

Stemma dell'Ospedale di S. Maria della Misericordia di Perugia

# Azienda Ospedaliera di Perugia

Direzione Generale e Sede Ammin.va: Piazzale Menghini, 8/9 – 06129 PERUGIA  
Sede Legale: Ospedale S. Maria della Misericordia – S. Andrea delle Fratte – 06156 PERUGIA  
Part. IVA 02101050546 – tel.: 075/5781 – Sito Internet: [www.ospedale.perugia.it](http://www.ospedale.perugia.it)  
PEC: [aosp.perugia@postacert.umbria.it](mailto:aosp.perugia@postacert.umbria.it)

## DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

**n. 0000456 del 17/04/2026**

**adottata in Perugia**

### OGGETTO:

RECEPIMENTO DELLA DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE DELL'UMBRIA N. 312 DEL 01/04/2026 AVENTE AD OGGETTO "RETE REGIONALE MALATTIE RARE. RIORGANIZZAZIONE FUNZIONALE" E INDIZIONE AVVISO PUBBLICO PER MANIFESTAZIONE DI INTERESSE PER LA PARTECIPAZIONE DELLE ASSOCIAZIONI DI MALATI RARI ALLA STESURA DEL PDTA REGIONALI.

Ufficio Proponente: AFFARI GENERALI  
Istruttore della pratica: MARCO D'ALO'  
Responsabile del procedimento: GLAUCO ROSSI  
Dirigente dell'Ufficio Proponente: GLAUCO ROSSI  
La Delibera comporta costi: No  
Modalita' di Pubblicazione: Integrale

VISTA la proposta n. 0000511 del 15/04/2026 a cura di AFFARI GENERALI  
hash.pdf (SHA256): 0fa523c6a4770685f983bb973d2b095fc93cdab55fa9df93094d5e4919cdd442  
firmata digitalmente da: GLAUCO ROSSI  
che ne attesta la regolarita' dell'iter istruttorio

LA DIRETTRICE SANITARIA (o suo sostituto): SIMONA CAROSATI  
Parere: FAVOREVOLE

LA DIRETTRICE AMMINISTRATIVA (o suo sostituto): MARIA CHIARA INNOCENTI  
Parere: FAVOREVOLE

## DELIBERA

Di fare integralmente propria la menzionata proposta che allegata al presente atto ne costituisce parte integrante e di disporre così come in essa indicato, avendone acquisito i pareri

IL DIRETTORE GENERALE  
ANTONIO D'URSO\*

\* Documento sottoscritto con firma digitale



Stemma dell'Ospedale di S. Maria della Misericordia di Perugia

# Azienda Ospedaliera di Perugia

Direzione Generale e Sede Ammin.va: Piazzale Menghini, 8/9 – 06129 PERUGIA  
Sede Legale: Ospedale S. Maria della Misericordia – S. Andrea delle Fratte – 06156 PERUGIA  
Part. IVA 02101050546 – tel.: 075/5781 – Sito Internet: [www.ospedale.perugia.it](http://www.ospedale.perugia.it)  
PEC: [aosp.perugia@postacert.umbria.it](mailto:aosp.perugia@postacert.umbria.it)

## S.C. AFFARI GENERALI

**Oggetto:** Recepimento della Deliberazione della Giunta Regionale dell'Umbria n. 312 del 01/04/2026 avente ad oggetto “Rete Regionale Malattie Rare. Riorganizzazione funzionale” e indizione Avviso Pubblico per Manifestazione di interesse per la partecipazione delle Associazioni di Malati Rari alla stesura del PDTA Regionali.

### Richiamati:

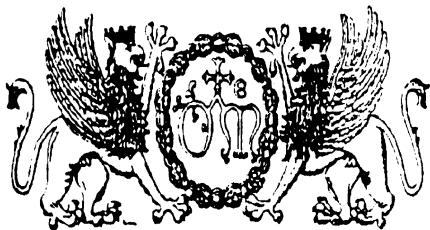
- la Deliberazione della Giunta Regionale dell'Umbria n. 312 del 01/04/2026 recante “Rete Regionale Malattie Rare. Riorganizzazione funzionale”;
- la Legge 10 novembre 2021, n. 175 recante “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”;
- l'Accordo sancito in sede di Conferenza Stato-Regioni in data 24 maggio 2023 concernente il Piano Nazionale Malattie Rare (PNMR) 2023–2026;
- il D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i.;

### Premesso che:

- la Regione Umbria, in attuazione del quadro normativo nazionale, ha avviato un percorso di riorganizzazione della Rete Regionale Malattie Rare con D.G.R. n. 1289 del 06/12/2023, istituendo il Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare (CCMR) e il Centro di Genetica Medica presso l'Azienda Ospedaliera di Perugia;
- con successive D.G.R. n. 71/2024 e n. 296/2024 è stata effettuata la ricognizione e razionalizzazione dei centri di riferimento regionali;
- con D.G.R. n. 1016 del 20/09/2024 è stata adottata una prima proposta di riorganizzazione funzionale della rete;
- la D.G.R. n. 312/2026 ha approvato la riorganizzazione definitiva della rete regionale sulla base di un'analisi epidemiologica che rileva, alla data del 1° gennaio 2026, n. 9.542 pazienti affetti da malattie rare residenti in Umbria;

### Considerato che:

- il nuovo modello organizzativo individua n. 9 Centri di Riferimento Regionali articolati per gruppi omogenei di patologie, integrando le competenze di circa 40 strutture afferenti alle aziende sanitarie regionali;
- tale modello è finalizzato al superamento della frammentazione organizzativa e alla realizzazione di Percorsi Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali (PDTA) integrati, orientati alla presa in carico globale e multidisciplinare del paziente;



Stemma dell'Ospedale di S. Maria della Misericordia di Perugia

# Azienda Ospedaliera di Perugia

Direzione Generale e Sede Ammin.va: Piazzale Menghini, 8/9 – 06129 PERUGIA  
Sede Legale: Ospedale S. Maria della Misericordia – S. Andrea delle Fratte – 06156 PERUGIA  
Part. IVA 02101050546 – tel.: 075/5781 – Sito Internet: [www.ospedale.perugia.it](http://www.ospedale.perugia.it)  
PEC: [aosp.perugia@postacert.umbria.it](mailto:aosp.perugia@postacert.umbria.it)

- particolare rilevanza è attribuita al potenziamento del Centro di Genetica Medica, anche mediante tecnologie avanzate di sequenziamento genomico;
- la D.G.R. prevede inoltre il rafforzamento del coinvolgimento delle associazioni di pazienti nella governance della rete e nella definizione dei PDTA;

## Rilevato che:

- il Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare (CCMR) è incardinato presso l'Azienda Ospedaliera di Perugia, cui è affidato un ruolo centrale nella governance della rete;
- la medesima deliberazione regionale attribuisce all'Azienda Ospedaliera di Perugia la gestione operativa degli avvisi pubblici per il coinvolgimento delle associazioni di pazienti;

**Ritenuto** di procedere al recepimento della D.G.R. n. 312/2026, trasmessa con nota protocollo n. 31749 del 03/04/2026 da parte della Regione Umbria al fine di garantirne la piena attuazione nell'ambito dell'organizzazione aziendale.

**Tenuto conto che** su mandato regionale è competenza di questa Azienda procedere alla pubblicazione dell'Avviso Pubblico di Manifestazione di interesse per la partecipazione delle Associazioni di Malati Rari alla stesura dei PDTA Regionali.

**Dato atto che** l'Avviso Pubblico e la sua relativa modulistica saranno pubblicati per l'intero anno corrente sul sito istituzionale dell'Azienda Ospedaliera di Perugia, sezione "Servizi Sanitari", sottosezione Coordinamento Malattie Rare.

## Visti:

- il documento allegato alla DGR n.312/2026 avente ad oggetto "Riorganizzazione Rete Malattie Rare Regione Umbria", il quale allegato al presente provvedimento ne forma parte integrante dello stesso (**All.1**);
- lo Schema di Avviso Pubblico Manifestazione di interesse per la partecipazione delle Associazioni di Malati Rari alla stesura dei PDTA Regionali e la relativa modulistica (**All.2**).

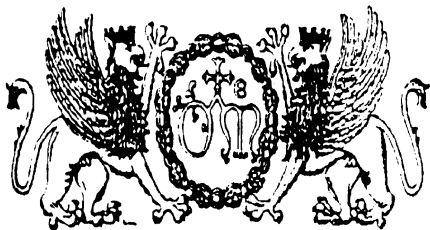
**Attestato che**, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza la proposta è legittima ed utile per il servizio pubblico.

**Attestata**, inoltre, la regolarità amministrativa del presente provvedimento, ai sensi del D.Lgs. n. 123/2011.

Tutto ciò premesso e considerato,

## SI PROPONE DI:

1. **Recepire** integralmente la Deliberazione della Giunta Regionale dell'Umbria n. 312 del 01/04/2026, avente ad oggetto "Rete Regionale Malattie Rare. Riorganizzazione



Stemmi dell'Ospedale di S. Maria della Misericordia di Perugia

# Azienda Ospedaliera di Perugia

Direzione Generale e Sede Ammin.va: Piazzale Menghini, 8/9 – 06129 PERUGIA  
Sede Legale: Ospedale S. Maria della Misericordia – S. Andrea delle Fratte – 06156 PERUGIA  
Part. IVA 02101050546 – tel.: 075/5781 – Sito Internet: [www.ospedale.perugia.it](http://www.ospedale.perugia.it)  
PEC: [aosp.perugia@postacert.umbria.it](mailto:aosp.perugia@postacert.umbria.it)

funzionale”, unitamente ai relativi allegati, quali parti integranti e sostanziali del presente atto.

2. **Approvare** il documento allegato al presente provvedimento come parte integrante dello stesso avente ad oggetto “Riorganizzazione Rete Malattie Rare Regione Umbria” (**All.1**).
3. **Dare atto** che l’Azienda Ospedaliera di Perugia, quale sede del CCMR, è individuata quale soggetto responsabile della gestione operativa degli Avvisi Pubblici per il coinvolgimento delle Associazioni di pazienti affetti da malattie rare.
4. **Approvare**, pertanto, lo Schema di Avviso Pubblico Manifestazione di interesse per la partecipazione delle Associazioni di Malati Rari alla stesura dei PDTA Regionali e la relativa modulistica (**All.2**).
5. **Disporre** la pubblicazione dello Schema di Avviso Pubblico Manifestazione di interesse per la partecipazione delle Associazioni di Malati Rari alla stesura dei PDTA Regionali correlato della relativa modulistica per l’intero anno corrente sul sito istituzionale dell’Azienda Ospedaliera di Perugia, sezione “Servizi Sanitari”, sottosezione Coordinamento Malattie Rare.
6. **Dare atto che** la presente deliberazione non comporta alcun impegno di spesa.
7. **Notificare** il presente provvedimento al Coordinatore del Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare (CCMR), nonché Referente Malattie Rare dell’Azienda Ospedaliera di Perugia, Dr. Paolo Prontera, Responsabile della S.S.D. Genetica Medica e Malattie Rare.
8. **Trasmettere** il presente atto alla Regione Umbria- Direzione Regionale Salute e Welfare, all’Azienda Usl Umbria 1, all’Azienda Usl Umbria 2 e all’Azienda Ospedaliera di Terni.

Il Funzionario Istruttore  
Dott. Marco D’ Alò

S.C. Affari Generali  
Il Direttore f.f.  
Dott. Glauco Rossi

# **RIORGANIZZAZIONE RETE MALATTIE RARE REGIONE UMBRIA**

## Sommario

1. PREMESSA .....	3
2. ORGANIZZAZIONE DELLA RETE REGIONALE UMBRA DELLE MALATTIE RARE.....	4
2.1 Il centro di coordinamento regionale malattie rare (CCMR) e governance .....	4
2.2 Il coordinatore del centro di coordinamento regionale malattie rare (CCMR) .....	6
2.3 Centri di riferimento regionali, strutture di coordinamento (CRR) .....	6
2.4 Strutture che compongono i CRR (Centro di Riferimento Regionale) .....	13
2.5 Il Centro di riferimento regionale di Genetica Medica a supporto della Rete Malattie Rare.....	14
3. LE ATTIVITA' DELLA RETE REGIONALE UMBRA DELLE MALATTIE RARE.....	16
3.1 I PDTA: definizione, accesso, presa in cura, transizione.....	16
3.2 La Prevenzione e la Diagnosi .....	21
LA PREVENZIONE.....	21
LA DIAGNOSI .....	23
3.3 Trattamenti farmacologici e non farmacologici.....	25
I TRATTAMENTI FARMACOLOGICI.....	25
I TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI.....	26
4. LA PARTECIPAZIONE DEI CITTADINI E DELLE ASSOCIAZIONI DI MALATI RARI .....	29
5. LA FORMAZIONE .....	30
6. L'INFORMAZIONE E LA COMUNICAZIONE VERSO L'UTENZA .....	32
7. IL REGISTRO DELLE MALATTIE RARE.....	35
8. LA RICERCA .....	37

## 1. PREMESSA

Le **Malattie Rare (MR)** si definiscono tali per la loro bassa incidenza nella popolazione generale, inferiore ad 1 caso ogni 2.000 nati. Oltre all'aspetto epidemiologico che le accomuna, esse sono unite da altre caratteristiche per le quali la Sanità pubblica ha impostato una serie di strategie a loro dedicate.

Con DGR n. 1016 del 20.09.2024 è stata adottata la proposta di Riorganizzazione funzionale dei presidi della rete regionale delle malattie rare secondo le linee di indirizzo del piano nazionale 2023-2026. La stessa DGR prevedeva di demandare alla Direzione regionale competente i successivi atti di attuazione e sviluppo. Il modello proposto merita una evoluzione organizzativa, alla luce del modello generale che la Regione Umbria sta consolidando per le reti cliniche e di patologia, armonizzandolo con quanto previsto per questa specifica rete dal Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026, che in attuazione dell'articolo 9 della Legge 175/2021, disciplina i compiti e le funzioni dei Centri Regionali di Coordinamento, dei Centri di Riferimento e dei Centri di Eccellenza che partecipano allo sviluppo delle Reti di Riferimento Europee «ERN» .

La programmazione regionale per le malattie rare individua le seguenti strategie:

- approccio olistico dalla promozione della salute, alla diagnosi precoce, alla presa in carico e alla cura;
- percorso di facilitazione all'accesso, presa in carico globale multiprofessionale e multidisciplinare con un riferimento attivo nel percorso assistenziale e nei bisogni sociosanitari;
- organizzazione, connessioni e strumenti per l'accesso e la continuità tra i nodi della Rete regionale MR;
- metodologia di produzione e attuazione dei singoli PDTA;
- partecipazione dei nodi della Rete alle attività di ricerca e i collegamenti con i network nazionali e internazionali con il trasferimento delle conoscenze nei percorsi assistenziali;
- funzioni di coordinamento della Rete e di governance dei farmaci;
- programmi di monitoraggio e di miglioramento continuo dei percorsi assistenziali;
- sviluppo di sistemi di customer satisfaction e utilizzo di Patient Reported Outcomes Initiative (PROMs) e Patient Reported Experience Measures (PREMs).

