



20  
9.23

# PERCORSO DIAGNOSTICO

ESITI DEI TAVOLI DI LAVORO  
UNIAMO - STAKEHOLDER

LE EFFEMERIDI DI UNIAMO 9/2023



# UNIAMO FEDERAZIONE ITALIANA MALATTIE RARE

## **Percorso diagnostico Tavolo di confronto multistakeholder (6/07/2022, 07/09/2022, 29/09/2022, 06/10/2022).**

Versione del 7 gennaio 2023

Il presente quaderno finalizzato in data 7 gennaio 2023, illustra i risultati delle discussioni, promosse da UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare Onlus, all'interno di tavoli di lavoro multistakeholder rispetto alle problematiche di percorso diagnostico, sperimentate dai pazienti nel loro percorso di scoperta della patologia.

Le opinioni espresse dai partecipanti sono da intendersi a titolo personale e non rappresentative di posizioni ufficiali dei rispettivi enti di appartenenza, pubblici o privati.

Il documento è una sintesi di quanto discusso e vuol essere uno strumento di supporto alle politiche italiane, anche rispetto all'Europa, evidenziando punti di convergenza e anche quanto non ha ancora un parere unanime nei soggetti coinvolti, ma su cui si può lavorare per trovare una concordanza.

La Federazione continuerà a stimolare il dibattito su queste tematiche, coinvolgendo tutti gli attori in gioco e illustrando le posizioni della comunità delle persone con malattia rara, raccolte attraverso processi di confronto interni ed esterni alla Federazione e in collaborazione con Eurordis.

Citare questo documento come segue:  
Uniamo F.I.M.R. Percorso diagnostico - Tavolo di confronto multistakeholder, 2023.

Per informazioni scrivere a: [comunicazione@uniamo.org](mailto:comunicazione@uniamo.org)



# Indice

Premesse	02
Rare Barometer Voices	03
Le attività di Uniamo	04
Punti focali	07
Il percorso diagnostico	08
Screening neonatale	08
Formazione e informazione	10
Tecniche omiche	12
Altri spunti di riflessione	14
Modalità organizzative di impatto	15
I partecipanti al tavolo di lavoro	16
UNIAMO	22
Le effemeridi di UNIAMO	23

# Premesse

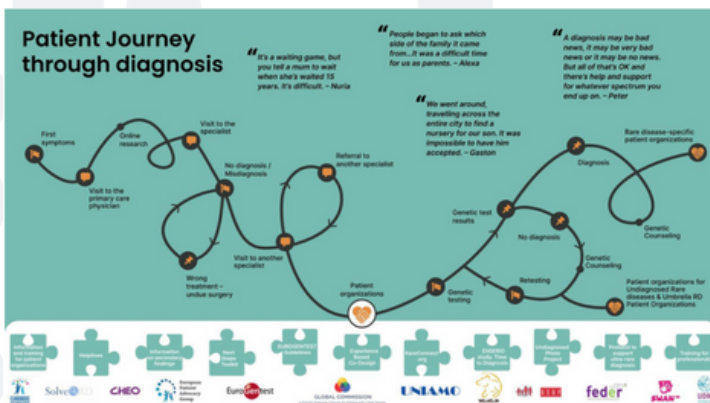
Si stima che ancora oggi una percentuale di circa il 6% di persone rimanga senza diagnosi.

La percentuale sale al 50-60% nei pazienti pediatrici con disturbi di apprendimento.

La diagnosi è un punto essenziale di arrivo per avere la certezza della patologia. E' anche un punto di partenza, nella ricerca del miglior percorso di presa in carico. Nonostante i progressi fatti e le tecnologie sviluppate per migliorare il percorso diagnostico, gli anni medi trascorsi in attesa di una diagnosi sono circa 5: una vera odissea vissuta dalla persona con MR e dalla sua famiglia.

L'International Rare Disease Research Consortium - [IRDIRC](https://irdirc.org/) (1) ha auspicato che ogni paziente raro possa ricevere una diagnosi accurata, una presa in carico e la terapia più appropriata entro un anno dal momento in cui giunge all'attenzione del medico, un limite temporale abbassato a 6 mesi nelle raccomandazioni di "[Rare 2030](https://www.rare2030.eu/)" (2) lo studio di previsione condotto da EURORDIS. Sicuramente le reti europee di riferimento hanno e avranno un ruolo essenziale per arrivare ad una diagnosi più tempestiva attraverso lo scambio di dati e di opinioni di esperti.

All'interno del [Progetto SOLVE-RD](https://solve-rd.eu/) (3), la Task force di EURORDIS sulle condizioni non diagnosticate a cui partecipa UNIAMO, ha visualizzato il **Diagramma del percorso diagnostico**, che ricorda il volo di un insetto con molti ritorni al punto di partenza.



