

Regione Lazio

DIREZIONE SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA

Atti dirigenziali di Gestione

Determinazione 19 febbraio 2023, n. G02069

Approvazione del documento "Piano della Rete Regionale delle Malattie Rare"

OGGETTO: approvazione del documento “Piano della Rete Regionale delle Malattie Rare”

**IL DIRETTORE DELLA DIREZIONE REGIONALE
SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA**

VISTA la Legge Costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3;

VISTA la legge statutaria 11 novembre 2004, n. 1, che approva lo Statuto della Regione Lazio;

VISTA la legge regionale 18 febbraio 2002, n. 6 e successive modificazioni “*Disciplina del sistema organizzativo della Giunta e del Consiglio e disposizioni relative alla dirigenza ed al personale regionale*”;

VISTO il regolamento regionale 6 settembre 2002, n. 1, recante “*Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta regionale*” e successive modifiche e integrazioni, e in particolare:

- l’art. 58 “*Costituzione dei gruppi di lavoro*” che al comma 6 prevede che l’atto di costituzione del gruppo di lavoro stabilisce gli obiettivi, la durata, la composizione del gruppo e il dirigente incaricato di sovrintendere all’attività del gruppo stesso;
- l’art. 68 che al comma 2, lettera c), individua nella “*disposizione*” l’atto di organizzazione da adottare per la costituzione dei gruppi di lavoro;

VISTA la deliberazione della Giunta regionale 24 aprile 2018, n. 203, recante: “*Modifiche al Regolamento regionale 6 settembre 2002, n. 1 “Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta regionale e successive modificazioni e integrazioni” ed, in particolare, l’articolo 4 che prevede l’istituzione della Direzione Regionale “Salute e Integrazione Sociosanitaria*”;

VISTA la determinazione del 2 ottobre 2018, n. G12275 “*Riorganizzazione delle strutture organizzative della Direzione regionale Salute e integrazione sociosanitaria - Recepimento della Direttiva del Segretario Generale del 3 agosto 2018, come modificata dalla Direttiva del 27 settembre 2018 prot. n. 590257*”, come modificata dalle determinazioni n. G12533 del 5 ottobre 2018, n. G13374 del 23 ottobre 2018 e n. G13543 del 25 ottobre 2018 con la quale è stato definito l’assetto organizzativo della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria e approvate le declaratorie delle competenze delle Aree e degli Uffici;

VISTA la deliberazione della Giunta regionale 30 dicembre 2020, n. 1044 con la quale è stato conferito l’incarico di Direttore della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria al Dott. Massimo Annicchiarico;

VISTA la legge 27 dicembre 1978, n. 833 recante “*Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale*”;

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 recante “*Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421 e successive modificazioni*”;

VISTO il Decreto ministeriale 2 aprile 2015, n. 70 con cui è stato definito il “*Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all’assistenza ospedaliera*”;

VISTO il DPCM 12 gennaio 2017 – “*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all’articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*”, pubblicato sulla G.U. n. 65 del 18 marzo 2017;

VISTO il DCA n. U00257/2017 “*Attuazione Programma Operativo di cui al Decreto del Commissario ad Acta n. U00052/2017. Adozione del Documento Tecnico denominato:*

“Programmazione della rete ospedaliera nel biennio 2017-2018, in conformità agli standard previsti nel DM 70/2015” e s.m.i.;

VISTO il Decreto del Ministro della Sanità 18 maggio 2001, n. 279 recante *“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 29.4.1998, n. 124”;*

VISTA la Convenzione sui diritti delle persone con disabilità (CDPD) adottata il 13 dicembre 2006 a New York dall'Assemblea generale delle Nazioni Unite, entrata in vigore il 3 maggio 2008;

VISTO l’Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007 con cui vengono riconosciuti i Centri di Coordinamento regionali e/o interregionali e sancita la realizzazione dei registri delle malattie rare in ciascuna regione;

VISTA la legge 10 novembre 2021, n. 175 – *“Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”;*

VISTO l’avvio nella regione Lazio, a partire dal 1^a aprile 2008, della raccolta dei dati, riferiti agli assistiti con diagnosi di malattia rara, mediante il Programma informatizzato del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell’ISS.

VISTA l’istituzione nel 2008 il Sistema Informativo Malattie Rare Lazio (SIMaRaL) come strumento di conoscenza epidemiologica per la programmazione e monitoraggio regionale della rete di assistenza alle malattie rare;

CONSIDERATO che la gestione del Sistema Informativo, partita nel 2008 a seguito dell’Accordo Stato Regioni del 2007, è affidata all’Area Rete Ospedaliera e Specialistica della Direzione Regionale Salute ed Integrazione Sociosanitaria;

VISTO il DCA del 12 luglio 2010 n. U00057 concernente: *“Rete Assistenziale delle Malattie Emorragiche Congenite”;*

VISTO il DCA del 06 agosto 2015 n. U00387 concernente: *“Recepimento Accordo Stato/Regioni Rep. Atti n.140 del 16.10.2014 che ha approvato il Piano Nazionale Malattie Rare 2013 – 2016. Individuazione del Coordinamento Regionale delle Malattie Rare. Primo riassetto della rete assistenziale per le malattie rare. Disposizioni transitorie”;*

VISTO il DCA dell’11 settembre 2015 n. U00429 con il quale è stata rettificata la Tabella A dell’Allegato 3 del Decreto del Commissario ad Acta del 06 agosto 2015 n. U00387;

VISTA la Determinazione dirigenziale del 9 settembre 2015 n. G10700 con la quale è stato istituito il Centro di Coordinamento regionale delle Malattie Rare, ai sensi del Decreto del Commissario ad Acta n. U00387/2015;

VISTO il DCA del 18 novembre 2015 n. U00549 - *Istituzione della rete specialistica disciplinare dei Laboratori di Genetica Medica in attuazione dei Programmi Operativi 2013-2015. Approvazione del documento relativo alla “Rete dei laboratori di Genetica Medica della Regione Lazio”;*

VISTI gli atti di modifica e aggiornare il Centro di Coordinamento regionale delle Malattie Rare – Determinazioni del 2 novembre 2018 n. G13890 e del 31 dicembre 2018 n. G17756, Atto di Organizzazione del 04 novembre 2019 n. G14989, Determinazione del 29 aprile 2021 n. G04847;

VISTA la Determinazione dirigenziale del 24 novembre 2015 n. G14554 con la quale è stato approvato l’elenco dei Centri malattie rare riconosciuti ai sensi dei DCA n. U00387/2015 e U00429/2015;

VISTO l’Allegato 7 del Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 12 gennaio 2017 *“Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all’articolo 1, comma 7, del*

Decreto legislativo 30.12.1992, n. 502”, pubblicato nella G.U. del 18 marzo 2017 n. 65 ed entrato in vigore il 19 marzo 2017;

VISTO il DCA del 15 settembre 2017 n. U00413, concernente: *“Recepimento DPCM 12.1.2017:Allegato 7-Elenco malattie rare esentate dalla partecipazione al costo, Allegato 8bis-Elenco malattie e condizioni croniche invalidanti, Allegato10A-Prestazioni specialistiche per la tutela della maternità responsabile, escluse dalla partecipazione al costo in funzione preconcezionale, Allegato10B-Prestazioni specialistiche per il controllo della gravidanza fisiologica, escluse dalla partecipazione al costo, Allegato10C- Condizioni di accesso alla diagnosi prenatale invasiva, in esclusione dalla quota di partecipazione al costo. Disposizioni transitorie”*;

VISTO in particolare l’Allegato 3 del DCA n U00413/2017 concernente: *“Elenco degli Istituti riconosciuti per le malattie rare esentate dalla partecipazione al costo”* con il quale sono stati confermati i Centri per i codici malattie rare di cui alla DE n.14554/2015 e gli Istituti per i nuovi codici di esenzione di cui al DPCM 12.1.2017;

VISTO il DCA del 27 febbraio 2018 n. U00063 recante oggetto: *“Aggiornamento della Rete regionale malattie rare in attuazione del Decreto del Commissario ad Acta 15.09.2017, n. U00413-Individuazione Centri e Presidi di riferimento”* con il quale si approvava l’«Allegato 1 “Elenco Centri e Presidi di riferimento Malattie Rare” e la successiva nota regionale protocollo n. U.0882767 del 29-10-2021, con la quale si è provveduto ad una parziale revisione dell’assetto della Rete regionale delle Malattie Rare;

VISTA la DGR del 15 ottobre 2019 n. 736, recante oggetto *“Ruolo e strumenti di partecipazione delle organizzazioni dei cittadini nella programmazione e valutazione dei Servizi Sanitari Regionali. Atto di indirizzo”*;

VISTO il DCA U00453/2019 recante oggetto *“Piano regionale per la gestione del sovraffollamento in Pronto Soccorso”*;

VISTO l’Accordo in Conferenza Stato Regioni del 17 dicembre 2020 (Repertorio atti n.215/CSR) recante oggetto - *“Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni di telemedicina”*;

VISTA la Determinazione regionale del 18 dicembre 2020 n. G1569118, concernente le *“Linee di indirizzo per la stesura dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali – PDTA nella cronicità”*;

VISTO il DCA del 25 giugno 2020 n. U00081 - *“Piano di riorganizzazione, riqualificazione e sviluppo del Servizio Sanitario Regionale 2019-2021”*;

VISTA la DGR 643/2022 - *Approvazione del documento “Linee Guida generali di programmazione degli interventi di riordino territoriale della Regione Lazio in applicazione delle attività previste dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza e dal Decreto ministeriale 23 maggio 2022, n.77”*;

VISTA la Determina del 10 febbraio 2022 n. G01328 - *Modifica Determina n.G07512 del 18 giugno 2021, limitatamente all'allegato tecnico, recante «Adozione del Documento Tecnico: “Programmazione della rete ospedaliera 2021-2023 in conformità agli standard previsti nel DM 70/2015”»*;

VISTI i Decreti del Ministero della Salute 29 aprile 2022 e 20 maggio 2022 concernenti rispettivamente *“Linee guida organizzative contenenti il «Modello digitale per l'attuazione dell'assistenza domiciliare»”* e *“Adozione delle Linee guida per l'attuazione del Fascicolo sanitario elettronico”*;

RILEVATA la necessità di riunire e implementare le indicazioni presenti nei documenti regionali, relativi ai percorsi assistenziali di persone affette da patologie rare, in un unico Piano, che definisca l’organizzazione e la governance, le connessioni tra i Centri di Riferimento e i servizi territoriali, la

metodologia nella declinazione dei PDTA, i riferimenti attivi e i percorsi assistenziale e amministrativi di facilitazione per la persona e i suoi caregiver;

CONSIDERATO che, affinché le reti siano funzionali al miglioramento dell'efficacia e dell'efficienza, garantendo al paziente percorsi agili e flessibili di integrazione delle attività di prevenzione, diagnosi, cura, riabilitazione e fine vita, è indispensabile un continuo monitoraggio delle stesse e la previsione di eventuali revisioni dell'assetto, ove necessarie, per rafforzare logiche di governance;

RAVVISATA l'esigenza di dotarsi di uno strumento di riferimento finalizzato a delineare il modello della rete regionale delle Malattie Rare, permettendo l'integrare dei professionisti, il coordinamento e lo sviluppo dei servizi, anche in un'ottica di razionalizzazione complessiva del network;

VISTO il documento "*Piano della Rete Regionale delle Malattie Rare*", redatto dal Coordinamento regionale delle Malattie Rare, con il supporto dei Referenti Territoriali delle Aziende Sanitarie Locali e della Sanità Partecipata;

CONSIDERATO che il suddetto "*Piano della Rete Regionale delle Malattie Rare*" ha l'obiettivo di descrivere i principi organizzativi e assistenziali caratterizzati da:

- approccio olistico dalla promozione della salute, alla diagnosi precoce, alla presa in carico e alla cura;
- percorso di facilitazione all'accesso, presa in carico globale multiprofessionale e multidisciplinare con un riferimento attivo nel percorso assistenziale e nei bisogni sociosanitari;
- organizzazione, connessioni e strumenti per l'accesso e la continuità tra i nodi della Rete e con le Reti integrate di supporto;
- metodologia di produzione e attuazione dei singoli PDTA;
- partecipazione dei nodi della Rete alle attività di ricerca e i collegamenti con i network nazionali e internazionali con il trasferimento delle conoscenze nei percorsi assistenziali;
- funzioni di coordinamento della Rete e di governance dei farmaci;
- programmi di monitoraggio e di miglioramento continuo dei percorsi assistenziali;
- utilizzo di Patient Reported Outcomes Initiative (PROMs) e Patient Reported Experience Measures (PREMs)

RITENUTO:

- di approvare il suddetto documento, allegato e parte integrante e sostanziale del presente atto, denominato "*Piano della Rete Regionale delle Malattie Rare*";
- di dare mandato alle Direzioni Sanitarie delle ASL, AO, AU, IRCCS, incluse nella Rete delle Malattie Rare, di predisporre appositi percorsi aziendali, secondo i principi descritti nel documento allegato, raccordandosi con il CRMR e altri nodi di rete per tempistiche e priorità di produzione, avendo cura di inviare copia alla Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria.

