

MonitoRare

Settimo rapporto sulla condizione
delle persone con Malattia Rara in Italia

EXECUTIVE SUMMARY

anno
2021





EXECUTIVE SUMMARY

Quasi tutto l'anno 2020 e, oramai anche buona parte dell'anno 2021, sono stati caratterizzati dalla grave emergenza epidemiologica da Covid-19 che, specie nei momenti di picco nelle diverse ondate, ma non solo, ha fortemente condizionato la vita quotidiana di tutta la popolazione e l'operatività del sistema sanitario chiaramente orientato al dare risposte tempestive alla pandemia.

Anche il settore delle malattie rare ha quindi fisiologicamente risentito di alcuni rallentamenti, ma non sono mancati, anche in questo complesso periodo, alcuni passi in avanti: sul versante legislativo, infatti, è proseguita la discussione del disegno di legge sulle malattie rare dal titolo "Norme per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani e della cura delle malattie rare. C. 164 Paolo Russo, C. 1317 Bologna, C. 1666 De Filippo, C. 1907 Bellucci e C. 2272 Panizzut.". **Il testo unico sulle malattie rare è stato approvato dalla Camera dei Deputati all'unanimità il 26 maggio 2021 e ora passa all'esame del Senato della Repubblica in seconda lettura.** La norma è finalizzata alla tutela del diritto alla salute delle persone con malattie rare mediante misure dirette a garantire:

- ▶ l'uniformità della erogazione sul territorio nazionale delle prestazioni e dei medicinali, inclusi quelli orfani;
- ▶ il coordinamento, l'aggiornamento periodico dei livelli di assistenza e dell'elenco delle malattie rare;
- ▶ il coordinamento, il riordino ed il potenziamento della rete nazionale per le malattie rare istituita con il regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279 comprensiva dei centri che fanno parte delle Reti di riferimento europee (ERN), per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare;
- ▶ il sostegno alla ricerca.

Inoltre nel PNRR (Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza), che sarà finalizzato nel mese di luglio, sono previsti investimenti specificatamente dedicati al finanziamento di programmi di ricerca o progetti per le malattie rare e i tumori rari, due finanziamenti da 50 milioni di euro attribuiti con bandi da assegnare entro la fine del 2023 e del 2025.

La pandemia da Covid-19 ha rappresentato anche una sorta di acceleratore di alcuni processi come evidenziato nella precedente edizione di MonitoRare: alcuni interventi, molto meno diffusi prima dell'emergenza epidemiologica da Covid-19, sono stati introdotti ex novo da molte Regioni/PPAA. Ci riferiamo, in particolare, alle **prestazioni di controllo e follow up in modalità di telemedicina** (televisita, teleconsulto, telesorveglianza); al riguardo si ricorda l'intervenuta approvazione dell'**Accordo n. 215 Conferenza Stato-Regioni del 17 dicembre 2020 sul documento recante "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina"**.

La **progressiva implementazione dei sistemi regionali di screening neonatale esteso (SNE)** delle malattie metaboliche ereditarie come disciplinato dalla Legge n. 167/2016 e ss.mm.ii. e dal Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016 "Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie" è stato uno dei fronti di principale impegno delle Regioni/PPAA che ha trovato nel Centro di coordinamento sugli screening neonatali un efficace luogo e strumento di crescita del sistema che ha reso possibile il fatto che **a fine 2020 il programma SNE regionale sia in via di finalizzazione anche nell'ultima Regione che non lo aveva ancora attivato.** L'emergenza epidemiologica da Covid-19 ha chiaramente rallentato le attività di revisione del panel delle malattie oggetto di screening neonatale esteso previsto dalla Legge n. 167/2016 e sul quale era intervenuto, introducendo il termine temporale del 30 giugno 2020, il Decreto Legge Milleproroghe del 30 dicembre 2019. A tal riguardo, con il Decreto del Viceministro della Salute del 17 settembre 2020 è stato istituito presso il Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione sanitaria il Gruppo di lavoro Screening Neonatale Esteso (SNE) che prevede anche il coinvolgi-

mento di UNIAMO in rappresentanza delle persone con malattie rare. I primi esiti dell'attività del Gruppo di lavoro SNE sono attesi a breve.