- (1) <https://irdirc.org/>
- (2) <https://www.rare2030.eu/>
- (3) <https://solve-rd.eu/>

# Le evidenze di Rare Barometer Voices

## Rare Barometer Voices, 2021, Indagine sulla diagnosi

Nel 2021 Eurordis ha lanciato una Rare Barometer survey, specifica sulla diagnosi. La survey ha avuto 980 risposte dall'Italia, evidenziando quanto segue:

- il 91% ha una diagnosi confermata, il 4% non confermata, per il 3% è rara ma non identificata, l'1% ha solo informazioni parziali.
- Fra la comparsa dei primi sintomi e il primo approccio con un medico passa un tempo medio di 1 anno; per arrivare ad un Centro di competenza si impiegano in media 3,2 anni. Per ricevere un trattamento specifico il tempo medio è di 2,9 anni.
- Per avere un sospetto diagnostico (un primo nome alla patologia) si aspetta in media un tempo di 2,3 anni. Per arrivare alla conferma diagnostica di patologia servono in media 4,5 anni.
- Il tempo medio intercorrente fra i primi sintomi e il momento in cui hanno risposto al questionario, all'interno della percentuale delle persone non ancora diagnosticate, è di 12,8 anni. Il 28% dei rispondenti tra i non diagnosticati attende una diagnosi da oltre 20 anni.
- Consultazioni effettuate per arrivare alla diagnosi: 15% 1 solo medico 47% tra 2-4 il 16% tra 5 e 7 7% tra 8-10 e 15% oltre 10.
- Diagnosi errata: 20% una volta 42% più volte 38% nessuna.
- Conseguenze: 51% peggioramento sintomi 43% ritardato accesso a cure ed interventi chirurgici 30% mancato accesso a cure appropriate.
- Durante il percorso diagnostico: il 59% non ha ricevuto il supporto psicologico che riteneva necessario 62% assistenza coordinata necessaria 55% supporto economico inclusi i benefits.

(1) <https://uniamo.org/dall-europa/rare-barometer-voices-un-nuovo-sondaggio-sulla-diagnosi/>. I dati saranno disponibili non appena pubblicati da Eurordis

## Le attività di Uniamo

Nel 2019, rispetto allo screening neonatale, la Federazione Italiana Malattie Rare e le Associazioni hanno realizzato percorsi di approfondimento, incontri e dibattiti, sia per sensibilizzare sull'importanza del test che per delineare le necessità pre e post prelievo perché lo screening neonatale non è un test ma un percorso. Gli spunti emersi sono stati raccolti e sistematizzati in questo documento di posizione in una sorta di "decalogo" di quello che è il nostro percorso ideale su questa tematica.

Nel Gennaio 2021 il gruppo di lavoro multistakeholders di EURORDIS sullo Screening neonatale, a cui ha preso parte anche UNIAMO, ha prodotto il documento "Principi chiave per lo screening neonatale".

In coordinamento con EURORDIS, nel luglio del 2021 UNIAMO ha lanciato una Call to Action al Ministro della Salute perché il modello italiano di Screening neonatale esteso venisse portato all'interno del dibattito europeo come best practice da condividere tra gli Stati Membri per il raggiungimento di una equità per tutti i neonati.

Un rappresentante di UNIAMO ha partecipato ai lavori per la stesura del documento del Consiglio Superiore di Sanità (Trasferimento tecniche omiche nella pratica clinica).

Un rappresentante della Federazione è inoltre parte integrante del Gruppo di Lavoro SNE che sta procedendo con la compilazione dei dossier sulle patologie che saranno inserite nel panel dello Screening. Analogamente un altro rappresentante è presente nel Coordinamento Screening, presso l'Istituto Superiore di Sanità: questo organo ha il compito di fare formazione e armonizzare tutte le pratiche relative agli screening.

Per completare il percorso diagnostico, è opportuno focalizzare l'attenzione anche sul momento della comunicazione della diagnosi. UNIAMO ha sviluppato, in collaborazione con SIEOG, SIGU, SIMGePeD, SIMP, SIN, SIP e Associazione Italiana Persone Down, Associazione Persone Sindrome di Williams Italia, Associazione Nazionale di Volontariato Cornelia de Lange le "Raccomandazioni per la prima comunicazione di diagnosi di malattia genetica o sindrome malformativa". Inoltre ha promosso e partecipa ad un percorso di "lavoro integrato" con le maggiori società scientifiche italiane: AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica); CNOP (Consiglio Nazionale Ordine degli Psicologi), FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri),



FNOMCeO (Federazione Nazionale Degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri), ISS (Istituto Superiore di Sanità), SICP (Società Italiana di Chirurgia Pediatrica), che prevede proprio l'introduzione di uno psicologo nel team multidisciplinare, la cui presenza deve essere prevista anche nel momento del rilascio della diagnosi.

Momenti di discussione sul percorso diagnostico sono stati sviluppati durante MonitoRare 2021 e 2022 e gli Stati Generali delle Malattie Rare 2020, 2021 e 2022.

