



Progetto

ex Accordo Stato-Regioni 26 febbraio 2009 per l'utilizzo delle risorse vincolate per la realizzazione degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale del Piano Sanitario Nazionale, anno 2008

e

ex D.M. 23 dicembre 2008 per l'attuazione del Piano Sanitario Nazionale

1 Regione proponente: Regione del Veneto

2 Linea progettuale nella quale il progetto si colloca

- Per quanto riguarda il finanziamento ex Accordo Stato-Regioni 26 febbraio 2009: linea progettuale 4 – Reti Assistenziali
- Per quanto riguarda il cofinanziamento ex D.M. 23 dicembre 2008 - allegato A: linea progettuale 2 – Malattie rare

3 Titolo del progetto

3.1 “Percorsi assistenziali per le persone affette da malattie rare: definizione di protocolli terapeutici e sviluppo modulo per la formulazione di piani terapeutici nel sistema informatizzato di gestione assistenziale per i pazienti con malattie rare.

3.2 “Sviluppo e utilizzo dei percorsi diagnostico terapeutici per malattie rare: Condivisione delle best practices per specifici percorsi assistenziali al fine di ottimizzare l'appropriatezza nella presa in carico dei soggetti con malattia rara”.

-Progetto corrispondente per gli obiettivi di PSN 2008: allegato G, deliberazione della Giunta regionale di approvazione dei progetti relativi agli obiettivi prioritari e di rilievo nazionale anno 2008

4 Durata del progetto: Annuale prorogabile

5 Referente

Dott. Giancarlo Ruscitti - Segretario regionale Sanità e Sociale  
Palazzo Molin, San Polo 2514, 30125 Venezia  
Telefono 041/2793457; Fax 041/2793491  
E-mail: [giancarlo.ruscitti@regione.veneto.it](mailto:giancarlo.ruscitti@regione.veneto.it)

Dott. Renato Rubin - Dirigente Unità Complessa Cure Primarie  
Palazzo Molin, San Polo 2514, 30125 Venezia  
Tel. 0412793526; Fax 0412793430  
e-mail: [renato.rubin@regione.veneto.it](mailto:renato.rubin@regione.veneto.it)

## 6 Aspetti finanziari

Per il finanziamento delle attività di:

- Coordinamento Regionale per le Malattie Rare – Regione del Veneto,
- Registro Regionale per le Malattie Rare – Regione del Veneto,
- Rete centri di riferimento Regione Veneto, rete Distretti Regione Veneto, rete Servizi Farmaceutici Regione Veneto,
- Coordinamento Area Vasta Malattie Rare,

è previsto il fabbisogno delle seguenti risorse:

Totale costo progetto: €2.589.568,36

di cui:

- ex Accordo Stato-Regioni 26 febbraio 2009: €2.200.000,00
- ex D.M. 23.12.2008: € 389.568,36  
suddiviso in:
  - € 289.568,36 per l'implementazione del progetto interregionale presentato per l'anno 2007 ex art. 1, c. 806, lett. c della legge n. 296/2006 (v. punto 7), come da tabella di riparto di 4 milioni di euro proposta del tavolo tecnico interregionale sulle malattie rare;
  - € 100.000,00 per il progetto aggiuntivo regionale: "Sviluppo e utilizzo di percorsi diagnostico terapeutici per malattie rare: Condivisione delle best practices per specifici percorsi assistenziali al fine di ottimizzare l'appropriatezza nella presa in carico dei soggetti con malattia rara" (v. punto 8):

7 Progetto: "Percorsi assistenziali per le persone affette da malattie rare: definizione di protocolli terapeutici e sviluppo modulo per la formulazione di piani terapeutici nel sistema informatizzato di gestione assistenziale per i pazienti con malattie rare"