DETERMINA

Per le motivazioni espresse in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate:

- di approvare il documento, allegato e parte integrante e sostanziale del presente atto, denominato “*Piano della Rete Regionale delle Malattie Rare*”;
- di dare mandato alle Direzioni Sanitarie delle ASL, AO, AU, IRCCS, incluse nella Rete delle Malattie Rare, di predisporre appositi percorsi locali, secondo i principi descritti nel documento allegato, raccordandosi con il CRMR e gli altri nodi di rete per tempistiche e priorità di produzione, avendo cura di inviare copia alla Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria.

Il presente provvedimento è pubblicato sul Bollettino Ufficiale della Regione Lazio.

Avverso il presente provvedimento è ammesso ricorso giurisdizionale al Tribunale Amministrativo Regionale da presentarsi entro 60 (sessanta) giorni dalla notifica, ovvero, in via alternativa, al Presidente della Repubblica entro 120 (centoventi) giorni.

IL DIRETTORE
Massimo Annicchiarico



REGIONE
LAZIO

Piano della Rete Regionale delle Malattie Rare

Piano della Rete Regionale delle Malattie Rare

Sommario

Premessa	3
1. Principi del Piano	4
2. La Rete Regionale	4
2.1 Il contesto Epidemiologico	6
2.2 Organizzazione della Rete	13
Centro Ospedaliero Malattie Rare (COMR)	13
Azienda Sanitaria Locale	14
Medicina Generale e Pediatria di Libera Scelta	15
La Rete di Genetica Medica	15
3. Il Percorso Assistenziale.....	16
Accesso al percorso Assistenziale	16
Presa in carico e Continuità Assistenziale.....	16
3.1 Il PDTA di Patologia.....	17
Transizione dall'età Pediatrica all'età Adulta	18
4. Linee d'indirizzo nella Gestione dei Farmaci	18
4.1 Clinical Trials, e Uso Compassionevole.....	20
5. La ricerca.....	20
6. Gli strumenti	20
6.1 Il Sistema Informativo Malattie Rare Lazio (SIMaRaL)	21
6.2 Portale WEB Salute Lazio.....	21
7. La partecipazione dei Cittadini e delle Associazioni di Volontariato	22
8. Il sistema di Monitoraggio	22
9. Il Programma di Miglioramento e la Formazione.....	23
10. La Governance della Rete	23
11. La Revisione della Rete	24
12. Definizioni e Glossario	25

Premessa

Le Malattie Rare (MR) sono condizioni patologiche con bassa prevalenza, indicata in Europa non superiore a 5 casi ogni 10.000 persone, e includono tra le 6.000 e 8.000 sindromi di cui l'80% di origine genetica e il 20% determinato da malattie multifattoriali¹. Queste malattie, seppure possano essere molto diverse per caratteristiche eziopatogenetiche e cliniche, richiedono un elevato carico assistenziale; in molti casi, infatti, non esistono cure definitive che modifichino significativamente il decorso delle patologie rare. I portatori di queste patologie possono però avvalersi di supporto farmacologico, di ausili, di assistenza per migliorare la loro qualità della vita, tenere sotto controllo la sintomatologia, rallentare l'eventuale evoluzione e in definitiva alleviare il carico delle loro famiglie e del Sistema sanitario. Per gestire l'elevato carico assistenziale si rende, pertanto, necessaria l'istituzione di un sistema di Rete tra Centri di Riferimento e Sanità territoriale in cui la persona e la famiglia abbiano sempre a disposizione un riferimento attivo.

L'Unione Europea ha indicato nelle Malattie Rare una priorità di sanità pubblica e nel corso del primo decennio del secolo ha prodotto documenti, regolamenti e raccomandazioni (8.6.2009) impegnando gli Stati Membri nell'ambito del progetto europeo EUROPLAN a elaborare e adottare, entro il 2013, piani e strategie nazionali.

Il Ministero della Salute ha istituito con il Decreto n. 279 del 18 maggio 2001² la Rete Nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, introducendo il principio dell'esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, l'attivazione del Registro Nazionale presso il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), e richiedendo alle Regioni, d'individuare i Centri per la diagnosi e la cura.

La Conferenza Stato-Regioni ha definito con l'Accordo del 10 maggio 2007 la realizzazione di registri regionali dedicati e con l'Intesa del 16 ottobre del 2014 ha approvato il Piano Nazionale delle Malattie Rare 2013-2016 con l'obiettivo di sviluppare un'offerta di percorsi di cura e interventi.

Il Parlamento ha approvato la Legge 10 novembre 2021, n. 175³ "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani", nota come "Testo Unico sulle Malattie Rare".

La Regione Lazio ha recepito nel 2002⁴ le indicazioni contenute nel D.M. 279/2001 avviando il processo di riconoscimento degli Istituti dedicati alla diagnosi e cura delle Malattie Rare e nel 2013 è stato istituito un Gruppo di Lavoro regionale, composto dai referenti dei principali Centri di Riferimento e dalle Associazioni dei pazienti.

La Regione Lazio ha inserito la Rete Malattie Rare nell'elenco delle Reti di Patologia con la Determina n. G01328 del 10 febbraio 2022,⁵ con l'inserimento dei modelli di intervento proattivi per l'individuo con bisogni cronici complessi previsti dal Decreto Commissario ad Acta n. U00081 del 25 giugno 2020⁶.

Nel 2021 è stato istituito, presso il Ministero della Salute, il "Tavolo tecnico in tema di malattie rare" e con successiva legge 175/2021 il "Comitato Nazionale Malattie Rare", che riunisce esperti clinici e accademici, rappresentanti istituzionali e delle associazioni dei pazienti e della società civile, per far emergere le più urgenti problematiche dei malati rari e dei caregiver; la Regione partecipa attivamente ai lavori nazionali, al fine di promuovere e incentivare la ricerca scientifica per la

¹ Sito del Ministero della Salute dedicato alle Malattie Rare - <https://www.malattierare.gov.it>

² DM n. 279 del 18 maggio 2001 "Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie"

³ Legge 10 novembre 2021, n. 175 Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani. (21G00189) (GU Serie Generale n.283 del 27-11-2021)

⁴ DGR 381 del 28/03/2002 Decreto Ministero della Sanità 18 maggio 2001, n. 279. Criteri di individuazione dei Centri di Riferimento Regionale per le malattie rare. Ricognizione.

⁵ Determina n. G01328 del 10 febbraio 2022 Modifica Determina n.G07512 del 18 giugno 2021, limitatamente all'allegato tecnico, recante <<Adozione del Documento Tecnico: "Programmazione della rete ospedaliera 2021-2023 in conformità agli standard previsti nel DM 70/2015">>

⁶ Decreto Commissario ad Acta n. U00081 del 25 giugno 2020 "Piano di riorganizzazione, riqualificazione e sviluppo del Servizio Sanitario Regionale 2019-2021"

comprensione dei meccanismi alla base delle malattie rare e per lo sviluppo di nuovi approcci diagnostici e terapeutici, anche alla luce delle nuove esigenze scaturite dall'esperienza epidemica con il virus SARS-CoV-2.

Il Piano di Rete ha l'obiettivo di definire l'organizzazione e la governance, le connessioni tra i Centri di Riferimento e i servizi territoriali, la metodologia nella declinazione dei PDTA, i riferimenti attivi e i percorsi assistenziale e amministrativi di facilitazione per la persona e i suoi caregiver.

1. Principi del Piano

Il Piano di Rete delle Malattie Rare ha l'obiettivo di descrivere i principi organizzativi e assistenziali caratterizzati da:

- approccio olistico dalla promozione della salute, alla diagnosi precoce, alla presa in carico e alla cura;
- percorso di facilitazione all'accesso, presa in carico globale multiprofessionale e multidisciplinare con un riferimento attivo nel percorso assistenziale e nei bisogni sociosanitari;
- organizzazione, connessioni e strumenti per l'accesso e la continuità tra i nodi della Rete e con le Reti integrate di supporto;
- metodologia di produzione e attuazione dei singoli PDTA;
- partecipazione dei nodi della Rete alle attività di ricerca e i collegamenti con i network nazionali e internazionali con il trasferimento delle conoscenze nei percorsi assistenziali;
- funzioni di coordinamento della Rete e di governance dei farmaci;
- programmi di monitoraggio e di miglioramento continuo dei percorsi assistenziali;
- utilizzo di Patient Reported Outcomes Initiative (PROMs) e Patient Reported Experience Measures (PREMs).

2. La Rete Regionale

L'organizzazione e le funzioni della Rete Regionale delle Malattie Rare è stata aggiornata con successivi provvedimenti, n. DCA U00387 del 6.08.2015⁷, n. DCA U00429 dell'11.09.2015⁸, n. U00413 del 15.09.2017⁹ e DCA n. U00063 del 27.02.2018¹⁰, nota Protocollo n. U.0882767 del 29-10-2021¹¹, attraverso i quali sono stati definiti:

- organizzazione della rete assistenziale regionale;
- elenco delle Malattie Rare secondo quanto previsto nel DPCM 12 gennaio 2017;
- Sistema Informativo Malattie Rare Lazio (SIMaRaL);
- valutazione delle nuove richieste pervenute da parte degli Istituti.

In questo contesto di miglioramento della rete, si inserisce anche la partecipazione di cinque Istituti del Lazio nelle Reti Europee di Riferimento per le malattie rare (ERN) che rappresentano una preziosa

⁷ DCA U00387 del 6/08/2015 - Recepimento Accordo Stato/Regioni Rep. Atti n. 140 del 16/10/2014 che ha approvato il Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016. Individuazione del Coordinamento regionale delle malattie rare. Primo riassetto delle rete assistenziale per le malattie rare. Disposizioni transitorie.

⁸ DCA U00429 dell'11/09/2015 - Rettifica della Tabella A dell'Allegato 3 del DCA n. 387 del 6/08/2015.

⁹ DCA U00413 del 15/09/2017 - Recepimento DPCM 12.1.2017: Allegato 7-Elenco malattie rare esentate dalla partecipazione al costo, Allegato 8bis-Elenco malattie e condizioni croniche invalidanti, Allegato10A-Prestazioni specialistiche per la tutela della maternità responsabile, escluse dalla partecipazione al costo in funzione preconcezionale, Allegato10B-Prestazioni specialistiche per il controllo della gravidanza fisiologica, escluse dalla partecipazione al costo, Allegato10C- Condizioni di accesso alla diagnosi prenatale invasiva, in esclusione dalla quota di partecipazione al costo. Disposizioni transitorie.

¹⁰ DCA n. U00063 del 27/02/2018 - Aggiornamento della Rete regionale malattie rare in attuazione del Decreto del Commissario ad Acta 15.09.2017, n. U00413- Individuazione Centri e Presidi di riferimento.

¹¹ nota Protocollo n. U.0882767 del 29-10-2021 - Rete Malattie Rare Regionale – revisione in deroga ai DCA 413/2017 e DCA 63/2018.

opportunità di scambio su temi clinici, di ricerca scientifica e di formazione dei professionisti del settore.

La Rete attuale è costituita da 21 Istituti regionali i cui Centri sono di riferimento per tutte le malattie rare incluse nei LEA (457 codici esenzioni riferiti a 921 gruppi/malattie rare incluso i sinonimi) ed è rappresentata nella seguente Tabella 1.

