle help line operanti nel Paese e far conoscere le reti collaborative nazionali ed europee nell'ambito delle MR, alle quali è possibile partecipare in maniera volontaria.

Le azioni individuate a partire dagli obiettivi sono le seguenti:

Portali e newsletter sulle malattie rare

1. Favorire la coerenza delle informazioni sulle malattie rare riportate nei portali esistenti;
2. Implementare e armonizzare i contenuti del portale inter-istituzionale coinvolgendo attivamente il Centro Nazionale Malattie Rare, le Regioni, le Province Autonome, Orphanet, UNIAMO e le associazioni dei malati rari, e altri selezionati attori competenti con specifica esperienza nella comunicazione nell'ambito delle malattie rare, anche rimandando a siti specifici di competenza dei soggetti coinvolti;
3. Individuare le modalità sistematiche ed eventualmente strutturali che consentono la verifica della qualità e corrispondenza dei dati pubblicati;
4. Porre le basi per rafforzare la partnership tra enti istituzionali, organizzazioni di pazienti ed altre organizzazioni coinvolte nell'ambito delle malattie rare, della disabilità e della fragilità in generale per migliorare l'ampiezza delle informazioni fornite;
5. Utilizzare anche le help line e i servizi di supporto al cittadino e al professionista per contribuire a monitorare l'efficacia dell'offerta assistenziale;
6. Monitorare, anche attraverso siti informativi (siti web, help line, punti informativi ecc.) le aspettative di cittadini, pazienti e professionisti;
7. Censire e pubblicizzare gli organi informativi esistenti, comprese le loro attività.

Help Line

1. Censire e pubblicizzare le help line esistenti e la loro attività a cadenza annuale;
2. Favorire l'aggiornamento, la formazione e la supervisione del personale deputato all'informazione;
3. Promuovere l'utilizzo delle help line da parte di tutti i portatori d'interesse, anche coinvolgendo i rappresentanti dei pazienti nella fase di progettazione degli interventi informativi sulle malattie rare;
4. Adottare sistemi di verifica e di controllo della qualità delle informazioni date e dell'efficacia dei servizi;
5. Valorizzare le help line esistenti, emerse dal censimento e mappatura di cui al punto 1, gestite da Associazioni/Fondazioni;
6. Creare momenti di confronto fra servizi istituzionali ed help line gestite da Associazioni/Fondazioni;
7. Facilitare l'informazione inerente all'accesso ai diritti e ai servizi dedicati alle persone con malattia rara e disabilità e ai loro caregiver;
8. Condividere i contenuti di un set di informazione che volontariamente può essere raccolto.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di accessi al sito www.orpha.net e numero di pagine visitate negli ultimi 5 anni

Anno	Numero di accessi al sito	Numero di pagine visitate sul sito
2019	27.798.565	46.393.323
2020	27.789.370	45.172.941
2021	25.928.835	41.926.870
2022	20.382.107	33.944.031
2023	n.d.	34.000.000

Numero di accessi al sito www.orphanet-italia.it e numero di pagine visitate negli ultimi 5 anni

Anno	Numero di accessi al sito	Numero di pagine visitate sul sito
2018	9.349	13.872
2019	11.053	16.425
2020	8.073	12.056
2021	10.512	16.396
2022²	4.618³	7.289

2. I dati relativi al 2023 non sono disponibili in quanto nel corso dell'anno il sito nazionale di Orphanet è stato rinnovato, divenendo accessibile al nuovo indirizzo <https://orphanet.site/italia>.

3. I dati 2022 non possono essere confrontati con i dati raccolti negli anni precedenti per intervenute limitazioni nel conteggio degli accessi determinate dall'implementazione di disposizioni collegate al GDPR (Regolamento 2016/679).

OBIETTIVO INFORMATIVO

Percentuale di nuovi visitatori del sito www.orpha.net e del sito www.orphanet-italia.it negli ultimi 5 anni

Anno	Percentuale di nuovi visitatori (totale) www.orpha.net	Percentuale di nuovi visitatori www.orphanet-italia.it
2018	83,00%	90,40%
2019	98,50%	90,40%
2020	85,30%	92,00%
2021	87,20%	87,50%
2022⁴	86,40%	89,00%

Numero di utenti registrati a “OrphaNews Europe” e “OrphaNews Italia” negli ultimi 5 anni

Anno	Utenti registrati a “OrphaNews Europe”	Utenti registrati a “OrphaNews Italia”
2019	12.160	5.276
2020	12.373	5.594
2021	11.870	5.517
2022	11.886	5.372
2023	11.942	5.300

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Orphanet	2018-2023	Output

Il sito Orphanet (www.orpha.net) si conferma fonte qualificata di riferimento per l'informazione sulle malattie rare: nel 2021 il numero di accessi al portale è arrivato quasi a 26 milioni, per poi vedere una leggera diminuzione a poco più di 20 milioni nel 2022: stabile, sui 34 milioni, il numero di pagine visitate nell'ultimo biennio. Nel 2023 sono stati scaricati dal sito Orphanet 2,9 milioni di documenti PDF e 194.235 dataset da [ORPHADATA](#); il database Orphanet è stato citato, come fonte di informazioni, in ben 305 articoli. Il [sito di riferimento nazionale](#), ha registrato, invece, un aumento degli accessi nel 2021, dopo il calo del 2020, ritornando sopra quota 10.500. Il dato relativo al 2022, che appare in netto calo, purtroppo non può essere messo in relazione con quello degli anni precedenti in quanto, a causa dell'implementazione delle regole relative al GDPR (Regolamento 2016/679) nel corso del 2022, la raccolta dei dati statistici sul numero di accessi al sito ha subito sostanziali modifiche e non è stato possibile integrare nelle analisi un numero considerevole di indicatori di accesso precedentemente presi in considerazione.

4. Il dato relativo al 2023 non è disponibile.

A livello europeo diminuisce leggermente la percentuale dei nuovi visitatori sul totale che passa dal 98,5% del 2019 al 86,4% del 2022, mentre l'analogo indicatore per il sito italiano si assesta all'89% dopo aver raggiunto il massimo storico (92%) nel 2020. Negli ultimi anni il numero di utenti registrati a "OrphaNews Europe" (newsletter elettronica quindicinale) risulta stabile, con un leggero aumento nel 2023. Anche a livello nazionale, la situazione rimane pressoché invariata a quella dal 2019 in poi con 5.300 utenti registrati nel 2023.

OBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di contatti del Telefono Verde Malattie Rare del CNMR ISS con professionisti sanitari e persone con malattia rara e/o loro familiari (ultimi 5 anni)

Anno	Numero di contatti con persone con malattia rara e/o loro famigliari	Numero di contatti con professionisti sanitari e/o altri operatori dei servizi
2019	1.939	235
2020	2.625	207
2021	3.764	248
2022	2.517	265
2023	2.266	236

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
CNMR – ISS	2019-2023	Output

Il Telefono Verde Malattie Rare (TVMR - 800 89 69 49; attivo dal lunedì al venerdì, ore 9.00-13.00) è stato istituito nel 2008 in occasione del primo Rare Disease Day. Il servizio, gestito dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità, è gratuito da telefono fisso e cellulare su tutto il territorio nazionale, e raggiungibile anche tramite due indirizzi e-mail: tvmr@iss.it e tvmrilis@iss.it (questo secondo specifico per favorire l'accessibilità al servizio delle persone sorde). Il TVMR si rivolge alle persone con malattia rara e ai loro familiari, ai medici, agli operatori sanitari, sociali e socio-sanitari ed alla popolazione generale. A rispondere alle chiamate sono ricercatrici con varie qualifiche, prevalentemente psicologhe, coadiuvate da medici specialisti (in back-office). Ogni membro dell'equipe ha specifiche competenze comunicativo-relazionali e utilizza un approccio basato sulle competenze di base del counselling telefonico. Mediante un ascolto attivo e personalizzato, sono accolte le necessità e i bisogni dell'utenza e sono fornite informazioni più appropriate su malattie rare, centri di diagnosi e cura, esenzioni, sperimentazioni cliniche, associazioni di pazienti, invalidità e disabilità. Il TVMR è strumento di supporto del Ministero della salute, e del SSN in generale in tema di malattie rare e tematiche trasversali (es. cure transfrontaliere, prevenzione ecc.). Dal 2008 ad oggi circa 40.000 contatti (per oltre 70.000 differenti richieste), 90% via telefono, il 9% via email e circa l'1% tramite social network.

Da oltre 10 anni il TVMR è membro attivo dell'European Network of Rare Diseases Help Lines (ENRDHL) coordinato da EURORDIS, cui partecipano anche il Coordinamento

delle malattie rare della Regione Veneto, il Centro di Ascolto Malattie Rare della Regione Toscana, il Forum Associazioni di Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta e, dal 2020, anche al Servizio di Ascolto, Informazione e Orientamento di Uniamo (SAIO). L'ENRDHL ha l'obiettivo di facilitare la condivisione di buone prassi, indicazioni procedurali e di qualità a livello europeo. A livello nazionale il TVMR promuove una stretta collaborazione con i servizi informativi regionali e nazionali (es. National contact point del Ministero della salute, Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare, ecc) dedicati alle malattie rare nell'ottica di una condivisione di buone pratiche che aiuti concretamente i cittadini e, nello stesso tempo, contribuisca a non appesantire il sistema sanitario nazionale. Questa attività si è dimostrata molto utile soprattutto in periodi difficili e complessi, come ad esempio quelli legati alla pandemia da Covid 19 e alla guerra in Ucraina. L'obiettivo è utilizzare e valorizzare le competenze e conoscenze di tutti per rafforzare la cooperazione, verso il raggiungimento di un obiettivo condiviso: il supporto ai cittadini. Dal 2020, grazie ad un accordo di collaborazione scientifica, si è ufficializzata e rafforzata anche la collaborazione su questo tema con UNIAMO. In linea con gli anni precedenti, nel corso del 2023 il servizio ha registrato 2.550 contatti complessivi, di cui 2.266 contatti ad opera di persone con malattia rara, loro familiari e rappresentanti associativi (n=2.178 in totale) e 236 da parte di professionisti in ambito sanitario e sociosanitario (n=232 professionisti in totale). Le restanti 48 telefonate sono state fatte da cittadini che chiedevano soprattutto informazioni su vaccini per il Covid19 o sulla situazione dei cittadini ucraini in fuga dalla guerra.

OBBIETTIVO INFORMATIVO

Numero di contatti delle help line regionali sulle malattie rare negli ultimi 5 anni

Anno	Numero di Regioni/PPAA con help line per le malattie rare	Numero di contatti con persone con malattia rara e/o loro familiari ⁵	Numero di persone
2019	16	14.834	11.011
2020	16	23.937	13.412
2021	16	18.376	11.212
2022	16 ⁶	12.709	8.019 ⁷
2023	15⁸	15.315⁹	9.646

5. Ad esclusione dei contatti ricevuti della Help Line dell'Emilia Romagna in quanto non è disponibile il dato relativo ai contatti specifici per le malattie rare.

6. Il dato per la Regione Umbria si riferisce al 31.12.2020, il dato per le Regioni Friuli-Venezia Giulia, Lazio, Liguria e Molise si riferisce al 31.12.2021.

7. Per le Regioni/PA che hanno fornito solamente il dato sui contatti ricevuti dal servizio, è stata calcolata una stima del numero di persone che hanno contattato il servizio sulla base dei dati delle Regioni/PA che hanno fornito anche il dato sulle persone. La Regione Abruzzo non ha fornito il dato puntuale ma una stima dei contatti avvenuti (così come per l'anno precedente).

8. L'elenco delle Regioni/PA è riportato nell'approfondimento "Prospetto delle Help Line Regionali al 31.12.2023"; rispetto all'anno precedente, la Regione Umbria risulta non avere una help line strutturata per le malattie rare. Nelle Regioni Lazio, Marche, Molise e Sicilia, pur non essendo presente un servizio strutturato di help-line telefonica, è comunque a disposizione del personale preparato per fornire informazioni e consulenze alle persone con malattia rara (vale anche per gli anni precedenti).

9. Per le Regioni/PA che hanno fornito solamente il dato sulle persone che hanno contattato il servizio, è stata fatta una stima del numero di contatti sulla base dei dati delle Regioni/PA che hanno fornito anche il dato sui contatti.

Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Rilevazione UNIAMO	2019-2023	Output

I centri di coordinamento regionali/interregionali per le malattie rare assolvono generalmente anche ad una funzione informativa e di orientamento rispetto alle persone con malattia rara, come previsto fin dall'Accordo della Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 10 maggio 2007 e confermato nel documento di "Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare" approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in data 24 maggio 2023, unitamente al Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026.

Sono 15¹⁰ le Regioni e Province Autonome - compresa l'area vasta Piemonte-Valle d'Aosta - che offrono un servizio strutturato di help-line telefonica per garantire l'informazione ai cittadini e alle associazioni delle persone con malattia rara e dei loro familiari in ordine alle malattie rare e alla disponibilità dei farmaci (si veda l'approfondimento "Prospetto delle Help Line Regionali al 31.12.2023").

È comunque doveroso segnalare che in alcune Regioni, pur non essendo presente un servizio strutturato di help-line telefonica, è comunque a disposizione del personale preparato per fornire informazioni e consulenze alle persone con malattia rara, i loro familiari, associazioni e anche ai professionisti. Ad esempio in Molise è a disposizione dei pazienti, rispettivamente, il contatto del Centro di riferimento regionale della UOC Pediatria, Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale dell'Ospedale Cardarelli di Campobasso. In Sicilia, la Segreteria del Coordinamento Malattie Rare e i componenti del Coordinamento Regionale Malattie Rare, anche se non in maniera organizzata, forniscono a utenti, Aziende Sanitarie, associazioni di pazienti, informazioni e indicazioni su malattie rare. In Calabria, invece, per i cittadini con malattia rara, è possibile contattare telefonicamente la Referente Regionale per le malattie rare ed è in fase di progettazione una help line regionale dedicata, così come per la Regione Umbria.

Dopo il picco osservato nel biennio 2020-2021, chiaramente riconducibile all'evento pandemico, nel 2022 si era osservato un leggero calo del volume di attività delle help-line regionali per le malattie rare a cui, nel 2023, ha fatto seguito un deciso incremento. Nel 2023, complessivamente, con le dovute differenze in termini di numerosità da territorio a territorio, i servizi di help-line regionali dedicati alle malattie rare hanno ricevuto 15.315 chiamate (con una media di 1.021 contatti circa per help-line) da 9.646 persone con malattia rara e/o loro familiari (con una media di circa 646 persone per help-line). Un rilevante contributo all'incremento è fornita dalla Regione Puglia dalla quale, oltre ai dati forniti sul volume di attività del Centro Sovraziendale Malattie Rare, sono stati messi a disposizione anche i dati del servizio fornito da ciascuno dei 6 Centri Territoriale Malattie Rare (CTMR), 1 per ogni ASL, che nell'ultimo anno hanno registrato oltre 2.200 contatti telefonici da parte di oltre 1.300 persone. Circa il 30% del totale, le persone che hanno contattato una help-line regionale al di fuori della regione di residenza. Altri 14.170 sono stati i contatti ricevuti dalle help-line regionali con strumenti alternativi alle telefonate (e-mail, sistemi di messaggistica, videochiamata, ...) per circa 8.437 persone che hanno contattato il servizio.

10. Compresa le Regioni Friuli-Venezia Giulia che, per il 2023, non ha fornito i dati

APPROFONDIMENTI

Il sito www.malattierare.gov.it

Il portale inter-istituzionale (www.malattierare.gov.it), presentato ufficialmente il 20 febbraio 2020, è frutto di un grande lavoro di collaborazione tra Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità. Il progetto, realizzato col sostegno economico del Ministero dell'Economia e delle Finanze e il supporto tecnico dell'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, ha reso possibile sistematizzare e presentare in modo accessibile e fruibile una mole importante di informazioni utili ed importanti, patrimonio informativo del CNMR-ISS.

Il sito offre una raccolta di informazioni e punti di riferimento presenti sul territorio nazionale e internazionale per le persone con malattie rare: dai centri di diagnosi e cura ai punti di informazione regionali, alle reti di riferimento europee, agli screening neonatali estesi, alle malattie senza diagnosi e alle associazioni dei pazienti. L'obiettivo è di diffondere il più capillarmente possibile l'informazione online sul tema delle malattie rare in modo integrato con le attività del Telefono Verde Malattie Rare gestito dal CNMR, e in accordo con gli obiettivi del Piano Nazionale per le Malattie Rare e con il DPCM del 12 gennaio 2017 sui Livelli essenziali di assistenza. A tale fine, è stata costruita una banca dati integrata, la quale per ciascuna patologia con codice di esenzione (ai sensi del DPCM 12 gennaio 2017) riporta centri di diagnosi e cura; codici esenzione dal ticket; Orphacode, associazioni di pazienti; domande e risposte più frequenti; linee guida; notizie ed eventi. La banca dati include anche informazioni su malattie rare non esenti, tumori rari e malattie croniche, per i quali si forniscono comunque alcune notizie utili sia a livello nazionale che internazionale. Nel 2021 è iniziata una collaborazione con il portale www.issalute.it, in merito alle schede descrittive di patologia, pertanto per alcune malattie rare è presente un link che reindirizza ad una descrizione presente nell'altro portale dell'ISS. Sono poi presenti alcune sezioni dedicate allo screening neonatale, alle Reti di Riferimento europee e ai diritti esigibili. Infine, vi è uno spazio dedicato al racconto, "Racconta la tua storia", per chi desidera condividere il proprio vissuto, consentendo a chi lo andrà a leggere di esplorare esperienze individuali e collettive, comprenderne il significato culturale e sociale (quest'ultima attività si inserisce nel più ampio contesto delle iniziative di Health Humanities, su cui da anni il CNMR è impegnato e di cui si riferisce in altra parte del rapporto). Si segnala inoltre che la sezione "Diritti esigibili" riporta un aggiornamento semestrale della Guida: "Dai diritti costituzionali ai diritti esigibili", nata da una collaborazione avviata nel 2009 fra CNMR, l'Associazione Crescere - Bologna e l'Associazione Prader Willi - Calabria. Utile strumento di orientamento al cittadino, la guida è disponibile in italiano, in inglese e in versione ad alta leggibilità.

Il portale, in linea con quanto accade nel panorama nazionale e internazionale è in costante aggiornamento.

A novembre 2020, frutto di un sodalizio reso ancora più stretto da un accordo di collaborazione scientifica tra ISS e UNIAMO, è stata lanciata la newsletter quindicinale "RaraMente", che ha lo scopo di aggiornare su iniziative rilevanti inerenti le malattie rare in Italia e nel mondo, offrendo notizie dal mondo associativo, della ricerca e informazioni

su eventi organizzati dall'Istituto Superiore di Sanità, dalle associazioni e da tutti gli attori coinvolti nella community delle malattie rare. È possibile segnalare un progetto, un evento o una iniziativa scrivendo a: newsletter.mr@iss.it.

L'impegno dei soggetti promotori è continuare il lavoro intrapreso, coinvolgendo attivamente sempre di più le associazioni di pazienti ed anche altri enti ed istituzioni, in primis quelle regionali, per garantire che le informazioni siano costantemente aggiornate in base agli atti normativi regionali. Nel corso del 2023 sono stati pubblicati 17 edizioni della newsletter, che hanno ricevuto un buon seguito da quotidiani e agenzie giornalistiche.

Nel 2022 è stata aggiunta una nuova sezione dedicata al progetto "Scienza partecipata", iniziativa nata nell'ambito di un più generale Accordo di collaborazione tra Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità per la realizzazione iniziative di comunicazione. L'iniziativa, per la quale è stato elaborato anche un sito ad hoc (www.scienzapartecipata.it), intende far emergere e condividere proposte operative, buone pratiche e strategie per affrontare piccole/grandi sfide di ogni giorno, finalizzate a migliorare la vita quotidiana delle persone con malattie rare. La società civile, i pazienti, professionisti della salute e l'intera comunità scientifica è invitata a partecipare e sottomettere "buone pratiche", "prodotti", idee operative, ecc.. Numerosi i contributi ricevuti nel corso del primo anno di progetto, tutti disponibili online. Diverse, inoltre, i webinar e le iniziative di divulgazione ad esso legate.

Nel 2023 gli accessi al portale istituzionale www.malattierare.gov.it sono stati complessivamente 28.189.061, ben dieci milioni in più rispetto all'anno precedente, per un numero complessivo di pagine visitate pari a 5.142.544, anche queste in netto aumento rispetto all'annualità precedente a testimonianza del progressivo "radicamento" di questo strumento di informazione.

	ANNO 2022	ANNO 2023
Numero di accessi al sito www.malattierare.gov.it	18.969.100	28.189.061
Numero di pagine visitate nel sito www.malattierare.gov.it	3.797.513	5.142.544

APPROFONDIMENTO

Prospetto delle Help Line Regionali al 31.12.2023

Regione/ Ente	Numero di telefono	Indirizzo e-mail	Orario di attività	N° contatti nel 2020	N° contatti nel 2021	N° contatti nel 2022	N° contatti nel 2023	N° per- sone che hanno contat- tato l'HIL nel 2023
Abruzzo ¹¹	0854 252101 331 2694571	malattierare@ausl.pe.it	Lunedì- Mercoledì -Venerdì 12:00-15:00 Martedì- Giovedì 14:00-17:00	600	1.800	360	1.690	1.170
Basilicata	800 00 9988	malattierare@regione.basilicata.it	n.d.	780	810	825	840	610
Campania	800 957747 081 7062211 335 6444864	malattierare@ospedaleicolli.it	Primi due numeri - Dal lunedì al giovedì dalle 9:30 alle 13:30 Cellulare - Dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 15:00	1.400	2.100	1.950	2.050	800
Emilia - Romagna ¹²	800 033 033	malattierare@regione.emilia-romagna.it	Dal lunedì al venerdì dalle 8.30 alle 18:00 Sabato dalle 8.30 alle 13:00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Friuli Venezia Giulia	0432 - 559883	malattierare@asuiud.sanita.fvg.it	Dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 13:00	338	356	n.d.	n.d.	n.d.
Liguria	010 5488532 -2113 -2937 -3592	sportelloregionaleMR@gaslini.org	Dal lunedì alla do- menica dalle 8:30 alle 15:00	3.500	3.800	n.d.	1.800	355

11. La Regione Abruzzo non ha fornito il dato puntuale ma una stima del numero di persone e di contatti
12. Si tratta di un numero verde della Sanità per ottenere informazioni su servizi e prestazioni sanitarie e per
informazioni dal quale si viene indirizzati all'ufficio preposto alle malattie rare. Non è disponibile il dato relativo
ai contatti specifici per le malattie rare.

Regione/Ente	Numero di telefono	Indirizzo e-mail	Orario di attività	N° contatti nel 2020	N° contatti nel 2021	N° contatti nel 2022	N° contatti nel 2023	N° persone che hanno contattato l'IHL nel 2023
Lombardia	035 4535304	raredis@marionegri malattierare@pec.marionegri.it	Dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 13:00 e dalle 14:00 alle 17:00	591	878	739	793	677
Provincia Autonoma di Bolzano	0471 907109	malattierareBZ@sabes.it seltenkrankheitenBZ@sabes.it	Dal lunedì al venerdì dalle 8:00 alle 12:00	218	165	153	145	66
Provincia Autonoma di Trento	0461 904211	malattieraretrento@apss.tu.it	Dal lunedì al venerdì dalle 8:30 alle 13:00	209	n.d.	n.d.	n.d.	88
Piemonte e Valle D'Aosta	011 2402127	info@malattierarepiemonte.it	Dal lunedì al venerdì dalle 10:00 alle 15:00	962	1.211	1.458	1.631	616
Puglia	800 893434	centromalattierare@gmail.com	Dal lunedì al giovedì dalle 11:00 alle 13:00	627	762	785	726	578
Sardegna	800 095040 366 9220528	info@malattieraresardegna.it	Dal lunedì al venerdì dalle 10:00 alle 13:00	10.800	n.d.	n.d.	2.220	2.220
Toscana	800 880101	ascolto.rare@regione.toscana.it	Dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 14:00	806	1.013	775	1.379	686
Veneto	800 318811 049 8215700	malattierare@regione.veneto.it	Dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 17:00	2.106	1.287	1.364	1.597	1.218

APPROFONDIMENTO

Il Centro Informazione Indipendente sul Farmaco – FarmaciLine di AIFA

Il Centro Informazione Indipendente sul Farmaco FarmaciLine è un servizio che l'AIFA mette a disposizione dei cittadini e degli operatori sanitari per quesiti riguardanti efficacia, sicurezza e disponibilità dei medicinali, attraverso un numero verde (800571661), un indirizzo e-mail dedicato (farmaciline@aifa.gov.it) e un numero di fax (06.59784807). Il fax e l'indirizzo e-mail sono sempre attivi, le risposte vengono comunque predisposte nei normali orari degli uffici AIFA; il numero verde è attivo da lunedì al venerdì (escluse le festività) dalle 9.00 alle 13.00 e dalle 14.00 alle 16.00.

Nel 2023 i contatti complessivi avuti dal servizio FarmaciLine sono stati 4.330, in leggera diminuzione rispetto agli anni precedenti (oltre al picco di quasi 8.000 contatti nel 2021, legato alla forte crescita dei contatti da pazienti/cittadini probabilmente riconducibile alla pandemia da Covid-19). A contattare il servizio nel 2023 sono stati prevalentemente cittadini e pazienti¹³ (3.384), mentre i professionisti che si sono rivolti al servizio FarmaciLine sono stati 906.

Anno	Numero di contatti complessivi	Numero di contatti con pazienti/cittadini	Numero di contatti con professionisti sanitari e/o altri operatori dei servizi
2019	5.272	4.628	644
2020	5.082	3.871	1.109
2021	7.780	6.598	795
2022	5.151	3.964	967
2023	4.330	3.384	906

¹³. Non è attualmente disponibile il dettaglio sui contatti avuti con persone con malattia rara e/o loro familiari.

APPROFONDIMENTO

"Info_Rare" – l'help-line di Fondazione Telethon¹⁴

Info_rare è un servizio gratuito di assistenza online promosso da Fondazione Telethon per chi ha bisogno di informazioni chiare e certificate sulle malattie genetiche. Il servizio si avvale della consulenza medica e scientifica di due medici specialisti in Genetica Medica in grado di rispondere via e-mail alle richieste di approfondimento:

- sui centri per le malattie genetiche rare: centri diagnostici e centri di riferimento per la presa in carico dei pazienti;
- sulle ultime notizie riguardanti gli studi in corso sulle malattie genetiche e le sperimentazioni cliniche della Fondazione e non
- sui riferimenti utili delle associazioni dei pazienti con una malattia genetica rara o di gruppi di aggregazione. Nel caso in cui non esistano associazioni di pazienti o gruppi di aggregazione già costituiti, Info_Rare cerca di mettere in contatto le persone con la stessa patologia con le quali è entrata in contatto nel corso degli anni o pubblica appelli sui social di Fondazione Telethon per individuare altri casi.

La richiesta di informazioni è formulabile attraverso il modulo on line compilabile direttamente sul sito nell'apposita sezione.

Nel 2023 il servizio ha risposto a 1.662 richieste, con un incremento del 12% rispetto all'anno precedente, per un totale di 20.600 risposte dalla nascita del servizio nel 1998.

Anno	Numero di contatti complessivi negli ultimi 5 anni
2019	1.004
2020	1.727
2021	1.529
2022	1.459
2023	1.622

¹⁴ <http://www.telethon.it/cosa-facciamo/per-i-pazienti/info-rare>.

APPROFONDIMENTO

*Rare Disease Community*¹⁵

“RareConnect” è una piattaforma realizzata da EURORDIS e dal “SickKids” - The Hospital for Sick Children – di Toronto (Canada) per creare un luogo sicuro – una community - dove le persone con malattia rara e le loro famiglie possono entrare in contatto e condividere esperienze di vita, trovando informazioni e risorse utili. Ogni community di “Rare Connect” è gestita da rappresentanti delle persone con malattia rara, e permette di:

- capire, ovvero comprendere cosa significa vivere con una malattia rara, condividere la propria storia personale, leggere le testimonianze di altre persone, condividere foto e contattare le associazioni di rappresentanza. La sezione “capire” di RareConnect promuove la consapevolezza e la comprensione attraverso esperienze di vita quotidiana;
- incontrarsi, attraverso la messa a disposizione di un luogo sicuro per incontrare amici, porre domande, iniziare o partecipare a conversazioni a tema e interagire con altre persone che affrontano le stesse sfide;
- apprendere, attraverso la messa a disposizione di informazioni di qualità da fonti attendibili.

