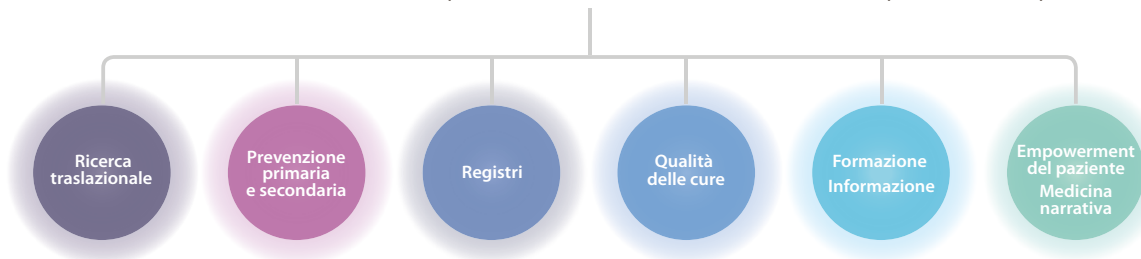


Il Centro nazionale per le malattie rare:

Tutte le attività del Centro dell'Istituto superiore di sanità: dalla ricerca scientifica all'empowerment del paziente



Domenica Taruscio

Direttore
Centro nazionale
malattie rare
Istituto superiore di sanità

Nel nostro paese un traguardo storico per la tutela delle persone con malattie rare è stato raggiunto nel 2001 con la pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale* del decreto ministeriale 279/2001, che istituisce la Rete nazionale delle malattie rare formata da centri regionali di riferimento per un esteso numero di malattie rare e il Registro nazionale per le malattie rare (Rnmr)¹ presso l'Istituto superiore di sanità. Negli anni il Rnmr ha garantito un sistema di sorveglianza nazionale e ha svolto una funzione cardine da cui sono scaturite numerose importanti attività che hanno portato alla nascita nel 2008 del Centro nazionale malattie rare (Cnmr)² al quale, con il nuovo ordinamento dell'Istituto superiore di sanità del 2016, è stata attribuita la missione di centro di "riferimento a livello nazionale e internazionale per le malattie rare, integrando la ricerca scientifica, le funzioni di coordinamento e controllo tecnico-scientifico e le attività di sanità pubblica, sorveglianza e monitoraggio della Rnmr mediante il registro nazionale", che opera in tutte le fasi della ricerca traslazionale e promuove la qualità delle cure oltre a dedicarsi alla formazione degli operatori sanitari, all'informazione ai cittadini e all'inclusione sociale dei pazienti³. Negli anni il Cnmr è diventato uno dei principali interlocutori scientifici nei programmi nazionali, comunitari e internazionali sulle malattie rare e un punto di raccordo tra la ricerca e le azioni di sanità pubblica.

L'approccio alle malattie rare non può prescindere dalla ricerca sperimentale né dalle collaborazioni.

L'approccio alle malattie rare non può infatti prescindere dalla ricerca sperimentale e collaborativa perché soltanto dalle conoscenze scientifiche si possono generare nuovi approcci per giungere a una diagnosi, per fare prevenzione e per individuare dei potenziali target terapeutici. Per fare ricerca non basta solamente un gruppo di ricercatori ma serve anche massa critica a livello di più paesi, oltre allo scambio e condivisione di informazioni. In quest'ottica diventa prioritario l'interoperabilità dei registri esistenti sulle malattie rare che, fotografando il numero di malati per patologia e la loro distribuzione, consentono di organizzare i servizi sanitari, stanziare risorse in modo mirato e condurre studi specifici sulla patogenesi ed eventualmente sullo sviluppo di nuove terapie. Inoltre, per garantire al paziente una uniformità di trattamento, si rendono necessari dei protocolli condivisi sul territorio regionale e nazionale. Proprio in queste direzioni si sta muovendo il Cnmr co-

ordinando numerosi progetti nazionali, che vedono la presenza del Ministero della salute, delle regioni e delle società scientifiche, e partecipando a diverse attività di ricerca europee e internazionali (vedi box).

Le collaborazioni istituzionali: stato dell'arte e prospettive future

Nel marzo 2011 è stata adottata la direttiva europea (2011/24/UE) sui diritti dei pazienti all'assistenza sanitaria transfrontaliera all'interno dell'Unione europea. Uno degli obiettivi della direttiva è quello di promuovere la cooperazione tra i sistemi sanitari degli stati membri attraverso l'istituzione di reti di riferimento europee (Ern, *European reference networks*) volte a garantire un'assistenza sanitaria accessibile, di qualità e sostenibile per quelle patologie – quali le malattie rare – che richiedono una particolare concentrazione di risorse o di competenze e cure specializzate. Pertanto, il loro scopo è quello di identificare e applicare criteri comuni a livello europeo per la diagnosi, il trattamento e la presa in carico delle persone con malattia rara e di fungere da centri di ricerca e competenza per i pazienti del proprio paese e di altri paesi. Un altro van-

taggio previsto delle reti è un maggior accesso a bandi di ricerca e relativi finanziamenti, per sviluppare ulteriormente e accelerare la ricerca di base e traslazionale.