RETE MALATTIE RARE				
Istituto	Ruolo di Rete	N. Centri per gruppi di patologie	N. codici esenzione	N. malattie/gruppi
AOU Policlinico Umberto I	H	*16	300	*604
AOU Policlinico Tor Vergata	H	*10	60	*94
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli	H	18	366	669
AO San Camillo-Forlanini	H	8	131	258
AO S. Giovanni Addolorata	S	1	1	1
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	H	*23	341	*660
IRCCS INMI Lazzaro Spallanzani	H	1	3	3
IRCCS IFO Regina Elena / San Gallicano	H	4	22	31
IRCCS IDI Immacolata	H	1	39	50
P.O. S. Giovanni Calibita FBF	H	1	1	1
P.O. S. Carlo Nancy	H	1	1	1
P.O. Oftalmico – ASL Roma 1	H	3	7	24
P.O. S. Filippo Neri – ASL Roma1	H	1	29	69
P.O. Santo Spirito – Asl Roma 1	S	1	1	1
P.O. S. Eugenio – ASL Roma 2**	H/S	*3	41	*44
P.O. Sandro Pertini – ASL Roma 2	H	1	1	1
ASL Viterbo**	H/S	*	53	*
AOU S. Andrea*	S	12	56	154
P.O. S.M. Goretti – ASL LATINA	S	*	4	*
ICOT - Latina **	H/S	*2	7	*51
Fondazione P.U. Campus Bio-Medico	H	*	39	*

*Istituto corso di revisione in riferimento alla riconfigurazione di Rete prevista per l'anno 2023

**Istituto che riveste, in base alla patologia rara/gruppo di patologie rare, ruolo di COMR Hub o Spoke

Tabella 1 - configurazione attuale della Rete regionale delle Malattie Rare

La Regione Lazio ha definito con il DCA U0057/2010¹² l'istituzione di una Rete dedicata alle Malattie Emorragiche Congenite (MEC) in grado di offrire una risposta capillare ai bisogni dei pazienti emofilici, concentrando le attività su 7 centri con funzioni diversificate, come riportato nella seguente Tabella 2:

¹² DCA U00057 del 12/07/2010 - Piano di riorganizzazione della Rete delle Malattie Emorragiche Congenite.

- Centro Hub responsabile di funzioni assistenziali alta complessità e con il ruolo di coordinamento della rete e di formazione per Presidi di I livello, per i servizi territoriali e per i medici di famiglia;
- Spoke di II Livello responsabile di funzioni assistenziali alta complessità;
- Spoke di I Livello responsabile di funzioni assistenziali collegate all'attività aziendale sul territorio provinciale.

RETE MEC (DCA U0057/2010)		
Hub	Spoke II livello	Spoke I livello
AOU Policlinico Umberto I	Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli	Ospedale S. Camillo De Lellis ASL RIETI
	IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	Ospedale Belcolle ASL VITERBO
		Ospedale S.M. Goretti ASL LATINA
		Ospedale F. Spaziani ASL FROSINONE

Tabella 2 - configurazione della Rete delle Malattie Emorragiche Congenite (MEC)

Le Aziende Sanitarie Locali hanno un ruolo determinante istituendo una figura di riferimento aziendale in grado di facilitare l'accesso nel percorso assistenziale e le connessioni con le Reti integrate, i Servizi di prossimità e di integrazione socio-sanitaria.

2.1 Il contesto Epidemiologico

Le malattie rare sono un cospicuo ed eterogeneo gruppo di patologie umane (circa 7.000-8.000) definite tali per la loro bassa diffusione nella popolazione (colpiscono non oltre 5 per 10.000 abitanti nell'Unione Europea). Nel loro insieme costituiscono un problema sanitario importante e coinvolgono milioni di persone in tutto il mondo.

Esiste una grande differenza rispetto all'età in cui compaiono, alcune possono manifestarsi in fase prenatale, altre alla nascita o durante l'infanzia, altre ancora in età adulta.

Nella Regione Lazio, dai dati estratti dal Sistema Informativo "SIMaRaL" (dove sono registrate, dai Centri di riferimento regionali ed esclusivamente per le malattie incluse nell'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017, solo schede riferite ad utenti con diagnosi confermata e effettivamente in carico nei Centro/Presidio), al 31 dicembre 2022 risultano inserite 65.679 schede totali, riferite a 62.586 soggetti con una delle diagnosi di MR: 61.565 risultano aperte (riferite a 59.141 soggetti) e 4.114 chiuse, riferite a 4.033 soggetti (Tabella 3). Tra i 59.141 soggetti con scheda aperta al 31.12.2022, 2.883 (5%) risultano in carico presso più Centri: il 95% presso due, il 5% presso tre.

TOTALE		DI CUI CON SCHEDA APERTA		DI CUI CON SCHEDA CHIUSA	
Schede	Soggetti	Schede	Soggetti	Schede	Soggetti
65.679	62.586	61.565	59.141	4.114	4.033

Tabella 3 - Schede e soggetti presenti. SIMaRaL 2022

Nella seguente Figura 1 è presentata la distribuzione per età e genere.

L'età media e mediana sono rispettivamente di 41 e 39 anni con un Range Interquartile (RI) di 19-61 anni (18-60 nel 2019).

Il 26% è compreso nella fascia di età uguale o inferiore a 19 anni e il 20,7% in quella superiore ai 64 anni (19,8% nel 2019). Le donne presentano un'età mediana superiore a quella degli uomini (43 vs 34) con un RI di 20-62 anni rispetto a 18-59 anni negli uomini. Nell'insieme si osserva un rapporto donne/uomini pari a 1,1 che si mantiene costante nel tempo (51,5% femmine e 48,5% maschi). Nella classe di età 0-19 anni il rapporto è inferiore all'unità (0,87) e superiore (1,16) in quella con più di 65 anni (valore costante negli anni).

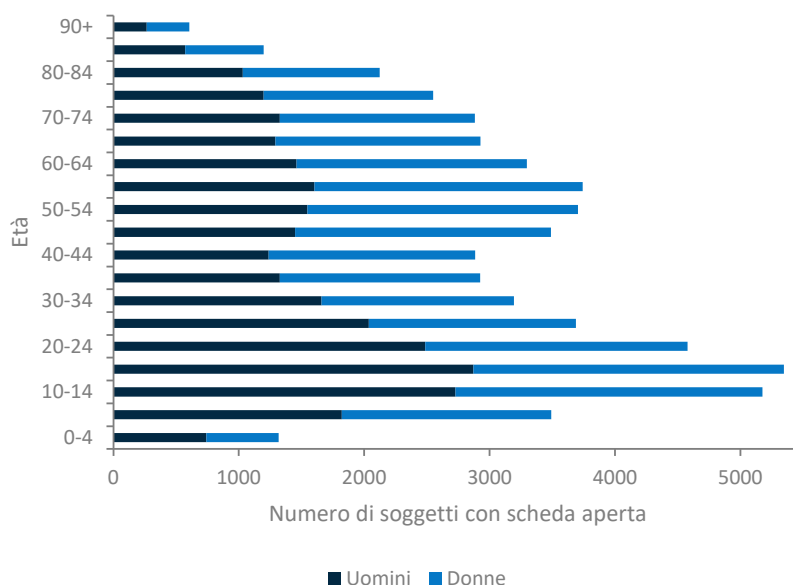


Figura 1 - Distribuzione per età e per genere (21.130 uomini e 22.850 donne). SIMaRaL 2022

Nella Figura 2 è riportata, in accordo con la disponibilità del dato, per i residenti Lazio (n=42.758), la frequenza assoluta ed i tassi di prevalenza per 10.000 abitanti, per le due classi di età 0-17 e 18+ aa e provincia di residenza. Il 59,3% dei residenti nel Lazio è residente nel comune di Roma, il 22,4% nella Provincia di Roma e il 18,3% (n=7.832) nelle altre 4 Province del Lazio. Il tasso per 10.000 residenti è pari a 74,6, con il valore più elevato a Roma comune (91,5) e quello più basso a Viterbo (42,1). Si rileva una maggiore quota di soggetti con età superiore ai 18 anni sia in termini assoluti che di tasso di incidenza. Va precisato che questi risultati vanno letti con cautela in termini di prevalenza delle malattie rare nel territorio regionale, a causa di una ancora non completa segnalazione nel sistema informativo dei casi effettivamente diagnosticati.

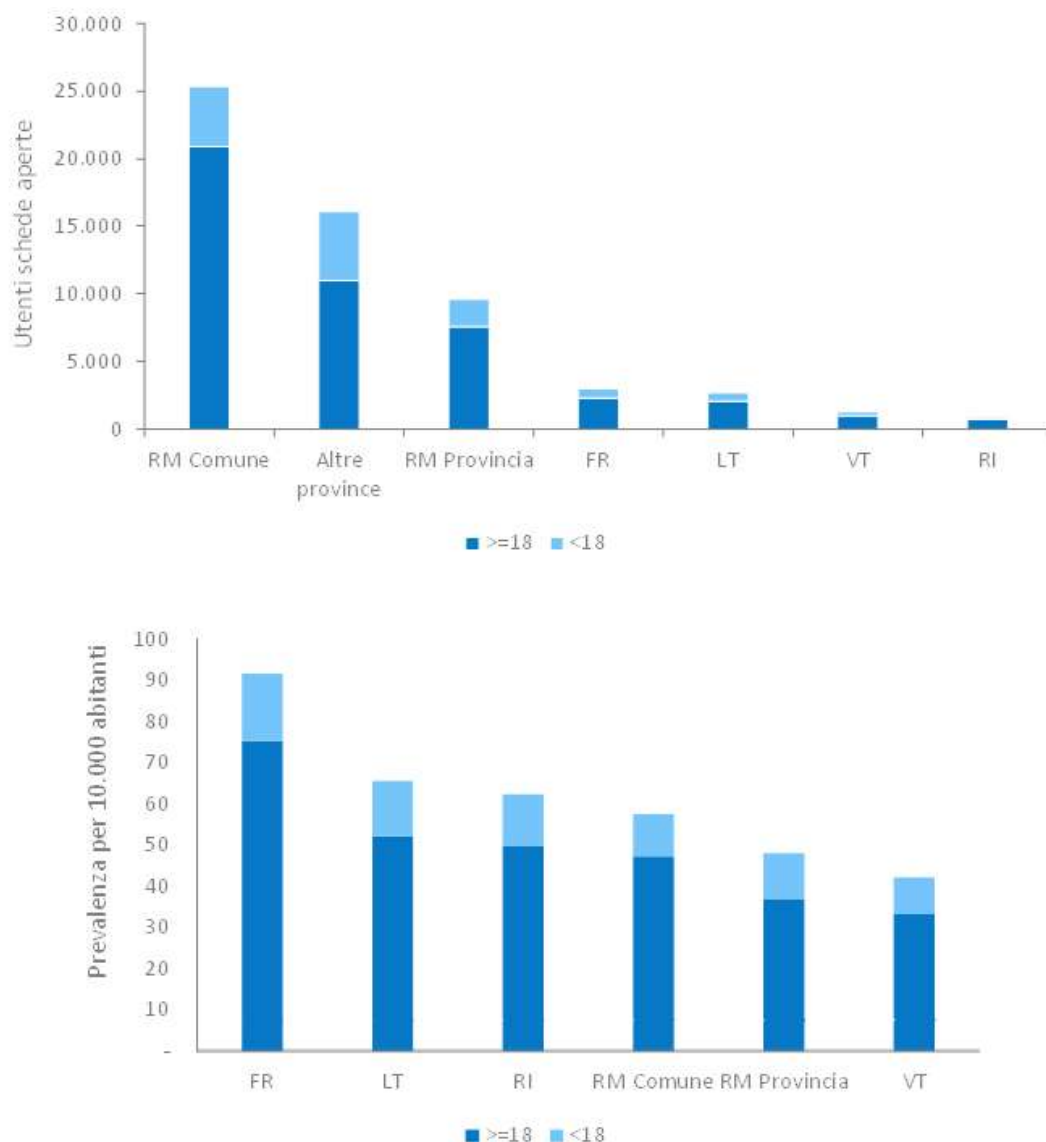


Figura 2 - Valori assoluti e prevalenza dei soggetti con scheda aperta per area di residenza. SIMaRaL 2022

Per 280 delle 60.850 diagnosi di MR, la conferma si è avuta in epoca prenatale ed in 519 attraverso lo screening neonatale. Le prime due diagnosi eseguite in epoca prenatale sono le Sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti del cuore e dei grandi vasi (61 casi) e la Sindrome di Turner (24 casi); quelle effettuate grazie allo screening neonatale sono i Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi (107 casi) e la Fenilchetonuria/Iperfenilalinemia (74 casi).

Escludendo le diagnosi prenatali e da screening, l'informazione sull'anno di esordio dei segni/sintomi è noto per 47.262 diagnosi (79%) e nel 5% dei casi il percorso diagnostico è iniziato in assenza di segni/sintomi. Da questa analisi sono state escluse 9.919 diagnosi relative a soggetti per i quali il campo della data di esordio è valorizzato con dato 999 ovvero "dato non disponibile".

Fra le 47.262 diagnosi con data di esordio nota il tempo mediano dall'esordio dei sintomi alla diagnosi risulta inferiore ad un anno con un Range Interquartile compreso fra 0 e 3 anni. Il 50% delle malattie è stata diagnosticata nel primo anno, il 23% fra uno e due anni ed il 27% dopo 2 o più anni (Figura 3).

