

**D.G.R. VIII/9459 del 20 maggio 2009**

**“PROGETTUALITA’ INERENTI AL PIANO SANITARIO NAZIONALE 2006-2008  
COFINANZIATE DAL MINISTERO DEL LAVORO, DELLA SALUTE E DELLE  
POLITICHE SOCIALI AI SENSI DEL D.M. 10 LUGLIO 2007”.**

**PROGETTO AI SENSI DELL’ART. 1, COMMA 805 L. 296/2006**

**“SVILUPPI DELLA RETE REGIONALE PER LE MALATTIE RARE IN LOMBARDIA:**

- 1. IL REGISTRO DELLE MALATTIE RARE**
- 2. I PERCORSI DIAGNOSTICI, TERAPEUTICI E ASSISTENZIALI**
- 3. POTENZIAMENTO DELLA RETE E STRUMENTI DI GOVERNANCE”**

*rev.26 aprile 2009*

## **PREMESSA**

I tre Progetti

1. "IL REGISTRO DELLE MALATTIE RARE",
2. "I PERCORSI DIAGNOSTICI, TERAPEUTICI E ASSISTENZIALI",
3. "POTENZIAMENTO DELLA RETE E STRUMENTI DI GOVERNANCE"

sono integrati strettamente tra loro come "SVILUPPI DELLA RETE REGIONALE PER LE MALATTIE RARE IN LOMBARDIA" rete che si è andata delineando a seguito degli atti normativi Nazionali e Regionali, dal del D.Lgs 124 del 1998 e dal D.M. 276 del 2001, dalla Delibera di Giunta Regionale (D.G.R.) n. VII/7328 dell'11/12/2001 "Individuazione della Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare", fino al più recente aggiornamento di cui alla D.G.R. n. VIII/8884 del 20/01/2009.

La D.G.R. VIII/5919 del 21 novembre 2007 aveva già approvato la Scheda di progetto XVII ai sensi dell'art. 1, comma 805 L. 296/2006, che prevedeva 30 milioni di € a livello nazionale per le Malattie Rare, e così pure per il 2008 e 2009, presentate al Ministero della Salute, che hanno trovato finalmente assegnazione di risorse con Decreto del Ministro del 25 febbraio 2009, registrato alla Corte dei Conti (n.1, fg. 245, el. 25), per cui si presentano con il seguente documento le integrazioni previste dall'art. 2 del decreto medesimo (crono programma attuativo, risultati operativi attesi, eventuale Delibera integrativa, essendo già stato formalizzato l'atto di cui sopra).

## **GENERALITA'**

### ***REGIONE LOMBARDIA***

**D.G.R.:**

***LINEA PROG.: MALATTIE RARE***

**TITOLO E DURATA**

***"SVILUPPI DELLA RETE REGIONALE PER LE MALATTIE RARE IN LOMBARDIA:***

- 1. IL REGISTRO DELLE MALATTIE RARE***
- 2. I PERCORSI DIAGNOSTICI, TERAPEUTICI E ASSISTENZIALI***
- 3. POTENZIAMENTO DELLA RETE E STRUMENTI DI GOVERNANCE"***

**REFERENTI**

***LUCA MERLINO, GEDEONE BARALDO***

***U.O. SERVIZI SANITARI TERRITORIALI E POLITICHE DI APPROPRIATEZZA E CONTROLLO, DIREZIONE GENERALE SANITA' REGIONE LOMBARDIA***

***Via Pola, 9-11, 20124 MILANO tel. 02 6765 3215/3061, fax 2108***

***e-mail: [luca\\_merlino@regione.lombardia.it](mailto:luca_merlino@regione.lombardia.it)***

***[gedeone\\_baraldo@regione.lombardia.it](mailto:gedeone_baraldo@regione.lombardia.it)***

## **ASPETTI FINANZIARI E RISULTATI ATTESI**

Il finanziamento di cui alla D.G.R. VIII/5919, Scheda XVII, confermato interamente dal Decreto Min. 25 febbraio c.a., prevede complessivamente 3.985.838 € per la Regione Lombardia, da destinarsi alle tre Linee progettuali sopra intitolate, che in origine hanno avuto rispettivamente dedicati , per accordo Stato-Regioni, il 10%, il 40% ed il 50% dell'ammontare complessivo.

Ai sensi dell'art. 1, comma 805 L. 296/2006, il fondo annuale del 2007 doveva essere reiterato nel 2008 e nel 2009, ma il D.M. 23 dic. 2008, pubblicato il 9 marzo 2009, il Ministero interessato ripartiva sulle Malattie Rare 5 milioni a livello Nazionale, vale a dire oltre 800.000 € per la Regione Lombardia. Per il 2009 lo stanziamento dedicato alle Malattie Rare resta ancora da definire.

Il presente Progetto, articolato in realtà secondo tre linee progettuali ma redatto in unico corpo per necessità, tiene conto dei finanziamenti già definiti per i primi due anni e del finanziamento non ancora definito per il terzo anno, stimato comunque non inferiore al secondo anno, eventualmente incrementabile secondo il finanziamento che sarà realmente definito e per il quale Regione Lombardia si batterà, dato l'alto Valore Pubblico oggi riconosciuto alla tematica delle Malattie Rare.

Anche le percentuali del Fondo assegnato per il 2007 non possono essere strettamente applicate, essendo le tre Linee progettuali necessariamente integrate ed intersecanti.

Pertanto la stesura del crono programma e dei risultati attesi si riflettono necessariamente su di un unico Progetto articolato su tre linee e della durata complessiva di tre anni.

Viene dato mandato alla Direzione Generale Sanità della Regione Lombardia di definire con successivo provvedimento l'assegnazione dei finanziamenti ai partecipanti a seguito dell'avvio del Progetto, 30% della prima annualità all'avvio formalizzato con atti del Progetto, dopo i primi sei mesi di durata, altro 30% , a fine anno il restante 40% solo a seguito del raggiungimento degli obiettivi prefissati. Per i Presidi privati accreditati il trasferimento dei fondi assegnati secondo i criteri definiti dal Decreto del Direttore Generale Sanità sono condizionati dal collegamento alla Rete CRS-SISS e dall'avvio dell'inserimento dei casi di Malattia Rara nel Registro come specificato nel progetto specifico più sotto definito. Per il secondo ed il terzo anno i finanziamenti saranno erogato alla fine del primo e del secondo semestre, ma condizionati alla conclusione degli obiettivi dell'anno precedente.

Al Centro Regionale di Coordinamento della Rete delle Malattie Rare va assegnato il 10% dell'ammontare complessivo del primo anno, tenuto conto che il Coordinamento rappresenta la forza della Rete ed in considerazione che rappresenta una "Funzione" completamente dedicata senza introiti tariffari, considerata la natura di Soggetto non erogatore, ma di ricerca e di servizi, del Centro "Aldo e Cele Daccò" dell'Istituto Mario Negri di Ranica.

La chiusura di ciascun anno sarà definita a seguito della valutazione positiva espressa dall'apposito Nucleo di Valutazione composto da tre componenti della D.G. Sanità, dalla Referente del Centro Regionale di Coordinamento della Rete delle Malattie Rare, da un rappresentante dei Presidi e da un rappresentante delle ASL entrambi del Gruppo di Lavoro Regionale per le Malattie Rare come definito nella D.G.R.VIII/8884.

Si esplicita che il cofinanziamento della Regione ammonta a 480.000 € per la Gestione corrente del Sistema Malattie Rare in ambito CRS-SISS per il triennio, oltre alle spese generali di manutenzione del Sistema, e degli Enti partecipanti, sia afferenti al Sistema

Regione di cui alla L.R. 30 del 2006, sia Privati accreditati, ammonta a circa 600.000 € stimati nel triennio per i canoni a carico. Per la parte relativa alle Risorse Umane l'ammontare stimato della parte a carico dei partecipanti equivale al 10% del debito orario equivalente di circa 120 dirigenti medici nel primo anno, di circa 100 nel secondo, e di 60 nel terzo, di circa 60 amministrativi al 20 % nel primo, secondo, terzo anno, del 20% di circa 180 altri operatori del comparto, mediamente per ciascuno dei tre anni di durata del progetto, per un ammontare stimato complessivo di oltre 7 milioni di €. Si impone pertanto di chiedere al Ministero, per il terzo anno, un finanziamento dedicato congruo di almeno 4-5 milioni per considerare un apporto di risorse statali per la sperimentazione pari alle risorse impiegate dal Sistema Sanitario Regionale nel triennio di durata del Progetto.

Nel caso di difformità dei finanziamenti per il secondo e terzo anno dalla stima riportata sopra, le quote assegnate saranno riallineate proporzionalmente ai fondi assegnati, fatta salva la riarticolazione per il terzo anno delle quote sulle tre diverse linee progettuali.