### 7.1 Contesto

Le malattie rare rappresentano un gruppo di affezioni molto numeroso ed estremamente eterogeneo, allo stesso tempo caratterizzato da alcuni aspetti comuni. Esse sono patologie trasversali, potendo interessare tutte le classi di età e tutte le eziologie. Spesso sono gravate da un decorso cronico e da esiti severi, sia in termini di disabilità che di qualità di vita. Molte possono comprendere nella loro storia naturale una lunga fase terminale. Queste condizioni non rappresentano un gruppo nosologico definito. Paesi diversi adottano limiti di prevalenza differenti per definire rara una condizione. Attualmente non esiste una classificazione sistematica di queste malattie, che possa definirsi condivisa ed esaustiva. Le caratteristiche ed i contenuti delle liste prodotte variano a seconda del contesto considerato: geografico, legislativo, epidemiologico.

Il DM 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, ai sensi dell’art. 5, comma 1, lettera b) del D.Lgs. 29 aprile 1998 n. 124” nell’individuare le malattie rare cui garantire specifiche forme di tutela, ha contestualmente disciplinato le modalità di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie a favore dei soggetti che ne sono affetti. Il Regolamento ha previsto una serie di interventi, fra i quali l’istituzione di una Rete assistenziale dedicata, costituita dai Centri di riferimento individuati dalle Regioni, mediante la quale sviluppare azioni di prevenzione, attivare la sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e alla terapia delle persone con malattia rara.

Per le criticità elencate sopra le malattie rare, seppure oggetto di sempre maggiore interesse e tutela, continuano a rappresentare un tema estremamente complesso da affrontare in un’ottica di programmazione sanitaria. Tra gli ambiti prioritari di intervento vi sono il tema di come programmare servizi e/o interventi rispondenti ai bisogni dei pazienti e delle loro famiglie e conseguentemente come allocare in maniera appropriata le risorse disponibili; come creare ed implementare sistemi di monitoraggio che semplifichino i percorsi assistenziali e di accesso ai benefici per i pazienti, generanti allo stesso tempo informazione e conoscenza, come implementare il legame tra informazione clinica ed attività ed informazione derivante dalla ricerca.

Per quanto riguarda la Regione Veneto già a partire dal 1999 era stato individuato come obiettivo di programmazione prioritario lo sviluppo di politiche sanitarie rivolte specificatamente alle persone con malattia rara, iniziando dall’istituzione di un Registro regionale dedicato ed ottemperando tempestivamente all’individuazione di una rete di assistenza specifica per le persone con malattia rara, come previsto dal DM 279/2001.

Le politiche sanitarie sulle malattie rare che la Regione Veneto intende perseguire si collocano in uno scenario positivamente innovato rispetto ad allora. Infatti allo scopo di creare un ambito territoriale ampio, nel quale realizzare una politica unitaria, proponendo strategie uniche per l’assistenza alle persone affette da malattie rare, è intervenuto un Accordo tra Regione del Veneto, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Provincia Autonoma di Bolzano e Provincia Autonoma di Trento per la realizzazione di un’area vasta interregionale per le malattie rare. La Giunta Regionale con deliberazione n. 2706 del 10/09/2004 ha approvato l’Accordo, sottoscritto dalle quattro Amministrazioni partecipanti. Il documento condiviso si proponeva il raggiungimento di specifici obiettivi, tra i quali la produzione di linee guida assistenziali concordate a supporto dei piani diagnostici e terapeutici e definizione dell’estensione delle esenzioni e dei benefici cui i pazienti hanno diritto. Si era infatti già in precedenza proceduto all’individuazione della rete regionale di assistenza costituita dai Centri di riferimento individuati per gruppi di patologie rare (DGR 204/2002). Successivamente con criteri condivisi e identica metodologia le Amministrazioni di Area Vasta hanno comunemente individuato i Centri Interregionali di Riferimento dell’Area Vasta per le Malattie Rare, identificando Centri di Riferimento comuni tra le succitate Regioni e Province Autonome, Centri che ciascuna Amministrazione Provinciale e Regionale ha riconosciuto con proprio provvedimento, - per la Regione del Veneto con DGR n. 2046 del 3.7.2007 - venendosi così a costituire la medesima rete dei Centri di Riferimento dell’Area Vasta. Lo stesso Accordo prevede l’utilizzo di uno stesso sistema informativo per la gestione assistenziale dei pazienti con malattia rara, in uso in Regione Veneto dal 2002 e progressivamente modificato per meglio aderire sia alle diverse realtà regionali-provinciali partners sia per rispondere alle evoluzioni del funzionamento della rete malattie rare in ambito regionale.