## 2. ORGANIZZAZIONE DELLA RETE REGIONALE UMBRA DELLE MALATTIE RARE

### 2.1 Il centro di coordinamento regionale malattie rare (CCMR) e governance

La Regione Umbria con Delibera Regionale 1289 del 06/12/2023 ha definito l'istituzione del **Centro di Coordinamento Malattie Rare (CCMR) e Centro di Genetica Medica**, in cui far confluire anche il Centro di Riferimento Regionale di Genetica Medica. L'Azienda Ospedaliera di Perugia, con successivo atto Aziendale, ha istituito la SSD Genetica Medica e Malattie Rare nel Dipartimento Materno-Infantile, ed incardinato ad essa il CCMR e CRRGM, affidandone la responsabilità ad un medico specialista in genetica medica ed esperto di Malattie Rare.

Si riporta quanto previsto dal Piano nazionale Malattie Rare per i Centri di Coordinamento regionale ed interregionali.

#### **Centri di Coordinamento regionali o interregionali**

*I Centri di coordinamento sono individuati dalle Regioni e Province Autonome in base alla propria organizzazione (ad esempio, strutture della Regione, aggregazioni funzionali o articolazioni in capo alla Regione o Provincia stessa, unità operative di aziende sanitarie, altri enti convenzionati, etc.) con prevalenti ruoli di supporto alla programmazione regionale. Essi hanno la finalità di organizzare, monitorare e supportare il funzionamento delle reti di assistenza per malati rari.*

Nel rispetto di tali indicazioni si aggiorna la **composizione del Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare (CCMR)** come di seguito rappresentato:

- Coordinatore del CCMR;
- Referenti Malattie Rare individuati dalla Direzioni Aziendali di:
  - o Azienda Ospedaliera di Perugia;
  - o Azienda Ospedaliera di Terni;
  - o Azienda Sanitaria Territoriale USL Umbria 1;
  - o Azienda Sanitaria Territoriale USL Umbria 2;
- Referente Farmacista regionale;
- Direttore Laboratorio Microbiologia e Virologia dell'Azienda Ospedaliera di Perugia
- Dirigente del Servizio Programmazione e controllo strategico SSR, verifica esiti e performance SSR. Liste di attesa;
- Referente Associazioni Malattie Rare.

**Le funzioni del CCMR** sono quelle definite nel PNMR come di seguito elencate:

1. definiscono le caratteristiche organizzative comuni dei Centri di riferimento e identificano gli strumenti che facilitino i collegamenti tra i Centri e i percorsi organizzativi, per permettere la continuità assistenziale tra Centri e strutture ospedaliere e territoriali più prossime alla

- residenza/assistenza della persona con malattia rara;
2. predispongono le istruttorie a supporto delle politiche e della programmazione regionale sul tema delle malattie rare, per esempio: la selezione dei Centri di riferimento e di eccellenza, la valutazione dei trattamenti essenziali, la realizzazione di particolari strutture, funzioni o attività definite dalla regione di interesse per le malattie rare, la definizione di programmi di screening e il previsto raccordo nazionale, la programmazione di meccanismi di integrazione con le altre reti specifiche presenti a livello regionale, etc.;
  3. garantiscono la realizzazione del raccordo e l'integrazione con le altre reti (es. tumori rari, trapianti, materno-infantile, cure palliative, cure palliative pediatriche, terapia del dolore, riabilitazione, assistenze domiciliari integrate, etc.) che insistono nello stesso territorio;
  4. facilitano il raccordo con le altre reti regionali per le malattie rare;
  5. monitorano il funzionamento della rete per le malattie rare e le caratteristiche epidemiologiche delle malattie rare nello specifico contesto regionale e provinciale con particolare attenzione ai percorsi delle persone con malattie ultra-rare;
  6. progettano, gestiscono e/o comunque garantiscono il funzionamento dei registri regionali per malattie rare e/o dei sistemi informativi regionali sulle malattie rare, anche attraverso la collaborazione con altre strutture e servizi regionali ed extra-regionali;
  7. garantiscono, direttamente o tramite altro servizio specifico deputato, l'attuazione di adeguati flussi informativi sulle malattie rare e l'adempimento dei relativi debiti informativi a livello regionale e nazionale;
  8. predispongono e rendono trasparenti i sistemi per la valutazione periodica dell'attività della rete e dei suoi singoli nodi oltre che delle caratteristiche epidemiologiche della distribuzione dei malati rari nel territorio regionale;
  9. gestiscono adeguati sistemi di informazione (telefoni, mail, etc.) rivolti ai professionisti, ai pazienti, alle associazioni di utenza e assicurano la tempestiva pubblicazione dell'elenco aggiornato dei Centri di riferimento e di altre informazioni di interesse generale;
  10. costituiscono punto di interazione privilegiata con le associazioni d'utenza; partecipano ed eventualmente organizzano eventi o percorsi di formazione in tema di malattie rare.

Il CCMR si deve riunire periodicamente almeno 4 volte l'anno in maniera programmata e può essere riunito, anche in via straordinaria, su richiesta del Responsabile del CCMR o di un referente Regionale "Salute e Welfare".

Il CCMR può invitare alle riunioni altri professionisti e membri delle Associazioni per tematiche specifiche.

Gli elaborati approvati dal CCRM saranno sottoposti alla verifica della Cabina di Regia Regionale (Direzione Regionale e Direzioni Aziende Sanitarie) per la validazione e successiva proposta di adozione con atto di Giunta.

Il CCRM si avvale di una **Segreteria Tecnico-Scientifica**: svolge un ruolo chiave nel perseguire lo svolgimento di tutte le funzioni del CCMR. Mantiene attivo e gestisce il numero di telefono dedicato, l'email dedicata ([malattie.rare@ospedale.perugia.it](mailto:malattie.rare@ospedale.perugia.it)) e fornisce assistenza ("help-desk") all'utenza (sanitari, malati, familiari, caregivers, etc.).

Il numero di telefono 075 5783354 – 3193 è attivo e offre informazioni di primo orientamento, pur non

trattandosi ancora di una linea dedicata alle Malattie Rare.

## 2.2 Il coordinatore del centro di coordinamento regionale malattie rare (CCMR)

Il Coordinatore del CCMR ha il compito di:

- Convocare il CCMR in maniera ordinaria almeno 4 volte l'anno e in maniera straordinaria quando richiesto dai Membri del Centro o dalla Direzione Salute e Welfare per aspetti specifici
- Delineare linee di indirizzo programmatico e di aggiornamento del Piano di Rete
- Verificare le richieste pervenute per l'abilitazione di nuove U.O. ad essere individuati come presidio della Rete coinvolgendo il Centro di riferimento per la specifica malattia rara, per la successiva valutazione in sede di riunione del CCMR con riunione apposita da programmare in base alla consistenza quali/quantitativa delle richieste
- Predisporre l'aggiornamento dell'elenco delle Strutture/Unità Operative individuati come Centri di Riferimento per la successiva adozione da parte della Regione Umbria
- Definire insieme con il Referente Farmacista regionale la modalità e le tempistiche di attuazione della informatizzazione dei Piani Terapeutici nel Registro Malattie Rare
- Predisporre l'elenco dei PDTA da redigere/aggiornare con individuazione del gruppo di redazione e il Coordinatore e i tempi di presentazione alla Direzione Salute e Welfare
- Monitorare insieme con il Referente Farmacista regionale la gestione dei Piani Terapeutici da parte dei centri
- Monitorare insieme al Dirigente del Servizio Programmazione e controllo strategico SSR, verifica esiti e performance SSR. Liste di attesa, i tempi di attuazione del cronoprogramma del Piano di Rete, le attività dei Centri individuati anche in relazione alla gestione dei PDTA specifici rilevando gli indicatori di processo e di esito
- Monitorare il funzionamento della rete e dei Presidi anche in relazione alla gestione dei PDTA specifici rilevando gli indicatori di processo e di esito
- Proporre al CCRM le modalità e le tempistiche dell'individuazione del Referente in seno al CCMR e in ogni PDTA delle Associazioni delle malattie rare
- Mantenere i contatti con le Associazioni di MR ed i rappresentanti le persone con MR.

## 2.3 Centri di riferimento regionali, strutture di coordinamento (CRR)

L'organizzazione della Rete Regionale MR è stata di recente aggiornata con Delibera Regionale n. 296 del 03/04/2024, attraverso la quale sono state identificate per ciascuna MR o gruppo di MR le strutture cliniche di diagnosi e cura di riferimento. La rete Regionale MR è costituita da **4 Presidi**: le due Aziende Ospedaliere di Perugia e Terni, la ASL-Umbria-1 e la ASL-Umbria-2 e da 40 strutture (Strutture Complesse, Strutture Semplici Dipartimentali e Strutture Semplici).

La DGR 296/2024 identifica i servizi sanitari ai quali far afferire qualsiasi Malattia Rara, appare tuttavia evidente come vi siano patologie più rappresentate di altre nel territorio Umbro, singole patologie o patologie assimilabili a macrogruppi. Considerato la necessità di definire dei PDTA Regionali, come richiamato dal PNMR, appare prioritario analizzare il **contesto epidemiologico**, per stabilire i dati di

incidenza delle singole MR ed identificare le patologie o gruppi di patologie per cui disegnare e rendere funzionali i PDTA.

Per definire un piano attuativo vengono analizzati i dati del Registro MR Umbro alla data del 01/01/2026. Nel Registro vengono identificate 9.542 persone con MR, così suddivise per macrogruppi di diagnosi:

MACRO GRUPPO DI DIAGNOSI (16)	
01. M INFETT PARASS	4
02. TUMORI	316
03. M GH ENDOCRINE	526
04. M METABOLICHE	577
05. M SISTEMA IMMUNITARIO	718
06. M SANGUE E ORGANI EMATOPOIETICI	1378
07. M SIST NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO	1319
08. M APPARATO VISIVO	1356
09. M SISTEMA CIRCOLATORIO	444
10. M APPARATO CIRCOLATORIO	411
11. M APPARATO DIGERENTE	108
12. M APPARATO GENITO - URINARIO	147
13. M CUTE E TESSUTO SOTTOCUTANEO	613
14. M SISTEMA OSTEOMUS E TESSUTO CONN	419
15. MALF CONG, CROM E SIND GEN	1198
16. ALCUNE COND MORB ORIG PERINATALE	8
<b>TOTALE</b>	<b>9542</b>

Proprio questo ultimo documento è stato utilizzato per definire le azioni seguenti, in un cronoprogramma attuativo che vedrà, anno dopo anno, la definizione di PDTA per singole MR o gruppi di MR, fino ad arrivare ad una organizzazione Regionale che avrà tenuto conto, laddove ve ne fossero i requisiti assistenziali, professionali, strutturali, della quasi totalità dei Malati Rari della nostra Regione.

Come richiamato nel PNMR i Centri di Riferimento Regionale sono **aggregazioni funzionali dedicate a gruppi di malattie rare** composte da una o da più unità operative, che possono insistere all'interno di uno stesso ospedale oppure anche in ospedali diversi o servizi di alta specialità. Essi hanno una funzione clinica di diagnosi e definizione del piano di presa in carico del paziente.

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

1. concorrere, assieme al CCMR, nella definizione di PDTA a livello Regionale coinvolgendo le altre strutture sanitarie della rete;
2. predisporre/aggiornare il percorso diagnostico nel caso di sospetta malattia rara, senza oneri per

- l'assistito (codice di esenzione R99), ivi compresi gli eventuali accertamenti genetici anche dei familiari, qualora necessari per giungere alla diagnosi nel probando, e valutare il profilo del danno strutturale attuale ed evolutivo del soggetto affetto;
3. redigere il certificato di diagnosi di malattia rara, secondo le modalità previste dalla Regione e riferito all'elenco delle malattie rare contenuto nell'Allegato 7 del DPCM 12 gennaio 2017, valevole in tutto il territorio nazionale, indispensabile e sufficiente per il rilascio dell'attestato di esenzione da parte dell'ASL di residenza;
  4. definire il piano terapeutico assistenziale personalizzato, con durata massima annuale, comprendente i trattamenti e i monitoraggi di cui la persona affetta da una malattia rara necessita, garantendo anche un percorso strutturato nella transizione dall'età pediatrica all'età adulta;
  5. assicurare la presa in cura del paziente, con equipe multiprofessionali e multidisciplinari e con il "case manager" dedicato, che svolge un ruolo di coordinamento della continuità assistenziale (inclusa la transizione da età pediatrica ad adulta) e riferimento attivo per la persona ed i suoi caregivers;
  6. identificare il "case manager" segnalando il suo nominativo ed i contatti personali (email, tel) ai Direttori Sanitari (DS), ai Referenti delle MR dei presidi ed al CCMR;
  7. effettuare la prescrizione delle prestazioni erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo secondo criteri di efficacia e di appropriatezza rispetto alle condizioni cliniche individuali, con riferimento a protocolli, ove esistenti, condivisi con gli altri Centri di riferimento e con il Centro di Coordinamento regionale;
  8. alimentare i registri ed i sistemi informativi sulle malattie rare attivati a livello regionale;
  9. partecipare alla stesura di definizioni operative e di protocolli, all'individuazione di percorsi assistenziali, all'identificazione dei trattamenti essenziali condivisi con l'intera rete regionale di assistenza;
  10. mantenere e garantire i collegamenti con i servizi territoriali attivi vicino al luogo di vita del malato, al fine di permettere la continuità assistenziale e l'effettiva attivazione del piano complessivo di presa in carico, compresa l'assistenza in cure palliative e terapia del dolore attraverso il coinvolgimento dei 12 Direttori dei distretti sanitari, anche per l'attivazione e l'attuazione dei piani terapeutici-assistenziali (incluse cure palliative e riabilitative);
  11. collaborare con il Centro di coordinamento regionale e i punti di ascolto regionali per le malattie rare laddove presenti per mantenere rapporti costanti con le associazioni dei pazienti e per diffondere un'informazione appropriata;
  12. stabilire assieme al CCMR, ai DS ed ai referenti MR dei presidi, la modalità di accesso del Malato Raro ai Centri di Riferimento attraverso un sistema di presa in carico diretta, che ogni Presidio della rete dovrà ratificare al proprio interno, che deve vedere in partenza la persona con una diagnosi definita di Malattia Rara;
  13. garantire la proattività del percorso delle prestazioni con la programmazione e la prenotazione diretta secondo quanto previsto dallo specifico PDTA di patologia o, qualora non disponibile, secondo linee guida esistenti;
  14. garantire il collegamento e la collaborazione clinica e di ricerca con Centri Regionali, nazionali ed internazionali, tra cui le Reti ERN – European Reference Networks;
  15. fornire i dati di attività al CCMR ed alla Regione;

16. partecipare ai percorsi formativi dei professionisti sanitari per quanto attiene il tema delle malattie rare e promuovere e collaborare a processi di aggiornamento e formazione continua.

