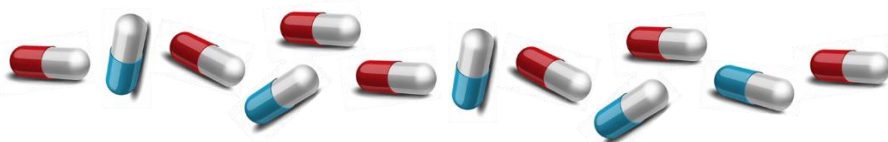


Malattie Rare in pillole



Centro Interdipartimentale di Ricerca
in Farmacoconomia e Farmacovigilazione



Direzione Generale della Tutela
della Salute della Regione Campania



CENTRO COORDINAMENTO MALATTIE RARE
REGIONE CAMPANIA



MONALDI - COTUGNO - C.T.O.

"AZIENDA OSPEDALIERA
SPECIALISTICA DEI COLLI"
Monaldi - Cotugno - C.T.O.



Malattie Rare in pillole







Il numero di Malattie Rare conosciute e diagnosticate oscilla tra le 7.000 e le 8.000, cifra che cresce con l'avanzare della conoscenza scientifica. In Italia i pazienti con Malattie Rare sono circa 2 milioni, di cui il 70% in età pediatrica.



La Banca Dati delle Malattie Rare ha lo scopo di fornire un servizio utile al cittadino riportando classificazione e sinonimi di migliaia di malattie rare, associazioni e altre informazioni di interesse, centri di diagnosi e cura.



La Rete nazionale Malattie Rare è costituita da presidi accreditati, dedicati alla formulazione, diagnosi, ed erogazione delle prestazioni finalizzate al trattamento, prevenzione e sorveglianza delle Malattie Rare sul territorio nazionale



Il Centro di Coordinamento Malattie Rare Regione Campania gestisce e monitora una Rete Assistenziale di Centri Accreditati comprendente 13 presidi ospedalieri, garantendo l'accesso ai percorsi di cura assistenziale dei pazienti con Malattie Rare.



Approfondendo la ricerca e la conoscenza in materia di malattie rare, diventa possibile raggiungere una diagnosi precoce e un intervento precoce tali da garantire un corretto e appropriato percorso di cura.



Si ringraziano per la partecipazione:

*Dr. Ugo Trama, Dirigente UOD 06 Politica del Farmaco e Dispositivi, Regione Campania
Dr. Giuseppe Limongelli, Direttore Centro di Coordinamento Malattie rare, Regione Campania
Dr. Mariella Galdo, Responsabile Area Farmaci UOC Farmacia Monaldi "Ospedale dei Colli"*

Questo volume è stato realizzato nell'ambito del progetto regionale AIFA "Osservatorio sull'uso appropriato dei farmaci" (fondi farmacovigilanza attiva 2012-2014).

Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (CIRFF) - Dipartimento di Farmacia

Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli, Federico II

Via Domenico Montesano, 49

80131 Napoli

Indice

<i>Quadro Epidemiologico</i>	9
<i>La Banca Dati</i>	12
<i>La Rete Nazionale</i>	14
<i>La Rete Regionale</i>	17
<i>Il Percorso del Paziente</i>	20
<i>La Ricerca</i>	23
<i>Bibliografia</i>	25

Quadro Epidemiologico



Direzione Generale della Tutela
della Salute della Regione Campania



Una malattia si definisce "**rara**" quando la sua prevalenza, intesa come il numero di caso presenti su una data popolazione, non supera una soglia stabilita.

In Europa la soglia è fissata allo 0,05 per cento della popolazione, ossia **5 casi su 10.000 persone**, tuttavia questa frequenza può variare nel tempo e dipende anche dall'area geografica considerata.

Il numero di malattie rare conosciute e diagnosticate oscilla tra le 7.000 e le 8.000, ma è una cifra che cresce con l'avanzare della scienza e, in particolare, con i progressi della ricerca genetica. Stiamo dunque parlando non di pochi malati, ma di **milioni di persone in Italia** e addirittura decine di milioni in tutta Europa.