## 7.2 Descrizione

Il presente progetto si pone in continuità con quanto sviluppato rispetto alle linee progettuali definite dagli obiettivi di PSN 2006-2008.

Il progetto intende sviluppare quindi quanto già avviato nell’anno passato in particolare riguardo:

-la manutenzione conservativa e lo sviluppo di nuove funzioni del sistema informatizzato sul quale si basa il registro regionale ed i registri facenti capo alle Amministrazioni partner di Area Vasta, venendo

progressivamente a creare una maggiore omogeneità di percorsi, a partire da quello per l'ottenimento dei benefici conseguenti al rilascio di certificazione di malattia rara;

- lo sviluppo di protocolli diagnostico-terapeutici condivisi tra i Centri di riferimento componenti la rete di Area Vasta, in particolare per:

a) la definizione dei limiti dei benefici riguardanti specifici nomi di malattie rare presenti nel Decreto che pongono problemi rispetto a chi identificare come avente diritto all'esenzione;

b) la definizione di liste di trattamenti essenziali extra-LEA oggetto di proposta per essere concessi in esenzione ai pazienti con malattia rara, a seguito di approvazione di specifiche Delibere di Giunta ad integrazione dei LEA.

Infatti il Decreto Ministeriale 279/2001 prevede che siano erogate in tale regime tutte le prestazioni appropriate ed efficaci per il trattamento e il monitoraggio della malattia rara accertata e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti, stabilendo che l'individuazione di tali prestazioni avvenga sulla base di protocolli, ove esistenti, definiti dai Centri di riferimento in collaborazione con altri presidi della rete.

A livello regionale, è stato riconosciuto come obiettivo da perseguire prioritariamente quello di garantire ai pazienti con malattie rare l'accesso a trattamenti, partendo da quelli farmacologici, anche non compresi nei LEA, ma aventi caratteristiche di essenzialità, al fine di renderli comunque disponibili, se efficaci in base ad evidenze pubblicate in letteratura. La scelta è stata quella di procedere per gruppi di patologie, iniziando da quelli presentanti criticità maggiori in questo senso. Questo obiettivo ha assunto progressivamente ancora più importanza, date le restrizioni all'uso fuori indicazione dei farmaci, ormai da tempo introdotte e che possono creare difficoltà, soprattutto quando trattasi di terapie rivolte a malati rari.

Considerata la necessità per i pazienti di accedere a medicinali non necessariamente erogabili in regime di esenzione per il trattamento delle malattie rare, in quanto extra-LEA, tale progetto intende mettere in atto un percorso finalizzato alla definizione di protocolli di trattamento farmacologico che comprendano i medicinali ritenuti essenziali per il trattamento specifico di tali patologie, prevedendo Delibere di integrazione ai LEA per assicurare l'erogazione in regime di gratuità dei farmaci ritenuti essenziali e di efficacia comprovata da evidenze. Il progetto prevede anche di legare la loro prescrizione al sistema informatizzato per la gestione assistenziale dei pazienti con malattia rara, sviluppato ed attivo a livello regionale fin dall'anno 2002. Il sistema, attraverso la rete Intranet regionale, collega i centri di riferimento per le malattie rare, le Aziende ULSS, Distretti socio-sanitari e Servizi Farmaceutici e Registro regionale malattie rare. Tale sistema costituisce la base della rete di assistenza ai pazienti affetti, permettendo di riunire i momenti della certificazione di malattia rara da parte dei Centri di riferimento, il rilascio dell'attestato di esenzione da parte dell'ULSS di residenza, la registrazione dei casi da parte del Registro Regionale, l'erogazione di benefici, quali prodotti dietetici e farmaci, ai pazienti che ne necessitano, su indicazione dei Centri di riferimento.