**Si riportano di seguito le modalità e i criteri di selezione dei Centri di riferimento nel rispetto delle indicazioni del PNMR.**

### **Modalità e criteri di selezione dei Centri di riferimento**

I Centri di riferimento sono individuati prioritariamente su dati oggettivi riguardanti l'attività svolta, sulle caratteristiche della struttura e del contesto in cui sono inseriti, nel rispetto delle linee di programmazione regionale e le caratteristiche specifiche della popolazione servita in relazione alla sua dimensione, alle sue peculiarità epidemiologiche, alla possibile interazione con altre reti regionali.

In ambito di CCRM si potrà procedere alle rivalutazioni periodiche che potranno portare alla conferma o alla revoca di tali Centri, così come all'individuazione di altri Centri.

In questo processo si deve conciliare la necessità di una concentrazione della casistica con quella di garantire una copertura territoriale il più possibile uniforme.

Inoltre si privilegia l'identificazione di Centri che garantiscano la presa in carico di un numero significativo di condizioni, piuttosto che determinare una eccessiva frammentazione dei riferimenti e l'identificazione degli stessi Centri di riferimento per condizioni che entrino in diagnosi differenziale o prevedano l'utilizzo di risorse comuni.

### **Criteri per la valutazione dei Centri di riferimento**

I criteri utilizzati per la valutazione dei Centri di riferimento sono:

1. caratteristiche professionali e strutturali;
2. bacini di utenza;
3. numero di diagnosi e certificazioni emesse e/o piani terapeutici redatti per specifiche MR o gruppi di MR;
4. esperienza clinica per gruppo di malattie rare, definita dal numero di casi seguiti (diagnosticati e presi in carico) dal Centro;
5. possibilità all'interno dello stesso presidio di avere equipe multidisciplinare e multiprofessionale in grado di garantire le varie fasi del PDTA, dalla diagnosi, inclusa quella genetica, alla presa in carico;
6. garanzia di continuità assistenziale e di presa in carico globale e multidisciplinare del paziente, in funzione dei bisogni assistenziali correlati alla malattia rara;
7. capacità di svolgere ricerca e innovazione assistenziale;
8. coinvolgimento in attività di formazione specifiche;
9. raccordo con le Associazioni di pazienti attive sul territorio.

Sulla base di tali indicazioni dettate dal Piano Nazionale Malattie Rare, tenuto conto delle caratteristiche cliniche e dell'organizzazione del SSR Umbro, vengono definiti **9 Centri di Riferimento Regionale**, che nascono dall'unione funzionale di più Strutture, afferenti ai 4 Presidi (AO PG, AO TR, USL Umbria1 e USL Umbria 2). Ad ogni Centro di Riferimento Regionale afferiscono gruppi di MR che

trovano, come nella citata delibera Regionale n. 296 del 03/04/2024 delle Strutture di riferimento per la diagnosi, certificazione, stesura del piano terapeutico-assistenziale e presa in cura del paziente.

Per identificare le strutture che costituiscono i **9 Centri di Riferimento Regionali** si sono considerate quelle accreditate dalla Regione Umbria con Delibera Regionale n. 296 del 03/04/2024, e visibili nella Tabella allegata, nominata "Elenco Malattie Rare esentate dalla partecipazione al costo ai sensi del DCPM 12 Gennaio 2017".

La Regione Umbria provvederà ad inserire ed accreditare alcune strutture sanitarie che si ritengono indispensabili all'interno di uno specifico Centro di Riferimento come proposte dal CCRM.

I numeri tra parentesi dopo il nome del Centro di Riferimento Regionale indicano il numero di pazienti presenti nel Registro MR Umbro, alla data del 01.01.2026.

### **1) CRR MALATTIE RARE E PARASSITARIE (n. di pazienti: 4)**

Strutture che compongono il CRR: MALATTIE INFETTIVE AOPG, DERMATOLOGIA AO TR, GASTROENTEROLOGIA AO PG, CLINICA PEDIATRICA AOPG, USL-UMBRIA 1 PO CITTA' DI CASTELLO E GUBBIO- GUALDO TADINO, UO PEDIATRIA AREA NORD.

#### **Presidio: AOPG**

SC-C: Malattie Infettive: Coordinamento Malattie Rare e Parassitarie

### **2) CRR TUMORI (n. di pazienti: 316)**

Strutture che compongono il CRR: CRRGM AOPG, ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA AOPG, CLINICA OCULISTICA AOPG, ONCOLOGIA AOPG, NEUROFISIOPATOLOGIA AOPG, CLINICA PEDIATRICA AOPG, MISEM AOPG, NEUROLOGIA AOTR, DERMATOLOGIA AOTR, OCULISTICA AOTR, ONCOLOGIA AOTR, PNEUMOLOGIA AOTR, NEONATOLOGIA AOTR, OCULISTICA CITTA' DI CASTELLO, PNEUMOLOGIA FOLIGNO.

#### **Presidio: AOPG**

SSD-C: CRRGM; SC-C: Oncologia: Coordinamento Sindrome di Lynch

SC-C: Pediatria; SC-C: MISEM: Coordinamento Neurofibromatosi

### **3) CRR MALATTIE DELLE ghiANDOLE ENDOCRINE E DEL METABOLISMO (n. di pazienti: 1.103).**

Strutture che compongono il CRR: CRRGM AOPG, MISEM AOPG, NEONATOLOGIA AOPG, CLINICA PEDIATRICA AOPG, CLINICA OCULISTICA AOPG, EMATOLOGIA PG, NEFROLOGIA AOPG, MEDICINA INTERNA AOPG, GASTROENTEROLOGIA AOPG, CLINICA NEUROLOGICA PG, ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA AOPG, NEUROFISIOPATOLOGIA AOPG, ENDOCRINOLOGIA AOTR, PEDIATRIA AOTR, NEUROLOGIA AOTR, DERMATOLOGIA AOTR, EPATOGASTROENTEROLOGIA AOTR, REUMATOLOGIA AOTR, ONCOEMATOLOGIA AOTR, USLUMBRIA 2 PEDIATRIA, USL-UMBRIA 2 MEDICINA FOLIGNO, USLUMBRIA 1 UO PEDIATRIA CASTELLO, GUBBIO-GUALDO TADINO.

#### **Presidio: AOPG**

SC-C: Pediatria; SC-C: MISEM: Coordinamento Sindromi Adreno-Genitali

SC-C: MISEM: Coordinamento Poliendocrinopatie autoimmuni

SC-C: Pediatria; SC-C: Nefrologia: Coordinamento Malattia di Fabry

SC-C: Oncoematologia Pediatrica; SC-C: Ematologia: Coordinamento Emocromatosi

**4) CRR MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO, DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMATOPOIETICI (n. di pazienti: 2.697)**

Strutture che compongono il CRR: CRRGM AOPG, DERMATOLOGIA AOPG, CLINICA PEDIATRICA AOPG, EMATOLOGIA AOPG, ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA AOPG, NEFROLOGIA AOPG, NEONATOLOGIA AOPG, MEDICINA VASCOLARE E D'URGENZA AOPG, REUMATOLOGIA AOPG, PNEUMOLOGIA AOPG, EMATOLOGIA AOTR, PEDIATRIA AOTR DERMATOLOGIA AOTR, PNEUMOLOGIA AOTR, CLINICA MEDICA TR, USLUMBRIA 1 PEDIATRIA CITTA' DI CASTELLO, GUBBIO-GUALDO TADINO, USL-UMBRIA 2 PNEUMOLOGIA FOLIGNO, USLUMBRIA 2 PEDIATRIA, USL-UMBRIA 2 MEDICINA FOLIGNO.

**Presidio: AOPG**

SC-C: Oncoematologia Pediatrica; SC-C: Ematologia: Coordinamento Immunodeficienze primarie

SC-C: Oncoematologia Pediatrica; SC-C: Ematologia: Anemie ereditarie

SC-C: Oncoematologia Pediatrica; SC-C: Medicina Interna Vascolare e d'Urgenza Stroke Unit: Coordinamento Difetti ereditari della coagulazione/Piastrinopatie autoimmuni primarie croniche

SC-C: Ematologia: Coordinamento Sindromi mielodisplastiche

**5) CRR MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE, PERIFERICO E DELL'APPARATO VISIVO (n. di pazienti: 2.675)**

Strutture che compongono il CRR: CRRGM AOPG, NEUROLOGIA AOPG, NEUROFISIOPATOLOGIA AOPG, CLINICA PEDIATRICA AOPG, MISEM AOPG, CLINICA OCULISTICA AOPG, PNEUMOLOGIA AOTR, NEUROLOGIA AOTR, CLINICA OCULISTICA AOTR, USL-UMBRIA 2 OCULISTICA FOLIGNO, USL-UMBRIA 2 NEUROLOGIA FOLIGNO, USL-UMBRIA 1 OCULISTICA CITTÀ DI CASTELLO, USL-UMBRIA 1 UO NEUROLOGIA CITTÀ DI CASTELLO, GUBBIO-GUALDO TADINO, USL-UMBRIA 1 PEDIATRIA CITTA' DI CASTELLO, GUBBIO, GUALDO TADINO.

**Presidio: AOPG**

SC-C: Pediatria AOPG; SC-C: Neurologia AOPG: Disturbi ereditari del Movimento (Huntington, Atassie, Distonie)

SC-C: Pediatria AOPG; SC-C: Neurofisiopatologia AOPG: Neuropatie ereditarie/Distrofia Miotonica

SC-C: Oculistica AOPG: Distrofie Retiniche Ereditarie/Cheratocono

**6) CRR MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO (n. di pazienti: 444)**

Strutture che compongono il CRR: CRRGM, NEFROLOGIA AOPG, REUMATOLOGIA AOPG, EMATOLOGIA AOPG, DERMATOLOGIA AOPG, CLINICA OCULISTICA AOPG, EMATOLOGIA AOPG, ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA AOPG, NEUROLOGIA AOPG, GASTROENTEROLOGIA AOPG, MEDICINA INTERNA VASCOLARE AOPG, CARDIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA CARDIOVASCOLARE AOPG, CLINICA PEDIATRICA AOPG, DERMATOLOGIA AOTR, CLINICA MEDICA AOTR, OCULISTICA AOTR, CLINICA MEDICA AOTR, REUMATOLOGIA AOTR, EPATOGASTROENTEROLOGIA AOTR, USL-UMBRIA 1 PEDIATRIA CITTÀ DI CASTELLO, GUBBIO, GUALDO-TADINO, USL-UMBRIA 2 PEDIATRIA FOLIGNO, USL-UMBRIA 2 MEDICINA INTERNA FOLIGNO, USL-UMBRIA 2 PNEUMOLOGIA FOLIGNO.

**Presidio: AOPG**

SC-C: Reumatologia AOPG: Malattie Reumatiche dei vasi (poliangioite microscopica, poliarterite nodosa,

endocardite reumatica, granulomatosi eosinofila o non con poliangite, arterite a cellule giganti)

**7) CRR MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO, DIGERENTE E GENITOURINARIO (n. di pazienti: 564)**

Strutture che compongono il CRR: CRRGM AOPG, PNEUMOLOGIA AOPG, REUMATOLOGIA AOPG, GASTROENTEROLOGIA AOPG, MISEM AOPG, CLINICA PEDIATRICA AOPG, NEFROLOGIA AOPG, REUMATOLOGIA AOTR, UROLOGIA AOTR, PNEUMOLOGIA AOTR, EPATOGASTROENTEROLOGIA AOTR, USL- UMBRIA 2 PNEUMOLOGIA FOLIGNO, USL-UMBRIA 1 NEUROLOGIA AREA NORD, USL-UMBRIA 2 MEDICINA INTERNA FOLIGNO, USL-UMBRIA 1 ENDOSCOPIA DIGESTIVA, USL-UMBRIA 1 PEDIATRIA CASTELLO, GUBBIO E GUALDO TADINO.

**Presidio: AOPG**

SC-C: Pneumologia AOPG: Malattie interstiziali polmonari, Sarcoidosi

**Presidio: AOTR**

SC-C: Urologia AOTR: Cistite Interstiziale

**8) CRR MALATTIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO, DEL SISTEMA OSTEOMUSCOLARE E DEL**

**TESSUTO CONNETTIVO (n. di pazienti: 1.032)**

Strutture che compongono il CRR: CRRGM, DERMATOLOGIA AOPG, NEUROFISIOPATOLOGIA AOPG, OCULISTICA AOPG, PEDIATRIA AOPG, REUMATOLOGIA AOPG, REUMATOLOGIA AOTR, DERMATOLOGIA AOTR, OCULISTICA AOTR, CLINICA MEDICA AOTR, USL-UMBRIA 2 MEDICINA INTERNA FOLIGNO, USL- UMBRIA 2 PEDIATRIA FOLIGNO, USL-UMBRIA 1 PEDIATRIA CITTÀ CASTELLO, GUBBIO E G. TADINO, USL- UMBRIA 1 NEUROLOGIA CITTA' CASTELLO, GUBBIO E GUALDO TADINO.

**Presidio: AOPG**

SC-C: Dermatologia AOPG: Penfigo

SC-C: Reumatologia AOPG: Miositi e Connettiviti (dermatomiosite, Polimiosite, Connettivite Mista, Sclerosi Sistemica Progressiva)

**Presidio: AOTR**

SC-C: Dermatologia AOTR: Lichen sclerosus et atrophicus

**9) CRR MALFORMAZIONI CONGENITE, CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE, CONDIZIONI MORBOSE DI ORIGINE PRENATALE (1.206)**

Strutture che compongono il CRR: CRRGM, NEUROCHIRURGIA AOPG, PEDIATRIA AOPG, NEONATOLOGIA AOPG, OCULISTICA AOPG, OCULISTICA AOTR, DERMATOLOGIA AOPG, DERMATOLOGIA AOTR, CHIRURGIA PEDIATRICA AOPG, GASTROENTEROLOGIA AOPG, NEFROLOGIA AOPG, MISEM AOPG, CHIRURGIA MAXILLO- FACCIALE AOTR, USL-UMBRIA 1 PEDIATRIA CASTELLO, GUBBIO G TADINO, USL-UMBRIA 2 OCULISTICA FOLIGNO.