Il programma nazionale di SNE rappresenta un fiore all'occhiello della rete italiana malattie rare nel panorama dell'Unione Europea. Altri punti di forza della rete nazionale malattie rare nel confronto internazionale sono rappresentati dal modello organizzativo delle reti regionali delle malattie rare, in accordo con la policy nazionale, e all'eccellenza di diversi centri di competenza confermata anche dai dati sulla partecipazione agli **European Reference Networks** e dal fatto che ben tre coordinatori di altrettante ERN sono italiani (RECONNET, BOND e METABERN); dall'accessibilità del farmaco anche attraverso i diversi percorsi definiti nel tempo; dal sistema di sorveglianza e monitoraggio implementato su base regionale/interregionale e nazionale e dall'esistenza di più help-line istituzionali di riferimento per le malattie rare.

Per gli aspetti più puntuali sono anche quest'anno numerosi gli spunti di riflessione che emergono dalla lettura del rapporto "MonitoRare" e che ben si prestano a successivi approfondimenti. In queste prime pagine ci cimentiamo con l'arduo compito di provare a fare efficacemente sintesi della fotografia di questa settima edizione del rapporto con l'unico intento di offrire alla riflessione alcuni elementi che, più di altri, assumono un ruolo strategico per il futuro dell'assistenza alle persone con malattia rara (PcMR) e alle loro famiglie a livello internazionale, nazionale e locale.

Alcuni esempi dei punti di forza del sistema delle malattie rare in Italia che la settima edizione di MonitoRare conferma sono:

► **L'accessibilità del farmaco**

- **il numero di farmaci orfani complessivamente disponibili in Italia a fine 2020 è pari a 75** (erano 71 a fine 2019);
- **nel 2019¹ sono state erogate 9,7 milioni di dosi di farmaci orfani, vale a dire appena lo 0,04% del consumo farmaceutico totale²;**
- **la spesa per i farmaci orfani nel 2019 è stata pari a 1.547 milioni di € con un'incidenza del 6,6% sul totale della spesa farmaceutica;**
- **il numero di farmaci per le malattie rare compresi nell'elenco della Legge n. 648/1996 è cresciuto dai 27 del 2012 ai 35 del 2020** (erano appena 13 nel 2012);
- **il numero di persone con malattia rara che hanno usufruito del fondo AIFA** (di cui alla Legge 326/2003, Art. 48) **aumenta in maniera esponenziale passando dalle 20 persone del 2016 alle 1.361 del 2020** (il numero di beneficiari sale a 2.298 includendo anche i tumori rari) con un tasso di approvazione delle richieste che sale dal 26,7% del 2016 all'82,9% del 2020;

► **L'accesso alle informazioni**

- **16 Regioni/PPAA hanno un sistema istituzionale di informazione specificatamente dedicato alle malattie rare:** oltre 13.000 le PcMR con le quali sono entrate in contatto nel 2020 (+ 2.000 rispetto al 2019), alle quali si devono aggiungere le oltre 2.600 PcMR entrate in contatto con il Telefono Verde Malattie Rare del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità (CNMR-ISS). Dal 2020 anche il Servizio di Ascolto, Informazione e Orientamento sulle malattie rare di UNIAMO è entrato nell'European Network of Rare Diseases Help-lines di cui fanno parte a livello europeo 25 servizi di help-line, andandosi ad aggiungere al Telefono Verde Malattie Rare del CNMR-ISS, al Coordinamento delle malattie rare della

¹ I dati 2020 non sono ancora disponibili.

