

ÜNIAMO

Federazione Italiana Malattie Rare

ANNO
2022

MonitoRare

Ottavo Rapporto sulla condizione delle
persone con malattia rara in Italia

EXECUTIVE SUMMARY





ÜNIAMO
Federazione Italiana Malattie Rare

Via Nomentana, 133
00161 Roma
www.uniamo.org
segreteria@uniamo.org

Dona il 5x1000:
C.F. 92067090495
IT53M0306909606100000010339

MonitoRare

Ottavo Rapporto sulla condizione delle
persone con malattia rara in Italia

EXECUTIVE SUMMARY

A background graphic consisting of a network of interconnected nodes and lines, with some nodes highlighted in orange and yellow, set against a light blue and white background.

ÜNIAMO
Federazione Italiana Malattie Rare



Executive summary

Gli ultimi 2 anni e mezzo 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: la fotografia della rete nazionale malattie rare secondo gli indicatori EURCERD segnala un deciso progresso, legato, principalmente, all'intervenuta approvazione della **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"** - che prevede: 1) l'istituzione del **Comitato Nazionale per le malattie rare** con il coinvolgimento delle associazioni di settore maggiormente rappresentative delle persone con malattia rara a livello nazionale; 2) l'approvazione di un **Piano Nazionale Malattie Rare** con periodicità triennale; 3) alcune **misure specifiche di sostegno alla ricerca sulle malattie rare e allo sviluppo dei farmaci orfani** e 4) un **fondo di solidarietà per il sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone affette da malattie rare**. 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.

Un'ulteriore spinta ad un'azione politica a livello internazionale sulle malattie rare è venuto da un altro importante provvedimento di fine 2021: la **prima risoluzione a favore delle persone con malattia rara emanata il 16 dicembre 2021 dall'ONU**, nel corso della 76^a sessione dell'Assemblea Generale. Una risoluzione storica che pone le malattie rare nell'agenda e, dunque, tra le azioni e le priorità delle Nazioni Unite. La risoluzione impegna tutti i 193 Stati Membri ad adottare misure per garantire una maggiore integrazione e inclusione sociale alle persone con malattia rara. In Europa questo si tradurrà nell'auspicato sviluppo di un piano d'azione europeo per le malattie rare, già all'attenzione della Commissione europea.

Sul piano nazionale un segnale di attenzione al mondo delle malattie rare è venuto anche dal **Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza**, che prevede, per il periodo 2023-2026, specifiche

misure di **sostegno alla ricerca sulle malattie rare** (50 milioni di euro, il cui relativo bando è stato pubblicato in primavera) e sui tumori rari (50 milioni di euro) nonché importanti investimenti per i progetti sul cd. “dopo di noi” e per la vita indipendente delle persone con disabilità (500,5 milioni di euro).

Ad oggi, purtroppo, si deve sottolineare il fatto che **non è ancora stato definito nessuno dei provvedimenti attuativi la cui implementazione era stata prevista nei primi 6 mesi di entrata in vigore della Legge n. 175/2021** (avvenuta in data 12 dicembre 2021).

A tutt’oggi, inoltre, non è stato effettuato neppure l’aggiornamento del “panel SNE” (Screening Neonatale Esteso), nonostante che il parere positivo in merito all’introduzione della SMA (atrofia muscolare spinale) sia stato consegnato dal Gruppo di Lavoro al Ministero ormai oltre un anno fa. Senza dimenticare che le previsioni di allargamento dello screening neonatale esteso alle malattie neuromuscolari di origine genetica, alle immunodeficienze congenite severe e alle malattie da accumulo lisosomiale datano fine 2018 (Legge 30 dicembre 2018, n. 145). Un segnale di speranza su questo fronte viene dalle numerose Regioni che stanno oggi implementando e/o sperimentando lo screening neonatale anche per altre patologie non comprese nell’attuale panel.

