

# ÜNIAMO

Federazione Italiana Malattie Rare

ANNO  
2024

# MonitoRare

Decimo Rapporto sulla condizione  
delle persone con malattia rara in Italia

## Executive Summary

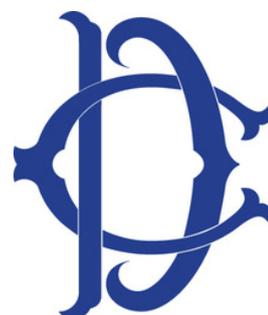




Con il patrocinio di



Senato  
della Repubblica



orphanet





**Davide**  
*Sindrome di Williams*

# EXECUTIVE SUMMARY

Sono anche quest'anno numerosi gli spunti di riflessione che emergono dalla lettura del rapporto "MonitoRare" e, come di abitudine, ben si prestano a successivi e più articolati approfondimenti. In queste prime pagine ci cimentiamo con l'arduo compito di provare a fare efficacemente sintesi della fotografia di questa decima edizione del rapporto con l'unico intento di offrire alla riflessione di tutti i portatori di interesse del settore delle malattie rare alcuni elementi che, più di altri, assumono, in questo momento, un ruolo strategico per il futuro dell'assistenza alle persone con malattia rara (PcMR) e alle loro famiglie a livello internazionale, nazionale e locale.

Alcuni esempi dei punti di forza del sistema delle malattie rare in Italia che la decima edizione di MonitoRare conferma sono:

## - l'accessibilità del farmaco

- nel 2022 sono state erogate **11,4 milioni di dosi di farmaci orfani** (3 mln in più dell'anno precedente), vale a dire **appena lo 0,04% del consumo farmaceutico totale;**
- **la spesa per i farmaci orfani nel 2022 è stata pari a 1.982 milioni di €** con un'**incidenza del 6,0% sul totale della spesa farmaceutica;**
- **il numero di farmaci per le malattie rare compresi nell'elenco della Legge n. 648/1996 è cresciuto dai 31 del 2018 ai 57 del 2023** (erano appena 13 nel 2012);
- **il numero di persone con malattia rara che hanno usufruito del fondo AIFA** (di cui alla Legge 326/2003, Art. 48) prosegue la discesa avviata nel 2021 arrivando **nel 2023 a 149**, dopo aver assistito ad un aumento esponenziale negli anni precedenti, **passando dalle 20 persone del 2016 alle 1.361 del 2020;**
- ben 8 delle 18 Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) con approvazione europea (dato aggiornato ad agosto 2023), sono attualmente rimborsate in Italia, 9 ATMP sono in corso di valutazione e 4 non hanno ottenuto la rimborsabilità;

## - l'accesso alle informazioni

- sono **15 le Regioni/PPAA** che hanno un **sistema istituzionale di informazione specificatamente dedicato alle malattie rare**: oltre 9.000 le PcMR con le quali sono entrate in contatto nel 2023, alle quali si devono aggiungere le oltre 2.200 PcMR entrate in contatto con il Telefono Verde Malattie Rare del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità (CNMR-ISS);

## - la formazione

- il numero di corsi ECM dedicati alle malattie rare si assesta a 84 nel 2023 , (di cui 23, il 30%, con la presenza di un rappresentante di Uniamo fra i relatori) trend in continuo aumento (erano 49 del 2021); si registra positivamente un ritorno alla **formazione in presenza**;

## - diagnosi, screening neonatale e laboratori clinici

- a fine 2023 **il programma di screening neonatale esteso è attivo a pieno regime in tutte le Regioni/Province Autonome e si può considerare raggiunta** l'omogeneizzazione delle malattie metaboliche ereditarie inserite nei pannelli di screening a livello regionale ai sensi della Legge 167/2016. Più della metà delle Regioni/PPAA, inoltre, hanno ampliato, spesso nell'ambito di progetti sperimentali, il panel di malattie considerate anche ad alcune altre patologie;
- il DPCM 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza" all'art. 38 garantisce a tutti i neonati le prestazioni necessarie alla diagnosi precoce della sordità congenita e della cataratta congenita. **A fine 2023 lo screening audiologico neonatale è attivo in tutto il territorio nazionale. Analogamente lo screening oftalmologico neonatale è attivo in tutto il Paese con la sola eccezione di due Regioni in cui è in via di attuazione**;
- **costante crescita nell'ultimo quinquennio del numero di malattie rare testate nei laboratori clinici italiani** considerati nel database di Orphanet che, a fronte della sostanziale stabilità del numero di laboratori (n=278), aumentano di quasi 450 unità nel giro di 5 anni: da 2.282 nel 2018 a 2.723 nel 2023;

