



CONFERENZA DELLE REGIONI E DELLE PROVINCE AUTONOME
15/49/CR6b/C7

DOCUMENTO SULLE MALATTIE RARE

DA RAPPRESENTARE ALLA

COMMISSIONE AFFARI SOCIALI DELLA CAMERA DEI DEPUTATI

Il documento si articola in 2 parti, di cui la prima relativa a un sintetico resoconto di ciò che è stato predisposto dalle Regioni nell'ambito delle malattie rare e una seconda relativa ai problemi più gravi e urgenti e alle proposte di azioni che il Parlamento può compiere per il futuro.

Parte prima. Cosa è stato predisposto dalle Regioni

Con il D.M. 279 del 2001, le Regioni hanno avuto il compito di istituire la rete nazionale per la diagnosi e la presa in carico dei malati rari. Questo compito si è dimostrato molto complesso perché di fatto in nessun paese al mondo era mai stata creata una tale rete.

La norma nazionale indicava di costruire una rete di "presidi accreditati" dove i malati rari potessero ricevere diagnosi e qualsiasi trattamento fosse loro utile. In questi stessi presidi avrebbero dovuto ottenere una certificazione di malattia rara che avrebbe loro consentito di avere una speciale esenzione da parte dell'ASL di residenza indispensabile per ottenere benefici sia economici che assistenziali. Poiché il riconoscimento formale dei presidi accreditati era il pre-requisito indispensabile per poter rilasciare gli attestati di esenzione e quindi riconoscere i benefici spettanti ai malati rari, tutte le Regioni hanno per prima cosa deliberato l'istituzione di questi presidi e hanno attivato i meccanismi per il rilascio della relativa esenzione. Peraltro la norma non specificava in alcun modo cosa dovessero essere questi presidi, né tantomeno i percorsi da attivare per il riconoscimento della malattia rara e il rilascio dell'esenzione. Inoltre il D.M. 279 disponeva che i malati rari dovessero ottenere gratuitamente qualsiasi prestazione diagnostica o di trattamenti utile per la presa in carico della loro malattia ma limitava poi le prestazioni ottenibili a quelle contenute nell'elenco dei LEA. Poiché non venivano in questo elenco date specificazioni sui LEA a cui i malati rari avevano diritto ma ci si riferiva nuovamente al D.M. 279, si era creato un evidente circolo vizioso che non dava la specificazione di alcuna prestazione per i malati rari aggiuntiva rispetto a quelle già analiticamente indicate per tutte le persone affette dalle altre patologie.