A fine 2022 risultavano attive 267 community, con un ulteriore incremento rispetto all’anno precedente (+5 unità) confermando il trend continuo di crescita registrato dall’avvio della piattaforma (a fine 2013 le community erano “appena” 49). Le community sono tutte tradotte in 5 lingue (inglese, francese, spagnolo, tedesco e italiano) e assommano a fine 2022 un totale di 58.750 utenti registrati, anche questi in aumento di quasi 4.000 unità rispetto all’anno precedente (erano “solo” 8.503 nel 2013). Evidente la crescita negli ultimi 5 anni: il numero di community attive è di molto aumentato e il numero degli utenti registrati è cresciuto del 49%.

Visti i cambiamenti del panorama internazionale rispetto al supporto alle malattie rare e il significativo calo delle attività sulla piattaforma social RareConnect, **dal 5 dicembre 2023 la piattaforma è stata ritirata**, diventando un sito di sola visualizzazione, ovvero gli utenti hanno ancora l’opportunità di leggere post e commenti realizzati prima di dicembre 2023 ma non potranno creare nuove community o scambiarsi messaggi privati.

¹⁵. <https://www.rareconnect.org/it>.

APPROFONDIMENTO

www.epag-italia.it

La presentazione ufficiale del sito dedicato al gruppo ePAG Italia è avvenuta a Pisa nell'ambito della RDD 2020, nell'ambito di un'iniziativa organizzata da ERN ReCONNET con la presenza di tutti i coordinatori italiani delle ERNs e di tutti i rappresentanti italiani dei vari ERN. Il sito permette al paziente di ricercare la propria patologia e l'ERN o gli ERN di riferimento, nonché i relativi centri italiani afferenti e gli ePAG italiani. Nelle intenzioni dei promotori il sito intende accompagnare le PcMR dalla patologia alla rete di servizi - italiana ed europea - in maniera immediata, risolvendo il problema della ricerca dell'ERN di riferimento, specialmente per quelle patologie multi-sistemiche che sono seguite da più ERN. Il sito è fruibile anche da persone con problemi di vista.

Il sito risulta non aggiornato dal 2021, pur mantenendo la sua valenza informativa per la corrispondenza fra ERN e patologia singola.

APPROFONDIMENTO

“SAIO – Servizio di Ascolto, Informazione e Orientamento sulle malattie rare”

Grazie al contributo dell'Otto per Mille della Chiesa Valdese, UNIAMO F.I.M.R. Onlus ha avviato nel 2017, e successivamente proseguito, anche grazie al progetto “NS² - Nuove Sfide, Nuovi Servizi” e al sostegno non condizionato di varie aziende nel corso degli anni, nonché con risorse proprie, l'erogazione di un servizio gratuito di ascolto, informazione e orientamento sulle malattie rare per rispondere alle esigenze informative e di supporto delle persone con malattia rara o con sospetto diagnostico di malattia rara e dei loro familiari (e-mail: saio.ascolto@uniamo.org; saio.informa@uniamo.org; saio.orienta@uniamo.org). Il progetto, esteso a tutto il territorio nazionale, prevede l'intervento di professionisti della relazione di aiuto, in un rapporto di stretta collaborazione e integrazione con le principali istituzioni di riferimento del settore per favorire la relazione con i servizi deputati alla diagnosi e trattamento delle malattie rare.

Da fine 2019 è stato avviato, in via sperimentale, anche **l'Intervento Psicologico Focalizzato** (IPF) sia per telefono che attraverso la piattaforma di video-conferenza dedicata **malatirari!Live**. Le persone (pazienti, familiari, caregiver), per le quali a seguito della consultazione psicologica telefonica sono state rilevate esigenze di ulteriore supporto, oltre alla più semplice messa a disposizione di informazioni, sono state avviate ad un percorso di breve durata (max 3 colloqui) con l'obiettivo di individuare strategie efficaci per affrontare le problematiche emergenti.

Attiva anche dagli anni precedenti, ma meglio strutturata dal momento dell'ultimo cambio di Statuto della Federazione, la consulenza sulla verifica degli Statuti e sugli adempimenti dovuti per il terzo settore svolta da Annalisa Scopinaro. Le Associazioni vengono supportate anche per la stesura del bilancio sociale, per il quale è stato messo a disposizione un indice semplificato.

Nel 2020 il servizio SAIO è stato inserito nella rete europea delle Help Line (ENRDHL). Nello stesso anno, date le crescenti richieste che il servizio si è trovato ad affrontare, la compagine del team di lavoro si è allargata con l'introduzione di un avvocato e di un esperto in materia di privacy, oltre che di un altro esperto per rispondere alle esigenze di controllo della corrispondenza dei nuovi statuti al nuovo Codice del Terzo Settore.

Dal 2021, inoltre, si è ritenuto opportuno consolidare ulteriormente l'ambito di intervento rivolto alle associazioni di persone con malattia rara attraverso la definizione di una convenzione con un commercialista esperto nel Terzo settore, in grado di fornire un primo inquadramento alle problematiche di gestione associativa e proporre eventuali correttivi e/o supporti.

Nel 2021 UNIAMO ha attivato anche il servizio di consulenza sulla privacy, grazie alla formazione effettuata da Gloria Nardini, volontaria, durante la messa a punto di tutto il sistema della Federazione. Gloria Nardini svolge un'attività puntuale di check e messa a punto del sistema privacy per le associazioni, verificando i moduli, le procedure, il sito, le iscrizioni agli eventi e quant'altro necessario.

Nel 2022 al team si è aggiunto prima un avvocato, che risponde soprattutto sulle pratiche INPS e diritto del lavoro e poi un intero studio legale che ha come focus specifico quello della scuola.

Dato che molte associazioni hanno manifestato l'esigenza di poter contare su un supporto psicologico continuativo per i propri Associati, il servizio IPF è stato messo a disposizione attraverso una specializzazione sulla patologia. Clinici, rappresentanti dell'associazione e professionisti del Servizio SAIO si sono incontrati in modo da fornire un servizio taylor made sulle specifiche esigenze della patologia.

La stipula del Protocollo di Intesa con la Società Italiana di Psicologia Pediatrica ha segnato un ulteriore passo in avanti nell'offerta di questo servizio alle associazioni. Grazie a questo protocollo, infatti, le associazioni possono contare su una serie di professionisti in varie parti d'Italia, facenti parte del servizio di SIPPed "Legami Legàmi". I protocolli d'intesa firmati con due associazioni hanno consentito la presa in carico, in un progetto strutturato, di singoli, coppie, famiglie e gruppi. Il progetto e i suoi risultati sono stati presentati prima in incontri interni alle Associazioni e successivamente in un webinar pubblico.



*Davide
Sindrome di Sanfilippo*

Nel corso del 2023 sono proseguiti i programmi di supporto taylor made. Dopo il grande successo delle edizioni del 2021 e 2022, l'Associazione italiana Glut1 ha confermato anche nel 2023 la sua adesione al progetto. Gli incontri sono stati nuovamente gratuiti per i partecipanti e i costi sono stati sostenuti dall'Associazione.

Il progetto 2023 ha previsto per i nuclei familiari la possibilità di scegliere tra 5 diversi percorsi con diverse modalità di svolgimento:

1. Supporto psicosociale e/o clinico della coppia di genitori o del singolo nucleo familiare (massimo 4 persone per nucleo):
 - 1 incontro di infopoint,
 - 8 incontri a cadenza settimanale, di cui 2 di follow up.
2. Supporto clinico e psicosociale individuale per maggiorenni, indifferentemente pazienti, caregivers o siblings:
 - 1 incontro di infopoint individuale,
 - 8 incontri a cadenza settimanale, di cui 2 di follow up.
3. Psicoterapie individuali per maggiorenni, indifferentemente pazienti, caregivers o siblings:
 - 10 incontri
 - 2 incontri di follow up
4. Riabilitazione psicoeducativa di gruppi di preadolescenti (dagli 11 ai 14 anni – ciclo scuole medie) e adolescenti (dai 14 ai 18 anni, ciclo scuole superiori) (per pazienti e siblings):
 - 8 incontri con gruppi di massimo 4 ragazzi/gruppo.
5. Arteterapia individuale per pazienti o siblings (dagli 8 ai 16 anni): 8 incontri.
6. Percorso child-neglet (new entry 2023)

Nel corso dell'anno, hanno aderito 23 nuclei familiari, suddivisi in 9 pazienti, 11 caregivers e 3 siblings. Nel 2023 l'Associazione ha realizzato una nuova formazione agli psicologi di Sipped con l'aiuto del Comitato Scientifico e del direttivo. e i feedback delle famiglie sono stati entusiastici e anche nel 2024 il progetto sta continuando.

Anche l'Associazione AIPASIM (Associazione Italiana Pazienti con Sindrome Mielodisplastica) ha attivato un percorso in convenzione; ne le persone prese in carico sono state 2 nel corso dell'anno; la patologia colpisce persone con un'età avanzata; molti sono in carico ai servizi territoriali e altri non sentono la necessità di un supporto. Il servizio viene comunque mantenuto attivo, perché poter dare una risposta anche solo ad una persona è importante.

SAIO risponde anche alle richieste di inserimento LEA formulate dalle singole

Associazioni, accompagnando nel percorso di strutturazione dei documenti e nell'inserimento della domanda sul sito del Ministero. Nel 2021 sono state presentate ben 30 domande di aggiornamento, per quanto ancora non se ne conosca l'esito a causa del noto blocco degli aggiornamenti sui livelli 2017.

Il servizio SAIO, nel 2023 ha preso in carico circa 600 persone con malattia rara e/o Associazioni, per un totale di circa 3.000 ore di assistenza. Gli interventi sono stati presi in carico direttamente nel caso di orientamento o supporto psicologico. Nel caso di ricerca centri o punti di riferimento, il servizio si è rapportato con la help line della Regione specifica, con il TVMR e con l'associazione di patologia, se esistente.

In aggiunta alla presa in carico personale, UNIAMO svolge dal 2023, grazie ad una convenzione stipulata con lo Studio E-Jus, un servizio di informazione puntuale alle proprie associazioni rispetto alle scadenze previste dalla Legge del Terzo settore e agli adempimenti necessari per mantenersi in regola. I soci ricevono regolarmente mail dettagliate alle scadenze previste. Tutti i soci che ne fanno richiesta possono ottenere un consulto gratuito con gli esperti dello Studio, che indirizza nel delicato passaggio da Onlus a altra forma giuridica, nelle trasformazioni da ODV ad APS, nell'acquisizione della personalità giuridica e in ogni altro passaggio necessario.

Analogo servizio, di supporto alla progettazione e candidatura ai bandi, viene svolto in collaborazione con Sinodè, che segnala i bandi Regionali promossi con fondi stanziati dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali.

Daniele
Sindrome di Sanfilippo

B.7 EMPOWERMENT DELLE ASSOCIAZIONI

La Raccomandazione del Consiglio Europeo dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02) riprende la riflessione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che ha *“definito la responsabilizzazione del paziente come un prerequisito per la salute e ha promosso una collaborazione proattiva e una strategia di autosufficienza volta a migliorare gli esiti sanitari e la qualità della vita dei pazienti che soffrono di affezioni croniche”*. In tal senso, la Raccomandazione ricorda che il ruolo dei gruppi di pazienti indipendenti è cruciale sia in termini di sostegno diretto ai singoli affetti dalla malattia, sia in termini di lavoro che essi svolgono collettivamente per migliorare le condizioni della comunità di persone affette da malattie rare nel suo insieme e per le generazioni future. Per questo la Raccomandazione ha previsto che gli Stati membri perseguano l'obiettivo di coinvolgere le persone con malattia rara e i loro rappresentanti nel processo di elaborazione di politiche e promuovano le attività di gruppi e associazioni di persone con malattia rara.

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

VI. RESPONSABILIZZAZIONE DELLE ORGANIZZAZIONI DEI PAZIENTI

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

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;

Tale attenzione è stata ribadita anche nel Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016 nel quale si afferma che *“l'obiettivo principale ... è lo sviluppo di una strategia integrata, globale e di medio periodo per l'Italia sulle malattie rare, centrata sui bisogni assistenziali della persona e della sua famiglia e **definita con il coinvolgimento di tutti i portatori di interesse**”* prevedendo quale strumento di governo del sistema *“l'istituzione di un **Comitato Nazionale che veda la partecipazione di tutti i soggetti coinvolti** (il Ministero della salute e gli altri Ministeri interessati, le Regioni, l'AIFA, l'ISS, Agenas e **le Associazioni dei pazienti**)”*. Alle associazioni delle persone con

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

malattia rara è stato poi dedicato un paragrafo specifico degli obiettivi del PNMR per incoraggiarne la partecipazione ai percorsi assistenziali e ai processi decisionali. Negli anni successivi hanno iniziato a muoversi i primi passi relativamente all'effettivo coinvolgimento delle persone con malattia rara e/o dei loro familiari nei contesti decisionali del settore, a partire dall'inclusione di alcuni (n=3) rappresentanti delle persone con malattia rara nel **“Centro di coordinamento sugli screening neonatali”** previsto dall'art. 3 della Legge 19 agosto 2016 n. 167 *“Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie”*². Analogamente la partecipazione di tre rappresentanti delle associazioni dei pazienti più rappresentative a livello nazionale è stata prevista nel **Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali** previsto dal comma 4 art. 2 della Legge 11 gennaio 2018 n. 3 *“Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute”*. Il 15 marzo 2018 con Decreto recante *“Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 2, comma 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3”* un rappresentante di UNIAMO è stato nominato tra i 15 componenti del Centro di coordinamento nazionale (ed è stato confermato nel 2021).

Nelle more dell'istituzione del Comitato Nazionale, i rappresentanti delle persone con malattia rara sono stati inclusi fra i componenti del gruppo di lavoro per l'elaborazione del nuovo PNMR istituito con Decreto del Direttore Generale della Programmazione Sanitaria del 20 giugno 2019, e successive integrazioni del 10 luglio 2019. Tale provvedimento ha istituito presso il Ministero della Salute il **Gruppo di lavoro per l'aggiornamento del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016** formato da Ministero della Salute, Regioni, Agenas, ISS, AIFA, UNIAMO F.I.M.R., Fondazione Telethon, ORPHANET. Al gruppo di lavoro è affidata anche la funzione di svolgere i compiti di coordinamento e monitoraggio del precedente Organismo di Coordinamento e Monitoraggio per lo sviluppo degli ERNs (DM 27.07.2015 di cui all'Art. 13 comma 2 del D. Lgs. 4/3/2014 n. 38) che era venuto a scadenza nel corso del 2018 e nel quale i rappresentanti associativi delle persone con malattia rara non erano stati mai coinvolti in precedenza. Per tale scopo la composizione del gruppo è stata integrata dalla nomina di tre rappresentanti della Rete ERN, coordinatori europei rispettivamente di ERN BOND, METABERN e ReConnet.

Un rappresentante delle persone con malattia rara è stato successivamente nominato come componente del **Gruppo di lavoro Screening Neonatale Esteso** di cui al Decreto del Ministero della Salute del 17 settembre 2020 a cui è stato affidato il compito di definire il protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali e di procedere alla revisione periodica della lista delle patologie da ricercare attraverso lo screening neonatale.

Più recentemente, l'art 8 della Legge 10 novembre 2021 n. 175 *“Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”* ha finalmente disciplinato l'istituzione e la composizione del Comitato nazionale per

2. Per una trattazione più esaustiva del punto si rimanda al paragrafo B1. Prevenzione e Diagnosi.

le malattie rare prevedendo la partecipazione, fra i vari portatori di interesse³, anche delle “associazioni dei pazienti affetti da una malattia rara più rappresentative a livello nazionale”. Il Comitato nazionale per le malattie rare “svolge funzioni di indirizzo e di coordinamento, definendo le linee strategiche delle politiche nazionali e regionali in materia di malattie rare”. Il “Regolamento recante norme sull'organizzazione e il funzionamento della Commissione Scientifico-Economica del Farmaco dell'Agenzia Italiana del Farmaco” inoltre cita espressamente, all'art. 11 le associazioni di pazienti fra i soggetti che la Commissione ha la facoltà di convocare in audizione.

La previsione di cui all'art. 8 della L. 175/2021 ha trovato attuazione con il Decreto del Sottosegretario di Stato alla Salute del 16 settembre 2022 che ha istituito il **Comitato Nazionale Malattie Rare** e ne ha disciplinato le modalità di funzionamento. In linea con le previsioni di cui alla L. 175/2021 fanno parte del CoNaMR anche un rappresentante di EURORDIS e un rappresentante di UNIAMO. Fra le sue prime azioni il CoNaMR ha reso un parere sulla proposta di PNMR 2023-2026 ai sensi dell'articolo 9, comma I della L. n.175/2021.

Allargando lo sguardo al di fuori del perimetro prettamente sanitario è da ricordare che nella primavera 2023 UNIAMO, in rappresentanza del Forum del Terzo Settore, è stata chiamata a partecipare al Tavolo per la valutazione multidimensionale del progetto di vita previsto dal Decreto del Ministro per le Disabilità con il quale sono stati istituiti i **tavoli tecnici per la stesura dei decreti attuativi della Legge delega sulla disabilità**.

UNIAMO figura anche fra gli invitati permanenti dell'**Osservatorio Nazionale sulla condizione delle persone con disabilità** ai sensi dell'articolo 2, comma 6, del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 20 luglio 2023, n.115 con cui è stato approvato il regolamento recante la disciplina della composizione, dell'organizzazione e del funzionamento dell'Osservatorio. Da ultimo, nell'autunno 2023, un rappresentante di UNIAMO è stato chiamato a far parte del “**Tavolo tecnico per l'analisi e la definizione di elementi utili per una legge statale sui caregiver familiari**” che si è insediato in data 17 gennaio 2024.

Il PNMR 2023-2026 ribadisce più volte, trasversalmente alla diverse aree di intervento, il fondamentale apporto delle associazioni delle persone con malattia rara per lo sviluppo della rete delle malattie rare.

3. “... rappresentanti dei Ministeri della salute, dell'università e della ricerca e del lavoro e delle politiche sociali, della Conferenza delle regioni e delle province autonome, dell'Agenzia italiana del farmaco, dell'Istituto superiore di sanità, dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, dell'Istituto nazionale della previdenza sociale, degli Ordini delle professioni sanitarie, delle società scientifiche, degli enti di ricerca senza scopo di lucro riconosciuti dal Ministero dell'università e della ricerca che si occupano di malattie rare ...” (estratto da art. 8 comma 2 L. 175/2021).

In particolare:

1) nella formazione

- Garantire la formazione e l'informazione sulle malattie rare:
 - promuovere il coinvolgimento delle Associazioni dei pazienti, come docenti e come discenti, nei corsi di formazione realizzati e supportare corsi di formazione gratuiti, per i rappresentanti dei pazienti, anche organizzati dalle associazioni;
 - sollecitare l'introduzione di almeno una sessione dedicata alle malattie rare all'interno dei convegni annuali delle Società Scientifiche iscritte all'albo di accreditamento del Ministero della Salute con la partecipazione delle Associazioni dei pazienti;
 - promuovendo l'alleanza fra Istituzioni, Associazioni di pazienti e altre selezionate fonti qualificate e competenti la generazione e la diffusione di un'informazione corretta sulle evidenze a sostegno delle diverse strategie terapeutiche;

2) nell'informazione

- Valorizzare i portali informativi gestiti da Associazioni/Fondazioni e altri selezionati soggetti competenti, e favorire la loro connessione con i siti istituzionali;
- Valorizzare le help line esistenti, gestite da Associazioni/Fondazioni;

3) nei percorsi assistenziali

- Garantire la presenza delle principali Associazioni di malati rari, attive in ciascun territorio, all'interno delle piattaforme malattie rare implementate nei principali Ospedali, in modo da facilitare il contatto del malato e della sua famiglia con l'associazionismo e supportare il passaggio orizzontale di informazione ed esperienze di vita tra pazienti.

4) nel monitoraggio della rete nazionale malattie rare

- Favorire l'accesso ai dati aggregati raccolti nel RNMR ai decisori (sia a livello nazionale che regionale), ai ricercatori ed alle associazioni di pazienti;

5) nella ricerca

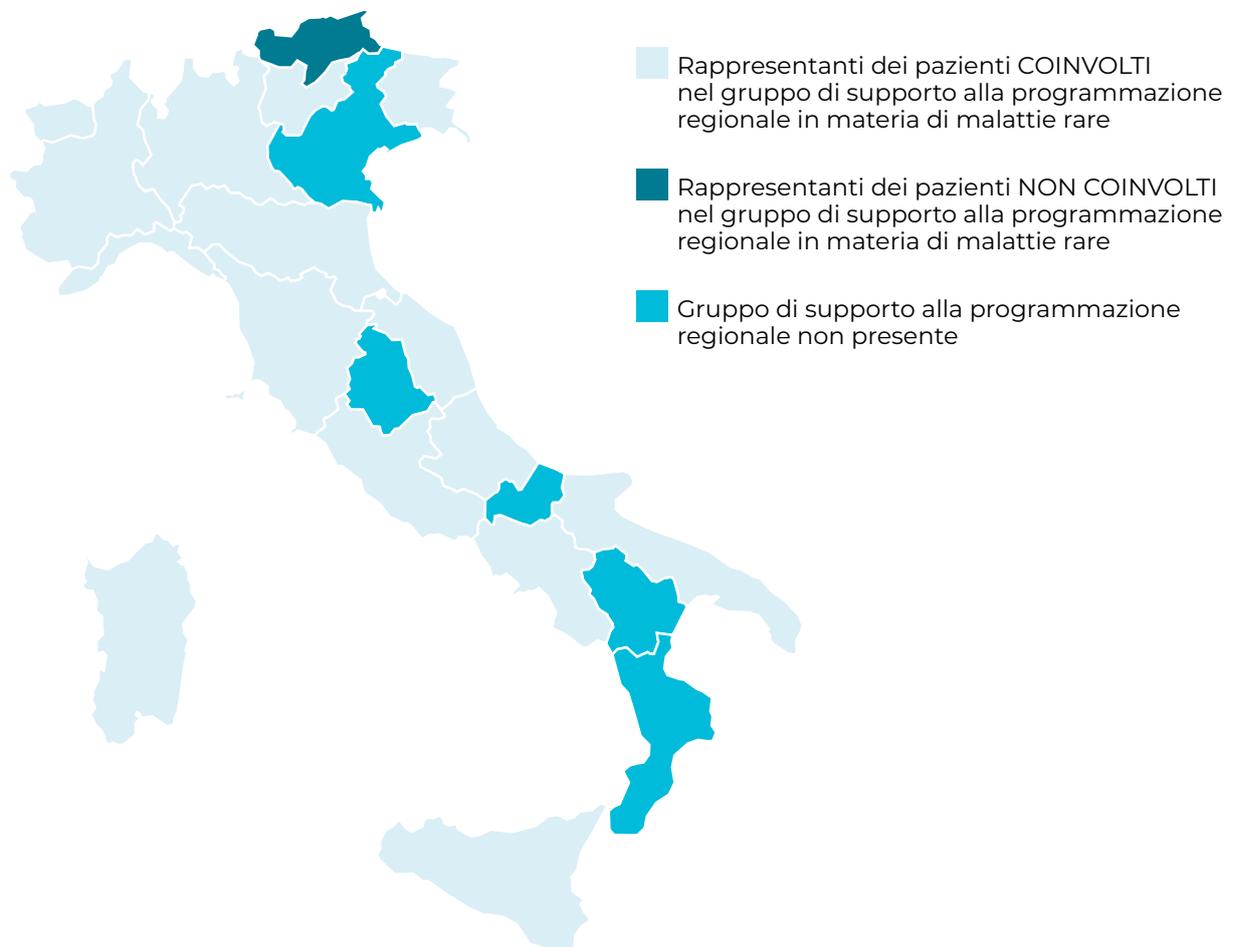
- Favorire la partecipazione dei pazienti, dei rappresentanti dei pazienti e delle Associazioni, fin dalle fasi di ideazione dei bandi e dei progetti di ricerca.

Principali provvedimenti a livello italiano:

- Legge 19 agosto 2016 n. 167 "Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie"
- Legge 11 gennaio 2018 n.3 "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute"
- Decreto Ministero della Salute 19 aprile 2018 "Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 2, comma 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3"
- Decreto del Direttore Generale della Direzione Generale della Programmazione Sanitaria del Ministero della Salute del 20.6.2019

- Decreto Ministero della Salute del 17 settembre 2020
- Legge 10 novembre 2021 n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”
- Decreto del Sottosegretario di Stato alla Salute del 16 settembre 2022 (istituzione del Comitato Nazionale Malattie Rare)

Partecipazione formalizzata dei rappresentanti delle associazioni delle persone con malattia rara nelle attività di programmazione regionale in materia di malattie rare⁴



Fonte	Periodo di riferimento	Tipologia di informazione
Rilevazione UNIAMO 2024	2023	Output

4. Per la Regione Marche l'informazione è aggiornata al 31.12.2022.

Pur non essendo obbligate dalla normativa vigente, sono ben 16 le Regioni e Province Autonome che negli anni - ultima in ordine di tempo la Calabria nel 2023 - hanno sentito l'esigenza, di costituire accanto al Centro di Coordinamento regionale per le malattie rare (di cui all'Accordo Conferenza Stato-Regioni del 10 maggio 2007, prima, e ora dell'Accordo Conferenza Stato-Regioni del 24 maggio 2023) un ulteriore strumento di supporto al governo del sistema delle malattie rare su base regionale che possiamo definire, come una sorta di **organismo istituzionale di partecipazione a livello regionale sulle malattie rare**⁵ a supporto della *governance* e della gestione della rete per le malattie rare. In particolare, l'organismo in questione, attraverso la definizione di un luogo di confronto e scambio fra tutti gli attori in gioco, dovrebbe supportare la Regione/il Centro di Coordinamento Regionale per le malattie rare nella definizione delle strategie per la prevenzione, sorveglianza, diagnosi, terapia, riabilitazione e presa in carico socio-sanitaria delle persone con malattie rare attraverso lo svolgimento di attività di natura consultiva e propositiva al fine di facilitare il percorso assistenziale delle persone. Non è quindi casuale che lo stesso PNMR 2013-2016 avesse già identificato quale indicatore per misurare il raggiungimento dei risultati la *"partecipazione formale dei rappresentanti delle associazioni dei malati in attività di programmazione nazionale e regionale in materia di MR"*. Al riguardo, va favorevolmente osservato, come tutte le Regioni/PA che hanno istituito questo organismo di partecipazione a livello regionale sulle malattie rare hanno previsto al suo interno il coinvolgimento delle rappresentanze associative delle persone con malattia rara.

Questo organismo di partecipazione, già definito nei primi rapporti MonitoRare anche come **gruppo di indirizzo regionale sulle malattie rare**, ha assunto denominazioni diverse nei vari territori in funzione del contesto, degli obiettivi e dei soggetti coinvolti. A titolo esemplificativo, è sufficiente qui ricordare l'esperienza di alcuni territori come la Regione Lombardia (Gruppo di Lavoro con funzioni di Coordinamento e condivisione delle strategie operative) o la Regione Campania (Commissione regionale malattie rare). La diversità di denominazione esprime chiaramente anche una diversità di funzioni e si è tradotta, nella realtà dei fatti, in esperienze che si sono declinate in maniera molto eterogenea (a partire dal coinvolgimento o meno delle persone con malattia rara e/o dei loro rappresentanti associativi) pur mantenendo alcuni elementi di trasversalità. Questa esperienza è ormai diffusa e prevede il coinvolgimento formalizzato anche dei rappresentanti delle persone con malattia rara in gran parte delle realtà che ne hanno previsto l'istituzione (Abruzzo, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Piemonte, P.A. Trento, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Valle d'Aosta). Ci si auspica che, le Regioni/PPAA che dichiarano di coinvolgere le associazioni di persone con malattia rara ma che non hanno ancora formalizzato la partecipazione di queste ultime nei processi di programmazione, provvedano presto a dare formalizzazione ufficiale a queste prassi operative.

5. Le denominazioni utilizzate su base regionale, infatti, differiscono nella formulazione utilizzata che, però, può essere sinteticamente riassunta come da proposta che sta ad indicare un organismo collegiale, di natura continuativa nel tempo, che prevede il coinvolgimento di rappresentanze di tutti i portatori di interesse del settore, che svolge funzioni consultive e propositive, di orientamento e indirizzo, rispetto alla programmazione e valutazione del sistema delle malattie rare.

Anche le modalità di individuazione dei rappresentanti delle persone con malattia rara sono state diversificate sia nel numero che nelle modalità adottate per la loro definizione: si tratta di aspetti non irrilevanti in termini di riconoscimento del ruolo svolto dall'associazionismo di settore che richiedono di essere ulteriormente elaborati per garantire una rappresentanza piena, corretta ed efficace delle persone con malattia rara nei processi decisionali che li riguardano, in linea con quanto previsto già dal par. 3.5 del Piano Nazionale delle Malattie Rare 2013-2016 nel quale si affermava che *“la partecipazione delle organizzazioni dei pazienti nei processi decisionali dovrà avvenire secondo un principio di rappresentanza”*. Un analogo processo di rappresentanza è osservabile, a livello internazionale, per quanto attiene all'inclusione delle rappresentanze delle persone con malattia rara - i cd. “ePAGs” - nelle ERNs (per il quale si rimanda alla Sezione A.2).