**Presidio: AOPG**

SC-C Pediatria AOPG: Sindromi cromosomiche e genomiche (sindrome di Turner, delezione 22q11.2) e Sindrome dell'X-Fragile

**Presidio: AOTR**

SC-C: Neurochirurgia AOTR: Arnold-Chiari

## 2.4 Strutture che compongono i CRR (Centro di Riferimento Regionale)

Le Strutture che compongono i 9 Centri di Riferimento Regionali sono le strutture sanitarie dedicate, individuate dalla Regione, per l'assistenza, la diagnosi, e l'erogazione di prestazioni per pazienti con patologie rare e riportate nella Tabella allegata, nominata "Elenco Malattie Rare esentate dalla partecipazione al costo ai sensi del DCPM 12 Gennaio 2017" allegata alla Delibera Regionale n. 296 del 03/04/2024.

Tali strutture sanitarie devono garantire

**I Compiti delle Strutture Sanitarie** sono i seguenti:

1. partecipare nell'ambito del CRR alla predisposizione del PPDTA;
2. redigere il certificato di diagnosi di malattia rara, secondo le modalità previste dalla Regione;
3. implementare il PDTA adottato a livello regionale;
4. effettuare la prescrizione delle prestazioni erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo e redazione del piano terapeutico nel rispetto del PDTA;
5. alimentare il registro ed i sistemi informativi sulle malattie rare attivati a livello regionale;
6. mantenere e garantire i collegamenti con i servizi territoriali attivi vicino al luogo di vita del malato,
7. collaborare con il Centro di coordinamento regionale e i punti di ascolto regionali per le malattie rare e mantenere rapporti costanti con le associazioni dei pazienti e per diffondere un'informazione appropriata;
8. partecipare ai percorsi formativi dei professionisti sanitari per quanto previsto per le malattie rare

**Si riportano di seguito le modalità e i criteri di selezione delle Strutture**

### **Modalità e criteri di selezione delle Strutture**

Le Unità Operative di Ospedali sede di DEA possono avanzare la richiesta di essere individuate come Strutture della Rete di Malattie Rare inviando specifica richiesta al referente clinico dell'Azienda per una valutazione preliminare con la Direzione Sanitaria, indicando le patologie rare di interesse e allegando una relazione che riporti le motivazioni della richiesta, la sostenibilità del percorso di diagnosi e cura, gli elementi riferiti ai criteri valutativi sottoriportati e il collegamento con uno dei 9 CRR .

La richiesta valutata dalla Direzione Sanitaria viene inviata al Coordinatore del CCMR per la successiva valutazione in seno al CCMR.

I criteri per abilitare la Struttura sono individuati prioritariamente su dati oggettivi riguardanti l'attività svolta dalla struttura, sulle caratteristiche della struttura e del contesto in cui è inserita, i dati epidemiologici della popolazione servita in relazione alla sua dimensione, la garanzia della presa in carico, alla riconfigurazione del CRR e della rete complessiva, tenendo presente che in questo processo si deve

conciliare la necessità di una concentrazione della casistica con quella di garantire una copertura territoriale il più possibile uniforme.

### **Criteri per la valutazione della Struttura**

I criteri utilizzati per la valutazione della Struttura sono:

1. esperienza clinica e casistica potenziale per malattia rara o gruppo di malattie;
2. garanzia di continuità assistenziale e di presa in carico globale e multidisciplinare del paziente, in funzione dei bisogni assistenziali correlati alla malattia rara;
3. capacità di svolgere ricerca e innovazione assistenziale;
4. coinvolgimento in attività di formazione specifiche;
5. raccordo con le Associazioni di pazienti attive sul territorio.

### **Aggiornamento dell'elenco delle Strutture**

Il CCMR su base periodica in relazione alle richieste prevenute e almeno una volta l'anno procede all'aggiornamento dell'elenco delle strutture della rete delle malattie rare regionale provvedendo all'inserimento di nuove strutture e alla revoca di abilitazione per quelle strutture che dimostrano in base ai dati di attività e agli indicatori di performance di avere casistica residuale e di non garantire il percorso diagnostico-terapeutico in linea con il PDTA.

La revoca di autorizzazione a Struttura della rete sanitaria è subordinata alla presa in carico da parte di altra struttura dei pazienti in carico alla struttura.

## **2.5 Il Centro di riferimento regionale di Genetica Medica a supporto della Rete Malattie Rare**

Per ridurre la distanza temporale tra il sospetto diagnostico di Malattia Rara di origine genetica e la conferma diagnostica, come previsto dalla DGR 1016/2024, sono state potenziate le attività cliniche di consulenza genetica e le attività di laboratorio del Centro di Riferimento Regionale di Genetica Medica (CRRGM), attraverso l'introduzione di sequenziamento massivo in parallelo del DNA e profilazione genomica, che includono l'analisi di pannelli multigenici e l'analisi dell'Esoma clinico.

La carta dei servizi del CRRGM e le modalità di accesso per il cittadino sono disponibili al sito: <https://www.ospedale.perugia.it/strutture/centro-di-riferimento-regionale-per-la-genetica-medica>

Inoltre, è stato creato un percorso "intrarete", che consente ai Medici che operano nei Presidi accreditati della rete Malattie Rare Umbra, di inviare una richiesta di "consulenza genetica" diretta al CRRGM, all'email: [malattie.rare@ospedale.perugia.it](mailto:malattie.rare@ospedale.perugia.it). Il CRRGM fornirà la data per la visita e per i test genetici ritenuti utili dal Medico Genetista, usualmente eseguiti nell'ambito della prima visita.

Le analisi genetiche vengono svolte o all'interno dei laboratori del CRRGM stesso ed in collaborazione con il Laboratorio di Biologia Molecolare della SC di Microbiologia, oppure in altri laboratori dell'Azienda

Ospedaliera di Perugia, quali il Laboratorio di Biologia Molecolare della SC di Oncologia, nel caso di analisi per lo studio di Tumori Rari, il Laboratorio "Globulo Rosso" della SC di Oncoematologia Pediatrica, nel caso di Malattie Rare del sangue (talassemie, emocromatosi, etc.), Il Laboratorio della SC Medicina D'Urgenza nel sospetto di Trombofilie o Emofilie.

### **Malattie Rare senza diagnosi**

Qualora alla conclusione delle indagini genetiche, non si raggiunga una diagnosi, potrà essere proposto al paziente e/o ai suoi familiari da parte del CRRGM di partecipare a progetti di ricerca presso il CRRGM stesso, oppure in collaborazione con l'Ospedale Bambin Gesù di Roma, nell'ambito del progetto "Rete Nazionale per i pazienti senza diagnosi", consultabile al sito: <https://www.ospedalebambinogesu.it/malattie-rare-rete-nazionale-pazienti-senza-diagnosi-169740/>

## 3. LE ATTIVITA' DELLA RETE REGIONALE UMBRA DELLE MALATTIE RARE

### 3.1 I PDTA: definizione, accesso, presa in cura, transizione

Le Strutture sanitarie di Coordinamento dovranno **definire i Percorsi Diagnostico-Terapeutici-Assistenziali (PDTA) per le singole MR o gruppi di MR** da loro coordinati, coinvolgendo il CCRM, le altre strutture sanitarie Regionali che afferiscono al medesimo Centro di Riferimento Regionale, fornendo la proposta di un documento finale al CCRM nel rispetto della tempistica del Piano di rete.

A tal fine dovranno individuare il gruppo di lavoro per specifico PDTA e il coordinatore che avrà il compito di portare alla stesura del documento nella tempistica dettata dal CCRM.

I PDTA dovranno tener conto delle specificità della patologia e di come questa impatta nella vita del Malato Raro, di quei trattamenti farmacologici o non farmacologici e del follow-up definiti secondo le ultime linee guida e relativamente alle caratteristiche e professionalità dei servizi sanitari, identificando le modalità di interazione con servizi extra-regionali per la completezza della diagnosi e/o delle cure, laddove non possibile presso la Regione Umbria.

L'assistenza alle persone con malattie rare richiede una molteplicità di competenze, interventi e prestazioni erogate in setting assistenziali (ambiente, ricovero ospedaliero, ambulatoriale, residenziale, semiresidenziale, domiciliare, etc.) diversi e presso servizi spesso anche geograficamente molto lontani tra loro. Tutto ciò implica spostamenti del malato tra più sedi, servizi e vari specialisti per gli interventi necessari al trattamento e al monitoraggio della sua patologia. Questo collegamento tra i vari *setting* assistenziali definisce il percorso assistenziale individuale di ciascuna persona, che dipende dalla complessità dei problemi assistenziali e dei bisogni diversificati di ogni paziente. Il percorso assistenziale si deve svolgere all'interno di una rete che deve congiungere in modo ordinato e programmato i centri per l'assistenza ai malati rari anche lontani dalla loro residenza, gli ospedali più prossimi al loro luogo di vita e i servizi territoriali, fino all'assistenza al domicilio del paziente stesso, secondo l'assetto organizzativo previsto in un dato territorio.

La rete è composta da nodi che si articolano essenzialmente in due macro-ambiti: *setting* ospedaliero dei Centri di riferimento e ospedali ad essi collegati, e *setting* territoriale, comprendente il distretto, l'ospedale di comunità, le altre residenze non ospedaliere, le case di comunità e il luogo di vita della persona con malattia rara. I collegamenti tra i vari nodi della Rete sono garantiti attraverso strumenti che permettono la condivisione dell'informazione sul paziente, la sua gestione clinica, le prescrizioni ed erogazioni delle prescrizioni e dipendono da condizioni regolatorie e organizzative. I nodi della rete e le

loro connessioni, si organizzano localmente nella rete regionale che si configura nella Rete Nazionale Malattie Rare.

**L'accesso al PDTA dovrà essere definito** nel documento programmatico così come la continuità assistenziale delle cure, in termini di programmazione del trattamento e del follow up, mediante la pianificazione di prestazioni specialistiche che possano insistere non solo sulla Struttura sanitaria di Coordinamento, ma su tutte le strutture coinvolte a livello Regionale, anche in considerazione della prossimità del paziente o alle sue specifiche necessità assistenziali. **Il PDTA dovrà tenere conto della transizione dall'epoca pediatrica all'adulta**, identificando di conseguenza strutture cliniche adeguate. Si raccomanda inoltre per la stesura del PDTA di attenersi a quanto definito nel PNMR 2023-2026, che viene richiamato in ogni sua parte.

I PDTA vanno redatti secondo le indicazioni del PNMR e devono contemplare **obiettivi, azioni, strumenti ed indicatori** come di seguito definiti.

### **Gli Obiettivi**

#### **Dal punto di vista della persona con malattia rara:**

1. Assicurare la continuità assistenziale, diminuire i tempi di latenza tra esordio della patologia e diagnosi e garantire cure appropriate nei luoghi più adatti di erogazione;
2. Garantire la miglior qualità di vita possibile in funzione delle condizioni cliniche, la maggior inclusione e ruolo sociale possibile e le maggiori opportunità di realizzazione nella dimensione educativa, lavorativa e di vita sociale;
3. Assicurare l'accompagnamento e il supporto psicologico alla persona con malattia rara e alla sua famiglia verso l'acquisizione di un ruolo consapevole e partecipativo nella gestione della propria salute e nelle scelte della propria vita;
4. Accompagnare la transizione delle cure dall'età pediatrica all'età adulta.

#### **Dal punto di vista della Rete e dei suoi nodi:**

5. Assicurare le risorse strutturali e di personale nei Centri di riferimento per malattie rare necessarie per garantire la presa in carico globale attualmente prestata ai malati rari anche a lungo termine;
6. Definire con chiarezza i rispettivi compiti e la tempistica delle azioni di tutti gli attori della Rete delle malattie rare, abbattendo ostacoli amministrativi, interpretativi e organizzativi che ostacolano o rendono frammentato il passaggio tra setting assistenziali differenti;
7. Declinare il trasferimento delle conoscenze specifiche sui malati rari, dai Centri ai servizi territoriali, distrettuali e delle cure primarie, per rendere coerente quanto previsto nei piani terapeutici assistenziali redatti dagli stessi centri e quanto concretamente realizzato a favore del malato raro nel suo luogo di vita;
8. Garantire che il malato sia sempre indirizzato al Centro di Riferimento Regionale e per quelle, più rare e complesse, al Centro di riferimento della Rete Nazionale Malattie Rare che dimostri adeguata competenza ed esperienza per quella singola malattia/o gruppo di patologie e che sia più vicino possibile al luogo di vita del malato, al fine di assicurare la sua migliore e complessiva presa in carico;
9. Rafforzare il collegamento diretto e prioritario tra Centri di riferimento per malati rari e servizi

territoriali attivi nella Asl e nel Distretto di residenza, definendo una rete regionale per malattie rare unica e inscindibile, monitorata e valutata dai coordinamenti regionali e supportata da un sistema informativo adeguato;

10. Facilitare, all'interno della Rete regionale e nel collegamento con la Rete nazionale, i rapporti tra i vari nodi, in modo da permettere al malato raro, indipendentemente dalla sua scelta del Centro di riferimento attivo nella propria regione o al di fuori di essa, di essere seguito secondo le migliori pratiche;
11. Sviluppare e identificare modelli per l'erogazione delle cure territoriali del malato raro comprendenti anche le cure domiciliari, compreso laddove necessario la somministrazione domiciliare di terapie, valorizzando le diverse esperienze regionali e declinando gli elementi organizzativi ovunque presenti anche in considerazione delle necessità specifiche dei malati rari;
12. Promuovere una maggiore omogeneità e accessibilità dell'assistenza sanitaria e sociosanitaria, garantendo localmente l'integrazione con i servizi socio-assistenziali, come previsto dall'articolo 21 del dPCM 12 gennaio 2017;
13. Ri-orientare attività di programmazione della rete e di organizzazione dei percorsi assistenziali in relazione ai risultati del sistema di monitoraggio ed assicurare un lavoro congiunto con altre reti tematiche (es. rete tumori rari, rete trapianti, reti di genetica inclusa la diagnosi prenatale e la PMA, rete di cure palliative dell'adulto e pediatriche, rete urgenza-emergenza, trasfusionale, etc.) attive in ambito territoriale regionale;
14. Predisporre lo sviluppo di sistemi di *digital health* declinati in base alle problematiche specifiche delle malattie rare, strumenti di telemedicina in coerenza con le indicazioni nazionali, presa in carico a distanza in base a quanto previsto dall'Accordo Stato-Regioni del 22 gennaio 2015 sulla presa in carico a distanza del malato raro, che permettano di abbattere la distanza geografica e trasferiscano conoscenze e competenze là dove sono necessarie per supportare al meglio il malato raro.
15. Integrare i sistemi informativi che raccolgano i dati prodotti nel corso dell'assistenza ai malati rari in qualsiasi servizio e *setting* assistenziale venga svolta, sia per gli aspetti clinici che socio-assistenziali, alimentando congiuntamente flussi informativi e database regionali (registri malattie rare, FSE, flussi della farmaceutica, SDO, etc.) secondo un sistema organizzato di interoperabilità semantica e tecnologica. Informazioni standard e rilevanti desunte da tale sistema, andranno ad alimentare flussi informativi e basi di dati nazionali tra cui il Registro Malattie Rare, con scopi prevalentemente clinico epidemiologici, valutativi e di supporto alla programmazione;
16. Creare un sistema di monitoraggio, attraverso lo sviluppo di indicatori di performance e di esito che descrivano la capacità complessiva della Rete di rispondere ai bisogni dei malati.

