

# Le malattie rare: esperienze a confronto

Genova, 15 dicembre 2016



## Il Registro della Lombardia

**Dr.ssa Serena Verdi**  
**U.O. Farmacia Aziendale**  
**ASST Spedali Civili**



La Rete Regionale della Lombardia per le malattie rare, istituita con D.G.R. n. VII/7328 dell'11 dicembre 2001, è ad oggi, in seguito alla L.R. 23/2015 costituita da:

- 38 Presidi,
- 8 ATS,
- 1 Centro di Coordinamento, Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò dell'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri con sede a Ranica (BG).



**CENTRO DI COORDINAMENTO  
RETE REGIONALE PER LE  
MALATTIE RARE**  
Telefono 035.45.35.304  
[raredis@marionegri.it](mailto:raredis@marionegri.it)





I Presidi della Rete sono individuati tra quelli in possesso di:

- esperienza in attività diagnostica e terapeutica specifica per le malattie o per gruppi di malattie rare,
- dotazione di strutture di supporto/servizi complementari, compresi servizi per emergenza, diagnostica biochimica e genetico-molecolare.

Ciascun Presidio costituisce riferimento solo per alcune delle malattie rare esenti.

Continuo aggiornamento della struttura della Rete Regionale

L'ASST Spedali Civili è presidio di riferimento per **205 malattie rare**.

PRESIDIO DI RIFERIMENTO	CODICI ESEZIONE ATTRIBUITI AL PRESIDIO
FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI	7
FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA	89
FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO	<b>118</b>
A.O. ISTITUTI CLINICI DI PERFEZIONAMENTO (PRESIDI OSPEDALIERI BUZZI E C.T.O.)	43
FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO	<b>260</b>
AO OSPEDALE DI CIRCOLO E FONDAZIONE MACCHI DI VARESE	33
A.O. SANT'ANTONIO ABATE DI GALLARATE	4
A.O. OSPEDALE DI CIRCOLO DI BUSTO ARSIZIO	12
A.O. SPEDALI CIVILI DI BRESCIA	<b>205</b>
A.O. ISTITUTI OSPITALIERI DI CREMONA	14
A.O. SPEDALE MAGGIORE DI CREMA	2
A.O. SANT'ANNA DI COMO	30
A.O. OSPEDALE DI LECCO	67
A.O. PAPA GIOVANNI XXIII DI BERGAMO (ex AO OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO)	86
A.O. CARLO POMA DI MANTOVA	16
A.O.-POLO UNIVERSITARIO LUIGI SACCO	100
A.O. OSPEDALE NIGUARDA CA' GRANDA	109
A.O. SAN PAOLO-POLO UNIVERSITARIO	112
A.O. ISTITUTO ORTOPEDICO GAETANO PINI	13
A.O. OSPEDALE SAN CARLO BORROMEO	25
A.O. OSPEDALE CIVILE DI LEGNANO	40
A.O. GUIDO SALVINI DI GARBAGNATE MILANESE	5
A.O. SAN GERARDO DI MONZA	<b>208</b>
IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS DI ROZZANO	16
IRCCS FONDAZIONE SALVATORE MAUGERI (IST.SCIENTIFICO DI VIA BOEZIO, PAVIA)	2
IRCCS EUGENIO MEDEA-ASSOCIAZIONE LA NOSTRA FAMIGLIA DI BOSISIO PARINI	27
IRCCS FONDAZIONE ISTITUTO NEUROLOGICO NAZIONALE CASIMIRO MONDINO	77
OSPEDALE SAN GIUSEPPE	15
IRCCS SAN RAFFAELE	<b>135</b>
IRCCS ISTITUTO AUXOLOGICO ITALIANO	49
CENTRO CLINICO NEMO-FONDAZIONE SERENA ONLUS	9
IRCCS POLICLINICO SAN DONATO	2
A.O. FATEBEBNE FRATELLI OFTALMICO	16
FONDAZIONE POLIAMBULANZA	6
ISTITUTO CLINICO HUMANITAS MATER DOMINI DI CASTELLANZA	1
ISTITUTI OSPEDALIERI BERGAMASCHI (ZINGONIA)	1
A.O. OSP.TREVIGLIO CARAVAGGIO-TREVIGLIO	1
CASA DI CURA DEL POLICLINICO	3



La Rete regionale si avvale di un organismo trasversale denominato **Gruppo di Coordinamento**



**Regionale** con funzioni di:

- coordinamento operativo,
- discussione,
- condivisione di strategie comuni per prevenzione, sorveglianza, diagnosi, terapia delle malattie rare,

ai cui lavori partecipano i rappresentanti di:

- Regione,
- Centro di Coordinamento,
- Presidi di Riferimento,
- Strutture Sanitarie territoriali
- Associazioni di pazienti.

## Ruolo del Centro di Coordinamento Regionale



- Registro regionale delle malattie rare, coordinata con il Registro nazionale;
- Scambio informazioni/documentazione con organismi nazionali e internazionali competenti;
- Coordinamento dei Presidi della Rete;
- Consulenza e supporto ai medici del Servizio Sanitario Nazionale;
- Collaborazione alle attività formative degli operatori sanitari e del volontariato ed alle iniziative preventive;
- Informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati e dei loro familiari.

## Registro Lombardo Malattie Rare (ReLMaR)



Il Registro Lombardo Malattie Rare (ReLMaR) raccoglie informazioni sulle malattie rare diagnosticate presso i Presidi della Rete Regionale.

I dati vengono inseriti dai medici dei Presidi per mezzo di un apposito sistema informatico dedicato, attivo da dicembre 2006, denominato RMR (Rete Malattie Rare) che opera nell'ambito del circuito CRS-SISS (Carta Regionale dei Servizi - Sistema Informativo Socio Sanitario)

La qualità dei dati del ReLMaR è garantita da un opportuno protocollo di validazione.

La gestione del ReLMaR è affidata agli operatori del Centro di Coordinamento, che elaborano rapporti periodici.



## Quali dati sono raccolti nel ReLMaR?



- Anagrafici, provenienti dalla Nuova Anagrafe Regionale (NAR), flusso informativo allineato con il Ministero dell'Economia e Finanze (MEF),
- Assistenziali,
- Demografici,
- Clinici (diagnosi, modalità di diagnosi e informazioni relative all'eventuale terapia farmacologica e riabilitativa raccolti in appositi moduli elettronici, ovvero scheda di diagnosi e versione informatica del piano terapeutico e del piano riabilitativo).





