

**MALATTIE RARE: la normativa di riferimento, il percorso del paziente, l'individuazione dei Centri della rete malattie rare e le relative funzioni, la presentazione delle candidature, la riabilitazione, il registro delle malattie rare.**

**a) La normativa di riferimento:**

- DM 279 del 18.5.2001;
- DPCM 12.1.2017 *"Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del D. Lgs. 30.12.1992, n. 502"* art. 52 e allegato 7;
- Legge n. 175 del 10.11.2021 *"Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani"*;
- *"Piano nazionale malattie rare 2023-2026"* e documento per il *"Riordino della rete nazionale delle malattie rare"*, approvati con accordo in Conferenza Stato-Regioni del 24 maggio 2023.

**b) Il percorso del paziente**

- L'assistito per il quale sia stato formulato da un medico specialista del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) il sospetto diagnostico di una malattia rara inclusa nell'allegato 7 al DPCM 12.1.2017 è indirizzato dallo stesso medico, anche in base alle informazioni fornite dal Centro di coordinamento regionale, al Centro di riferimento\* della Rete malattie rare (RMR) in grado di garantire la diagnosi della specifica malattia o del gruppo di malattie.
- I Centri di riferimento della RMR assicurano l'erogazione in regime di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni finalizzate alla diagnosi e, qualora necessarie ai fini della diagnosi di malattia rara di origine ereditaria, le indagini genetiche sui familiari dell'assistito.
- L'assistito cui sia stata accertata da un Centro di riferimento della RMR una malattia rara inclusa nell'allegato 7 al DPCM 12.1.2017 può chiedere il riconoscimento del diritto all'esenzione all'Ente di competenza territoriale (in Regione Lombardia, l'Ufficio Scelta/Revoca dell'ASST) allegando la certificazione rilasciata dal Centro di riferimento stesso.  
Nell'ambito delle iniziative per la semplificazione dei processi amministrativi per l'erogazione delle prestazioni sanitarie sul territorio regionale è attiva una nuova funzionalità del Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) che consente agli assistiti del SSR di inviare all'Ufficio Scelta/Revoca della propria ASST di riferimento un'istanza di attestazione di esenzione per malattia rara. Precondizione per la richiesta di attestazione da FSE è l'avvenuta registrazione del certificato di malattia rara nel nuovo Registro delle Malattie Rare da parte del medico specialista di uno dei Centri di riferimento che fanno parte della rete regionale. La relativa procedura operativa è indicata nella nota regionale Prot. G1.2024.0009095 del 13/03/2024.

- E' compito dello specialista del Centro di riferimento della RMR prescrivere l'eventuale terapia farmacologica su apposito Piano Terapeutico predisposto a livello regionale (scheda per la prescrizione di farmaci). Quest'ultimo ha validità massima di un anno ed è rinnovabile esclusivamente dal medico specialista del Centro di riferimento della RMR. Al riguardo si richiama la nota regionale Prot. G1.2017.0038505 del 20/12/2017 ed il relativo allegato "Malattie rare: definizione di un percorso condiviso per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici".
- Per le condizioni che necessitano di interventi volti a limitare le menomazioni e la conseguente disabilità e a contenere le limitazioni funzionali, lo specialista del Centro di riferimento della RMR può inoltre redigere il Progetto Riabilitativo Individuale utilizzando l'apposita Scheda. Entrambe i documenti, così come le informazioni relative alla certificazione di diagnosi di malattia rara, devono essere inseriti dallo specialista del Centro di riferimento nell'Applicativo dedicato (Rete Malattie Rare – RMRARE).

Si ricorda che la DGR n. 8884 del 2009 ha previsto di *"agevolare i Percorsi Assistenziali degli utenti affetti da Malattie Rare consentendo la somministrazione ambulatoriale di Terapie innovative ad alto costo anche nei Presidi Ospedalieri non appartenenti alla Rete delle Malattie Rare, ma di afferenza territoriale degli utenti stessi per le problematiche di assistenza corrente, purché funzionalmente collegati ai Presidi della Rete Malattie Rare attraverso precisi indirizzi e consegne per la presa in carico specifica per la somministrazione di farmaci ed il monitoraggio abituale, restando in carico ai Presidi della Rete Malattie Rare la sorveglianza periodica e la definizione degli specifici Percorsi Diagnostici, Terapeutici ed Assistenziali"*.