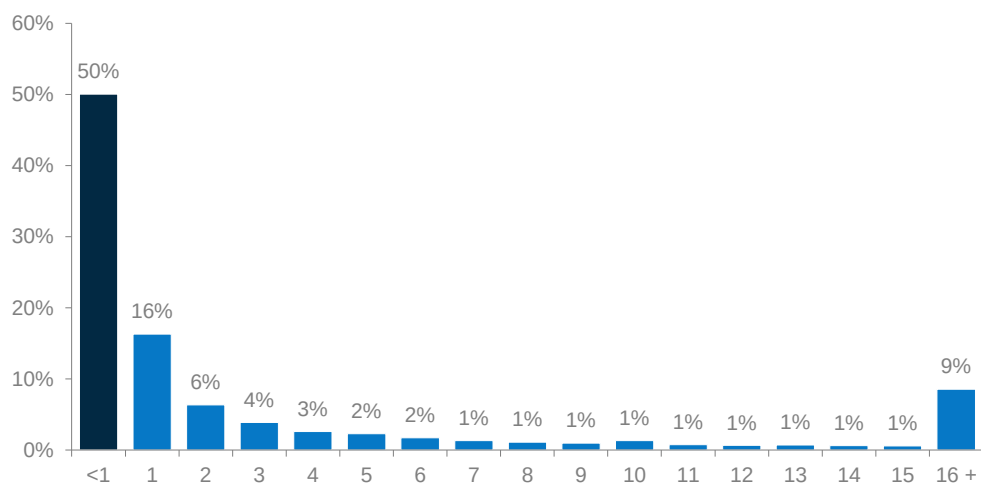


Figura 3 - Intervallo in anni dall'esordio dei segni/sintomi e la diagnosi. SIMaRaL 2022

Nella Figura 4 è illustrata la distribuzione dei 16.043 soggetti non residenti nel Lazio (27,3% del totale) per Regione di residenza. Ai primi cinque posti per frequenza si confermano, come negli anni precedenti, le regioni del Sud (Campania, Puglia, Calabria, Abruzzo e Sicilia).

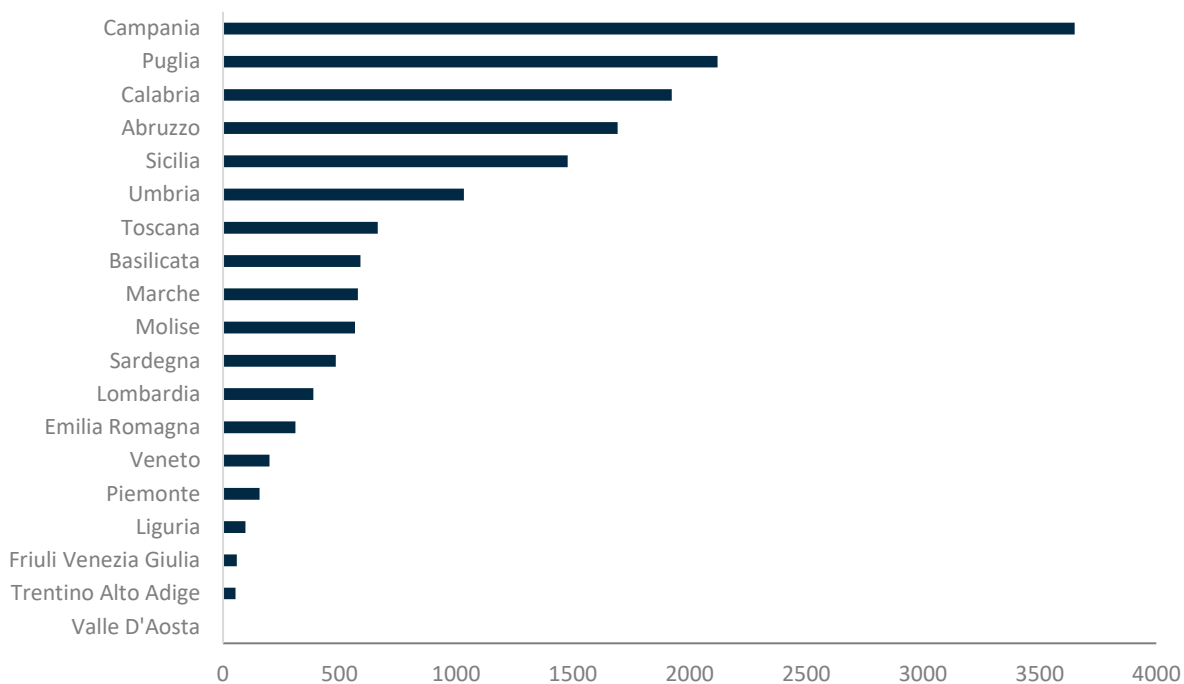


Figura 4 - Distribuzione soggetti (n.) per regione di residenza. SIMaRaL 2022

La Figura 5 mostra la percentuale sul totale dei pazienti con scheda aperta e con residenza indicata rispetto alle classi di età.

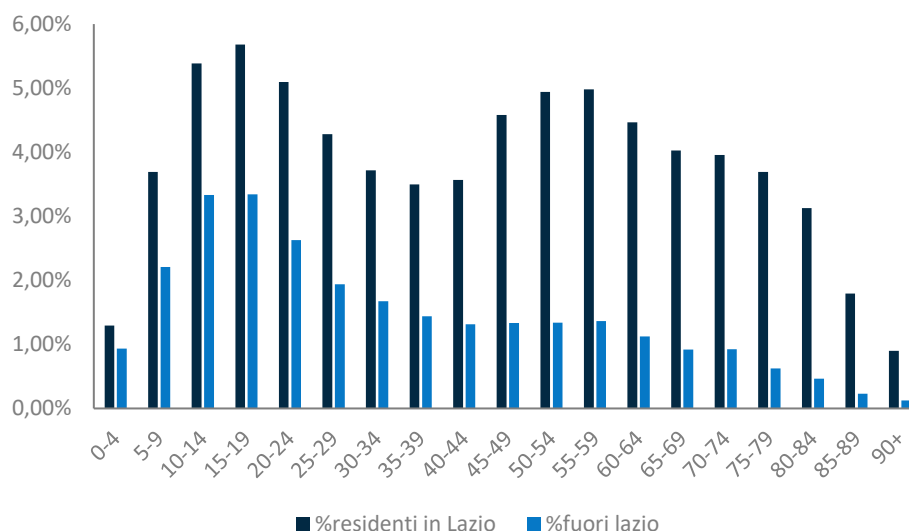


Figura 5 - Distribuzione per regione di residenza e classe di età. SIMaRaL 2022

Nella Tabella 4 sono riportate le prime 15 malattie rare (singola malattia o gruppo) per codice esenzione e classe di età (0-17 e 18+). Nella classe di età 0-17 anni le prime tre diagnosi in ordine di frequenza sono il gruppo delle Sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti del cuore e dei grandi vasi (9,4%), le Sindromi da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici e genomici (4,8%) e la Pubertà precoce idiopatica (4,1%). Nella classe di età superiore a 17 anni, al primo posto si trova il Cheratocono (6,8%), seguito dal Melanoma cutaneo familiare e/o multiplo (4,1%) e dai Difetti ereditari trombofilici (3,9%). Nell'insieme, le prime 15 malattie/gruppi rappresentano nelle due classi di età rispettivamente il 40% e il 43% del totale delle diagnosi.

Età 0-17 aa (n=13.930)				Età ≥ 18 aa (n=46.920)			
Codice esenzione	Nome malattia rara/gruppo	N. diagnosi	%	Codice esenzione	Nome malattia rara/gruppo	N. diagnosi	%
RNG141	SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CUORE E DEI GRANDI VASI	1.314	9,4	RF0280	CHERATOCONO	3.176	6,8
RNG090	SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	662	4,8	RB0071	MELANOMA CUTANEO FAMILIARE E/O MULTIPLO	1.921	4,1
RC0040	PUBERTÀ PRECOCE IDIOPATICA	569	4,1	RDG020	DIFETTI EREDITARI TROMBOFILICI	1.825	3,9
RNG100	ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE GRAVI ED INVALIDANTI CON RITARDO MENTALE	384	2,8	RNG141	SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CUORE E DEI GRANDI VASI	1.678	3,6
RBG010	NEUROFIBROMATOSI	364	2,6	RL0060	LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	1.495	3,2
RNG040	CRANIOSINOSTOSI PRIMARIA	325	2,3	RBG010	NEUROFIBROMATOSI	1.399	3,0
RD0030	PORPORA DI HENOCH-SCHONLEIN RICORRENTE	259	1,9	RM0120	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	1.381	2,9
RNG040	CRANIOSINOSTOSI PRIMARIA	325	2,3	RI0010	ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	1.105	2,4
RNG040	CRANIOSINOSTOSI PRIMARIA	325	2,3	RFG101	MIASTENIA GRAVIS	1.095	2,3
RCG040	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	240	1,7	RL0030	PEMFIGO	968	2,1
RF0140	WEST SINDROME DI	201	1,4	RF0100	SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	950	2,0
RNG060	OSTEOGENESI IMPERFETTA	155	1,1	RL0040	PEMFIGOIDE BOLLOSO	900	1,9
RN1010	NOONAN SINDROME DI	148	1,1	RF0090	DISTONIA DI TORSIONE IDIOPATICA	760	1,6
RB0020	RETINOBLASTOMA	150	1,1	RHG010	FIBROSÌ POLMONARE IDIOPATICA	760	1,6
RN0570	EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA	135	1,0	RCG100	EMOCROMATOSI EREDITARIA	684	1,5

Tabella 4 - Prime 15 diagnosi (singola malattia o gruppo) per codice esenzione e classe di età. SIMaRaL 2022

Nella Tabella 5 è illustrata la distribuzione delle diagnosi per i 15 capitoli presenti nell'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017. Per questa analisi delle 60.850 diagnosi riferite a soggetti con scheda aperta, non sono state considerate 3.643 diagnosi per le quali il campo "codice esenzione" non era valorizzato o per le quali non è stato possibile ricondurre il codice esenzione al rispettivo capitolo dell'allegato 7. Al primo posto si colloca il capitolo 7 Malattie del Sistema nervoso centrale e periferico (n=7.663, 13,4%). A seguire il capitolo 6 Malattie del sangue e degli organi ematopoietici (n=5.736, 10,0%) ed il capitolo 15 con riferimento alla categoria Altre sindromi e malformazioni congenite complesse (n=4.977, 8,7%). A questi primi tre gruppi che rappresentano il 32% di tutte le diagnosi al 31.12.2022, seguono i capitoli 13 Malattie della cute e del tessuto sottocutaneo (n=4.905, 8,6%) e 2 Tumori (n=4.848, 8,5%).

Denominazione capitolo Allegato 7 DPCM 12.01.2017	N. diagnosi
1. MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE	6
2. TUMORI	4.848
3. MALATTIE DELLE ghiandole endocrine	1.479
4. MALATTIE DEL METABOLISMO	3.184
4. MALATTIE DEL METABOLISMO DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO ENERGETICO MITOCONDRIALE 1	532
4. MALATTIE DEL METABOLISMO MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE 2	483
4. MALATTIE DEL METABOLISMO DIFETTI CONGENITI DELL'ASSORBIMENTO E DEL TRASPORTO DI VITAMINE E COFATTORI NON PROTEICI 3	166
4. MALATTIE DEL METABOLISMO DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DI METALLI 4	865
4. MALATTIE DEL METABOLISMO DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLE PROTEINE 5	248
5. MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO	1.774
6. MALATTIE DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMATOPOIETICI	5.736
7. MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO	7.663
8. MALATTIE DELL'APPARATO VISIVO	4.553
9. MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO	3.027
10. MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO	1.479
11. MALATTIE DELL'APPARATO Digerente	1.583
12. MALATTIE DELL'APPARATO GENITO - URINARIO	1.188
13. MALATTIE DELLA cute E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	4.905
14. MALATTIE DEL SISTEMA OSTEOMUSCOLARE E DEL TESSUTO CONNETTIVO	1.946
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON PREVALENTE ALTERAZIONE DEL SISTEMA NERVOSO 1	518
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON PREVALENTE ALTERAZIONE DELL'APPARATO VISIVO 2	221
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE ANOMALIE CONGENITE DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA ISOLATE E SINDROMICHE 3	1.224
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE MALFORMAZIONI CONGENITE CON ALTERAZIONE DELLA FACCIA COME SEGNO PRINCIPALE 4	114
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE MALFORMAZIONI CONGENITE DEGLI ARTI ISOLATE E SINDROMICHE 5	119
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE MALFORMAZIONI CONGENITE DEL CUORE, DEI GRANDI VASI E DEI VASI PERIFERICI 6	3.207
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE MALFORMAZIONI CONGENITE DELLA PARETE ADDOMINALE ISOLATE E SINDROMICHE 7	69
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE MALFORMAZIONI CONGENITE DELL'APPARATO Digerente ISOLATE E SINDROMICHE 8	609
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE MALFORMAZIONI CONGENITE DELL'APPARATO GENITO-URINARIO ISOLATE E SINDROMICHE 9	210
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE MALATTIE GENETICHE DELLO SCHELETRO 10	153
15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE ALTRE SINDROMI E MALFORMAZIONI CONGENITE COMPLESSE 11	4.977
16. ALCUNE CONDIZIONI MORBOSE DI ORIGINE PERINATALE	121
Totale	57.207

Tabella 5 - Distribuzione diagnosi per codice esenzione e secondo l'ordine dei 15 capitoli presenti nell'Allegato . SIMaRaL 2022

Nella seguente Tabella 6 è mostrata la distribuzione dei soggetti “in carico” al 31.12.2022 per Istituto, numero di Centri e numero di codici esenzione seguiti dai Centri, mentre nella Tabella 7 è descritta la distribuzione delle schede chiuse nel 2022 per motivo della chiusura (14 schede delle 4114 chiuse sono associate ad un motivo non noto).