Inoltre, per individuare le criticità sull'informazione e formazione sulle malattie rare, è stata lanciata una survey, in collaborazione con Mercurio, che ha evidenziato una sostanziale mancanza di informazioni su questa tematica.

## Approfondimento: Le evidenze dell'indagine UNIAMO-Mercurio

Nel 2022 Uniamo, in occasione della Giornata Mondiale della Salute, e in collaborazione con Mercurio Group, ha organizzato una survey rivolta ai medici di medicina generale, pediatri di libera scelta e medici specialisti.

L'intento era quello di testare in maniera precisa l'effettiva conoscenza delle malattie rare da parte di determinate categorie di professionisti sanitari e capire se sono necessarie azioni specifiche di sensibilizzazione.

La survey ha visto fino a metà febbraio la partecipazione di 586 medici distribuiti su tutto il territorio nazionale (il 79% del campione è un medico specialista). Di seguito una breve sintesi dei dati:

### I DATI

Periodo rilevazione: gennaio-febbraio 2022

Rispondenti: 586 medici

- Appena 2 medici su 10 ha una conoscenza diretta delle Reti di riferimento europee (il dato sale a 4 su 10 in quanti hanno/hanno avuto assistiti con Malattia Rara)
- Solo la metà dei medici ha sentito parlare del Testo Unico sulle Malattie Rare e meno di 1 su 10 ha letto il provvedimento

- Le malattie rare interessano tutte le figure mediche:
  - a. Più di 7 medici su 10 nella loro vita lavorativa - e oltre 5 su 10 negli ultimi 12 mesi - hanno ritenuto necessario, per qualcuno dei propri assistiti, effettuare degli approfondimenti diagnostici per un sospetto di malattia rara, in particolar modo i medici di Medicina generale/pediatri di libera scelta (3 su 4).
  - b. Quasi 6 medici su 10 hanno attualmente, fra i loro assistiti, almeno una persona con diagnosi di malattia rara, in particolar modo i medici di Medicina generale e pediatri di libera scelta (2 su 3);
  
- Permane un certo grado di frammentazione della rete assistenziale delle malattie rare
  - a. Basso livello di soddisfazione per il rapporto con gli attori della rete regionale delle malattie rare (ad eccezione del centro di riferimento per la malattia rara).
  - b. 2 medici su 10 con assistiti con MR non sono in relazione con il centro di riferimento per la malattia rara.
  - c. 3 medici su 10 con assistiti con MR non sono in relazione con l'ASL (Distretto Socio-Sanitario o altri servizi).
  
- Chiara visione delle principali problematiche relative all'assistenza delle persone con malattia rara:
  - a. assenza/carenza di una tempestiva diagnosi (più di 7 medici su 10); assenza/carenza di continuità assistenziale nel passaggio tra ospedale e cure territoriali (quasi 5 medici su 10); assenza/carenza di integrazione fra l'assistenza primaria (medici di Medicina generale/pediatri di libera scelta) e gli specialisti del centro di riferimento (4 medici su 10, ma quasi 6 medici di medicina generale/pediatri di libera scelta su 10).

Come evidenziato da UNIAMO, le persone con malattia rara presentano un complesso insieme di esigenze cliniche, che richiedono un confronto costante fra diversi specialisti e l'esecuzione di numerosi test ed esami. I risultati parziali ottenuti rilevano la scarsa conoscenza del sistema Malattie Rare fra i medici che può condurre spesso a diagnosi ritardate, errori di trattamento e in alcuni casi a danni reali nei confronti del paziente.

# Punti focali

Quanto evidenziato dall'Indagine rare barometer comporta costi diretti e indiretti legati all'odissea diagnostica: la necessità di consultare nuovi specialisti, approfondire con esami diagnostici spesso a pagamento, pagare per terapie che sarebbero in esenzione se ci fosse la corretta diagnosi. E' necessario quindi che il percorso diagnostico sia il più breve possibile e porti ad una conclusione certa laddove possibile. Nelle malattie rare un ritardo nella presa in carico comporta un decorso della patologia molto peggiorativo e un disagio psicologico nella persona e famiglia.

Una specifica attenzione deve essere prestata ai c.d. "non diagnosticati": persone che, nonostante abbiano cercato una diagnosi, si siano sottoposti a test ed esami, sono nel limbo di una non precisabile diagnosi, dato che i loro sintomi non sono riconducibili univocamente ad una patologia. Per queste persone, che vagano nel sistema a volte per l'intera durata della loro vita, l'auspicio è quello di programmi specifici dedicati a livello nazionale ed europeo, con un approccio globale che garantisca condivisione dei dati e piattaforme/infrastrutture diagnostiche condivise.

L'Art 1 del "Testo Unico" (Legge 175/2021) varato dal Parlamento a novembre scorso ha previsto il "potenziamento della rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare". È perciò necessaria un'azione integrata e coordinata di tutti i portatori di interesse perché il trasferimento delle tecniche omiche dai laboratori di ricerca nella pratica clinica, previsto peraltro auspicabilmente anche dal nuovo Piano Nazionale delle Malattie Rare, si concretizzi, nell'interesse delle persone affette da queste malattie.