Regione Lombardia

### CERTIFICAZIONE DI DIAGNOSI DI MALATTIA RARA AI FINI DEL RICONOSCIMENTO DEL DIRITTO ALL'ESENZIONE

(Rilasciata dal Presidio di rete di cui all'art. 2, comma 2, e art. 5, commi 1, 2, 3, 4 del Decreto Ministeriale Sanità 15 maggio 2001, n. 279 e Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'art. 5, comma 1, lettera b) del Decreto Legislativo 20 aprile 1995, n. 124, individuato con D. G. Regione Lombardia, ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 5, comma 4, del Decreto medesimo)

.....  
(Iniziazione dell'Ente)

#### Si certifica che

Cognome..... Nome.....

Data di nascita ...../...../..... Luogo di nascita.....

Indirizzo.....

N. tessera sanitaria.....

#### è affetto dalla seguente patologia

(Descrivere la patologia come riportato nell'elenco di cui all'Allegato n.1 del D. M. 279/01).

.....

#### contraddistinta dal seguente Codice di esenzione

(riportare il Codice di cui all'Allegato n.1 del D. M. 279/01).

.....

Luogo .....

data ...../...../.....

Timbro e firma del Medico

.....



Regione Lombardia

**MALATTIE RARE**  
**SCHEDA PER LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI**

Numero tessera sanitaria dell'assistito: \_\_\_\_\_

Età: \_\_\_\_\_ Sesso M  F 

ASL di appartenenza dell'assistito: \_\_\_\_\_ Provincia: \_\_\_\_\_

Regione: \_\_\_\_\_

Medico Curante <sup>(1)</sup>: \_\_\_\_\_

Diagnosi: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Codice esenzione: \_\_\_\_\_

(allegato n. 1 al Decreto n. 279 del 18 Maggio 2001)

Formulata in data: \_\_\_\_\_

Medico specialista  Dr./Prof. \_\_\_\_\_

Centro: \_\_\_\_\_

## Programma terapeutico

Farmaco	Forma farmaceutica	Posologia

Durata prevista del trattamento<sup>(2)</sup>: \_\_\_\_\_Prima prescrizione:  Prosecuzione della cura: 

Data: \_\_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore<sup>(2)</sup> \_\_\_\_\_ Timbro del Centro \_\_\_\_\_

(1) Medico di Medicina Generale o Pediatra di libera Scelta

(2) Non oltre 1 anno. Per eventuale proseguimento della terapia redigere una nuova scheda

(3) I dati identificati del medico devono essere tali da poter permettere eventuali tempestive comunicazioni.

Sub Allegato C



Regione Lombardia

**MALATTIE RARE**  
**SCHEDA PER LA STESURA DEL**  
**PROGETTO RIABILITATIVO INDIVIDUALE**

Cognome.....Nome.....

Numero tessera sanitaria dell'assistito (C.F.): \_\_\_\_\_

Età: \_\_\_\_\_ Sesso M F

ASL di appartenenza dell'assistito: \_\_\_\_\_ Regione: \_\_\_\_\_

Diagnosi: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Codice esenzione: \_\_\_\_\_

(allegato n. 1 al Decreto n. 279 del 18 Maggio 2001)

Formulata in data: \_\_\_\_\_

Medico specialista  Dr./Prof. \_\_\_\_\_

Centro: \_\_\_\_\_

**Progetto Riabilitativo individuale** (in riferimento alla D.G.R. VIII/3111, modificata dalla  
 D.G.R. VIII/7292)
Durata prevista del trattamento<sup>(1)</sup>: \_\_\_\_\_Prima prescrizione:  Prosecuzione della cura: 

Data: \_\_\_\_\_

Timbro, codice e firma del medico prescrittore<sup>(2)</sup> \_\_\_\_\_ Timbro e codice HSP del Presidio Rete Malattie Rare \_\_\_\_\_

1 Non oltre 1 anno. Per eventuale proseguimento della terapia redigere una nuova scheda

2 I dati identificati del medico devono essere tali da poter permettere eventuali tempestive comunicazioni.

## Ruolo di ReLMaR



Il ReLMaR costituisce uno strumento fondamentale per:

- studiare epidemiologia delle malattie rare,
- promuovere confronto tra gli specialisti,
- valutare efficacia e costi delle terapie,
- programmare iniziative di sanità pubblica, anche a livello nazionale, attraverso l'attiva collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità.

I dati contenuti nel ReLMaR contribuiscono con quelli provenienti dagli altri Registri Regionali al Registro Nazionale delle Malattie Rare (RNMR), istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità.

# Registro Lombardo Malattie Rare (ReLMaR)





## Malattie Rare sorvegliate dalla Rete e dal ReLMar

L'Allegato 1 al D.M. n° 279/2001 individua le malattie rare per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie: 284 codici di esenzione (malattie), di cui 47 codici di Gruppo.

Esempio:

**RC** Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari

**RC0010** Deficienza di ACTH

**RCG010** Iperaldosteronismi primitivi

Sindrome di Bartter

Sindrome di Conn

Sindrome di Gitelman

Iperaldosteronismo primitivo da iperplasia surrenale



## Malattie Rare sorvegliate dalla Rete e dal ReLMar

La Rete malattie rare della Lombardia ha intrapreso due azioni principali:

1. istituzione sottogruppo di lavoro dedicato ad una prima individuazione delle malattie rare afferenti ai codici di gruppo;
2. introduzione nell'elenco di nuove malattie afferenti, su proposta di uno specialista di un Presidio di riferimento per quel gruppo di malattie rare, con la supervisione del Centro di Coordinamento.

Dopo ogni aggiornamento, l'elenco delle malattie rare viene diffuso tra gli specialisti dei Presidi e pubblicato sul sito web del Centro di Coordinamento.



Ad oggi sono riconosciute 686 malattie rare (331 + 355) senza considerare la malattia di Waldmann (RC0140), sinonimo di linfangectasia intestinale (RI0080).

Delle 686, 3 non sono attualmente sorvegliate dal ReLMaR:

- sprue celiaca (RI0060),
- sindrome di Down (RN0660),
- malattia di Hansen (RA0010).