Nel caso di quote residue non trasferite per il mancato raggiungimento degli obiettivi, le stesse verranno ridistribuite proporzionalmente ai soggetti che raggiungeranno gli obiettivi nell'ambito della stessa Linea di Progetto, fino a concorrenza dell'ammontare massimo assegnato ad ogni Linea Progettuale: eventuali avanzi andranno comunque ridistribuiti proporzionalmente sulle altre Linee del Progetto, a giudizio del Nucleo di Valutazione come sopra definito.

#### **Vedi Tabella Finanziamenti Complessivi**

Tali investimenti consentiranno i seguenti risultati:

1. L'inserimento nel Registro Malattie Rare di almeno 12.000 casi (9.000 nuovi casi e 3.000 casi storici)
2. La definizione di Percorsi Diagnostici, Terapeutici e Assistenziali – PDTA - condivisi in ambito Regionale e da proporre in ambito Nazionale per oltre ottanta Malattie Rare, che rappresentano circa l' 80% dei casi attualmente censiti tra gli esenti in Regione Lombardia.
3. L'avvio e la manutenzione di 15 Nuclei/uffici/sportelli/numeri telefonici dedicati di ASL strettamente integrati nella Rete Regionale delle Malattie Rare in grado di rispondere alle esigenze degli ammalati rari nel proprio ambito territoriale, con un referente amministrativo, un Medico, un infermiere ed un Farmacista di riferimento durante gli orari d'Ufficio.

<b>TABELLA FINANZIAMENTI COMPLESSIVI</b>							
<b>AI SENSI ART 1, COMMA 805, L. 296/2006 (2007: 30 MILIONI, PER R. LOMBARDIA 3.985.838 €; 2008: 5 MILIONI; 2009: DA DEFINIRE)</b>							
1° ANNO	COMPLESSIVI	REGISTRO	PDTA	RETE	di cui		
2007	<b>3.985.838</b>	398.583,80	1.594.335,20	1.992.919,00	ASL	C.COORD.	Il anno PDTA
		erogazione		1.200.000	1.200.000		
		10% REGISTRO		398.584		398.584	
		40% PDTA	394.335	394.335	erogazione:		394.335
		50% RETE	a fine anno	erogazione:	30% all'avvio previa formalizzazione		
			previo inserimento casi	30% all'avvio previa formalizzazione		30% a sei mesi	
			come definito	30% a sei mesi		40% a raggiungimento obiettivi corrispondenti alla attivazione dei nuclei ASL	
				40% a raggiungimento obiettivi corrispondenti alla validazione di almeno 71 PDTA			
2° ANNO				STIMA			
2008	<b>850.000</b>	400.000	150.000	300.000	300.000		
(STIMA)		erogazione	erogazione: vedi sopra		erogazione:	erogazione:	
		a sei mesi			a sei mesi	all'avvio formale	
		a fine nno			a fine nno		
		previo inserimento casi			previa manutenzione Uffici e inserimento casi		
		come definito			fino a concorrenza fondi specifici		
3° ANNO							
2009	<b>850.000</b>	400.000	150.000	300.000	300.000		
(STIMA)		erogazione	per allineamento Registro		erogazione		
		a sei mesi	ai PDTA, ass. GH, M.Croniche		a sei mesi		
		a fine nno	a prevalenza come M.Rare		a fine nno		
		previo inserimento casi			previa manutenzione Uffici e inserimento casi		
		come definito			fino a concorrenza fondi specifici		
			2.138.670				
			attribuiti ai Presidi				
			proporzionalmente alle				
			patologie rare accreditate				
sub totali			erogazione: vedi sopra		1.800.000	398.584	
<b>TOTALE</b>							
3 anni	<b>5.685.838</b>	<b>1.198.584</b>	<b>2.288.670</b>	<b>2.198.584</b>			

\* L'importo sarà erogato per i nuovi casi inseriti nel 2009, alla data di decorrenza del Progetto, a sei mesi ed alla fine 2009: fino a concorrenza dei fondi per ciascun anno, saranno incentivati anche i casi storici inseriti nel Registro.

Per gli anni successivi si ripeterà allo stesso modo per l'anno di riferimento: i fondi saranno erogati a metà e a fine anno sulla scorta della rendicontazione a cura del C. Coordinamento.

## ARTICOLAZIONE DEL PROGETTO

### Introduzione

Le malattie rare sono patologie potenzialmente letali o cronicamente debilitanti, caratterizzate da bassa prevalenza ( $\leq 5$  casi ogni 10.000 abitanti in Europa) ed elevato grado di complessità. In gran parte di origine genetica, esse comprendono anche rare forme tumorali, malattie autoimmuni, malformazioni congenite, patologie di origine infettiva o tossica. Queste malattie richiedono un approccio articolato e complesso, basato su interventi specifici e combinati volti a prevenire un'elevata morbilità o, laddove sia evitabile, la mortalità precoce e a migliorare la qualità della vita e il potenziale socioeconomico delle persone colpite <sup>(1)</sup>.

In linea con le indicazioni della Comunità Europea, l'Italia ha stabilito che le Malattie Rare (MR) debbano essere considerate nell'ambito di un intervento prioritario tra le iniziative di sanità pubblica. Questo orientamento è stato confermato nei Piani Sanitari Nazionali a partire dal triennio 1998-2000. Il Regolamento d'istituzione della Rete Nazionale per le Malattie Rare <sup>(2)</sup> ha istituito una Rete mediante la quale sviluppare azioni di prevenzione, sorveglianza, accelerazione del processo diagnostico, miglioramento della terapia per le MR e infine di promozione di attività di informazione per il pubblico e formazione degli operatori.

La Rete è costituita da Presidi individuati dalle regioni; in alcune di esse sono stati identificati anche Centri di Coordinamento. Il Regolamento ha individuato 331 MR o gruppi; le persone colpite da queste malattie possono oggi beneficiare dell'esenzione per tutte le prestazioni efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. La sorveglianza è centralizzata attraverso l'istituzione del Registro Nazionale delle Malattie Rare presso l'Istituto Superiore di Sanità. Il registro si pone gli obiettivi di ottenere un quadro complessivo della diffusione delle MR e di produrre delle evidenze epidemiologiche a supporto delle politiche e della programmazione sanitaria nazionale.

In Lombardia la Rete per le MR è attualmente costituita da 31 Presidi, insistenti su 13 ASL, e da un Centro di Coordinamento, identificato nel Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò" di Ranica –BG, dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri <sup>(3)</sup>. Attualmente le ASL di Lodi, Sondrio e della Valcamonica non hanno Presidi di riferimento per le Malattie Rare, ma partecipano alla Rete garantendo ai loro residenti affetti da malattie rare i LEA previsti dalle norme.

La sorveglianza delle MR diagnosticate nel territorio regionale avviene per mezzo del Registro delle Malattie Rare della Lombardia (Registro Regionale) che è funzionalmente collegato al Registro Nazionale delle Malattie Rare.

<b>REGIONE LOMBARDIA: RETE MALATTIE RARE (DGR VIII/8884 del 20.01.2009)</b>	
<b>ASL</b>	<b>PRESIDI RETE MALATTIE RARE</b>
301	A.O. OSPEDALI RIUNITI BERGAMO
302	A.O. SPEDALI CIVILI BRESCIA
303	A.O. S.ANNA COMO
304	A.O. ISTITUTI OSPITALIERI DI CREMONA
304	A.O. OSPEDALE MAGGIORE DI CREMA
305	A.O. OSPEDALE DI LECCO

305	IRCCS E.MEDEA ASS.NOSTRA FAMIGLIA BOSISIO PARINI
306	A.O. CARLO POMA MANTOVA
307	Sono identificati i due referenti dell'ASL (Uff. Farmaceutico e Rete dei Servizi)
308	A.O. NIGUARDA MILANO
308	A.O S.CARLO MILANO
308	A.O. SACCO MILANO
308	A.O. SAN PAOLO MILANO
308	A.O. G. PINI MILANO
308	A.O. ICP MILANO (PP.OO. V.BUZZI E C.T.O.)
308	FONDAZIONE IRCCS "OSP.MAGGIORE POLICLINICO, MANGIAGALLI E REGINA ELENA"
308	IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI MILANO
308	IRCCS ISTITUTO BESTA MILANO
308	IRCCS SAN RAFFAELE MILANO
308	IRCCS ISTITUTO AUXOLOGICO ITALIANO
308	OSPEDALE CLASSIFICATO S.GIUSEPPE MI
308	CENTRO CLINICO NEMO - FONDAZIONE SERENA MILANO
309	A.O. OSPEDALE CIVILE DI LEGNANO
309	A.O. G.SALVINI GARBAGNATE MILANESE
310	IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS ROZZANO
311	A.O.SAN GERARDO MONZA
312	IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO PAVIA
312	IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO MONDINO PAVIA
312	IRCCS FONDAZIONE S. MAUGERI PAVIA, VIA BOEZIO
313	Sono identificati i due referenti dell'ASL (Uff. Farmaceutico e Rete dei Servizi)
314	A.O.OSP.CIRCOLO E FONDAZIONE MACCHI VARESE
314	A.O. OSPEDALE DI CIRCOLO BUSTO ARSIZIO
314	A.O. S. ANTONIO ABATE DI GALLARATE
315	Sono identificati i due referenti dell'ASL (Uff. Farmaceutico e Rete dei Servizi)

Per tutte le ASL sono stati designati due referenti (Uff. Farmaceutico e Rete dei Servizi).