### Le Azioni

Nel PDTA devono essere individuate le azioni, che come da indicazioni del PNMR, si riferiscono ai due macro-ambiti del setting ospedaliero e territoriale e alle modalità di integrazione tra loro. A tal fine nel PDTA devono essere esplicitate le azioni per:

1. Estendere, migliorare e completare la concreta realizzazione del modello di Centro di riferimento come unità funzionale comprendente più UU.OO. necessarie per completare il percorso diagnostico

- e il trattamento del paziente in ogni fase della malattia;
2. Definire i compiti, le funzioni dei centri di coordinamento regionali, dei centri di riferimento per malattie rare e degli ospedali dove essi sono incardinati, alcuni dei quali partecipano come Centri di eccellenza (*Health Care Providers*) alle ERN;
  3. Rendere disponibile per le competenze assistenziali richieste sia la componente pediatrica, sia la componente dedicata all'assistenza degli adulti. per favorire la transizione dall'età pediatrica all'età adulta nei centri che si occupano di gruppi di malattie omogenei
  4. Incentivare la crescita di competenze per pazienti adulti attraverso lo sviluppo di progetti organizzativi di transizione dall'età pediatrica all'età adulta;
  5. Identificare attraverso specifiche modalità organizzative speciali luoghi fisici chiamati "piattaforme" o "piastre" per le malattie rare, nelle quali si realizzano i controlli e le cure per i malati out-patient con la co-presenza di specialisti e professionisti delle varie UU.OO. facenti parte dello stesso centro funzionale per malattia rara all'interno degli ospedali che comprendono più centri dedicati all'assistenza di malati rari di diversi gruppi di patologie;
  6. Identificare le unità specificamente dedicate alle terapie geniche, cellulari e tessutali, tenuto conto delle indicazioni fornite dai soggetti professionalmente coinvolti e da eventuali standard e indicazioni nazionali (AIFA);
  7. Implementare strumenti di telemedicina per garantire le prestazioni specialistiche, individuate per lo specifico percorso, e le modalità di accesso a distanza; consentire lo svolgimento di prestazioni cumulative e complesse come la consulenza e la presa in carico a distanza di malati rari. E' importante che le prestazioni siano erogate solo dai Centri di riferimento per malati rari e potranno essere richieste dai professionisti/strutture individuati nel PDTA;
  8. Identificare, nell'ambito della nuova organizzazione dell'assistenza territoriale quali sono le Case della Comunità hub del Distretto il cui PUA potrà garantire la presa in carico del malato raro con una formazione specifica per i professionisti ivi impegnati in modo da facilitare il rapporto tra Centri di riferimento per i malati rari e attività e servizi che se ne devono far carico a livello distrettuale.
  9. Identificare le relazioni e il collegamento con le altre reti regionali che forniscono servizi ai pazienti, descrivendo percorsi comuni e le modalità organizzative;
  10. Identificare l'eco-sistema digitale a supporto del PDTA.

### **Gli Strumenti**

Gli strumenti, come da indicazioni del PNMR, riguardano quelli inerenti la gestione dell'informazione e gli aspetti organizzativi/regolatori che influenzano il raggiungimento degli obiettivi verso un percorso assistenziale di qualità, la presa in carico globale del malato raro, l'equità delle cure e l'implementazione di interventi assistenziali appropriati e tempestivi. A tal fine nel PDTA devono essere esplicitate gli strumenti utilizzati:

1. Sistema informativo condiviso da tutti i nodi della Rete per raccogliere via via e utilizzare l'informazione clinica per favorire le azioni di presa in carico del malato, facilitare l'attuazione delle procedure amministrative e creare banche di dati utili a scopi di programmazione, valutazione epidemiologica e ricerca.
2. I casi d'uso di telemedicina applicata al PDTA;

3. Presenza delle Associazioni di malati rari attive nel PDTA in modo da facilitare il contatto del malato e della sua famiglia con l'associazionismo e supportare il passaggio orizzontale di informazione ed esperienze di vita tra pazienti in quanto il coinvolgimento strutturale delle associazioni di utenza è da considerarsi essenziale anche nell'orientare protocolli di presa in carico e l'organizzazione dei percorsi assistenziali in un dato territorio;
4. Descrivere nel dettaglio le procedure operative di riferimento del PDTA;
5. Redigere la carta dei servizi e gli strumenti di customer satisfaction utilizzati.

### Gli Indicatori

Si elencano alcuni indicatori non esaustivi del PDTA che dovrà individuare anche quelli di esito specifici:

1. Numero di malati rari seguiti per Centro;
2. Numero di progetti a supporto della transizione e/o di Centri con riferimenti di UU.OO. per le diverse fasce d'età;
3. Tasso grezzo e specifico di malati rari in assistenza domiciliare integrata;
4. Percentuale dei pazienti seguiti in telemedicina presso ogni Centro di riferimento;
5. Gradimento da parte degli utenti (pazienti e caregiver)

### L'Elenco dei PDTA e delle strutture individuate per la stesura e l'aggiornamento:

1. SC Pediatria AOPG/MISEM AOPG: **Sindromi Adreno-Genitali, Turner, Prader-Willi**
2. SC Pediatria AOPG/SSD Neurofisiopatologia AOPG: **Sindrome da delezione 22q11.2, Sindrome di Smith-Magenis, Sindrome dell'X-Fragile, Sindrome di Williams**
3. SC Pediatria AOPG/SSD Neurofisiopatologia AOPG: **Neuropatie ereditarie, distrofia miotonica**
4. SC Oculistica AOPG: **Distrofie Retiniche Ereditarie/Cheratocono (1158)**
5. SC Pediatria AOPG/MISEM AOPG: **Neurofibromatosi**
6. SC Pediatria AOPG/Nefrologia AOPG: **Malattia di Fabry**
7. SSD Genetica Medica AOPG/SC Oncologia AOPG: **Sindrome di Lynch**
8. SC MISEM AOPG: **Poliendocrinopatie autoimmuni**
9. SC Reumatologia AOPG: **Malattie Reumatiche dei vasi**
10. SC Reumatologia AOPG: **miositi e connettiviti**
11. SC Pediatria AOPG/ SC Neurologia AOPG: **Huntington/Disturbi ereditari del movimento**
12. SC Oncoematologia Pediatrica AOPG/SC Ematologia AOPG: **Immunodeficienze primarie**
13. SC Oncoematologia Pediatrica AOPG/SC Ematologia AOPG: **Anemie ereditarie**
14. SC Oncoematologia Pediatrica AOPG/SC Medicina Interna Vascolare e d'Urgenza Stroke Unit AOPG: **Difetti ereditari della coagulazione/Piastrinopatie autoimmuni primarie croniche**
15. SC Ematologia AOPG: **Sindromi mielodisplastiche**
16. SC Oncoematologia Pediatrica AOPG/SC Ematologia AOPG: **Emocromatosi**
17. SC Urologia AOTR: **Cistite Interstiziale**
18. SC Pneumologia AOPG: **Malattie Interstiziali polmonari, Sarcoidosi**
19. SC Dermatologia AOPG: **Pemfigo**

- 20. SC Dermatologia AOTR: **Lichen sclerosus et atrophicus**
- 21. SC Neurochirurgia AOTR: **Arnold-Chiari**

## 3.2 La Prevenzione e la Diagnosi

### LA PREVENZIONE

**Circa l'80% di esse riconoscono un'eziologia genetica**, di queste oltre il 70% seguono modelli ereditari mendeliani, circa il 7% sono dovute ad anomalie cromosomiche mentre solo l'1% riconosce una genesi multifattoriale. Altri elementi comuni sono la scarsa conoscenza sulle basi patogenetiche, scarsi dati circa il management complessivo del paziente, dal trattamento al follow-up, in molto casi l'assenza di terapie specifiche ed anche di centri o di specialisti esperti, centri che inoltre debbono organizzarsi per offrire consulenze multispecialistiche e multiprofessionali. Inoltre, spesso tali patologie comportano effetti clinici multipli sul paziente, che si trova a dover trattare non un sintomo specifico ma il loro insieme, nell'ambito di una condizione sindromica complessa. In particolare per le malattie genetiche e cromosomiche i sintomi iniziano a manifestarsi già in epoca neonatale, pediatrica o giovane-adulta, conferendo quella caratteristica di cronicità, tipica della gran parte delle MR che dovrebbe quindi prevedere una presa in carico che tenga conto del passaggio da un'epoca della vita del Malato Raro all'altra. Non tutte le MR sono così gravi da comportare disabilità, sia essa fisica o mentale o entrambe, ma certamente nel gruppo delle MR ci sono condizioni che la determinano, alle volte prescindendo dai trattamenti, altre volte se non diagnosticate e trattate tempestivamente ed adeguatamente.

Per tutti questi motivi le MR rappresentano una sfida per i sistemi sanitari, a tutti i livelli, siano essi organizzativi, assistenziali o terapeutici.

In ogni Regione d'Italia esistono **Registri di MR** che possono e devono essere una guida per identificare quei gruppi di MR o di singole MR che per la loro prevalenza rendono possibile la crescita e l'esperienza professionale dei Sanitari, rendono praticabile e sostenibile l'organizzazione di Percorsi Diagnostici, Terapeutici ed Assistenziali (PDTA) e, soprattutto, rendono affidabile per il Malato Raro la presa in cura. D'altra parte in qualsiasi Regione d'Italia può nascere o essere presente una persona affetta da una malattia ultra- rara che deve trovare nella propria Regione un riferimento che possa indirizzarlo ai centri esperti Nazionali o Europei, avvalendosi anche delle Reti di Riferimento Europee (ERN-European Reference Networks for Rare Diseases).

Un altro ambito essenziale perché ci sia una vera presa di coscienza della problematica delle MR è affrontare i temi della **Prevenzione e della Diagnosi precoce**. Questi aspetti sono ben definiti nel Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026, nel quale si sottolinea il ruolo chiave della "**consulenza genetica**, che risulta centrale non solo come strumento di informazione, ma anche di prevenzione primaria (non-concepimento in una condizione di elevato rischio), oppure di prevenzione secondaria (monitoraggio prenatale di una gravidanza a rischio), o prevenzione terziaria (rivolta alla prevenzione delle recidive e delle complicanze di malattia)". Lo stesso documento rileva che "l'accesso ai servizi di consulenza genetica, dei test genetici e dei percorsi pre- concezionali, già previsti nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) è ancora oggi carente". Mentre per quanto concerne la diagnosi il documento sottolinea come "**la diagnosi genetica** costituisce una parte essenziale per la maggior parte delle MR ed è opportuna ogni

qual volta ricorrano le condizioni di appropriatezza...oggi sono largamente diffuse le tecniche di sequenziamento di nuova generazione NGS che includono l'analisi di pannelli di geni (Targeted sequencing) o dell'intero Esoma (Whole Exome Sequencing)".

Si riportano di seguito **gli obiettivi, le azioni, gli strumenti e gli indicatori** di livello regionale sulla base di quelli definiti nel PNMR.

### **Gli Obiettivi**

Garantire la consulenza genetica e i test genetici, già parti integranti dei LEA secondo quanto definito dall'allegato 4 al DPCM 12 gennaio 2017.

Ridurre o eliminare i fattori di rischio noti e promuovere fattori protettivi correlati alle MR: età materna, età paterna, fattori ambientali correlati alle esposizioni, agenti infettivi, altri fattori di rischio.

Assicurare che gli interventi per le MR integrino quanto previsto dal Piano della Prevenzione in particolare investire precocemente in salute con azioni e strategie nei primi mille giorni di vita" affinché si crei una visione comune di obiettivi e di sistema, anche tra soggetti di settori diversi.

### **Le Azioni**

Garantire i percorsi preconcezionali, la consulenza genetica che ne prevede anche le condizioni di erogabilità;

Implementare i servizi di informazione e consulenza, inclusi quelli già esistenti, su farmaci teratogeni con consulenza specialistica in gravidanza e nel post-parto;

Promuovere l'informazione ai medici, a tutte le altre professioni sanitarie e socio-sanitarie, e alla popolazione generale sulla disponibilità di informazioni aggiornate, fornite dall'AIFA e altre fonti accreditate, sulla prescrizione di farmaci in gravidanza, con particolare attenzione alla valutazione del profilo di rischio embrio-fetale;

Garantire un adeguato sistema di sorveglianza per individuare possibili cluster di patologie rare, mediante il potenziamento del Registro Regionale delle Malattie Rare.

Promuovere campagne informative su sani stili di vita, su farmaci teratogeni e su alimentazione e nutrizione corretta.

### **Gli Strumenti**

Rendere disponibili le informazioni sui servizi di Genetica Medica presso i quali eseguire consulenza genetica e rischio teratologico;

Utilizzare il Sito web informativo e le altre fonti e strumenti dedicati alle attività formative ed informative realizzate, di concerto con il Piano Nazionale Prevenzione 2020-2025 e investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita per migliorare la diffusione delle informazioni;

Organizzare i servizi ed incrementare il personale per ridurre i tempi di attesa per l'accesso alla consulenza genetica;

Realizzare progetti e studi finalizzati alla valutazione dei programmi di prevenzione condivisi da ISS, Regioni/PPAA e ASL;

## Gli Indicatori

Prevalenza alla nascita delle Malformazioni Congenite a livello regionale;  
 Numero degli accessi alla consulenza genetica preconcezionale e ai test genetici annuali presso i Centri di Genetica Medica e i Centri di riferimento all'interno della rete regionale per le malattie rare;  
 Numero di corsi formativi proposti e attivati, specifici per le patologie rare, di concerto con il Piano Nazionale della Prevenzione.

## LA DIAGNOSI

Il percorso per arrivare alla diagnosi di MR (clinica e/o genetica), inizia con il sospetto diagnostico; tuttavia è indispensabile che all'esito diagnostico si affianchi sempre una valutazione del danno attuale ed evolutivo presente nella persona con MR, che evidenzia anche i suoi punti di forza e le sue potenzialità. Tale valutazione deve essere effettuata anche quando non si arrivi ad una diagnosi definitiva.