Nonostante questi limiti il programma nazionale di SNE rimane un fiore all’occhiello della rete italiana malattie rare nel panorama dell’Unione Europea: a livello internazionale il nostro Paese è secondo solo agli Stati Uniti per il numero di malattie rare oggetto di screening neonatale. Altri punti di forza della rete nazionale malattie rare nel confronto internazionale sono rappresentati a) 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 dalla risultanze della seconda call per la partecipazione agli *European Reference Networks* i cui esiti sono stati resi ufficiali a novembre 2021; b) dall’accessibilità del farmaco anche attraverso i diversi percorsi definiti nel tempo; c) dal sistema di sorveglianza e monitoraggio implementato su base regionale/interregionale e nazionale e d) dall’esistenza di più help-line istituzionali di riferimento per le malattie rare. Permane, invece, l’aspetto di criticità rilevato ovvero l’assenza di finanziamenti specificatamente dedicati all’implementazione del PNMR (ID 18): il comma 4 dell’art. 9 della Legge n. 175/2021 afferma che dall’attuazione del predetto articolo - che contiene la previsione sia del PNMR su base triennale sia del riordino della rete nazionale per le malattie rare articolata nelle reti regionali e interregionali - non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica

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 ottava 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**

- **nel 2020¹ sono state erogate 8 milioni di dosi di farmaci orfani, vale a dire appena lo 0,03% del consumo farmaceutico totale;**
- **la spesa per i farmaci orfani nel 2020 è stata pari a 1.393 milioni di € con un'incidenza del 6,0% 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 38 del 2021** (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) scende nel **2021 a 1.010**, dopo aver assistito ad un aumento esponenziale negli anni precedenti, **passando dalle 20 persone del 2016 alle 1.361 del 2020;**
- ben 8 delle 14 Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) con approvazione europea (dato aggiornato a fine 2021), sono attualmente rimborsate in Italia, mentre 3 AMTP sono in corso di valutazione - una ha concluso la fase di valutazione del Comitato dei Prezzi e Rimborsi e in attesa di pubblicazione nella GU, due in valutazione da parte del Comitato Prezzi e Rimborso (in Europa siamo secondi solo a Germania e Inghilterra che ne rimborsano 10);

● **l'accesso alle informazioni**

- **16 Regioni/PPAA** hanno un **sistema istituzionale di informazione specificatamente dedicato alle malattie rare**: oltre 11.200 le PcMR con le quali sono entrate in contatto nel 2021, alle quali si devono aggiungere le oltre 3.700 PcMR entrate in contatto con il Telefono Verde Malattie Rare del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità (CNMR-ISS);

● **la formazione**

- il numero di corsi ECM dedicati alle malattie rare si assesta a 49 nel 2021² (erano 45 del 2020); si registra positivamente un **significativo aumento di eventi formativi ECM realizzati in modalità a distanza (in totale 32 rispetto ai 6 del 2019)** che ha parzialmente compensato l'impossibilità di realizzare attività formative in presenza a causa della pandemia da Covid-19;

¹I dati 2021 non sono ancora disponibili.

² Ricerca per parole chiave "malattia/e rara/e" su Banca Dati Corsi ECM dell'Agenas.

● screening neonatale e laboratori clinici

- a fine 2021 il **programma di screening neonatale esteso è attivo in tutte le Regioni/Province Autonome**. 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 2021 lo screening audiologico neonatale è attivo in tutto il territorio nazionale**. Analogamente **lo screening oftalmologico neonatale è attivo in tutto il Paese con la sola eccezione di una Regione dove è in via di attuazione**;
- **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 1.200 unità nel giro di 5 anni**: da 1.503 nel 2017 a 2.779 nel 2021;

● 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 31.12.2021 sale a **0,75% (0,89% nei minori di 18 anni)** dallo 0,30% della prima edizione del Rapporto MonitoRare nel 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 414.000 PcMR registrate nei RRMR a fine 2021 (+ 37.000 unità rispetto all’anno precedente) il gruppo più presente è quello delle **malattie del sistema nervoso centrale e periferico (15,7%)**, a seguire il gruppo delle **malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche (14,2%)**, quindi le **malattie del sangue e degli organi ematopoietici (12,7%)**; 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 genetiche”**, 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” (di poco inferiore al 18%)**;
- **1 persona con malattia rara su 5 di quelle inserite nei RRMR ha meno di 18 anni**;
- rilevante il fenomeno della mobilità sanitaria: la stima della mobilità sui dati dei RRM è pari al 17% nella popolazione complessiva e arriva a superare il 25% nei minori;
- 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’1,08% sulla popolazione;

- secondo gli studi più recenti³, 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