Centri di riferimento

In questo contesto indefinito e confuso, le Regioni si sono mosse con l'urgenza di dare comunque prestazioni, benefici e vantaggi economici ai cittadini con malattia rara che giustamente richiedevano tali prestazioni. Per questo motivo inizialmente si sono operate delle scelte diverse in diverse Regioni. Taluni hanno interpretato la parola presidio come un intero ospedale dedicato alle malattie rare, altri come un'Unità Operativa o un sottogruppo o servizio semplice. Non era nemmeno definito se si dovesse scegliere un presidio per singola malattia rara o per gruppi di malattia rara per cui si sono creati reti con tipologia di presidi o Centri di riferimento e numero di essi molto diversi. Questa incertezza si è ritrovata anche a livello europeo dove a partire dal 2004 la Commissione ha istituito dei gruppi tecnici (Task Force per le malattie rare prima, EUCERD poi, CEGRD attualmente) che hanno ampiamente discusso su questi temi. L'orientamento, che inizialmente privilegiava l'idea di costruire 1 o 2 ospedali per paesi dedicati alle malattie rare, è poi evoluto nel tempo andando sempre più a configurare l'idea, in discussione ora per la creazione delle ERN (reti europee di riferimento per le malattie rare), secondo la quale si devono creare reti di Centri per gruppi di malattie rare (22 o 25 gruppi nell'ipotesi attuale con specificazione per l'età pediatrica e adulta) contenente ognuno un numero di Centri sufficientemente esteso da coprire in maniera armonica il territorio nazionale, ma contemporaneamente sufficientemente sintetico da garantire per ciascun Centro un bacino d'utenza tale da permettere di acquisire una esperienza rilevante raccogliendo casistiche relativamente consistenti. Poiché tra le malattie rare esistono forme rarissime ed altre relativamente frequenti è ragionevole pensare che il numero dei Centri dipenda dalla diversa frequenza delle malattie e sia più alto per i gruppi (es. neuromuscolari, patologie oftalmologiche, malformazioni congenite) che presentano forme a prevalenza maggiore delle altre. Lo stesso processo è avvenuto in Italia e si è giunti negli ultimi anni ad un'idea condivisa tra le Regioni secondo la quale un Centro di riferimento (ex presidio accreditato del D.M. 279) debba essere dedicato a gruppi relativamente consistenti di malattie rare, costituito da più Unità Operative, che garantiscano la multi-disciplinarietà delle prese in carico e si connettano strutturalmente con la rete dei servizi ospedalieri e territoriali che opera vicino al luogo di vita della persona con malattia rara. A causa della confusione di terminologia esistente sia a livello nazionale che a livello europeo spesso ci si riferisce alle parole presidi accreditati, Centri di riferimento e quant'altro indicando cose diverse e frequentemente parti di un tutto. È pertanto difficile formulare dati sul numero delle reti per malattie rare e dei Centri presenti in Italia.

Una recente rivalutazione fatta dal Tavolo Tecnico Interregionale per le Malattie Rare ha portato a definire in 204 gli ospedali sede di Centri o Unità Operative appartenenti a Centri di riferimento. Alcuni di questi ospedali sono sede solo di un Centro o un'Unità Operativa mentre un numero più contenuto di altri ospedali è sede di molti Centri. Questi numeri sono del tutto in linea con quanto accade in Francia, l'unico altro Paese europeo in cui nel settembre del 2014 è stato concluso un accreditamento istituzionale per le filiere per malattie rare analogamente a quanto è accaduto nelle Regioni italiane a partire dal 2002.

D'altra parte considerando che i gruppi di malattie rare previsti anche per le ERN sono da 22 a 25 e che soprattutto in alcuni gruppi c'è un diverso articolato per la parte pediatrica e quella dell'adulto si comprende chiaramente come i 200 ospedali italiani sede dei Centri costituiscano una quantità necessariamente non eccessiva.

Monitoraggi e Registri regionali

Tutte le Regioni hanno istituito un loro proprio Registro regionale, che è stato attivato in tempi diversi a partire dal 1999 fino al 2013.



Nel corso del 2011 il Tavolo Tecnico delle Regioni ha definito nel dettaglio le caratteristiche tecniche degli elementi che dovevano dar vita al flusso informativo dalle Regioni verso il Registro nazionale malattie rare verso l'ISS. Questo registro infatti è totalmente alimentato da dati provenienti dai monitoraggi regionali, da cui si estrae solo un core sintetico di informazione tra quella più ricca raccolta localmente.

Attualmente dal complesso dei Registri regionali sono state raccolte le informazioni relative a 260.000 malati, che in una parte di casi comprendono anche gli affetti da malattia celiaca. In ogni caso i malati rari di cui si hanno informative dai Registri regionali superano le 180.000 persone. Si è assistito nel tempo a un importante fenomeno di aggregazione dei Registri regionali con la nascita di monitoraggi interregionali. Attualmente, più del 50% delle Regioni e Province Autonome sono legate in monitoraggi interregionali (11 Regioni e Province Autonome su 21). I due sistemi interregionali sono costituiti l'uno da Piemonte e Valle d'Aosta, l'altro da Veneto, Province autonome di Bolzano e Trento, Emilia Romagna, Liguria, Umbria, Puglia, Campania e recentemente Sardegna. Oltre la metà dei Registri regionali raccoglie un'abbondante quantità di informazioni cliniche e di informazione circa i trattamenti a cui sono soggetti i malati rari, potendo quindi collegare trattamento e la risposta clinica ad esso. Ancora circa metà dei registri regionali codificano le singole entità nosologiche non soltanto con il codice di esenzione, dato richiesto dal flusso nazionale, ma attraverso gli orphan code, sistema raccomandato dalla Commissione Europea per il prossimo futuro.