\* La denominazione *Centro di riferimento*, contenuta nel documento di Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare (allegato B al Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026), sostituisce quella di *Presidio*, precedentemente adottata.

### **c) Individuazione dei Centri di riferimento per le malattie rare**

Ai sensi del D.M. 279/2001, al fine di assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti affetti da malattie rare, è istituita la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare.

La Rete è costituita da Centri di riferimento accreditati, appositamente individuati dalle Regioni.

I Centri di riferimento della RMR sono individuati tra quelli in possesso di:

- documentata esperienza in attività diagnostica o terapeutica specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare;
- idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari;
- servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico molecolare, per le malattie che lo richiedono.

Ai sensi del documento di Riordino della Rete Nazionale per le Malattie rare, nel processo di identificazione dei Centri, *“si dovrà conciliare la necessità di una concentrazione della casistica con quella di garantire una copertura territoriale il più possibile uniforme. Inoltre si dovrà privilegiare l'identificazione di Centri che garantiscano la presa in carico di un numero significativo di condizioni, piuttosto che determinare una eccessiva frammentazione dei riferimenti. E' infine auspicabile l'identificazione degli stessi Centri di riferimento per condizioni che entrino in diagnosi differenziale o prevedano l'utilizzo di risorse comuni”*.

Attualmente la RMR è estesa e comprende numerosi Centri di riferimento. C'è l'esigenza di garantire:

- da un lato, la concentrazione della casistica e, dall'altro, la copertura territoriale uniforme;
- una sempre maggiore competenza ed esperienza dei Centri di riferimento della RMR;
- la presa in carico globale e multidisciplinare del paziente affetto da MR, che comprenda le fasi di accertamento diagnostico, follow up e trattamento.

Alla luce di quanto sopra, si esplicitano di seguito gli **indicatori regionali** relativi ai criteri innanzi citati.

**Sono individuabili come Centri di riferimento esclusivamente le Strutture che:**

- abbiano **esperienza in attività diagnostica e terapeutica** specifica.  
A tal fine si considerano:
  - la **competenza specifica dei professionisti**;
  - la **casistica** trattata dalla Struttura che deve essere **significativa**.  
Si considera il numero complessivo dei casi trattati dalla Struttura negli ultimi 5 anni che deve essere  $\geq 5\%$  del numero di assistiti in Lombardia viventi alla rilevazione epidemiologica più recente.  
Nel caso di provincia priva di riferimenti, per garantire la copertura territoriale uniforme, si considera sufficiente una casistica  $\geq 2\%$ .  
Nel caso particolare in cui la Struttura abbia acquisito nuove competenze relative alla malattia rara/gruppo (es. trasferimento di un gruppo di professionisti; attivazione di Unità/Servizi dedicati), si valuteranno la casistica trattata dal professionista e la specificità del Servizio. In tali casi verrà effettuata una verifica della casistica afferente alla Struttura in occasione del successivo aggiornamento della RMR;
- svolgano attività di **ricerca, produzione scientifica e attività formativa** nello specifico ambito della malattia rara/gruppo per cui si candidano;
- garantiscano la **presa in carico globale e multidisciplinare del paziente** affetto da malattia rara, che comprenda la fase di accertamento diagnostico, il trattamento della malattia e di possibili complicanze, il monitoraggio clinico e la riabilitazione;
- garantiscano, laddove applicabile, la **transizione** dall'età pediatrica all'età adulta e verso l'età geriatrica e la **continuità assistenziale**;
- siano dotate dei seguenti **Servizi o comunque garantiscano con appositi percorsi**, per le malattie che lo richiedono:
  - Servizio di Emergenza/Urgenza;

- Servizio di consulenza genetica;
- Servizio di Laboratorio specializzato in citogenetica e genetica medica ovvero documentato collegamento funzionale con detto Servizio;
- siano dotate di **connessione con il sistema CRS-SISS**, per gli adempimenti relativi alla Certificazione di malattia rara, alla compilazione del Piano Terapeutico e del Progetto Riabilitativo Individuale e al censimento della casistica nel Registro Lombardo Malattie Rare;
- siano dotate di soddisfacente organizzazione per far fronte alla complessità assistenziale che le malattie rare presentano, al fine di garantire il più possibile un percorso clinico, assistenziale e riabilitativo adeguato alle esigenze del paziente e della famiglia, con particolare riguardo all'ambito pediatrico e di grave disabilità. I centri dovranno prevedere la messa in opera di percorsi ospedalieri di prevenzione diagnosi e cura per le necessità sanitarie delle persone con grave disabilità e/o disturbi del neurosviluppo basati sul modello organizzativo DAMA (Disabled Advanced Medical Assistance), modello organizzativo dedicato per le persone con grave disabilità che necessitino di prestazioni assistenziali in ambito specialistico.