Regione Lombardia  
ELENCO MALATTIE RARE ESENTI  
AI SENSI DELL' ALLEGATO 1 AL D.M. N. 279/2001  
Data aggiornamento:  
20 luglio 2016  
A cura del  
Centro di Coordinamento  
IRCCS - ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI  
Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Alto e Carlo Dacò

ELENCO DELLE MALATTIE RARE/GRUPPI DI MALATTIE RARE E DEI CORRISPETTIVI CODICI IDENTIFICATIVI (CODICE ESENZIONE)

LA LEGENDA DELLE NOTE È IN ULTIMA PAGINA

RA	MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARE (COD. ICD9-CM DA 001 A 139)	NOTE
RA0010	HANSEN MALATTIA DI	
RA0020	WHIPPLE MALATTIA DI	
RA0030	LYME MALATTIA DI	

RB	TUMORI (COD. ICD9-CM DA 140-239)	NOTE
RB0010	WILMS TUMORE DI	
RB0020	RETINOBLASTOMA	
RB0030	CRONKHITE-CANADA MALATTIA DI	
RB0040	GARDNER MALATTIA DI	
RB0050	POUPOSI FAMILIARE	
RB0060	LINFOANGIOEMBRIOMATOSI	
RB0010	NEUROFIBROMATOSI	
	NEUROFIBROMATOSI TIPO I	
	NEUROFIBROMATOSI TIPO II	
	NEUROFIBROMATOSI TIPO III	

RC	MALATTIE DELLE ghiandole ENDOCRINE, DELLA NUTRIZIONE, DEL METABOLISMO E DISTURBI IMMUNITARI (COD. ICD9-CM DA 240 A 279)	NOTE
RC0010	DEFICIENZA DI ACTH	
RC0020	KALLMANN SINDROME DI	
RC0030	REIFENSTEIN SINDROME DI	
RC0040	PUBERTÀ PRECOCE IDIOPATICA	
RC0050	LEPRECAUNISMO	
RC0060	WERNER SINDROME DI	
RC0070	DEFICIENZA CONGENITA DI ZINCO	
RC0080	LIPODISTROFIA TOTALE	
RC0090	DERCUM MALATTIA DI	
RC0100	FARBER MALATTIA DI	
RC0110	CRIOGLOBULINEMIA MISTA	

ELENCO MALATTIE RARE ESENTI ai sensi dell'Allegato 1 al D.M. n. 279/2001 20 luglio 2016 pag. 2/23

<http://malattierare.marionegri.it/>

# Numero di schede di diagnosi e piani terapeutici, archiviati e validati, dall'introduzione dell'applicativo web-based «Rete Malattie Rare», al 31 dicembre 2015



Periodo		Schede di diagnosi nel periodo	Totale schede a fine periodo	Piani terapeutici nel periodo	Totale piani a fine periodo
18 dic 2006	31 dic 2007	257	257	120	120
1 gen 2008	30 giu 2008	882	1.139	273	393
1 lug 2008	31 dic 2008	892	2.031	352	745
1 gen 2009	30 giu 2009	2.035	4.066	459	1.204
1 lug 2009	31 dic 2009	1.695	5.761	402	1.606
1 gen 2010	30 giu 2010	3.218	8.979	604	2.210
1 lug 2010	31 dic 2010	2.533	11.512	662	2.872
1 gen 2011	30 giu 2011	2.176	13.688	827	3.699
1 lug 2011	31 dic 2011	2.343	16.031	876	4.575
1 gen 2012	30 giu 2012	2.343	18.374	1.211	5.786
1 lug 2012	31 dic 2012	2.366	20.740	1.286	7.072
1 gen 2013	30 giu 2013	1.760	22.500	1.547	8.619
1 lug 2013	31 dic 2014	3.785	26.285	2.172	10.791
1 gen 2015	30 giu 2015	1.888	28.173	1.160	11.951
1 lug 2015	31 dic 2015	2.333	30.506	1.260	13.211





**Numero complessivo di schede di diagnosi e piani terapeutici (PT), archiviati e validati da ciascun Presidio. 2.359 PT compilati dal 1° gennaio al 31 dicembre 2015.**