Percorsi per i pazienti

Le Regioni sono attualmente molto impegnate nel definire percorsi regionali dei pazienti per sottogruppi di malattie rare, ad esempio per le patologie neuromuscolari, oppure per le malattie emorragiche congenite, etc. All'interno di questi percorsi sono state riviste le costruzioni dei Centri, aumentando la multiprofessionalità di essi, identificati in "luoghi", servizi ospedalieri o territoriali, più adeguati a svolgere particolari prestazioni necessarie in determinati momenti o fasi della malattia, ad esempio ortopedie competenti in interventi di protesizzazione specifici per le MEC, o pneumologie con specifica competenza nel trattare pazienti con patologie degenerative neuromuscolari, etc. Ogni Regione, partendo dalle evidenze scientifiche della letteratura e dalle linee guida già presenti a livello internazionale, ha indicato nel dettaglio i Centri che sono competenti nell'erogare queste specifiche prestazioni, a volte anche al di fuori del proprio territorio, ed ha indicato le modalità di invio del paziente. Questo lavoro è estremamente oneroso nella sua realizzazione poiché i gruppi e sottogruppi di patologia sono molti, ma anche essenziale per trasformare quelle che sono indicazioni di buona pratica

sanitaria in reale assistenza data al paziente, che richiede una organizzazione, un controllo e una programmazione specifica e declinata sulla realtà di ciascuna Regione.

Il 60% delle Regioni ha realizzato almeno taluni di questi percorsi.

Farmaci e altri trattamenti per i pazienti

Uno dei punti più critici riguarda la definizione di ciò che i pazienti possono avere come prestazione diagnostica e, soprattutto, come trattamenti, all'interno del SSN. La criticità di questo punto è data dal circolo vizioso che si è creato tra le norme e che è stato brevemente spiegato in introduzione. Man mano che il numero delle Regioni in piano di rientro è cresciuto, si è allargata la forbice tra ciò che viene erogato ai malati rari nelle Regioni in piano di rientro e rispetto altre Regioni. Infatti, i trattamenti esclusi negli attuali LEA riguardano un'ampia fascia di prodotti, tra cui farmaci (in commercio all'estero, di uso *off-label*, di fascia C), parafarmaci, dietetici, presidi, protesi e ausili. Alcuni di questi trattamenti sono indispensabili anche per la sopravvivenza dei pazienti, altri per il controllo dei sintomi e il mantenimento delle principali funzioni, tra cui la comunicazione. Le Regioni hanno fortemente deliberato integrazioni ai LEA per questi prodotti, sfortunatamente alcune non sono in grado di farlo per la loro situazione di bilancio.

L'onere economico che le Regioni che hanno deliberato extra-LEA si sono assunte è stato via via crescente nel tempo ed è attualmente molto consistente, tenuto conto ad esempio che oltre il 50% dell'erogato per alcuni gruppi di malati rari (es: SLA) riguarda prodotti extra-LEA.

Per alcuni anni, in attuazione della Legge 326/2006, articolo 40 comma 19, l'AIFA si è resa disponibile a rimborsare parte della spesa effettuata per l'uso sistematico di farmaci acquisiti dall'estero o *off-label* per malati rari, a condizione che tali prescrizioni fossero sostenute da una solida evidenza scientifica di efficacia. Si è pertanto concordato un elenco di prodotti ed indicazioni tra AIFA e Tavolo tecnico interregionale per le malattie rare ed, in base a questo elenco, per alcuni anni si è stabilito un ristoro parziale di quanto speso. Ciò comunque non risolve in alcun modo il problema dell'impossibilità per le Regioni in piano di rientro di erogare tali prodotti anche se concordemente ritenuti indispensabili.