### Popolazione

La popolazione residente in Lombardia è di oltre 9,5 milioni di abitanti (9.667.160) <sup>(4)</sup>. La popolazione "Assistita", ossia iscritta al Servizio Sanitario Regionale, ammonta a quasi 10 milioni e comprende i residenti in altre regioni, ma "domiciliati" per motivi di salute in Lombardia e che hanno fatto richiesta di Tessera Sanitaria ad un'ASL lombarda (vedi oltre Tabella Assistiti).

Al 4 marzo 2009 sono state rilasciate 28.419 certificazioni di esenzione per malattia rara (dal conteggio sono escluse le circa 17.000 esenzioni per Sprue Celiaca) appartenenti a tutti i gruppi individuati dal decreto ministeriale:

Malattie infettive e parassitarie	62
Tumori	1.119
Malattie delle gh. endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari	6.340
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	4.948
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	4.626
Malattie del sistema circolatorio	1.539
Malattie dell'apparato digerente	380
Malattie dell'apparato genito-urinario	205
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	1.318
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	4.137
Malformazioni congenite (cod. ICD9-CM da 740 a 759)	3.722
Altro	23
TOTALE	28.419

Per i dati di dettaglio si rimanda all'Allegato 1 che contiene i dati per singola MR o Gruppo, in ordine di codifica ed in ordine decrescente di numerosità di esenzioni.

La popolazione per la quale verrà attuato un monitoraggio prospettico può pertanto considerarsi rappresentativa, sia per quanto riguarda la numerosità, sia per l'eterogeneità delle patologie trattate.

## 1. IL REGISTRO DELLE MALATTIE RARE

La Direzione Generale Sanità aveva già attivato il Registro delle Malattie Rare, così come previsto dalla D.G.R. VIII/5743 del 31.10.2007, che prevedeva ancora per un anno la doppia modalità, in ambito Carta Regionale dei Servizi - Sistema Informativo Socio Sanitario (CRS-SISS) e cartacea.

La D.G.R. VIII/8884 ha definitivamente adottato il Registro delle Malattie Rare, secondo il manuale tecnico che definisce la modalità obbligatorie web based in ambito CRS-SISS.

Al 31 marzo 2009 lo stato di compilazione del registro è il seguente:

<b>PRESIDIO</b>	<b>TOT. SCHEDE ARCHIVIAE</b>	<b>TOT. PIANI TERAPEUTICI ARCHIVIATI</b>
INT - Milano	7	3
Istituto Neurologico Besta - MI	156	13
Policlinico S.Matteo - Pavia	389	75
Fondazione Policlinico, Mangiagalli, Regina Elena	591	56
A.O. Fondazione Macchi - Varese	38	29
A.O. S.Antonio Abate - Gallarate	53	51
A.O. Ospedale di Circolo - Busto Arsizio	40	11
A.O. Spedali Civili - Brescia	227	98
A.O. Istituti Ospitalieri - Cremona	7	0
A.O. Ospedale Maggiore - Crema	68	4
A.O. S.Anna - Como	8	5
A.O. Ospedale di Lecco - Lecco	41	24
A.O. Ospedali Riuniti - Bergamo	118	28
A.O. Carlo Poma - Mantova	15	2
A.O. "Luigi Sacco" - Milano	58	5
A.O. Ospedale Niguarda Cà Granda - Milano	143	66
A.O. "Ist.Clin.Perfezionamento" - Milano	8	2
A.O. "San Paolo" - Milano	657	278
A.O. Ist..Ortopedico Gaetano Pini - Milano	27	26
A.O. S.Carlo Borromeo - Milano	19	9
A.O. "G. Salvini" - Garbagnate	1	0
A.O. San Gerardo - Monza	248	180
A.O. Ospedale Civile - Legnano	54	2
	<b>2973</b>	<b>967</b>

L'implementazione del Registro Regionale viene svolta dai medici dei Presidi per mezzo di un apposito sistema web-based denominato SMR (Sistema Malattie Rare). La manutenzione e l'implementazione dell'applicativo SMR è affidata alla società Lombardia Informatica. L'analisi dei dati contenuti nel Registro Regionale è invece compito del Centro di Coordinamento. Gli operatori del Centro accedono in forma anonima ai dati del Registro per produrre dei Rapporti Periodici (sono consultabili nella specifica sezione del sito web del Centro di Coordinamento: <http://malattierare.marionegri.it> e per predisporre l'invio, all'Istituto Superiore di Sanità, dei dati richiesti (data set minimo) per l'implementazione del Registro Nazionale delle Malattie Rare.

Le caratteristiche del Registro Regionale consentono di avere online le informazioni necessarie per la gestione amministrativa del paziente (gestione delle esenzioni e dei piani terapeutici) limitando in tal modo gli obblighi dell'utente di rivolgersi agli uffici dedicati.

Tale sistema è stato inizialmente pensato anche per permettere l'inserimento delle informazioni cliniche, di laboratorio e strumentali necessarie per la gestione delle singole

malattie creando nei fatti un sistema di raccolta dati che permetta di raccogliere le informazioni necessarie per la diagnosi e il follow-up delle singole malattie (registro di malattia). Questo secondo aspetto ha presentato però obiettive difficoltà legate a diversi elementi di cui i principali si possono così riassumere:

- l'estrema diversificazione delle malattie presenti in elenco ha posto evidenti problemi nella stesura di un dataset minimo di dati da raccogliere che potesse essere applicato in modo soddisfacente in tutte le malattie presenti nell'elenco: l'applicativo creato è stato pertanto fortemente penalizzato dall'impossibilità operativa di prevedere il tipo di dati da raccogliere affidandosi in pratica solo a campi a testo libero compilabili a discrezione degli operatori in assenza di regole dichiarate e condivise per la loro compilazione. Tale sistema di raccolta dati, inizialmente scelto in relazione alla sua semplicità, offre evidenti limiti strutturali non riuscendo a proporre un valido strumento per la raccolta dei dati clinici per ogni singola malattia;
- la creazione del registro regionale delle MR attraverso l'implementazione del relativo applicativo, non è stata accompagnata da una serie di regole condivise per l'inserimento dei pazienti e per il loro follow-up. I criteri di diagnosi, gli esami necessari per il follow-up dei pazienti e le terapie da adottare nei singoli casi sono lasciati alla professionalità degli operatori dei Presidi della rete, riconosciuti come centri di eccellenza per la malattia assegnata. Tale sistema, pur rispettoso della professionalità peraltro documentata di ogni Presidio, crea, di fatto, una discrezionalità interpretativa che nel tempo può creare disparità di comportamento e importanti ricadute sia sui singoli centri sia sul comportamento dei pazienti. Anche in questo caso la grande diversificazione delle problematiche legate al numero elevato di malattie presenti in elenco rende difficile la standardizzazione delle procedure che deve essere lasciata ai clinici competenti per malattia al fine di trovare un percorso condiviso basato sull'evidenza delle prove presenti in letteratura, da applicare per ogni malattia. La mancanza di criteri condivisi per la diagnosi e il follow-up rende peraltro difficile l'implementazione dello strumento di raccolta dati per le difficoltà legate alla difficile definizione del tipo di dati da raccogliere.

I nuovi casi che chiedono l'esenzione sono stati circa 3.000 nell'ultimo anno.

Al fine di rendere completa l'adesione al Registro, come deliberato dalla Giunta Regionale, saranno previsti incentivi, per i nuovi casi inseriti dal 2009 al 2011. Fino a concorrenza dei fondi assegnati per ciascun anno sarà incentivato l'inserimento anche dei casi storici. Per il 2009 saranno finanziati 398.584 €, saranno previsti 100 € di incentivazione a scheda inserita, e prevedendo che i nuovi casi saranno 3.000, i restanti 100.000 € saranno distribuiti ai primi 1.000 casi storici inseriti nel registro. Negli anni seguenti si ripeterà allo stesso modo: faranno fede le date di apposizione della firma elettronica.