In considerazione delle analogie presentate da alcune malattie rare/gruppi, sono stati individuati i **raggruppamenti funzionali** riportati nel **Sub-Allegato 1**.

Onde evitare disomogeneità nell'organizzazione dei servizi della Rete, il riconoscimento quale Centro di riferimento per una delle patologie ricomprese nel raggruppamento prevede la richiesta di documentazione e la valutazione per il riconoscimento di tutte le patologie incluse nello stesso.

Nel caso dei raggruppamenti funzionali, per determinare eventuali sbarramenti, si considera il numero complessivo degli assistiti.

A parità di requisiti, verranno prioritariamente individuate come Centri di riferimento le Strutture che garantiscano la presa in carico di tutte le condizioni comprese in ciascun raggruppamento.

Tali raggruppamenti funzionali verranno considerati anche al fine di valutare eventuali revoche.

Con l'obiettivo di garantire la concentrazione della casistica, si potranno individuare nuovi Centri di riferimento solo previa verifica delle seguenti condizioni, fatta eccezione per eventuali nuovi Centri di riferimento localizzati in una Provincia priva di riferimenti (per garantire la copertura territoriale uniforme):

- Numero massimo di Centri di riferimento non superiore a 5 nel caso di malattia rara/gruppo con prevalenza  $\leq 10$  assistiti \*
- Numero massimo di Centri di riferimento non superiore a 10 nel caso di malattia rara/gruppo con prevalenza  $\leq 100$  assistiti \*
- Numero massimo di Centri di riferimento non superiore a 20 per ogni malattia rara/gruppo con prevalenza  $> 100$  assistiti \*

Per garantire che i Centri di riferimento già individuati per le singole patologie rare siano effettivamente attivi nel follow up dei pazienti, verranno effettuate verifiche con cadenza mediamente annuale, in termini di casi, Piani Terapeutici e Progetti Riabilitativi Individuali inseriti nel Registro per singola patologia, in rapporto alla

prevalenza della stessa (Registro regionale e dati amministrativi relativi alle esenzioni attive in Regione) \*.

In esito a tali verifiche si valuterà la permanenza o meno dei Centri di riferimento, per le singole patologie, nell'ambito della RMR.

\* *Riferimento alla rilevazione epidemiologica più recente a disposizione da Registro regionale*

Saranno valutate eccezioni ai criteri innanzi descritti nel caso di grave carenza di Centri di riferimento a livello regionale, peculiarità della Struttura [ad es. Centro trapianti o Centro che partecipa a Rete di Riferimento Europea (European Reference Network – ERN) dedicata alla patologia], particolari esigenze di carattere sanitario.

#### **d) Funzioni dei Centri di riferimento e dei Centri di eccellenza**

Il documento di riordino della Rete Nazionale per le Malattie rare, in attuazione dell'articolo 9 della Legge 175 del 2021, disciplina i compiti e le funzioni dei **Centri di coordinamento regionali**, dei **Centri di riferimento** e dei **Centri di eccellenza** che partecipano allo sviluppo delle Reti di Riferimento Europee (ERN).

I compiti dei **Centri di riferimento** sono i seguenti:

1. predisporre il percorso diagnostico nel caso di sospetta malattia rara, senza oneri per l'assistito (codice di esenzione R99), ivi compresi gli eventuali accertamenti genetici anche dei familiari, qualora necessari per giungere alla diagnosi;
2. redigere il certificato di diagnosi di malattia rara, secondo le modalità previste dalla Regione e riferito all'elenco delle malattie rare contenuto nell'Allegato 7 del DPCM 12.1.2017, valevole in tutto il territorio nazionale, indispensabile e sufficiente per il rilascio dell'attestato di esenzione da parte dell'Ente di competenza territoriale;
3. definire il piano terapeutico assistenziale personalizzato, con durata massima annuale, comprendente i trattamenti e i monitoraggi di cui la persona affetta da una malattia rara necessita, garantendo anche un percorso strutturato nella transizione dall'età pediatrica all'età adulta;
4. effettuare la prescrizione delle prestazioni erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo secondo criteri di efficacia e di appropriatezza rispetto alle condizioni cliniche individuali, con riferimento a protocolli, ove esistenti, condivisi con gli altri Centri di riferimento e con il Centro di Coordinamento regionale (<https://malattierare.marionegri.it/pdta-schede/>);
5. alimentare i registri ed i sistemi informativi sulle malattie rare attivati a livello regionale;
6. partecipare alla stesura di definizioni operative e di protocolli, all'individuazione di percorsi assistenziali, all'identificazione dei trattamenti essenziali condivisi con l'intera rete regionale di assistenza;
7. mantenere e garantire i collegamenti con i servizi territoriali attivi vicino al luogo di vita del malato, al fine di permettere la continuità assistenziale e

l'effettiva attivazione del piano complessivo di presa in carico, compresa l'assistenza in cure palliative e terapia del dolore;

8. collaborare con il Centro di coordinamento regionale, per mantenere rapporti costanti con le associazioni dei pazienti e per diffondere un'informazione appropriata;
9. partecipare ai percorsi formativi dei professionisti sanitari per quanto attiene il tema delle malattie rare e promuovere e collaborare a processi di aggiornamento e formazione continua.

E' auspicabile che i Centri di riferimento prevedano:

- un programma di incontri per la discussione multidisciplinare dei casi clinici relativi alla malattia rara/gruppo;
- un sistema di monitoraggio delle eventuali criticità specifiche o trasversali da condividere con le organizzazioni dei pazienti.

I compiti dei **Centri di eccellenza**, oltre a quelli indicati per tutti i Centri di riferimento, sono i seguenti:

1. mettere a disposizione dell'intera RMR le nuove conoscenze acquisite attraverso il lavoro svolto nell'ambito dell'ERN. I Centri di eccellenza svolgono con i loro esperti una funzione di supporto, anche attraverso strumenti di telemedicina quali ad esempio il teleconsulto, per la malattia rara/gruppo in favore di professionisti esterni e degli altri Centri di riferimento della RMR;
2. facilitare l'accesso alle strutture di consulenza definite dagli ERNs per casi di particolare complessità e problematicità clinica.

Nella predisposizione dei percorsi assistenziali individuali, i Centri di riferimento e di eccellenza collaborano attivamente tra di loro e con le strutture sanitarie e socio-sanitarie del territorio.

## **e) Presentazione delle candidature**

La Struttura sanitaria che ritiene di essere in possesso dei requisiti innanzi esposti e che valuta sostenibili le citate funzioni potrà presentare la propria candidatura a Centro di riferimento della RMR, utilizzando il modulo aggiornato riportato nel **Sub-Allegato 2** entro la data indicata da apposito atto regionale.

Prima di presentare la candidatura è necessario verificare che la Struttura non sia già Centro di riferimento per la specifica condizione.

Nel caso di urgenza le candidature per patologie che non hanno alcun Centro di riferimento in Regione Lombardia possono essere proposte in ogni momento.

Eventuali revoche spontanee potranno essere comunicate in ogni momento.

### Candidature per i codici di gruppo

I codici di gruppo sono caratterizzati dalla presenza della lettera **G** in terza posizione (es. RCG140 - *Mucopolisaccaridosi*).

Candidandosi per codici di gruppo, la Struttura si propone come riferimento per tutte le malattie rare afferenti al gruppo.

Limitatamente ai seguenti codici, che comprendono condizioni molto eterogenee, è possibile proporre candidature solo per alcune delle malattie rare afferenti:

RCG040 - Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi

RCG080 - Difetti da accumulo di lipidi

Le candidature per RDG020 - Difetti ereditari della coagulazione, devono essere sottomesse compilando una scheda dedicata (rivolgersi al Centro di coordinamento regionale – [raredis@marionegri.it](mailto:raredis@marionegri.it)).

## **f) La riabilitazione**

L'art. 4 del legge 10.11.2021, n. 175 tra l'altro prevede che siano “posti a totale carico del SSN i trattamenti sanitari, già previsti dai LEA o qualificati salvavita, compresi nel piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato e indicati come essenziali, appartenenti alle seguenti categorie: (...) le prestazioni di riabilitazione motoria, logopedica, respiratoria, vescicale, neuropsicologica e cognitiva, di terapia psicologica e occupazionale, di trattamenti nutrizionali, in regime ambulatoriale, semiresidenziale, residenziale e domiciliare”.