ISTITUTO	Schede Aperte		Schede Chiuse		TOTALE
	n.	%	n.	%	
AOU Policlinico Umberto I	15.542	25,24	1.618	39,33	17.160
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	16.740	27,19	386	9,38	17.126
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli	13.638	22,15	412	10,01	14.050
IRCCS IRE	3.930	6,38	156	3,79	4.086
AO San Camillo Forlanini	3.013	4,89	487	11,84	3.500
IRCCS IDI Immacolata	2.359	3,83	1	0,02	2.360
AOU Policlinico Tor Vergata	1.786	2,90	416	10,11	2.202
Ospedale Oftalmico - ASL Roma 1	1.393	2,26	2	0,05	1.395
Ospedale San Filippo Neri - ASL Roma 1	728	1,18	163	3,96	891
AO Sant'Andrea	877	1,42	8	0,19	885
Ospedale San Eugenio - ASL Roma 2	517	0,84	81	1,97	598
Ospedale San Carlo di Nancy	350	0,57	186	4,52	536
Ospedale Sandro Pertini - ASL Roma 2	341	0,55	34	0,83	375
Presidio Ospedaliero ASL Latina	231	0,38	1	0,02	232
Ospedale San Giovanni Calibita FBF	97	0,16	120	2,92	217
IRCCS INMI L. Spallanzani	6	0,01	43	1,05	49
Ospedale S.M. Goretti - ASL Latina	17	0,03	-	-	17
Totale	61.565	100	4114	100	65679

Tabella 6 - Schede inserite per Istituto. SIMaRaL 2022

Istituto	N. centri	N. codici esenzione	N. soggetti
AOU Policlinico Umberto I	17	324	17.068
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	23	311	17.045
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli	19	306	14.009
IRCCS IRE	4	252	4.058
AO San Camillo Forlanini	7	209	3.497
IRCCS IDI Immacolata	1	188	2.360
Ospedale Oftalmico - ASL Roma 1	2	167	1.394
AOU Policlinico Tor Vergata	8	191	2.200
Ospedale San Eugenio - ASL Roma 2	3	108	598
AO Sant'Andrea	6	131	885
Ospedale San Carlo di Nancy	1	89	536
Presidio Ospedaliero ASL Latina	1	51	232
Ospedale San Giovanni Calibita FBF	1	64	217
IRCCS INMI L. Spallanzani	1	26	49
Ospedale S.M. Goretti - ASL Latina	1	3	17
Ospedale San Filippo Neri - ASL Roma 1	1	142	889
Ospedale Sandro Pertini - ASL Roma 2	1	72	375
TOTALE	97	457	65.429

**Uno stesso soggetto può essere stato contato più volte se notificato da Centri di Istituti differenti*

Tabella 7 - Numero Centri, codici esenzione e numero soggetti in carico al 31.12.2022 per Istituto. SIMaRaL 2022

2.2 Organizzazione della Rete

L'organizzazione della Rete è stata sviluppata in relazione al principio di “one health” verso la persona e i suoi caregiver con l'obiettivo di definire le connessioni che permettano un'assistenza integrata tra le funzioni dei vari nodi, quali i Centri Ospedalieri, i Servizi di prossimità territoriale sanitaria e sociale, la Pediatria di Libera Scelta, la Medicina Generale, e le Reti dedicate, in una visione di continuità caratteristica di un percorso evolvente verso la cronicità.

I nodi della Rete vengono descritti nelle seguenti sezioni individuando organizzazione e funzioni.

Centro Ospedaliero Malattie Rare (COMR)

I Centri Ospedalieri Malattie Rare (COMR) sono responsabili del percorso di diagnosi e cura in relazione alle singole malattie o gruppi di malattie, con specifiche competenze per l'età pediatrica e/o adulta, e sono identificati con ruolo di Hub o Spoke dal Coordinamento Regionale delle Malattie Rare (CRM), secondo specifici criteri definiti nella sezione dedicata a questa tematica.

Il COMR Hub deve essere organizzato per assicurare:

- la presa in carico del paziente con equipe multiprofessionali e multidisciplinari e con il “case manager” dedicato che svolge un ruolo di coordinamento della continuità assistenziale e riferimento attivo per la persona e i suoi caregiver;
- la proattività del percorso delle prestazioni con la programmazione e prenotazione diretta secondo quanto previsto dallo specifico PDTA di patologia o qualora non disponibile secondo linee guida esistenti,
- la definizione diagnostica e la redazione del Piano Assistenziale Individualizzato (PAI);
- la connessione con il Medico di Medicina Generale o Pediatra di Libera Scelta e con il Referente delle MR della ASL di residenza, sia per l'attivazione dei servizi territoriali che dell'ospedale di riferimento per condizioni d'instabilità;
- il collegamento e la collaborazione clinica e di ricerca con Centri regionali, nazionali ed internazionali (tra cui le Reti ERN - European Reference Network) con l'obiettivo di assicurare trattamenti specifici o innovativi disponibili;
- la redazione del Percorso personalizzato sulla base del PDTA di patologia, come previsto dall'art.4 del “Testo Unico delle Malattie Rare”;

- l'attività periodica di "Audit e Feedback" con il coinvolgimento attivo dei Referenti della Sanità partecipata.

I COMR Hub pediatrici devono, inoltre, assicurare percorsi di transizione verso servizi dell'età adulta, come descritto nell'apposito paragrafo, e un collegamento funzionale con il TSMREE di riferimento.

I COMR Spoke sono strutture collegate e integrate nell'attività del Centro Hub con le seguenti caratteristiche e funzioni:

- il personale multidisciplinare è parte integrante delle attività dell'equipe multiprofessionale del COMR Hub e partecipa alla sua attività di "Audit e Feedback";
- le attività del PAI sono svolte secondo quanto definito nel PDTA regionale e contestualizzato a livello del COMR integrato Hub e Spoke, come previsto dall'art.4 del "Testo Unico delle Malattie Rare";
- la collaborazione nell'attività di ricerca.

In ogni COMR viene attivato un coordinamento aziendale con l'obiettivo di rendere omogenea l'attività dei diversi centri, facilitare il percorso della persona all'interno delle strutture centralizzando, secondo la propria organizzazione, le attività dei diversi gruppi per patologia.

All'interno del Coordinamento viene identificato un coordinatore del COMR di riferimento Aziendale per il CRMR.

I COMR devono essere dotati di un riferimento telefonico attivo per la persona presa in carico e di un percorso aziendale per eventuali accessi non programmati o ricovero d'urgenza presso l'UO che ha in carico la persona¹³.

In ogni COMR deve essere prevista una mail dedicata per le comunicazioni e le relazioni tra i Centri della Rete e con le persone e i loro caregiver.

Azienda Sanitaria Locale

Il percorso clinico-assistenziale prevede una stretta sinergia e connessione tra i COMR e i servizi di prossimità per il mantenimento di una continuità presente e immediata e il collegamento con il sistema di supporto socio-sanitario.

La Direzione Aziendale identifica una struttura funzionale, secondo la propria organizzazione, con l'identificazione di un referente Aziendale con il ruolo di Care manager per l'attività relativa alle Malattie Rare:

- collegamento con il case manager del Centro di Riferimento che ha in carico i propri residenti;
- collegamento con le Centrali Operative Territoriali (COT) per l'attivazione dei servizi territoriali, socio-sanitari e sociali di prossimità, delle reti integrate, dei percorsi riabilitativi e di cambio di setting;
- monitoraggio dell'applicazione e manutenzione del percorso territoriale di patologia, dei principi di proattività, della disponibilità dei riferimenti attivi, e dell'efficienza delle connessioni tra i nodi di rete;
- collaborazione con il servizio protesica e farmaceutico relativi all'accesso ai presidi, ausili medici e farmaci;
- attività informativa e educativa a livello aziendale verso i MMG/PLS, e Servizi specialistici Aziendale, il paziente e i suoi caregiver;
- collegamento con gli sportelli esenzione per patologia/esenzione per malattie rare;

In ogni Azienda territoriale deve essere prevista una mail dedicata per le comunicazioni e le relazioni tra i Centri della Rete e con le persone e i loro caregiver.

¹³ come indicato nel "Piano regionale per la gestione del sovraffollamento in Pronto Soccorso" (DCA U00453/2019)

La Direzione Aziendale nell'identificazione del Referente Aziendale, care manager per le Malattie Rare, dovrà definire l'integrazione, l'utilizzo e il collegamento con quanto previsto nell'evoluzione del sistema di assistenza territoriale definito nella Delibera regionale n. 643 del 26 luglio 2022¹⁴.

Il Case Manager del COMR e il Care Manager Aziendale devono istituire connessioni strutturate con i referenti dei servizi aziendali di Cure Domiciliari, di Nutrizione Artificiale, della Terapia del dolore e delle Cure Palliative, al fine di consentire una unitarietà ad un complesso integrato di prestazioni specialistiche, infermieristiche, riabilitative, psicologiche, assistenza farmaceutica, somministrazione di preparati di nutrizione artificiale, prestazioni sociali e sostegno spirituale che ricoprono l'intera sfera sanitaria, sociale e affettiva del paziente e del suo nucleo familiare. L'approccio a queste cure prevede una presa in carico globale dell'intero nucleo paziente/famiglia attraverso una collaborazione tra varie figure professionali appartenenti ai diversi nodi della Rete, traguardando, ove possibile, l'obiettivo della "vita indipendente e di inclusione nella comunità" come previsto dall'art. 19 della Convenzione ONU per i diritti delle persone con disabilità¹⁵.

Medicina Generale e Pediatria di Libera Scelta

Il Medico di Medicina Generale (MMG) e il Pediatria di libera scelta (PLS) è il primo punto di contatto con la persona, per cui la loro competenza è determinante nell'orientare correttamente e precocemente la persona con sospetto diagnostico verso lo specialista in grado di approfondire il percorso diagnostico e nello stesso tempo assicura la continuità delle cure nell'ottica della salute globale. Il suo ruolo è fondamentale per la comprensione dei bisogni di cura del paziente e della famiglia e contribuisce attivamente alla definizione del PAI. Il suo coinvolgimento deve essere proattivo inviando valutazioni cliniche e bilanci di salute al centro di riferimento e avendo uno stretto contatto con il case manager per la migliore gestione delle problematiche acute.

Il MMG/PLS insieme all'Infermiere Famiglia di e di Comunità (IFeC) deve essere collegato con gli altri nodi della rete, da cui viene informato sul PAI.

La Rete di Genetica Medica

La Regione Lazio ha istituito con DCA U00549 del 18/11/2015¹⁶ la Rete Regionale dei Laboratori di Genetica Medica secondo un modello di network caratterizzato da diversi livelli di competenza scientifica, tecnico-organizzativa e clinica funzionale, a cui si uniscono le Strutture regionali successivamente accreditate con il SSR attraverso appositi atti regionali (reperibili presso l'Area regionale "Autorizzazione, Accreditamento e Controlli").

Ogni COMR deve stipulare, entro 6 mesi dall'emanazione del Piano, accordi di convenzione con uno dei Laboratori della Rete Regionale, in cui siano indicate le connessioni proattive, le modalità organizzative dei processi e delle consulenze, e la tempistica di refertazione secondo i criteri indicati nell'allegato specifico. Nel caso in cui un determinato test non possa essere espletato nel Laboratorio di Genetica medica convenzionato, questo dovrà indicare un Laboratorio della Rete Regionale dotato di questa competenza; solo nel caso di accertata indisponibilità ad eseguire l'esame in Strutture laziali, potrà dare l'autorizzazione all'invio fuori Regione.