I finanziamenti saranno attribuiti a ciascun Presidio alla data di decorrenza del Progetto, a sei mesi ed alla fine del 2009; per i restanti anni i finanziamenti saranno erogati a metà e a fine anno.

Per accordo Stato Regioni la quota del finanziamento Statale destinata al Registro per il primo anno è il 10% dell'importo complessivo ed ammonta complessivamente ad € 398.584, oltre ai finanziamenti diretti da parte del "Sistema Regione" nell'ambito del sistema Carta Regionale dei Servizi - Sistema Informativo Socio Sanitario (CRS-SISS) e delle reti di Patologia.

Per il secondo anno è previsto il finanziamento Statale di 400.000 € e così pure per il terzo anno, secondo le stesse modalità sopra descritte.

Le quote saranno assegnate all'avvio formale del progetto, dopo sei mesi e a fine anno, Per i restanti due anni i finanziamenti saranno attribuiti alla fine di ogni semestre.

## **2. I PERCORSI DIAGNOSTICI, TERAPEUTICI E ASSISTENZIALI (PDTA)**

**Sottoprogetto per la definizione di criteri applicativi condivisi, monitoraggio dei percorsi diagnostici, delle prescrizioni terapeutiche e definizione di criteri di appropriatezza**

### **Obiettivi**

Il sottoprogetto si pone i seguenti obiettivi:

- monitorare, per ciascuna delle MR studiate, le modalità di diagnosi utilizzate dagli specialisti di riferimento della Rete Regionale, le prescrizioni farmacologiche e riabilitative
- promuovere il confronto tra gli specialisti di riferimento per le MR studiate, in modo da definire criteri diagnostici e di prescrizione farmacologica o riabilitativa assistenziale appropriati e condivisi a livello regionale. I PDTA così definiti saranno di riferimento per la sottoscrizione dei rapporti contrattuali tra ASL e soggetti erogatori.

### **Metodi**

Per raggiungere tali obiettivi si propone di operare in due direzioni complementari:

#### **Implementazione dell'applicativo per la raccolta dati dei pazienti affetti da MR**

Per favorire la raccolta di dati clinici strutturati e differenziati per malattia appare necessario modificare l'attuale sistema di raccolta dati con le seguenti priorità:

- il sistema dovrebbe permettere una raccolta dati strutturata e altamente flessibile con la possibilità di definire per ogni malattia il tipo di dati da raccogliere. Non potendo a priori definire il set di dati per tutte le malattie è necessario prevedere un sistema che permetta di generare al bisogno una raccolta dati differenziata per patologia (in assenza di raccolte dati dedicate rimarranno validi i campi attualmente utilizzati)
- i dati da raccogliere dovrebbero essere strutturati come dati anamnestici (dati tendenzialmente stabili nel tempo e modificabili solo ove strettamente necessario – es dati famigliari, criteri di diagnosi, etc) e come dati legati al follow-up (dati variabili nel tempo da riproporre secondo cadenze da programmare – es parametri auxologici, parametri clinici o strumentali da monitorare nel tempo, etc)
- la raccolta di tali dati dovrebbe essere automatizzata e correlata alla procedura di inserimento della diagnosi (dati anamnestici) o del piano terapeutico (dati di follow-up) in modo tale da rendere impossibile il completamento della procedura senza una compilazione corretta della relativa scheda di raccolta dati (in tutti i casi sarà richiesta la compilazione minima dei campi ritenuti obbligatori).

Si prevede di apportare le necessarie modifiche tenendo conto dei seguenti principi:

- raccolta di dati strutturata basata sull'inserimento di parametri numerici o indicizzati in modo da evitare l'uso di testi a libera compilazione
- individuazione dei dati obbligatori (cioè quelli ritenuti indispensabili per un corretto inserimento del record) in modo da favorire la compilazione coerente dei dati evitando inserimenti incompleti o inadeguati

- predisposizione di sistemi di esportazione che permettano di trasmettere i dati raccolti in modo agile e veloce per poter effettuare l'analisi.

A tal fine si propone di attivare un sottogruppo nell'ambito del Gruppo di Lavoro regionale di cui alla D.G.R. VII/7328, come modificato dalla recente D.G.R. VIII/8884 (G.d.L.M.R.), in cui meglio definire i criteri da perseguire per raggiungere gli obiettivi così definiti.

### **Creazione di percorsi clinici condivisi dedicati a singole patologie**

Per permettere l'avvio della raccolta dati e per favorire criteri di appropriatezza all'interno dell'intera Rete Regionale, si propone di avviare la stesura di documenti che permettano di definire gli elementi essenziali per la diagnosi, il follow-up e la terapia dei pazienti individuati. Al fine di favorire la stesura di tali documenti si consiglia l'utilizzo di strumenti agili e poco formali, da intendere come criteri per la compilazione dei dati richiesti all'interno dell'applicativo. I criteri, individuati in modo condiviso da parte dei medici di riferimento nei Presidi riconosciuti per ogni singola malattia, verranno utilizzati come regole per il corretto inserimento dei pazienti e del loro follow-up nel Registro Regionale. In tale lavoro, da suddividere per gruppi dedicati, verrà inoltre stimolata la definizione di un dataset minimo di dati da raccogliere per singola malattia che permetta l'implementazione automatica della scheda di raccolta dati (Allegato 2).

Per ogni malattia viene comunque considerata essenziale la definizione dei seguenti punti:

1. criteri per l'individuazione dei pazienti potenzialmente affetti dalla patologia: costituiscono usualmente i criteri di ingresso di un protocollo e, in pratica, saranno interpretati come i criteri da rispettare per l'applicazione del codice R99;
2. criteri di diagnosi di malattia: cioè degli elementi clinici, biochimici, strumentali o genetici considerati indispensabili per effettuare la diagnosi della malattia in causa. In tale capitolo potranno essere chiariti eventuali criteri di esclusione cioè i pazienti da non inserire nel registro;
3. elenco degli esami da eseguire alla diagnosi di malattia e durante il follow-up: tale elenco va considerato come elenco minimo degli esami previsti;
4. elenco dei farmaci da utilizzare indicando possibilmente il dosaggio da utilizzare, i criteri di inizio della terapia ed i criteri di sospensione;
5. data set minimo di dati da raccogliere: per quest'ultimo punto dovrebbe essere favorita un'ampia discussione dei Presidi interessati al fine di sviluppare programmi di ricerca e controllo dedicati.

Per questo secondo aspetto si propone di favorire discussioni in gruppi separati per ogni singola malattia o gruppo secondo modalità e programmi da stabilire. Lo studio retrospettivo delle modalità di diagnosi utilizzate dagli specialisti di riferimento, fornirà ulteriori informazioni a supporto del dibattito per la definizione dei criteri diagnostici e terapeutici.

### **Raccolta e gestione dei dati**

I dati riguardanti i soggetti affetti da MR vengono raccolti nel Registro Regionale dai medici dei Presidi per mezzo dell'apposito sistema web-based denominato SMR (Sistema Malattie Rare) che opera nell'ambito del circuito CRS-SISS (Carta Regionale dei Servizi - Sistema Informativo Socio Sanitario). Il SISS fornisce l'infrastruttura di base per la sicurezza, l'identificazione certa di operatori e assistiti, la firma elettronica, l'integrazione di

flussi clinici e amministrativi. A partire da questo scenario, SMR introduce ulteriori funzionalità applicative specificamente disegnate per i pazienti affetti da MR.

### **Risultati attesi**

Con questo progetto ci si attende di individuare, per ciascuna delle MR studiate, le modalità di diagnosi, di prescrizione terapeutica e assistenziali nell'ambiente sociale più appropriate.

La diffusione di criteri condivisi tra gli operatori della Rete attraverso l'implementazione dell'applicativo SMR ne permetterà una loro ampia applicazione. Ciò contribuirà a prevenire la prescrizione di indagini diagnostiche e di terapie personalizzate, empiriche, infondate e/o non condivise, consentendo di ottimizzare l'utilizzo delle risorse sanitarie.

L'opportunità significativa deriva dalla esistenza di una Rete Regionale coordinata, nell'ambito della quale sono chiaramente individuati gli specialisti di riferimento, "prescrittori" di prestazioni e farmaci destinati ai pazienti con MR.

Oltre a favorire la raccolta dei dati necessari per la sorveglianza continua di ogni malattia, il lavoro permetterà di stimolare la creazione di specifiche analisi da parte di gruppi di studio dedicati, al fine del miglioramento dei servizi offerti, favorendo in tal modo l'introduzione dei dati e il mantenimento della loro completezza.