Tutte le Regioni/PPAA nelle quali è stato istituito un organismo istituzionale di partecipazione a livello regionale sulle malattie rare (con la sola eccezione della Campania e della Sicilia) e la Regione del Veneto prevedono il coinvolgimento dei rappresentanti associativi delle persone con malattia rara nell'elaborazione dei PDTA. In Regione Lazio dal 2019 con la definizione del Participation Act è stata rafforzata e valorizzata la partecipazione delle associazioni di tutela dei pazienti nella programmazione e valutazione dei servizi sanitari regionali. In Regione Veneto nel 2023 sono state approvate le linee di indirizzo del modello finalizzato alla partecipazione delle organizzazioni dei cittadini e dei pazienti alla programmazione e valutazione del Servizio Sanitario Regionale e il primo passo per la realizzazione di tale modello è la costituzione dell'Assemblea delle associazioni. In Regione Lombardia, nel caso di PDTA dedicati a malattie rare per le quali non è nota un'associazione di riferimento, partecipano ai gruppi di lavoro il rappresentante di UNIAMO e della Federazione Lombarda Malattie Rare mentre per il Piemonte e la Valle d'Aosta fino al 2023 era prevista la partecipazione dei pazienti al forum A-Rare anche se attualmente il forum, mai formalmente costituito, ha interrotto le sue riunioni. Risulta in fase di costituzione un altro forum.

APPROFONDIMENTO*Le associazioni delle persone con malattia rara*

Il numero di associazioni di persone con malattia rara registrate sul sito di Orphanet, dopo un biennio in crescita, dalle 2.829 del 2021 alle 2.907 del 2022, nel 2023 evidenzia una riduzione nel numero attestandosi a quota 2.726. In leggero calo, come per l'anno precedente, il numero di associazioni italiane registrate sul sito di Orphanet, che a fine 2023 risultavano essere 344, pari al 12,6% del totale. Al riguardo va precisato che Orphanet raccoglie informazioni sulle sole associazioni aventi carattere nazionale. Le variazioni intervenute nel corso del 2022 non hanno significativamente alterato la distribuzione regionale né in riferimento ai valori assoluti né al rapporto rispetto alla popolazione. Il valore medio è di 0,59 associazioni di persone con malattia rara per 100.000 abitanti, leggermente inferiore ai dati del biennio precedente e sempre con forti oscillazioni interregionali: dal valore nullo del Molise, della Valle d'Aosta, e della Basilicata all'1,20 del Lazio, dove è evidente l'effetto della capitale, individuata come sede da molte associazioni. In particolare, dall'analisi della distribuzione territoriale delle associazioni registrate sul sito www.orpha.net, si evidenzia una generale minore presenza delle associazioni di persone con malattia rara nel Mezzogiorno (il tasso di presenza per 100.000 abitanti è inferiore alla media nazionale in tutte le Regioni del Sud). Anche per rispondere a questa evidente diseguità di distribuzione UNIAMO F.I.M.R. Onlus ha realizzato il progetto "VOCIFERARE – La voce del paziente raro" (conclusosi nel 2019) per rafforzare la rappresentanza delle associazioni delle persone con malattia rara nelle regioni del Sud, ambito di intervento della "Fondazione con il Sud" che ha co-finanziato l'iniziativa. Anche grazie al progetto "Vociferare", nel 2018 UNIAMO ha provveduto ad avviare un censimento delle associazioni di persone con malattia rara presenti sul territorio italiano, che è poi stato oggetto di aggiornamento negli anni successivi, grazie ad un certosino incrocio delle informazioni in proprio possesso con quelle disponibili attraverso altri database (Orphanet innanzitutto, ma anche il sito del Centro Nazionale Malattie Rare – Istituto Superiore di Sanità, l'elenco delle associazioni Amiche di Telethon e, da ultimo, il nuovo portale malattiarare.gov.it) e altri elenchi disponibili su base regionale e/o locale. La mappatura delle associazioni frutto di questo lavoro aggiornata a fine 2023 mostra un numero complessivo di associazioni di persone con malattia rara⁶ più elevato di quello di Orphanet per i motivi di cui sopra. La mappatura ha, infatti, rilevato la presenza di 718 associazioni con sede legale sul territorio nazionale⁷, che fa crescere il valore medio delle associazioni di persone con malattia rara a 1,22 per 100.000 abitanti, confermando al contempo la persistenza di una minore diffusione in alcune Regioni del Sud del Paese anche se va positivamente osservato come la presenza associativa sia vicina al dato medio nazionale in Molise, Puglia e in Sicilia e superiore in Sardegna.

6. Sono state escluse dal conteggio le associazioni riferite a malattie non più considerate rare sulla base della prevalenza (es. sprue celiaca, sindrome da trisomia 21, ...).

7. Il numero non comprende le eventuali sedi operative regionali.

Numero di associazioni di persone con malattia rara registrate sul sito di Orphanet negli ultimi 5 anni: il dato europeo e il dato italiano

Anno	Numero di associazioni di PcMR registrate al 31.12	... di cui italiane
2019	2.668	331
2020	2.738	349
2021	2.829	379
2022	2.907	358
2023	2.726	244

Fonte, Orphanet, 2019-2023

**Distribuzione delle associazioni di persone con malattia rara per Regione:
numero e tasso per 100.000 abitanti – Fonte UNIAMO F.I.M.R.**

Regione	Anno 2023		
	N	%	Tasso x 100.000 abitanti
ABRUZZO	5	0,7%	0,39
BASILICATA	4	0,6%	0,75
CALABRIA	5	0,7%	0,27
CAMPANIA	32	4,5%	0,57
EMILIA-ROMAGNA	50	7,0%	1,13
FRIULI VENEZIA GIULIA	10	1,4%	0,84
LAZIO	141	19,6%	2,47
LIGURIA	23	3,2%	1,53
LOMBARDIA	155	21,6%	1,56
MARCHE	11	1,5%	0,74
MOLISE	3	0,4%	1,04
PIEMONTE	40	5,6%	0,94
PUGLIA	40	5,6%	1,03
SARDEGNA	21	2,9%	1,33
SICILIA	52	7,2%	1,08
TOSCANA	60	8,4%	1,64
TRENTINO ALTO ADIGE	7	1,0%	0,65
UMBRIA	7	1,0%	0,82
VALLE D'AOSTA	0	0,0%	0,00
VENETO	52	7,2%	1,07
TOTALE	718	100 %	1,22

Fonte: Elaborazione Sinodè su dati da fonti varie, 2024

APPROFONDIMENTO

Le attività di UNIAMO per l'empowerment dei rappresentanti delle associazioni, delle istituzioni e dei professionisti della sanità

Uno dei pilastri dell'attività della Federazione UNIAMO è sempre stato quello del supporto alle associazioni di persone con malattia rara per l'ampliamento delle loro competenze, attraverso attività di informazione e formazione mirata. Nel 2023 questa attività si è ulteriormente allargata, utilizzando le competenze delle associazioni per diffondere anche in altri ambiti una cultura sulle malattie rare.

Nel capitolo A2 sono già state delineate a grandi tratti le azioni realizzate a questo proposito, che andremo ad approfondire.

La formazione diretta ai rappresentanti delle Associazioni.

Nel 2023 la tanta formazione che è stata fatta nel corso degli anni ha trovato una sua collocazione in un progetto definito: la **UNIAMO Academy** (cfr. Paragrafo B5)

Il 24 novembre 2023 è stato organizzato un incontro specifico - uno Special della Uniamo Academy - dedicato alla legge delega sulla Disabilità, a cui hanno partecipato 37 persone.

Nel corso del 2023 sono stati organizzati due incontri con E-Jus, un primario studio di consulenza fiscale sul terzo settore:

- 1 incontro: "Il destino delle Onlus e l'ingresso nel Registro Unico Nazionale del Terzo settore (RUNTS)" - 52 partecipanti
- 2 incontro: "La fiscalità del Codice del Terzo settore in funzione delle singole sezioni del RUNTS" - 48 partecipanti

Il supporto alle associazioni federate è continuo e costante, anche tramite comunicazioni mirate su aggiornamenti e contenuti che lo studio comunica.

Altra formazione

Sospesa l'attività di formazione degli insegnanti di sostegno, UNIAMO ha partecipato ad un progetto ERASMUS europeo sulla formazione degli insegnanti sulle malattie rare.

Il progetto "The Value of Facing School - l'inclusione dei giovani con malattie neuromuscolari, distrofie muscolari e altre malattie rare nell'educazione", cofinanziato dall'Unione Europea, è nato con l'obiettivo di creare una rete fra le organizzazioni e istituzioni coinvolte affinché si potesse raggiungere il miglioramento della qualità del lavoro, delle attività e delle procedure. Il progetto ha sviluppato la capacità delle organizzazioni di lavorare in maniera transnazionale e attraverso settori differenti per rispondere a bisogni e priorità comuni, e per creare un cambiamento nei metodi di educazione degli studenti con malattia rara.

17 partner europei, coordinati dalla Fundación Isabel Gemío di Madrid, hanno realizzato:

- una guida metodologica digitale per gli insegnanti che aiuterà la scuola e gli insegnanti ad andare incontro ai bisogni educativi degli studenti con distrofia muscolare e altre malattie rare;
- un insieme di risorse educative digitali adatte al target e sviluppate dagli esperti, che contribuisce effettivamente allo sviluppo di competenze educative degli studenti con le patologie sopra citate. Le risorse educative sono state presentate e testate a novembre 2023 in una scuola primaria di Malaga.

Rappresentanti della Federazione UNIAMO hanno partecipato, nel corso del 2023, a 32 eventi formativi ECM, diffondendo quindi cultura sulle malattie rare e sensibilizzando sull'importanza delle associazioni e dei loro rappresentanti.

Un intervento è stato tenuto ad un corso di formazione rivolto ai giornalisti, organizzato dall'Istituto superiore di Sanità il 27 aprile 2023.

La Presidente di UNIAMO ha partecipato inoltre al workshop *“Advances in regenerative medicine and tissue engineering for rare musculo-skeletal diseases”* organizzato a Roma nell'ambito del progetto EJP- RD.

La formazione sul campo attraverso le partecipazioni ai percorsi e ai tavoli di lavoro

I tavoli di lavoro interni alla Federazione, in alcune occasioni aperti anche alle associazioni non federate, si sono strutturati in modo da seguire le linee di sviluppo strategico della Federazione. In occasione della presentazione 2023 di MonitoRare sono stati lanciati alcuni tavoli di lavoro sui quali sono poi proseguite le attività di confronto sui seguenti temi: Diagnosi (due incontri per 2 ore), Ricerca (3 incontri per 10 ore totali), Presa in Carico (3 incontri per 3,5 ore), Accesso alle Terapie (due incontri per un totale di 4 ore). Per ciascuno di questi sono stati scelti rappresentanti delle persone con malattia rara come “discussant”. Ciascun tavolo è stato preceduto da riunioni specifiche di focalizzazione delle tematiche da portare all'attenzione degli altri interlocutori. Successivamente gli stessi tavoli si sono riuniti in occasione degli Stati Generali delle Malattie Rare a partire da settembre 2023. I rappresentanti associativi sono stati chiamati in riunione di discussione per prioritizzare gli argomenti. Ai lavori hanno partecipato 55 rappresentanti associativi per le seguenti tematiche: Terapie avanzate; Percorso diagnostico, Ricerca, Presa in carico olistica.

Gli strumenti messi a disposizione delle Associazioni

La Federazione, nell'ottica di promozione di una rete di supporto sempre più sviluppata, ha messo a disposizione delle associazioni il Servizio di Ascolto, Informazione e Orientamento, costituito da alcuni professionisti in grado di fornire consulenze su diversi aspetti legati alla gestione della quotidianità associativa ed individuale delle persone con malattia rara. Sono disponibili un commercialista esperto nel Terzo Settore; un avvocato e uno studio; un esperto di privacy e degli adempimenti relativi (consensi, sito, ecc.); una psicologa per un supporto emergenziale; l'intera compagine della Società Italiana di Psicologia Pediatrica (SiPPed) per un supporto strutturato alle associazioni, attraverso incontri di coppia e di gruppo.

Nel 2023 circa 40 Associazioni si sono rivolte alla Federazione per problematiche relative al RUNTS, ai cambiamenti di statuto, quesiti sulla privacy e per altre richieste specifiche con tematiche etiche, di ricerca, registri e molto altro. Alcune di queste sono state indirizzate allo Studio E-Jus, sostenendo un costo a totale carico della Federazione.

Le borse di studio

Ogni anno la Federazione UNIAMO mette a disposizione dei propri associati alcune borse di studio. Nel 2023, grazie ad Altems, si sono rese disponibili 2 borse di studio per la partecipazione al Master in Patient Advocacy, per un totale di 3.000 ore di formazione (1.500 ore a corsista).

Altre due borse di studio (del valore di 4.500 euro ciascuna) sono state messe a disposizione per la partecipazione ad un Master in Patient Engagement all'Università di Pavia, per un totale di 3.000 ore di formazione (1.500 ore a corsista).

Altre 6 borse di studio sono state messe a disposizione per il corso di formazione sulle malattie rare dell'Università Vanvitelli di Napoli. Quelle non assegnate a rappresentanti dei pazienti hanno sostenuto la frequenza del percorso da parte di operatori sanitari.

APPROFONDIMENTO

Le attività di Eurordis per l'empowerment dei rappresentanti dei Pazienti

Eurordis, attraverso la Open Academy, che si è via via arricchita di nuovi percorsi, svolge da tempo una ricca attività di formazione.

L'obiettivo dell'Open Academy è quello di rafforzare le capacità dei rappresentanti delle persone con malattia rara in generale, nonché di un numero selezionato di ricercatori e medici, in modo che possano continuare a sostenere le malattie rare a livello locale o internazionale.

I programmi Open Academy sono in lingua inglese, attraverso una combinazione di corsi di formazione online (su interfaccia dedicata e attraverso webinar) e di persona, durante i quali i pazienti acquisiscono una comprensione dei concetti chiave e della terminologia, prendono parte a masterclass, discutono casi di studio e beneficiano di apprendimento peer-to-peer. I programmi mirano a migliorare la capacità dei sostenitori dei pazienti in modo che possano impegnarsi concretamente nella ricerca, nelle politiche e nei servizi.

L'Accademia si caratterizza come aperta poiché tutti i moduli di formazione online sono resi disponibili gratuitamente anche tramite un sito web a chiunque sia interessato a sviluppare le proprie capacità in modo indipendente.

Per prendere parte ai corsi di formazione di persona, i candidati rispondono in modo proattivo a un invito a presentare candidature che vengono selezionate da un comitato costituito ad hoc. La partecipazione è cofinanziata dai partecipanti e alcune borse di studio sono fornite da EURORDIS per garantire pari opportunità.

EURORDIS alimenta anche una relazione continua con gli alumni di Open Academy attraverso lo scambio di informazioni ed esperienze, supporto tra pari e webinar periodici.

Alla fine del 2023, la piattaforma di eLearning di EURORDIS Open Academy contava oltre 3.138 utenti (+484 rispetto all'anno precedente) registrati provenienti da più di 119 Paesi. I corsi di formazione dell'ultimo anno includevano:

- Scuola di ricerca e sviluppo farmaceutico
- Scuola di innovazione scientifica e ricerca traslazionale, con moduli di e-learning, webinar pre-formazione e giornate intensive di formazione in presenza.

Inoltre sono stati organizzati sei Meetup e due Masterclass per gli Alumni di Open Academy. Queste sessioni, guidate da esperti dell'industria, del mondo accademico e della comunità dei pazienti, hanno trattato argomenti quali la legislazione farmaceutica europea, l'avvio della ricerca, i diritti digitali, l'istituzione di un comitato scientifico, la progettazione dell'indagine, l'introduzione alle sperimentazioni N-of-1⁸ e la qualità della vita e i risultati riportati dai pazienti.

Per una maggiore informazione in merito ai corsi offerti da Eurordis sono state sviluppate una serie di micro-pillole disponibili al sito <https://openacademy.eurordis.org/all-courses/>.

APPROFONDIMENTO

I rapporti tra associazioni di pazienti e aziende farmaceutiche – esiti del tavolo di confronto inter stakeholders⁹

Il rapporto fra le aziende farmaceutiche e le associazioni dei pazienti rappresenta da sempre un argomento di particolare importanza perché coinvolge due dei principali stakeholders del settore sanitario coinvolti nella cura delle persone con malattia rara. Si tratta di relazioni che hanno una grande importanza perché la loro collaborazione permette molto spesso di valorizzare e sviluppare sistemi diretti a favorire la tutela della salute della collettività. Talvolta l'uno amplifica la voce dei bisogni dell'altro, oppure collaborano per interessi coincidenti – qualche volta si temono reciprocamente ma continuano a confrontarsi.

Proprio per questo UNIAMO ha promosso un tavolo di lavoro composto da uno studio di avvocati, rappresentanti dell'industria farmaceutica e rappresentanti dei pazienti che è sfociato in un consensus paper. Di seguito vengono riassunti i principali punti di attenzione/raccomandazioni nel rapporto fra aziende farmaceutiche e associazioni di pazienti:

8. N-of-1: studio clinico sperimentale condotto sul paziente individuale che viene sottoposto a periodi, assegnati in maniera random, in cui si alternano trattamento sperimentale e controllo, rappresentato generalmente dal placebo. Sia il medico che il paziente dovrebbero essere mantenuti in cieco rispetto al trattamento ricevuto e la valutazione degli outcome, prevalentemente soggettivi, viene effettuata dal paziente utilizzando un diario standardizzato.

9. Tratto da Le Effemeridi di UniAMO 13/2023 <https://uniAMO.org/wp-content/uploads/2023/04/13-A5-Effemeride-UNIAMO-132023-Consensus-paper-Associazioni-Aziende.pdf>

1. Co-progettazione: la collaborazione delle due parti, sia essa in forma di evento o progetto, dovrebbe basarsi sulla logica della co-progettazione, a prescindere da quale dei due soggetti sia il promotore dell'iniziativa.
2. Obbligo di trasparenza: da parte di entrambi gli attori. Per le aziende farmaceutiche costituisce un obbligo deontologico, per le associazioni di pazienti un dovere a svolgere attività lecite e verificabili. La trasparenza di tutti e due i soggetti è un elemento di garanzia.
3. Evitare ogni forma di conflitto di interessi: prima di ogni iniziativa va esclusa ogni possibile forma di conflitto di interessi. Inoltre, l'iniziativa stessa dovrà perseguire fini leciti.
4. Obbligo di redigere un contratto scritto: regolare i rapporti tra i due stakeholders con un contratto scritto vuol dire garantire la trasparenza assoluta. L'iniziativa risulterà chiara e documentabile e potrà essere oggetto di futura verifica. Nel contratto dovrà essere contenuta una sintesi dell'iniziativa e le finalità perseguite con particolare riguardo ai dati raccolti nel corso di questa.
5. Ruolo delle agenzie di servizi/providers: nel corso di un'iniziativa è possibile impiegare un'agenzia di servizi a patto che il ruolo di questa si espliciti solamente nella fase esecutiva e che quindi questa non si sostituisca ad una delle due parti. È auspicabile quindi che l'agenzia di servizi sia coinvolta in una fase successiva a quella di definizione della progettualità frutto della collaborazione tra associazione di pazienti ed azienda farmaceutica.
6. Partecipazione di associazioni di pazienti o loro rappresentanti ad Advisory Board: è lecito che i rappresentanti di associazioni di pazienti partecipino ad Advisory Board e che siano remunerati per tale partecipazione. Tuttavia, il compenso dovrà essere in linea con i valori di mercato e commisurato al tempo speso (principio del Fair Market Value). È possibile che il pagamento sia effettuato a favore dell'associazione invece che della singola persona. L'assenza di compensi è condivisibile se anche gli altri soggetti coinvolti abbiano deciso di prestare attività a titolo gratuito.
7. Il rispetto del Fair Market Value: il rapporto economico tra associazioni di pazienti e aziende farmaceutiche deve basarsi *“su criteri di adeguatezza, proporzionalità e correttezza. Questi principi sono comunemente sintetizzati nel principio del Fair Market Value”*. In occasione di ogni iniziativa dovrà essere verificata la corrispondenza a tale principio.
8. Utilizzo del logo di una associazione di pazienti: l'utilizzo del logo di una associazione di pazienti deve avvenire per un tempo definito e deve essere in linea con le finalità dell'iniziativa. La regolamentazione nell'utilizzo del logo mira a prevenire forme di “confusione” tra i due stakeholders, che rimangono invece due soggetti distinti.
9. Ruolo paritetico tra azienda farmaceutica e associazione di pazienti: nel progettare un'iniziativa ciascuno dei soggetti ha un ruolo paritetico e definisce i propri diritti e doveri sulla base di una libera discussione. Ciò significa assicurare che ogni iniziativa è frutto di un accordo libero che ha alle spalle un percorso di dialogo rispettoso degli interessi di ognuno.



Scatto di:
Gabriele Berti
Malattia di Huntington

C. LO STATO DI IMPLEMENTAZIONE DEL PIANO NAZIONALE MALATTIE RARE 2023-2026

1. Il recepimento del Piano Nazionale Malattie Rare da parte delle Regioni/Province Autonome

L'“Accordo, ai sensi dell'articolo 9, commi 1 e 3, della legge 10 novembre 2021, n. 175, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul “Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026” e sul documento per il “Riordino della rete nazionale delle malattie rare”” (Rep. atti n. 121/CSR) con il quale, in data 24 maggio 2023, è stato approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano il “Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026”, prevede che *“le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano si impegnano a recepire i documenti con propri provvedimenti e a dare attuazione, entro 12 mesi dalla data di entrata in vigore del presente accordo, ai suoi contenuti nei rispettivi ambiti territoriali, ferma restando la propria autonomia nell'adottare le soluzioni organizzative più idonee in relazione alle esigenze della programmazione regionale”*.

Lo stesso accordo ha altresì previsto l'allocazione di risorse per l'implementazione del PNMR disponendo che *“si provvede all'attuazione del presente accordo mediante lo stanziamento di 25.000.000,00 euro annui a valere sulle risorse del Fondo sanitario nazionale destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, per ciascuno degli anni 2023 e 2024”*.

La definizione delle modalità di assegnazione ed erogazione di queste risorse è stata definita con la successiva “Intesa, ai sensi dell'accordo in Conferenza Stato-Regioni del 24 maggio 2023 (Rep. atti n.121/CSR) sulla proposta del Ministro della salute di deliberazione del CIPESS relativa alla ripartizione del finanziamento destinato all'attuazione del “Piano nazionale malattie rare 2023 -2026”, per gli anni 2023 e 2024” (Rep. atti n. 266/CSR) del 9 novembre 2023. In particolare, questo provvedimento ha altresì disposto che le Regioni/PPAA provvedano al recepimento con atto formale del Piano Nazionale malattie rare e del documento di riordino della Rete Nazionale Malattie rare e alla trasmissione dello stesso al Comitato nazionale per le malattie rare entro 30 giorni dalla data dell'intesa.

Ad oggi, tutte le Regioni/PPAA, con la sola eccezione della Provincia Autonoma di Bolzano per contingenti motivi politici – a fine ottobre 2023 si sono tenute le elezioni provinciali e all’inizio del 2024 non si era ancora insediata la nuova Giunta provinciale - hanno provveduto a recepire con proprio atto formale il “Piano Nazionale Malattie Rare 2023 – 2026” e il documento per il “Riordino della rete nazionale delle malattie rare”. Oltre la metà delle Regioni/PPAA (13 su 20) ha provveduto al recepimento entro il termine temporale sopra indicato. Il conteggio include anche la Regione Campania che aveva già proceduto allo scopo prima ancora della Intesa CSR del 9 novembre 2023 con l’adozione della Delibera della Giunta Regionale n. 556 in data 10/10/2023 mentre si rileva che in tre Regioni/PA si sono superati i 90 giorni per procedere al recepimento.

*Matilde, Giulia, Riccardo, Sarah ed Elisa
Sindrome di Williams*



Figura 1. Il recepimento del “Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026” e del documento di “Riordino della rete nazionale malattie rare” da parte delle Regioni/Province Autonome

Regione / PA	Recepimento del “Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026” e del documento “Riordino della rete nazionale malattie rare	Estremi atto regionale di recepimento
Abruzzo	Si	DGR ¹ n. 870 del 11/12/2023
Basilicata	Si	DGR n. 336 del 18/4/2024
Calabria	Si	DCA ² n. 302 del 7/12/2023
Campania	Si	DGR n. 556 del 10/10/2023
Emilia-Romagna	Si	DGR n. 2.215 del 27/11/2023
Friuli-Venezia Giulia	Si	DGR n. 1.965 del 7/12/2023
Lazio	Si	DGR n. 885 del 11/12/2023
Liguria	Si	DGR n. 1.229 del 7/12/2023
Lombardia	Si	DGR n. XII/1550 del 18/12/2023
Marche	Si	DGR n. 1.789 del 27/11/2023
Molise	Si	DCA n. 55 del 06/12/2023
PA Bolzano	No	-
PA Trento	Si	DGP n. 227 del 23/2/2024
Piemonte	Si	DGR n. 13-8044Se del 29/12/2023
Puglia	Si	DGR n. 1.757 del 30/11/2023 ³
Sardegna	Si	DGR n. 4/61 del 15/2/2024
Sicilia	Si	DA ⁴ n. 1.237 del 1/12/2023
Toscana	Si	DGR n.1.378 del 27/11/2023
Umbria	Si	DGR n. 1.289 del 6/12/2023
Valle d'Aosta	Si	DGR n. 1.474 del 4/12/2023
Veneto	Si	DGR n. 1.460 del 7/12/2023

1. Deliberazione di Giunta Regionale.

2. Decreto Commissario ad Acta.

3. Il provvedimento è relativo all'aggiornamento della Rete Regionale Malattie Rare e, a differenza degli altri atti delle altre Regioni/PPAA, non riporta nell'oggetto il recepimento del PNMR 2023-2026 e del documento di riordino della rete nazionale malattie rare (ancorchè l'aggiornamento de quo sia ispirato ai predetti atti).

4. Decreto Assessorile.

L'Intesa CSR del 9 novembre 2023 ha altresì disposto che le Regioni/PPAA provvedano, entro il termine del 31 gennaio 2024 ad approvare con atto formale i Centri di eccellenza, di riferimento e di coordinamento regionale che svolgono i compiti e le funzioni stabilite dal documento di riordino della rete nazionale malattia rare e a trasmettere copia del relativo provvedimento al Comitato nazionale per le malattie rare.

I **Centri di coordinamento regionale** per le malattie rare sono individuati dalle Regioni e Province Autonome in base alla propria organizzazione (ad esempio, strutture della Regione, aggregazioni funzionali o articolazioni in capo alla Regione o Provincia stessa, unità operative di aziende sanitarie, altri enti convenzionati, etc.) con prevalenti ruoli di supporto alla programmazione regionale. I Centri di coordinamento hanno la finalità di organizzare, monitorare e supportare il funzionamento delle reti di assistenza per le persone con malattia rara a livello regionale.

Compiti dei Centri di coordinamento regionali o interregionali

Le Regioni e le Province Autonome, attraverso l'attività dei Centri di coordinamento, e tenuto conto della loro organizzazione complessa come sopra descritta, svolgono i seguenti compiti:

1. definiscono le caratteristiche organizzative comuni dei Centri di riferimento e identificano gli strumenti che facilitino i collegamenti tra i Centri e i percorsi organizzativi, per permettere la continuità assistenziale tra Centri e strutture ospedaliere e territoriali più prossime alla residenza/assistenza della persona con malattia rara;
2. predispongono le istruttorie a supporto delle politiche e della programmazione regionale sul tema delle malattie rare, per esempio: la selezione dei Centri di riferimento e di eccellenza, la valutazione dei trattamenti essenziali, la realizzazione di particolari strutture, funzioni o attività definite dalla regione di interesse per le malattie rare, la definizione di programmi di screening e il previsto raccordo nazionale, la programmazione di meccanismi di integrazione con le altre reti specifiche presenti a livello regionale, etc.;
3. garantiscono la realizzazione del raccordo e l'integrazione con le altre reti (es. tumori rari, trapianti, materno-infantile, cure palliative, cure palliative pediatriche, terapia del dolore, riabilitazione, assistenze domiciliari integrate, etc.) che insistono nello stesso territorio;
4. facilitano il raccordo con le altre reti regionali per le malattie rare;
5. monitorano il funzionamento della rete per le malattie rare e le caratteristiche epidemiologiche delle malattie rare nello specifico contesto regionale e provinciale con particolare attenzione ai percorsi delle persone con malattie ultra-rare;
6. progettano, gestiscono e/o comunque garantiscono il funzionamento dei registri regionali per malattie rare e/o dei sistemi informativi regionali sulle malattie rare, anche attraverso la collaborazione con altre strutture e servizi regionali ed extra-regionali;

7. garantiscono, direttamente o tramite altro servizio specifico deputato, l'attuazione di adeguati flussi informativi sulle malattie rare e l'adempimento dei relativi debiti informativi a livello regionale e nazionale;
8. predispongono e rendono trasparenti i sistemi per la valutazione periodica dell'attività della rete e dei suoi singoli nodi oltre che delle caratteristiche epidemiologiche della distribuzione dei malati rari nel territorio regionale;
9. gestiscono adeguati sistemi di informazione (telefoni, mail, etc.) rivolti ai professionisti, ai pazienti, alle associazioni di utenza e assicurano la tempestiva pubblicazione dell'elenco aggiornato dei Centri di riferimento e di altre informazioni di interesse generale;
10. costituiscono punto di interazione privilegiata con le associazioni d'utenza; partecipano ed eventualmente organizzano eventi o percorsi di formazione in tema di malattie rare.