- si consolida l'esperienza dei vari programmi implementati per le malattie senza diagnosi;
- è da ricordare, inoltre, che la legge di bilancio 2024 ha disposto a) **l'istituzione di un Fondo per i test Next-Generation Sequencing**, con una dotazione di 1 milione di euro per il 2024, per il potenziamento dei test di profilazione genomica) e b) il rifinanziamento, con 1 milione di euro per l'anno 2024, del Fondo istituito con la manovra 2022 per consentire il potenziamento e l'accesso ai test Next-Generation Sequencing di profilazione genomica dei tumori per i quali sono disponibili farmaci prescrittibili con significativi livelli di evidenza e appropriatezza;

#### - **la qualità e la copertura dei sistemi di sorveglianza**

- aumenta la copertura dei registri regionali delle malattie rare (RRMR): la prevalenza stimata sulla popolazione delle persone inserite nei RRMR al 31.12.2022 sale a 0,83% (0,87% nei minori di 18 anni) dallo 0,30% della prima edizione del Rapporto MonitoRare nel 2015;
- i dati contenuti nei RRMR sono relativi a tutte le malattie rare di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017: sulla base delle oltre 468.000 PcMR registrate nei RRMR a fine 2022 (+ 43.000 unità rispetto all'anno precedente). Il gruppo più presente è quello delle "Malattie del sistema nervoso centrale e periferico" con il 15,8%, seguito dal gruppo "Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche" con il 15,3% e dal gruppo "Malattie del sangue e degli organi ematopoietici" con il 12,4%. Tutti gli altri gruppi di patologie fanno registrare un peso percentuale sul totale minore del 10%;

- **molto significative le differenze per età: nei bambini/ragazzi il 39% delle malattie rare sono ascrivibili al gruppo delle “Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche”, il cui peso percentuale si riduce a poco più del 10% negli adulti per i quali la classe modale risulta, invece, essere il gruppo delle “Malattie del sistema nervoso centrale e periferico” (di poco inferiore al 18%);**
- **poco meno di 1 persona con malattia rara su 6 di quelle inserite nei RRMR ha meno di 18 anni mentre circa una 1 su 3 ha più di 60 anni;**
- **rilevante il fenomeno della mobilità sanitaria: la stima della mobilità fra Regioni sui dati dei RRMR è pari al 20% nella popolazione complessiva e arriva al 29% nei minori;**
- sulla base dei dati **attualmente** inseriti nei RRMR il **numero di persone con malattia rara esenti** nel nostro Paese dovrebbe arrivare a superare le **585.000 unità;**
- secondo gli studi più recenti, la prevalenza delle malattie rare sarebbe compresa tra il 3,5% e il 5,9% della popolazione a livello mondiale: **il numero complessivo di persone con malattia rara in Italia sarebbe di conseguenza compreso fra i 2,0 e i 3,5 milioni di persone, un dato di gran lunga superiore a quello delle sole PcMR esenti;**

## - la ricerca

- **stabile**, dopo il leggero aumento fatto registrare nell'anno 2021, il peso degli studi clinici autorizzati sulle malattie rare sul totale delle sperimentazioni cliniche (30,6%). Gli studi clinici autorizzati sulle malattie rare nel 2023 si assestano a 187 dopo l'aumento del biennio precedente (erano 260 nel 2021 e 230 nel 2022);
- nel 2022 le **sperimentazioni cliniche sulle malattie rare in Fase I e II superano abbondantemente la soglia del 50%** del totale (56,1%);

- relativamente alle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare, **i principi attivi di natura chimica permangono prevalenti** (5,5% del totale), in linea con l'anno precedente (56,5% nel 2022);
- gli **ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products) risultano più diffusi nelle sperimentazioni cliniche sulle malattie rare** (9,8%) rispetto alla media complessiva ( 5,3%);
- cresce, in valore assoluto, il numero di **progetti di ricerca sulle malattie rare con la presenza di gruppi di ricerca italiani** - che passano dai 900 del 2018 ai 1.131 del 2023 - ma, in termini percentuali, il dato conferma il trend decrescente dei cinque anni precedenti;