### **Metodologia per l'attuazione dei percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA) per i soggetti con malattie rare presso i Presidi della Rete Regionale della Lombardia: proposte della Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano**

I bisogni sanitari e sociali delle persone affette da malattie rare sono complessi e richiedono la disponibilità di un ambito diagnostico ed assistenziale di elevata professionalità. Le malattie rare sono spesso causa di patologie multi-organo, croniche ad andamento progressivo. Tale complessità scaturisce dalla natura stessa della maggioranza delle MR in cui coesistono manifestazioni cliniche peculiari e tipiche, ma anche una numerosa gamma di potenziali complicanze mediche specificamente correlate alla MR stessa, per le quali questi soggetti sono a maggior rischio rispetto alla popolazione generale. Queste complicanze possono avere un'insorgenza acuta fino a comportare un rischio per la sopravvivenza stessa del paziente se non riconosciute tempestivamente oppure rappresentare problematiche mediche croniche che, se non riconosciute e trattate, possono minare fortemente la qualità della vita della persona affetta e della sua famiglia.

Negli ultimi anni i Presidi che sono entrati a far parte della rete regionale hanno identificato alcuni strumenti per garantire una risposta adeguata a questi bisogni. Tra questi la costruzione e l'attuazione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) rappresenta un obiettivo prioritario.

Il PDTA è quindi lo strumento indispensabile per la presa in carico del soggetto affetto da malattia rara e del suo contesto socio-familiare.

La Regione Lombardia, già da qualche anno, cogliendo la centralità del problema, ha identificato le caratteristiche di un PDTA dedicato, ed ha fornito alcune direttive attraverso corsi di formazione ai Servizi di Qualità.

Il PDTA per specifiche condizioni cliniche è un piano di assistenza caratterizzato dall'elaborazione a livello locale, sulla base di raccomandazioni riconosciute, con coinvolgimento multidisciplinare e multi professionale.

La realizzazione di un PDTA consiste nell'identificare la sequenza degli atti diagnostico-terapeutici da effettuare per raggiungere obiettivi di salute, definiti a priori, con lo scopo di ottenere gli obiettivi prefissati, attuando percorsi caratterizzati da livelli di efficienza e di efficacia ottimali.

Oltre a garantire una qualità diagnostica ed assistenziale basata sulle competenze (good clinical practice), il PDTA ha anche obiettivi di management, facilitando l'uso appropriato di risorse, riducendo i tempi per il raggiungimento della diagnosi e la presa in carico che, se propriamente attuate, si traducono anche in un "razionale" della spesa sanitaria.

Benché dall'applicazione del PDTA ci si aspetti un significativo miglioramento nell'approccio alle malattie rare, si può facilmente capire come, accanto al percorso che porta alla definizione della patologia è indispensabile un successivo iter assistenziale e di follow-up che deve essere gestito dall'esperto di quella specifica malattia che possa avvalersi di una rete di specialisti per le diverse complicità. E' infatti indubbio che un paziente tanto complesso deve essere monitorato periodicamente per la potenziale insorgenza di svariate e differenti complicità mediche, secondo le linee guida già disponibili per numerose malattie rare.

Se tutto ciò è vero, si dovrà convenire che, per fornire anche sul piano pratico e organizzativo il miglior servizio al paziente ed alla sua famiglia, le svariate visite specialistiche/esami strumentali previsti dai protocolli di follow-up dovranno essere concentrati nel più breve lasso di tempo possibile, meglio se in un'unica giornata, e dovranno essere coordinati e supervisionati dall'esperto di MR stesso. In questo modo, infatti, egli potrà stabilire una proficua interazione tra i diversi esperti ponendo ad essi quesiti clinici mirati e preparare una sintesi finale delle valutazioni effettuate a beneficio di paziente, famiglia e medico del territorio.

Questa presa in carico del paziente con malattia rara, presuppone però alcune scelte strategiche essenziali che possano permettere all'esperto di MR di svolgere con profitto il suo gravoso compito.

## **Il "Modello" della Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena**

Nel corso del 2008 La Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, nell'ambito della quale sono accreditate ben 262 malattie rare e che ospita Centri di Riferimento Regionali per alcune di queste, ha identificato una metodologia per realizzare ed attuare dei PDTA che proponiamo con questo progetto. L'attuazione del progetto prevede una fase sperimentale, al termine della quale, la metodologia potrà essere trasferita agli altri Presidi della rete.

Tale metodologia implica :

### **1) Accoglienza del paziente :**

- Facilitazione nell'identificazione del medico esperto della specifica malattia (utilizzo del sito, sportello interno, linea telefonica dedicata)
- Disponibilità di foresteria per ospitare il paziente ed i familiari
- Assistenza sociale e mediazione culturale

### **2) Avvio del PDTA**

- Spazi per ambulatori e DH dipartimentali, dedicati alle malattie rare
- Servizi di laboratorio per diagnostica di II e III livello, compresi i test genetici per la definizione di malattia
- Centralizzazione e percorso preferenziale per la diagnostica strumentale (Radiologia, TAC, RMN, ...)
- Programmazione delle visite specialistiche necessarie, coordinate in pacchetti di prestazioni ambulatoriali

- Formalizzazione e condivisione della diagnosi di malattia rara con il paziente ed i familiari
  - Inserimento dei dati richiesti nel Registro regionale, mediante l'applicativo MR
- 3) Stesura del piano terapeutico realizzato con la collaborazione del servizio di farmacia**
- Consapevolezza dei costi dei farmaci orfani e utilizzo appropriato del file-F
  - Studi clinici di fase II e III per lo sviluppo e la validazione di nuovi farmaci per le malattie rare
- 4) Organizzazione della continuità assistenziale e terapeutica**
- Creazione di un team multidisciplinare costituito da specialisti nelle varie discipline (oculista, cardiologo, neurologo ecc) integrati con l'esperto della specifica malattia rara
  - Raccolta sistematica dei dati derivanti dall'accurato e meticoloso follow-up di coorti numericamente significative di soggetti affetti da MR che costituisce una base di partenza fondamentale per progetti di ricerca volti alla definizione della storia naturale delle condizioni stesse o delle eventuali correlazioni tra genotipi patologici e prognosi medica e/o funzionale e/o terapeutica. A seconda della tipologia di malattia e di complicanze sarà anche possibile impostare studi di ricerca anche in ambito terapeutico medico e/o riabilitativo
- 5) Valutazione e rilevazione obiettiva del tempo-lavoro dell'esperto di malattia rara**
- Un'istituzione che si proponga come riferimento per la presa in carico multidisciplinare di molti pazienti con MR deve riflettere seriamente sul carico di lavoro che ogni soggetto con MR comporta per l'esperto specifico. Il tempo lavoro che viene dedicato a un paziente con queste condizioni complesse va ben oltre il tempo classico della semplice valutazione medica. Già in fase diagnostica la ricerca della diagnosi corretta comporta spesso uno sforzo di approfondimento che va ben oltre il semplice "tempo visita"; anche la comunicazione con i genitori del paziente affetto (in ambito pediatrico e/o per soggetti con grave deficit intellettivo) o con il paziente stesso, necessita di tempi adeguati, spesso assai lunghi data la complessità delle problematiche da discutere. Questa comunicazione non si esaurisce certo al primo colloquio di discussione della diagnosi. L'assistenza a pazienti affetti da MR è quindi un compito spesso impegnativo e dispendioso in termini di tempo lavoro da parte di chi se ne voglia occupare in modo serio e globale che si traduce però in un risultato di alta qualità per l'assistenza del paziente e per l'Istituzione stessa
- 6) Istituzione di corsi di formazione**
- Le competenze specifiche per numerose patologie nell'ambito della Fondazione Ospedale Maggiore verranno condivise con altri Presidi con l'obiettivo di produrre raccomandazioni regionali omogenee per le singole malattie rare
  - Formazione di personale infermieristico dedicato a patologie complesse e alla gestione di trials clinici e di data-base
- 7) Rapporto privilegiato con le Associazioni di pazienti**
- Stesura e condivisione dei consensi informati
  - Sensibilizzazione e rapporto con i media
  - Promozione ed identificazione del "**malato esperto**" che possa fungere da riferimento per facilitare il rapporto tra medici e pazienti e assista pazienti con la medesima patologia nell'adesione al percorso diagnostico e terapeutico.

**Definizione delle modalità di partecipazione dei Presidi, appartenenti alla Rete Regionale per le malattie rare, al Progetto.**

In particolare la discussione si è focalizzata sulla modalità di pianificazione e stesura dei Percorsi Diagnostici Terapeutici e Assistenziali (PDTA) corrispondenti ad un primo gruppo di malattie rare.

In riferimento alla riunione del sottogruppo di lavoro dedicato ai PDTA del 29 febbraio 2008, in occasione del Convegno organizzato dalla Regione per la Prima Giornata Europea delle Malattie Rare, richiamato nella riunione del Gruppo di Lavoro Regionale dell'11 luglio 2008 (G.d.L.M.R). E' stato ripreso in esame l'elenco delle malattie rare di cui gli specialisti presenti si erano resi disponibili alla stesura del PDTA stesso.