- **in crescita il peso degli studi clinici autorizzati sulle malattie rare sul totale delle sperimentazioni cliniche:** dal **25,5%** del **2017** al **31,8%** del **2021** (passando per il picco del 32,1% del 2019). In aumento il numero degli studi clinici autorizzati sulle malattie rare che sale a 260 nel 2021 (erano 195 nel 2020);
- nel 2021 le **sperimentazioni cliniche sulle malattie rare in Fase I e II sfiorano la soglia del 50%** del totale (49,2%);
- in lieve aumento il **peso dei principi attivi di natura biologica/bio-tecnologica** che rappresentano il **31,1% del totale delle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare** rispetto all'anno precedente (28,7 % nel 2020). Più diffusi, nelle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare, gli ATMP (1,9% vs. 1,1%), anche se in calo rispetto agli anni precedenti;
- prosegue il trend di riduzione della presenza dei **gruppi di ricerca italiani nei progetti relativi alle malattie rare inseriti nella piattaforma Orphanet: 7,6% nel 2021** (a fronte del 19,9% del 2016);
- **492 i progetti di ricerca corrente sulle malattie rare condotti dagli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS, che secondo le previsioni del PNRR dovrebbero essere oggetto di una ri-organizzazione) nel 2021 (13,6% del totale, in crescita rispetto all'anno precedente) per un valore di quasi 16,8 milioni di euro;**
- **11 milioni di euro (19,2% del totale)** le risorse della **ricerca sanitaria finalizzata** investite dagli IRCCS su progetti per le malattie rare (dato stabile rispetto all'anno precedente ma in netto aumento rispetto al 2019);
- 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 **223 i centri di riferimento per le malattie rare** identificati da Regioni/PPAA (3,7 per 1 milione di abitanti); 83 di questi sono parte almeno una ERN (erano 66 fino a fine 2021);
- **l'Italia rimane al primo posto per numero di health care providers (HCPs) membri delle ERNs anche dopo la call di allargamento** i cui esiti sono stati resi noti a fine 2021: 333 su circa 1.500 (più 1 su 5 come già in precedenza) 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). Il dato mediano sulla presenza degli HCP italiani negli ERNs è pari a 12 (era 6 a fine 2020);

³ 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.

- per quanto attiene all'**assistenza sanitaria transfrontaliera**, l'Italia si caratterizza per un **livello decisamente più elevato di mobilità attiva** (pazienti in entrata, circa 8.290 all'anno nel periodo 2016-2020) **rispetto alla mobilità passiva** (pazienti in uscita, circa 180 all'anno nel periodo considerato);
- nel corso del 2021 sono stati approvati altri 17 **Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali** (PDTA) da parte di Regioni/PA portando il numero complessivo a oltre **320 PDTA** definiti a fine 2021;
- **l'attiva partecipazione delle persone con malattie rare e dei loro rappresentanti associativi**
- sale a **670** il numero di **associazioni italiane di persone con malattia rara** (1,4 ogni 100.000 abitanti);
- **14** 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*";
- **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 2021, sono **16 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 2021) 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:

- la disomogeneità nella distribuzione geografica degli ospedali italiani che partecipano alle ERNs: 7 Regioni/PPAA non hanno alcun centro partecipante alle ERNs e 2/3 degli ospedali che partecipano ad almeno una ERN si trova nelle regioni settentrionali. Si tratta di un aspetto non irrilevante anche in considerazione della prospettiva di "integrazione dei centri che partecipano alle ERNs (centri di "eccellenza" secondo la L. 175/2021) nella rete nazionale malattie rare;

- la difficoltà di accesso alle cure come testimoniano i dati sulla migrazione sanitaria dei minori con malattia rara esente evidenziati dai RRM e di cui è esemplificazione anche il fatto che dei 159 pazienti trattati con l'ATMP CAR-T nel 2020, oltre la metà (n=83; 52,2%) lo sono stati in Regione Lombardia;
- l'ancora incompleta attivazione dello screening neonatale esteso di cui alla Legge n. 167/2016 e 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;
- l'ancora parziale copertura dell'intera popolazione delle persone con malattia rara esenti di alcuni dei Registri Regionali delle Malattie Rare.

Dopo tre anni 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 - il testo tecnico è stato consegnato a maggio al Ministero della Salute. A tutt'oggi però, - **prescindendo da quanto UNIAMO ha fatto in questi anni attraverso il rapporto Monitorare** - manca **una valutazione del PNMR 2013-2016 che avrebbe dovuto costituire la base di partenza del nuovo Piano.**

MONITORARE



ÜNIAMO
Federazione Italiana Malattie Rare

Via Nomentana, 133
00161 Roma
www.uniamo.org
segreteria@uniamo.org

Dona il 5x1000:
C.F. 92067090495
IT53M0306909606100000010339