Già a partire dall'anno 2004, il Registro regionale malattie rare del Veneto, in collaborazione con il Servizio Farmaceutico Regionale ed i Centri di riferimento regionali, aveva proceduto alla formulazione di protocolli terapeutici per i pazienti con malattie rare neurologiche. Tale lavoro ha portato nello stesso anno alla approvazione di una specifica DGR (n. 2135/2004) ad integrazione dei LEA per questi particolari pazienti.

Questo progetto intende promuovere l'utilizzo dello stesso metodo di lavoro coinvolgendo tutti i Centri di riferimento dell'Area Vasta, e non solo quelli regionali, procedendo quindi ad un lavoro comune e con l'obiettivo di arrivare a garantire gli stessi benefici aggiuntivi in un ambito territoriale più ampio. La logica che si intende seguire per la formulazione dei protocolli è quella di arrivare ad individuare i principi attivi specifici efficaci ed essenziali per il trattamento, sia eziologico che sintomatico, di patologie comprese nel Decreto Ministeriale, come tali o come comprese di gruppi. In particolare, i farmaci oggetto di valutazione sono quelli di fascia C, a totale carico dell'assistito, e quelli non in commercio in Italia. Il metodo si basa sulla ricerca di evidenze pubblicate in letteratura e, laddove non disponibili, sul consenso basato sull'esperienza espresso dai Centri. Nell'ambito delle malattie rare è comune infatti che le prove di efficacia riguardanti un determinato trattamento siano limitate per il fatto che è difficile condurre *trials* clinici per la mancanza spesso di casistiche rilevanti da analizzare, anche in studi multicentrici.

### 7.3 Obiettivi

Obiettivo del lavoro futuro è l'identificazione di protocolli per il trattamento di pazienti con malattie afferenti a particolari gruppi nosologici del Decreto Ministeriale 279/2001, nell'intenzione di estendere l'esenzione per i pazienti ad alcuni farmaci, ritenuti essenziali ed efficaci, indipendentemente dalla loro attuale collocazione nelle fasce del prontuario farmaceutico. Altro obiettivo è la revisione dei protocolli già formulati a livello regionali (cfr per le malattie rare neurologiche DGR 2135/2004) sulla base di nuove evidenze scientifiche pubblicate in letteratura. Per raggiungere tale obiettivo si intende strutturare il lavoro in più fasi con la partecipazione di attori diversi. Innanzitutto, la modalità di lavoro vuole prevedere l'istituzione da parte delle Regioni-Province coinvolte di tavoli di lavoro distinti per gruppi di malattie omogenei, conformemente alla struttura del Decreto Ministeriale 279/2001.

Tali gruppi di lavoro si basano sulla partecipazione dei Coordinamenti-Registri regionali-provinciali per le malattie rare di Area Vasta, dei Servizi Farmaceutici, dei responsabili dei Centri di riferimento per le malattie rare prese di volta in volta in esame.

Obiettivi complessivi del progetto:

- ricognizione dei trattamenti farmacologici ritenuti essenziali ed efficaci, per il trattamento di malattie rare costituenti gruppi del Decreto Ministeriale, che possano diventare oggetto di Delibere congiunte di integrazione ai LEA tra le Amministrazioni partecipanti all'accordo di Area Vasta.
- definizione del percorso assistenziale dei pazienti in modo da facilitare l'accesso a tali trattamenti e a quelli già attualmente disponibili in esenzione;
- semplificazione delle procedure per accedere a tali benefici, implementando il collegamento attraverso uno stesso sistema informatizzato dei diversi soggetti interessati da tale percorso: Centri di riferimento, Distretti e medici di famiglia/pediatrati di libera scelta, Servizi Farmaceutici, Coordinamento regionale malattie rare;
- allargamento dell'ambito territoriale di funzionamento del sistema malattie rare alle amministrazioni firmatarie dell'Accordo di area vasta;
- favorire la collaborazione tra Centri di riferimento di Regioni- Province contigue per la realizzazione di percorsi assistenziali condivisi per i pazienti con malattie rare;
- omogeneizzazione nel territorio regionale ed interregionale delle prassi assistenziali, a partire dalla prescrizione di farmaci oggetto di integrazione ai LEA, teoricamente disponibili per tutti i pazienti potenziali fruitori iscritti ai Registri MR;
- realizzazione di strumenti per la gestione completamente informatizzata delle prescrizioni effettuate dai Centri di riferimento e della storia assistenziale dei soggetti con malattia rara presi in carico dalla rete di assistenza regionale;
- monitoraggio delle prescrizioni e del loro costo attraverso il sistema informatizzato regionale MR.

Fasi del lavoro:

- attivazione di gruppi di lavoro per specifici gruppi nosologici del DM 279/2001 (es. malattie ematologiche, malattie neurologiche, malattie metaboliche, etc.);
- compilazione da parte dei Centri di riferimento componenti i gruppi attivati di un questionario predisposto ad hoc dove indicare per singola malattia rara e/o sue sottoforme i principi attivi proposti come essenziali;
- analisi dei principi attivi proposti da parte di personale dedicato del Registro MR, utilizzando le più importanti fonti bibliografiche medico-scientifiche e producendo monografie su ciascuna delle sostanze oggetto di studio (indicazione terapeutica, posologia, controindicazioni, effetti avversi e collaterali, farmacocinetica, foglietto illustrativo), corredate di articoli della bibliografia specifica relativa alle malattie prese in esame;

- analisi dei trattamenti proposti, effettuando ricerche in letteratura utilizzando banche-dati e riviste medico-scientifiche con le parole chiave “nome della malattia” AND “therapy”, “nome della malattia” AND “treatment” “nome della malattia” AND “farmaco proposto”, “nome della malattia” AND “management”;
- analisi critica degli articoli o documenti trovati, secondo il metodo dell’Evidence Based Medicine, attribuendo la massima evidenza a meta-analisi e a *trials* clinici randomizzati controllati e minima ai *case-report*;
- produzione di tabelle riassuntive descrittive gli studi condotti trovati, la loro tipologia, le caratteristiche della casistica ed i risultati;
- organizzazione delle riunioni dei gruppi di lavoro e facilitazione dello scambio di materiale oggetto di studio per permettere ai componenti dei gruppi di lavoro di commentare gli articoli messi a disposizione;
- stima dei costi potenziali per ciascuno dei trattamenti proposti, in caso di integrazione ai LEA, utilizzando i dati del Registro relativi al numero di pazienti presenti in Regione che potrebbero usufruire di tali terapie;
- elaborazione di una proposta, da sottoporre alle Amministrazioni, basata su criteri di efficacia ed essenzialità dei trattamenti oggetto di analisi;
- predisposizione del modulo informatizzato per la gestione dei piani terapeutici per pazienti con malattie rare, attraverso lo sviluppo di profili di utenza aggiuntivi e specifiche funzioni ad uso dei Centri di riferimento e dei servizi farmaceutici territoriali da integrare nel sistema informatizzato malattie rare;
- formazione degli utenti del sistema, prevedendo modalità di formazione a distanza e corsi di formazione frontali.

7.4 Cronoprogramma

Fasi del Lavoro	gen	feb	marzo	apr	mag	giu	lug	ago	sett	ott	nov	dic
Costituzione gruppi di lavoro interregionali per sviluppo protocolli												
Raccolta e predisposizione materiale oggetto di studio e discussione												
Revisione critica bibliografia												
Predisposizione piattaforma informatica (forum di discussione)												
Organizz. riunioni periodiche Gruppi di Lavoro												
Stima costi potenziali per trattamenti extra-LEA proposti												