Nella riunione del G.d.L.M.R del 4 dicembre 2008 si è concordato di procedere nel seguente modo :

- a) identificazione di circa 50 malattie rare, includendo quelle già individuate nel corso della riunione del 29 febbraio
- b) Invito agli specialisti accreditati per una determinata malattia rara, di mettersi "in rete", con il coordinamento del "Leader" individuato in relazione a casistica ed al Presidio di appartenenza, e quindi formare un vero e proprio gruppo per la stesura di un PDTA sintetico condiviso e sottoscritto che includa anche il data-set minimo per l'inserimento dei dati nel registro
- c) Si concorda che il PDTA debba includere almeno i seguenti aspetti :
  - criteri diagnostici
  - specialisti coinvolti nella diagnosi
  - modalità diagnostica (esami strumentali, di laboratorio, test genetico ecc)
  - modalità di prescrizione delle terapie e della eventuale stesura dei Progetti Riabilitativi Individuali ex D.G.R. VIII/3111 del 1 agosto 2006, contenente i criteri clinici per afferire ai LEA riabilitativi
  - modalità di follow-up e collegamento con i Presidi della rete territoriale e con i Servizi della ASL territorialmente competente
- d) Si intende garantire un'interazione e promuovere una collaborazione tra e con i diversi gruppi affinché i tempi indicati dal progetto siano rispettati.

Il Gruppo di Lavoro con funzioni di Coordinamento Operativo di cui alla D.G.R. VII/7328, come aggiornato dalla D.G.R. VIII/8884, ha individuato le 46 malattie rare e raggruppamenti omogenei per i quali saranno predisposti i PDTA nell'ambito del primo anno di realizzazione del progetto ed i conseguenti altri 25 nel secondo anno (Allegati 3 e 3 bis).

Il finanziamento coinvolge i 31 Presidi della Rete di cui alla D.G.R. VIII/8884 in modo proporzionale al numero delle MR per cui sono accreditati, attribuendo mille € per MR accreditata, con un minimo di 10.000 €, in quanto sono tenuti a partecipare ciascuno alla stesura dei PDTA per le patologie prescelte e seguite ed a fare da riferimento in base alla casistica storica trattata (Presidio capofila per un determinato PDTA).

Nell'Allegato 3 sono evidenziati in grassetto i Presidi capofila, individuati sulla scorta della casistica storica, dell'expertise, della partecipazioni a reti nazionali ed europee. Nell'Allegato 3 bis sono evidenziati i PDTA del secondo anno del Progetto. Nel secondo e terzo anno dovranno essere allineate nel Sistema Malattie Rare (SMR) le Schede Diagnosi ed i Piani Terapeutici, per cui è prevista una somma di 150.000 € dedicati all'allineamento del Registro ai nuovi PDTA, ivi compresi i casi cui viene somministrato l'Ormone della Crescita e l'aggiornamento del SMR anche con le Malattie Croniche inserite nell'elenco di cui al D.M. 329/99, ma Rare dal punto di vista epidemiologico, al di sotto di 4.800 casi in Regione Lombardia, come riportato nella seguente Tabella:

Malattia cronica D.M. 329/99 e 291/2001	N. esenzioni
ACROMEGALIA E GIGANTISMO	406
DIABETE INSIPIDO	788
FIBROSI CISTICA	853
MORBO DI PAGET	967
MIASTENIA GRAVE	972
INSUFFICIENZA CORTICOSURRENALE CRONICA (MORBO DI ADDISON)	973
PANCREATITE CRONICA	1.046
IPERPARATIROIDISMO, IPOPARATIROIDISMO	2.145
NANISMO IPOFISARIO	2.632
SCLEROSI SISTEMICA (PROGRESSIVA)	3.256
MALATTIA DI SJOGREN	3.989

Per il primo anno il 30% della quota annuale di 1.781.000 € sarà trasferito ai partecipanti, secondo la pesatura sopra indicata, all'avvio formalizzato con atti del Progetto, altro 30% dopo i primi sei mesi di durata, a fine anno il restante 40% sarà attribuito solo a seguito del raggiungimento degli obiettivi prefissati concludendo la stesura dei PDTA. La quota di 394.335 €, residua dal primo anno di finanziamento, viene sommata ad altri 150.000 € del secondo anno per finanziare la stesura degli altri 25 PDTA, che possono partire pertanto già nella prima annualità. Fatto salvo comunque il raggiungimento degli obiettivi della prima annualità, saranno disponibili ulteriori 544.335 € per il finanziamento degli altri 25 PDTA, distribuiti proporzionalmente alle quote del primo anno. In sintesi per la predisposizione di oltre 71 PDTA sono disponibili complessivamente 2.175.335 € così trasferibili:

	<b>PRESIDI DI RETE</b>	N. codici esenzione attribuiti (DGR VIII/8884 seduta 21.01.09)	Finanziamento in euro	
			Al primo anno	Complessivo alla chiusura dei PDTA
<b>1</b>	FONDAZIONE IRCCS "OSP.MAGGIORE POLICLINICO, MANGIAGALLI E REGINA ELENA"	259	259.000	311.013,80
<b>2</b>	A.O. SPEDALI CIVILI BRESCIA	195	195.000	234.160,97
<b>3</b>	IRCCS SAN RAFFAELE MILANO	138	138.000	165.713,92
<b>4</b>	A.O. NIGUARDA MILANO	115	115.000	138.094,93
<b>5</b>	IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO PAVIA	105	105.000	126.086,68
<b>6</b>	A.O. SAN PAOLO MILANO	102	102.000	122.484,20
<b>7</b>	A.O. SACCO MILANO	99	99.000	118.881,72
<b>8</b>	A.O. SAN GERARDO MONZA	99	99.000	118.881,72
<b>9</b>	IRCCS ISTITUTO BESTA MILANO	90	90.000	108.074,29
<b>10</b>	A.O. OSPEDALI RIUNITI BERGAMO	87	87.000	104.471,82
<b>11</b>	IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO MONDINO PAVIA	77	77.000	92.463,56
<b>12</b>	A.O. OSPEDALE DI LECCO	68	68.000	81.656,13
<b>13</b>	IRCCS ISTITUTO AUXOLOGICO ITALIANO	47	47.000	56.438,80
<b>14</b>	A.O. ICP MILANO (PP.OO. V.BUZZI E C.T.O.)	37	37.000	44.430,54
<b>15</b>	A.O. OSP. CIRCOLO E FONDAZIONE MACCHI VARESE	37	37.000	44.430,54
<b>16</b>	A.O. OSPEDALE CIVILE DI LEGNANO	36	36.000	43.229,72
<b>17</b>	IRCCS E.MEDEA ASS.NOSTRA FAMIGLIA BOSISIO PARINI	26	26.000	31.221,46
<b>18</b>	A.O S. CARLO MILANO	18	18.000	21.614,86
<b>19</b>	A.O. G. PINI MILANO	17	17.000	20.414,03
<b>20</b>	A.O. S. ANNA COMO	14	14.000	16.811,56
<b>21</b>	IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS ROZZANO	13	13.000	15.610,73
<b>22</b>	A.O. OSPEDALE DI CIRCOLO BUSTO ARSIZIO	12	12.000	14.409,91
<b>23</b>	A.O. CARLO POMA MANTOVA	10	10.000	12.008,25
<b>24</b>	A.O. ISTITUTI OSPITALIERI DI CREMONA	9	10.000	12.008,25
<b>25</b>	OSPEDALE CLASSIFICATO S.GIUSEPPE MI	9	10.000	12.008,25
<b>26</b>	CENTRO CLINICO NEMO - FONDAZIONE SERENA MILANO	8	10.000	12.008,25
<b>27</b>	IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI MILANO	7	10.000	12.008,25
<b>28</b>	A.O. S.ANTONIO ABATE DI GALLARATE	4	10.000	12.008,25
<b>29</b>	A.O. G.SALVINI GARBAGNATE MILANESE	3	10.000	12.008,25
<b>30</b>	A.O. OSPEDALE MAGGIORE DI CREMA	2	10.000	12.008,25
<b>31</b>	IRCCS FONDAZIONE S. MAUGERI PAVIA	1	10.000	12.008,25
	<b>TOTALE</b>	<b>1744</b>	<b>1.781.000</b>	<b>2.138.670,20</b>

N.B.: Per i Presidi privati accreditati il trasferimento dei fondi assegnati secondo i criteri definiti dal Decreto del Direttore Generale Sanità sono condizionati dal collegamento alla Rete CRS-SISS e dall'avvio dell'inserimento dei casi di Malattia Rara nel Registro.