Il codice di esenzione viene attribuito a fronte di una diagnosi che può essere eziologica oppure clinica con una espressione fenotipica. Tale codice è assegnato da una delle strutture della rete nazionale delle MR, appositamente individuate dalle Regioni/PPAA per quella singola malattia o per il gruppo a cui la malattia appartiene.

Nel percorso diagnostico, la diagnosi genetica costituisce una parte essenziale per la maggior parte delle MR ed è opportuna ogni qual volta ricorrano le condizioni di appropriatezza in relazione alla specificità del singolo caso. La scelta del tipo di test genetico e della metodica utilizzata deve essere appropriata in base al quesito clinico, alla tempestività richiesta nella risposta e alla capacità di definire la diagnosi in modo accurato e clinicamente rilevante.

I LEA definiti dal dPCM 12 gennaio 2017 individuano una serie di condizioni per le quali è consentito prescrivere l'analisi del cariotipo o l'identificazione di specifici geni-malattia nell'ambito del SSN. Oggi sono largamente diffuse le tecniche di sequenziamento di nuova generazione NGS che includono l'analisi di pannelli di geni (Targeted sequencing) o dell'intero esoma ("*Whole Exome Sequencing, WES*") mediante la tecnica di nuova generazione "*Next Generation Sequencing, (NGS)*". Il sequenziamento dell'intero genoma ("*Whole Genome Sequencing, WGS*") al momento viene utilizzato prevalentemente per finalità di ricerca. L'utilizzo di queste tecniche permette spesso una diagnosi più specifica, in tempi più brevi e con costi molto più contenuti. La criticità nell'utilizzo di tali tecniche sta soprattutto nell'analisi bioinformatica dei risultati e, in parte, nella loro traslazione clinica. Per questa ragione, il sequenziamento NGS richiede una stretta integrazione tra il clinico competente per la patologia, il genetista medico, il laboratorio di genetica molecolare e l'esperto di bioinformatica. Sotto questo aspetto, vi è la necessità di rafforzare il raccordo con le indicazioni del "Piano per l'innovazione del sistema sanitario basata sulle scienze omiche" in modo da assicurare coerenza nell'attuazione delle strategie descritte in questo capitolo e i contenuti del Piano in questione.

Per favorire la diagnosi precoce di molte patologie, i pediatri di libera scelta devono aggiornare costantemente i contenuti dei bilanci di salute. I medici (clinici, pediatri di libera scelta, e i medici di medicina generale) devono rinviare agli specialisti della rete MR ogni volta che sia necessario un approfondimento.

Di grande rilevanza è anche il potenziamento dell'uso delle nuove tecnologie di diagnostica per immagini, analitica di laboratorio, istologica e micro-biologica.

In particolare è rilevante l'utilizzo di indagini di diagnostica biochimica utilizzata ad esempio per lo screening e la conferma diagnostica delle malattie metaboliche ereditarie.

L'altro aspetto riguarda la valutazione del danno evolutivo del soggetto affetto, che richiede numerosi strumenti diagnostici, anche innovativi, disponibili presso strutture sanitarie ospedaliere che fanno parte della rete nazionale MR.

Si riportano di seguito **gli obiettivi, le azioni, gli strumenti e gli indicatori** di livello regionale sulla base di quelli definiti nel PNMR.

### **Gli Obiettivi**

1. Diminuire i tempi medi di diagnosi mediante una formulazione del sospetto diagnostico in tempi rapidi la riduzione dei tempi d'invio del paziente al centro competente per quella patologia la riduzione dei tempi di risposta del Centro di riferimento.
2. Garantire la valutazione del rischio individuale a tutte le donne in gravidanza, la diagnosi prenatale, gli screening neonatali e postnatali.
3. Assicurare che il percorso diagnostico comprenda anche la definizione del danno strutturale presente ed evolutivo della persona e del conseguente impedimento funzionale.
4. Potenziare le attività di sequenziamento genetico con la Struttura di Microbiologia dell'AO di Perugia, già dotata di strumento all'avanguardia per il sequenziamento massivi del DNA (Next Generation Sequencing - NGS), che consente di aumentare la sensibilità diagnostica e offrire risposte personalizzate.

### **Le Azioni**

1. Indirizzare tempestivamente e correttamente la persona con il sospetto diagnostico o la diagnosi confermata di MR ai Centri di riferimento anche della Rete Nazionale MR, con il supporto del Centro di coordinamento regionale;
2. Adottare procedure operative specifiche al fine di garantire l'accesso al sospetto diagnostico in tempi adeguati ad accelerare l'invio del paziente su cui grava un sospetto diagnostico ai Centri di riferimento;
3. Definire i percorsi e i protocolli per la diagnostica genetica nelle MR con accesso al Centro di riferimento regionale di genetica medica (CRRGM);
4. Monitorare e programmare l'offerta dei laboratori di genetica medica che effettuano i test genetici;
5. Garantire che i Centri di riferimento, relativamente ai nuovi test genetici, assicurino la prescrizione, l'esecuzione e la gestione multidisciplinare;
6. Garantire i percorsi preconcezionali, la consulenza genetica e i test genetici, già parte integrante dei LEA, in tutti gli ambiti previsti dal DPCM 12 gennaio 2017;
7. In riferimento ai casi complessi non ancora diagnosticati garantire la rivalutazione, ogni volta che ne ricorrano le necessità alla luce delle nuove evidenze scientifiche,
8. Garantire il pannello delle patologie oggetto di screening neonatale e l'uniformità d'implementazione ed efficacia del percorso di screening neonatale;
9. Incentivare la dotazione e l'utilizzo di tecnologie avanzate di diagnostica per immagini, laboratoristica

e strumentale per migliorare le capacità diagnostiche della rete nazionale malattie rare.

10. Eseguire campagne di informazione e comunicazione.

### Gli Strumenti

1. Utilizzare piattaforme e infrastrutture centralizzate di diagnostica genomica e di diagnostica basata sulle scienze omiche
2. Implementare l'attività di gruppi multidisciplinari;
3. Utilizzare strumenti di comunicazione efficace alla famiglia al momento della diagnosi per agevolare un percorso di accettazione della patologia e mitigare le conseguenze psicologiche negative per il nucleo familiare anche prevedendo un team di lavoro integrato, con la presenza anche della figura dello psicologo che garantisca una comunicazione efficace della diagnosi;
4. Utilizzare piattaforme e infrastrutture condivise di diagnostica avanzata per immagini strumentale e laboratoristica a supporto del funzionamento della rete delle malattie rare.

### Gli Indicatori

1. Numero di gruppi/equipe multidisciplinari di consulenza implementati;
2. Incremento del numero di campioni biologici collezionati ai fini di diagnosi;
3. Percentuale dei casi complessi senza diagnosi che raggiungono una definizione diagnostica con il collegamento con i Centri di riferimento anche extraregione
4. Percentuale di bambini sottoposti a screening neonatale sul numero di nati vivi;
5. Tassi di prevalenza alla nascita dei pazienti diagnosticati attraverso lo screening neonatale.
6. Riduzione dei tempi di diagnosi.

## 3.3 Trattamenti farmacologici e non farmacologici

### I TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

L'accesso ai trattamenti per le MR deve essere garantito secondo principi di efficacia, tempestività, equità e semplificazione dei percorsi, con attenzione sia ai **trattamenti eziologici**, sia a quelli **sintomatici e di supporto**, così come richiamato dal PNMR. Attualmente vengono inclusi nei LEA solo i medicinali appartenenti alla classe A (art. 8 del DPCM gennaio 2017) e i medicinali appartenenti alla classe H. L'articolo 9 dello stesso DPCM 2017 fornisce ulteriori disposizioni sulle modalità di fornitura dei medicinali da parte delle Regioni e Province autonome in ambito di assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale, nonché ai farmaci per il periodo subito post-ricovero o dopo visita specialistica ambulatoriale, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo. Lo stesso articolo fornisce disposizioni sull'erogazione dei medicinali utilizzabili per un'indicazione diversa da quella autorizzata e sulle situazioni in cui non esista valida alternativa terapeutica.

**Appare dunque importante, a livello Regionale, effettuare un monitoraggio** delle prescrizioni farmacologiche eseguite a favore di Malati Rari, così da poter evidenziare, nella *real-life*, l'andamento dell'utilizzo dei farmaci, nelle varie classi, per verificare l'accesso garantito ai trattamenti farmacologici.

Al contempo questo processo di revisione permetterà di avviare un percorso di **Horizon Scanning** e conseguenti valutazioni di impatto economico a breve-medio termine (3-5 anni), da condividere con AIFA ed il Tavolo tecnico per le MR delle Regioni/PPAA, in modo da aderire ad azioni su base nazionale che mirino a garantire un accesso equo e sostenibile nel tempo.

Verrà quindi prodotto un primo documento, entro 12 mesi dall'approvazione della presente Delibera, contenente il monitoraggio.

Si riportano di seguito **gli obiettivi e le azioni** di livello regionale sulla base di quelli definiti nel PNMR.

### Gli Obiettivi

1. Favorire l'accesso tempestivo a farmaci eziologici, patogenetici, sintomatici e sostitutivi di dimostrata efficacia nel modificare positivamente la storia naturale della malattia e migliorare la qualità di vita del paziente;
2. Facilitare e semplificare gli accessi a tutte le opzioni terapeutiche previste dai Piani Terapeutici Individuali e redatti dai clinici dei Centri di riferimento per le malattie rare, con garanzia di sistematica e tempestiva disponibilità di quanto previsto dalle determinate di AIFA;
3. Garantire equità di accesso ai trattamenti per le malattie rare con dispensazione senza oneri per il paziente i farmaci in fascia C, *off-label* o non in commercio in Italia, di dimostrata efficacia per la patologia in oggetto, quando siano prescritti dallo specialista del Centro di riferimento mediante il Piano terapeutico individuale (compreso nel PDTAP della L. 175/2021), in base a criteri di essenzialità e non sostituibilità riferiti alla condizione del malato ed esplicitamente definiti;
4. Integrare le valutazioni Health Technology Assessment (HTA) per le strategie terapeutiche nelle malattie rare, con analisi che riguardino il valore terapeutico globale e la ricaduta sulla spesa sostenuta da altri comparti prestazionali, nonché dalle famiglie;
5. Garantire la diffusione di un'informazione corretta sulle evidenze a sostegno delle diverse strategie terapeutiche.

### Le Azioni

1. Promozione di attività di formazione e informazione sulla tutela della sicurezza dei pazienti quale principio alla base delle decisioni;

## I TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

Per quanto concerne i **trattamenti non farmacologici**, questi, pur essendo in alcuni casi necessari ai Malati Rari, come definito da linee guida internazionali sulla gestione terapeutica di alcune patologie, non sono sempre ricompresi e riferibili ai meccanismi di rimborsabilità del SSN, in quanto non sempre riconosciuti come LEA. Appare quindi essenziale definire in primis che il piano di presa in cura, comprendente i trattamenti non farmacologici, debba essere redatto dalla Struttura di Coordinamento o, in assenza di questa, dall'Unità operativa, come identificata nella Delibera Regionale n. 296 del 03/04/2024, in attuazione della legge n.175/2021, in modo da garantire, presso il centro esperto, l'utilizzo di trattamenti di provata efficacia e sicurezza per il Malato Raro. Con il presente documento ed al fine di affrontare in modo programmatico la questione dei trattamenti non farmacologici, si dà mandato alle Strutture di Coordinamento, o altre Unità operative della Rete MR, di sottoporre al CCMR

un elenco dei trattamenti non farmacologici utili per la specifica MR di loro competenza, così che il CCMR possa inoltrare un documento unitario da inviare alla Commissione permanente per l'aggiornamento dei LEA, con l'obiettivo di assicurare una erogazione di tali prodotto omogena sul territorio nazionale.

Si riportano di seguito **gli obiettivi, le azioni, gli strumenti e gli indicatori** di livello regionale sulla base di quelli definiti nel PNMR.

### **Gli Obiettivi**

1. Garantire per i malati rari l'accesso ai trattamenti non farmacologici compresi nei piani di presa in carico definiti dai Centri di riferimento per malattie rare, quando ritenuti dai clinici prescrittori essenziali e non sostituibili in base a esplicite evidenze scientifiche e/o dati presenti in letteratura e/o esperienze ampiamente condivise;
2. Organizzare la rete regionale in modo che tali trattamenti siano erogati ed eventualmente messi in atto nei luoghi, negli ambiti assistenziali e nei servizi più adeguati alla complessità clinica e particolarità del trattamento e contemporaneamente più vicini al luogo di vita del paziente;
3. Raccogliere le informazioni in *real world* circa la consistenza e gli esiti dei piani terapeutici integrati comprendenti solo o anche trattamenti non farmacologici;
4. Favorire ricerche cliniche circa l'efficacia e sicurezza di tali trattamenti;
5. Organizzare occasioni di lavoro condiviso tra la rete di malattie rare e altre reti tematiche (es. rete trapianti, cure palliative, riabilitazione, nutrizione, etc.) in modo da facilitare una declinazione delle attività di tali reti anche in relazione ai bisogni specifici dei malati rari.

### **Le Azioni**

1. Definire il percorso amministrativo che dalla prescrizione del trattamento all'interno del piano di presa in carico redatto dal Centro di riferimento per malattie rare porta all'eventuale approvvigionamento e alla erogazione del trattamento in modo che siano stabiliti ruoli e compiti di ciascun decisore coinvolto, ambito di discrezionalità della decisione o della sua mandatorietà. La finalità di tale percorso è quella di semplificare i passaggi e mantenere solo quelli assolutamente indispensabili per il processo decisionale, chiarirlo e renderlo trasparente e omogeneo per professionisti e cittadini;
2. Definire linee guida condivise che possano essere applicate nella valutazione di essenzialità e non sostituibilità dei trattamenti non farmacologici per i quali spesso sono carenti solide evidenze scientifiche;
3. Stilare uno schema di piano di presa in carico in modo da facilitare la continuità terapeutica per pazienti che sono seguiti da Centri fuori dalla loro regione di residenza;
4. Immettere negli atti regionali che definiscono le tipologie e l'organizzazione delle attività proprie di un determinato setting assistenziale anche la specificità delle malattie rare (ad es. nella definizione dell'organizzazione delle attività dell'ADI, delle cure palliative, della riabilitazione estensiva);
5. Favorire la sperimentazione di metodologie Health Technology Assessment (HTA) e Horizon Scanning (HS) anche per la valutazione dei dispositivi medici.