L'Unione europea ha approvato 24 Ern per le malattie rare e complesse che collegano più di 900 unità di assistenza sanitaria altamente specializzate provenienti da oltre 300 ospedali di 25 stati membri, più la Norvegia. L'Italia ha avuto l'approvazione per la partecipazione a 23 reti con 187 unità e 63 ospedali. La selezione dei centri a livello nazionale è stata svolta dall'Organismo nazionale di coordinamento e monitoraggio delle reti di riferimento europee, formato dai rappresentanti del Ministero della salute, dell'Istituto superiore di sanità e delle regioni, sulla base dell'ampiezza della casistica seguita, della multidisciplinarietà dell'approccio, dell'expertise specifica e dell'eccellenza documentata. Strategico è stato il nostro registro nazionale che ha permesso di calcolare il volume di attività di ogni singolo centro afferente alla rete nazionale delle malattie rare. Strategico lo sarà anche in futuro per consentire il monitoraggio dei centri della rete nazionale e di quelli che fanno e potranno fare parte delle reti di riferimento europee.

L'impegno del Centro nazionale malattie rare

Attività svolte a livello nazionale

- Coordinamento del Network italiano acido folico per la prevenzione primaria delle malformazioni congenite e pubblicazione della raccomandazione per la supplementazione peri-concezionale di acido folico.
- Sorveglianza epidemiologica attraverso il coordinamento della Rete nazionale malattie rare, tramite il Registro nazionale malattie rare.
- Coordinamento dei registri regionali delle malformazioni congenite attraverso il Registro nazionale malformazioni congenite.
- Ricerca sull'attuazione dello screening neonatale esteso delle malattie metaboliche ereditarie e proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari.
- Ricerca sulla qualità della vita delle persone con malattie rare, anche in collaborazione con le associazioni dei pazienti.
- Attività di studio e documentazione finalizzate all'informazione dei

cittadini (telefono verde malattie rare, sito web dedicato e portale sulle malattie rare).

- Formazione dei diversi stakeholder: operatori di sanità pubblica, clinici, epidemiologi, rappresentanti dei pazienti, ecc.

Progetti finanziati dalla Commissione europea e coordinati dal Cnmr

Epirare 2011-2013 www.epirare.eu

Definizione dei bisogni tecnico-scientifici e legali dei registri nonché delle potenzialità e caratteristiche (scopo, governance e sostenibilità) di una piattaforma europea dedicata ai registri di malattie rare e alla costruzione di un set di dati condivisibile tra i diversi paesi.

European 2012-2015 www.europlanproject.eu

Elaborazione di raccomandazioni e indicatori per sviluppare strategie e piani nazionali per malattie rare nei vari paesi europei. Dal lavoro congiunto con il network Eurocat

Si ringraziano i ricercatori del Cnmr per aver collaborato alla stesura dell'articolo: Claudio Carta, Federica Censi, Marta de Santis, Maria Chiara de Stefano, Amalia Egle Gentile, Orietta Granata, Yllka Kodra, Paolo Salerno, Marco Salvatore, Paola Torrieri e Fabrizio Tosto.

dove la ricerca si traduce in azione di sanità pubblica

I bisogni dei pazienti quale punto di partenza e di arrivo

In un'ottica di sanità pubblica la presa in carico delle persone con malattie rare richiede, oltre ai sistemi di sorveglianza delle patologie e alla ricerca sperimentale collaborativa, un'attività continua rivolta alla valutazione dei bisogni dei pazienti, all'analisi dell'accessibilità ai servizi diagnostico-terapeutici, fino a una valutazione delle organizzazioni dei servizi a livello regionale e nazionale delle malattie rare. E, non da ultimo, al coinvolgimento attivo dei pazienti e dei loro familiari.