Le malattie rare: esperienze a confronto  
Genova, 15 dicembre 2016

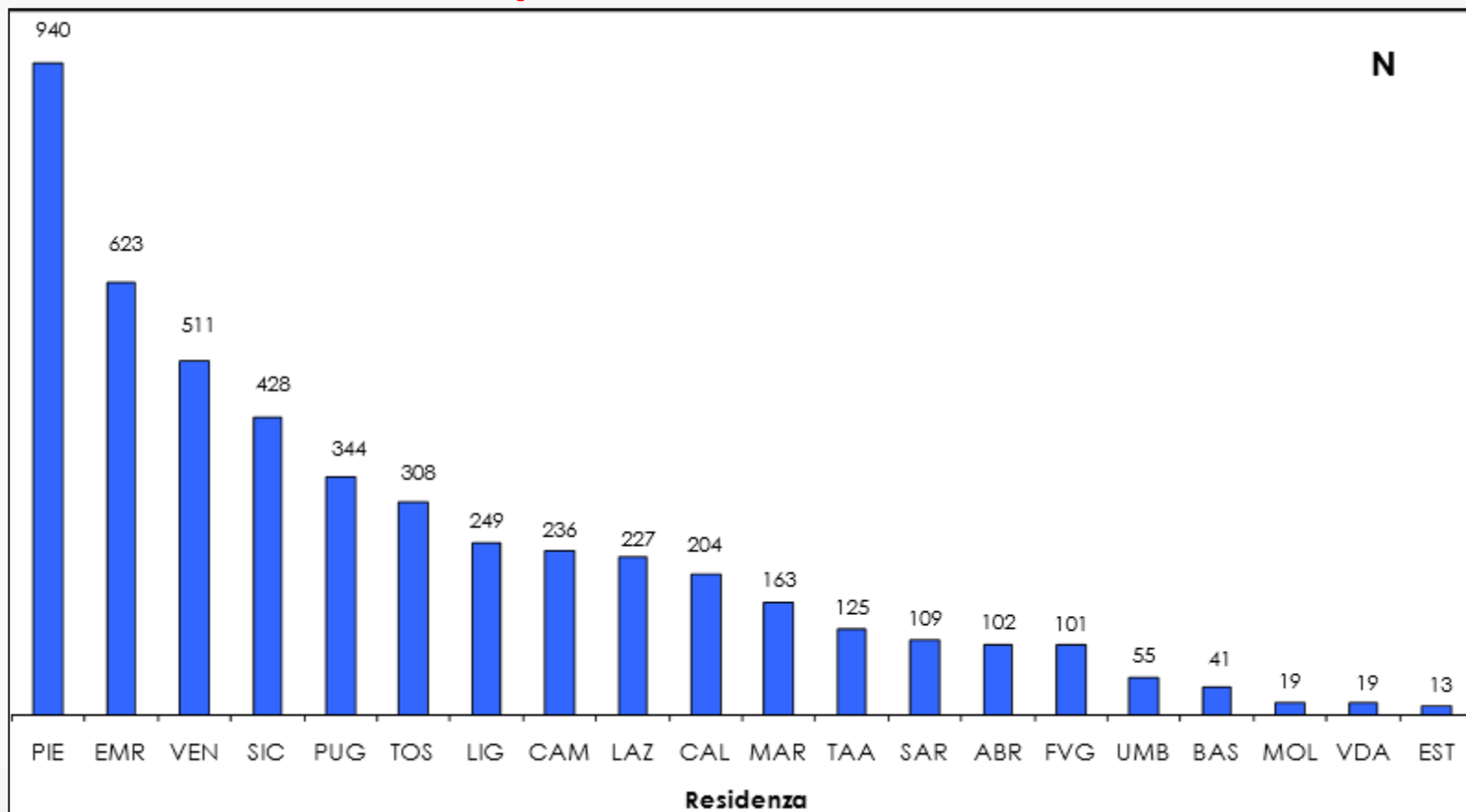
Cod	Presidio della Rete	Provincia	Schede	PT (PT attivi)
1	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	MI	47	10 (7)
2	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	MI	2.788	929 (98)
3	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo	PV	2.911	875 (247)
4	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	MI	7.452	2.415 (373)
5	AO Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese	VA	228	171 (22)
6	AO Sant'Antonio Abate di Gallarate	VA	177	221 (21)
7	AO Ospedale di Circolo di Busto Arsizio	VA	177	98 (10)
8	AO Spedali Civili di Brescia - Ospedale dei Bambini	BS	3.695	1.251 (242)
9	AO Istituti Ospitalieri di Cremona	CR	113	33 (3)
10	AO Ospedale Maggiore di Crema	CR	563	7 (0)
11	AO Sant'Anna di Como	CO	135	92 (39)
12	AO Ospedale di Lecco	LC	417	176 (24)
13	AO Papa Giovanni XXIII di Bergamo	BG	978	507 (67)
14	AO Carlo Poma di Mantova	MN	174	45 (8)
15	AO - Polo Universitario Luigi Sacca	MI	850	319 (26)
16	AO Ospedale Niguarda Ca' Granda	MI	1.408	859 (180)
17	AO Istituti Clinici di Perfezionamento (presidi ospedalieri Buzzi e C.T.O.)	MI	195	40 (5)
18	AO San Paolo - Polo Universitario	MI	1.814	453 (7)
19	AO Istituto Ortopedico Gaetano Pini	MI	59	50 (1)
20	AO Ospedale San Carlo Borromeo	MI	214	177 (9)
21	AO Ospedale Civile di Legnano	MI	652	231 (83)
22	AO Guido Salvini di Garbagnate Milanese	MI	29	9 (8)
23	AO San Gerardo di Monza	MB	1.992	1.916 (290)
24	IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano	MI	168	200 (18)
25	IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri	PV	226	195 (23)
26	IRCCS Eugenio Medea - Associazione La Nostra Famiglia di Bosisio Parini	LC	152	67 (36)
27	IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino	PV	365	106 (91)
28	Ospedale San Giuseppe	MI	160	31 (15)
29	IRCCS San Raffaele	MI	1.213	549 (77)
30	IRCCS Istituto Auxologico Italiano	MI	360	240 (120)
31	Centro Clinico Nemo - Fondazione Serena ONLUS	MI	464	687 (105)
32	IRCCS Policlinico San Donato	MI	95	40 (3)
33	AO Fatebenefratelli e Oftalmico	MI	130	34 (27)
34	Fondazione Poliambulanza	BS	83	165 (61)
35	Istituto Clinico Humanitas Mater Domini Castellanza	VA	8	0 (0)
36	Istituti Ospedalieri Bergamaschi - Policlinico San Marco di Zingonia	BG	8	8 (8)
37	AO Ospedale di Treviglio Caravaggio - Treviglio	BG	4	3 (3)
38	Casa di Cura del Policlinico	MI	2	2 (2)
<b>Totale</b>			<b>30.506</b>	<b>13.211 (2.359)</b>

**Totale 30.506 schede di diagnosi per 29.721 pazienti malati rari**

# Distribuzione regionale dei malati rari non residenti in Lombardia censiti da ReLMaR al 31 dicembre 2015:



- extra-regione Lombardia 4.817 pazienti,
- Lombardia 24.904 pazienti.



I malati rari non residenti in Lombardia rappresentano il 16,2% dei 29.721 pazienti.



Al 31 dicembre 2015 sono stati censiti 29.839 casi (119 pazienti hanno ricevuto la diagnosi di due condizioni rare) e riguardano 477 diverse malattie rare (75,5% di quelle sorvegliate dal ReLMaR).

Nel 30% dei casi è stato redatto almeno un piano terapeutico.

CAT	Categoria di appartenenza della malattia rara	Codice ICD9-CM	Casi di MR	Casi con $\geq 1$ PT (%)
RA	Malattie infettive e parassitarie	1 – 139	56	13 (23%)
RB	Tumori	140 – 239	934	32 (3%)
RC	Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari	240 – 279	5.484	2.096 (38%)
RD	Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	280 – 289	4.661	945 (20%)
RF	Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	320 – 389	6.820	2.361 (35%)
RG	Malattie del sistema circolatorio	390 – 459	2.590	756 (29%)
RI	Malattie dell'apparato digerente	520 – 579	366	119 (33%)
RJ	Malattie dell'apparato genito-urinario	580 – 629	361	109 (30%)
RL	Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	680 – 709	1.085	734 (68%)
RM	Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	710 – 739	2.064	1.015 (49%)
RN	Malformazioni congenite	740 – 759	5.393	752 (14%)
RP	Alcune condizioni morbose di origine perinatale	760 – 779	25	3 (12%)
RQ	Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti	780 – 799	0	0 (0%)
<b>Totale</b>			<b>29.839</b>	<b>8.935 (30%)</b>

# Distribuzione malattie rare sorvegliate in Lombardia



I casi censiti di malattia rara relativi a pazienti residenti in Lombardia al 31 dicembre 2015 sono 59.070 con un rapporto maschi/femmine superiore a 1.