I **Centri di riferimento per le malattie rare** sono aggregazioni funzionali dedicate a gruppi di malattie rare composte da una o da più unità operative, che possono insistere all'interno di uno stesso ospedale pubblico o privato convenzionato oppure anche in ospedali diversi o servizi di alta specializzazione, pubblici o privati convenzionati parte di Aziende/Enti Sanitarie/i con una funzione clinica di diagnosi e definizione del piano di presa in carico della persona con malattia rara.

Compiti dei Centri di riferimento

1. predisporre il percorso diagnostico nel caso di sospetta malattia rara, senza oneri per l'assistito (codice di esenzione R99), ivi compresi gli eventuali accertamenti genetici anche dei familiari, qualora necessari per giungere alla diagnosi nel probando, e valutare il profilo del danno strutturale attuale ed evolutivo del soggetto affetto;
2. redigere il certificato di diagnosi di malattia rara, secondo le modalità previste dalla Regione e Provincia di appartenenza e riferito all'elenco delle malattie rare contenuto nell'Allegato 7 del dPCM 12 gennaio 2017, valevole in tutto il territorio nazionale, indispensabile e sufficiente per il rilascio dell'attestato di esenzione da parte dell'ASL di residenza;
3. definire il piano terapeutico assistenziale personalizzato, con durata massima annuale, comprendente i trattamenti e i monitoraggi di cui la persona affetta da una malattia rara necessita, garantendo anche un percorso strutturato nella transizione dall'età pediatrica all'età adulta;
4. effettuare la prescrizione delle prestazioni erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo secondo criteri di efficacia e di appropriatezza rispetto alle condizioni cliniche individuali, con riferimento a protocolli, ove esistenti, condivisi con gli altri Centri di riferimento e con il Centro di Coordinamento regionale;
5. alimentare i registri ed i sistemi informativi sulle malattie rare attivati a livello regionale;

6. partecipare alla stesura di definizioni operative e di protocolli, all'individuazione di percorsi assistenziali, all'identificazione dei trattamenti essenziali condivisi con l'intera rete regionale di assistenza;
7. mantenere e garantire i collegamenti con i servizi territoriali attivi vicino al luogo di vita del malato, al fine di permettere la continuità assistenziale e l'effettiva attivazione del piano complessivo di presa in carico, compresa l'assistenza in cure palliative e terapia del dolore;
8. collaborare con il Centro di coordinamento regionale e i punti di ascolto regionali per le malattie rare laddove presenti per mantenere rapporti costanti con le associazioni dei pazienti e per diffondere un'informazione appropriata;
9. partecipare ai percorsi formativi pre-laurea e post-laurea dei professionisti sanitari per quanto attiene il tema delle malattie rare e promuovere e collaborare a processi di aggiornamento e formazione continua.

I **centri di eccellenza per le malattie rare** sono individuati nei centri di riferimento che partecipano allo sviluppo delle Reti di Riferimento Europee (ERN) e sono selezionati attraverso una specifica call europea in base alla loro maggiore esperienza clinica, competenza specifica e capacità di innovazione e ricerca, certificata a livello regionale e definita da parte del Ministero della Salute.

Compiti dei Centri di eccellenza

I compiti dei Centri di eccellenza, oltre a quelli indicati per tutti i Centri di riferimento, sono i seguenti:

1. mettere a disposizione dell'intera rete regionale per le malattie rare le nuove conoscenze acquisite attraverso il lavoro delle ERN;
2. facilitare l'accesso alle strutture di consulenza definite dalle ERN per casi di particolare complessità e problematicità clinica.

In questo caso, sono solo 16 le Regioni (e quasi praticamente tutte entro il termine temporale previsto⁵) che hanno già provveduto all'individuazione di centro di coordinamento regionale, centri di riferimento e centri di eccellenza per le malattie rare in accordo ai contenuti del documento di riordino della rete nazionale malattia rare. Mancano ad oggi formalmente ancora all'appello le Province Autonome di Bolzano e Trento e le Regioni Friuli Venezia Giulia, Lazio e Piemonte.

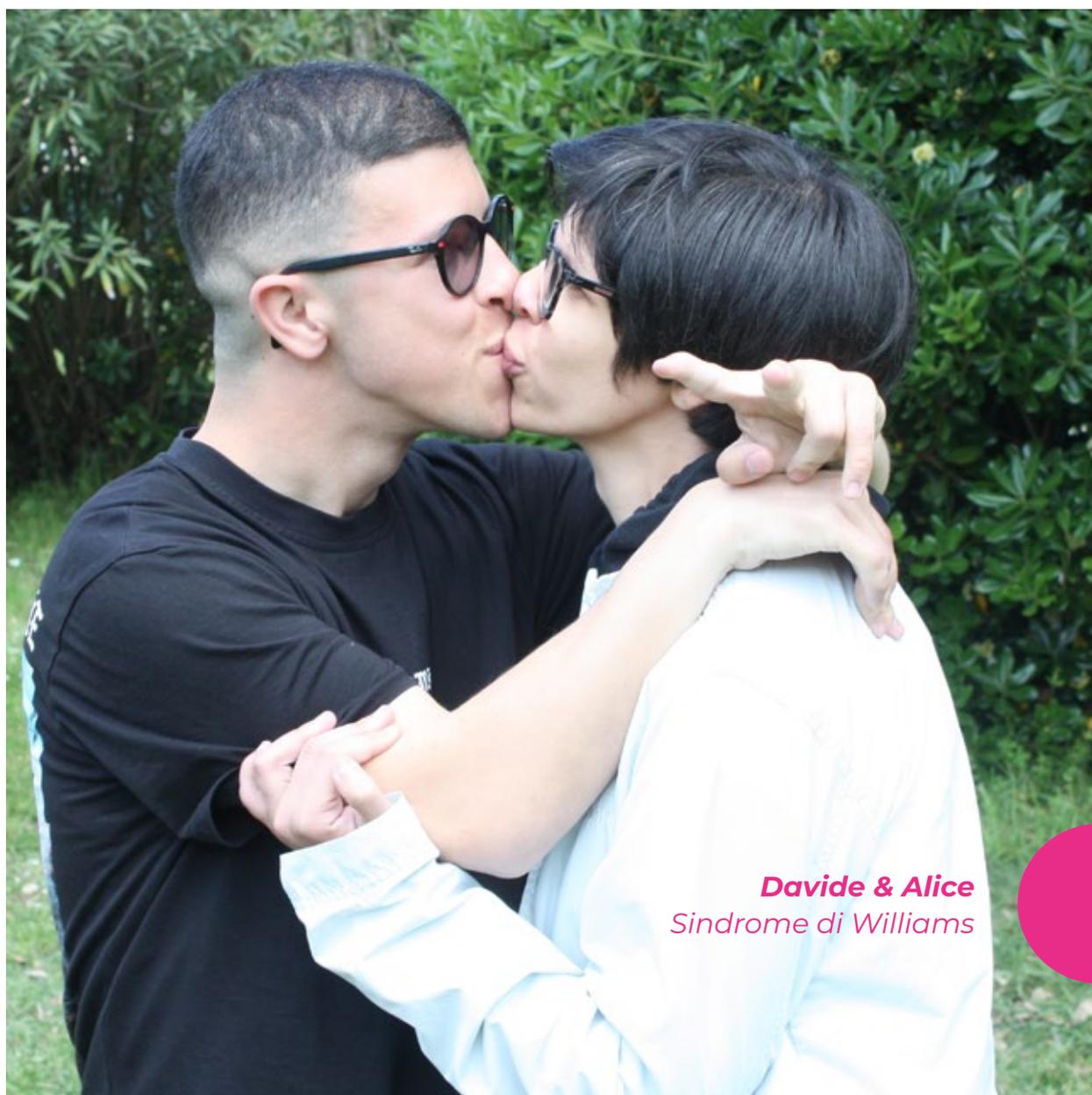
Con riferimento ai centri di eccellenza per le malattie rare corre l'obbligo di evidenziare che non tutte le Regioni/PPAA hanno potuto procedere alla loro individuazione, perché, come già evidenziato in altra parte del rapporto, sono ben 7 (Abruzzo, Basilicata, Calabria, Molise, PA Bolzano, PA Trento, Sardegna) le Regioni/PPAA prive di centri che partecipano alle ERN. Va, altresì, osservato che in tutte le Regioni/PPAA l'istituzione del Centro di coordinamento regionale era di fatto già previgente ed è stata di fatto generalmente confermata e, analogamente dicasi per i Centri di riferimento per le malattie rare:

5. Fanno eccezione solo le Regioni Basilicata e Sardegna.

il passaggio di approvazione formale richiesto dall'Intesa CSR del 9 novembre 2023 è stato colto da alcune Regioni/PPAA come opportunità per la revisione dell'elenco dei Centri di riferimento per le malattie rare (ad esempio in Abruzzo, Basilicata, Liguria, Puglia, Sardegna, Umbria e Veneto).

L'approvazione dell'elenco dei centri è generalmente avvenuta con uno specifico provvedimento successivo a quello di formale recepimento del PNMR 2023-2026 e del documento di riordino della rete nazionale malattie rare ma in 6 Regioni (Basilicata, Campania, Sardegna, Sicilia, Valle d'Aosta e Veneto) i due passaggi sono stati fatti con un unico provvedimento.

Da rilevare, infine, come in alcune regioni, l'individuazione puntuale dei Centri di riferimento è stata demandata ad un successivo ulteriore atto (è il caso della Regione Friuli Venezia Giulia, delle Marche, ...) ad oggi non ancora approvato. L'elenco dei Centri di riferimento per le malattie rare non risulta aggiornato alle nuove disposizioni del documento di riordino neanche in Regione Calabria.



Davide & Alice
Sindrome di Williams

Figura 2. L'individuazione di Centro di coordinamento regionale, Centri di riferimento e Centri di eccellenza per le malattie rare da parte delle Regioni/Province Autonome

Regione / PA	Individuazione Centro di Coordinamento Regionale, Centri di riferimento e Centri di eccellenza per le malattie rare come da documento di riordino della rete nazionale malattia rare	CdCR	CdR	CdE	Estremi atto regionale di recepimento
Abruzzo	Si, con atto formale specifico successivo al recepimento del PNMR 2023-2026	Si	Si	Non presenti in Regione	DGR n. 73 del 31/1/2024
Basilicata	Si, con lo stesso atto formale di recepimento del PNMR 2023-2026	Si ⁶	Si	Non presenti in Regione	DGR n. 336 del 18/4/2024
Calabria	Si, con atto formale specifico successivo all'approvazione del PNMR 2023-2026	Si ⁷	No	Non presenti in Regione	Decreto Dirigente Generale n. 11.711 del 10/8/2023
Campania	Si, con lo stesso atto formale di recepimento del PNMR 2023-2026	Si	Si	Si	DGR n. 556 del 10/10/2023
Emilia-Romagna	Si, con atto formale specifico successivo al recepimento del PNMR 2023-2026	Si ⁸	Si	Si	DGR n. 124 del 29/1/2024
Friuli-Venezia Giulia	No ⁹	-	-	-	-

6. Istituito con DGR n.822 del 12/07/2016.

7. Decreto Dirigente Generale N. 11711 del 10 Agosto 2023.

8. Istituito con DGR n. 1968/2019.

9. La DGR n.1965/2023 di recepimento del "PNMR 2023-2026" da "mandato alla Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità di elaborare il Documento di individuazione dei Centri di eccellenza, di riferimento e di coordinamento che svolgono i compiti e le funzioni stabilite dal Documento per il "Riordino della rete nazionale delle malattie rare".

Regione / PA	Individuazione Centro di Coordinamento Regionale, Centri di riferimento e Centri di eccellenza per le malattie rare come da documento di riordino della rete nazionale malattia rare	CdCR	CdR	CdE	Estremi atto regionale di recepimento
Lazio	No ¹⁰	-	-	-	-
Liguria	Si, con atto formale specifico successivo al recepimento del PNMR 2023-2026	Si	Si	Si	Delibera Direttore Generale A.Li. Sa. n. 318 del 15/12/2023
Lombardia	Si, con atto formale specifico successivo al recepimento del PNMR 2023-2026	Si	Si ¹¹	Si	Decreto n° 1861 del 31/1/2024
Marche	Si, con atto formale specifico successivo al recepimento del PNMR 2023-2026	Si	No ¹²	Si	DGR n. 57 del 29/1/2024
Molise	Si, con atto formale specifico successivo al recepimento del PNMR 2023-2026	Si	Si	Si	DCA n. 9 del 30/1/2024
P.A. Bolzano	No	-	-	-	-
P.A. Trento	No	-	-	-	-
Piemonte	No	-	-	-	-
Puglia	Si, in parte con atto formale specifico successivo al recepimento del PNMR 2023-2026	Si	Si ¹³	Si	DGR n. 30 del 29/1/2024

10. La rete regionale malattie rare è stata da ultimo definita con la Determinazione n. G02069 del 19/02/2023 di approvazione del documento "Piano della Rete Regionale delle Malattie Rare" e con la Determinazione n. G02070 del 19/02/2023 di aggiornamento della Rete Malattie Rare.

11. Il provvedimento ha preso atto di alcune revocche spontanee pervenute successivamente alla DGR n. 725 del 24/7/2023 "Aggiornamento della rete regionale delle malattie rare".

12. La DGR n. 57/2024 da "mandato all'Agenzia Regionale Sanitaria di individuare con apposito decreto ... di definire i Centri di riferimento regionali entro il 30 aprile 2024 seguendo i criteri individuati in Allegato A".

13. DGR n. 1.757 del 30/11/2023.

Regione / PA	Individuazione Centro di Coordinamento Regionale, Centri di riferimento e Centri di eccellenza per le malattie rare come da documento di riordino della rete nazionale malattia rare	CdCR	CdR	CdE	Estremi atto regionale di recepimento
Sardegna	Si, con lo stesso atto formale di recepimento del PNMR 2023-2026	No	Si	Non presenti in Regione	DGR n. 4/61 del 15/2/2024
Sicilia	Si, con lo stesso atto formale di recepimento del PNMR 2023-2026	Si ¹⁴	Si	Si	DA n. 1237 del 1/12/2023
Toscana	Si, con atto formale specifico successivo al recepimento del PNMR 2023-2026	Si	Si	Si	DGR n. 1.556 del 18/12/2023 ¹⁵
Umbria	Si, con atto formale specifico successivo al recepimento del PNMR 2023-2026	Si ¹⁶	Si	Si	DGR n. 71 del 31/01/2024 ¹⁷
Valle d'Aosta	Si, con lo stesso atto formale di recepimento del PNMR 2023-2026	Si	Si	No	DGR n. 1.474 del 4/12/2023
Veneto	Si, con lo stesso atto formale di recepimento del PNMR 2023-2026	Si	Si	Si	DGR n. 1.460/2023 del 7/12/2023

14. DA n. 707 del 5/8/2020 così come integrato con DA n. 387 del 20/5/2022.

15. La DGR 1156/2023 dà atto che l'organizzazione della Rete Regionale Malattie Rare, individuata secondo le DGR n. 133/2020, n. 346/2020, n. 121/2021 e n. 179/2021, risponde agli obiettivi del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 e del documento di riordino della rete nazionale malattie rare.

16. Individuato con la DGR n. 1289 del 16/12/2023 di recepimento del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 e del documento di riordino della rete nazionale malattie rare.

17. Con la DGR n. 296 del 3/04/2024 si è successivamente provveduto alla rettifica di un errore materiale.

2. La programmazione delle risorse assegnate per l'implementazione del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 da parte delle Regioni/Province Autonome

Come ricordato nella Sezione A del Rapporto, l'art. 12, comma 3 del Decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, concernente il riordino della disciplina in materia sanitaria, dispone che il Fondo Sanitario Nazionale sia ripartito dal CIPESS, su proposta del Ministro della salute, sentita la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano.

L'art. 39, comma 1 del Decreto legislativo 15 dicembre 1997, n. 446 demanda al CIPESS, su proposta del Ministro della salute, d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni, l'assegnazione annuale delle quote del Fondo sanitario nazionale di parte corrente a favore delle Regioni.

Il Decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112, concernente il conferimento di funzioni e compiti amministrativi dello Stato alle Regioni ed agli enti locali, in attuazione del capo I della Legge 15 marzo 1997, n. 59, all'art. 115, comma 1, lettera a) fra le funzioni e compiti amministrativi conservati allo Stato inserisce l'adozione, d'intesa con la Conferenza unificata, del Piano sanitario nazionale, l'adozione dei piani di settore aventi rilievo ed applicazione nazionali, nonché il riparto delle relative risorse alle regioni, previa intesa con la Conferenza Stato-Regioni.

Le risorse – 25 milioni di euro per ciascuno degli anni 2023 e 2024 - destinate all'attuazione dell'Accordo CSR del 24 maggio 2023 con il quale sono stati approvati il "Piano nazionale malattie rare 2023-2026" e il documento "Riordino della rete nazionale delle malattie rare" sono pertanto soggette all'iter procedurale sopra specificato in quanto la somma in questione è stata allocata a valere sulle risorse del Fondo sanitario nazionale destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano Sanitario nazionale ai sensi dell'art. 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662.

L'Intesa della Conferenza Stato-Regioni raggiunta nella seduta del 9 novembre 2023 (rep. atti n. 266/CSR) ha sancito la condivisione della proposta del Ministro della salute concernente il riparto del finanziamento destinato all'attuazione del "Piano nazionale malattie rare 2023-2026" e sul documento "Riordino della rete nazionale delle malattie rare".

Il CIPESS ha quindi adottato in data 30 novembre 2023 una prima delibera (n.34/2023) concernente la ripartizione tra le regioni delle risorse vincolate alla realizzazione degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per l'anno 2023, ed in particolare il punto 2, lettera p) del deliberato, vincola la somma di euro 25.000.000 all'attuazione del "Piano nazionale malattie rare 2023-2026" ed al "Riordino della rete nazionale delle malattie rare".

Le risorse, relative ai soli 25 milioni di euro del 2023, sono quindi state distribuite alle regioni beneficiarie con Delibera CIPESS n. 35/2023 applicando le disposizioni vigenti in materia di concorso al finanziamento del Servizio sanitario nazionale delle Regioni Sardegna, Valle d'Aosta, Friuli-Venezia-Giulia e delle Province Autonome di Trento e di Bolzano (escluse dal riparto in quanto provvedono al finanziamento del Servizio sanitario nazionale nei propri territori senza alcun apporto a carico del bilancio dello Stato) e Sicilia (che compartecipa alla spesa sanitaria con una quota pari al 49,11%). Le risorse sono state ripartite sulla base delle quote d'accesso ultime disponibili, riferite alla proposta di deliberazione del CIPESS inerente al riparto del fabbisogno sanitario nazionale standard per l'anno 2022.

Entro il 31 gennaio 2025, le Regioni dovranno produrre una relazione finale riassuntiva, corredata da dati, delle attività svolte dai Centri di eccellenza, di riferimento e di coordinamento appartenenti alla Rete nazionale malattie rare. La predetta relazione dovrà contenere informazioni relativamente a:

- numero dei pazienti che hanno ricevuto diagnosi di malattia rara in ciascun Centro di riferimento individuato;
- numero dei piani terapeutici assistenziali personalizzati, con durata massima annuale e comprendenti i trattamenti e i monitoraggi di cui la persona affetta dalla specifica malattia rara necessita;
- corretta alimentazione del registro nazionale delle malattie rare.

Figura 3. Allegato alla Delibera CIPESS n. 35 del 30 novembre 2023 Fondo sanitario nazionale 2023. Riparto tra le regioni delle risorse destinate al finanziamento del Piano nazionale malattie rare 2023-2026 e al riordino della Rete nazionale delle malattie rare.

Regione	Risorse assegnate
Abruzzo	610.233,44
Basilicata	258.687,57
Calabria	874.136,51
Campania	2.592.535,28
Emilia Romagna	2.110.137,03
Lazio	2.698.174,65
Liguria	742.526,57
Lombardia	4.704.647,26
Marche	716.980,34
Molise	141.157,94
Piemonte	2.053.641,10
Puglia	1.851.901,32
Sicilia	1.151.528,52
Toscana	1.772.165,81
Umbria	416.079,75
Veneto	2.305.466,92
TOTALE	25.000.000

In accordo a quanto sancito nell'Intesa CSR del 9 novembre 2023, le risorse saranno erogate alle Regioni nel seguente modo:

- la quota relativa alla annualità 2023, successivamente alla trasmissione al Comitato nazionale per le malattie rare della delibera di individuazione dei Centri di riferimento e di coordinamento che svolgono i compiti e le funzioni stabilite dal documento di riordino della rete nazionale malattie rare;
- la quota corrispondente alla annualità 2024, successivamente alla valutazione positiva da parte del Comitato permanente per la verifica dell'erogazione dei LEA (Comitato LEA), previo parere del Comitato nazionale per le malattie rare e dell'Istituto Superiore di Sanità in relazione all'alimentazione dei dati al Registro nazionale malattie rare.

La mancata realizzazione degli obiettivi comporta la mancata erogazione delle risorse assegnate ed il recupero della eventuale quota già erogata e di conseguenza la perdita della competenza delle quote spettanti che saranno redistribuite alle regioni che hanno ricevuto valutazione positiva.

Sulla base della rilevazione svolta da UNIAMO nella primavera 2024, sono ad oggi appena 6 (su 16) le Regioni che hanno già provveduto ad impegnare con atto formale le risorse assegnate per l'anno 2023 per l'attuazione del "Piano nazionale malattie rare 2023-2026" e il "Riordino della rete nazionale delle malattie rare": si tratta di Abruzzo, Calabria, Liguria, Piemonte, Toscana, Umbria, ancorché non tutte abbiano fornito i relativi provvedimenti di riferimento (è il caso della Calabria). Ad oggi quindi risultano già formalmente impegnati poco più di 1/4 delle risorse rese disponibili per l'anno 2023 a sostegno dell'attuazione del PNMR 2023-2026. Altre Regioni – Campania, Lazio, Sicilia - hanno formalmente impegnato la cifra a bilancio regionale ma non hanno ancora proceduto ad approvare l'atto di allocazione operativa delle risorse.



Rimandando alla prossima edizione di MonitoRare un approfondimento più specifico su questo punto, dall'esame dei primi provvedimenti di impegno delle risorse per l'attuazione del PNMR 2023-2026 ([vd. approfondimento](#)) si possono già evidenziare alcuni segnali di criticità legati ai limiti della frammentazione osservata nella distribuzione delle risorse e alla dispersione delle risorse su più obiettivi (generalmente neanche chiaramente esplicitati) che rende difficile, se non impossibile, qualsiasi valutazione sull'efficacia e l'impatto derivante dall'utilizzo delle risorse.

Figura 4. L'utilizzo delle risorse destinate al finanziamento del Piano nazionale malattie rare 2023-2026 e al riordino della Rete nazionale delle malattie rare per l'anno 2023 di cui all'Intesa sancita ai sensi dell'art. 9, commi 1 e 3, della legge n. 175 del 2021, in sede di Conferenza Stato-regioni in data 24 maggio 2023 (rep. atti n. 121/CSR)

Regione / PA	Le risorse assegnate con Delibera CIPESS n. 35/2023 sono state impegnate?	Estremi atto regionale di riferimento
Abruzzo	Si	Determina n. 274 del 10/01/2024 del Servizio Programmazione Socio-Sanitaria del Dipartimento Sanità
Basilicata	No	-
Calabria	Si	Non indicato
Campania	Si, solo impegno generico a bilancio	Decreto dirigenziale n. 42 del 27/12/2023
Emilia-Romagna	No	-
Lazio	Si, solo impegno generico a bilancio	Decreto dirigenziale n. 42 del 27/12/2023
Liguria	Si	DGR n. 1.229 del 7/12/2023
Lombardia	No	
Marche ¹⁸	n.d.	
Molise	No ¹⁹	
Piemonte	Si	DGR 20-8466/2024/XI del 22/4/2024
Puglia	No	
Sicilia	Si, solo impegno generico a bilancio	DRS ²⁰ n. 1279 del 06/12/2023 DRS n. 1286 del 06/12/2023 ²¹
Toscana	Si	Decreto n. 27.525 del 21/12/2023
Umbria	Si	Determina Dirigenziale n. 13.826 del 21/12/2023
Veneto	Non indicato	

18. La Regione Marche non ha partecipato alla rilevazione.

19. Le risorse non sono state impegnate ma è stata chiesta l'allocazione delle relative somme sia per il 2023 che per il 2024 nel bilancio di previsione pluriennale 2024/2026.

20. Decreto Responsabile di Servizio.

21. Con questo secondo atto è stato disposto l'impegno per la compartecipazione regionale pari a 1.111.251 €.

APPROFONDIMENTO 1



Le scelte regionali relativamente all'utilizzo delle risorse destinate al finanziamento del Piano nazionale malattie rare 2023-2026 e al riordino della Rete nazionale delle malattie rare per l'anno 2023

Abruzzo: l'importo spettante per il 2023 alla Regione - 610.233,44 € - è stato ripartito fra le Aziende Sanitarie del territorio - 127.126,71€ all'Azienda USL di Avezzano Sulmona L'Aquila, 263.174,60€ all'Azienda USL di Lanciano Vasto Chieti, 137.534,75€ all'Azienda USL di Pescara e 82.396,94€ all'Azienda USL di Teramo - sulla base della distribuzione provinciale per residenza dei cittadini con codice esenzione per malattia rara, rilevati nell'anno 2022 dal flusso informativo delle prestazioni di specialistica ambulatoriale. L'atto di riparto regionale non evidenzia finalizzazioni specifiche delle risorse.

Liguria: l'intero importo spettante per il 2023 alla Regione - 742.526,57 €- è stato impegnato a favore dell'Azienda Ligure Sanitaria disponendo che la stessa provveda "all'assunzione di tutti i provvedimenti attuativi delle deliberazioni di indirizzo della Giunta regionale e di tutti gli atti tecnico organizzativi e gestionali" in materia di malattie rare, in particolare:

- all'individuazione, all'approvazione e all'invio al Settore proponente - al fine di consentire, in tempo utile e comunque entro il 10 gennaio 2024, l'adozione dei conseguenti provvedimenti regionali e il successivo invio al Comitato Nazionale per le Malattie Rare - dell'elenco dei Centri di eccellenza, di riferimento e di coordinamento che svolgono i compiti e le funzioni stabilite dal documento di riordino della rete nazionale malattie rare;
- alla redazione e all'invio al Settore proponente - al fine di consentire, in tempo utile e, comunque, entro il 10 gennaio 2025, il successivo invio al Comitato Nazionale per le Malattie Rare - della Relazione finale riassuntiva, corredata da dati, delle attività di riferimento e di coordinamento appartenenti alla Rete;
- a svolgere il monitoraggio dell'andamento dell'attività, per garantire la complessiva governance e il coordinamento delle attività di tutti i soggetti coinvolti, nonché il monitoraggio dell'andamento della spesa complessiva al fine di garantire che la stessa trovi copertura nel limite delle risorse assegnate.

Toscana: la somma complessiva di 1.772.165,81 € spettante alla Regione per il 2023 è stata suddivisa come segue, sulla base dei dati riportati nel Registro Toscano Malattie Rare riferiti alla casistica dei pazienti trattati, con particolare riferimento alle attività svolte in termini di certificazioni diagnostiche e piani terapeutici della Rete Regionale Malattie Rare e in quota parte secondo la popolazione residente: 357.600 € a favore di AOU Careggi, 198.700 € a favore di IRCCS AOU Meyer, 410.700 € a favore di AOU Pisana, 146.266 € a favore di AOU Senese, 291.700 € a favore di Ausl Toscana Centro, 223.200 € a favore di Ausl Toscana Nord Ovest (che erogherà all'IRCCS Fondazione Stella Maris

Euro la quota spettante pari a 26.200 €) , 112.600 € a favore di Ausl Toscana Sud Est, 31.400,00 € a favore di Fondazione Toscana Gabriele Monasterio.