6. Definire modalità organizzative che coordinino l'attività della rete malattie rare con quella delle altre reti specialistiche da attivarsi quando un malato raro deve accedere a trattamenti dipendenti dalle altre reti;
7. Organizzare gruppi di lavoro comuni su problematiche clinico-assistenziale che richiedono il co-intervento della rete malattie rare e di altre reti regionali al fine di condividere prassi, finalità dell'intervento e modalità della sua attuazione;
8. Organizzare eventi formativi su temi comuni a più reti, come indicato nel capitolo "Formazione".

### **Gli Strumenti**

1. Gruppi di lavoro congiunti tra i diversi attori che hanno competenza istituzionale nelle materie di cui sopra descritte;
2. Creazione di banche dati utilizzando le informazioni contenute nei monitoraggi e nei flussi informativi esistenti e curando la loro interoperabilità;
3. Adozione di atti regionali che specifichino l'articolazione per le malattie rare di servizi e interventi assistenziali genericamente organizzati;
4. Predisposizione di un elenco condiviso dei trattamenti non farmacologici di prevalente interesse per l'assistenza ai malati rari da sottoporre alla Rete Nazionale Malattie Rare per l'eventuale trasmissione alla Commissione permanente per l'aggiornamento dei LEA, al fine di assicurare una erogazione di tali prodotti omogenea sul territorio nazionale.

### **Gli Indicatori**

1. Percentuale di piani di presa in carico di malati rari con richieste di trattamenti non farmacologici rispetto ai totali dei piani;
2. Percentuale di piani di presa in carico dei malati rari con erogazione di trattamenti non farmacologici rispetto a quelli richiesti;
3. Numero di soggetti con specifici trattamenti non farmacologici erogati a domicilio su tutti i soggetti nella stessa condizione presenti nell'area.

## 4. LA PARTECIPAZIONE DEI CITTADINI E DELLE ASSOCIAZIONI DI MALATI RARI

Le associazioni di pazienti sono pilastri fondamentali nella rete delle malattie rare, offrendo supporto, dando voce al malato raro e collaborando con istituzioni per definire percorsi di cura e ricerca. Promuovono la consapevolezza, il supporto socio-sanitario e l'autodeterminazione, colmando il divario tra ricerca scientifica e bisogni in modo da facilitare il contatto del malato e della sua famiglia con l'associazionismo e supportare il passaggio orizzontale di informazione ed esperienze di vita tra pazienti. Il coinvolgimento strutturale delle associazioni di utenza è da considerarsi essenziale anche nell'orientare protocolli di presa in carico e l'organizzazione dei percorsi assistenziali in un dato territorio.

La partecipazione delle Associazioni è previsto a livello di CCRM e a livello di stesura di singolo PDTA. A tal fine verrà predisposta una manifestazione di interesse per consentire alle Associazioni di esprimere la volontà di inserimento nel gruppo di lavoro per la stesura dei singoli PDTA elencati al paragrafo 3.1 con il requisito di essere iscritte al RUNTS, di avere sede operativa in Umbria e/o di rappresentare pazienti rari umbri.

Raccolte tutte le manifestazioni di interesse si procederà con una riunione con i membri del CCRM per definire i gruppi di lavoro di stesura dei PDTA e definire le modalità per individuare un rappresentante che entrerà a far parte del CCRM e le modalità di rapporto con tutte le Associazioni potendo tale sistema evolvere nel Forum delle Associazioni per le malattie rare.

Viene inoltre previsto mediante il presente documento, d'accordo con il CCRM, la formazione di **gruppi di supporto alla programmazione regionale in materia di MR**, con coinvolgimento delle Associazioni e dei rappresentanti delle Persone con MR.

Il supporto alla programmazione viene disciplinato come segue: il CCMR può invitare le Associazioni/Referenti per discutere scelte programmatiche/organizzative, invitando di volta in volta gli interlocutori appropriati per quel gruppo o quella MR, senza tuttavia che le opinioni ed i suggerimenti espressi abbiano valore vincolante per il CCMR. Tali suggerimenti verranno comunque depositati presso la Segreteria del CCMR ed assumono valore di indirizzo per scelte il più possibile condivise, attinenti alle realtà e sostenibilità, e per le problematiche assistenziali dei MR. Viceversa, le singole Associazioni/Rappresentanti possono inviare una richiesta ufficiale all'email ([malattie.rare@ospedale.perugia.it](mailto:malattie.rare@ospedale.perugia.it)) del CCMR per richiedere un incontro, motivandolo. Il CCMR, valutato l'argomento, definirà le modalità di incontro e se opportuno coinvolgere il CD subito o in un secondo momento.

Il CCMR prevede anche la possibilità per singoli cittadini, siano essi Malati Rari, genitori o caregivers, affetti da malattie ultra-rare o comunque per le quali non vi siano associazioni rappresentative, di inviare una richiesta di incontro al CCMR, motivandola.

## 5. LA FORMAZIONE

Il CCMR definisce annualmente l'attività formativa destinata all'aggiornamento professionale o alla divulgazione scientifica nel campo delle MR. Nel 2024 il CCMR assieme al Centro Unico di Formazione Umbro ha organizzato un corso dal titolo "**Assistenza e Ricerca sulle Malattie Rare in Umbria**" tenutosi il 29 Febbraio 2024, in occasione della Giornata Mondiale delle MR. Il corso, arrivato nel 2024 alla sua **decima edizione**, è stato inserito nella programmazione annuale del Centro Unico di Formazione Umbro ed è indirizzato a tutti i medici, biologi, tecnici di laboratorio, infermieri, ed altri sanitari della nostra Regione.

Il CCMR ha collaborato all'Attività Didattica Elettiva (ADE), organizzata dall'Associazione Italiana Sindrome dell'X-Fragile e patrocinata dall'Università degli Studi di Perugia e dall'A.O. di Perugia, a cui hanno partecipato studenti dei corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia e Scienze Infermieristiche, finalizzata a far conoscere ai futuri medici ed infermieri il mondo delle MR e della disabilità. Il CCMR, visto l'interesse suscitato dall'ADE, assieme alle Associazioni di MR e scegliendo argomenti di ampio interesse, proporrà all'Università degli Studi di Perugia di rendere stabile questa attività didattica elettiva sulle MR.

Il CCMR supporta e invita ogni Struttura Sanitaria facente parte della rete MR a programmare eventi formativi legati in modo specifico alla MR o al gruppo di MR di cui si occupano.

All'interno del sito web dedicato alle MR, agli Ordini Professionali, verranno resi pubblici tutti i corsi, convegni, congressi, relativi alle MR in Umbria, nonché tutte le opportunità di formazione sulle MR proposte dall'Istituto Superiore di Sanità (corsi nazionali ed internazionali FAD) o da specifiche ERN.

Si riportano di seguito **gli obiettivi, le azioni, gli strumenti e gli indicatori** di livello regionale sulla base di quelli definiti nel PNMR.

### **Gli obiettivi**

1. Aumentare le competenze metodologiche di sanità pubblica nell'ambito delle malattie rare;
2. Migliorare ed aumentare le conoscenze e le competenze sulle MR dei MMG in formazione e dei MMG/PLS già formati;
3. Promuovere la Formazione Continua ECM sulle malattie rare;
4. Promuovere la formazione delle Associazioni dei pazienti e dei loro Rappresentanti;
5. Aumentare le conoscenze e le competenze di medici, infermieri di tutte le altre professioni sanitarie e socio-sanitarie coinvolti nelle cure domiciliari.

### **Le Azioni**

1. Promuovere corsi di formazione dei formatori sugli aspetti metodologici di sanità pubblica applicata alle malattie rare
2. In coerenza con le linee strategiche del Patto per la salute 2019/2021, promuovere la realizzazione di corsi di formazione sulle malattie rare dei MMG e dei PLS, sia in formazione, sia già formati che, pur tenendo conto delle specificità territoriali, assicurino un set minimo omogeneo di requisiti formativi quali- quantitativi, ritenuti indispensabili per conoscere il funzionamento della rete di assistenza per le persone con MR e garantire il primo inquadramento e il corretto invio più appropriato per la formulazione della diagnosi e contribuire successivamente alla presa in carico del malato secondo principi di appropriatezza;
3. Nell'ambito della formazione continua ECM, promuovere ed aumentare il numero di corsi FAD disponibili sulle malattie rare;
4. Promuovere il coinvolgimento delle Associazioni dei pazienti, nei corsi di formazione realizzati e supportare corsi di formazione gratuiti, per i rappresentanti dei pazienti, anche organizzati dalle Associazioni;
5. Promuovere la formazione di medici, infermieri e professionisti socio sanitari coinvolti nelle cure domiciliari per garantire la continuità e l'innovazione di tali cure in soggetti che richiedono alta complessità assistenziale, in collaborazione con ASL e Comuni;
6. Promuovere le attività di formazione sulla qualità degli screening neonatali per assicurare efficacia ed efficienza dei relativi programmi;
7. Promuovere la formazione sulla metodologia diagnostica innovativa per malattie rare non diagnosticate.

### **Gli Strumenti**

1. Collaborare con le reti di riferimento europee (ERN) per facilitare il trasferimento a livello nazionale delle attività europee ed incentivare la partecipazione a progetti europei sulla formazione;
2. Diffondere la conoscenza delle malattie rare nei convegni medico-scientifici organizzati dalle Associazioni di categoria.

### **Gli Indicatori**

1. Numero di corsi proposti e attivati/numero di corsi disponibili,
2. Numero di ore formazione erogate nell'anno,

3. Numero di discenti coinvolti nel processo e tasso di distribuzione dei discenti a livello territoriale,
4. Numero di Medici ed operatori frequentanti/numero di iscritti nell'ambito della Formazione Continua ECM;
5. Numero di corsi che prevedono il coinvolgimento delle Associazioni dei pazienti/numero di corsi disponibili;
6. Numero di questionari di acquisizione di competenze somministrati e con risultati positivi in almeno il 60% dei casi;
7. Misurazione delle attività di formazione esperienziale svolte.

## 6. L'INFORMAZIONE E LA COMUNICAZIONE VERSO L'UTENZA

Il CCMR nasce anche con l'obiettivo di fornire ai Malati Rari ed ai professionisti sanitari un **punto di riferimento nel complesso sistema di informazioni e di notizie che riguardano le MR**. Viene quindi istituita **un'email** che fa capo al CCMR ([malattie.rare@ospedale.perugia.it](mailto:malattie.rare@ospedale.perugia.it)) e verrà successivamente fornito un **numero di telefono** dedicato all'utenza, gestiti entrambi dalla Segreteria Tecnico-Scientifica del CCMR, in rapporto con il Responsabile e gli altri sanitari del CCMR. Inoltre è già stata istituita una **pagina web** dedicata al Coordinamento MR sul sito dell'AO di Perugia e raggiungibile anche attraverso il sito istituzionale di Umbria in Salute (<https://insalute.regione.umbria.it/novita/centro-di-coordinamento-malattie-rare/>).

L'email ed il numero di telefono possono essere utilizzati per richiedere informazioni sui Centri di Riferimento Regionali, sui coordinamenti, sui PDTA, sulle reti Europee, sui centri per la certificazione di MR.

L'email del CCMR può essere utilizzata da singoli cittadini o da referenti di Associazioni di MR per richiedere incontri ufficiali con il Responsabile del CCMR e/o con il Consiglio Direttivo, solo su questioni di ampio interesse pubblico.

Sarà inoltre di pertinenza della Segreteria Tecnico-Scientifica il compito di divulgare, secondo canali ufficiali dell'A.O. di Perugia e/o della Regione Umbria, notizie riguardanti stati di avanzamento nella definizione di PDTA o altre iniziative riguardanti le MR, incluse le attività formative.

Si riportano di seguito **gli obiettivi, le azioni, gli strumenti e gli indicatori** di livello regionale sulla base di quelli definiti nel PNMR

### Gli obiettivi

1. Mantenere e implementare le attività della rete regionale, favorendone l'aggiornamento dei contenuti e l'utilizzo da parte dei portatori di interesse;
2. Rendere disponibili le informazioni relative ai centri di competenza, alle loro attribuzioni e alle patologie trattate in ciascuno, indicando le modalità di accesso alle visite, oltre che dare evidenza dei percorsi diagnostici, di trattamento, di assistenza previsti per i malati rari;
3. Valorizzare i portali informativi gestiti da Associazioni/Fondazioni e altri selezionati soggetti competenti, e favorire la loro connessione con il sito regionale;
4. Mantenere e implementare le attività delle newsletter con informazioni aggiornate e specifiche sulle malattie rare;
5. Sviluppare una strategia di comunicazione delle informazioni, pluriennale e condivisa dalle fonti di informazioni istituzionali, che sia comprensibile, accessibile e trasparente. La comunicazione delle informazioni deve essere regolare, coordinata ed efficiente, e non limitarsi al solo ambito delle malattie rare, ma tener conto anche di argomenti trasversali che favoriscano una presa in carico della persona in un'ottica di integrazione socio sanitaria.

#### **Le Azioni**

1. Favorire la coerenza delle informazioni sulle Malattie Rare riportate nel portale regionale;
2. Individuare le modalità sistematiche ed eventualmente strutturali che consentono la verifica della qualità e corrispondenza dei dati pubblicati;
3. Porre le basi per rafforzare la partnership tra enti istituzionali, organizzazioni di pazienti ed altre organizzazioni coinvolte nell'ambito delle malattie rare, della disabilità e della fragilità in generale per migliorare l'ampiezza delle informazioni fornite;
4. Utilizzare anche le *help line* e i servizi di supporto al cittadino e al professionista per contribuire a monitorare l'efficacia dell'offerta assistenziale;
5. Monitorare, anche attraverso siti informativi (sito web, *help line*, punti informativi ecc.) le aspettative di cittadini, pazienti e professionisti.
6. Censire e pubblicizzare gli organi informativi esistenti, comprese le loro attività.

#### **Gli Indicatori**

1. Numero medio di visualizzazioni di pagina mensili e/o annue nel portale Malattie Rare regionale;
2. Numero medio di contatti al mese al sito;
3. Percentuale di gradimento e soddisfazione degli utenti in termini di facilità di accesso all'informazione, di fruibilità del sito, presenza di informazione richiesta;

#### **HELP LINE**

##### **Gli Obiettivi**

1. Attivare e implementare le attività di *help line* regionali, del numero verde regionale e del numero del Servizio Ascolto, Informazione e Orientamento sulle malattie rare;
2. Indirizzare le richieste ricevute da qualsiasi punto di informazione al servizio più idoneo a fornire la risposta adeguata, indirizzando i pazienti al punto informativo più appropriato in relazione alle caratteristiche della richiesta;

3. Favorire, semplificare e sistematizzare la raccolta delle informazioni degli accessi ai telefoni.

#### **Le Azioni**

1. Censire e pubblicizzare le *help line* e la loro attività a cadenza annuale;
2. Favorire l'aggiornamento, la formazione e la supervisione del personale deputato all'informazione;
3. Promuovere l'utilizzo delle *help line* da parte di tutti i portatori d'interesse, anche coinvolgendo i rappresentanti dei pazienti nella fase di progettazione degli interventi informativi sulle malattie rare;
4. Adottare sistemi di verifica e di controllo della qualità delle informazioni date e dell'efficacia dei servizi;
5. Creare momenti di confronto fra servizi istituzionali ed *help line* gestite da Associazioni/Fondazioni;
6. Facilitare l'informazione inerente all'accesso ai diritti e ai servizi dedicati alle persone con malattia rara e disabilità e ai loro *caregiver*;
7. Condividere i contenuti di un set di informazione che volontariamente può essere raccolto.