### 3. POTENZIAMENTO DELLA RETE E STRUMENTI DI GOVERNANCE

La D.G.R. VIII/8884 del 20 gennaio 2009, in attuazione dell'Accordo tra Governo, Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 10 maggio 2007, ha definitivamente adottato il Registro delle Malattie Rare, secondo il manuale tecnico parte integrante del provvedimento.

La compilazione del Registro delle Malattie Rare in ogni sua parte è obbligatoria, così come previsto dalla D.G.R. VIII/5743 del 31.10.2007.

Si richiama l'intervento del Presidente della Regione Roberto Formigoni in occasione del Convegno regionale effettuato il 29 febbraio 2008, per la Prima Giornata Europea delle Malattie Rare attraverso il quale ha evidenziato:

1. la necessità di effettuare alcune terapie ad alto costo non solo nei Presidi di riferimento
2. di prevedere il miglioramento dei percorsi diagnostici e terapeutici anche nel campo della riabilitazione
3. di designare un referente ad hoc per ciascuna ASL.

La stessa D.G.R. VIII/8884 sancisce pertanto:

1. 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.
2. di agevolare i cittadini affetti da Malattie Rare nei loro Percorsi Riabilitativi:
  - a. per consentire loro, analogamente a quanto sopra, di usufruire delle Terapie Riabilitative anche nei Presidi non della Rete M.R., ma ad essi collegati per gli aspetti specifici di presa in carico assistenziale, secondo quanto al punto precedente;
  - b. per consentire l'erogazione delle cure secondo Progetti Riabilitativi ad hoc, di cui all'Allegato 2 alla D.G.R. VIII/3111 del 2006, come successivamente modificata dalla D.G.R. VIII/7292 del 2008, anche in deroga alle limitazioni previste sul numero dei trattamenti, in quanto la particolarità di alcune M.R. necessita di interventi non solo protratti, ma anche continuativi, volti a limitare al minimo le menomazioni e la conseguente disabilità inemendabile, contenendo la situazione di handicap ed il degrado funzionale. Tali Percorsi Riabilitativi Individuali Specifici dovranno necessariamente riferirsi a indicazioni della letteratura o, in mancanza, dovranno essere validati dalle A.S.L., sentiti i Presidi di Riferimento specifici della Rete delle Malattie Rare.
3. di integrare con i Referenti designati dalle ASL il Gruppo di lavoro con funzioni di coordinamento operativo e di condivisione di strategie comuni per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, di cui alla DGR VII/7328 (G.d.L.M.R), di cui fanno parte oltre alla Direzione Generale Sanità, il Centro di Coordinamento di Ranica ed i rappresentanti designati dei Presidi della rete, sentita la necessità di una appropriata risposta alle richieste assistenziali per le persone affette da Malattia Rara.

Al fine di potenziare il collegamento in rete dei Presidi con i Servizi di Assistenza delle ASL provinciali, verrà facilitata la comunicazione all'interno di ciascun ambito territoriale di ASL attraverso i sottogruppi ASL nell'ambito del G.d.L.M.R, integrato dei Referenti delle ASL, come stabilito dall'ultima deliberazione specifica.

I Referenti ASL dovranno monitorare la compilazione del Registro Malattie Rare sia per quanto concerne l'obbligo di inserimento dei nuovi casi, sia per l'obbligo dei Piani Terapeutici comportanti farmaci con particolari indicazioni, farmaci ad alto costo o con obbligo di Registro, o ancora con limitazioni secondo le note AIFA, sia per i Piani Riabilitativi Individuali.

Saranno previste incentivazioni per l'inserimento nel Sistema Malattie Rare anche dei casi "Storici" e dei Piani Terapeutici anche quando non obbligatorio il loro inserimento (vedi sezione Registro Malattie Rare).

Le ASL dovranno inoltre partecipare alla stesura dei PDTA per la parte di assistenza sanitaria sul territorio e di "Gestione corrente" dei "casi" nel luogo di vita, di lavoro o di frequenza scolastica/universitaria.

La parte più innovativa riguarda l'avvio e la manutenzione di 15 Nuclei/uffici/sportelli/numeri telefonici dedicati da parte delle 15 ASL strettamente integrati nella Rete Regionale delle Malattie Rare, in grado di rispondere alle esigenze degli ammalati rari nel proprio ambito territoriale, con un referente Amministrativo, un Medico, un Infermiere Professionale ed un Farmacista di riferimento durante gli orari d'Ufficio. Ciascuna ASL potrà organizzarsi secondo le disponibilità ma l'assegnazione dei fondi del Progetto sarà vincolata alla effettiva capacità di risposta ai diritti degli utenti.

La parte dei PDTA concernente la fase di passaggio dall'adolescenza all'età adulta, gli aspetti legati alla riabilitazione, alla vita sociale, all'inserimento lavorativo o al mantenimento dell'autonomia, dovranno essere l'obiettivo di riferimento.

La quota destinata alle ASL per la realizzazione degli Uffici dedicati ammonta a 1.200.000 € nel primo anno da trasferire per il 30% all'avvio del Progetto, per il 30% a sei mesi ed il restante 40% a fine anno a completamento degli Uffici dedicati alle MR. Tale finanziamento è da distribuirsi in proporzione agli assistiti, con un fondo di almeno 50.000 € per le ASL con meno di 500.000 residenti. Per il secondo anno si riduce ad una quota di mantenimento di 300.000 € per tutta la Regione, e così pure per il terzo, fatta salva la richiesta di maggiori risorse al Ministero competente, che vedrà l'eventuale finanziamento aggiuntivo proporzionalmente ridistribuito.

I finanziamenti per il secondo e terzo anno saranno trasferiti a metà e a fine anno, previo raggiungimento degli obiettivi seguenti:

- Manutenzione Uffici con implementazione servizi.
- Monitoraggio Registro Malattie Rare: pieno inserimento dei casi fino a concorrenza dei fondi specifici.
- Governo Clinico attraverso l'analisi dei Piani Terapeutici, di concerto con il Centro Regionale di Coordinamento.

### TABELLA POPOLAZIONE ASSISTITA

<b>REGIONE LOMBARDIA: PROGETTO RETE MALATTIE RARE (DGR VIII/8884 del 20.01.2009)</b>						
<b>FINANZIAMENTI ALLE ASL</b>	<b>ASL</b>	<b>POP.ASSISTITA al 5 apr. 2009</b>	<b>FINANZIAMENTO 1° ANNO</b>	<b>FINANZ. 2° ANNO (1/4 DEL PREC.)</b>	<b>FINANZ. 3° ANNO (= 2°) (PREVISTO)</b>	<b>FINANZ. TOTALE</b>
<b>BG</b>	301	1.086.015	118.768	29.692	29.692	178.152
<b>BS</b>	302	1.142.037	124.894	31.224	31.224	187.342
<b>CO</b>	303	586.274	64.116	16.029	16.029	96.173
<b>CR</b>	304	361.750	50.000	12.500	12.500	75.000
<b>LC</b>	305	336.460	50.000	12.500	12.500	75.000
<b>LO</b>	306	232.989	50.000	12.500	12.500	75.000
<b>MN</b>	307	410.928	50.000	12.500	12.500	75.000
<b>MI</b>	308	1.616.128	176.741	44.185	44.185	265.112
<b>MI 1</b>	309	934.480	102.196	25.549	25.549	153.294
<b>MI 2</b>	310	631.826	69.097	17.274	17.274	103.646
<b>MB</b>	311	816.131	89.253	22.313	22.313	133.879
<b>PV</b>	312	542.830	59.364	14.841	14.841	89.047
<b>SO</b>	313	181.215	50.000	12.500	12.500	75.000
<b>VA</b>	314	873.898	95.570	23.893	23.893	143.356
<b>VC</b>	315	101.703	50.000	12.500	12.500	75.000
<b>TOTALE</b>	REG LOM	9.854.664	1.200.000	300.000	300.000	1.800.000

## **SINTESI DEL CONTENUTO DEL PROGETTO**

Il presente Progetto, articolato in realtà secondo tre linee progettuali ma redatto in unico corpo per necessità, tiene conto dei finanziamenti già definiti per i primi due anni e del finanziamento non ancora definito per il terzo anno, stimato comunque come per il secondo anno, eventualmente incrementabile secondo il finanziamento che sarà realmente definito e per il quale Regione Lombardia si batterà, dato l'alto Valore Pubblico oggi riconosciuto alla tematica delle Malattie Rare.

Anche le percentuali del Fondo assegnato per il 2007 non possono essere strettamente applicate, essendo le tre Linee progettuali necessariamente integrate ed intersecanti.