Secondo la rete **Orphanet Italia**, nel nostro Paese i malati rari sono circa 2 milioni: nel **70%** dei casi si tratta di pazienti in **età pediatrica**. In questa popolazione di pazienti, le malattie rare che si manifestano con maggiore frequenza sono le malformazioni congenite (45%), le malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione o del metabolismo e i disturbi immunitari (20%).

Per i pazienti in età adulta, invece, le malattie rare più frequenti appartengono al gruppo delle patologie del sistema nervoso e degli organi di senso (29%) o del sangue e degli organi ematopoietici (18%).

La Banca Dati



I Ministero della Salute di concerto con L'Istituto Superiore di Sanità e il Centro Nazionale della Malattie Rare, ha istituito la **banca dati delle Malattie Rare (MR)**.

Tale banca dati elenca la **classificazione** e i **sinonimi** di migliaia di malattie rare, le associazioni e altre informazioni di interesse.

Lo **scopo** della banca dati è quello di fornire un **servizio utile al cittadino**, nonché di dar voce alle organizzazioni che svolgono un ruolo fondamentale nella gestione delle MR facendosi da portavoce delle istanze e dei reali bisogni dei pazienti.

La banca dati include le **associazioni** di pazienti e le federazioni che si occupano di malattie rare, nonché alcune associazioni che seguono le malattie croniche. L'importanza delle associazioni ha un ruolo cardine nel potenziare e sviluppare un sistema di comunicazione e informazione attraverso un costante confronto di esperienze.

Centri di riferimento di diagnosi e cura sono presenti in banca dati, la quale riporta l'**elenco dei presidi accreditati** dalle Regioni per le malattie rare e i gruppi di malattie rare esenti dalla partecipazione al costo del ticket.

L'intero elenco delle malattie rare individuate dal **Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri sui Livelli essenziali di assistenza (Lea) del 2017**, con rispettiva denominazione, codice esenzione, capitolo sinonimi Lea e Sinonimo Orphanet, è disponibile sul sito www.malattierare.gov.it.

La Rete Nazionale



Con il **Decreto ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001** si è assistito all'istituzione di una Rete Nazionale interamente dedicata alle Malattie Rare (MR).

Mediante tale rete è possibile sviluppare azioni di prevenzione, attivare la sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e alla terapia, e promuovere l'informazione e la formazione.

La **Rete nazionale malattie rare** è costituita dai centri di diagnosi e cura individuati dalle Regioni, formalmente definiti come **presidi accreditati**, preferibilmente ospedalieri, appositamente individuati dalle Regioni tra quelli in possesso di documentata esperienza nella diagnosi e nella cura di MR, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari. Pertanto, tali presidi sono dedicati alla formulazione della diagnosi, all'erogazione delle prestazioni finalizzate al trattamento, alla prevenzione e alla sorveglianza delle malattie rare.

I Presidi della rete sono **collegati**, in modo diversificato in base alle differenti organizzazioni sanitarie regionali, ai servizi ospedalieri e territoriali più vicini ai luoghi di residenza dei malati ed operano secondo protocolli clinici concordati collaborando con i servizi territoriali e i medici di famiglia per la presa in carico e la gestione del trattamento.

La **sorveglianza** è centralizzata attraverso l'istituzione del **Registro nazionale delle malattie rare** presso l'Istituto Superiore di Sanità, al fine di ottenere a livello nazionale un quadro complessivo della diffusione delle malattie rare e della loro distribuzione sul territorio e migliorare la conoscenza riguardo a cause e fattori di rischio ad esse associati.