#### **Gli Indicatori**

1. Numero di *help line* istituzionali esistenti in ambito regionale;
2. Numero di *help line* associative esistenti in ambito regionale;
3. Numero di incontri fra fonti informative istituzionali e di Associazioni di pazienti e/o organizzazioni di interesse;
4. Numero di contatti complessivi per singola *help line* in relazione ai servizi erogati e alla complessità della risposta (sola informazione agli utenti o informazione e supporto ai servizi territoriali e regionali);
5. % di persone che dichiarano di aver ricevuto informazioni utili alla risoluzione del problema come indicatori di valutazione della qualità e dell'efficacia dei servizi informativi istituzionali.

## 7. IL REGISTRO DELLE MALATTIE RARE

Un ruolo chiave nella gestione dei dati relativi ai Malati Rari lo svolge il **Registro MR**. Questo strumento di monitoraggio, rappresenta una fonte di grande importanza per la programmazione socio-sanitaria sulle MR, per identificare eventuali cluster di patologia, sia essa ereditaria che acquisita, per avere stime precise sull'efficacia dei presidi disposti alla diagnosi e certificazione di MR. Il Registro MR può anche essere implementato con una piattaforma che consente **l'inserimento dei piani terapeutici ed assistenziali**, ampliamento che verrà valutato dal CCMR ed eventualmente definito con atti successivi.

Si riportano di seguito **gli obiettivi, le azioni, gli strumenti e gli indicatori** di livello regionale sulla base di quelli definiti nel PNMR

### **Gli Obiettivi**

Adeguare il sistema di monitoraggio per le malattie rare al fine di:

1. Produrre nuove conoscenze scientifiche sulle malattie rare;
2. Supportare la rete di assistenza per i malati rari e facilitare le attività cliniche e di presa in carico realizzate e contemporaneamente permettere la valutazione di quanto realmente attivato dai servizi;
3. Promuovere l'integrazione a livello regionale con i flussi informativi correnti, con il nucleo minimo del Fascicolo Sanitario Elettronico e con il profilo Sanitario Sintetico (PSS);

4. Sviluppare le potenzialità del Registro con implementazione dei Piani Terapeutici.

#### **Le Azioni**

1. Incrementare la completezza e la qualità della rilevazione nel rispetto delle indicazioni del PNRM;
2. Utilizzare i dati raccolti a livello regionale per calcolare le stime di occorrenza (es. prevalenza, incidenza, etc.) e di sopravvivenza per gruppi e singole patologie rare, utili ai fini di supportare la programmazione regionale e nazionale e i bisogni di risorse, e di accompagnare il processo di valutazione e messa in commercio di nuovi trattamenti da parte di AIFA;
3. Sviluppare procedure, infrastrutture e meccanismi che consentano l'integrazione dei sistemi di monitoraggio per malattie rare a livello regionale con i nuovi strumenti in corso di definizione quali il FSE e il PSS.

#### **Gli Strumenti**

1. Sviluppare meccanismi ordinari di *record linkage* a livello regionale in modo che le informazioni raccolte con questi sistemi di monitoraggio siano integrate da quelle desumibili da altri flussi correnti;
2. Integrare i sistemi di classificazione e codifica con gli strumenti definiti dal livello nazionale;
3. Studio e valutazione di sistemi che rendano interoperabile il contenuto dei registri regionali per malattie rare con i restanti sistemi di raccolta e gestione dei dati in ambito sanitario e con il nuovo FSE e PSS.

#### **Gli Indicatori**

1. Numero delle richieste di utilizzo dei dati raccolti nel RNMR per scopi di ricerca scientifica;
2. Stime epidemiologiche (prevalenza, incidenza) delle diverse malattie rare, gruppi di malattie rare e confronto nella loro distribuzione nazionale con attenzione ad eventuali differenze per area o sotto area;
3. Calcolo degli indicatori di performance della rete per le malattie rare globali e specifici per singoli elementi;
4. Implementazione di progetti di integrazione con i sistemi informativi sanitari attualmente utilizzati e in via di nuova realizzazione.

## 8. LA RICERCA

La ricerca sulle malattie rare in tutte le sue declinazioni deve essere una priorità per il sistema paese. Devono essere aumentati gli incentivi alla ricerca, in particolare per le aree che meno hanno beneficiato di progetti di ricerca specifici, assegnati attraverso procedure competitive e trasparenti e deve essere assicurato il necessario sostegno alle infrastrutture di ricerca abilitanti. A fronte del patrimonio di competenze e del valore della ricerca sulle malattie rare svolta in Italia, l'indicazione fondamentale del PNMR è di costruire su quanto già disponibile, investendo nel mettere a sistema infrastrutture fisiche e non, competenze scientifiche e di programmazione, risorse pubbliche e private. La ricerca sulle malattie rare dovrà puntare su maggiori sinergie tra i vari attori presenti nel paese per avere una visione unitaria sulla governance della ricerca nel campo delle MR.

Si riportano di seguito **gli obiettivi, le azioni, gli strumenti e gli indicatori** di livello regionale sulla base di quelli definiti nel PNMR

### **Gli obiettivi**

1. Promuovere la partecipazione ai bandi nazionali e internazionali per l'utilizzo dei fondi disponibili per le malattie rare;
2. Assicurare un monitoraggio costante e granulare delle iniziative e dei progetti attivati;

3. Supportare e sviluppare le infrastrutture abilitanti alla ricerca sulle malattie rare;
4. Promuovere progetti di ricerca coinvolgenti pazienti per implementare osservatori continui dell'esperienza del paziente e degli esiti secondo il "Patient Reported Outcome Measures" (PROMs) e il "Patient Reported Experience Measures" (PREMs).

#### **Le Azioni:**

1. Mappare e mettere in rete le risorse esistenti (strumentali e di competenze) che possono diventare infrastrutture per la ricerca sulle malattie rare;
2. Mettere a sistema le esperienze e le competenze disponibili in Regione per la creazione di una comunità di pratica virtuale specializzata nell'offrire supporto agli studi clinici su malattie rare e tumori rari;
3. Sviluppo di tecnologia digitale: tecnologia sensoristica per la diagnosi e la presa in carico del paziente, big data, intelligenza artificiale, digital health;
4. Partecipare alle attività di ricerca di base, applicata e clinica promossa a livello nazionale per lo sviluppo di trattamenti in tempi più rapidi e più efficaci;
5. Partecipare agli studi promossi a livello nazionale per accompagnare il percorso di vita in mancanza di cura eziologica e studi di ricerca organizzativa che preveda la sperimentazione di modelli innovativi di presa in carico che migliorino la qualità dell'assistenza dei pazienti, con particolare attenzione alla transizione dall'età pediatrica a quella adulta e ai trattamenti riabilitativi.

#### **Gli Strumenti**

Il principale strumento per la realizzazione delle azioni sopra descritte saranno i bandi competitivi valutati secondo gli standard della revisione tra pari.

#### **Gli Indicatori**

1. Numero di progetti finanziati;
2. Numero di pubblicazioni prodotte dai progetti finanziati;
3. Numero di prodotti derivanti dal trasferimento tecnologico della ricerca finanziata;
4. Numero di sperimentazioni cliniche avviate.

## **SCHEMA DI AVVISO PUBBLICO**

### **Manifestazione di interesse per la partecipazione delle Associazioni di Malati Rari alla stesura dei PDTA Regionali**

#### **1. Oggetto e Finalità**

In armonia con la riorganizzazione della Rete regionale, la Regione Umbria promuove il coinvolgimento strutturale delle Associazioni di pazienti e familiari. Il presente avviso è volto a raccogliere le manifestazioni di interesse per la costituzione dei gruppi di lavoro dedicati alla stesura e all'aggiornamento dei singoli Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) regionali.

L'obiettivo è integrare il vissuto dei pazienti per garantire la continuità assistenziale e l'appropriatezza delle cure nei diversi setting ospedalieri e territoriali e l'inserimento nei gruppi di lavoro tecnici per la stesura e l'aggiornamento dei singoli Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA).

#### **2. Ambiti di Intervento (Elenco PDTA)**

Le Associazioni possono esprimere la volontà di partecipazione per uno o più dei gruppi di lavoro relativi ai PDTA elencati nella programmazione regionale e che saranno

- Sindromi Adreno-Genitali, Turner, Prader-Willi
- Sindrome da delezione 22q11.2, Sindrome di Smith-Magenis, Sindrome dell'X-Fragile, Sindrome di Williams
- Neuropatie ereditarie, distrofia miotonica
- Distrofie Retiniche Ereditarie/Cheratocono
- Neurofibromatosi
- Malattia di Fabry
- Sindrome di Lynch
- Poliendocrinopatie autoimmuni
- Malattie Reumatiche dei vasi
- Miositi e connettiviti
- Huntington/Disturbi ereditari del movimento
- Immunodeficienze primarie
- Anemie ereditarie
- Difetti ereditari della coagulazione/Piastrinopatie autoimmuni primarie croniche
- Sindromi mielodisplastiche
- Emocromatosi
- Cistite Interstiziale
- Malattie Interstiziali polmonari, Sarcoidosi
- Pemfigo
- Lichen sclerosus et atrophicus
- Arnold-Chiari
- Altre patologie rare individuate dal CCMR.

### 3. Requisiti di Ammissione

Possono presentare istanza di partecipazione le Associazioni di pazienti e familiari che documentino il possesso dei seguenti requisiti:

- **Iscrizione al RUNTS** (Registro Unico Nazionale del Terzo Settore);
- **Sede operativa nel territorio della Regione Umbria e/o rappresentanza attiva di pazienti rari residenti in Umbria.**

### 4. Procedura di Selezione e Partecipazione

1. **Raccolta Istanze:** Le manifestazioni di interesse devono essere inviate alla Segreteria del CCMR all'indirizzo email: **malattie.rare@ospedale.perugia.it**.
2. **Verifica Istanze:** La Segreteria Tecnico-Scientifica del CCMR verifica la conformità della documentazione e il possesso dei requisiti di ammissibilità
3. **Valutazione Tecnica:** Il Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare (CCMR), esamina le candidature in base all'esperienza clinica e alla capacità rappresentativa documentata dall'Associazione per la specifica area di interesse.
4. **Riunione Plenaria:** Successivamente verrà convocata una seduta plenaria con i membri del CCMR per definire la composizione dei singoli gruppi di lavoro.
5. **Validazione e Adozione:** Gli elenchi dei gruppi di lavoro così definiti sono sottoposti alla Cabina di Regia Regionale per la validazione e alla Giunta Regionale per l'adozione formale.

### 5. Modalità di Presentazione

Le manifestazioni di interesse devono essere inviate tramite email all'indirizzo dedicato: **malattie.rare@ospedale.perugia.it**.

L'istanza deve specificare il PDTA o l'area clinica di interesse e allegare il profilo associativo.

### 6. Natura della Partecipazione

La partecipazione ai gruppi di lavoro e al CCMR è intesa come supporto alla programmazione e all'indirizzo delle scelte assistenziali. Le opinioni e i suggerimenti espressi assumeranno valore di indirizzo per garantire scelte condivise e attinenti alla realtà dei pazienti umbri.

**Istanza di partecipazione all'avviso Avviso Pubblico Manifestazione di interesse per la partecipazione delle Associazioni di Malati Rari alla stesura dei PDTA Regionali**

Alla c.a. Azienda Ospedaliera di Perugia  
Pec: [aosp.perugia@postacert.umbria.it](mailto:aosp.perugia@postacert.umbria.it)

e, Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare  
E-mail: [malattie.rare@ospedale.perugia.it](mailto:malattie.rare@ospedale.perugia.it)

- *Sigla Associazione:* .....
- *Tipologia (a.p.s., o.d.v., onlus, etc, specificare)*  
.....
- *Ragione Sociale – Denominazione:*  
.....
- *Se l'Associazione è già iscritta al RUNTS, indicare numero e data dell'iscrizione*  
.....
- *Se non è iscritta al RUNTS, indicare Registro (ODV, APS), con numero e data dell'iscrizione*  
.....
- *Se Onlus, specificare verso quale tipologia si intende fare il cambio (ODV, APS) o se si intende rimanere in attesa.*  
.....
- *Sito Web: WWW*.....
- *Patologia o Gruppo di patologie:*  
.....
- *Se in possesso, Codice esenzione nazionale:* .....
- *Codice fiscale Associazione:* .....
- *Sede Legale:*
  - in Umbria;
  - Extra Umbria,
  - specificare la Regione: .....

• Indirizzo: via/piazza, ..... n° civ. .... cap,  
..... città, ..... prov. ....

• Presidente:  
Sig/ra.....

• E-mail:  
.....

• Cellulare:  
.....

• Referente per Coordinamento Malattie Rare Regione Umbria  
Sig/ra.....

• E-mail:  
.....

• Cellulare:  
.....

Luogo/Data

Firma  
(Il Legale Rappresentante)

.....

.....

(Da riportare su carta intestata Associazione)

Alla c.a. del Coordinamento Regionale Malattie Rare Regione Umbria.

Il Sig/LaSig.ra.....,

Legale Rappresentante dell'associazione, .....

con sede legale in:

via/piazza.....n° .....

cap..... città,..... prov ..... Regione.....

sentiti gli Organi di Governo e ottenuta la loro approvazione,

***in relazione all' avviso Pubblico***

di manifestazione d'interesse da parte delle Associazioni di Malati Rari alla partecipazione alla co-programmazione su specifici PPDTA Regionali

***dichiara***

di voler candidare la propria Associazione, impegnandosi a garantire la propria presenza, quando richiesta dal Coordinamento Regionale Malattie Rare Regione Umbria, relativamente alla seguente malattia rara/gruppo di malattie rare:.....

***o di delegare,***

il Sig/la Sig.ra .....

in qualità di socio residente in Umbria e regolarmente iscritto all'Associazione.

Si allega alla presente una copia dello Statuto e dell'Atto Costitutivo dell'Associazione aspirante alla partecipazione al Coordinamento Malattie Rare Regione Umbria.

*Luogo/Data*

*Firma*