Pertanto la stesura del crono programma e dei risultati attesi si riflettono necessariamente su di un unico Progetto articolato su tre linee e della durata complessiva di tre anni (vedi Cronoprogramma e Tabella Sinottica Finanziamenti).

### **1. REGISTRO MALATTIE RARE**

In Lombardia la Rete per le MR è attualmente costituita da 31 Presidi, insistenti su 13 ASL, e da un Centro di Coordinamento, identificato nel Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò" di Ranica –BG, dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri <sup>(3)</sup>.

La sorveglianza delle MR diagnosticate nel territorio regionale avviene per mezzo del Registro delle Malattie Rare della Lombardia (Registro Regionale) che è funzionalmente collegato al Registro Nazionale delle Malattie Rare. Tale sistema è stato inizialmente pensato anche per permettere l'inserimento delle informazioni cliniche, di laboratorio e strumentali necessarie per la gestione delle singole malattie creando nei fatti un sistema di raccolta dati che permetta di raccogliere le informazioni necessarie per la diagnosi e il follow-up delle singole malattie, contiene inoltre la Sezione del Piano Terapeutico rinnovabile alla scadenza annuale, con tracciabilità (registro di malattia). Questo secondo aspetto ha presentato però obiettive difficoltà legate a diversi elementi. La mancanza di criteri condivisi per la diagnosi e il follow-up rende peraltro difficile l'implementazione dello strumento di raccolta dati per le difficoltà legate alla difficile definizione del tipo di dati da raccogliere. Nel secondo e terzo anno dovranno essere allineate nel Sistema Malattie Rare (SMR) le Schede Diagnosi ed i Piani Terapeutici, per cui è prevista una somma di 150.000 € dedicati all'allineamento del Registro ai nuovi PDTA, ivi compresi i casi cui viene somministrato l'Ormone della Crescita e l'aggiornamento del SMR anche con le Malattie Croniche inserite nell'elenco di cui al D.M. 329/99.

I nuovi casi che chiedono l'esenzione sono stati circa 3.000 nell'ultimo anno, mentre l'inserimento dei nuovi casi in Registro, pur essendo obbligatoria, è ancora suscettibile di ampio incremento. Al fine di rendere completa l'adesione al Registro, come deliberato dalla Giunta Regionale, saranno previsti incentivi, per i nuovi casi inseriti dal 2009 al 2011. Fino a concorrenza dei fondi assegnati per ciascun anno sarà incentivato l'inserimento anche dei casi storici. Ad esempio, per il primo saranno finanziati 398.584 €, 400.000 € per gli anni seguenti: saranno previsti incentivi per 100 € a scheda inserita, prevedendo che i nuovi casi saranno 3.000, i restanti 100.000 € saranno distribuiti ai primi 1.000 casi storici inseriti nel registro. Negli anni seguenti si ripeterà allo stesso modo: faranno fede le date di apposizione della firma elettronica.

### **2. I PERCORSI DIAGNOSTICI, TERAPEUTICI E ASSISTENZIALI (PDTA)**

**Prevede la definizione di criteri applicativi condivisi, monitoraggio dei percorsi diagnostici, delle prescrizioni terapeutiche e definizione di criteri di appropriatezza**

#### **Obiettivi**

Il sottoprogetto si pone i seguenti obiettivi:

- monitorare, per ciascuna delle MR studiate, le modalità di diagnosi utilizzate dagli specialisti di riferimento della Rete Regionale, le prescrizioni farmacologiche e riabilitative
- promuovere il confronto tra gli specialisti di riferimento per le MR studiate, in modo da definire criteri diagnostici e di prescrizione farmacologica o riabilitativa assistenziale appropriati e condivisi a livello regionale. I PDTA così definiti saranno di riferimento per la sottoscrizione dei rapporti contrattuali tra ASL e soggetti erogatori.

### **3. POTENZIAMENTO DELLA RETE E STRUMENTI DI GOVERNANCE**

La parte più innovativa riguarda l'avvio e la manutenzione di 15 Nuclei/uffici/sportelli/numeri telefonici dedicati da parte delle 15 ASL strettamente integrati nella Rete Regionale delle Malattie Rare, in grado di rispondere alle esigenze degli ammalati rari nel proprio ambito territoriale, con un referente Amministrativo, un Medico, un Infermiere Professionale ed un Farmacista di riferimento durante gli orari d'Ufficio. Ciascuna ASL potrà organizzarsi secondo le disponibilità ma l'assegnazione dei fondi del Progetto sarà vincolata alla effettiva capacità di risposta ai diritti degli utenti.

La parte dei PDTA concernente la fase di passaggio dall'adolescenza all'età adulta, gli aspetti legati alla riabilitazione, alla vita sociale, all'inserimento lavorativo o al mantenimento dell'autonomia, dovranno essere l'obiettivo di riferimento.

**Il finanziamento del Progetto, nelle tre linee, consentirà nel triennio:**

- 1. L'inserimento nel Registro Malattie Rare di almeno 12.000 casi (9.000 nuovi casi e 3.000 casi storici).**
- 2. La definizione di almeno 70 Percorsi Diagnostici, Terapeutici e Assistenziali – PDTA - condivisi in ambito Regionale e da proporre in ambito Nazionale per oltre ottanta Malattie Rare, che rappresentano circa l' 80% dei casi attualmente censiti tra gli esenti in Regione Lombardia.**
- 3. L'avvio e la manutenzione di 15 Nuclei/uffici/sportelli/numeri telefonici dedicati di ASL strettamente integrati nella Rete Regionale delle Malattie Rare in grado di rispondere alle esigenze degli ammalati rari nel proprio ambito territoriale, con un referente amministrativo, un Medico, un infermiere ed un Farmacista di riferimento durante gli orari d'Ufficio. Il Governo Clinico della Rete Regionale Malattie Rare in termini di controllo dei Casi inseriti nel Registro e dei relativi Piani Terapeutici.**

#### **Problemi del mantenimento della quota iniziale**

Si presenta che il cofinanziamento della Regione ammonta a 480.000 € per la Gestione corrente del Sistema Malattie Rare in ambito Carta Regionale dei Servizi - SISS per il triennio, oltre alle spese generali di manutenzione del Sistema, e degli Enti partecipanti, sia afferenti al Sistema Regione di cui alla L.R. 30 del 2006, sia Privati accreditati, ammonta a circa 600.000 € stimati nel triennio per i canoni a carico. Per la parte relativa alle Risorse Umane l'ammontare stimato della parte a carico dei partecipanti equivale al 10% del debito orario equivalente di circa 120 dirigenti medici nel primo anno, di circa 100 nel secondo, e di 60 nel terzo, di circa 60 amministrativi al 20 % nel primo, secondo, terzo anno, del 20% di circa 180 altri operatori del comparto, mediamente per ciascuno dei tre anni di durata del progetto, per un ammontare stimato complessivo di oltre 7 milioni di €. Si impone pertanto di chiedere al Ministero, per il terzo anno, un finanziamento dedicato congruo di almeno 4-5 milioni per considerare un apporto di risorse statali per la sperimentazione pari alle risorse impiegate dal Sistema Sanitario Regionale nel triennio di durata del Progetto.

## **ALLEGATI:**

**All\_1\_esenzioni\_MR**

**All\_2\_stesura\_PDTA**

**All\_3\_71\_PDTA\_Tabelle**

**All\_4\_Cronoprogramma\_&\_Sinossi\_Finanziamenti**

## **BIBLIOGRAFIA**

1. van Weely S and Leufkens H, Priority Medicines for Europe and the World. A Public Health Approach to Innovation: Orphan Diseases, 7 October 2004
2. Decreto Ministeriale 18 maggio 2001, n. 279, "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" Gazzetta Ufficiale n. 160, del 12.07.2001, Supplemento Ordinario n. 180/L
3. **NORMATIVA Regionale**
  - Delibera di Giunta Regionale (D.G.R.) n. VII/7328, 11/12/2001 [Individuazione della Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del Decreto Ministeriale 18 maggio 2001, n. 279.](#)
  - D.G.R. n. VII/10125, 06/08/2002 [Aggiornamento della Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del Decreto Ministeriale 18 maggio 2001, n. 279 ed ulteriori indicazioni.](#)
  - D.G.R. n. VII/20784, 16/02/2005 [Aggiornamento della Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del Decreto Ministeriale 18 maggio 2001, n. 279.](#)
  - D.G.R. n. VIII/3069, 01/08/2006 [AGGIORNAMENTO DELLA RETE REGIONALE PER LE MALATTIE RARE.](#)
  - D.G.R. n. VIII/8884, 20/01/2009 [AGGIORNAMENTO DELLA RETE REGIONALE PER LE MALATTIE RARE](#)
4. ISTAT: <http://demo.istat.it/bilmens2008gen/index.html> (ultimo accesso il 7 novembre 2008)