² In ragione della modifica introdotta dalla Legge di Bilancio 2019 (Legge 31 dicembre 2018, n. 145) – che riduce la lista AIFA dei farmaci orfani ai soli prodotti autorizzati dall'EMA, di classe A e H che non abbiano ancora esaurito il beneficio dell'esclusività di mercato - i dati relativi ai consumi e alla spesa per i farmaci orfani non sono confrontabili con quelli degli anni precedenti.

Regione Veneto e alle altre due help line entrate nel network nel 2018 ovvero Centro di Ascolto Malattie Rare della Regione Toscana e il Forum Associazioni Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta;

- Ad inizio 2020 è stato lanciato il nuovo **portale inter-istituzionale - www.malattierare.gov.it** - frutto di un grande lavoro di collaborazione tra Ministero della Salute e Istituto Superiore di sanità e realizzato col sostegno economico del Ministero dell'Economia e delle Finanze e il supporto tecnico dell'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato che nella recente emergenza da COVID-19 è già risultato essere uno dei siti più utilizzati per la ricerca delle informazioni dalle persone con malattia rara;

▸ la formazione

- a fronte della diminuzione complessiva del numero di percorsi formativi dedicati alle malattie rare - il numero di corsi ECM dedicati alle malattie rare si riduce dai 63 del 2019 ai 45 del 2020³ (attestandosi comunque ad un livello superiore ai 42 del 2016) - si registra positivamente un **significativo aumento di eventi formativi ECM realizzati in modalità a distanza (in totale 30 rispetto ai 6 del 2019)** che ha parzialmente compensato l'impossibilità di realizzare attività formative in presenza a causa della pandemia da Covid-19;

▸ screening neonatale e laboratori clinici

- a fine 2020 il programma di **programma screening neonatale esteso è in via di finalizzazione anche nell'ultima Regione che non lo aveva ancora attivato**. Si registra anche una crescente omogeneizzazione del numero di patologie inserite nei pannelli di screening a livello regionale;
- il DPCM 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza" all'art. 38 garantisce a tutti i neonati le prestazioni necessarie alla diagnosi precoce della sordità congenita e della cataratta congenita. **A fine 2020 lo screening audiologico neonatale è attivo in tutto il territorio nazionale con la sola eccezione di una Regione** dove risulta in via di attuazione (la percentuale di copertura dei punti nascita passa dal 29,9% del 2003 al 95,3% del 2017). Analogamente **lo screening oftalmologico neonatale è attivo in tutto il Paese con la sola eccezione di una Regione dove non è ancora attivo e di altre due Regioni dove è in via di attuazione** (la percentuale di copertura dei punti nascita era pari al 74,3% nel 2017);
- **costante crescita nell'ultimo quinquennio del numero di malattie rare testate nei laboratori clinici italiani** considerati nel database di Orphanet che, a fronte della sostanziale stabilità del numero di laboratori, **umentano di quasi 1.000 unità**: da 1.497 nel 2016 a 2.593 nel 2020;

▸ la qualità e la copertura dei sistemi di sorveglianza

- **aumenta la copertura dei registri regionali delle malattie rare (RRMR): la prevalenza stimata sulla popolazione** delle persone inserite nei RRMR al 31.12.2020 sale a **0,67% (0,80% nei minori di 18 anni)** dallo 0,30% di MonitoRare 2015;
- **i dati contenuti nei RRMR sono relativi a tutte le malattie rare di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017**: sulla base delle oltre 377.000 PcMR registrate nei RRMR a fine 2020 (+ 32.000 unità rispetto all'anno precedente) il gruppo più presente è quello delle **malattie del sistema nervoso centrale e periferico (16,2%)**, a seguire il gruppo delle **malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche (14,3%)**, quindi le **malattie del sangue e degli organi ematopoietici (13%)**; tutti gli altri gruppi di patologie fanno registrare un peso percentuale sul totale minore del 10%.
- **molto significative le differenze per età: nei bambini/ragazzi oltre il 38% delle malattie rare sono ascrivibili al gruppo delle "Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi gene-**