CAT	Categoria di appartenenza della malattia rara	Casi di MR censiti (%)	Rapporto M/F	Casi di MR censiti pazienti viventi (%)	Rapporto M/F
RA	Malattie infettive e parassitarie	96 (0,2)	0,85	93 (0,2)	0,90
RB	Tumori	2.303 (3,6)	1,12	2.233 (3,8)	1,11
RC	Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari	11.635 (18,1)	0,89	10.793 (18,3)	0,89
RD	Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	8.444 (13,1)	1,02	8.135 (13,8)	1,03
RF	Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	15.384 (23,9)	0,80	12.858 (21,8)	0,81
RG	Malattie del sistema circolatorio	4.164 (6,5)	1,42	3.741 (6,3)	1,42
RI	Malattie dell'apparato digerente	1.135 (1,8)	0,95	1.085 (1,8)	0,96
RJ	Malattie dell'apparato genito-urinario	536 (0,8)	2,75	509 (0,9)	3,14
RL	Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	3.196 (5,0)	1,20	2.637 (4,5)	1,29
RM	Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	7.620 (11,8)	6,78	7.272 (12,3)	7,37
RN	Malformazioni congenite	9.878 (15,3)	1,09	9.658 (16,3)	1,10
RP	Alcune condizioni morbose di origine perinatale	52 (0,1)	0,93	50 (0,1)	1,00
RQ	Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti	7 (0,0)	1,33	6 (0,0)	1,00
<b>Totale</b>		<b>64.450</b>	<b>1,17</b>	<b>59.070</b>	<b>1,20</b>

## Percorsi Diagnostici, Terapeutici e Assistenziali (PDTA)



Da luglio 2009 la Rete Regionale della Lombardia ha avviato i lavori di sviluppo e condivisione di PDTA per malattie rare.

Gli obiettivi di questo progetto sono:

- promuovere il confronto tra gli specialisti di riferimento, definendo criteri diagnostici e di prescrizione farmacologica/riabilitativa assistenziale appropriati e condivisi.
- monitorare le modalità di diagnosi utilizzate dagli specialisti di riferimento della Rete Regionale, le prescrizioni farmacologiche e riabilitative.

# Quali e quanti PDTA?



Definizione malattia e/o gruppo	Codice esenzione	Descrizione	Totale
Tumori	RBG010	Neurofibromatosi tipo 1	3
	RB0040	Sindrome di Gardner	
	RB0050	Poliposi familiare	
Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari	RCG020	Deficit di 21-idrossilasi	34
	RCG160	Agammaglobulinemia	
	RCG010	Sindrome di Bartter e Gitelman	
	RCG040	Cistinuria	
	RCG050	Disturbi del ciclo dell'urea	
	RCG040	Intolleranza alle proteine con lisinuria e sindrome HHH	
	RCG100	Emocromatosi ereditaria	
	RCG130	Febbre mediterranea familiare	
	RCG060	Galattosemia	
	RCG060	Deficit di Glicogeno-sintetasi	
	RCG060	Glocegnosi epatiche	
	RCG060	Glicogenosi muscolari	
	RCG160	Immunodeficienza comune variabile	
	RCG060	Inotolleranza ereditaria al fruttosio	
	RCG040	Iperfenilalaninemia	
	RCG070	Ipbetalipoproteinemia familiare	
	RCG150	Istiocitosi a cellule di Langerhans	
	RCG070	Deficit di lecitina-colesterolo-aciltransferasi	
	RCG040	Malattia delle urine a sciroppo d'acero	
	RCG140	Mucopolisaccaridosi	
	RCG080	Malattia di Niemann Pick	
	RCG110	Porfirie acute	
	RCG110	Porfirie croniche	
	RCG100	Sindrome iperferritinemia-cataratta	
	RCG020	Sindromi adrogenitali congenite (escluso deficit di 21-idrossilasi)	
	RCG040	Tirosinemia	
	RCG080	Malattia di Fabbry	
	RCG130	Amiloidosi primarie e familiari	
	RC0190	Angioedema ereditario	
	RC0210	Malattia di Behçet	
	RC0200	Carenza congenita di Alfa 1 antitripsina	
	RC0020	Sindrome di Kallmann	
	RC0040	Pubertà precoce idiopatica	
RC0110	Crioglobulinemia mista		

I PDTA condivisi a livello regionale sono disponibili sul sito web della Rete Regionale Malattie Rare nella sezione dedicata.

Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	RDG020	Disordini ereditari emorragici	5
	RDG020	Disordini ereditari trombofilici	
	RDG010	Talassemie	
	RD0020	Emoglobinuria parossistica notturna	
	RD0010	Sindrome emolitica uremica	
Malattie del sistema circolatorio	RG0080	Arterite a cellule giganti	8
	RG0050	Sindrome di Churg-Strauss	
	RG0070	Granulomatosi di Wegener	
	RG0040	Sindrome di Kawasaki	
	RG0020	Poliangiite microscopica	
	RGG010	Porpora trombotica trombocitopenica	
	RG0090	Malattia di Takayasu	
	RG0100	Teleangectasia emorragica ereditaria	
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	RFG050	Atrofie muscolari spinali	22
	RFG060	Malattia di Charcot-Marie-Tooth e neuropatia tomaculare	
	RF0280	Cheratocono	
	RF0080	Corea di Huntington	
	RF0090	Distonia di torsione idiopatica	
	RFG090	Distrofia miotonica tipo 1 o malattia di Steinert (forma adulta)	
	RFG090	Distrofia miotonica tipo 1 o malattia di Steinert (forma congenita)	
	RFG090	Distrofia miotonica tipo 2 o miopatia miotonica prossimale	
	RFG090	Miotonia congenita tipo 1 o malattia di Thomsen e miotonia congenita tipo 2 o malattia di Becker	
	RFG090	Paramiotonia congenita di Von Eulenburg	
	RFG080	Distrofia muscolare di Duchenne e distrofia muscolare di Becker	
	RFG110	Distrofie retiniche ereditarie	
	RF0060	Epilessia mioclonica progressiva	
	RF0020	Sindrome di Kearns Sayre	
	RFG040	Malattie spinocerebellari	
	RFG070	Miopatie congenite ereditarie	
	RFG100	Paralisi normokaliemiche, ipo e iperkaliemiche	
	RF0180	Polieuropatia cronica infiammatoria demielinizzante	
	RF0040	Sindrome di Rett	
	RF0100	Sclerosi laterale amiotrofica	
	RF0110	Sclerosi laterale primaria	
	RF0170	Sindrome di Steele-Richardson-Olszewski	