Umbria: l'intero importo spettante per il 2023 alla Regione - 416.079,75 € - è stato impegnato a favore dell'Azienda Ospedaliera di Perugia. L'atto di riparto regionale non evidenzia finalizzazioni specifiche delle risorse.

3. L'implementazione del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026

Il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 rappresenta lo strumento di programmazione e pianificazione fondamentale per il sistema italiano delle malattie rare fornendo indicazioni per l'attuazione e l'implementazione dei LEA.

Il PNMR 2023-2026 rappresenta quindi la cornice comune degli obiettivi istituzionali da implementare nel periodo temporale di riferimento, delineando le principali linee di azione delle aree rilevanti nel campo delle malattie rare.

Il PNMR 2023-2026 è un documento corposo (circa 40 pagine), denso di contenuti strutturati in capitoli verticali, che includono azioni specifiche, e capitoli orizzontali, che includono azioni che contribuiscono trasversalmente a integrare tutti gli ambiti principali.

I sei capitoli verticali sono:

- Prevenzione primaria;
- Diagnosi;
- Percorsi assistenziali;
- Trattamenti farmacologici;
- Trattamenti non farmacologici,
- Ricerca.

I tre capitoli orizzontali sono:

- Formazione;
- Informazione;
- Registri e monitoraggio della Rete nazionale delle malattie rare.

La metodologia di redazione utilizzata per l'elaborazione del PNMR 2023-2026 ne facilita la lettura e l'analisi: per ogni capitolo, infatti, è stata predisposta una struttura standard articolata nei seguenti elementi:

- Premessa;
- Obiettivi;
- Azioni;
- Strumenti;
- Indicatori.

La Figura 5 rappresenta sinteticamente la complessità del PNMR 2023-2026: gli obiettivi perseguiti sono complessivamente 77 e richiedono l'implementazione di ben 115 azioni nel periodo di vigenza del Piano.

Figura 5. Riepilogo del numero di obiettivi e di azioni previste per area di intervento del Piano Nazionale Malattie Rare 2023

Area del PNMR 2023-2026	Numero di obiettivi previsti	Numero di azioni previste
Prevenzione primaria	7	12
Diagnosi	8	20
Trattamenti farmacologici	5	8
Trattamenti non farmacologici	5	9
Percorsi assistenziali	18	19
Formazione	6	9
Informazione	14	15
Registri e Monitoraggio Rete Nazionale Malattie Rare	5	8
Ricerca	9	15
TOTALE	77	115

Governare una tale ampiezza e complessità di intervento non si presenta quindi come un'impresa semplice anche perché il PNMR 2023-2026 non è esente da alcuni profili di criticità: ci riferiamo, in particolare, alla mancata chiara identificazione del sistema di responsabilità (chi è responsabile dell'attuazione delle singole azioni?), del processo di coinvolgimento dei diversi attori (chi deve essere coinvolto nelle singole azioni?) e, non ultimo, della tempistica di realizzazione delle diverse azioni. Solo alcune azioni, infatti, prevedono una scadenza temporalmente definita, peraltro già superata, in entrambi i casi essendo già trascorsi i 12 mesi dalla pubblicazione del Piano:

Area di intervento "Trattamenti farmacologici"

- Azione 2. Istituzione di un gruppo di lavoro congiunto AIFA e Tavolo tecnico per le malattie rare delle Regioni/PPAA per predisporre una ricognizione dei farmaci non in fascia A, H o compresi nella legge n. 648/1996 e delle altre strategie terapeutiche già garantite nelle varie Regioni/PPAA e per redigere, entro 12 mesi dalla pubblicazione del piano, un elenco unico su base nazionale, annualmente rinnovato. Individuare i percorsi che consentano l'effettiva erogazione di tali farmaci a carico del SSN in modo omogeneo in tutto il Paese;
- Azione 6. Avvio di un percorso di Horizon Scanning e conseguenti valutazioni di impatto economico a breve-medio termine (3-5 anni) e pianificazione delle strategie nazionali e regionali, al fine di garantire un accesso equo e sostenibile nel

tempo (a cui è riferito l'indicatore 3 "Produzione entro 12 mesi dall'approvazione del PNMR di un primo documento di Horizon Scanning sui farmaci per le malattie rare e relativo impatto economico stimato a seguito della rimborsabilità tramite SSN").

La chiara ed esplicita definizione di questi elementi – sistema di responsabilità, attori coinvolti, tempi di realizzazione delle diverse azioni - è fondamentale anche al fine di garantire un adeguato processo di monitoraggio dell'attuazione del PNMR 2023-2026: per questo motivo UNIAMO, come già fatto in occasione del primo Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016, intende mettere le proprie conoscenze e competenze a disposizione del sistema italiano delle malattie rare con l'obiettivo di favorire un rapido ed efficace processo di implementazione del PNMR 2023-2026 anche attraverso un percorso che ne aiuti il monitoraggio e la valutazione. Con questo intento, nelle pagine che seguono, per ogni area di intervento del PNMR, è presentata una tabella di riepilogo delle azioni previste e del relativo stato di avanzamento rilevato secondo la seguente scala:

- Non ancora affrontata (nel caso in cui non sia ancora iniziato a discutere dell'azione)
- In fase di discussione
- Definita/approvata ma non ancora avviata
- In fase di avvio
- In corso
- Realizzata/completata

Come si può facilmente vedere anche da questi dati il PNMR 2023-2026, ad un anno dalla sua approvazione, è, di fatto, ancora ai nastri di partenza ma il percorso, come abbiamo visto anche dalle pagine precedenti, dovrebbe essere stato correttamente instradato attraverso le azioni prodromiche di recepimento del PNMR e di individuazione dei centri da parte delle Regioni/PPAA: ora serve l'impegno di tutti per mettere a terra le numerose e articolate previsioni contenute nel Piano.

Figura 6. Stato di avanzamento totale delle azioni (n=115) previste dal PNMR 2023-2026

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
75,7%	15,6%	0,9%	0,0%	7,8%	0,0%

Area “Prevenzione primaria”

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori ²²
1. Garantire i percorsi preconcezionali, la consulenza genetica e i test genetici, già parti integranti dei LEA secondo quanto definito dall'allegato 4 al DPCM 12 gennaio 2017 che ne prevede anche le condizioni di erogabilità, assicurando il coinvolgimento dei Centri di riferimento per le MR specificatamente competenti qualora dall'anamnesi familiare emergano malattie rare che necessitano di un indirizzo superspecialistico nell'ambito della rete nazionale per le MR	23.5.2026	Non ancora affrontata
2. In linea ed in sinergia con quanto specificato dal Piano Nazionale Prevenzione 2020-2025 e dal Piano "Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita" promuovere campagne informative specifiche per le patologie rare		
2.1. implementare i servizi di informazione e consulenza, inclusi quelli già esistenti, su farmaci teratogeni con consulenza specialistica in gravidanza e nel post-parto	23.5.2026	Non ancora affrontata
2.2. garantire cure preconcezionali appropriate alle donne con diabete, epilessia e altre malattie croniche (malassorbimenti), al fine di minimizzare il rischio di anomalie congenite	23.5.2026	Non ancora affrontata
2.3. promuovere l'informazione ai medici, a tutte le altre professioni sanitarie e socio-sanitarie, e alla popolazione generale sulla disponibilità di informazioni aggiornate, fomite dall'AIFA e altre fonti accreditate, sulla prescrizione di farmaci in gravidanza, con particolare attenzione alla valutazione del profilo di rischio embrio-fetale	23.5.2026	Non ancora affrontata
2.4. promuovere campagne informative su sani stili di vita, alimentazione e nutrizione nelle donne in età fertile, riducendo al minimo i rischi dovuti a carenza o sovradosaggio di vitamine e oligoelementi essenziali	23.5.2026	Non ancora affrontata

22. Alcune di queste azioni sono già in corso nella popolazione generale ma al momento senza un focus specifico sulle malattie rare.

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
2.5. migliorare lo stato della vitamina B12 e dei folati (folatemia) attraverso la supplementazione periconcezionale con acido folico e la promozione del consumo di alimenti ricchi di folati naturali	23.5.2026	Non ancora affrontata
2.6. eliminare squilibri dovuti all'uso improprio di integratori (es. eccesso di vitamina A e fetopatia da retinoidi)	23.5.2026	Non ancora affrontata
2.7. prevenire il sovrappeso, l'obesità e il sottopeso;	23.5.2026	Non ancora affrontata
2.8. promuovere l'astensione dal fumo (attivo e passivo) e di bevande alcoliche	23.5.2026	Non ancora affrontata
2.9. prestare particolare attenzione all'alimentazione e agli stili di vita nelle comunità a basso status socioeconomico o di recente immigrazione	23.5.2026	Non ancora affrontata
2.10. eliminare l'uso di sostanze stupefacenti durante la gravidanza	23.5.2026	Non ancora affrontata
3. Garantire un adeguato sistema di sorveglianza per individuare possibili cluster di patologie rare, mediante il potenziamento del Registro Nazionale e dei registri Regionali delle Malattie Rare e del Registro Nazionale e dei registri Regionali delle Malformazioni Congenite inclusi nel DPCM del 3 marzo 2017	23.5.2026	Non ancora affrontata

Sintesi dello stato di avanzamento delle azioni dell'area di intervento (n=12)

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Area “Diagnosi”

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
1. Indirizzare tempestivamente e correttamente la persona con il sospetto diagnostico o la diagnosi confermata di MR ai Centri di riferimento della Rete Nazionale MR, con il supporto del Centro di coordinamento regionale che, in collaborazione con le linee di help line regionali e nazionali, ne facilita l'individuazione anche in una Regione diversa da quella di residenza	23.5.2026	In corso
2. Eseguire campagne di informazione, indirizzate ai pediatri di libera scelta e ai medici di medicina generale, sull'esistenza dei Centri di coordinamento e dei Centri di riferimento per le MR in modo da consentire ai medici di base di svolgere le loro funzioni secondo quanto previsto dall'art. 4 del DPCM 12 gennaio 2017	23.5.2026	In fase di discussione
3. Adottare procedure operative specifiche al fine di garantire l'accesso al sospetto diagnostico in tempi adeguati ad accelerare l'invio del paziente su cui grava un sospetto diagnostico ai Centri di riferimento	23.5.2026	Non ancora affrontata
4. Prevedere l'inserimento nei LEA, con le relative tariffe, dell'analisi di sequenziamento NSG, sia come indagine di primo accesso nel rispetto dei criteri di appropriatezza in relazione allo specifico quesito clinico secondo puntuali condizioni di erogabilità definite per ciascuna prestazione, eseguite da strutture selezionate in quanto parte della rete MR o formalmente collegate ad essa, in stretto legame con i Centri clinici di riferimento per l'interpretazione dei risultati e dotate di specifici requisiti, tra i quali la competenza bioinformatica e il collegamento con il Centro clinico di riferimento per l'interpretazione dei risultati	23.5.2026	In fase di discussione

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
5. Definire dei percorsi e protocolli per la diagnostica genetica nelle MR, promuovendo la partecipazione ai programmi nazionali e/o internazionali di controllo esterno di qualità, compreso il sistema dei controlli di qualità esterni erogati dall'Istituto Superiore di Sanità, sia sulla parte analitica sia su quella di refertazione, secondo quanto già previsto dalle indicazioni nazionali e dalla normativa vigente	23.5.2026	Non ancora affrontata
6. Monitorare ed eventualmente programmare l'offerta dei laboratori di genetica medica che effettuano i test genetici, in particolare in relazione alla solidità della loro organizzazione, alle competenze e alle qualifiche del personale coinvolto, alla trasparenza delle procedure e delle valutazioni terze a cui tali laboratori si sottopongono e alla garanzia di tempi certi di refertazione;	23.5.2026	Non ancora affrontata
7. Garantire che i Centri di riferimento, relativamente ai nuovi test genetici, assicurino: a) la prescrizione e l'esecuzione, anche attraverso servizi esterni funzionalmente collegati, degli accertamenti genetici di ultima generazione ogni qual volta sia appropriato; b) la gestione multidisciplinare dell'interpretazione dei dati attraverso la collaborazione e il collegamento fra il Centro clinico di riferimento e il laboratorio di genetica medica, entrambi esperti nello stesso gruppo di patologie	23.5.2026	In fase di discussione
8. Garantire i percorsi preconcezionali, la consulenza genetica e i test genetici, già parte integrante dei LEA, in tutti gli ambiti previsti dal DPCM 12 gennaio 2011	23.5.2026	Non ancora affrontata
9. In riferimento ai casi complessi non ancora diagnosticati:		
9.1. Rivalutare, ogni volta che ne ricorrano le necessità alla luce delle nuove evidenze scientifiche, i casi già afferenti ai Centri di riferimento	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
9.2. Costruire, implementare e finanziare programmi e strumenti a supporto della loro definizione diagnostica, anche attraverso l'analisi genomica	23.5.2026	Non ancora affrontata
9.3. Costruire, implementare e finanziare gruppi/equipe multidisciplinari di consulenza a livello locale e nazionale, supportati da tutti gli strumenti tecnologici, informatici e diagnostici. Ciascuna equipe dovrà riunirsi periodicamente (anche in via telematica) per la condivisione dei dati e la discussione dei casi integrandosi anche a livello europeo e internazionale con particolare riguardo alle reti di riferimento europee	23.5.2026	Non ancora affrontata
9.4. Utilizzare l'esperienza maturata nella gestione dei casi non diagnosticati complessi coordinando iniziative a livello nazionale. Si raccomanda l'utilizzo di piattaforme operative già esistenti quali il network Undiagnosed Diseases Network International (UDNI), la Rete Pediatrica degli IRCCS (IDEA), la piattaforma Clinical Patient Management System (CPMS), operativa all'interno delle reti ERN e gid finanziata dalla Comunità Europea	23.5.2026	Non ancora affrontata
9.5. Per facilitare lo scambio di dati su piattaforme internazionali è necessario l'utilizzo dell'estensione dell'ORPHAcode 616874 ormai definito per i casi senza una diagnosi determinata dopo un'indagine completa	23.5.2026	Non ancora affrontata
10. In riferimento allo screening neonatale:		
10.1. Valutare l'efficacia e l'efficienza dei programmi di screening neonatale esteso (in accordo con quanto previsto dall'articolo 3 Legge n.16712016 e s.m.e.i.), uditivo e oftalmologico (in continuazione con l'Azione centrale Progetto esecutivo CCM 2018 "Sordità infantile e patologie oculari congenite". Analisi dell'efficacia ed efficienza dei protocolli di screening uditivo e visivo neonatale") ed assicurare l'armonizzazione dei programmi, anche attraverso l'implementazione di un sistema informativo di raccolta dati a livello regionale e nazionale per definire standard (compreso l'impiego di personale sanitario con specifiche competenze) e raccomandazioni nazionali	23.5.2026	In fase di discussione

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
10.2. Garantire il tempestivo ampliamento del pannello delle patologie oggetto di screening neonatale con il supporto del Gruppo di Lavoro Screening Neonatale Esteso istituito presso il Ministero della Salute	23.5.2026	Definita/ approvata ma non ancora avviata
10.3. Assicurare la massima uniformità di implementazione ed efficacia del percorso di screening neonatale esteso in tutte le Regioni/ PPAA come previsto dalla Legge n.167/2016 e s.m.e.i. e dal DM 13 ottobre 2016, secondo le indicazioni del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità	23.5.2026	In fase di discussione
10.4. promuovere la raccolta del materiale biologico residuo dallo screening neonatale all'interno di biobanche per l'uso a scopi di diagnosi e ricerca	23.5.2026	Non ancora affrontata
11. Incentivare la dotazione e l'utilizzo di tecnologie avanzate di diagnostica per immagini, laboratoristica e strumentale per migliorare le capacità diagnostiche della rete nazionale malattie rare	23.5.2026	Non ancora affrontata
12. In riferimento alla valutazione del danno strutturale ed evolutivo:		
12.1. Prevedere che la valutazione del danno strutturale e funzionale attuale ed evolutivo sia effettuata da Centri di riferimento della rete nazionale MR con adeguate competenze specificamente identificate e rendere disponibile a livello nazionale l'elenco delle strutture con tale competenza; la valutazione dovrebbe contenere gli elementi necessari alle commissioni INPS per valutare le domande di invalidità e Legge n.104/1992	23.5.2026	Non ancora affrontata
12.2. Prevedere che i risultati emersi dalla valutazione dei danni e delle capacità e potenzialità dell'individuo siano inseriti nel referto per fornire utili elementi e indicazioni concrete nella fase di presa in carico, in particolare alle strutture territoriali per la realizzazione del progetto di vita della persona e il suo inserimento nei luoghi di vita e di lavoro, nonchè di riferimento per le attività dell'INPS per la valutazione dell'invalidità e da INPS e ASL per l'inserimento scolastico e lavorativo	23.5.2026	Non ancora affrontata

Sintesi dello stato di avanzamento delle azioni dell'area di intervento (n=20)

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
62,0%	23,0%	5,0%	0,0%	10,0%	0,0%

Area "Trattamenti farmacologici"

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
1. Valutazione integrata, da parte di AIFA, degli strumenti normativi esistenti al fine di ottimizzare il loro utilizzo per le diverse casistiche in modo trasparente e omogeneo tra tutte le Regioni	23.5.2026	In fase di discussione
2. Istituzione di un gruppo di lavoro congiunto AIFA e Tavolo tecnico per le malattie rare delle Regioni/PPAA per predisporre una ricognizione dei farmaci non in fascia A, H o compresi nella legge n. 648/1996 e delle altre strategie terapeutiche già garantite nelle varie Regioni/PPAA e per redigere, entro 12 mesi dalla pubblicazione del piano, un elenco unico su base nazionale, annualmente rinnovato. Individuare i percorsi che consentano l'effettiva erogazione di tali farmaci a carico del SSN in modo omogeneo in tutto il Paese	Disponibilità, entro 24 maggio 2024 (poi rinnovato annualmente), dell'elenco nazionale dei trattamenti non compresi nelle fasce di rimborsabilità ma, in quanto essenziali e non sostituibili, erogabili in tutto il territorio nazionale a carico del SSN altro 23.5.2026	In fase di discussione
3. Ricognizione, da parte di un gruppo di lavoro congiunto AIFA, Ministero della Salute e Tavolo tecnico per le malattie rare delle Regioni, delle casistiche di accessi precoci a trattamenti con adeguate evidenze di efficacia non ancora autorizzati o disponibili sul territorio nazionale. Analisi dei possibili strumenti per facilitare l'accesso precoce a tali trattamenti	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
<p>4. Definizione delle modalità che consentano il trattamento a carico del SSN, anche presso la ASL di residenza, del paziente con piano redatto da un Centro di riferimento fuori dalla Regione di residenza, per tutte le terapie/cure che rispettano gli standard stabiliti secondo le indicazioni e le valutazioni dell'AIFA, garantendo che in tutte le Regioni/PPAA siano rispettati gli stessi standard minimi nella erogazione dei trattamenti per malattie rare</p>	<p>23.5.2026</p>	<p>In fase di discussione</p>
<p>5. Promozione di attività di formazione e informazione sulla tutela della sicurezza dei pazienti quale principio alla base delle decisioni</p>	<p>23.5.2026</p>	<p>Non ancora affrontata</p>
<p>6. Avvio di un percorso di Horizon Scanning e conseguenti valutazioni di impatto economico a breve-medio termine (3-5 anni) e pianificazione delle strategie nazionali e regionali, al fine di garantire un accesso equo e sostenibile nel tempo</p>	<p>Produzione entro 24 maggio 2024 di un primo documento di Horizon Scanning sui farmaci per le malattie rare e relativo impatto economico stimato a seguito della rimborsabilità tramite SSN</p> <p>Altro 23.5.2026</p>	<p>In fase di discussione</p>
<p>7. Definizione e implementazione di un percorso per la segnalazione e gestione delle carenze e le indisponibilità nel territorio nazionale di farmaci per il trattamento delle malattie rare, la cui acquisizione possa beneficiare di interventi centralizzati</p>	<p>23.5.2026</p>	<p>In corso</p>
<p>8. Assicurare l'importazione di farmaci in commercio in altri Paesi con indicazioni diverse rispetto all'utilizzo per la malattia rara, per la quale esistono evidenze scientifiche di efficacia e sicurezza, purchè compresi nei piani terapeutici redatti dai Centri di riferimento per malattie rare</p>	<p>23.5.2026</p>	<p>In fase di discussione</p>

Sintesi dello stato di avanzamento delle azioni dell'area di intervento (n=8)

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
25,0%	62,5%	0,0%	0,0%	12,5%	0,0%

Area "Trattamenti non farmacologici"

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
1. Definire il percorso amministrativo che dalla prescrizione del trattamento all'interno del piano di presa in carico redatto dal Centro di riferimento per malattie rare porta all'eventuale approvvigionamento e alla erogazione del trattamento in modo che siano stabiliti ruoli e compiti di ciascun decisore coinvolto, ambito di discrezionalità della decisione o della sua mandatorietà. La finalità di tale percorso è quella di semplificare i passaggi e mantenere solo quelli assolutamente indispensabili per il processo decisionale, chiarirlo e renderlo trasparente e omogeneo per professionisti e cittadini	23.5.2026	Non ancora affrontata
2. Definire linee guida condivise che possano essere applicate nella valutazione di essenzialità e non sostituibilità dei trattamenti non farmacologici per i quali spesso sono carenti solide evidenze scientifiche	23.5.2026	Non ancora affrontata
3. Stilare uno schema condiviso tra Regioni/ PPAA che contenga le principali sezioni in cui un piano di presa in carico può articolarsi in modo da facilitare la continuità terapeutica per pazienti che sono seguiti da Centri fuori dalla loro regione di residenza	23.5.2026	Non ancora affrontata
4. Immettere negli atti regionali che definiscono le tipologie e l'organizzazione delle attività proprie di un determinato setting assistenziale anche la specificità delle malattie rare (ad es. nella definizione dell'organizzazione delle attività dell'ADI, delle cure palliative, della riabilitazione estensiva)	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
5. Effettuare una ricognizione dei trattamenti non farmacologici più frequentemente erogati, al fine di predisporre un elenco nazionale che comprenda tali trattamenti. Attraverso un lavoro congiunto tra Ministero della Salute e Regioni, verranno analizzati i sistemi informativi dei registri regionali per malattie rare congiuntamente ad altri flussi informativi regionali per monitorare l'utilizzo nella popolazione servita dei trattamenti non farmacologici e il loro impatto nella presa in carico dei pazienti, tenuto conto dell'equilibrio finanziario della spesa	23.5.2026	Non ancora affrontata
6. Favorire la sperimentazione di metodologie Health Technology Assessment (HTA) e Horizon Scanning (HS) anche per la valutazione dei dispositivi medici	23.5.2026	In fase di discussione
7. Definire modalità organizzative che coordinino l'attività della rete malattie rare con quella delle altre reti specialistiche da attivarsi quando una PcMR deve accedere a trattamenti dipendenti dalle altre reti	23.5.2026	Non ancora affrontata
8. Organizzare gruppi di lavoro comuni su problematiche clinico-assistenziale che richiedono il co-intervento della rete malattie rare e di altre reti che insistono nello stesso territorio al fine di condividere prassi, finalità dell'intervento e modalità della sua attuazione	23.5.2026	Non ancora affrontata
9. Organizzare eventi formativi su temi comuni a più reti	23.5.2026	Non ancora affrontata

Sintesi dello stato di avanzamento delle azioni dell'area di intervento (n=9)

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
88,9%	11,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Area “Percorsi assistenziali”

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
1. Estendere, migliorare e completare la concreta realizzazione del modello di Centro di riferimento come unità funzionale comprendente più UU.OO. necessarie per completare il percorso diagnostico e il trattamento del paziente in ogni fase della malattia	23.5.2026	In fase di discussione
2. Verificare ed eventualmente aggiornare i compiti, le funzioni dei centri di coordinamento regionali, dei centri di riferimento per malattie rare e degli ospedali dove essi sono incardinati, alcuni dei quali partecipano come Centri di eccellenza (Health Care Providers) alle ERN	23.5.2026	In corso
3. Al fine di favorire la transizione dall'età pediatrica all'età adulta, i centri che si occupano di gruppi di malattie omogenei per le competenze assistenziali richieste, devono "preferibilmente" disporre sia di una componente pediatrica, sia di una componente dedicata all'assistenza degli adulti. Nel caso di ospedali pediatrici, cioè dedicati esclusivamente all'assistenza ai bambini e adolescenti, dovranno essere favoriti speciali accordi o convenzioni con gli ospedali dell'adulto per permettere, comunque, un'adeguata transizione degli adolescenti con malattia rara verso analoghi centri dedicati agli adulti	23.5.2026	Non ancora affrontata
4. Incentivare la crescita di competenze per pazienti adulti attraverso lo sviluppo di progetti organizzativi di transizione dall'età pediatrica all'età adulta	23.5.2026	In fase di discussione
5. All'interno degli ospedali che comprendono più centri dedicati all'assistenza delle PcMR di diversi gruppi di patologie, possono essere implementate, nel rispetto delle specifiche modalità organizzative regionali e in seguito a valutazione del loro impatto, speciali luoghi fisici chiamati "piattaforme" o "piastre" per le malattie rare, nelle quali si realizzano i controlli e le cure per i malati out-patient con la co-presenza degli specialisti e dei diversi professionisti delle varie UU.OO. facenti parte dello stesso centro funzionale per malattia rara	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
6. Identificare all'interno delle reti per malattie rare, anche attraverso accordi tra Regioni/PPAA, unità specificamente dedicate alle terapie geniche, cellulari e tessutali, tenuto conto delle indicazioni fornite dai soggetti professionalmente coinvolti e da eventuali standard e indicazioni nazionali (AIFA)	23.5.2026	Non ancora affrontata
7. Supportare la sperimentazione gestionale di budget dei Centri basata sul percorso del paziente intraospedaliero piuttosto che sulle prestazioni svolte da ciascuna UU.OO. compresa nell'organizzazione del Centro di riferimento per malattie rare	23.5.2026	Non ancora affrontata
8. Attivare modalità di finanziamento a funzione degli Ospedali, sede dei Centri di riferimento per malattia rara, (art.8 sexies del D. Lgs. n. 229/1999)	23.5.2026	Non ancora affrontata
9. Implementare strumenti di telemedicina secondo le indicazioni previste dall'Accordo Stato Regioni/PPAA nel documento recante "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina (Rep Atti n. 215/CSR del 17 dicembre 2020) e dell'Accordo Stato Regioni/PPAA sul documento recante "Teleconsulenza al fine di potenziare il funzionamento delle reti regionali per malati rari (Rep. Atti n. 4/CSR del 22 gennaio 2015). E' necessario attenersi alla definizione standard a livello nazionale delle varie prestazioni di telemedicina a distanza al fine di:	23.5.2026	In fase di discussione
9.1. favorire un migliore livello di interazione sia tra i Centri di riferimento, sia tra Centri di riferimento e territorio (riducendo la necessità di spostamento di pazienti affetti da malattie rare)	23.5.2026	In fase di discussione
9.2. garantire la corretta individuazione delle singole prestazioni specialistiche e il loro accesso a distanza; consentire lo svolgimento di prestazioni cumulative e complesse come la consulenza e la presa in carico a distanza di malati rari.	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
Le prestazioni di cui al punto 9.2) possono essere erogate solo dai Centri di riferimento per le PcMR e potranno essere richieste sia da altri Centri presenti nella Rete Nazionale Malattie Rare, sia da Ospedali e strutture territoriali che, dovendo trattare una PcMR a livello distrettuale, necessitano di essere accompagnati da un Centro esperto che ne condivida e ne orienti le scelte cliniche	23.5.2026	Non ancora affrontata
10. Aumentare le risorse disponibili dei Centri di riferimento per le PcMR reinvestendo parte delle risorse destinate agli Ospedali dal finanziamento a funzione e dalle attività di telemedicina		
11. Nell'ambito della nuova organizzazione dell'assistenza territoriale:	23.5.2026	Non ancora affrontata
11.1. orientare alcune Case della Comunità hub che si andranno a costituire per la presa in carico della PcMR con una formazione specifica per i professionisti ivi impegnati in modo da facilitare il rapporto tra Centri di riferimento per le PcMR e attività e servizi che se ne devono far carico a livello distrettuale. Questi nodi territoriali o unità territoriali per le PcMR potrebbero costituire una rete adatta a fornire una presa in carico territoriale e domiciliare ad alta intensità assistenziale ed avrebbero il compito di orientare le attività che si svolgono sul territorio	23.5.2026	Non ancora affrontata
11.2. attrezzare alcuni Ospedali di Comunità alla presa in carico temporanea della PcMR in situazioni di particolare complessità e carico assistenziale, di norma supportato dalla famiglia, con un rapporto di e-health diretto con i Centri di riferimento, in modo da poter effettuare ricoveri di sollievo per alcune settimane all'anno	23.5.2026	Non ancora affrontata
11.3. garantire una specifica competenza sulle malattie rare all'interno delle reti di cure palliative, sia per gli adulti, sia per bambini e adolescenti	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
<p>12. Creare legami, accordi o convenzioni ufficiali a livello nazionale e regionale tra reti per le malattie rare ed Enti (INPS, Comuni, Province, Uffici Scolastici Regionali, ecc.) in modo da trasferire la conoscenza, disponibile nei centri per malattie rare e negli altri nodi della rete, alle Istituzioni che hanno il compito di facilitare e permettere la vita della PcMR nella scuola, nel mondo del lavoro, dello sport, ecc., nonché l'accesso a benefici economici legati alla condizione di disabilità presente</p>	23.5.2026	Non ancora affrontata
<p>13. Programmare l'integrazione, a livello regionale, tra la Rete malattie rare e tutte le altre reti che forniscono servizi ai pazienti, definendo percorsi comuni e modalità organizzative idonee. Di particolare importanza è il rapporto con le reti per tumori rari, per i trapianti, per la genetica, per la procreazione medicalmente assistita e la diagnostica prenatale, per l'assistenza perinatale ecc.</p>	23.5.2026	In fase di discussione
<p>14. Creare un sistema informativo in grado di trasferire dai Centri di riferimento per malattie rare alle reti di prossimità territoriali e ospedaliere, le conoscenze e le competenze sulla PcMR e, viceversa, di rendere nota l'attività di assistenza e di monitoraggio delle condizioni della PcMR che queste reti effettuano. Tale obiettivo deve essere integrato e coerente con la struttura e con le iniziative avviate nell'ambito del fascicolo sanitario elettronico (FSE) del paziente</p>	23.5.2026	Non ancora affrontata
<p>15. Prevedere, all'interno del percorso nazionale, già attivo e ben strutturato, che la richiesta di autorizzazione al trasferimento all'estero per cure di altissima specializzazione di una persona con malattia rara, sia effettuata da un medico della rete nazionale per le malattie rare</p>	23.5.2026	Non ancora affrontata