Ad oggi gli strumenti disponibili nel nostro paese per poter avere o contribuire ad una diagnosi precoce sono:

## Lo screening neonatale esteso

L'Italia, grazie alla Legge 167/2016, prevede di screenare alla nascita ben 49 patologie metaboliche, cambiando drasticamente il percorso di vita dei bambini trovati positivi, attraverso una tempestiva presa in carico e somministrazione di adeguata terapia/dieta. Con l'emendamento c.d. Noja, approvato a febbraio 2020, il panel sarà ulteriormente allargato comprendendo patologie neuromuscolari, immunodeficienze primitive e lisosomiali. I lavori del Gruppo appositamente istituito presso il Ministero hanno già visto la consegna del dossier SMA a maggio 2021 e prevedono di completare la disamina delle patologie entro il mese di gennaio 2023.

Nelle more degli atti amministrativi del Ministero, molte Regioni si sono attrezzate in autonomia, in modo da poter dare ai bambini che nascono una speranza di vita ordinaria, grazie alle terapie che sono in commercio ormai da tempo. Questa doppia velocità crea disuguaglianze territoriali che dovrebbero essere ricondotte ad una uniformità nazionale nel più breve tempo possibile.

- a fine 2021 il programma di screening neonatale esteso è attivo in tutte le Regioni/Province Autonome. Si registra anche una crescente omogeneizzazione del numero di patologie inserite nei pannelli di screening a livello regionale;
- 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 2021 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 una Regione dove è in via di attuazione;

- in costante crescita nell'ultimo quinquennio il numero di malattie rare testate nei laboratori clinici italiani considerati nel database di Orphanet che, a fronte della sostanziale stabilità del numero di laboratori, aumentano di 1.200 unità nel giro di 5 anni: da 1.503 nel 2017 a 2.779 nel 2021.

## Criticità rilevate e possibili soluzioni/proposte - Screening neonatale

Da quanto presentato dal coordinatore del Centro di Coordinamento degli screening neonatali presso l'ISS viene ritenuto necessario, per migliorare l'efficacia del sistema:

- l'aumento del personale dedicato, del numero e modernizzazione delle apparecchiature e aggiornamento dei software
- l'ottimizzazione del sistema di trasporto dei campioni
- Istituzione di corsi di formazione sui processi SNE
- messa in rete dei Centri di II livello.
- spazi idonei per svolgere le varie attività
- integrazione con i Registri e centralizzazione dei dati a livello regionale
- migliorare e uniformare l'informazione, l'informativa e il consenso informato sullo SNE
- a livello del Centro di coordinamento: si rende urgente "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" (comma f, art. 3, legge 167/2016).
- la finalizzazione dei finanziamenti dedicati allo SNE agli attori del percorso.

Inoltre vengono anche sollevati ulteriori spunti dai relatori:

- in caso di eventuale calo delle nascite deve essere ridotto coerentemente il numero dei laboratori screening
- esiste una reale difficoltà a trovare personale per laboratori e medici per le Malattie metaboliche a causa anche del numero limitato chiuso delle scuole di specializzazione. Molti vanno nel privato perché meglio retribuito.
- servirebbe una formazione specifica sulla comunicazione alle famiglie al momento del richiamo perché va chiarito che non è ancora una diagnosi.

Per quanto riguarda le persone non diagnosticate viene sottolineato come la diagnosi funzionale sia fondamentale e che le ERN hanno elaborato delle linee guida per garantire una migliore qualità di vita

## Il sospetto diagnostico: Formazione

Per contribuire ad arrivare ad una diagnosi per quanto possibile precoce occorre che i medici abbiano una formazione sulle MR e alla cultura del “sospetto diagnostico”, accompagnata dall’informazione sulla struttura organizzativa che sottende al mondo delle malattie rare sapendo verso quale centro indirizzare, come e su quali basi

- L’informazione e formazione sono essenziali per far nascere il sospetto diagnostico nei pediatri e medici di famiglia che spesso sono il primo contatto della famiglia. In Italia abbiamo avuto e abbiamo varie modalità di formazione sulle malattie rare. Ricordiamo il Master di I livello (1) istituito dall’Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche; il Master di II livello e il corso di perfezionamento (2) istituiti dall’Università degli Studi Luigi Vanvitelli; il Master di II livello (3) istituito dall’Università degli Studi di Firenze
- Negli anni fra il 2010 e il 2016 la Federazione UNIAMO ha sviluppato il progetto “Conoscere per Assistere”, con la collaborazione di SIMG, SIP, SIMGePed, SIGU FIMMG e FIMP, sensibilizzando, informando e formando medici di medicina generale e pediatri di libera scelta.
- Il numero di corsi ECM dedicati alle malattie rare sono cresciuti dai 37 del 2017 ai 49 del 2021, dopo aver raggiunto un picco di 67 nel 2018 (4).
- Sempre più società scientifiche dedicano, nell’ambito dei loro Congressi, spazi alle malattie rare.