Malattie dell'apparato digerente	RI0050	Colangite primitiva sclerosante	1
Malattie dell'apparato genito-urinario	RJ0030	Cistite interstiziale	1
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	RL0030	Pemfigo	4
	RL0050	Pemfigoide benigno delle mucose	
	RL0040	Pemfigoide bolloso	
	RL0060	Lichen sclerosus et atrophicus	
Malattie del sistema osteomuscolare e del sistema connettivo	RM0030	Connettivite mista	4
	RMG010	Connettiviti indifferenziate	
	RM0010	Dermatomiosite	
	RM0020	Polimiosite	
Malformazioni congenite	RNG050	Acondroplasia	31
	RN1360	Sindrome di Alport	
	RNG100	Altre anomalie congenite multiple con ritardo mentale	
	RN0190	Anoimperforato	
	RN0170	Atresia del digiuno	
	RN0160	Atresia esofagea e/o fistola tracheoesofagea	
	RN0180	Atresia o stenosi duodenale	
	RN0010	Malformazione di Chiari	
	RN1410	Sindrome di Cornelia de Lange	
	RNG040	Craniosinostosi	
	RN0330	Sindrome di Ehlers Danlos	
	RN0570	Epidermolisi bollosa	
	RNG050	Esostosi multipla	
	RNG070	Ittiosi congenite	
	RN0040	Sindrome di Joubert	
	RN0690	Sindrome di Klinefelter	
	RN1510	Sindrome di Klipper Trenaunay	
	RN1320	Sindrome di Marfan	
	RN0710	Sindrome di Melas	
	RN0720	Sindrome di Merff	
	RN1010	Sindrome di Noonan	
	RNG060	Osteogenesi imperfetta	
	RN1610	Sindrome di Poems	
	RN0430	Sindrome di Poland	
	RN1310	Sindrome di Prader-Willi	
	RN0750	Sclerosi tuberosa	
	RN1330	Sindrome da X fragile	
	RNG080	Sindromi da aneuploidia cromosomica	
	RNG090	Sindromi da duplicazione/deficienza cromosomica	
	RN0680	Sindrome di Turner	
	RN1270	Sindrome di Williams	

**Totale: 108 PDTA per 113 patologie rare**



## PDTA regionali malattie rare non esenti



Su iniziativa di specialisti esperti, sono stati redatti documenti tecnici per la definizione del percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale (PDTA) per la gestione del paziente affetto da:

- Fibrosi polmonare idiopatica (IPF),
- Ipertensione polmonare cronica tromboembolica (IPCTE).

Tali condizioni non sono inserite nell'attuale elenco delle malattie rare esenti (Allegato 1 al DM 279/2001).



**Protocollo d'intesa tra ATS di Brescia, Presidi Rete Malattie Rare e Strutture di Ricovero /Cura pubbliche e private accreditate per l'attuazione del percorso condiviso di presa in carico per le malattie rare ai sensi della DGR n. IX/1185/2013 e della DGR n. X/2989/2014. (Secondo aggiornamento – Ottobre 2015)**

Definisce il percorso del paziente con malattia rara al fine di garantirne l'accesso facilitato alle terapie appropriate, secondo modalità generali uniformemente indicate a livello regionale, e i ruoli di:

- Presidio di Rete Malattie Rare (trattamento con farmaco off-label, dettagliando le competenze in merito a prescrizione, erogazione, verifica delle prescrizioni e Follow up con opportuna modulistica),
- Ospedale vicino alla residenza dell'assistito,
- ATS.

## Ruolo Presidio di Rete Malattie Rare



- Dispensare direttamente la terapia prescritta, per avviare tempestivamente il trattamento e valutarne efficacia e tollerabilità,
- Redigere la certificazione ai fini dell'esenzione per malattia rara e il Piano Terapeutico in ReLMaR,
- Trasmettere puntuale ed adeguata informazione circa diagnosi e trattamenti prescritti a MMG/PLS,
- Prendere contatti con la Struttura Ospedaliera territoriale più vicina al domicilio dell'assistito, previo parere favorevole dello specialista di riferimento del Presidio di RMR e assenso del paziente, per garantire la continuità di cura,
- Garantire la fornitura diretta di farmaci:
  - di fascia H,
  - esteri per uso domiciliare,
  - con particolari difficoltà di reperimento,
  - sottoposti a monitoraggio nel Registro AIFA,
  - inseriti nella Legge 648/96 e prescritti per un uso «off-label».