8. Progetto aggiuntivo (libera progettualità delle Regioni): “Sviluppo e utilizzo dei percorsi diagnostico terapeutici per malattie rare: Condivisione delle best practices per specifici percorsi assistenziali al fine di ottimizzare l’appropriatezza nella presa in carico dei soggetti con malattia rara”

#### 8.1 Contesto.

Si veda punto 7.1

#### 8.2 Descrizione

Allo scopo di creare un ambito territoriale ampio, nel quale realizzare una politica unitaria, proponendo strategie uniche per l’assistenza alle persone affette da malattie rare, è intervenuto un Accordo tra Regione del Veneto, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Provincia Autonoma di Bolzano e Provincia Autonoma di Trento per la realizzazione di un’area vasta interregionale per le malattie rare. La Giunta Regionale con deliberazione n. 2706 del 10/09/2004 ha approvato l’Accordo, sottoscritto dalle quattro Amministrazioni partecipanti. Ci si riferisce qui alle azioni necessarie al raggiungimento dell’obiettivo di cui al punto 3) dell’Accordo suddetto: *“produrre concordate linee guida assistenziali che possano supportare i piani diagnostici e terapeutici e definire l’estensione delle esenzioni e dei benefici cui i pazienti hanno diritto”*.

A causa soprattutto delle caratteristiche di cronicità della loro patologia, è esperienza non eccezionale che i malati rari, nonostante la peculiarità della loro condizione, usufruiscono dei servizi offerti non solo dalla rete dei Centri di riferimento, ma anche dalla rete delle cure primarie. Infatti i pazienti con malattia rara, dopo la diagnosi, pur mantenendo in molti casi un legame col Centro di riferimento, al quale si recano per controlli periodici e al quale si rivolgono per problemi particolari, hanno come primo riferimento il pediatra o il medico di medicina generale. Proprio nella “fase di stato” della malattia, queste figure possono incontrare diverse difficoltà, per esempio possono dover gestire il controllo di sintomi anche complessi, o comunque trovarsi ad operare spesso in assenza di linee-guida disponibili in letteratura. Le persone con malattia rara accedono poi frequentemente ai servizi sia ospedalieri che territoriali, per problemi clinici intercorrenti o comorbidità, anche non correlate alla malattia.

Per il fatto che le malattie rare sono altamente disabilitanti, questi pazienti sono utilizzatori abituali dei servizi di riabilitazione, o possono accedere, anche per periodi prolungati, a strutture semi-residenziali. Il Distretto sanitario rappresenta spesso una prima interfaccia per richieste connesse sia ad aspetti relativi ai diritti, quali possibilità di usufruire di esenzioni, le richieste di protesi, ausili, trasporti, etc., sia per aspetti di elevata complessità assistenziale, quali la necessità di attivare un programma di assistenza domiciliare, che può mobilitare molte risorse e coinvolgere diverse figure professionali. Le reti di cure primarie, ed i professionisti che vi operano, sono coinvolti anche nel periodo cruciale costituito dalla fase terminale di malattia. È importante sottolineare come in questi pazienti la terminalità possa assumere caratteristiche particolari, per esempio quando coinvolge bambini e/o quando comporta un lungo tempo di assistenza a domicilio, si pensi a malattie neurologiche devastanti, quali la sclerosi laterale amiotrofica.

Se è vero che i malati rari sono fruitori importanti delle reti orizzontali di presa in carico, sia legate al sistema dei servizi territoriali o semi-residenziali sia alle strutture ospedaliere vicini ai luoghi di vita, è esperienza comune che proprio per la loro complessità assistenziale, mutevole da paziente a paziente e nel tempo, o per caratteristiche proprie dei servizi, mettano spesso in luce e facciano emergere criticità organizzative e di approccio ai problemi. Queste non sono a volte diverse da quelle sperimentate da altri tipi di pazienti, ma nei malati rari rappresentano sicuramente un elemento di danno e malessere aggiuntivo. L’esistenza di reti di assistenza capaci di rispondere ai bisogni complessi di questi malati rappresenterebbe d’altra parte