I Laboratori della Rete di Genetica medica sono parte integrante del COMR a cui afferiscono o sono collegati attraverso un accordo e per questo svolgono le seguenti funzioni:

- esecuzione di test genetici convenzionali sia in epoca prenatale che post-natale;

¹⁴ DGR 643/2022 - Approvazione del documento "Linee Guida generali di programmazione degli interventi di riordino territoriale della Regione Lazio in applicazione delle attività previste dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza e dal Decreto ministeriale 23 maggio 2022, n.77"

¹⁵ Convenzione sui diritti delle persone con disabilità (CDPD) adottata il 13 dicembre 2006 a New York dall'Assemblea generale delle Nazioni Unite, entrata in vigore il 3 maggio 2008

¹⁶ DCA U00549 del 18/11/2015 - Istituzione della rete specialistica disciplinare dei Laboratori di Genetica Medica in attuazione dei Programmi Operativi 2013-2015. Approvazione del documento relativo alla "Rete dei laboratori di Genetica Medica della Regione Lazio"

- applicazione di approcci omici per la definizione diagnostica e l'individuazione dei meccanismi di malattia alla base delle malattie rare;
- consulenza di genetica:
 - o clinica per l'inquadramento diagnostico di pazienti affetti o con sospetto di malattia rara;
 - o pre-test per informare i pazienti e le famiglie circa i limiti e le possibilità offerte dal test genetico proposto;
 - o post test per spiegare il significato del risultato emerso dal test genetico effettuato e, se necessario, avviare la presa in carico multidisciplinare;
- valutazione della famiglia per l'individuazione di soggetti a rischio e/o rischi di ricorrenza.

3. Il Percorso Assistenziale

Il Percorso assistenziale ha l'obiettivo di garantire la facilitazione all'accesso, la continuità della presa in carico e l'accompagnamento proattivo nelle diverse fasi e nella risposta ai bisogni sociosanitari, secondo un programma di prestazioni programmate e prenotate e di interventi integrati tra i diversi nodi della Rete con la disponibilità di un riferimento attivo.

Accesso al percorso Assistenziale

La precocità di un inquadramento diagnostico è una condizione determinante per la persona ed il suo percorso clinico; a tal fine risulta fondamentale una stretta integrazione con la rete creata per lo SNE (Screening Neonatale Esteso) a fronte del DM 13 ottobre 2016¹⁷ e successive integrazioni.

Viene, dunque, prevista un'attività di formazione e informazione verso i MMG/PLS e gli specialisti ambulatoriali per il riconoscimento di sintomi e segni utili ad attivare la presa in carico diretta da parte dei COMR o attraverso il Care Manager Aziendale. Le ASL hanno l'obiettivo di diffondere il materiale informativo nei punti di accesso e negli ambulatori, di identificare nel PUA un punto di accesso informativo collegato con il Care Manager Aziendale; l'ARES118 costituisce, con il numero 116117, un punto informativo sulle malattie rare, con la possibilità di indirizzare le persone verso un riferimento della ASL di Residenza o di un COMR.

Presa in carico e Continuità Assistenziale

Il COMR attiva il gruppo multiprofessionale e multidisciplinare e identifica il Case Manager al fine di completare la diagnosi, definire il percorso assistenziale e il piano terapeutico secondo quanto previsto dal PDTA di patologia o dalle linee guida attraverso attività programmate e prenotate.

Il riconoscimento di una malattia rara determina che il referente del COMR invii una comunicazione al Care Manager della ASL per la predisposizione e l'invio della documentazione per l'esenzione, che sarà poi recapitata alla persona o ai suoi caregiver per via telematica. I COMR devono attivare la procedura per l'iscrizione e l'abilitazione dei professionisti al sito online dell'INPS, che consente la compilazione del certificato medico "introduttivo" attestante la natura delle infermità invalidanti, che dovrà essere esibita all'atto della visita assieme alla ricevuta di trasmissione che riporta il numero di certificato.

Il percorso assistenziale deve prevedere il soddisfacimento dei bisogni assistenziali complessivi e deve essere condiviso con il Care Manager Aziendale e con il PLS/MMG per consentire la proattività verso la persona e la facilitazione all'accesso alle Reti Integrate e ai servizi di prossimità.

Il PDTA di patologia deve contenere la definizione delle attività assistenziali di continuità, visite o prestazioni, con l'identificazione della tempistica e della sede, COMR Hub e/o Spoke o Azienda sanitaria Locale, attraverso connessioni dirette con il Care Manager Aziendale, a sua volta connesso con la COT del Distretto.

¹⁷ DM 13 ottobre 2016 "Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie"

Il gruppo multidisciplinare valuta nella definizione del percorso terapeutico la possibilità di condividere nell'ambito della Rete una second opinion o la gestione clinica con un altro COMR, in cui sono attivi procedure e trattamenti specifici o innovativi idonei alla cura della persona.

Il Case Manager del COMR consegna alla persona e ai suoi caregiver e aggiorna, secondo le necessità, un documento relativo alle attività e attenzioni da seguire in caso di emergenza, di cui informare il personale del Pronto Soccorso, qualora sia necessario un accesso in Ospedale non sede di COMR. Nel caso di accesso con il servizio di Emergenza-Urgenza extraospedaliero ARES118 la persona e i suoi caregiver possono indicare al personale dell'ambulanza il COMR che lo ha in carico, o gli eventuali COMR della Rete per la specifica patologia, e secondo le condizioni cliniche osservate e il quadro generale dei soccorsi, il personale dell'ambulanza condividerà con la CO118 la destinazione ospedaliera di accesso. La persona, comunque in caso in presenza di una condizione non programmata, può rivolgersi al Case manager del COMR utilizzando un riferimento telefonico, e, qualora venga ritenuto opportuno, è possibile effettuare un accesso ambulatoriale diretto per l'esecuzione di attività cliniche e procedure diagnostico-terapeutiche. L'accesso diretto potrà evolvere in caso di necessità in un ricovero d'urgenza, che verrà effettuato secondo il percorso aziendale indicato nel "Piano regionale per la gestione del sovraffollamento in Pronto Soccorso" (DCA U00453/2019) al fine di evitare un accesso di Pronto Soccorso.

Il Piano terapeutico viene rinnovato secondo i criteri e le procedure previste da AIFA, comunque i COMR e le ASL, nel rispetto delle normative vigenti, devono garantire l'invio digitale delle informazioni e della documentazione.

La Commissione Regionale Multidisciplinare dedicata all'utilizzo dei farmaci ha tra i suoi obiettivi di definire una metodologia omogenea per la facilitazione e la personalizzazione dell'accesso ai farmaci e agli ausili.

Il Care Manager Aziendale è il riferimento attivo per la persona per l'attivazione dei servizi di prossimità e delle Reti integrate inseriti nel percorso assistenziale e si connette direttamente con la COT-A o COT-D secondo l'organizzazione aziendale.

La terapia fisica di riabilitazione e di mantenimento è un aspetto di particolare importanza nel percorso assistenziale di molte Malattie Rare, per cui le ASL, attraverso il Care Manager Aziendale, devono prevedere un percorso di facilitazione del percorso autorizzativo, anche con la digitalizzazione dei processi e della documentazione, l'istituzione di una lista di attesa unica il coordinamento dell'inserimento nei centri incidenti nel proprio territorio. Deve essere, inoltre, garantita la continuità assistenziale con l'obiettivo di contrastare i processi degenerativi del paziente al fine del mantenimento delle sue abilità.

3.1 Il PDTA di Patologia

Il PDTA definisce e descrive il percorso assistenziale della persona affetta da malattia rara dal sospetto diagnostico al primo contatto con il COMR, dalla presa in carico alla continuità assistenziale e ai suoi bisogni sociosanitari.

Il CRMR predispone annualmente un cronoprogramma dei PDTA da sviluppare e revisionare, individua il gruppo patologia-specifico per la stesura del documento, che valuta e approva. Il gruppo multiprofessionale e multidisciplinare è composto dai referenti clinici e Case Manager dei COMR, da un referente dei Care Manager Aziendali territoriali delle ASL, e da un referente della Sanità Partecipata. La tempistica per la sua produzione e approvazione è raccomandata in un tempo non superiore ai quattro mesi.

Il documento dovrà essere sviluppato alla luce delle linee guida ed evidenze disponibili, in ambito organizzativo e clinico, dell'analisi delle criticità nella pratica corrente, declinando i principi del percorso assistenziale, le azioni per la sua realizzazione operativa e le connessioni tra i diversi nodi.

Il PDTA si compone di due sezioni di cui la prima, relativa all'organizzazione della Rete patologia-specifica, deve contenere i seguenti aspetti:

- analisi epidemiologica e delle attività assistenziali svolte nell'ultimo triennio;
- definizione dei nodi della Rete con identificazione delle attività assistenziali svolte da ciascuno;

- gestione delle attività amministrative e di consegna farmaci e ausili;
- definizione della metodologia di connessione tra i nodi della Rete e con i servizi sociali;
- relazione con la persona e il caregiver.

La sezione relativa al percorso clinico in coerenza con le “Linee di indirizzo per la stesura dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali – PDTA nella cronicità”¹⁸ dovrà contenere le seguenti sezioni:

- ambiti di applicazione e classificazione;
- percorso diagnostico;
- piano terapeutico;
- percorso di continuità clinica multidisciplinare e follow up;
- tabella con la definizione del programma di visite e prestazioni con relativa tempistica e indicazione della sede di esecuzione (COMR Hub o Spoke, Azienda Sanitaria Locale);
- metodologia e COMR per la transizione dall’età pediatrica all’età adulta;
- documento con le indicazioni per le situazioni di emergenza;
- monitoraggio con la definizione di indicatori di processo e di esito;
- programmi e documentazione formativa;
- raccomandazioni, documenti e strumenti di riferimento.

Qualora non sia presente un PDTA di patologia il riferimento è costituito dalle Linee guida disponibili.

Transizione dall’età Pediatrica all’età Adulta

La transizione dai servizi dell’età pediatrica a quelli dell’adulto è parte determinante del percorso di presa in carico in particolare del “malato raro” per cui l’obiettivo è assicurare una valutazione congiunta e una continuità di comunicazione trasversale alla persona e ai suoi caregiver tra il COMR di Riferimento Pediatrico (CR/P) e il COMR per adulti, condizione indispensabile per facilitare la transizione e adattare l’ambulatorio adulti alle problematiche connesse.

Il COMR per l’età pediatrica propone ai pazienti, oramai adulti, i COMR disponibili nella Rete Regionale, prenotando, secondo l’indicazione della persona o dei suoi caregiver, presso il COMR prescelto una visita in cooperazione in presenza o a distanza mettendo a disposizione l’intera documentazione. Nei primi mesi di transizione i COMR condivideranno il percorso assistenziale assumendo congiuntamente attraverso i propri case manager un ruolo di riferimento verso la persona.

4. Linee d’indirizzo nella Gestione dei Farmaci

La gestione dei farmaci per pazienti affetti da malattie rare è un tema ampiamente discusso che influisce indubbiamente sulla qualità della vita. Il testo unico sulle malattie rare (*legge 10 novembre 2021 n. 175 - “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”*) costituisce un grande passo avanti, rispecchiando un forte bisogno di uniformità di accesso alle cure, pur non essendo in grado di risolvere del tutto la gestione complessa dell’assistito tra cui rientrano l’erogazione/somministrazione di farmaci di fascia C, prodotti dermatologici, preparati galenici e integratori. Tali prodotti e/o farmaci orfani sono in alcuni casi indispensabili per la cura di determinate malattie rare, ma, a differenza dei farmaci di fascia A o H i cui percorsi sono definiti dagli enti regolatori, non hanno una procedura di accesso unico su tutto il territorio nazionale.

Al fine di dare risposte e uniformità nell’accesso alle terapie che non hanno un percorso regolatorio certo e definito, viene istituita una Commissione Regionale Multidisciplinare dedicata all’utilizzo dei farmaci, costituita da referenti clinici individuati dal CRMR, Farmacisti individuate dall’Area

¹⁸ approvate con Determinazione regionale n. G1569118 del 18 dicembre 2020.

Regionale Farmaci, dai referenti delle Aree della Direzione regionale presenti nel CRMR e dal Referente della Sanità Partecipata.

La commissione ha il compito di:

- definire l'autorizzazione regionale relativa all'indispensabilità clinica e all'assenza di alternative terapeutiche in merito alla rimborsabilità e modalità gestionali nelle specifiche situazioni descritte nei paragrafi successivi;
- monitorare l'utilizzo dei farmaci con la produzione di report per la verifica dell'efficacia e della sostenibilità;
- definire una metodologia omogenea per la facilitazione e la personalizzazione dell'accesso ai farmaci e agli ausili.

I verbali delle riunioni con le risultanze, nonché i report almeno semestrali prodotti, dovranno essere inviate agli Uffici regionali competenti (Area Farmaci e Dispositivi e Area Rete Ospedaliera e Specialistica).