#### **- i centri di riferimento**

- sono **260 i centri di riferimento per le malattie rare identificati da Regioni/PPAA** (4,4 per 1 milione di abitanti) in crescita rispetto ai 235 del 2022 probabilmente per effetto dell'intervenuto recepimento dell'Accordo CSR n. 121 del 24 maggio 2023 sul documento "Riordino della Rete Nazionale Malattie Rare"; **80 di questi centri sono parte almeno di una ERN** (erano 66 fino a fine 2021);
- per quanto attiene all'**assistenza sanitaria transfrontaliera, l'Italia si caratterizza per un livello decisamente più elevato di mobilità attiva** - dato che si conferma in aumento anche nel 2022 con **19.737 pazienti in entrata (+35% rispetto al 2021)** - **rispetto alla mobilità passiva** (pazienti in uscita, 118 nel 2022);
- nel corso del 2023 sono stati approvati altri 33 **Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali** (PDTA) da parte di Regioni/PPAA (erano stati 12 nel 2022) portando il numero complessivo a oltre **320 PDTA** definiti a fine 2023;

## - l'attiva partecipazione delle persone con malattie rare e dei loro rappresentanti associativi

- **718 il numero di associazioni italiane di persone con malattia rara** (1,2 ogni 100.000 abitanti);
- **16 le Regioni/PPAA** che dichiarano di prevedere la presenza dei **rappresentanti delle associazioni delle persone con malattia rara negli organismi di partecipazione a livello regionale sulle malattie rare**;
- 3 rappresentanti delle persone con malattia rara sono componenti del "Centro di coordinamento sugli screening neonatali" previsto dall'art. 3 della Legge n. 167 del 19 agosto 2016 *"Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie"*;
- **un rappresentante delle persone con malattia rara è componente del centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali** previsto dalla Legge 11 gennaio 2018, n. 3 *"Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute"*;
- **un rappresentante delle persone con malattia rara è stato individuato fra i componenti del Gruppo di Lavoro SNE**;
- **due rappresentanti delle persone con malattia rara sono stati individuati fra i componenti del Comitato Nazionale Malattie Rare**;
- **UNIAMO figura anche, da luglio 2023, fra gli invitati permanenti dell'Osservatorio Nazionale sulla condizione delle persone con disabilità.** Da ultimo, nell'autunno 2023, un rappresentante di **UNIAMO** è stato chiamato a far parte del **"Tavolo tecnico per l'analisi e la definizione di elementi utili per una legge statale sui caregiver familiari"** che si è insediato in data 17 gennaio 2024;

Da registrare positivamente anche il fatto che, a fine 2023, sono **17 le Regioni/PPAA che hanno inserito il tema delle malattie rare nell'ambito degli strumenti generali di programmazione sanitaria** (vigenti o in via di approvazione nel 2023) o che hanno definito un Piano Regionale Malattie Rare.

Un altro importante segnale positivo per il mondo delle malattie rare viene dal processo di **implementazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza** che, non solo ha portato all'avvio della **riforma finalizzata alla riorganizzazione della rete degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)**, ma ha anche promosso il potenziamento delle attività di ricerca sulle malattie rare attraverso la realizzazione di due bandi di ricerca su base competitiva che hanno portato al **finanziamento di n. 126 progetti (74 sulle malattie rare e 52 sui tumori rari) con un contributo di 100 milioni di euro**.

L'altra faccia della medaglia è rappresentata dalle criticità che persistono, come **i tempi lunghi di attuazione dei provvedimenti relativi alle persone con malattia rara**. Al riguardo è sufficiente ricordare quanto segue:

- il **panel delle patologie oggetto di screening neonatale non è ancora stato oggetto di aggiornamento, rendendo di fatto ancora "inefficace" la Legge 30 dicembre 2018, n. 145** che aveva previsto l'allargamento dello screening neonatale alle malattie neuromuscolari di origine genetica, alle immunodeficienze congenite severe e a malattie da accumulo lisosomiale;
- **ad oggi buona parte dei provvedimenti attuativi delle misure specifiche previste dalla Legge n. 175/2021** - sostegno alla ricerca sulle malattie rare e allo sviluppo dei farmaci orfani e il fondo di solidarietà per il sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone affette da malattie rare - non è ancora stata approvata;
- **l'entrata in vigore delle nuove tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale** previste dal Decreto del Ministero della Salute del 23 giugno 2023 - che ha, finalmente, recepito l'aggiornamento dei LEA previsti ancora dal DPCM del 2017 - **è stata differita al 1 aprile 2024 e, poi, da ultimo, rimandata ulteriormente al 1 gennaio 2025**.