L'Unione europea attribuisce all'empowerment del paziente un valore fondamentale nell'ottica di un sistema sanitario moderno, resiliente e centrato sulla persona. In tale ambito le associazioni svolgono un ruolo determinante, perché promuovono la responsabilizzazione e la partecipazione attiva nelle politiche sanitarie, sviluppando contestualmente anche un senso di comunità e la capacità di organizzazione di azioni collettive, che limitano il senso di confusione e solitudine insito nelle malattie rare. Sposando tale filosofia, il Cnmr propone e supporta iniziative, convegni, incontri e corsi di formazione rivolti a pazienti e alle associazioni nazionali/internazionali che li rappresentano. Promuovendo l'empowerment, l'attività formativa permette infatti di accrescere le competenze dei partecipanti e una maggiore consapevolezza nel prendere le decisioni che riguardano la salute, la pianificazione, la gestione, la valutazione, l'equità e la sostenibilità dei servizi e dei sistemi sanitari. **E**

1. Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124. Gazzetta Ufficiale, 12 luglio 2001, n. 160 - Supplemento ordinario n.180/L.
2. www.iss.it/cnmr
3. Decreto 2 marzo 2016. Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Iss, ai sensi dell'articolo 3 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106. Gazzetta Ufficiale, 15 aprile 2016, n. 88.

rare, dentro e fuori i confini italiani

(www.eurocat-network.eu) sono state elaborate le raccomandazioni europee per la prevenzione primaria delle malformazioni congenite rivolte ai policy maker, agli operatori sanitari e ai cittadini (Taruscio et al. Public Health Genomics 2014).

Tender on evaluation of population newborn screening practices for rare disorders in member states of the European Union 2009-2013
https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/screening_en

Coordinamento del tender lanciato dalla Commissione europea sugli screening neonatali che ha permesso di identificare e valutare gli aspetti rilevanti per la realizzazione degli screening neonatali estesi nei vari paesi.

Progetti di ricerca e collaborazioni internazionali

RD-Connect 2012-2018
www.rd-connect.eu

Progetto dell'Unione europea coordinato dall'Università di Newcastle per la costruzione di

una piattaforma integrata che collega le banche dati, i registri, le biobanche e la bioinformatica clinica, accessibili ai ricercatori attivi in diverse parti del mondo. Il Cnmr coordina il workpackage, dedicato ai database e registri di pazienti, che ha come obiettivo principale quello di contribuire ad armonizzare e standardizzare l'attività di raccolta dati dei database e dei registri di pazienti con malattie rare per definire coorti di pazienti ben caratterizzate e stratificate per genotipi e fenotipi specifici che permettano la conduzione di ricerche omiche, ricerche traslazionali e trial clinici.

RD-Action 2015-2018
www.rd-action.eu

Co-finanziata dalla Commissione europea, la joint action è nata allo scopo di sostenere lo sviluppo delle politiche europee e nazionali e di implementare la condivisione delle conoscenze sulle malattie rare e i farmaci orfani. Il Cnmr è parte attiva di questa community in quanto co-leader nelle attività destinate alla diffusione

dei risultati ed è coordinatore della task Promote sustainable health systems for rare diseases. Quest'ultima è rivolta alla identificazione e comprensione dei meccanismi che influenzano la sostenibilità, l'equità e la resilienza dei sistemi sanitari, al fine di supportare le autorità nazionali a quantificare i costi delle malattie rare e ottimizzare le risorse disponibili, tenendo in considerazione i principi di equità, qualità ed efficienza.

Undiagnosed diseases network international
www.udninternational.org

Network internazionale, costituito nel 2014, che mira a definire una diagnosi ai pazienti senza diagnosi nel mondo, avvalendosi della expertise di medici e ricercatori. Oltre agli Usa e all'Italia, che ne sono stati i fondatori, rispettivamente con i National Institutes of Health (Nih) e il Cnmr, la rete include Canada, Australia, Giappone, Corea del Sud, India, Sri Lanka, Thailandia e Israele e altri paesi europei. Il Cnmr contribuisce allo sviluppo e alla disseminazione delle attività svolte e coordina inoltre il progetto bilaterale Italia-Usa "Malattie rare senza diagnosi" avviato nel 2016 insieme ai Nih e tuttora attivo.

International rare diseases research consortium
www.irdirc.org

Network internazionale di multi-stakeholder (istituzioni nazionali e internazionali, agenzie, industrie, rappresentanti dei pazienti, ricercatori, clinici) provenienti da Africa, Asia, Australia, Nordamerica ed Europa che ha l'obiettivo di promuovere la ricerca scientifica, a livello globale, sulle malattie rare e i farmaci orfani. Nato nel 2011 dalla cooperazione della Commissione europea con i Nih statunitensi. Il Cnmr partecipa attivamente come co-chair del comitato scientifico interdisciplinare del consorzio.

European joint program Cofund
www.era-learn.eu/public-to-public-partnerships/european-joint-programme-cofund-ejp-cofund

Progetto europeo di elevato valore strategico per una migliore organizzazione delle attività di ricerca scientifica sulle malattie rare che coinvolge ministeri, istituti di ricerca, reti di riferimento europeo e rappresentanti dei pazienti. Il Cnmr partecipa alle attività di ricerca, ottimizzazione dei registri e data sharing, training dei professionisti. •