Consulenza a distanza

In seguito all'istruttoria del Tavolo tecnico interregionale per le malattie rare e all'iniziativa della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome, è stata sancito l'Accordo Stato-Regioni sulla possibilità di svolgere prestazioni particolari, talune anche molto complesse e comportanti lunghi spazi temporali, di consulenza distanza tra Centri di riferimento per le malattie rare nel nostro Paese, oppure tra un centro di riferimento e una rete ospedaliera territoriale più prossima al luogo di vita del malato. La realizzazione di queste reti di consulenza sono strategiche per ridurre la mobilità dei malati e, contemporaneamente, migliorare la loro assistenza nel momento in cui essi presentano un problema sanitario. Essa richiede una infrastruttura che colleghi le Regioni, le reti di riferimento e gli altri servizi.

Tale infrastruttura nazionale dovrebbe essere supportata nell'ambito delle iniziative dell'agenda digitale e della innovazione strategica del Paese.

Telefoni e Centri di informazione

Le Regioni, presso i loro Coordinamenti regionali hanno attivato numerose help-line e centri di informazione. Questi ultimi sono frequentemente attivi anche presso ospedali in cui insistono centri per malattie rare.

L'attività fornita da essi è di grandissimo impatto, tanto che una di queste help-line, monitorata dalla Commissione Europe e da Eurordis, è risultata essere la seconda linea telefonica per numero di chiamate e complessità in Europa, subito dopo la linea gestita da Telethon Francia.

Parte seconda. Criticità e proposte

In base a quanto sopra descritto, le Regioni identificano le seguenti criticità e formulano le seguenti proposte per il futuro.

1. Riconoscere la qualità dei Centri di riferimento selezionati dalle Regioni in base a dati oggettivi di attività e supportare quelli che presentano una qualità migliore, sostanzialmente descritta da una attività oggettivamente definita come maggiore, come candidati a partecipare come Centri di competenza delle ERN;
2. Dare un supporto anche di risorse ai monitoraggi regionali e diminuire lo spreco delle doppie o triple registrazioni degli stessi dati che il personale sanitario deve immettere in registrazioni dissimili che non sono interoperabili. Si segnala in particolar modo, la pesantezza di alcuni monitoraggi AIFA e la

necessità di alimentare quest'ultimi con le informazioni già raccolte con i monitoraggi regionali;

3. Si chiede di limitare o chiudere l'erogazione di risorse per ridefinire linee guida già disponibili nella letteratura internazionale e di concentrarle invece per supportare la definizione concreta di percorsi assistenziali per i pazienti declinati nel contesto concreto di ogni realtà regionale;
4. Incentivare la realizzazione della rete di consulenza a distanza supportando la creazione dell'infrastruttura tecnologica su cui essa si dovrà basare;
5. Mettere finalmente mano all'annoso problema dei trattamenti extra-LEA per i malati rari, con le seguenti azioni:
 - a) Costituire un apposito elenco nella Legge 648 per le malattie rare, analogamente con quanto avvenuto per l'oncologia;
 - b) Consentire di reinvestire per le malattie rare una parte della spesa risparmiata rispetto all'annualità precedente con azioni di appropriatezza prescrittiva nell'ambito dei Centri per le malattie rare;
Emendare la normativa presente consentendo di importare dall'estero farmaci in commercio per un'indicazione diversa da quella per cui sono in commercio;
 - c) Immettere in una lista a parte i nuovi farmaci orfani e biologici messi in commercio, al di fuori dei tetti per la farmaceutica attuali, finanziando almeno parzialmente il loro costo.

Consentire lo sviluppo e la permanenza dei più rilevanti Centri di riferimento per le malattie rare italiane, dotandoli di specifiche risorse ottenute da tariffe che riconoscano l'enorme carico assistenziale dei malati rari.

Roma, 7 maggio 2015