**Permangono, inoltre, ancora anche rilevanti disomogeneità territoriali nell'accesso ai servizi sanitari, socio-sanitari e sociali** di cui sono esemplificazione:

- **l'eterogeneità nella distribuzione geografica degli ospedali italiani che partecipano alle ERN:** 7 Regioni/PPAA non hanno alcun centro di riferimento partecipante alle ERN e 2/3 degli ospedali che partecipano ad almeno una ERN si trova nelle regioni settentrionali. Si tratta di un aspetto non irrilevante anche alla luce del documento di riordino della Rete nazionale malattie rare e del potenziale ruolo, al suo interno, dei cd. "centri di eccellenza" (i centri di riferimento che partecipano alle ERN);
- la difficoltà di accesso alle cure come testimoniano i dati sulla mobilità sanitaria, soprattutto dei minori con malattie rare esente evidenziati dai RRMR;
- **le differenze riscontrabili nella distribuzione territoriale delle strutture sanitarie abilitate alla somministrazione delle ATMP** (0,7 centri per 1 milione di abitanti nelle Regioni del Sud vs. 1,4 al Nord);
- la mancata definizione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali delle persone con malattia rara in alcuni territori e la diversità dei modelli adottati per la definizione;
- **l'ancora parziale copertura dell'intera popolazione delle persone con malattia rara esenti di alcuni dei Registri Regionali delle Malattie Rare.**

A questi aspetti si aggiunge anche un altro elemento di preoccupazione legato alla tenuta economica del sistema con particolare riferimento alla sostenibilità economica delle ATMP che pone seriamente a rischio, per le persone con patologie rare e ultra-rare, l'accesso a cure che hanno dato prova di enorme vantaggio clinico.

L'intervenuta approvazione del **Piano Nazionale delle Malattie Rare 2023 - 2026** in data 24 maggio 2023, rappresenta, da un lato un **importante traguardo** (anche per l'attenzione dedicata in maniera molto più ampia rispetto al precedente piano al tema dei trattamenti, farmacologici e non), da lungo atteso dalla comunità delle PcMR, ma al tempo stesso rappresenta un **nuovo punto di partenza** per altri, importanti, obiettivi - ben 77 - da raggiungere attraverso l'implementazione delle azioni previste (n=115).

Ad oggi, **tutte le Regioni/PPAA, con una sola eccezione, hanno provveduto a recepire con proprio atto formale il “Piano Nazionale Malattie Rare 2023 – 2026” e il documento per il “Riordino della rete nazionale delle malattie rare”.**

Sono, però, solo 16 le Regioni che hanno già provveduto, generalmente entro il termine previsto del 31 gennaio 2024 all'**individuazione di centro di coordinamento regionale, centri di riferimento e centri di eccellenza per le malattie rare** in accordo ai contenuti del documento di riordino della rete nazionale malattia rare.

Infine, sono ad oggi appena 6 (su 16, in quanto dal riparto sono escluse le Regioni a Statuto Speciale e le Province Autonome con la sola eccezione della Sicilia) le Regioni che hanno già provveduto ad **impegnare con atto formale le risorse assegnate per l'anno 2023** per l'attuazione del “Piano nazionale malattie rare 2023-2026” e del documento “Riordino della rete nazionale delle malattie rare”. Ad oggi quindi risultano già formalmente impegnati poco più di 1/4 delle risorse - 25 milioni di euro - rese complessivamente disponibili per l'anno 2023 a sostegno dell'attuazione del PNMR 2023-2026; non solo dall'esame dei primi relativi provvedimenti si possono già evidenziare alcuni segnali di criticità legati ai limiti della frammentazione osservata nella distribuzione delle risorse e alla dispersione delle risorse su più obiettivi.

Ad un anno dalla sua approvazione, il PNMR 2023-2026 sembra, di fatto, essere ancora ai nastri di partenza ma le azioni intraprese di recepimento del PNMR e di individuazione dei centri da parte delle Regioni/PPAA sono, di fatto, prodromiche alla sua piena implementazione: ora serve l'impegno di tutti per mettere a terra le numerose e articolate previsioni contenute nel Piano.



**Elisabetta**  
Sindrome di Kleefstra

L'Instant book "**MonitoRare - Executive Summary**" è stato realizzato nell'ambito del progetto S.M.A.R.T. Sviluppare i Modelli di Assistenza per i Rari nel Territorio, con il contributo concesso dal Ministero del Lavoro e delle politiche Sociali a valere sul Fondo per il finanziamento di iniziative e progetti di rilevanza nazionale ai sensi dell'art. 72 del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117 e s.m.i.. - Avviso n. 2/2023



**ÜNIAMO**  
Federazione Italiana Malattie Rare

Via Nomentana, 133  
00161 Roma  
[www.uniamo.org](http://www.uniamo.org)  
[segreteria@uniamo.org](mailto:segreteria@uniamo.org)

Dona il 5x1000  
C.F. 92067090495  
IT53M0306909606100000010339