## Il sospetto diagnostico: Informazione

Se da un lato, i medici di medicina generale, i pediatri di libera scelta devono avere gli strumenti di formazione per far nascere un sospetto diagnostico; dall’altro devono avere la possibilità di conoscere il sistema della rete italiana per le malattie rare e degli ERN, con i centri italiani che aderiscono alle reti europee. I numeri verdi o dedicati, nelle Regioni, alle malattie rare, dovrebbero fare da collante rispetto a tutti gli attori coinvolti ed è auspicabile una modalità di accesso alle reti univoca e condivisa. Il paziente andrebbe accompagnato in questo percorso e non lasciato in balia degli eventi.

Il Ministero della Salute ha lanciato il portale [www.malattierare.gov.it](http://www.malattierare.gov.it), fonte di informazione sui centri, le patologie, i registri. Il portale, ricco di news, è supportato anche da una newsletter quindicinale, “RaraMente”, frutto della collaborazione fra lo stesso Ministero, l’Istituto superiore di Sanità e UNIAMO.

(1) <https://www.cittadellasalute.to.it/>

(2) <https://www.scienzemedichetraslazionali.unicampania.it/didattica/master#corso-di-perfezionamento-in-malattie-rare>

(3) <https://www.regione.toscana.it/-/master-di-ii-livello-su-malattie-rare-della-unifi>

(4) MonitoRare, VIII Rapporto, 2022, pag. 315

Una delle maggiori fonti di informazioni oggi disponibili è il sito di Orphanet, che nella versione italiana ha avuto nel 2021 oltre 10.000 accessi, con più di 16.000 pagine visitate (1).

Il numero verde dell'Istituto Superiore di Sanità (TVMR) ha risolto nel 2021 3764 quesiti da pazienti/care giver e ben 248 da professionisti sanitari o altri operatori dei servizi.

Complessivamente, le Regioni con linee dedicate (16) hanno accolto le richieste di oltre 11.000 persone. Ricordiamo a questo proposito la position paper delle Associazioni delle persone con malattia rara sulle help line istituzionali dedicate alle malattie rare, che in 10 punti delinea le caratteristiche che questo servizio dovrebbe avere secondo i pazienti.

## Criticità rilevate e possibili soluzioni/proposte - formazione e informazione

L'informazione e la formazione vanno fatte non tanto sulle singole malattie ma sulla struttura organizzativa, su dove si possono trovare le informazioni. Vanno coinvolti gli ordini dei medici, includendo anche quelli degli infermieri che stando molto più col malato hanno la capacità di cogliere dei sintomi e formare i medici in modo specifico sui pazienti che hanno in carico

- Le industrie farmaceutiche puntano molto alla formazione del personale per tutte quelle MR per le quali, però, sia stato approvato un farmaco di loro produzione, stesso atteggiamento hanno le associazioni.
- Per aumentare la formazione potrebbe essere proposto alle aziende farmaceutiche la creazione di un Fondo, come quello per i Farmaci Innovativi, atto a formare il personale sulle MR in generale.
- Sarebbe auspicabile che questo lavoro venisse portato avanti di concerto con anche le Regioni così da stimolare le Istituzioni e far capire loro quanto sia basilare una formazione unitaria.
- Devono essere fatti dei corsi opzionali a scelta studente, così come si fa con quelli sulla sicurezza sul lavoro.
- Riprendere il Conoscere per assistere, progetto sviluppato da UNIAMO dal 2010 al 2016 con il supporto di Farindustria rivolto ai MMG e PLS nel 2008 per aumentare la conoscenza sulle MR e il loro sistema.
- Incentivare e soprattutto strutturare in modo co-creativo la partecipazione delle associazioni nei convegni scientifici e viceversa per favorire uno scambio di conoscenze e di informazioni.

(1) MonitoRare, VIII Rapporto sulla condizione delle persone con malattia rara, UNIAMO FIMR, 2022, pag. 322

- Dovrebbero essere creati protocolli definiti di comunicazione tra il medici del territorio e i centri di riferimento.
- Inserire nell'ordinamento degli studi la materia "GENETICA CLINICA" al 5° anno del corso di studi di medicina, dopo le varie cliniche, per far conoscere ai futuri medici che la genetica non è solo laboratorio ma soprattutto clinica.
- Sarebbe opportuno creare momenti di formazione e un futuro per i medici che si vogliono occupare di malattie rare.

## Uno strumento di facilitazione: Le tecniche omiche

Un gruppo di lavoro appositamente istituito presso il Consiglio Superiore di Sanità ha completato un documento di raccomandazione sul trasferimento delle tecniche omiche nella pratica clinica. Considerato che l' 80% delle malattie rare ha una base genetica, la rivoluzione genomica e l'inserimento nella pratica clinica delle tecniche omiche avranno un forte impatto sulla loro diagnosi.