In merito alla dispensazione dei farmaci non normati a livello nazionale si prevedono le seguenti situazioni:

- **farmaci di fascia C** si rappresenta che la normativa nazionale non prevede la rimborsabilità. Tuttavia, in caso di:
 - assenza di alternativa terapeutica, presenza di studi clinici di utilizzo nell'ambito della patologia individuata, saranno, nel caso di prima prescrizione, dispensati per un massimo di 6 mesi dal COMR. Per tali condizioni la Commissione regionale delle Malattie Rare si riunirà con cadenza mensile per la valutazione del costo/beneficio e l'eventuale autorizzazione al trattamento. Il COMR invierà, dunque, alla suddetta Commissione la documentazione necessaria per la valutazione;
 - farmaci di uso consolidato nella Malattia Rara e regolarmente erogati agli assistiti la dispensazione sarà a carico della ASL di residenza. In ogni caso dovrà essere indicato esclusivamente il principio attivo e la ASL erogherà il prodotto disponibile sulla base delle procedure d'acquisto previste dalla normativa per gli enti pubblici avvalendosi, ove possibile, delle preparazioni galeniche che saranno allestite dalle farmacie ospedaliere dotate di laboratorio di galenica magistrale.
- **farmaci innovativi e soggetti ai registri di monitoraggio AIFA**, con prescrizione ed erogazione del COMR con chiusura o verifica al follow up da parte del clinico. Le fasi descritte devono essere correttamente effettuate per il monitoraggio dell'efficacia del trattamento, l'erogazione dei rimborsi spettanti e l'accesso ai fondi innovativi, come previsto dall'Ente regolatore;
- **farmaci off-label**, la dispensazione è a carico del COMR prescrittore secondo quanto previsto dalla normativa nazionale e regionale vigente. L'utilizzo di queste terapie richiede il monitoraggio, la reportistica dedicata e la diffusione dei risultati clinici e di eventuali effetti collaterali;
- **farmaci previsti dalla Legge 648/96**, presenti con appositi elenchi autorizzati AIFA e richiedono in ogni caso l'acquisizione del consenso informato e saranno dispensati dalla ASL di residenza

Nei casi di necessità clinica di ulteriori categorie non previste nei suddetti paragrafi, la Commissione Regionale sopra individuata si occuperà di definirne il percorso ai fini della rimborsabilità e delle modalità gestionali, fatto salvo quanto già normato a livello regionale.

La prescrizione di tutti i presidi terapeutici può essere effettuata esclusivamente da clinici operanti presso dei COMR Hub, a tutti gli assistiti provvisti di apposito codice di esenzione malattia rara

La somministrazione del presidio terapeutico è competenza dei COMR Hub o Spoke, per tutti i farmaci di fascia A/H/ legge 648/96 secondo quanto previsto dalle norme nazionali. Con progetti regionali possono essere previste forme di somministrazione domiciliare di alcune tipologie di farmaco destinati a determinate patologie.

L'erogazione, agli assistiti residenti nella regione Lazio, di farmaci di fascia A/H/ legge 648/96, e presidi terapeutici inseriti nel prontuario regionale di cui sopra, sono a carico delle ASL di residenza

L'erogazione, agli assistiti con domicilio sanitario nella regione Lazio, di farmaci di fascia A/H/ legge 648/96, sono a carico delle ASL di domicilio, che dovrà rendicontare in file F tutti i farmaci di fascia A/H/legge 648/96 inserendo la regione di residenza dell'assistito, e fatturando gli altri presidi previsti dalle normative nazionali, alla regione di residenza.

Gli assistiti residenti in altre regioni ma in carico ai COMR Hub/Spoke regionali ritireranno il proprio fabbisogno terapeutico complessivo presso la ASL di residenza extraregione.

Gli assistiti residenti nella Regione Lazio ma in carico presso COMR extra regionali, ritireranno tutti i farmaci di fascia A/H/legge 648 presso la ASL di residenza.

4.1 Clinical Trials, e Uso Compassionevole

La peculiarità di gestione dei pazienti affetti da malattie rare da parte del sistema sanitario regionale deve essere declinata anche nella tempestiva ricaduta clinica di approcci terapeutici di nuova generazione o nell'utilizzo off-label o compassionevole di farmaci approvati per condizioni cliniche che condividono meccanismi di malattia e/o sintomatologia.

L'utilizzo di farmaci in expanded access o uso compassionevole, a carico dell'azienda farmaceutica produttrice, permette una risposta più rapida alle esigenze del paziente nelle more dell'approvazione AIFA. Le strutture che utilizzano tali istituti devono assicurare la terapia fino alla completa rimborsabilità del farmaco da parte di AIFA

5. La ricerca

La Rete Regionale delle Malattie Rare costituisce un'opportunità per lo sviluppo al suo interno di un network di ricerca traslazionale, clinica, e organizzativo-gestionale come indicato nel Piano Nazionale della Ricerca Sanitaria.

Il CRMR ha l'obiettivo:

- promuovere la partecipazione dei nodi della Rete all'attività di ricerca e i collegamenti con network nazionali e/o internazionali;
- produrre nel report annuale il censimento dell'attività di ricerca in corso;
- facilitare le connessioni tra i nodi della Rete per l'accesso a trattamenti innovativi idonei alla cura della persona;
- coinvolgere i PLS/MMG nei progetti di ricerca;
- coinvolgere i referenti della Sanità Partecipata.

6. Gli strumenti

La transizione digitale e la telemedicina hanno un ruolo strategico nell'evoluzione del sistema di rete, come è emerso in evidente durante la pandemia da infezione SARS-CoV2.

La Regione Lazio ha recepito le linee guida nazionale sui servizi di telemedicina^{19,20} e sul Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE)²¹, e con la DGR U00643 del 26 luglio 2022²² ha definito la metodologia di implementazione e attivazione dei servizi.

¹⁹ Accordo in Conferenza Stato Regioni del 17 dicembre 2020 (Repertorio atti n.215/CSR) "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni di telemedicina"

²⁰ Decreto Ministero della Salute 29 aprile 2022 "linee guida organizzative contenenti il «Modello digitale per l'attuazione dell'assistenza domiciliare»"

²¹ Decreto Ministero della Salute Decreto 20 maggio 2022 "Adozione delle Linee guida per l'attuazione del Fascicolo sanitario elettronico."

²² DGR U00643/2022 Approvazione del documento "Linee Guida generali di programmazione degli interventi di riordino territoriale della Regione Lazio in applicazione delle attività previste dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza e dal Decreto ministeriale 23 maggio 2022, n.77"

La condivisione della documentazione clinica è la condizione determinante per rendere operativi in tempo reale i nodi della Rete e facilitare la presa in carico della persona, l'attivazione dei servizi di prossimità

Il Fascicolo Sanitario Elettronico costituisce lo strumento attraverso il quale disporre in modo strutturato e specifico delle informazioni cliniche per la presa in carico della persona costituiti dalla documentazione sanitaria (referti, ricette dematerializzate etc.), inclusi quelli inseriti nella cartella clinica di ricovero, per la prenotazione degli esami e visione del diario clinico.

Il percorso assistenziale delle Malattie Rare è caratterizzato dalla necessità dei nodi della Rete di partecipare alla discussione dei casi clinici nei gruppi multidisciplinari e di attivare consulti o second opinion con e tra i COMR.

Il sistema ADVICE di teleconsulto, attualmente utilizzato nella Rete di Emergenza, deve evolvere per consentire la discussione dei casi clinici nel gruppo multidisciplinare, la visione della documentazione clinica e degli esami diagnostici, la videoconferenza per la second opinion, sincrona o asincrona e la telecooperazione. Gli strumenti di televisita già a disposizione delle Aziende Sanitarie sono oggetto di un progetto di omogeneizzazione e integrazione a livello regionale, secondo quanto previsto con la DGR U00643/2022.

6.1 Il Sistema Informativo Malattie Rare Lazio (SIMaRaL)

La Regione Lazio ha iniziato la raccolta dati sulle malattie rare il 1^a aprile 2008, utilizzando il programma informatizzato del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'ISS. Nel 2010 la Regione ha sviluppato un proprio programma di raccolta dati, integrando l'elenco di variabili definito all'interno dell'Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007, con ulteriori informazioni di supporto alla programmazione regionale.

La piattaforma attuale, raggiungibile al sito <https://rms.regione.lazio.it/simara/login.php>, raccoglie i dati relativi alla diagnosi, al Piano Assistenziale Individuale (PAI) e ai Bilanci di Salute (BdS) definiti come visite periodiche di follow-up, ove necessari, e la conclusione della presa in carico con tempistica e razionale.

La registrazione è attualmente dedicata ai soggetti con diagnosi confermata di MR e presa in carico dal COMR con la possibilità di inserire le informazioni nelle seguenti sezioni:

- *Diagnosi*: contenente la data di esordio dei segni/sintomi e della diagnosi, la modalità con cui si è arrivati alla diagnosi e i campi per inserire il codice di esenzione malattia rara ed il codice OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man).
- *PAI*: contenente le informazioni sulla prescrizione dei farmaci, su interventi riabilitativi, trattamenti chirurgici e la richiesta di ausili e protesi. Sui Bilanci di Salute, il programma richiede di riportare data e setting di erogazione (ambulatoriale, ricovero DH o ordinario).

Il programma è dotato di un sistema di interoperabilità che consente il trasferimento, la presa in carico tra due COMR e permette di stampare il certificato di esenzione della malattia rara e il PAI.

I dati raccolti, oltre alle finalità principalmente epidemiologiche e di supporto alla programmazione regionale, rispondono all'adempimento del debito informativo nei confronti del Registro Nazionale Malattie Rare.

L'evoluzione di questo sistema richiede l'implementazione dell'attuale documentazione verso un Registro delle Malattie Rare, inserito nello specifico programma regionale, che utilizzi l'insieme delle fonti informative disponibili sia ai fini di un monitoraggio per la programmazione e la valutazione di efficacia dei percorsi assistenziali.

6.2 Portale WEB Salute Lazio

Il portale web regionale dedicato alle Malattie Rare (raggiungibile al seguente indirizzo internet: <https://www.salutelazio.it/malattie-rare-lazio>) consente di diffondere informazioni, in modo integrato con le attività correlate, a medici specialisti, medici di medicina generale (MMG), pediatri di libera scelta (PLS) e cittadini.

Nella pagina internet è, infatti, possibile:

- associare ad ogni malattia rara esente da ticket, i COMR nel Lazio per la diagnosi, la terapia e l'assistenza, con informazioni sui medici e le sedi ospedaliere di competenza;
- reperire le informazioni necessarie per ottenere l'esenzione dal pagamento del ticket per prestazioni specialistiche e farmaci, con l'elenco degli sportelli ASL a cui rivolgersi per ottenere il certificato di esenzione;
- identificare i referenti territoriali per le Malattie Rare, individuati dalle ASL;
- elenco e contatti delle Associazioni
- elenco aggiornato dei PDTA attivi
- normativa europea, nazionale e regionale
- link utili e contatti (per richiedere informazione attraverso casella di posta areareteospedaliera@regione.lazio.it).

7. La partecipazione dei Cittadini e delle Associazioni di Volontariato

Le Associazioni di pazienti e di volontariato rappresentano un interlocutore privilegiato dell'Amministrazione regionale e il loro coinvolgimento contribuisce a migliorare la risposta dei servizi sanitari ai bisogni dell'utente.

La Regione Lazio ha fornito un significativo impulso all'espressione delle capacità di advocacy del mondo associativo regionale in ambito sanitario, istituendo, con Deliberazione di Giunta n.736 del 15 ottobre 2019, un modello strutturato di partecipazione delle Associazioni alla programmazione sanitaria regionale.

L'esperienza della persona è un fattore altrettanto determinante per lo sviluppo di azioni di miglioramento della qualità dell'assistenza: cittadini e associazioni possono presentare testimonianze ed esperienze preziose che l'Amministrazione può considerare come "patient evidence", sull'esempio di quanto già avviene nei processi di HTA o nel disegno di trial clinici, tramite l'utilizzo di Patient Reported Outcomes Initiative (PROMs) e Patient Reported Experience Measures (PREMs), anche per il monitoraggio del buon funzionamento delle reti assistenziali.

Il CRMR svilupperà percorsi condivisi con i referenti indicati dalla cabina di regia della Sanità partecipata al fine di inserire nell'attività assistenziale e di monitoraggio le iniziative e gli strumenti appropriati.

8. Il sistema di Monitoraggio

Il monitoraggio della Rete MR prevede l'implementazione del report annuale utilizzando, inizialmente, gli indicatori disponibili nel SiMaRaL, e progressivamente le informazioni provenienti dalle altre fonti informative.