## PRESCRIZIONE: ALLEGATO A

Lo Specialista del Presidio  
avanza richiesta al Servizio  
di Farmacia Ospedaliera  
utilizzando l'allegato A

### RICHIESTA DI FORNITURA DI FARMACI PER INDICAZIONI NON REGISTRATE "Off Label" PER MALATTIA RARA (Codice esenzione \_\_\_\_\_)

Al Direttore del Servizio Farmacia

AO/ IRCCS \_\_\_\_\_

Il sottoscritto \_\_\_\_\_ Qualifica \_\_\_\_\_  
Unità operativa \_\_\_\_\_ CDC \_\_\_\_\_  
e-mail \_\_\_\_\_ Telefono \_\_\_\_\_

#### Richiede per il paziente

Cognome e nome \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Codice fiscale \_\_\_\_\_ ASL di Appartenenza \_\_\_\_\_  
Patologia \_\_\_\_\_ Codice esenzione \_\_\_\_\_

#### L'acquisto del Principio attivo \_\_\_\_\_

#### Specialità \_\_\_\_\_

Dosaggio richiesto (giornaliero, per ciclo di \_\_\_\_\_  Giornaliero  
trattamento, per singolo trattamento): \_\_\_\_\_  Per ciclo di trattamento \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  Per singolo trattamento \_\_\_\_\_

Durata del trattamento \_\_\_\_\_  Inizio terapia  Proseguimento terapia

Per la seguente indicazione terapeutica \_\_\_\_\_

Da somministrare in regime di:  ricovero ordinario  day hospital  ambulatorio

Costo del farmaco per trattamento (Euro): \_\_\_\_\_

#### Il richiedente ed il Responsabile di Unità Operativa dichiarano:

- che il trattamento con il medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o via di somministrazione o modalità di somministrazione o di utilizzo diversa da quella autorizzata, avviene sotto propria diretta responsabilità in quanto si ritiene, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione;
- che tale impiego è \_\_\_ / non è \_\_\_ supportato da dati favorevoli di sperimentazioni cliniche non inferiori alla fase II (Legge 244/07- Legge finanziaria 2008) di cui si allega copia;
- che verrà acquisito il consenso informato del paziente e che lo stesso sarà conservato in cartella clinica (secondo quanto previsto dalla Legge n.94 del 08.04.98);
- che non è stato possibile l'accesso al farmaco gratuitamente ai sensi del DM 08/05/2003 "uso compassionevole".

Il Responsabile di Unità Operativa è consapevole che tale richiesta non comporterà un automatico incremento del budget complessivo assegnato per l'anno in corso.

Il richiedente ed il Responsabile di Unità operativa si impegnano, inoltre, a fornire una relazione dettagliata sull'andamento clinico del caso al Servizio di Farmacia ad un mese dall'inizio del trattamento e ad intervalli regolari, a seconda del tipo di malattia e trattamento, con cadenza almeno semestrale.

#### Documentazione da allegare alla domanda:

- copia della documentazione scientifica
- relazione dettagliata sul paziente che comprende patologia, rationale d'uso possibili effetti indesiderati. Va esplicitata l'assenza di valida alternativa terapeutica e va riportato il beneficio atteso in termini clinicamente rilevanti.
- relazione su esito del trattamento di eventuali pazienti analoghi per i quali sia stato già autorizzato l'uso.

\_\_\_\_\_, li \_\_\_\_\_

Responsabile dell'Unità Operativa

Il Medico Richiedente

(timbro e firma)

(timbro e firma)

(nome in stampatello)

(nome in stampatello)

1. IL FARMACO E' IN INDICAZIONE DA RCP?

SI

PT e FILE F

NO

2. E' INSERITO NELLA LEGGE 648/96?

SI

PT e FILE F

NO

3. E' INSERITO NELLE LISTE OFF LABEL CONSOLIDATE DELLA LEGGE 648/96?

SI

PT e FILE F

NO

4. E' PREVISTO DAL PDTA DI REGIONE LOMBARDIA?

SI

PT e FILE F

NO

5. SONO DISPONIBILI STUDI DI FASE II O SUPERIORI CON RISULTATI FAVOREVOLI?

SI

Format di valutazione della richiesta (all. B)  
PT e FILE F

NO

6. RICHIEDERE PARERE AL CENTRO DI COORDINAMENTO

Documentazione via e-mail a [raredis@marionegri.it](mailto:raredis@marionegri.it) :

- PT
- Relazione clinica
- Format di valutazione della richiesta (all. B)
- Eventuale letteratura reperita

PARERE FAVOREVOLE

PT e FILE F

FOLLOW UP

FARMACIA OSPEDALIERA:  
PERCORSO DI VALUTAZIONE  
DI UN TRATTAMENTO CON  
FARMACO OFF LABEL PER  
PAZIENTI CON MALATTIA  
RARA

## VALUTAZIONE: ALLEGATO B

il Farmacista compila il format di valutazione di verifica dei requisiti di legge e della documentazione a supporto della richiesta.

VALUTAZIONE IN MERITO ALLA RICHIESTA DI UTILIZZO OFF LABEL PER MALATTIA RARA			
FARMACO/SPECIALITA'			
UO/ CENTRO			
INIZIALI DEL PAZIENTE			
DATA DI NASCITA			
ASL			
CODICE MALATTIA RARA			
INDICAZIONE			
MEDICO RICHIEDENTE			
DATA			
COSTI			
<b>1. Si riscontra assenza di alternative terapeutiche?</b>			
X	SI	Specificare	
	NO		
<b>2. Ci sono almeno dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase II?</b>			
X	SI	Elencare ed allegare gli studi a supporto di tale uso off-label	
	NO	Richiedere il parere al Centro Regionale per le malattie rare elencando la eventuale letteratura reperita	
1. _____			
2. _____			
<b>3. Evidenze cliniche riscontrate dagli studi presentati</b>			
REFERENZA STUDIO CLINICO FASE	NUMERO PAZIENTI	TRATTAMENTI/ OUTCOME PRIMARIO	RISULTATI
<b>4. Beneficio atteso dal Prescrittore</b>			
_____			
_____			
_____			
<b>5. Eventuali note/conclusioni</b>			
_____			
_____			
_____			
Il Farmacista Referente		Il Direttore di Farmacia	
_____		_____	

## **Ruolo dell' Ospedale vicino alla residenza dell'assistito**



- Effettuare gli interventi pianificati per garantire la continuità di cura, secondo quanto concordato con il Presidio di RMR,
- Provvedere alla eventuale infusione di terapie complesse che comportano assistenza ospedaliera, se richiesto dal paziente l'accesso alla terapia nel luogo più vicino alla residenza, anche per pazienti presi in carico da Presidi di RMR extraregione (rendicontare in File F),
- Assicurare, tramite la Farmacia Ospedaliera, l'erogazione di terapie non disponibili presso le farmacie al pubblico (farmaci esteri, carenti, fascia H, ecc...) per pazienti lombardi, in cura presso Presidi di RMR extraregionali.

## **Ruolo dell' ATS (ridefinito come da L.R. 23/2015)**

- Predisporre, tramite le farmacie territoriali, l'erogazione dei farmaci in fascia A e C e dei galenici prescritti (ricetta rossa) e di tutto quanto non richiede assistenza specialistica.