Ad oggi queste tecniche non sono ancora utilizzate in maniera uniforme, anche perché alcune di queste non sono inserite nei LEA e quindi con un costo a carico dell'utente/paziente. Ci auguriamo che nell'emanando aggiornamento del Piano Nazionale Malattie Rare questo aspetto possa essere adeguatamente sviluppato, in modo da poter annoverare anche questo strumento fra quelli disponibili per una diagnosi precoce.

(1) MonitoRare, VIII Rapporto sulla condizione delle persone con malattia rara, UNIAMO FIMR, 2022, pag. 322

\*Trasferimento delle tecniche omiche nella pratica clinica, Consiglio Superiore di Sanità, Sezione I, Presidente Bruno Dallapiccola, 14 luglio 2020.



## Criticità rilevate e possibili soluzioni/proposte - tecniche omiche

### **Mancanza di marcatori , biomarcatori e tecniche omiche e mosaicismo:**

Non bisogna considerare le tecniche omiche come una panacea per tutte le malattie e vanno utilizzate in modo appropriato. Le malattie per le quali non sono previsti i marcatori arrivano con difficoltà a diagnosi, e vi si arriva escludendo via via altre patologie, mentre quelle che prevedono dei marcatori potrebbero avvantaggiarsi delle tecniche omiche che limiterebbero le aree di ricerca.

Va tenuto conto che esistono patologie complesse con “mosaicismo” e NMI quindi senza identificazione che comporterebbero costi esorbitanti per le indagini.

- Necessaria un'azione integrata e coordinata di tutti i portatori di interesse perché il trasferimento delle tecniche omiche dai laboratori di ricerca nella pratica clinica si concretizzi, nell'interesse delle persone affette da queste malattie.
- Nel nomenclatore e tariffario LEA che entrerà in vigore tra poco, la prescrizione degli esami genetici è prevista solo per quelle malattie che sono inserite nella lista ministeriale, mentre i pazienti affetti o sospetti affetti di malattie non comprese nell'elenco non potranno eseguire il test. Inoltre, in questi "nuovi" LEA non è previsto l'esame dell'esoma, ovvero un test ormai di routine per inquadrare adeguatamente il paziente.

Si auspica quindi la modifica dell'attuale nomenclatore inserendo l'esoma e la possibilità di prescrivere il test genetico se il paziente è affetto o sospetto affetto da una malattia con ORPHACODE.

- Un maggiore investimento dell'industria farmaceutica potrebbe contribuire a focalizzare la ricerca genetica. Questo non supera il problema delle oltre 7000 malattie rare diverse: ma almeno per quelle per le quali esiste una terapia sarebbe opportuno incentivare lo sviluppo di biomarker specifici per più patologie.
- Per quanto riguarda i test genetici non appare invece efficace l'attuale approccio a step, mentre occorrerebbe un approccio per panel che permetta di sfruttare al meglio le possibilità offerte dalle moderne tecniche di NGS.

## Altri spunti emersi, trasversali ai precedenti.

Oltre che sulla diagnosi (>900 nuove malattie scoperte negli ultimi 10 anni), le tecniche omiche impattano sulla nosologia delle malattie e sulla loro stratificazione (8% delle malattie sono geneticamente eterogenee; le mutazioni alleliche nel 32% dei geni-malattia noti danno origine a quadri clinici nosologicamente distinti), sulla loro prevenzione compresa la diagnosi prenatale, e sullo sviluppo della medicina di precisione diretta a contrastare l'effetto dei bersagli molecolari

Un notevole aiuto per la focalizzazione delle tecniche omiche sugli esami necessari sarebbe dato dalla disponibilità di dati sulla storia clinica e familiare della persona. I registri ci sono ma spesso non sono interoperabili.

- Necessaria una maggiore interoperabilità tra registri, che devono essere collegati e aperti ai Centri e contenere la storia naturale. Potrebbero essere utilizzati anche come strumento di prevenzione se contenessero gli alert.
- Utilizzo della più moderna codifica disponibile (ad oggi la ICD11 del WHO con possibilità di aggiornare i sistemi alle codifiche future) per identificare in maniera più univoca possibile la patologia rara. Permettendo anche la condivisione di informazioni tra le Reti Europee di Riferimento
- Il Codice di esenzione potrebbe essere associato di conseguenza contestualmente al codice ICD. Tutti i dati ed i referti dovrebbero essere inseriti nel Fascicolo Sanitario Elettronico per una più facile gestione e lettura dei dati da parte del personale sanitario e delle ASL su tutto il territorio nazionale.
- Si dovrebbero dotare i Centri di personale non solo medico ma anche amministrativo per permettere questi inserimenti e per quelli pregressi.
- La medicina narrativa ha un ruolo importante nelle ME e nel percorso diagnostico . In questo momento si è costituito un board scientifico per capire come questo si possa tradurre nella pratica.
- La presenza dello psicologo in tutte le fasi del percorso diagnostico è ritenuta essenziale per aiutare la persona e la famiglia

## Modalità organizzative che impattano sul sistema

Molte famiglie si rivolgono alle realtà esterne convenzionate (laboratori privati) per velocizzare i lunghi tempi d'attesa per visite genetiche e esami molecolari negli ospedali di riferimento causate da un esiguo numero di medici genetisti per ogni unità complessa di genetica e dal fatto che le UOC di genetica sono pochissime per ogni regione, con elevata differenza da regione a regione .