La DGR n. 8884 del 2009 ha previsto di “agevolare i Percorsi Riabilitativi per i cittadini affetti da Malattie Rare consentendo loro di usufruire delle Terapie Riabilitative anche in Strutture diverse dai Centri di riferimento della RMR, ma ad essi collegati per gli aspetti specifici di presa in carico assistenziale”.

Tanto premesso, si prevede l'identificazione di strutture riabilitative specialistiche, con particolari requisiti che, per comprovata esperienza e per i servizi offerti, rappresenteranno un supporto per i Centri di riferimento delle malattie rare e i pazienti, al fine di realizzare un esauriente e completo approccio multidisciplinare. Tali strutture devono essere collegate ai Centri di riferimento della RMR che dovranno fornire precisi indirizzi e consegne per la presa in carico specifica del paziente.

Ai fini di suddetta individuazione, le strutture riabilitative specialistiche devono:

- avere esperienza nelle specifiche malattie rare trattate;
- aver sviluppato percorsi strutturati e/o attività di collaborazione per gli aspetti riabilitativi con i Centri di riferimento delle malattie rare, comprendenti percorsi dedicati per la prenotazione delle prestazioni;
- avere la connessione con il sistema CRS-SISS (Carta Regionale dei Servizi - Sistema Informativo Socio Sanitario) per la redazione dei Progetti Riabilitativi Individuali (PRI) attraverso l'applicativo informatico dedicato (Rete Malattie Rare – RMRARE).

Le Strutture riabilitative interessate potranno inviare le proprie candidature compilando il modulo **Sub-Allegato 3** entro la data indicata da apposito atto regionale. Se la Struttura è già Centro di riferimento per la specifica Malattia Rara/Gruppo non deve presentare la candidatura.

## **g) Il Registro Lombardo Malattie Rare**

Al fine di consentire la programmazione nazionale e regionale degli interventi volti alla tutela dei soggetti affetti da malattie rare e di attuare la sorveglianza delle stesse è istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità il Registro nazionale delle malattie rare. Il Registro nazionale è funzionalmente collegato con i Registri regionali.

Come già previsto dalla DGR n. 7600 del 20.12.2017, tutti i nuovi casi di malattia rara esente dovranno essere inseriti nel Registro Lombardo Malattie Rare, mediante l'applicativo informatico dedicato (Rete Malattie Rare – RMRARE).

La redazione del Certificato di diagnosi di malattia rara, ai fini del riconoscimento del diritto all'esenzione, del Piano Terapeutico e del Progetto Riabilitativo Individuale, dovrà essere effettuata esclusivamente mediante detto applicativo informatico e i relativi documenti verranno firmati digitalmente.

La redazione del Certificato di diagnosi, del Piano Terapeutico e del Progetto Riabilitativo Individuale potrà avvenire in forma cartacea solo nel caso di problemi tecnici nell'utilizzo dell'applicativo, attivando contestualmente i percorsi interni aziendali per una tempestiva soluzione al problema ed il successivo aggiornamento ed allineamento del Registro con la documentazione redatta in forma cartacea. Tutti i Centri di riferimento della RMR dovranno individuare un Referente informatico per il Registro Lombardo Malattie Rare.

La versione aggiornata del software gestionale per le Malattie Rare (RMRARE) ha reso più semplice l'utilizzo del servizio. A seguito dell'aggiornamento, RMRARE è disponibile con accesso diretto da Internet ed è stata eliminata la limitazione del solo accesso tramite PDL SISS con Carta Operatore e lettore di smart card apposito. Gli operatori sanitari possono firmare i documenti elettronici "Certificato di Malattia", "Piano Terapeutico" e "Piano Riabilitativo" nell'ambito del software gestionale per le Malattie Rare (RMRARE), esclusivamente tramite il servizio di Firma Remota erogato da ARIA S.p.A. Non è più possibile utilizzare la carta Operatore SISS per firmare in RMRARE. Le credenziali di Firma Remota possono essere usate anche per accedere a RMRARE. Per ulteriori dettagli si rimanda alla nota regionale Prot. G1.2024.0034409 del 11/09/2024.