## Terapie off label I° semestre 2016 inviate al CMR

MALATTIA RARA	P.A.	INDICAZIONE	BENEFICIO ATTESO	ETÀ pz	REPARTO	ESITI CMR	DATA
CRIOGLOBULINEMIA MISTA	Valganciclovir	Profilassi CMV	Negativizzazione viremia	68	Reumatologia e Immunologia	Parere favorevole ✓	01/16
DERMATOMIOSITE - POLIMIOSITE	Anakinra	Artrite reumatoide (antagonista recettore IL-1)	Riduzione delle manifestazioni cutanee e dell'ipostenia muscolare	54	Reumatologia e Immunologia Clinica	Proposta di aggiornamento	02/16
DERMATOMIOSITE - POLIMIOSITE	Tocilizumab	Immunosoppressore per artrite reumatoide (antagonista recettore IL-6)	Miglioramento clinico	21	Reumatologia e Immunologia	Proposta di aggiornamento	02/16
ISTIOCITOSI A CELLULE DI LANGERHANS	Anakinra	Artrite reumatoide (antagonista recettore IL-1)	Remissione almeno parziale della malattia in fase pre-trapianto ed in fase di aplasia post-trapianto	5	TMO pediatrico	Parere favorevole ✓	03/16
CRIOGLOBULINEMIA MISTA	Valganciclovir	Profilassi CMV	Profilassi secondaria di riattivazione da infezione da CMV	78	1° divisione Malattie Infettive	Parere favorevole ✓	04/16
MALATTIA DI VOGT-KOYANAGI-HARADA	Adalimumab	Artrite psoriasica e artrite reumatoide nelle forme gravi	Riduzione della frequenza degli episodi febbrili associati a estensione edema retinico	53	Reumatologia e Immunologia adulti	Parere favorevole ✓	05/16

Nel caso in cui il Centro di Coordinamento dia parere favorevole ad un utilizzo off label per una terapia in assenza di studi di fase II, lo stesso provvederà, quando appropriato, all'aggiornamento del PDTA relativo.





## Obiettivo 2017

L'implementazione della Rete Malattie Rare, anche sulla base di eventuali prossimi aggiornamenti in relazione ai LEA e con lo sviluppo di progettualità in collaborazione con ATS, Presidi di Rete e Associazioni dei pazienti, al fine di migliorarne l'assistenza e la qualità della vita, con particolare riguardo alla domiciliazione delle cure.

La Rete nazionale delle malattie rare, i ruoli di AIFA, ISS, Ministero della Salute, dei Centri di Coordinamento Regionali e dei Centri di riferimento, degli ospedali, delle ASL e delle Associazioni dei pazienti, nel quadro della normativa italiana, e della Regione Lombardia in particolare, sono i principali aspetti trattati nel libro.

Prioritaria è la costruzione di un linguaggio comune, con definizioni chiare dei termini che si utilizzano e delle competenze, affinché, nonostante la complessità delle norme, le decisioni che si assumono siano univoche e condivise e rispondano alle esigenze dei pazienti.

Gli obiettivi sono: facilitare l'accesso alle terapie farmacologiche nel rispetto delle leggi, uniformandone le interpretazioni applicative, ed individuare azioni positive di miglioramento lavorando insieme in rete, per lo sviluppo di percorsi terapeutico-assistenziali altamente personalizzati, in una visione unitaria che ponga il paziente al centro.

**CORRAO**  
Conoscere e usare Pubmed.  
Guida al sito rete sistema di ricerca bibliografica in campo biomedico.

**DE FIORE**  
Conoscere e usare Google.  
Percorsi e scorciatoie per trovare ciò che cerchiamo.

**GEDDES DA FULCIAIA**  
Guida all'Audi clinico.  
Pianificazione, preparazione e conduzione.

**CANCELLIERI, BARBERI, TORREGGIANI**  
Autonomia e responsabilità  
del farmacista ospedaliero e dei servizi farmaceutici.

**DRUMMOND, SCULPHER, TORRANCE, O'BRIEN, STODART**  
Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari  
Terza edizione.

Con il supporto non condizionato di

**genzyme**  
A SANOFI COMPANY



Gruppo SIFO  
Malattie Rare  
Regione  
Lombardia  
2015

## FARMACI E MALATTIE RARE: GUIDA OPERATIVA

**DE CASTRO, GUIDA, SABONE**  
Manuale  
di scrittura scientifica.  
Testi, immagini,  
poster e powerpoint  
per una comunicazione  
efficace.

**GRILLI, TABONI**  
Governare clinico.  
Governare delle organizzazioni  
sanitarie e qualità  
dell'assistenza.

**JOINT COMMISSION  
RESOURCES**  
Prevenire  
gli errori in terapia.  
Strategie per i farmacisti.

**VASSELLI, FILIPPETTI,  
SPICCHICHINO**  
Misurare le performance  
del sistema sanitario.  
Proposta  
di una metodologia.

**DINOTTI**  
La gestione del rischio  
nelle organizzazioni  
sanitarie.

**CIACCI**  
Privacy e sanità.  
Gli adempimenti previsti  
nel Decreto Legislativo  
159/2009 per medici,  
farmacisti e  
organismi sanitari.

**AMERICAN MEDICAL  
ASSOCIATION**  
Comunicare col tuo staff.  
Strategie per migliorare  
la coesione e il lavoro  
di gruppo.

**AMERICAN SOCIETY  
OF HEALTH-SYSTEM  
PHARMACISTS,  
JOINT COMMISSION  
RESOURCES**  
Domestica  
e sicurezza dei farmaci.  
Una guida pratica.

FARMACI E MALATTIE RARE: GUIDA OPERATIVA  
GRUPPO SIFO MALATTIE RARE, REGIONE LOMBARDIA 2015



Il Pensiero Scientifico Editore

<http://www.fofi.it/ordinebs/>

Libro: "FARMACI E MALATTIE RARE GUIDA OPERATIVA"  
Gruppo SIFO Malattie Rare, Regione Lombardia 2015

Le malattie rare: esperienze a  
confronto  
Genova, 15 dicembre 2016



**Grazie per l'attenzione  
e auguri di Buone Feste**