Sintesi dello stato di avanzamento delle azioni dell'area di intervento (n=19)

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
63,2%	31,6%	0,0%	0,0%	5,2%	0,0%

Area "Formazione"

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
1. Supportare e fare proposte al tavolo interministeriale Ministero della Salute-MIUR per implementare l'introduzione della tematica malattie rare nella formazione universitaria, sulla revisione dei piani di formazione specialistica e sull'avvio di master specialistici post lauream sulle malattie rare	23.5.2026	Non ancora affrontata
2. Promuovere corsi di formazione dei formatori sugli aspetti metodologici di sanità pubblica applicata alle malattie rare d'intesa tra i diversi livelli di competenza (Ministero Salute, ISS, Tavolo Interregionale MR, AGeNaS)	23.5.2026	Non ancora affrontata
3. In coerenza con le linee strategiche del Patto per la salute 2019/2021, promuovere la realizzazione di corsi di formazione sulle malattie rare dei MMG e dei PLS, sia in formazione, sia già formati che, pur tenendo conto delle specificità territoriali, assicurino un set minimo omogeneo di requisiti formativi quali-quantitativi, ritenuti indispensabili per conoscere il funzionamento della rete di assistenza per le PcMR e garantire il primo inquadramento e il corretto invio più appropriato per la formulazione della diagnosi e contribuire successivamente alla presa in carico del paziente secondo principi di appropriatezza	23.5.2026	Non ancora affrontata
4. Nell'ambito della formazione continua ECM, promuovere ed aumentare il numero di corsi FAD disponibili sulle malattie rare, in accordo con la Commissione Nazionale Formazione Continua dell'AGeNaS	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
5. Promuovere il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti, come docenti e come discenti, nei corsi di formazione realizzati e supportare corsi di formazione gratuiti, per i rappresentanti dei pazienti, anche organizzati dalle associazioni	23.5.2026	Non ancora affrontata
6. Promuovere la formazione di medici, infermieri e professionisti socio sanitari coinvolti nelle cure domiciliari per garantire la continuità e l'innovazione di tali cure in soggetti che richiedono alta complessità assistenziale, in collaborazione con ASL e Comuni	23.5.2026	Non ancora affrontata
7. Promuovere le attività di formazione sulla qualità degli screening neonatali per assicurare efficacia ed efficienza dei relativi programmi	23.5.2026	In corso
8. Promuovere la formazione sulla metodologia diagnostica innovativa per malattie rare non diagnosticate	23.5.2026	Non ancora affrontata
9. Riconoscimento di attività di formazione esperienziale svolta sui singoli pazienti complessi con malattie rare la cui presa in carico è svolta in collaborazione con il centro di riferimento presso il quale il paziente è seguito	23.5.2026	Non ancora affrontata

Sintesi dello stato di avanzamento delle azioni dell'area di intervento (n=9)

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
88,9%	0,0%	0,0%	0,0%	11,1%	0,0%

Area “Informazione”

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
Portali e newsletter sulle malattie rare		
1. Favorire la coerenza delle informazioni sulle malattie rare riportate nei portali esistenti	23.5.2026	Non ancora affrontata
2. Implementare e armonizzare i contenuti del portale inter-istituzionale coinvolgendo attivamente il Centro Nazionale Malattie Rare, le Regioni, le Province Autonome, Orphanet, UNIAMO e le associazioni dei malati rari, e altri selezionati attori competenti con specifica esperienza nella comunicazione nell'ambito delle malattie rare, anche rimandando a siti specifici di competenza dei soggetti coinvolti	23.5.2026	In corso
3. Individuare le modalità sistematiche ed eventualmente strutturali che consentono la verifica della qualità e corrispondenza dei dati pubblicati	23.5.2026	Non ancora affrontata
4. Porre le basi per rafforzare la partnership tra enti istituzionali, organizzazioni di pazienti ed altre organizzazioni coinvolte nell'ambito delle malattie rare, della disabilità e della fragilità in generale per migliorare l'ampiezza delle informazioni fornite	23.5.2026	Non ancora affrontata
5. Utilizzare anche le help line e i servizi di supporto al cittadino e al professionista per contribuire a monitorare l'efficacia dell'offerta assistenziale	23.5.2026	Non ancora affrontata
6. Monitorare, anche attraverso siti informativi (siti web, help line, punti informativi ecc.) le aspettative di cittadini, pazienti e professionisti	23.5.2026	Non ancora affrontata
7. Censire e pubblicizzare gli organi informativi esistenti, comprese le loro attività	23.5.2026	Non ancora affrontata
Help Line		
1. Censire e pubblicizzare le help line esistenti e la loro attività a cadenza annuale	23.5.2026	In corso
2. Favorire l'aggiornamento, la formazione e la supervisione del personale deputato all'informazione	23.5.2026	In corso

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
3. Promuovere l'utilizzo delle help line da parte di tutti i portatori d'interesse, anche coinvolgendo i rappresentanti dei pazienti nella fase di progettazione degli interventi informativi sulle malattie rare	23.5.2026	Non ancora affrontata
4. Adottare sistemi di verifica e di controllo della qualità delle informazioni date e dell'efficacia dei servizi	23.5.2026	Non ancora affrontata
5. Valorizzare le help line esistenti, emerse dal censimento e mappatura di cui al punto 1, gestite da Associazioni/Fondazioni	23.5.2026	Non ancora affrontata
6. Creare momenti di confronto fra servizi istituzionali ed help line gestite da Associazioni/Fondazioni	23.5.2026	Non ancora affrontata
7. Facilitare l'informazione inerente all'accesso ai diritti e ai servizi dedicati alle persone con malattia rara e disabilità e ai loro caregiver	23.5.2026	In corso
8. Condividere i contenuti di un set di informazione che volontariamente può essere raccolto	23.5.2026	In fase di discussione

Sintesi dello stato di avanzamento delle azioni dell'area di intervento (n=15)

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
66,7%	6,7%	0,0%	0,0%	26,7%	0,0%

Area “Registri e Monitoraggio della Rete Nazionale Malattie Rare”

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
1. Incrementare la completezza della rilevazione del sistema di monitoraggio della rete nazionale malattie rare, anche attraverso la predisposizione, in collaborazione tra Regioni/PPAA, Ministero della Salute, AGeNaS e ISS di strumenti di integrazione con flussi correnti, da utilizzarsi come traccianti della presenza delle PcMR (ad esempio uso di determinati farmaci o trattamenti specifici oggetto di apposite rilevazioni nazionali, uso delle SDO, del flusso ADI, etc.)	23.5.2026	Non ancora affrontata
2. Istituire un Gruppo di lavoro formato da rappresentanti dell'ISS, del Ministero della Salute, delle Regioni/PPAA, che si avvalga della collaborazione dei soggetti interessati in base ai temi trattati, per definire le integrazioni con gli altri flussi ed eventuali integrazioni al data set del RNMR	23.5.2026	Non ancora affrontata
3. Migliorare la qualità della rilevazione e della classificazione delle PcMR presenti nel territorio nazionale attraverso la condivisione tra Regioni/PPAA e ISS, di chiare definizioni operative dei casi e comuni strumenti di codifica coerenti con le indicazioni europee e con i sistemi di classificazione internazionalmente definiti (es. introduzione dell'ORPHA code e aggiornamento ICD, etc.)	23.5.2026	Non ancora affrontata
4. Definire un set condiviso di indicatori sintetici di performance delle intere reti regionali/interregionali per le malattie rare (es. tassi di fuga, attrazione e stanzialità grezzi e specifici) e dei singoli elementi costituenti (es. volume di attività dei singoli Centri di riferimento per gruppi di malattie rare, numero di PcMR con ADI, etc.)	23.5.2026	In fase di discussione
5. Utilizzare i dati raccolti a livello regionale e nazionale per calcolare le stime di occorrenza (es. prevalenza, incidenza, etc.) e di sopravvivenza per gruppi e singole patologie rare, utili ai fini di supportare la programmazione regionale e nazionale e di accompagnare il processo di valutazione e messa in commercio di nuovi trattamenti da parte di AIFA	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
6. Verificare le informazioni desumibili da Registri di patologia nazionali e internazionali (tra cui quelli delle ERN) con dati di popolazione, al fine di valutare l'eventuale presenza di distorsioni sistematiche date dai meccanismi di reclutamento e selezione dei casi giunti e seguiti dagli ospedali sede dei Centri coinvolti nella rilevazione della casistica (ad esempio presenza e frequenza di casi "mild" o a esordio tardivo, di quadri fenotipici differenti dall'atteso e di più limitato impatto, etc.)	23.5.2026	Non ancora affrontata
7. Sviluppare procedure, infrastrutture e meccanismi che consentano l'integrazione dei sistemi di monitoraggio per malattie rare a livello regionale e nazionale con i nuovi strumenti in corso di definizione quali il FSE e il PSS	23.5.2026	Non ancora affrontata
8. Definire regole condivise e trasparenti per la richiesta e accesso ai dati	23.5.2026	Non ancora affrontata

Sintesi dello stato di avanzamento delle azioni dell'area di intervento (n=8)

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
87,5%	12,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Area “Ricerca”

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
1. Per promuovere il coordinamento e la governance della ricerca sulle malattie rare a livello nazionale, in sinergia con l'approccio sviluppato all'interno del Programma nazionale della ricerca sanitaria 2020 - 2022, il Ministero della Salute, anche in collaborazione con altri attori pubblici e privati di volta in volta individuati ed interagendo regolarmente con il Comitato Tecnico Sanitario:		
-definisce gli indicatori per un monitoraggio granulare dell'investimento complessivo, a livello di paese, in ricerca sulle malattie rare	23.5.2026	Non ancora affrontata
-assicura, sulla base di tali indicatori, un monitoraggio puntuale e dettagliato degli investimenti in essere	23.5.2026	Non ancora affrontata
-facilita la partnership pubblico-privata per favorire il coordinamento tra le strategie di investimento di tutti gli attori coinvolti nell'ecosistema della ricerca sulle malattie rare	23.5.2026	In fase di discussione
-promuove il trasferimento, qualora possibile, della conoscenza generata nell'ambito delle malattie rare a malattie più comuni (es. accumulo lisosomiale e Parkinson)	23.5.2026	Non ancora affrontata
-favorisce la partecipazione dei pazienti, dei rappresentanti dei pazienti e delle associazioni, fin dalle fasi di ideazione dei bandi e dei progetti di ricerca.	23.5.2026	Non ancora affrontata
2. In riferimento alle infrastrutture di ricerca è necessario:		
-mappare e mettere in rete le risorse esistenti (strumentali e di competenze) che possono diventare infrastrutture per la ricerca sulle malattie rare	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
<p>-mettere a sistema le esperienze e le competenze disponibili in Italia per la creazione di una comunità di pratica virtuale specializzata nell'offrire supporto agli studi clinici su malattie rare e tumori rari e incrementare il numero di ospedali in grado di ospitare sperimentazioni cliniche per la fase precoci di sviluppo (fase I), con particolare attenzione ad una distribuzione equilibrata sul territorio nazionale dei centri di sperimentazione per farmaci innovativi</p>	23.5.2026	Non ancora affrontata
<p>-disegnare una infrastruttura virtuale che fornisca le competenze regolatorie, Chemistry, Manufacturing, Control (CMC) e di sviluppo pre-clinico necessarie a supportare lo sviluppo di prodotti di terapia avanzata (terapie geniche, cellulari e tissutali)</p>	23.5.2026	Non ancora affrontata
<p>-definire sistemi di qualità con criteri comuni e standard condivisi a livello internazionale a tutti i registri (di popolazione e/o di ricerca), in particolare a quelli sostenuti da risorse pubbliche (es. criteri per l'accesso al dato, utilizzo dei dati dei singoli pazienti per favorirne l'accesso a terapie sperimentali, condivisione dei dati con il registro nazionale malattie rare, con i registri regionali, con i registri di patologia e con i registri ERN, etc.)</p>	23.5.2026	Non ancora affrontata
<p>-supportare le esistenti biobanche dedicate alle malattie rare e promuovere la loro integrazione con il Registro Nazionale Malattie Rare, i registri regionali e i registri di patologia per facilitare il collegamento fra dati clinici e campioni biologici</p>	23.5.2026	Non ancora affrontata
<p>-promuovere la raccolta del materiale biologico residuo dallo screening neonatale all'interno di biobanche anche per il successivo uso a scopi di ricerca</p>	23.5.2026	Non ancora affrontata
<p>-promuovere l'utilizzo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare, unica officina farmaceutica dello Stato ed Unità produttiva dell'Agenzia Industrie Difesa, in coordinamento con il Comitato Tecnico Malattie Rare (previsto dalla Legge n. 175 del 10 novembre 2021) per la realizzazione di studi clinici indipendenti tramite produzione e allestimento di kit per la sperimentazione clinica in accordo alle Good Clinical Practice (GCP) e Good Manufacturing Practice (GMP)</p>	23.5.2026	Non ancora affrontata

Azioni previste dal PNMR	Tempistica di realizzazione (entro)	Stato avanzamento lavori
3. In riferimento alla condivisione dei dati è necessario:		
-sviluppare e/o acquisire programmi per l'interoperabilità di sistemi informativi, database e registri	23.5.2026	Non ancora affrontata
-fornire, in collaborazione con EJP-RD e altri progetti simili, un supporto ai ricercatori italiani nella "FAIRification" dei dati già in loro possesso	23.5.2026	Non ancora affrontata
-prevedere, in futuro, all'interno dei finanziamenti a progetti di ricerca, risorse dedicate alla gestione dei dati ed alla loro condivisione.	23.5.2026	Non ancora affrontata

Sintesi dello stato di avanzamento delle azioni dell'area di intervento (n=15)

% Non ancora affrontata	% In fase di discussione	% Definita/ approvata ma non ancora avviata	% In fase di avvio	% In corso	% Realizzata/ completata
93,3%	6,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

4. La valutazione del Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026

Stante l'attuale stato di avanzamento delle azioni del PNMR 2023-2026 sopra rilevato, parlare di valutazione potrebbe sembrare prematuro ma, dal punto di vista metodologico la definizione del sistema di valutazione precede anche la stessa fase di implementazione in quanto il disegno di valutazione deve essere necessariamente pensato contestualmente alla programmazione, come in effetti è avvenuto per lo stesso PNMR 2023-2026 che ha previsto degli indicatori di valutazione per ciascuna delle aree di intervento nelle quali è articolato.

La valutazione del PNMR 2023-2026 rappresenta un elemento di fondamentale importanza perché consentirà di verificare l'effettiva capacità di raggiungimento degli obiettivi dichiarati in sede programmatica. In particolare - con riferimento alla catena di valore (**INPUT** › **ATTIVITÀ** › **OUTPUT (prodotti)** › **OUTCOME (esiti)** › **IMPATTO SOCIALE**) - l'attenzione è posta sulla valutazione delle performance (attività svolte,

prodotti realizzati, beneficiari coinvolti, soddisfazione dei beneficiari delle attività) e, soprattutto, degli impatti del Piano (outcome e impatto sociale), raccogliendo, da un lato, informazioni sul grado di realizzazione di quanto programmato e sul rispetto delle tempistiche previste (in una logica di monitoraggio) e, dall'altro, sui cambiamenti prodotti in termini di modifiche della condizione iniziale di partenza dei beneficiari delle diverse tipologie di attività (informative, formative, di cura, ricerca, assistenza, ...) implementate dal Piano, con particolare riferimento al miglioramento della qualità di vita delle persone con malattia rara e dei loro familiari e caregiver.

Se per quanto riguarda la dimensione del monitoraggio, come si è visto nel paragrafo precedente, non sussistono particolari criticità né di ordine metodologico né di tipo applicativo, rispetto alla dimensione valutativa sono da evidenziare altri due profili di criticità del PNMR 2023-2026 che sono determinati, da un lato, dalla mancata riconduzione delle azioni e degli indicatori di valutazione previsti per ciascuna area di intervento ai relativi obiettivi di riferimento e, dall'altro lato, dalla mancata definizione, salvo qualche sporadica eccezione, dei risultati attesi ovvero della misura del cambiamento che il Piano vuole produrre ovvero intende rilevare al termine del periodo di programmazione rispetto agli obiettivi considerati.

Siamo consapevoli che cimentarsi in questa operazione significa “alzare ulteriormente l'asticella” ma riteniamo che solo la definizione di un quadro oggettivo e condiviso dei risultati attesi e dei relativi indicatori di valutazione possa efficacemente contribuire a migliorare la qualità della vita delle persone con malattia rara in Italia che rappresenta la ragione e il fine ultimo di tutte le azioni previste dal Piano (e, nel suo piccolo, anche di questo Rapporto).

Nella logica di fornire il proprio fattivo contributo a questa ulteriore sfida che attende il sistema italiano delle malattie rare, UNIAMO mette a disposizione di tutte le istituzioni e gli stakeholder interessati il Rapporto “MonitoRare” come piattaforma abilitante di confronto, fornendo, con questa edizione una sorta di “fotografia” iniziale, al momento dell'avvio del PNMR 2023-2026, del sistema malattie rare nel nostro Paese che ci auguriamo possa offrire un utile contributo al processo di monitoraggio e valutazione che dovrà necessariamente accompagnare lo sviluppo del Piano.

In questa logica, a completamento di quanto riportato nelle pagine precedenti, nelle tabelle che seguono, per ogni area di intervento del PNMR 2023-2026 sono ripresi gli indicatori di valutazione previsti - ben 68 in totale - alcuni dei quali necessiterebbero di un'ulteriore operazionalizzazione al fine di essere valorizzati in chiave valutativa (mentre di altri andrebbe verificata l'effettiva sostenibilità di rilevazione e, sondata, l'eventuale individuazione di proxy). Si tratta di un numero decisamente elevato che riflette la complessità dell'articolazione del sistema delle malattie rare: nelle tabelle sono evidenziati gli indicatori che trovano elementi informativi, più o meno dettagliati, a supporto già in questa edizione del Rapporto.

Area “Prevenzione primaria”

Indicatori previsti dal PNMR

1. Prevalenza alla nascita delle Malformazioni Congenite a livello nazionale
2. Prevalenza dei difetti del tubo neurale e prevalenza di assunzione periconcezionale di acido folico nelle donne in Italia
3. Numero degli accessi alla consulenza genetica preconcezionale e ai test genetici annuali presso i Centri
4. Numero di corsi formativi proposti e attivati, specifici per le patologie rare, di concerto con il Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 e con il Documento di indirizzo “Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita”

Area “Diagnosi”

Indicatori previsti dal PNMR

1. Numero di gruppi/equipe multidisciplinari di consulenza implementati
2. Percentuale di pazienti che dispongono di una valutazione del danno strutturale attuale ed evolutivo effettuata dai Centri di riferimento della rete nazionale malattie rare;
3. Incremento del numero di campioni biologici collezionati ai fini di diagnosi nel triennio dalle biobanche
4. Percentuale dei casi complessi senza diagnosi che raggiungono una definizione diagnostica entro il triennio di validità del Piano gestiti dalla Rete delle Malattie Rare nonché dalla piattaforma Clinical Patient Management System (CPMS), operativa all'interno delle reti ERN e percentuale dei casi gestiti dal UDNI
5. Percentuale di bambini sottoposti a screening neonatale sul numero di nati vivi
6. Tassi di prevalenza alla nascita dei pazienti diagnosticati attraverso lo screening neonatale
7. Riduzione dei tempi di diagnosi

Area “Trattamenti farmacologici”

Indicatori previsti dal PNMR

1. Riduzione di almeno il 30% dei tempi di presentazione del dossier di negoziazione da parte dei titolari di farmaci orfani in seguito all’approvazione da parte del CHMP di EMA
2. Disponibilità entro 12 mesi dalla pubblicazione del presente piano dell’elenco nazionale dei trattamenti non compresi nelle fasce di rimborsabilità ma, in quanto essenziali e non sostituibili, erogabili in tutto il territorio nazionale a carico del SSN in base alla procedura di cui al punto 2 della sezione Azioni
3. Produzione entro 12 mesi dall’approvazione del PNMR di un primo documento di Horizon Scanning sui farmaci per le malattie rare e relativo impatto economico stimato a seguito della rimborsabilità tramite SSN
4. Produzione entro 36 mesi di un successivo documento di monitoraggio HTA a seguito dell’inserimento effettivo dei farmaci in oggetto nel prontuario

Area “Trattamenti non farmacologici”

Indicatori previsti dal PNMR

1. Percentuale di piani di presa in carico di malati rari con richieste di trattamenti non farmacologici rispetto ai totali dei piani
2. Percentuale di piani di presa in carico dei malati rari con erogazione di trattamenti non farmacologici rispetto a quelli richiesti
3. Numero di soggetti con specifici trattamenti non farmacologici erogati a domicilio su tutti i soggetti nella stessa condizione presenti nell’areav

Area “Percorsi assistenziali”

Indicatori previsti dal PNMR

1. Numero di Centri di riferimento per malattie rare per milione di abitanti per ciascuna rete regionale o interregionale
2. Percentuale dei Centri inseriti nella rete regionale o interregionale tra quelli inseriti all'interno delle ERN
3. Percentuale di Centri tra quelli individuati composti da più UU.OO. per rete regionale o interregionale
4. Numero di progetti a supporto della transizione e/o di Centri con riferimenti di UU.OO. per le diverse fasce d'età
5. Attivazione del finanziamento a funzione
6. Approvazione in Accordo Stato-Regioni dei ruoli e compiti e dei Centri di coordinamento regionali e dei Centri e delle reti per malattie rare
7. Codifica delle tariffe e delle modalità operative per implementare l'Accordo Stato-Regioni sulla presa in carico a distanza dei malati rari
8. Tasso grezzo e specifico di malati rari in assistenza domiciliare integrata
9. Percentuale dei pazienti seguiti in telemedicina presso ogni Centro di riferimento
10. Nuova istituzione o stabilizzazione e potenziamento di Centri dedicati alle terapie geniche, cellulari e tissutali
11. Gradimento da parte degli utenti (pazienti e caregiver)

Area “Formazione”

Indicatori previsti dal PNMR

1. Numero di corsi sulle malattie rare proposti al tavolo interministeriale Ministero della Salute-MIUR, nell’ambito della Formazione universitaria e specialistica

2. Numero di corsi di formazione e studenti frequentanti/numero di studenti iscritti inseriti nella formazione dei formatori sugli aspetti metodologici di sanità pubblica applicati alle malattie rare

3. Numero di corsi di formazione (anche di rilievo internazionale) e studenti frequentanti/numero di studenti iscritti inseriti nella formazione dei formatori sull’armonizzazione dei sistemi di screening e sulla diagnostica innovativa per malattie rare non diagnosticate

4. Numero di corsi proposti e attivati, numero di ore formazione erogate nell’anno, numero di discenti coinvolti nel processo, tasso di distribuzione dei discenti a livello territoriale, questionari di acquisizione di competenze somministrati e con risultati positivi in almeno il 60% dei casi, numero di stakeholders coinvolti, nell’ambito della formazione dei Medici di Medicina Generale e Pediatri di libera scelta già formati

5. Numero di corsi proposti e attivati/numero di corsi disponibili, numero di Medici ed operatori delle PS frequentanti/numero di iscritti, nell’ambito della Formazione Continua ECM

6. Numero di corsi che prevedono il coinvolgimento delle Associazioni dei pazienti/ numero di corsi disponibili nell’ambito della Formazione Continua ECM

7. Numero di corsi proposti ed attivati, numero di ore formazione erogate nell’anno e numero di operatori formati per ASL in rapporto al numero di pazienti con MR ad alta complessità assistenziale presi in carico dal Distretto Socio Sanitario, in Assistenza Domiciliare Integrata (ADI), nell’ambito della Formazione di medici, infermieri e professionisti socio sanitari coinvolti nelle cure domiciliari

8. Numero di corsi proposti attivati, numero di ore formazione erogate nell’anno, numero di discenti coinvolti nel processo, tasso di distribuzione dei discenti a livello territoriale, questionari di acquisizione di competenze somministrati e con risultati positivi in almeno il 60% dei casi, numero di stakeholder coinvolti, nell’ambito della formazione dei Rappresentanti dei pazienti

9. Misurazione delle attività di formazione esperienziale svolte

Area “Informazione”

Indicatori previsti dal PNMR

Portali e newsletter sulle malattie rare

1. Numero medio di visualizzazioni di pagina mensili e/o annue nei portali esistenti sulle Malattie Rare
2. Numero medio di contatti al mese al sito per ogni portale istituzionale
3. Percentuale di gradimento e soddisfazione degli utenti in termini di facilità di accesso all'informazione, di fruibilità del sito, presenza di informazione richiesta
4. Numero di siti/portali connessi fra loro
5. Numero di persone iscritte alle Newsletter specifiche di MR
6. Numero di visualizzazioni di pagina medie per singolo articolo

Help Line

1. Numero di help line istituzionali esistenti in ambito nazionale e regionale
2. Numero di help line associative esistenti in ambito nazionale e regionale
3. Numero di incontri fra fonti informative istituzionali e di Associazioni di pazienti e/o organizzazioni di interesse
4. Numero di contatti complessivi per singola help line in relazione ai servizi erogati e alla complessità della risposta (sola informazione agli utenti o informazione e supporto ai servizi territoriali e regionali)
5. Percentuale di persone che dichiarano di aver ricevuto informazioni utili alla risoluzione del problema come indicatori di valutazione della qualità e dell'efficacia dei servizi informativi istituzionali.

Area “Registri e Monitoraggio della Rete Nazionale Malattie Rare”

Indicatori previsti dal PNMR

1. Numero delle richieste di utilizzo dei dati raccolti nel RNMR per scopi di ricerca scientifica

2. Istituzione del Gruppo Lavoro di cui all'azione 2 (per definire le integrazioni con gli altri flussi ed eventuali integrazioni al data set del RNMR)

3. Produzione dell'elenco delle malattie rare presenti nell'Allegato 7 con attribuzione del relativo ORPHAcode condiviso a livello nazionale con successiva implementazione all'interno dei registri regionali e del registro nazionale malattie rare

4. Stime epidemiologiche (prevalenza, incidenza) delle diverse malattie rare, gruppi di malattie rare e confronto nella loro distribuzione nazionale con attenzione ad eventuali differenze per area o sotto-area

5. Calcolo degli indicatori di performance della rete per le malattie rare globali e specifici per singoli elementi

6. Implementazione di progetti di integrazione con i sistemi informativi sanitari attualmente utilizzati e in via di nuova realizzazione.