- La disciplina Genetica Medica rientra nell'Area dei Servizi (laboratorio e altri servizi non clinici) e non nell'area clinica. Di conseguenza negli Ospedali la genetica clinica non ha letti di degenza ma è solo una disciplina ambulatoriale, per cui il medico genetista è costretto ad inviare i pazienti in reparti diversi per gli accertamenti ed eventuale ricovero, mentre sarebbe importante averli ricoverati in genetica ed eseguire contemporaneamente tutti gli esami clinici e strumentali in un solo ricovero. Viene proposto di modificare il DM 70 in approvazione per lasciare la genetica medica nell'area dei servizi e la genetica clinica nell'area clinica.
- Ugualmente, data la numerosità delle malattie rare genetiche e che il bacino di utenza attualmente previsto è di 4 milioni di pazienti per una sola UOC di Genetica Medica, mentre dovrebbe essere non superiore ai 2 milioni di utenti, viene proposto di modificare il DM 70 in approvazione riducendo il bacino di utenza di una singola UOC di genetica medica da 4 a 2 milioni di utenti proprio per ridurre liste d'attesa e fornire un percorso diagnostico e terapeutico e di presa in carico migliore alle famiglie.

# I partecipanti ai lavori dei Tavoli

I partecipanti ai tavoli sono stati scelti per la loro competenza sugli argomenti trattati, cercando di dare una rappresentazione globale dei principali stakeholders di sistema, dalle istituzioni europee a quelle italiane all'industria farmaceutica.

Fabio Amanti, Associazione Parent Project

Giuseppina Annichiarico, Coordinamento Malattie Rare Regione Puglia

Simone Baldovino, Coordinamento Malattie Rare Regione Piemonte

Simona Bellagambi, Uniamo

Gabriele Bona, Associazione Malattie Reumatiche Infantili

Barbara Capaccetti, Medical & Regulatory Director Takeda Italia

Maria Pia Cavalet, Comitato MCF

Bruno Dallapiccola, Orphanet, Direttore Scientifico OPBG

Marta De Santis, Centro Nazionale Malattie Rare, Telefono Verde, ISS

Fabrizio Farnetani, Mitocon

Carla Fladrowski, Associazione Sclerosi Tuberosa

Marina Forte, psicologa

Giuliana Galardini, presidente Associazione PANDAS

Annamaria Galiotta, Country Manager Tomalab

Anna Geti, G.I.P.s.I O.D.V

Nicola Gianfelice, Amryt Pharma

Alberto Iacullo, Medico di assistenza primaria polispecialista

psicoterapeuta in formazione

Giuseppe Limongelli, MD, PhD, FESC - Unità di Malattie genetiche e Rare

Cardiovascolari - Vanvitelli Napoli, Coordinamento Malattie Rare Regione

Campania

Francesca Macari, Presidente Associazione Sclerosi Tuberosa

Giancarlo Magri, Ass Naz Alfa1AT odv

Patrizia Marcis, Presidente Associazione ASIMAS

Pietro Marinelli, Presidente Associazione Smith Magenis

Luigi Memo, delegato Società Italiana di Pediatria

Patrizia Menna, Presidente Associazione Lollo per la sindrome di Brugada

Luigi Orfeo, Presidente Società Italiana di Neonatologia

Gaetano Piccinocchi, Tesoriere Società Italiana di Medicina Generale

Stefania Polvani, Presidente Società Italiana di Medicina Narrativa

Anna Maria Prudenziati, Associazione Sclerosi Tuberosa  
Marco Ratti, Payer Value & Patient Access Director, Kyowa Kirin  
Franca Resegotti, AMAF Monza - Associazione malattie autoimmuni del  
fegato  
Raffaella Restaino, Fondazione Alessandra Bisceglia Viva Ale  
Annalisa Scopinaro, Uniamo  
Geremia Secli, Head of Operations, Medac Pharma  
Sylvia Sestini, Presidente Associazione AIMAKU alcaptonuria  
Domenica Taruscio, Istituto Superiore di Sanità  
Rita Treglia, Uniamo  
Antonio Tribulato, Medico  
Anna Voltolina, Rigenetics  
Giuseppe Zampino, ERN ITHACA  
Daniela Zuccarello, Società Italiana di Genetica Umana



# UNIAMO

## Federazione Italiana Malattie Rare

UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare è l'ente di rappresentanza della comunità delle persone con malattia rara.