REGISTRO NAZIONALE MALATTIE RARE (RNMR)

Il registro Nazionale, istituito con **DM 279/2001** (art. 3), è gestito dal Centro Nazionale Malattie Rare. Ha come obiettivi generali di effettuare la sorveglianza delle malattie rare e di supportare la programmazione nazionale e regionale degli interventi per i soggetti affetti da MR. Sono raccolte informazioni epidemiologiche utili a definire le dimensioni del problema, a stimare il ritardo diagnostico e la migrazione sanitaria dei pazienti, a supportare la ricerca clinica e promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici. Dal 2001 ad oggi, RNMR raccoglie dati provenienti da **20 registri regionali e interregionali**.

CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE (CNMR)

Istituito il 7 aprile 2008 con pubblicazione in G.U. n.157, all'interno dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Il CNMR prevede l'integrazione della ricerca scientifica con le funzioni di coordinamento e controllo tecnico-scientifico, le attività di sanità pubblica, di sorveglianza e monitoraggio della Rete nazionale malattie rare, mediante il Registro nazionale. Il Centro opera in tutte le fasi della ricerca traslazionale, forma gli operatori del Servizio sanitario nazionale, promuove la qualità delle diagnosi e delle cure, fornisce informazione sui servizi e normative di interesse, promuove l'inclusione sociale dei pazienti e il loro empowerment e partecipa allo sviluppo dei programmi comunitari e internazionali sulle malattie rare.

La Rete Regionale



In Italia si è sviluppata nel tempo una pluralità di servizi d’ascolto, orientamento e informazione dedicati alle MR per iniziativa di Istituzioni, Enti e Associazioni.

Tali scopi erano in linea con le Raccomandazioni della Commissione Europea e il **Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016**. I servizi hanno pertanto un obiettivo comune, ma presentano a volte modalità operative diverse.

Pertanto, a livello regionale, la delibera n° 5 del 16/01/2017 della Giunta Regione Campania (“Riorganizzazione del Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare e Registro Regionale Malattie Rare”), a modifica del DGCR n° 2109 del 31/12/2008, ha disposto assegnazione della sede del **Centro di Coordinamento Malattie Rare Regione Campania (CCMRRC) presso l’Ospedale Monaldi, A.O. dei Colli, Napoli**.

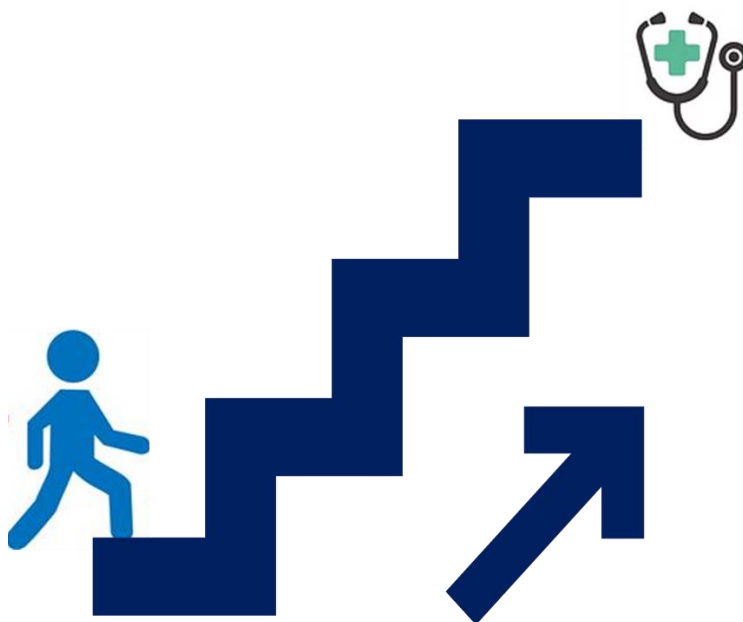
Successivamente all’assegnazione di un CCMR Campano, nello stesso anno è stato realizzato e approvato il primo **piano regionale malattie rare** con la consulenza del tavolo tecnico esperti “Malattie Rare della Regione Campania”. **Obiettivo** principale del piano è lo sviluppo di una strategia integrata, globale e di medio periodo, centrata sui bisogni assistenziali della persona e della sua famiglia e definita con il coinvolgimento di tutti i portatori di interesse, tenuto conto dell’esperienza già maturata nel quadro delle indicazioni nazionali ed europee.