Area “Ricerca”

Indicatori previsti dal PNMR

1. Numero di progetti finanziati

2. Numero di pubblicazioni prodotte dai progetti finanziati

3. Numero di prodotti derivanti dal trasferimento tecnologico della ricerca finanziata

4. Numero di farmaci già esistenti che sono autorizzati per nuove indicazioni su malattie rare (repurposing)

5. Numero di nuove malattie oggetto di ricerca non ancora studiate

6. Numero di nuovi registri attivati in aree di conoscenza non ancora coperte

7. Incremento del numero di campioni biologici collezionati nel triennio 2022-2024 dalle biobanche e successivamente distribuiti

8. Numero di sperimentazioni cliniche avviate nel triennio 2022-2024

CONCLUSIONI

I prossimi anni saranno per molti versi decisivi.

La nostra società, arrivata a maturazione, si sta preparando ad affrontare una serie di sfide che metteranno a dura prova la tenuta del sistema, accentuando le differenze fra paesi a diversi livelli di sviluppo e possibilità.

Quali sono gli scenari che ci vengono prospettati dagli esperti?

Da un punto di vista economico continueremo a crescere, ma con una traiettoria ancora incerta; lo sviluppo digitale favorirà la decentralizzazione di alcuni processi.

Da un punto di vista tecnologico avremo un fortissimo sviluppo di nuovi materiali, la ricerca di nuove fonti di energia, il completo ridisegno di prodotti che cambieranno la nostra vita nelle prossime decadi, insieme all'interconnessione garantita da tutti i nostri devices. La biotecnologia ci cambierà la vita esattamente come hanno fatto i computer anni fa. L'uso dell'intelligenza artificiale rivoluzionerà non soltanto il nostro modo di lavorare, ma anche come vivremo, impareremo, useremo il nostro tempo libero.

La popolazione continuerà a crescere, con un trend che la porterà a 11 miliardi nel 2100. La globalizzazione sarà una realtà, con tutte le sue opportunità e rischi. L'ecosistema Terra è già al collasso, e la sostenibilità deve e dovrà riguardare il bilanciamento fra le nostre attività e l'ambiente.

Quattro i focus per le persone e la società: un innalzamento dell'età media, dovuto alla maggiore longevità e al miglioramento delle condizioni di salute; la tendenza all'individualismo, che diluisce le strutture sociali e le caratteristiche identitarie; una tendenza sia pubblica che individuale a occuparsi della salute, accompagnato da un cambiamento su cosa questo realmente significhi; una sempre maggiore urbanizzazione e concentrazione di popolazione nelle città, con tutti i problemi che ne conseguono in termini di mobilità, delinquenza, povertà, qualità della vita ecc.

Come questi trend influenzeranno le politiche sulla salute in maniera incisiva, almeno nei paesi c.d. sviluppati?

La stretta demografica. La crescita dell'età media porta ad un incremento del numero di patologie da cui saremo affetti; ci sarà una crescita nelle patologie non trasmissibili; ci saranno meno persone che lavorano; il tasso di natalità sarà in calo o addirittura in negativo.

La pressione sul sistema. Aumenteranno le spese nel sistema salute, specialmente sulla long-term-care; l'innovazione tecnologica è un'arma a doppio taglio: incrementa l'efficienza ma in parallelo anche i costi; c'è un elevato rischio di burnout nella forza lavoro; la salute mentale è e sarà a rischio in tutte le fasce di età.

Acceleratori fuori dal tradizionale sistema salute. Le Big Tech entreranno nel sistema salute; ci sarà una maggior conoscenza "granulare" della salute e della biologia (genomica); ci sarà una domanda crescente di medicina personalizzata.

La nostra comunità e i nostri stakeholders sono di fronte a questo quadro mondiale, nel quale bisogna sapere immaginare i bisogni emergenti ma anche cogliere le opportunità che ci vengono offerte.

Saremo chiamati a scegliere fra prevenzione o trattamenti, fra una vita lunga o una vita in buone condizioni di salute, fra il migliore dei sistemi sanitari o una popolazione più in salute.

Le malattie rare sono come sempre banco di prova e paradigma di tutto questo. La nostra globalizzazione è iniziata con la necessità di trovare altre persone con la stessa patologia, accentuata nelle malattie ultrarare. Abbiamo iniziato ad usare strumenti tecnologici di scambio di informazione e di riunione ben prima del Covid-19, quando sono diventati appannaggio di tutti.

In questo rapporto viene evidenziato come di fronte ad una transizione età pediatrica/adulta che riguarda il 32% della nostra popolazione abbiamo un'altra transizione a cui far fronte, dall'età adulta a quella geriatrica, che grazie a tutti i progressi nelle terapie e nei trattamenti è arrivata a riguardare il 30% della comunità.

La messa in rete internazionale, strutturata nel 2017 con la creazione delle ERN, sta premendo per espandersi all'intero globo terrestre, con la necessità di trovare strumenti per mettere in condivisione dati e persone. L'accordo raggiunto per l'[EHDS](#) è un segnale evidente come non si possano più circoscrivere le conoscenze ad ambiti ristretti ma sia cogente una condivisione: dobbiamo solo definire i confini che non devono però diventare limiti o barriere.

L'alto costo di molte ATMP sta già interrogando da tempo i sistemi sulla sostenibilità futura e sugli strumenti, di nuovo, che devono essere sviluppati per poter garantire a

tutti il diritto alla cura. Che non può essere fermato dai confini nazionali: la direttiva sull'assistenza transfrontaliera è nata per questo, ma ancora oggi alcuni trattamenti che devono essere somministrati in via continuativa non sono accessibili in alcuni Paesi che non rappresentano un "mercato appetibile" per l'industria farmaceutica. L'equità è stato il principio ispiratore della revisione della Regolamentazione sui Farmaci Orfani, che prevede "premi" di market exclusivity a chi affronta i percorsi regolatori in più paesi. Tenendo conto che le innovazioni tecnologiche sorpassano anche il concetto stesso di market exclusivity e rendendo a volte inutile questo "privilegio".

Ma sempre di più è necessario accelerare alcuni processi amministrativi, specialmente quanto si parla di trattamenti per patologie degenerative: se ci sono approvazioni negli USA, devono arrivare in Europa velocemente e altrettanto velocemente nei singoli stati. Una responsabilità condivisa fra enti regolatori e industrie farmaceutiche, ognuno per la sua parte.

Nel nostro settore il burn out ma soprattutto la carenza di personale dedicato è già drammaticamente una realtà, almeno in Italia. La concorrenza pubblico/privato, invece di portare a sinergie positive, sta dividendo il campo fra cure "facili", che comportano un margine elevato, che sono sempre di più appannaggio del privato, e cure che comportano solo un impatto sul sistema che rimangono di competenza del pubblico, creando però un flusso di personale che sceglie stipendi più alti e miglior qualità di vita trasferendosi e lasciando quindi sguarniti i settori in cui c'è più bisogno.

A questo si accompagna una sempre maggiore specializzazione che impedisce di vedere la persona nella sua interezza e nelle sue mille sfaccettature: nelle malattie rare questo significa non avere cure di qualità, perché le comorbidità e l'interessamento di più organi sono la regola e non l'eccezione, a cui solo una presa in carico multidisciplinare può dare una risposta.

L'intelligenza artificiale, se usata correttamente, potrà essere una splendida opportunità per arrivare più precocemente ad una diagnosi: l'obiettivo per il 2030 è di ridurre il tempo dalla comparsa dei primi sintomi alla diagnosi a meno di un anno e considerati i balzi delle tecnologie potremmo anche pensare di raggiungerlo, mettendo in campo anche un incremento degli screening neonatali, laddove appropriati, gli screening genetici alla comparsa dei primi sintomi, una migliore e maggior informazione e formazione di tutti gli operatori sanitari sulle malattie rare (tutti obiettivi di Piano Nazionale, peraltro).

Nel Rapporto sono evidenziate luci e ombre del nostro sistema: attività che vengono svolte a isorisorse, altre che hanno fondi dedicati ma con un utilizzo frammentato, personale dedicato con età media sempre più alta e senza ricambio generazionale. A questo si aggiunge la necessità per il sistema salute di fare i conti con il DM 77/2022, che non ha al momento integrazioni percepibili con le reti già esistenti (malattie rare, oncologiche, trapianti, ecc).

In Italia abbiamo buone leggi ma siamo lenti nella loro realizzazione. La spinta politica c'è, le approvazioni all'unanimità dei provvedimenti che ci riguardano sono un chiaro

segnale di concordanza anche nell'ambito di pensieri molto diversi, ma manca poi la concretizzazione nella realtà quotidiana.

La legge 175, a 3 anni dall'emanazione, è rimasta un concentrato di buone intenzioni. Il Piano Nazionale, per quanto approvato in corso dello scorso anno e con l'arrivo dei fondi solo all'inizio dell'anno successivo, stenta a incidere sulle scelte decisionali del sistema, sia dal punto di vista del Ministero che delle singole Regioni. Il "chi-deve-fare-cosa" è nebuloso, rendendo difficile l'attribuzione di responsabilità e quindi anche il monitoraggio delle attività.

Gli screening neonatali sono fermi al palo della mancata approvazione del Nomenclatore tariffario in Conferenza Stato Regioni, con continui posticipi di attuazione pratica che fermano anche ulteriori riconoscimenti di malattie rare o l'introduzione di test genetici più attuali nei LEA.

La nostra esortazione è "rimbocchiamoci le maniche". Cerchiamo, ognuno di noi, di fare la nostra parte in maniera sinergica e coordinata. Prendiamo spunto dai tanti obiettivi del piano, scegliamone uno, facciamolo nostro, stringiamo accordi e procediamo con la sua realizzazione, creando collegamenti fra istituzioni pubbliche, rappresentanti di associazioni e industrie private.

Solo così, adottando una strategia di "un passo alla volta", potremo spuntare piano piano tutti gli obiettivi che ci siamo prefissi. La filosofia kaizen¹ del miglioramento continuo è sicuramente applicabile nel nostro mondo: non cambiamenti rivoluzionari, ma la goccia che scava la roccia. Anche se tutti vorremmo il tutto e subito. Ma lamentarsi, protestare senza ragionare su possibili soluzioni e miglioramenti non ci fa muovere da dove siamo.

Una esortazione anche alle Associazioni, per una maggior convergenza e unitarietà di intenti. La riforma del Terzo Settore sta cominciando adesso a cambiare il nostro mondo, ma la realtà polverizzata delle Associazioni di malattie rare rischia di non sopravvivere se non diventa ancora più coesa e non impara a valorizzare e utilizzare le competenze di altri che hanno già fatto le stesse esperienze. E' necessario traghettare le nostre realtà da un volontariato di cuore ma spesso disorganizzato e parzialmente efficiente² a realtà strutturate, organizzate ed efficaci. La Federazione deve essere vista come un punto di riferimento naturale, al quale rivolgersi e dal quale attingere forza, competenza, indicazioni. E alla quale contribuire con idee, volontà, visione, prospettive e tempo dedicato.

1. Kaizen, in sintesi, significa osservare il proprio piccolo angolo di pertinenza e agire per renderlo migliore ogniqualvolta ne intuimo la possibilità.

2. Tutte le Associazioni raggiungono obiettivi e diffondono conoscenza, sensibilizzazione e offrono servizi. Ma il dispendio di energia per far questo è spesso molto elevato, perché si fanno cose che non sono nelle nostre competenze abituali. Di qui l'inefficienza, che non è sinonimo di mancato raggiungimento degli scopi.

Abbiamo visto nella premessa come la società ci spinga verso un sempre maggior individualismo. Ma gli obiettivi raggiunti in questi 10 anni di MonitoRare sono stati resi possibili da persone che si sono dedicate “alla causa”, che vuol dire agli altri, in maniera gratuita e appassionata, mosse solo dalla convinzione che solo insieme si potevano raggiungere traguardi importanti. E quello che è stato ottenuto dimostra che l’intuizione della fondazione di “Uniamo” è stata una mossa felice ed azzeccata, ma soprattutto produttiva.

Nonostante tutto quello che ad oggi ancora non va, tanto è stato fatto. 25 anni fa nessuno parlava di malattie rare, se non chi ne era affetto, e a volte neanche loro per la vergogna e lo stigma sociale.

25 anni fa i malati rari erano “rari”, sinonimo di pochi.

Abbiamo stravolto una narrazione, insieme.

I motti della RDD sono “siamo forti”, “siamo tanti”, “siamo orgogliosi”.

Insieme, possiamo arrivare anche più lontano.

Proviamoci. Insieme.

#rarimaisoli

BIBLIOGRAFIA

AIFA - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali, "*L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale Anno 2022*" Roma, 2023

AIFA - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali, "*L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale Anno 2021*" Roma, 2022

AIFA - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali, "*L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale Anno 2020*" Roma, 2021

AIFA - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali, "*L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale Anno 2019*" Roma, 2020

AIFA - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali, "*L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale Anno 2018*" Roma, 2019

AIFA, "*La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia – 20° Rapporto Nazionale – 2023*"

AIFA, "*La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia – 19° Rapporto Nazionale – 2022*"

AIFA, "*La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia – 18° Rapporto Nazionale – 2021*"

AIFA, "*La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia – 17° Rapporto Nazionale – 2020*"

AIFA, "*La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia – 16° Rapporto Nazionale – 2019*"

AIFA "Rapporto sulle tempistiche delle procedure di prezzo e rimborso dei farmaci nel periodo gennaio 2018 – 2022" Aprile 2023

AIFA "Regolamento recante norme sull'organizzazione e il funzionamento della Commissione Scientifico-Economica del Farmaco dell'Agenzia Italiana del Farmaco", Aprile 2024

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

Ambrosetti, "The European House", Meridiano Sanità 2019.

Angerame L., Cicchetti A., "Report sul Valore delle Sperimentazioni Cliniche" 2020

ATMP Forum, Sesto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product, 2023

ATMP Forum, Quinto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product, 2022

ATMP Forum, Piano Nazionale per la Ripresa e Resilienza (PNRR) e terapie avanzate, 2021

ATMP Forum, Quarto report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product, 2021

ATMP Forum, Terzo report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product, 2020

ATMP Forum, Secondo report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product, 2019

ATMP Forum, Primo report italiano sulle Advanced Therapy Medicinal Product, 2018

Bubbico L., Screening uditivo e visivo neonatale Italia, *"Analisi delle politiche socio sanitarie e relative criticità inerenti la prevenzione delle disabilità neurosensoriali alla nascita"*, Luglio 2020

Camera dei Deputati, Commissione XII affari sociali, Documento conclusivo dell'indagine conoscitiva sulle malattie rare, 2015

Camera dei Deputati, "Le misure a sostegno della famiglia e i fondi per le politiche sociali", 17 marzo 2022

Camera dei Deputati, "Le misure a sostegno della famiglia e i fondi per le politiche sociali", 19 maggio 2021

Camera dei Deputati, "Le misure a sostegno della famiglia e i fondi per le politiche sociali", 16 giugno 2020

Camera dei Deputati, XIX Legislatura, "Politiche sociali e per la famiglia", 1 maggio 2023

Camera dei Deputati, XVIII Legislatura, "Riordino della disciplina degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, A.C. 3475", n. 549, 7 marzo 2022

Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie, Progetto Esecutivo - Programma CCM 2018 Azioni Centrali, *"Sordità infantile e patologie oculari congenite. Analisi dell'efficacia ed efficienza dei protocolli di screening uditivo e visivo neonatale"*, 2018

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

Commission Communication, *"Rare Diseases: Europe's Challenges"*, 2008

Consiglio Nazionale del Notariato, Le guide per il cittadino, XIV *"Dopo di noi, amministratore di sostegno, gli strumenti per sostenere le fragilità sociali"*, Maggio 2017

Commissione Europea, "Relazione della Commissione al Parlamento Europeo e al Consiglio sul funzionamento della direttiva 2011/24/UE concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, maggio 2022

Corte dei Conti, *"Attuazione delle misure previste dalla legge 22 giugno 2016, n. 112, volte a favorire il benessere, la piena inclusione sociale e l'autonomia delle persone con disabilità grave prive di sostegno familiare - Fondo "Dopo di noi"*, Deliberazione 23 dicembre 2022, n. 55/2022/G

Corte dei Conti Europea, Relazione speciale n.7, "Le azioni intraprese dall'UE in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera sono molto ambiziose, ma devono essere gestite meglio", 2019

Council Recommendation, *"An action in the field of rare diseases"*, 8 June 2009

EMA, “Annual report on the use of the special contribution for orphan medicinal products – Year 2023”, Gennaio 2024

EMA, “Annual report on the use of the special contribution for orphan medicinal products – Year 2020”, febbraio 2021

EMA Patient registries workshop, 28 October 2016.

EMA Report on Cystic Fibrosis Registries, Workshop 14 June 2017

ERN Continuous Monitoring Working Group of the ERN Coordinators Group & the Board of Member States, “Set of ERN core indicators (18) Version V.7”, Brussels September 2019

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

EURORDIS (a cura di) Documento programmatico “*Accesso all’assistenza centrata sulla globalità della persona per non lasciare indietro nessuno*”, Maggio 2019

EURORDIS, “*Juggling care and daily life. The balancing act of the rare disease community*”, A Rare Barometer survey. 2017

European Commission ad hoc group. Recommendations of the Ad hoc group for the development of implementing guidelines for Regulation (EU) No 536/2014 relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. Ethical Considerations for Clinical Trials on Medicinal Products Conducted with the Paediatric Population. 18 September 2017

European Commission, “Member State data on cross-border patient healthcare following Directive 2011/24/EU” Year 2021

European Commission, “Member State data on cross-border patient healthcare following Directive 2011/24/EU” Year 2020

European Commission, “Member State data on cross-border patient healthcare following Directive 2011/24/EU” Year 2019

European Commission, “Member State data on cross-border patient healthcare following Directive 2011/24/EU” Year 2018

European Commission, “Member State data on cross-border patient healthcare following Directive 2011/24/EU” Year 2018

European Medicines Agency, “Annual report on the use of the special contribution for orphan medicinal products, Year 2021”, March 2022

Gabbrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. “Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l’emergenza sanitaria COVID-19”. Versione del 13 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020).

Galera G., Tallarini G, “L’inserimento lavorativo in una prospettiva europea, Impresa sociale” 1/2023

Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19, "Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2." Versione del 10 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 24/2020)

Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19, "Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie." Versione del 18 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 28/2020)

Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19 "Censimento dei bisogni (23 marzo - 5 aprile 2020) delle persone con malattie rare in corso di pandemia da SARS-CoV-2". Versione del 30 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. Rapporto ISS COVID-19, n. 39/2020

Hedley, V. et. al., '2018 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe' July 2018

Il Programma Garanzia di Occupabilità dei Lavoratori GOL, pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 27/12/21

INPS "Comunicazione Tecnico Scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti correlati alla sclerosi multipla", 16 gennaio 2013

INPS, Coordinamento Generale Medico Legale, "Comunicazione Tecnico Scientifica Autismo", 2 marzo 2015

ISTAT, "Indagine Multiscopo sulle famiglie: aspetti della vita quotidiana", 2019

ISTAT "L'inclusione scolastica degli alunni con disabilità. Anno Scolastico 2019-2020", 9 dicembre 2020

ISTAT "L'inclusione scolastica degli alunni con disabilità. Anno Scolastico 2019-2020", 12 gennaio 2022

Loeber J. G., "Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010", International Journal of Neonatal Screening, March 2021

Marinello D, Galetti I, Dan D, Andersson AS, Aguilera S, Louise S, Wiehe L, Aslanian AL, Martin IH. Patient engagement in healthcare: a preliminary set of measures to evaluate patient engagement in the European Reference Networks. Rare Dis Orphan Drugs J 2022;1:2. - <http://dx.doi.org/10.20517/rdodj.2021.001>.

Ministero della Salute - Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, "Piano Nazionale della Cronicità", 15 settembre 2016

Ministero della Salute - "Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016", 16 ottobre 2014

Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, *Prima relazione sullo stato di attuazione della legge 22 giugno 2016, n. 112 "Disposizioni in materia di assistenza in favore delle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare."* Anno 2016- 2017

Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali – Osservatorio nazionale sulla condizione delle persone con disabilità, *“Il programma di azione biennale per la promozione dei diritti e l'integrazione delle persone con disabilità in attuazione della legislazione nazionale e internazionale ai sensi dell'art. 3, co. 5, della legge 3 marzo 2009, n. 18.”* Roma 18 ottobre 2016

Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, Relazione al Parlamento sullo stato di attuazione della legge 12 marzo 1999, n. 68 *“Norme per il diritto al lavoro dei disabili”* (anni 2016 - 2017 – 2018 - 2019), Gennaio 2021

Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, Circolare numero 19, 21 dicembre 2020

Nguengang Wakap S., Lambert D.M., Olry A., Rodwell C., Gueydan C., Lanneau V., Murphy D., Le Cam Y., Rath A. *“Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database”*, European Journal of Human Genetics, 16 September 2019

OCSE, *“Luxembourg declaration and resolutions adopted by the OCSE Parliamentary Assembly at the twenty-eighth annual session”*, Luxembourg, 4–8 July 2019

Organizzazione Mondiale della Sanità, *“Un kit di strumenti su come implementare la prescrizione sociale”*. Manila, 2024

Petrangolini T., Morandi F., Delle Monache L., Moro M., Di Brino E., Cicchetti A. *“La storia delle associazioni dei pazienti e dei cittadini impegnate in sanità in Italia: conquiste, ostacoli e trasformazioni”*, ALTEMS Università Cattolica del Sacro Cuore, Marzo 2021

Petrangolini T., Morandi F., Di Brino E., Cicchetti A. *“Il profilo gestionale delle associazioni dei cittadini e dei pazienti impegnate in sanità: tra diritti, management e partecipazione”*, ALTEMS Università Cattolica del Sacro Cuore, Dicembre 2019

Rapporti ISTISAN 23/26, *“Registro Nazionale Malattie Rare: analisi dei dati e attività dei Centri. 6° Rapporto (biennio 2019-2021)”*

Rapporti ISTISAN 20/18, *“Programmi di Screening Neonatale Esteso nelle Regioni e Province Autonome in Italia. Stato dell'arte al 30 giugno 2019”*

Rapporti ISTISAN 19/S2, *“Screening neonatale esteso in Italia: stato dell'arte al 30 settembre 2018”*

Rapporti ISTISAN 18/811, *“Screening neonatale esteso nelle Regioni: monitoraggio dell'attuazione del DM 13 ottobre 2016. Stato dell'arte al 30 giugno 2017”*

Rapporto ISTISAN 22/17 *“Screening neonatale uditivo e visivo: raccomandazioni”* 2022

Rapporti ISTISAN 23/32, *“Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2022”*

SIMMESN, Rapporto Tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia, 2022

SIMMESN, Rapporto Tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia, 2021

SIMMESN, Rapporto Tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia, 2020

SIMMESN, Rapporto Tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia, 2019

SIMMESN, Rapporto Tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia, 2018

Taruscio D., Kodra Y., Amicosante A.M.V., Bacco G., Battilomo S., Burlina A., Conti S., La Marca G., Minelli G., Leonardi A., Salvatore F., Segato A., Vaccarotto M., Del Favero A., "Screening neonatale esteso nelle Regioni: monitoraggio dell'attuazione del DM 13 ottobre 2016. Stato dell'arte al 30 giugno 2017" 2018, (Rapporti ISTISAN 18/811)

Taruscio D., Rocchetti A., Torreri P., Ferrari G., Kodra Y., Salerno P., Vittozzi L., "Il Registro Nazionale Malattie Rare nel contesto nazionale e internazionale. 3° Rapporto (dati al 31 dicembre 2014)" 2017, (Rapporti ISTISAN 17/8)

Taruscio D. (Ed.), *"Il Registro Nazionale e i Registri Regionali/interregionali delle malattie rare. Rapporto 2001-2012*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011 (Rapporti ISTISAN 15/16).

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

UNIAMO F.I.M.R., "Accesso alle terapie, anche avanzate e innovative", Le effemeridi di Uniamo 6, 2022

UNIAMO F.I.M.R., "Guida al supporto psicologico e informativo per l'orientamento nella rete delle malattie rare", 2017

UNIAMO F.I.M.R., "Help Line per le Malattie Rare. Una guida operativa", 2019

UNIAMO F.I.M.R., "Il lavoro per le persone con malattia rara. Esiti del tavolo di lavoro uniamo - stakeholder", Le effemeridi di Uniamo 2, 2022

UNIAMO F.I.M.R., "Il ruolo dei rappresentanti dei pazienti nei Comitati Etici dopo il Regolamento Europeo 536/2014", Le effemeridi di Uniamo 10, 2023

UNIAMO F.I.M.R., "Il ruolo dei pazienti nei Comitati Etici - Tavolo di confronto multistakeholder", Le effemeridi di Uniamo 10, 2023

UNIAMO F.I.M.R., "La presa in carico olistica - Le proposte per migliorare la presa in carico delle persone con malattia rara", Le effemeridi di Uniamo 12, 2023

UNIAMO F.I.M.R., "Le Gravi Disabilità, 10 punti da implementare", Le effemeridi di Uniamo 4, 2022

UNIAMO F.I.M.R. "MonitoRare. Nono rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia", 2023

UNIAMO F.I.M.R. "MonitoRare. Ottavo rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia", 2022

UNIAMO F.I.M.R., "MonitoRare. Settimo rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia", 2021

UNIAMO F.I.M.R., "MonitoRare. Sesto rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia", 2020

UNIAMO F.I.M.R., *"MonitoRare. Quinto rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia"*, 2019

UNIAMO F.I.M.R., *"MonitoRare. Quarto rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia"*, 2018

UNIAMO F.I.M.R., *"MonitoRare. Terzo rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia"*, 2017

UNIAMO F.I.M.R., *"MonitoRare. Secondo rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia"*, 2016

UNIAMO F.I.M.R., *"MonitoRare. Primo rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia"*, 2015

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

UNIAMO F.I.M.R., *"Regolamento Europeo sui farmaci orfani - Tavolo di confronto multistakeholder (9 e 30 settembre, 11 novembre 2021)"*, 2022

UNIAMO F.I.M.R., *"Percorso diagnostico - Le proposte per diminuire i tempi di diagnosi nel nostro paese"*, *Le effemeridi di Uniamo* 9, 2022

World Health Organization, *"Neonatal and infant hearing screening. Current issues and guiding principles for action. Outcome of a WHO informal consultation held at WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 9-10 November, 2009"*, Geneva, WHO, 2010

ELENCO DEGLI ACRONIMI E DELLE SIGLE UTILIZZATI

Agenas	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali
AIC	Autorizzazione all'immissione in commercio
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
ALTEMS	Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari
AMR	Antimicrobial Resistance
ANVUR	Agenzia Nazionale per la Valutazione delle Università e della Ricerca
AO	Azienda Ospedaliera
ASL	Azienda Sanitaria Locale
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product
AUU	Assegno Unico Universale
BES	Bisogni Educativi Speciali
BBMRI	Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure
CAB	Community Advisory Board
CAT	Comitato Terapie Avanzate
CCM	Centro nazionale per il Controllo delle Malattie
CCRMR	Centro di coordinamento regionale per le malattie rare
CEDISMA	Centro Studi sulla Disabilità e Marginalità
CEF	Consiglio delle Federazioni Europee
CEN	Comitati Etici a valenza Nazionale
CEGRD	Commission Expert Group on Rare Diseases
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human use
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
CIP	Comitato Italiano Paralimpico
CIPE	Comitato interministeriale per la programmazione economica
CMQS	Continuous Monitoring and Quality Improvement System
CNA	Consiglio delle Alleanze Nazionali
CNMR	Centro Nazionale Malattie Rare

COMP	Committee for Orphan Medicinal Products
CoNaMR	Comitato Nazionale per le malattie rare
CNS	Centro Nazionale Sangue
CONI	Comitato Olimpico Nazionale Italiano
CPMS	Clinical Patient Management System
CPR	Comitato Prezzi e Rimborsi
CQI	Controllo di Qualità interno
CSR	Conferenza Stato –Regioni e Province Autonome
CSS	Consiglio Superiore di Sanità
CTIS	Clinical Trials Information System
CTS	Comitato Tecnico Scientifico
CU	Conferenza Unificata Stato –Regioni e Province Autonome, Enti Locali
DaD	Didattica a Distanza
DCT	Decentralized Clinical Trials
DDD	Defined Daily Dose
DM	Decreto Ministeriale
DPCM	Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri
DSA	Disturbi dello Spettro Autistico
DTI	Dulbecco Telethon Institute
EBB	EuroBioBank Network
ECM	Educazione Continua in Medicina
ECRD	European Conference on Rare Disease
ECRIN	European Clinical Research Infrastructure Network
EJPRD	European Joint Programme on Rare Diseases
ELSI	Ethical Legal Societal Issues
EMA	European Medicines Agency
ENRDHL	European Network of Rare Diseases Help Lines
ERN	European Reference Network
ePAG	European Patient Advocacy Group
EUCERD	European Union Committee of Experts on Rare Diseases