Gli indicatori disponibili sono riassunti nella seguente Tabella 8.

Numero PDTA
Totale soggetti in carico per COMR
Totale e percentuale soggetti in carico per codice di esenzione
Totale nuovi soggetti in carico per COMR
Totale nuovi soggetti in carico per codice di esenzione
Totale e percentuale soggetti in carico da fuori regione per COMR
Totale soggetti in carico da fuori regione per codice di esenzione
Totale soggetti in carico per COMR con PAI attivo <12 mesi
Totale soggetti in carico per codice di esenzione con PAI attivo <12 mesi

Tabella 8 - Indicatori di monitoraggio

Il CRMR dedicherà una sezione del Report annuale all'analisi di:

- Produzione dei PDTA;
- organizzazione della Rete attraverso gli atti adottati dalle ASL e dai COMR e l'aderenza dei percorsi ai PDTA regionali;
- in relazione all'attivazione del registro dovranno essere valutati
 - o disuguaglianza di accesso;
 - o utilizzo dei farmaci e misura dell'efficacia delle terapie innovative;
- accesso e partecipazione ai programmi di ricerca;
- programmi di valutazione dell'esperienza dei pazienti.

9. Il Programma di Miglioramento e la Formazione

Il CRMR ha il compito di individuare gli obiettivi del piano di miglioramento e i percorsi di formazione da indicare annualmente per la MR.

Nel report annuale di Rete, predisposto dal CRMR, vengono identificati, sulla base dell'esito dei monitoraggi, gli ambiti di intervento, gli obiettivi, gli indicatori, e le azioni utili a migliorare la Rete e i percorsi assistenziali.

Il coinvolgimento trasversale della comunità professionale aziendale è lo strumento determinante per un feedback positivo, promuovendo la conoscenza dei risultati del monitoraggio, la condivisione degli obiettivi e delle modalità operative dei percorsi di innovazione e dell'intero processo di miglioramento.

I principali strumenti di questo programma sono:

- monitoraggio delle attività e diffusione dei risultati, al fine di evidenziare criticità esistenti e ambiti di miglioramento;
- incontri periodici di "Audit e Feedback" ai diversi livelli della Rete utilizzando come strumenti di riflessione le evidenze disponibili, l'esperienza personale dei componenti del gruppo multidisciplinare e i risultati del monitoraggio.

Questa metodologia consente di valorizzare le risorse, individuando e responsabilizzando le competenze professionali in relazione ai contenuti delle azioni previste.

La formazione è un'azione trasversale rivolta alla diffusione della conoscenza dei percorsi e delle competenze necessarie in tutte le fasi delle varie patologie rare ed estesa con programmi specifici alla formazione dei caregiver.

Gli interventi formativi dovranno prevedere:

- a) diffusione on line delle linee d'indirizzo regionali per le MR e dei PDTA di patologia;
- b) strumenti informativi per MMG/PLS finalizzati al riconoscimento precoce del sospetto diagnostico;
- c) webinar su specifici aspetti organizzativi, assistenziali, di lavoro in team e di comunicazione coordinati da CRMR.

10. La Governance della Rete

La Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria ha il ruolo di programmazione e verifica. Il CRMR predispone il piano di Rete.

Il CRMR è coordinato dal Dirigente dell'Area Rete Ospedaliera e Specialistica della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria ed è composto da:

- Dirigente Area "Rete Ospedaliera e Specialistica"
- Posizione Organizzativa per Malattie Rare;
- Dirigente Area "Rete Integrata del Territorio" o suo delegato;
- Dirigente Area "Farmaci e Dispositivi" o suo delegato;

- Dirigente Area “Sistemi Informativi/ICT, Logistica Sanitaria e Coordinamento Acquisti” o suo delegato;
- Dirigente dell'Area Ricerca, innovazione, trasferimento delle conoscenze e umanizzazione;
- Referente del Coordinamento Reti di Patologia;
- Referente del Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione della Regione Lazio;
- Referenti dei COMR di Hub con almeno 6 centri per gruppi di patologie;
- Referenti Aziendali individuati dalle ASL;
- Rappresentante per le Malattie Rare della Cabina di regia regionale - Participation Act²³.

Il CRMR svolge le seguenti funzioni:

- stima il fabbisogno regionale per patologie rare secondo criteri individuati dal CRMR;
- esprime il parere sulle richieste di nuovi COMR per patologia;
- verifica periodica della Rete;
- definisce il cronoprogramma annuale dei PDTA da sviluppare o revisionare identificandone i referenti;
- valuta e approva i PDTA di singole malattie rare o di gruppi di malattie rare;
- sviluppa il network di ricerca nella Rete;
- produce il report annuale della Rete.

Per l'esecuzione dei compiti e delle funzioni sopra specificate, per eventuali esigenze tecnico/organizzative o in casi di particolare complessità, il CRMR può avvalersi del supporto di altre figure professionali con competenze specialistiche presenti nei COMR regionali e nelle aziende ed enti del Servizio Sanitario Regionale.

All'interno del CRMR viene istituita la Commissione Regionale multidisciplinare per l'utilizzo dei farmaci con la composizione e le funzioni definite nella sezione specifica.

I COMR Hub costituiscono un Coordinamento locale con il compito di organizzare e mantenere i percorsi assistenziali e contestualizzare i PDTA di patologia in un piano in cui viene definita l'organizzazione, il gruppo multidisciplinare, gli strumenti per la realizzazione del percorso assistenziale per la patologia di cui è riferimento e il collegamento con il Care Manager della ASL costituito da:

- Direzione Sanitaria Aziendale;
- Referenti dei gruppi multiprofessionali e multidisciplinari afferenti;
- Referente del Laboratorio di Genetica afferente o collegato;
- Case manager;
- Referente del Centro Spoke, eventualmente afferente;
- Referente delle Associazioni inserite nella sanità Partecipata.

La Direzione Aziendale identifica il Coordinatore del COMR che rappresenta il referente istituzionale per il Coordinamento Regionale.

11. La Revisione della Rete

Le Strutture pubbliche o accreditate del SSR possono fare richiesta per l'attivazione di nuovi Centri ospedalieri di malattie rare “COMR” o per il riconoscimento di nuove patologie in COMR già esistenti, presentando una domanda della Direzione aziendale al CRMR nel periodo compreso tra il 01 gennaio e il 01 marzo di ogni anno.

²³ rif. Delibera di Giunta n. 736/2019 per la partecipazione delle Associazioni di tutela dei pazienti nella programmazione e valutazione dei servizi sanitari regionali

L'istanza dovrà contenere, oltre all'indicazione del/dei codici di esenzione delle patologie d'interesse, l'indicazione dell'unità operativa a cui afferirebbe e la relativa sede, le seguenti informazioni:

- elenco codici di esenzione per i quali si chiede il riconoscimento;
- responsabile del Centro di patologia e Unità Operativa di riferimento;
- documentata organizzazione multidisciplinare e multiprofessionale;
- competenze disponibili per visite specialistiche, prestazioni diagnostiche e terapeutiche;
- volume di attività rispetto alla prevalenza della malattia;
- capacità di utilizzare linee-guida di buona pratica clinica e di effettuare controlli di qualità;
- esperienza documentata con pubblicazioni scientifiche "peer-reviewed";
- attività di ricerca
- interazione con altri centri esperti a livello nazionale ed internazionale, con particolare riferimento alle reti ERN;
- documentata collaborazione con le Associazioni dei pazienti.

La suddetta tempistica per l'invio delle istanze dovrà essere seguita anche per le richieste di variazione di COMR già riconosciuti e presentata dalla Direzione aziendale al CRMR, debitamente motivate e documentate.

Il parere sulle domande presentate verrà espresso dal CRMR entro il 30.05 di ogni anno e, in caso di parere favorevole, la variazione di Rete sarà operativa con tempistica definita dalla Direzione Salute e Integrazione Sociosanitaria.

Un eventuale parere non favorevole alla candidatura dovrà essere verbalizzato e trasmesso dal CRMR alla Direzione Salute e Integrazione Sociosanitaria, esplicitandone le motivazioni; gli Uffici regionali provvederanno a darne tempestiva comunicazione alla Direzione Generale della Struttura richiedente.

Il CRMR svolge, con cadenza periodica, una revisione del network regionale, secondo l'evoluzione delle evidenze scientifiche specifiche della Rete e dei volumi di attività e della qualità assistenziale erogata dai COMR

12. Definizioni e Glossario

AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco - autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia
ASL	Azienda Sanitaria Locale
BdS	Bilanci di salute
CASE MANAGER	Professionista che si occupa di prendere in carico il percorso individuale di cura della persona malata, creando un processo assistenziale tarato sul singolo paziente e agevolandone il rientro al domicilio o l'inserimento presso le strutture sanitarie
CARE MANAGER	Professionista in grado di farsi carico e gestire l'assistenza al malato valutando e organizzando una risposta efficace ai bisogni medico-sociali
CO118	Centrale Operativa Ares118
COMR	Centro Ospedaliero Malattie Rare
COT	Centrale Operativa Territoriale (COT) – modello organizzativo per l'integrazione e il coordinamento nella presa in carico dell'assistito in ambito territoriale
CRMR	Coordinamento Regionale Malattie Rare
DPCM	Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri
MR	Malattie Rare
DCA	Decreto Commissario ad Acta
DGR	Delibera di Giunta Regionale
DEP	Dipartimento di Epidemiologia del SSR del Lazio
ERN	European Reference Network (Reti europee di Riferimento per Malattie Rare)
FSE	Fascicolo Sanitario Elettronico
HTA	Health Technology assessment - metodo scientifico per affrontare le ricadute della tecnologia sulla salute

MMG/PLS	Medico di Medicina Generale/Pediatra di Libera Scelta
PAI	Piano Assistenziale Individualizzato. Documento di sintesi che raccoglie e descrive in ottica multidisciplinare le informazioni relative al soggetto preso in carico con lo scopo di formulare ed attuare un progetto di cura e assistenza che possa favorire la migliore condizione di salute e benessere raggiungibile.
PDTA	Piano Diagnostico Terapeutico Assistenziale. Strumento di gestione clinica per la definizione del migliore processo assistenziale finalizzato a rispondere a specifici bisogni di salute, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili sull'argomento, adattate al contesto locale, tenute presenti le risorse disponibili.
PREMs	Patient Reported Experience Measures - misure della qualità dell'assistenza riferite all'esperienza che il paziente vive con i servizi sanitari, studiati per oggettivizzare il più possibile le risposte dei pazienti, rendendoli meno suscettibili agli effetti delle aspettative
PROMs	Patient Reported Outcomes Initiative - misure della qualità dell'assistenza riferite all'efficacia e alla qualità delle cure ricevute dai pazienti alla luce non solo dei risultati clinici e farmacologici ma anche della qualità di vita
SIMaRaL	Sistema Informativo Malattie Rare Lazio
Audit e feedback	interventi che prevedono, in seguito alla raccolta di dati sulla pratica clinica e al loro confronto con standard prestabiliti, la consegna agli operatori sanitari dei dati relativi alla loro performance e la valutazione della propria attività basata sul confronto con i suddetti standard di riferimento.
Governance della rete	Processi decisionali e di programmazione degli assetti e dei meccanismi di funzionamento della rete mediante una chiara definizione dei ruoli svolti dalle varie componenti del sistema, affinché sia possibile individuare con precisione le azioni richieste ai singoli nodi nelle connessioni aziendali e interaziendali
Indicatori	Strumenti in grado di misurare l'andamento di un fenomeno che si ritiene rappresentativo per l'analisi e sono utilizzati per monitorare o valutare il grado di successo, oppure l'adeguatezza delle attività implementate
Organizzazione	Insieme di persone e di mezzi, con definite responsabilità, autorità ed interrelazioni
Procedura	Modo specificato per svolgere un processo
Processo	Insieme di attività correlate o interagenti che trasformano elementi in entrata in elementi in uscita.
Qualità	Grado in cui un insieme di caratteristiche intrinseche soddisfa i requisiti
Requisito	Esigenza o aspettativa che può essere espressa, generalmente implicita o cogente
Sistema	Insieme di elementi fra loro correlati o interagenti
Sistema ADVICE	Il Sistema ADVICE è un nuovo servizio di Telemedicina che permette il teleconsulto fra tutti le strutture ospedaliere delle Reti Tempo Dipendenti e di Specialità che consente la visualizzazione temporanea di immagini diagnostiche e di analisi di laboratorio.
Verifica (dei requisiti di un Centro)	Valutazione della congruità e conformità di specifici requisiti di un Centro (organizzativi, strutturali e professionali) rispetto ai criteri e gli standard definiti a livello regionale