Opera dal 1999 per la tutela e la difesa dei diritti delle persone con malattia rara e delle loro famiglie, ha oltre 160 associazioni affiliate in continua crescita.

Sviluppa un dialogo costante con gli esponenti delle Istituzioni (Ministeri, AIFA, Istituto Superiore di Sanità, Agenas, Regioni, centri clinici di riferimenti, rete ERN, MMG e PLS, società scientifiche ecc), ricercatori, player privati rappresentando le istanze delle persone con malattia rara e le possibili soluzioni.

Dà voce a tutte le persone che si trovano ad impattare con una malattia rara o ultrarara, oltre che a quelli che sono ancora in cerca di una diagnosi.

Il senso di disorientamento, incertezza, solitudine, il dolore che si prova quando si riceve una diagnosi di malattia rara sono alleviati dalla consapevolezza che la Federazione, insieme a tutte le Associazioni, compie ogni sforzo possibile per migliorare la qualità di vita della persona e dei suoi familiari e caregiver.

Il sostegno concreto è dato con il servizio SAIO (servizio di ascolto, informazione e orientamento) – rivolto ai singoli individui e alle Associazioni –, con altri progetti di supporto e con l'azione di sensibilizzazione, promozione e tutela dei diritti, advocacy in tutti i settori, dalla ricerca alla bioetica, dagli approcci sanitari ai sostegni sociali.

Puoi sostenere la nostra azione in molti modi:

- mettendo a disposizione la tua professionalità
- offrendoci dei servizi pro-bono
- con il tuo 5x1000 (codice fiscale 92067090495)
- con un contributo deducibile/detraibile in sede di dichiarazione fiscale:  
IBAN IT53M0306909606100000010339  
Paypal donazioni@uniamo.org

# Le Effemèridi di UNIAMO

L'idea di una collana editoriale di Uniamo non è nuova. Dovevano però verificarsi una serie di condizioni perché potesse diventare realtà.

Nella ricerca di un nome che caratterizzasse le nostre pubblicazioni ci siamo imbattuti in quello di "effemèride".

Il vocabolario Treccani riporta la seguente definizione:

*effemèride (o efemèride) s. f. [dal lat. ephemeris -idis, gr. ἐφημερίς -ιδος «diario», comp. di ἐπί «sopra» e ἡμέρα «giorno»]. –*

*1. a. Anticam., erano detti effemeridi i libri in cui si registravano gli atti del re, dapprima giorno per giorno (di qui il nome), poi secondo un più ampio schema cronologico. b. Per estens., diario, cronaca giornaliera degli avvenimenti: ma che più mi stendo io in farvi una e. della mia vita? (D. Bartoli).*

*2. In tempi più recenti, il termine è stato usato come titolo di pubblicazioni periodiche, soprattutto di carattere letterario o scientifico (mai di giornali politici); per es., le Efemeridi letterarie, che si stamparono in Roma dal 1772 al 1795 e contenevano recensioni dei libri nuovi; le Effemeridi scientifiche e letterarie per la Sicilia, che si pubblicarono dal 1832 al 1840.*

*3. Tavola o gruppo di tavole numeriche, dette e. astronomiche (o anche nautiche, in quanto servono principalmente alle esigenze della navigazione), che forniscono le coordinate degli astri (o altri dati astronomici variabili col tempo) a intervalli prefissati ed uguali fra loro, per es. di giorno in giorno oppure di ora in ora. Per estens., anche i libri, generalmente pubblicati con frequenza annuale, che contengono tali raccolte.*

Ciascuna delle tre definizioni contiene un elemento che abbiamo sentito vicino: la registrazione quotidiana degli atti, che ci richiama ad un ideale viaggio nella patologia; la pubblicazione periodica, che risponde ai nostri desiderata; la tavola che fornisce le coordinate, nostra aspirazione e intento nella pubblicazione di questi opuscoli.

La relativa rarità dell'uso di questo termine, la sua connotazione al femminile, la sua originalità dato che l'ultimo soggetto che l'ha utilizzato risale al 1840 per pubblicazioni a carattere letterario o scientifico ci hanno convinti ulteriormente che eravamo fatte l'una per l'altra: Federazione e effemèride, comunità di persone con malattia rara e pubblicazione periodica che racconta un viaggio e prova a guidarne la rotta.

Ecco quindi l'inizio di una collana che seguirà l'attività federativa dando un rendiconto degli incontri e dei gruppi di lavoro costituiti su tematiche specifiche, e del frutto del loro lavoro.

Ad maiora, semper.

Il Consiglio Direttivo

Ü

**ÜNIAMO**

Rari, mai soli

Via Nomentana 133, 00161 Roma  
Tel. 064404773  
segreteria@uniamo.org  
www.uniamo.org

    @uniamomalattierare

 @uniamofimronlus

 @uniamofimr