EUPATI	European Patients Academy on Therapeutic Innovation
EUROPLAN	European Project for Rare Disease Plans Development
EURORDIS	European Rare Diseases Organisation
FAD	Formazione a distanza
FAVO	Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia
FIMR	Federazione Italiana Malattie Rare
FSN	Fondo Sanitario Nazionale
FNNA	Fondo Nazionale per le Non Autosufficienze
FNPS	Fondo Nazionale per le Politiche Sociali
GCP	Good Clinical Practice
GDPR	General Data Protection Regulation
GMP	Good Manufacturing Practice
COL	Garanzia Occupabilità Lavoratori
HCP	Health Care Provider
HTA	Health Technology Assessment
JA	Joint Action
IMI	Innovative Medicines Initiative
INAPP	Istituto Nazionale per l'Analisi delle Politiche Pubbliche
INPS	Istituto Nazionale Previdenza Sociale
IPD	Intervento Psicologico Focalizzato
IRAP	Imposta Regionale sulle Attività Produttive
IRCCS	Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
IRDIRC	International Rare Diseases Research Consortium
IRPEF	Imposta sul Reddito delle Persone Fisiche
ISS	Istituto Superiore di Sanità
IVG	Interruzioni volontarie di gravidanza
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
LEPS	Livelli Essenziali delle Prestazioni Sociali
LIS	Lingua dei Segni Italiana
LIST	Lingua dei Segni Italiana Tattile

LIVEAS	Livelli Essenziali di Assistenza Sociale
MEF	Ministero dell'Economia e delle Finanza
MIUR	Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
MLPS	Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali
MMG	Medico di Medicina Generale
MOCA	Mechanism of Coordinated Access to Orphan Drugs
MPD	Medicinali Plasmaderivati
MR	Malattie Rare
MRND	Malattie rare non diagnosticate
NCP	National Contact Point
NGS	Next Generation Sequencing
NIH	National Institute of Health
NORD	National Organization for Rare Disorders
OCSE	Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico
OMaR	Osservatorio Malattie Rare
OMP	Orphan Medicinal Product
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
ONG	Organizzazioni Non Governative
ONU	Organizzazione Nazioni Unite
OPBG	Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
ORDO	Ontologia delle Malattie Rare di Orphanet
OSS	Operatori Socio Sanitari
OsSC	Osservatorio sulla Sperimentazione Clinica
OSSFOR	Osservatorio Farmaci Orfani
PAI	Piano Assistenziale Individualizzato
PcD	Persone con Disabilità
PcMR	Persona con Malattia Rara
PCTO	Percorsi per le competenze trasversali e per l'orientamento
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PEI	Progetto Educativo Individualizzato

PIN	Personal Identification Number
PLS	Pediatra di Libera Scelta
PMA	Procreazione Medicalmente Assistita
PNMR	Piano Nazionale Malattie Rare
PNRR	Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza
PREMs	Patient Reported Experience Measures
PROM	Patient Reported Outcome Measures
PSN	Piano Sanitario Nazionale
PSS	Profilo Sanitario Sintetico
RDD	Rare Disease Day
RDI	Rare Diseases International
RGS	Ragioneria Generale dello Stato
RICAMaRe	Rete Italiana Centri di Ascolto & informazione sulle Malattie raRE
RLCP	Rete Locale di Cure Palliative
RNMC	Registro Nazionale delle Malformazioni Congenite
RNMR	Registro Nazionale Malattie Rare
RRI	Ricerca e Innovazione Responsabile
RLCP	Rete Locale di cure palliative
RRCP	Rete Regionale di cure palliative
RRMR	Registro Regionale Malattie Rare
RNTR	Rete Nazionale Tumori Rari
SAIO	Servizio di Ascolto, Informazione e Orientamento sulle malattie rare
SCFM	Stabilimento chimico farmaceutico militare
SDO	Schede di Dimissione Ospedaliera
SEO	Search Engine Optimization
SIMMESN	Società Italiana per lo Studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale
SIPPED	Società Italiana di Psicologia Pediatrica
SLA	Sclerosi laterale amiotrofica
SNE	Screening Neonatale Esteso

SPAG	Social Policy Action Group
SR-TIGET	San Raffaele-Telethon Institute for Gene Therapy
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
SSR	Servizio Sanitario Regionale
STT	Second-Tier Test
TEOM	Tavolo di lavoro sull'introduzione delle tecniche omiche nella pratica clinica
TIGEM	Telethon Institute of Genetics and Medicine
TNGB	Telethon Network of Genetic Biobanks
TVMR	Telefono Verde Malattie Rare
UDNI	Undiagnosed Diseases Network International
UDP	Undiagnosed Diseases Program
UHC	Universal Health Coverage
UO	Unità operativa
WES	Whole Exome Sequencing
WMA	World Medical Association
VEQ	Valutazione Esterna della Qualità

ASSOCIAZIONI AFFILIATE AD UNIAMO AL 31.12.2023

1. ABC - Ass. Bambini Cri Du Chat
2. ACAR - Ass. Conto alla Rovescia
3. ACE Italia - Ass. Conquistando Escalones
4. ACMRC - Ass. Cardiomiopatie e Malattie Rare Connesse
5. ACMT - Ass. Naz. per la Neuropatia di Charcot Marie Tooth
6. ACONDROPLASIA INSIEME - Acondroplasia Insieme per Crescere
7. AEL Onlus - Ass. Emofilici del Lazio
8. AETR - Ass. Emofilici e Talassemici "Vincenzo Russo Serdoz" Ravenna
9. AFADOC - Ass. Famiglie di Soggetti don Deficit dell'Ormone della Crescita ed Altre Patologie
10. AFSW - Ass. Famiglie Sindrome di Williams
11. AIALD - Ass. It. Adrenoleucodistrofia
12. AICCA - Ass. It. dei Cardiopatici Congeniti Adulti
13. AICHE - Ass. It. Cheratoconici
14. AICI - Ass. It. Cistite Interstiziale
15. AIDEL 22 - Ass. It. delezione del Cromosoma 22
16. AIFOSF - Ass.It. dei pazienti con disordini rari del metabolismo e del fosfato
17. AIFP - Ass. It. Febbri Periodiche
18. AIG - Ass. It. Glicogenosi
19. AILE - Ass. It. Linfoistiocitosi Emofagocitica Mario Ricciardi's Brothers Progetto Hlh
20. AILIP - Ass. It. Lipodistrofie
21. AILU - Ass. It. Leucodistrofie Unite e Malattie Rare
22. AIMA-CHILD - Ass. It. Malformazione di Chiari Child
23. AIMAKU - Ass. It. Malati di Alcaptonuria
24. AIMAR - Ass. It. per le Malformazioni Anorettali
25. AIMEN 1 E 2 - Ass. It. per gli Studi e le Ricerche sulle Neoplasie Endocrine Multiple di tipo 1 e 2
26. AIMFT - Ass. It. Malattia Frontotemporale
27. AIMNR - PUGLIA - Ass. It. Malattie Neurologiche Rare-Puglia
28. AIMW - Ass. It. Mowat Wilson
29. AINP - Ass. It. Niemann Pick
30. AINPF - Ass. It. Neuropatia delle Piccole Fibre
31. AINPU - Ass. It. Neuropatia del Pudendo
32. AIP - Ass. Immunodeficienze Primitive
33. APACS - As. pazienti sindrome di CHURG STRAUSS - EGPA
34. AIPAD - Associazione Italiana Pazienti Addison
35. AIPASIM - Ass. It. Pazienti con Sindrome Mielodisplastica

- 36.** AIPI - Ass. Ipertensione Polmonare Italiana
- 37.** AIPIT - Ass. It. Porpora Immune Trombocitopenica
- 38.** AISAC - Ass. per l'Informazione e lo Studio dell'Acondroplasia
- 39.** AISED - Ass. It. Sindrome di Ehlers-Danlos
- 40.** AISFX - Ass. It. Sindrome X Fragile
- 41.** AISK - Ass. It. Sindrome Kabuki
- 42.** AISMAC - Ass. It. Siringomielia e Arnold Chiari
- 43.** AISME - Ass. It. Studio Malformazioni ed Epilessia
- 44.** AISMME - Ass. It. Studio Malattie Metaboliche Ereditarie
- 45.** AISNAF - Ass. It. Sindromi Neurodegenerative da Accumulo di Ferro
- 46.** AISP - Ass. It. Sindrome di Poland
- 47.** AISP H - Ass. It. Sindrome di Pitt-Hopkins - Insieme di più
- 48.** AISPHEM - Ass. It. Sindrome di Phelan – Mcdermid
- 49.** AISS - Ass. It. Sindrome di Shwachman
- 50.** AIVIPS - Ass. It. Vivere la Paraparesi Spastica
- 51.** AIXP - Ass. It. Xeroderma Pigmentoso
- 52.** ALFA 1 AT - Ass. Nazionale Alfa1-Antitripsina
- 53.** ALMA – Ass. libera malati acalasia e altre malattie dell'esofago
- 54.** ALTRO DOMANI - Ass. Altro Domani - Lotta alle Malattie Neuromuscolari
- 55.** AMA FUORI DAL BUIO - Ama Fuori dal Buio Ass. Malati Autoimmuni
- 56.** AMAF - Ass. Malattie Autoimmuni del Fegato Monza
- 57.** AMANTUM - Ass. Malati di Micobatteriosi Non Tuberculare
- 58.** AMARE Onlus - Ass. Malattie Rare Ematologiche
- 59.** AMEI - Ass. per le Malattie Epatiche Infantili
- 60.** AMICI DELLA PORFIRIA - Ass. Amici della Porfiria "San Pio Da Pietralcina"
- 61.** AMMEC - Ass. Malattie Metaboliche Congenite
- 62.** AMORHI - Ass. It. Morbo di Hirschsprung
- 63.** AMOUR - Ass. Malati Orfani Uniti nel Rispetto
- 64.** AMRI - Ass. per le Mal. Reum. Infantili
- 65.** ANACC - Ass. Nazionale Angioma Cavernoso Cerebrale
- 66.** ANADP - Un Filo Per La Vita - Ass. Nutrizione Artificiale Domiciliare - Insufficienza Intestinale - Cronica Benigna
- 67.** ANAT - Ass. Nazionale Atassia Telangectasia "Davide De Marini"
- 68.** ANF - Ass. Neuro Fibromatosi
- 69.** ANGELI NOONAN - Ass. It. Sindrome di Noonan
- 70.** ANIPI - Ass. It. Patologie Ipofisarie Italia
- 71.** ANIRIDIA Italiana
- 72.** ANNA - Associazione Nazionale Nutriti Artificialmente
- 73.** ANPPI Associazione Nazionale Pemfigo-Pemfigoide
- 74.** APMMC - Ass. Prevenzione Malattie Metaboliche Congenite
- 75.** APWI - Associazione Persone Sindrome di Williams Italia
- 76.** ARCOIRIS - Ass. Arcoiris - Diamo Colore alla Speranza

- 77.** ARD - Ass. It. per la Ricerca sulla Distonia
- 78.** ARFSAG - Ass. Regionale Famiglie Sindrome Adreno Genitale
- 79.** ARIS - Ass. Retinopatici ed Ipovedenti Siciliani
- 80.** ASAMSI - Ass. per lo Studio delle Atrofie Muscolari Spinali Infantili
- 81.** ASBI - Ass. Spina Bifida Italia
- 82.** ASIMAS Ass. It. Mastocitosi
- 83.** ASM 17 ITALIA - Ass. Smith Magenis Italia
- 84.** ASMARA - Ass. Malattia Rara Sclerodermia e altre Malattie Rare "Elisabetta Giuffrè"
- 85.** ASROO - Ass. Scientifica Retinoblastoma ed Oncologia Oculare
- 86.** ASSACCI - Ass. Anomalie del Corpo Calloso Italia
- 87.** ASSAI - Ass. Sindrome di Alström Italia
- 88.** ASSI GULLIVER - Ass. Sindrome di Sotos ITALIA
- 89.** ASSIEME - Ass. per il Sostegno e l'Integrazione degli Emofilici in Età evolutiva e adulta
- 90.** AST - Ass. Sclerosi Tuberosa
- 91.** ATE - Associazione Toscana Emofilici odv
- 92.** ATISB - Ass. Toscana Idrocefalo e Spina Bifida
- 93.** Butterfly - Butterfly È Metamorphosis, La Cultura Per Il Sociale
- 94.** CBLC - Ass. It. Acidemia Metilmalonica con Omocistinuria
- 95.** CEPIM - Fondazione Cepim Onlus
- 96.** CDKL5 - Insieme verso la Cura
- 97.** CDLS - Ass. Naz. di Volontariato Cornelia De Lange
- 98.** CFS/ME - Ass. Sindrome da Fatica Cronica
- 99.** CFT Comitato Famiglie Talassemici
- 100.** CIDP ITALIA - Ass. It. dei Pazienti di Polineuropatia Cronica Infiammatoria Demielinizzante
- 101.** COL6 - Ass. Collagene VI Italia
- 102.** COME CFS Comitato Me Cfs - Co.Me Cfs
- 103.** Con Giacomo contro Ehlers-Danlos Syndrome Vascolare APS
- 104.** COSTELLO.CFC - Ass. It. Sindrome di Costello e Cardiofaciocutanea
- 105.** CTNNB1 ITALIA
- 106.** DBA ITALIA - Gruppo di Sostegno Dba Italia
- 107.** DEBRA - Debra Italia
- 108.** DFI - Ass. It. Tumore Desmoide
- 109.** DIMIO Ass. Naz. Distrofie miotoniche
- 110.** Diogene
- 111.** DIVERSAMENTE GENITORI - Ass. Diversamente Genitori
- 112.** DORITA - Ass. Donare Ricevere Tanto
- 113.** ESEO ITALIA - Ass. It. Famiglie Contro l'Esofagite Eosinofila
- 114.** FED. PWS - Fed. It. fra le Associazioni per l'aiuto ai Soggetti con Sindrome di Prader Willi ed alle loro Famiglie

- 115. FEDEMO - Fed. delle Associazioni Emofilici
- 116. Filo Raro
- 117. FIMM - Ass. Famiglia Italiana Miopatia Miotubulare e Centronucleare
- 118. FIORI DI VERNAL
- 119. FIRI - Fed. It. Retina e Ipovisione
- 120. Fondazione It. "Leonardo Giambrone" per la Guarigione dalla Talassemia
- 121. Fondazione Mutagens
- 122. FOP ITALIA - Ass. Italia Fibrodisplasia Ossificante Progressiva
- 123. Forum Toscano Associazioni Malattie Rare
- 124. FSHD – Ass. Distrofia Facio-Scapolo-Omerale
- 125. GENTIAN - Ass. Sindrome di Wolfram ITALIA
- 126. GFD - Gruppo Famiglie Dravet
- 127. GIPSI - Gruppo Italiano Pseudo-ostruzione Intestinale
- 128. GLUT 1 - Ass. It. Glut1
- 129. GOCCE DI VITA - Ass. Gocce di Vita per la Talassemia
- 130. HHT ITALIA - Ass. It. Teleangectasia Emorragica Ereditaria
- 131. I COLORI DEL VENTO - Ass. i Colori del Vento
- 132. IAGSA - International Aicardi Goutières Syndrome Association
- 133. IDIC 15 - Ass. Nonsolo15
- 134. IL SORRISO DI NATALE CHIARA - Ass. Il sorriso di Natale Chiara
- 135. IL VIAGGIO DI CARMINE - Ass. Il Viaggio di Carmine
- 136. ILA - Ass. It. Angiodisplasie ed Emangiomi Infantili
- 137. IO RARO
- 138. IPASSI - Incontinentia Pigmenti Associazione Italiana
- 139. IRIS - Ass. Siciliana Malattie Ereditarie Metaboliche
- 140. IRIS - Ass. IRIS Onlus
- 141. KOOL KIDS ITALIA - Kool Kids Kansl 1 Italia
- 142. KS - Ass. It. Sindrome di Kleefstra
- 143. KSS Ass. Sindrome di Kearns Sayre
- 144. LINFA - Lottiamo Insieme contro la Neurofibromatosi
- 145. LIO - Lipedema Italia
- 146. LIRH - Fondazione LIRH Lega Italiana Ricerca Huntington
- 147. LYME ITALIA - Ass. Lyme Italia e Coinfezioni
- 148. LOLLO Ass. Lollo per la sindrome di Brugada
- 149. MIA - Miotonici in Associazione
- 150. MITOCON - Insieme per lo Studio e la Cura delle Malattie Mitocondriali
- 151. MONDO CHARGE
- 152. MSA Italia – Combattiamo l'Atrofia Multisistemica
- 153. NAEVUS ITALIA- Ass. It. Nevo Congenito Gigante
- 154. NANA
- 155. NF2 PROJECT - Lega Per La Neurofibromatosi 2
- 156. NISTAGMO ITALIA - Ass. It. Nistagmo e Ipovisione

- 157.** OLTRE LE MURA - Ass. Oltre le Mura
- 158.** ONILDE CARINI - Ass. It. HHT Onilde Carini
- 159.** P63EEC - Ass. P63 E.E.C. Syndrome - International Network Word Communication
- 160.** PANDAS ITALIA – Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder associated with A Streptococci
- 161.** PARENT PROJECT – Ass. Genitori con Figli Affetti da Distrofia Muscolare Duchenne e Becker
- 162.** PIPO Ass. Uniti Per La Pipo
- 163.** PIU UNICI CHE RARI Ass. It. Sindrome di Alexander
- 164.** PKS ITALIA - Ass. It. Sindrome di Pallister Killian
- 165.** POIC E DINTORNI - Ass. Poic e dintorni
- 166.** PRADER WILLI PUGLIA - Ass. "Francesco Pio" per l'aiuto ai Soggetti con Sindrome di Prader Willi ed alle loro Famiglie - Sezione Puglia
- 167.** PROGETTO GRAZIA - Ass. It. Onlus per la Ricerca sulla Leucodistrofia di Krabbe
- 168.** PTEN - Ass. It. per la lotta alle Phts
- 169.** PWS - Ass. per l'aiuto a Persone con Sindrome di Prader Willi e Famiglie Emilia-Romagna
- 170.** RAGGIUNGERE - Ass.It.di famiglie e persone con disabilità agli arti
- 171.** RARI MA SPECIALI - Rari Ma Speciali
- 172.** RESPIRANDO - Ass. Respirando
- 173.** RMR - Ass. Rete Malattie Rare
- 174.** SATB2 Italia APS
- 175.** Sanfilippo Fighters
- 176.** SCN2A Italia Famiglie in rete
- 177.** SCN8A Associazione SNC8A Italia
- 178.** SINDROME DI MARFAN – Ass. Sindrome di Marfan
- 179.** SINDROME DI NOONAN - Ass. Naz. Sindrome di Noonan e Rasopatie
- 180.** SPRINT - Sostegno Prevenzione Ricerca Intervento precoce Tubulinopatie
- 181.** SYNGAP 1 IT Ass. Famiglie Syngap1 Italia
- 182.** TARLOV -Italia
- 183.** THE COSMIC TREE - Ass. The Cosmic Tree
- 184.** Tourette Italia Onlus
- 185.** UILDM - Unione italiana lotta alla distrofia muscolare
- 186.** UIN - Unione Italiana Nexmif
- 187.** UNA SMAMMA PER AMICA
- 188.** UNA VITA RARA Ass. Una vita rara AHDS-MCT8
- 189.** UNIPHELAN - Uniphelan Onlus - L'abbraccio di Uma
- 190.** UNITI – Unione It. Ittiosi
- 191.** VIVA ALE - Fondazione Alessandra Bisceglia W Ale
- 192.** VOA VOA - Voa Voa! Onlus - Amici di Sofia
- 193.** XLPDR - XLPDR International Association

Alcune delle Associazioni affiliate sono a loro volta di secondo livello; il totale della rete è quindi più ampio e raggiunge quasi 220 fra Associazioni, Federazioni e Fondazioni.

Andamento del numero delle Associazioni Federate nell'ultimo quinquennio:

Anno	2019	2020	2021	2022	2023
Numero di Associazioni	119	132	156	173	193

PROGETTO FOTOGRAFICO "RARE LIVES"

Sfogliando le pagine del Rapporto MonitoRare avete trovato degli scatti che vedono protagonista la comunità rara. Anche per questa decima edizione, infatti, UNIAMO ha scelto il linguaggio evocativo della fotografia per ricordare che dietro ai numeri, alle tabelle e ai grafici ci sono le vite delle persone.

Nel mese di maggio abbiamo quindi lanciato il contest fotografico Rare Lives aperto a tutti. Le foto dovevano raccontare la quotidianità delle persone con malattia rara e delle loro famiglie, fatta di difficoltà e bisogni complessi, equilibrismi, passioni e desideri, ricerca di felicità e molto altro. In tanti hanno scelto di condividere degli istanti della loro vita; il Consiglio Direttivo della Federazione ha dovuto scegliere 25 scatti da pubblicare in base ai criteri di aderenza all'obiettivo del contest, originalità e capacità di trasmettere un'emozione.

Grazie a tutti coloro che hanno partecipato al contest e, soprattutto, agli autori e ai protagonisti delle immagini che hanno dato vita a queste pagine.

GALLERY



**Matilde, Giulia, Riccardo,
Sarah ed Elisa**

Sindrome di Williams



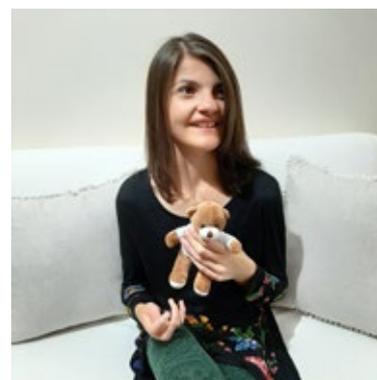
Isabel

*Malattia da deficit di
CDKL5*



Valeria

Sindrome di Sanfilippo



Elisabetta

Sindrome di Kleeifstra



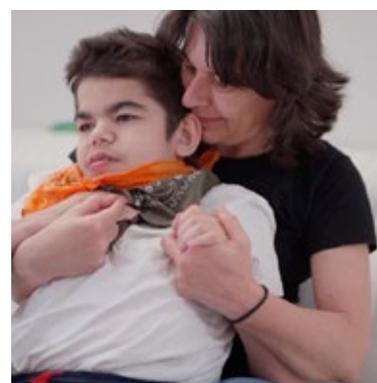
Francesca

Sindrome di Sanfilippo



Francesco

Sindrome di Sanfilippo



Giorgio

Sindrome di Sanfilippo



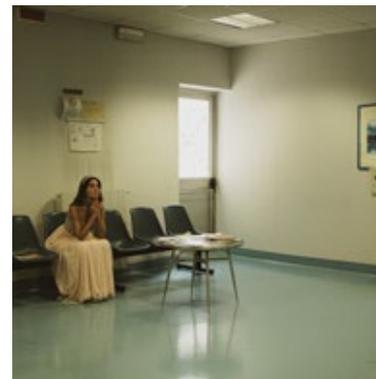
**Kara e sua mamma
Simona**

Ipovisione e nistagno a causa della mutazione del gene AIPL1



Scatto di: **Asia Profili**

Patologie dell'apparato osteoarticolare



Alessia

Linfedema primario



Scatto di:
Giovanni Cancellieri
Malattia di Huntington



Alessia

Sindrome di Dravet



Noa

Sindrome di Jacobsen



Davide

Sindrome di Williams



Valeria

Sindrome di Sanfilippo

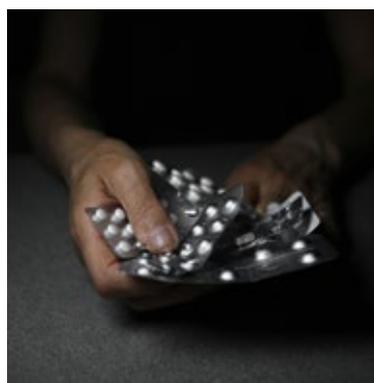


Daniele

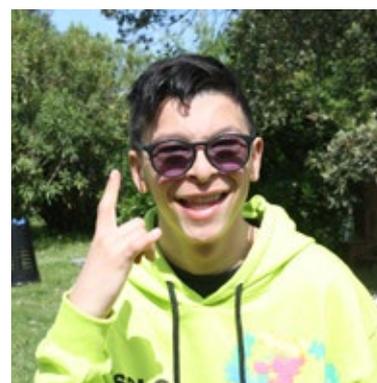
Sindrome di Sanfilippo



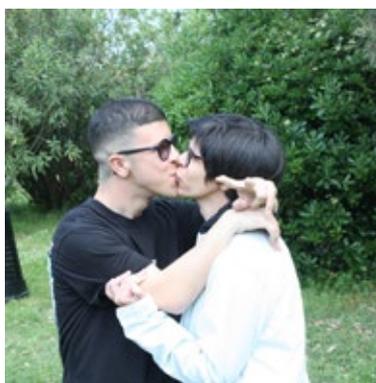
Davide
Sindrome di Sanfilippo



Scatto di **Gabriele Berti**
Malattia di Huntington



Nicolò
Sindrome di Williams



Davide e Alice
Sindrome di Williams



Caterina e Nicolò
Sindrome di Williams



Federica
Sindrome di Kleeftstra



Giovanni Maria
Sindrome del Cri du Chat



Patri e la sua amica Noemi
Sindrome legata a SYNGAP1



Vittoria
Malattia Mitocondriale

RINGRAZIAMENTI



Stesura del rapporto, analisi ed elaborazione dei dati sono a cura di Sinodè Srl

Annalisa Scopinaro, Presidente di UNIAMO, ha contribuito personalmente alla stesura dei paragrafi più attinenti all'attività della Federazione e alla revisione dell'intero Rapporto.

Il Rapporto MonitoRare è realizzato con il contributo dei dati di:

- I Coordinamenti regionali per le malattie rare (Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Molise, P.A. Bolzano, P.A. Trento, Piemonte, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto)
- Direzione generale della Salute e della sicurezza alimentare (DG SANTE) – Unione Europea
- Istituto Superiore di Sanità - Centro Nazionale Malattie Rare
- AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco
- Ministero dell'Istruzione e del Merito - Ufficio IV Disabilità. Scuola in ospedale e istruzione domiciliare. Integrazione alunni stranieri - Direzione generale per lo studente, l'integrazione e la partecipazione
- Ministero della Salute - Ufficio 2 Riconoscimento e conferma IRCCS - Direzione Generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
- BBMRI.it - Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure Italy
- Fondazione Telethon
- Orphanet Italia
- Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare - Unità Produttiva Agenzia Industrie Difesa AID
- Simmesn - Società Italiana per lo Studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale
- Centro Nazionale Sangue
- Società Italiana di Odontostomatologia per l'Handicap - SIOH

Progetto grafico e impaginazione a cura di Vivenko Srl

Le foto del rapporto sono state selezionate attraverso un Contest pubblico, lanciato dalla Federazione UNIAMO nel mese di maggio.

Si ringraziano

- l'Associazione Persone Sindrome di Williams APS ETS
- l'Associazione Sanfilippo Fighters
- Alessia, Isabel, Alessia, Federica, Asia, Gabriele, Giovanni, Elisabetta, Noa, Giovanni Maria, Patri, Kara e Vittoria

per i contributi.

Un ringraziamento inoltre a Maria Elisa Coccia, Lorenzo Pellas, Eleonora Gattulli, Erika Letizia Ciancio, Gloria Nardini per tutto il lavoro "dietro le quinte".

Il Rapporto è stato realizzato nell'ambito del progetto S.M.A.R.T. Sviluppare i Modelli di Assistenza per i Rari nel Territorio, con il contributo concesso dal Ministero del Lavoro e delle politiche Sociali a valere sul Fondo per il finanziamento di iniziative e progetti di rilevanza nazionale ai sensi dell'art. 72 del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117 e s.m.i. - Avviso n. 2/2023

Il decimo rapporto MonitoRare 2024
ha ricevuto il patrocinio di:



Senato della Repubblica



 Consiglio Nazionale
delle Ricerche

age.n.a.s.  AGENZIA NAZIONALE PER
I SERVIZI SANITARI REGIONALI



 Forum Terzo Settore

orphanet

ÜNIAMO

Federazione Italiana Malattie Rare

Via Nomentana, 133
00161 Roma
www.uniamo.org
segreteria@uniamo.org

Dona il 5x1000:
C.F. 92067090495
IT53M0306909606100000010339