Il **Centro di Coordinamento Malattie Rare Regione Campania (CCMRC)** gestisce e monitora una **Rete Assistenziale di Centri Accreditati** comprendente 13 presidi ospedalieri, garantendo l'accesso ai percorsi di cura assistenziale dei pazienti con malattie rare. L'elenco completo dei centri accreditati in regione Campania è consultabile sul sito del www.malattierarecampania.it.

Per ottimizzare il flusso informativo e migliorare il supporto alle persone con malattia rara, ai professionisti e ai cittadini in generale, il Centro Nazionale Malattie Rare ha promosso nel 2017 la collaborazione fra servizi telefonici istituzionali rivolti al cittadino con l'attivazione del **Telefono Verde Malattie Rare (TVMR)**. Tale iniziativa è stata colta dal CCMRRC che ha così istituito il numero verde campano per garantire alle persone con malattia rara l'accesso a un'assistenza equa e qualitativamente elevata.

 **Telefono Verde CCMRC**
800.95.77.47

Il Percorso del Paziente



La **diagnosi precoce** di malattia rara permette, laddove possibile, un intervento precoce, che può rivelarsi in casi selezionati **determinante per la prognosi**.

Il percorso del malato raro in regione Campania è riconducibile a **4 Fasi**, così come descritto dal Il Centro di Coordinamento Malattie Rare Regione Campania (CCMRRC).

FASE I - SOSPETTO CLINICO

In caso di sospetta malattia rara, il medico di famiglia, il pediatra o il medico specialista hanno il compito di indirizzare il paziente ad un **presidio della rete malattie rare**, specializzato nella diagnosi e la cura di specifiche patologie rare. Secondo un'analisi statistica e clinica delle varie comorbidità che sono presenti nei pazienti affetti da malattia rara, tali campanelli d'allarme sono stati sintetizzati in 3 macroaree: Storia Familiare, Sviluppo Psicomotorio, Sintomi e segni vari a uno o più organi.

FASE II - ITER DIAGNOSTICO

Dopo una visita da parte dello specialista in MR (**Disease Manager**), il medico del centro di riferimento fornisce un documento al paziente, comunicando, al collega inviante, il suo orientamento. Il successivo iter diagnostico potrà essere: i) *interno al presidio*, diagnosi precoce di MR per cui il medico curante (**Case Manager**) sarà informato degli esiti e condividerà con il Disease Manager i passaggi necessari del processo diagnostico; ii) *esterno al presidio*, sospetto di MR che necessita approfondimento diagnostico per cui Il CASE MANAGER gestirà il programma degli esami prescritti con codice di sospetto malattia rara: R99.

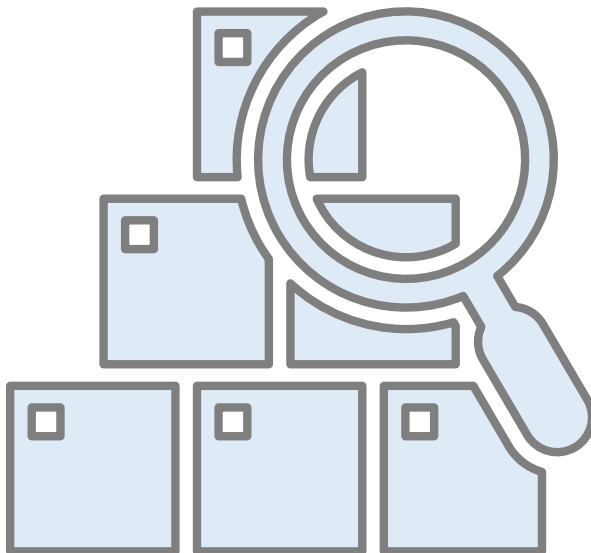
FASE III - DIAGNOSI

Dopo un tempo e un numero variabile di valutazioni cliniche, lo step successivo consta nella comunicazione della diagnosi al paziente. Tale step è eseguito da personale specializzato quale disease manager e/o genetic counsellor o psicologi clinici e, soprattutto nelle modalità previste dalle linee guida specifiche della MR in questione. Step successivo consta invece dell'effettiva certificazione della diagnosi del paziente sul Registro Regionale delle Malattie Rare.