³Ricerca per parole chiave "malattia/e rara/e" su Banca Dati Corsi ECM dell'Agenas.

tiche”, il cui peso percentuale si riduce a meno del 9% negli adulti per i quali la classe modale risulta, invece, essere il gruppo delle “Malattie del sistema nervoso centrale e periferico” (18%);

- **1 persona con malattia rara su 5 di quelle inserite nei RRMR ha meno di 18 anni;**
- sulla base dei dati **attualmente** inseriti nei RRMR il **numero di persone con malattia rara esenti** nel nostro Paese dovrebbe arrivare a superare le **600.000** unità con una prevalenza stimata dell'1,03% sulla popolazione;
- secondo gli studi più recenti⁴, la prevalenza delle malattie rare sarebbe compresa tra il 3,5% e il 5,9% della popolazione a livello mondiale: **il numero complessivo di persone con malattia rara in Italia sarebbe di conseguenza compreso fra i 2,1 e i 3,5 milioni di persone, un dato di gran lunga superiore a quello delle sole PcMR esenti.**

► la ricerca

- **sostanzialmente stabile il peso degli studi clinici autorizzati sulle malattie rare sul totale delle sperimentazioni cliniche:** dal **24,8%** del **2016** al **28,5%** del **2020** (passando per il picco del 32,1% del 2019). In lieve calo il numero degli studi clinici autorizzati (195 nel 2020 a fronte dei 216 del 2019);
- **meno della metà delle sperimentazioni cliniche relative alle malattie rare (43,6%) nel 2020 sono relative a studi di Fase I o II** (58,3% nel 2019), un segnale di potenziale criticità;
- **diminuisce leggermente il peso dei principi attivi di natura biologica/bio-tecnologica che rappresentano il 28,7% del totale delle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare nel 2020** (rispetto al 31,5% del 2019), mentre i principi attivi di natura chimica aumentano leggermente al 63,6% (rispetto al 59,2% del 2019);
- prosegue il trend di riduzione della presenza dei **gruppi di ricerca italiani nei progetti relativi alle malattie rare inseriti nella piattaforma Orphanet: 12,8% nel 2020** (a fronte del 20,6% del 2016);
- **419 i progetti di ricerca corrente sulle malattie rare condotti dagli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) nel 2020 (11,5% del totale, in crescita rispetto all'anno precedente) per un valore di quasi 14 milioni di euro** (10,5% del totale, in diminuzione rispetto all'anno precedente ma in linea con i dati 2017-2018);
- **11 milioni di euro (19,4% del totale) le risorse della ricerca sanitaria finalizzata** investite dagli IRCCS su progetti per le malattie rare (in netto aumento rispetto all'anno precedente);
- **aumentano il numero di centri partecipanti, il numero di persone coinvolte e il numero di diagnosi perfezionate dai vari programmi implementati per le malattie senza diagnosi;**

► la qualità dei centri di competenza

- sono **218 i centri di riferimento per le malattie rare** identificati da Regioni/PPAA (3,7 per 1 milione di abitanti);
- **l'Italia è al primo posto per numero di health care providers (HCPs) membri delle ERNs:** 188 sui 889 totali⁵ (21,1%) e gli HCPs italiani sono presenti in tutte le ERNs eccetto una (solo Francia, Olanda e Belgio sono presenti in tutte e 24 le ERNs). Mediamente vi sono 6 HCPs italiani per ciascuna ERN;
- per quanto attiene all'**assistenza sanitaria transfrontaliera, l'Italia si caratterizza per un livello**

⁴ Stéphanie Nguengang Wakap, Deborah M. Lambert, Annie Olry, Charlotte Rodwell, Charlotte Gueydan, Valérie Lanneau, Daniel Murphy, Yann Le Cam, Ana Rath “Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database”, *European Journal of Human Genetics*, 16 September 2019.