FASE IV - PRESA IN CARICO

La fase finale, immediatamente successiva alla comunicazione della diagnosi di malattia rara, consta nella presa in carico del paziente. Nello specifico, il disease manager, di concerto con il case manager, ha il compito di definire un **Piano Assistenziale Individualizzato (PAI)** per il malato raro. In questo piano saranno indicate: temporalità delle valutazioni mediche generali e specialistiche (follow-up); necessità di indagini non invasive/invasive; necessità di interventi di riabilitazione specifica; necessità di assistenza domiciliare; necessità speciali (*special needs*) a livello scolastico e/o lavorativo.

La Ricerca



Le Malattie Rare sono generalmente definite come **Orfane**. Infatti, per diversi anni l'attenzione sanitaria e della ricerca si è concentrata su patologie più diffuse acute o croniche.

Per tale motivo, i pazienti affetti da malattie rare si trovano spesso in una condizione di isolamento e vulnerabilità risentendo di disagio fisico e psicologico nonché del **peso economico** legato alla disabilità ed alla complessità della patologia. Molti di questi pazienti ad oggi raggiungono l'età adulta, e un nodo cruciale sta diventando la gestione della fase di transizione tra l'età pediatrica e quella adulta.

Nell'ultimo decennio, grazie alla voce delle associazioni dedicate, si sta ponendo maggiormente l'attenzione su tali patologie. La **ricerca** in questo ambito **inizia ad affermarsi** attraverso il finanziamento di diversi bandi di ricerca per progetti su aspetti prima d'ora sconosciuti o ancora poco compresi delle malattie rare. Assistiamo al via di iniziative di promozione dello studio di aspetti mai studiati finora, ma potenzialmente utili per allargare le conoscenze e favorire lo sviluppo di nuove terapie per queste malattie.

È solo approfondendo la ricerca e la conoscenza in materia di malattie rare che diventa possibile raggiungere una diagnosi precoce e dunque un intervento precoce tali da rendere le malattie **#NonCosìRare**

Bibliografia

Centro nazionale malattie rare. Istituto Superiore di Sanità. Disponibile su: <https://www.iss.it/centro-nazionale-per-le-malattie-rare>

Delibera della Giunta Regione Campania n° 5 del 16/01/2017. “Riorganizzazione del Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare e Registro Regionale Malattie Rare”.

Gazzetta Ufficiale Serie Generale n.160 del 12-07-2001 - Suppl. Ordinario n. 180. “Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124.”

Il portale delle malattie rare e dei farmaci orfani. Orphanet. Disponibile su: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>

Malattie Rare. Centro di Coordinamento per le Malattie Rare Regione Campania. Disponibile su: <https://www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania/>

Malattie Rare. Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità. Disponibile su: <https://www.malattierare.gov.it/>

Malattie rare. Osservatorio Malattie Rare (OMAR). Disponibile su: <https://www.osservatoriomalattierare.it/malattie-rare>

Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016. Ministero della Salute. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2153_allegato.pdf

Registro Nazionale Malattie Rare: analisi epidemiologiche dei dati 4° Rapporto (dati al 31 dicembre 2016). Rapporti ISTISAN 20/12. Istituto Superiore di Sanità.

**CIRFF – Dipartimento di Farmacia, Università degli studi di
Napoli Federico II**

Via Domenico Montesano, 49 - 80131 Napoli
PEC cirfefu@pec.unina.it

www.cirff.it