⁵ Il numero complessivo degli HCPs cala per effetto della Brexit.

decisamente più elevato di mobilità attiva (pazienti in entrata, circa 7.470 all'anno nel periodo 2015-2019) **rispetto alla mobilità passiva** (pazienti in uscita, circa 180 all'anno nel periodo considerato);

- nel corso del 2020 sono stati approvati 47 **Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA)** da parte di Regioni/PA portando il numero complessivo a oltre **260 PDTA** definiti a fine 2020;

► **L'attiva partecipazione delle persone con malattie rare e dei loro rappresentanti associativi**

- sale a **650** il numero di **associazioni italiane di persone con malattia rara** (1,1 ogni 100.000 abitanti);
- **17** le **Regioni/PPAA** che prevedono la **presenza dei rappresentanti delle associazioni delle persone con malattia rara negli organismi di partecipazione a livello regionale sulle malattie rare;**
- **3** **rappresentanti delle persone con malattia rara sono componenti del "Centro di coordinamento sugli screening neonatali"** previsto dall'art. 3 della Legge n. 167 del 19 agosto 2016 "Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie";
- **un rappresentante delle persone con malattia rara è componente del centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali** previsto dalla Legge 11 gennaio 2018, n. 3 "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute";
- nel 2020 **un rappresentante delle persone con malattia rara è stato individuato fra i componenti del Gruppo di Lavoro SNE.**

Da registrare positivamente anche il fatto che, a fine 2020, sono **15 le Regioni/PPAA che hanno inserito il tema delle malattie rare nell'ambito degli strumenti generali di programmazione sanitaria** (vigenti o in via di approvazione nel 2020) o che hanno definito un Piano Regionale Malattie Rare.

L'altra faccia della medaglia è rappresentata dalle criticità, alcune delle quali accennate anche sopra, che persistono, come **le disomogeneità territoriali nell'accesso ai servizi sanitari, socio-sanitari e sociali** di cui sono esemplificazione:

- le diseguità nella distribuzione geografica degli ospedali italiani che partecipano alle ERNs: 8 Regioni/PPAA non hanno alcun centro partecipante alle ERN e 2/3 degli ospedali che partecipano ad almeno una ERN si trova nelle regioni settentrionali;
- l'ancora incompleta attivazione dello screening neonatale esteso di cui alla Legge n. 167/2016 a cui si aggiunge, a livello nazionale, il mancato aggiornamento del pannello delle patologie da includere;
- la mancata definizione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali delle persone con malattia rara in alcuni territori e la diversità dei modelli adottati per la definizione;
- da segnalare anche la criticità rappresentata dall'ancora parziale copertura di alcuni dei Registri Regionali delle Malattie Rare dell'intera popolazione delle persone con malattia rara.

Infine, ad oltre due anni di distanza dalla costituzione del **gruppo di lavoro per l'elaborazione del secondo Piano Nazionale delle Malattie Rare** - nel quale è stata prevista anche la rappresentanza della comunità delle persone con malattia rara riconoscendo ad UNIAMO questo fondamentale ruolo di advocacy - non si riscontrano ancora evidenze tangibili degli esiti di questo percorso, anche se il gruppo sta lavorando. A tutt'oggi **manca una valutazione del PNMR 2013-2016, prescindendo da quanto UNIAMO ha fatto in questi anni attraverso il rapporto Monitorare e non vi è ancora traccia della nuova programmazione nazionale di settore.** L'opportunità rappresentata dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza fungerà da monito per una tempestiva elaborazione della nuova programmazione di settore.



UNIAMO
FEDERAZIONE ITALIANA MALATTIE RARE
Rare Diseases Italy

Via Nomentana, 133
00161 Roma
Tel. +39 064404773

www.uniamo.org
segreteria@uniamo.org

Dona il 5x1000 a Uniamo - Federazione Italiana Malattie Rare onlus
Codice fiscale: 92067090495