



II MONITORAGGIO E I REGISTRI CHE ACCOMPAGNAMO UN LEA:

Registri di casi o registri di incidenza ?

Fabrizio Bianchi
Epidemiologia ambientale e registri di
patologia, IFC-CNR, e
Fondazione G. Monasterio, Pisa
Coord. Registro Toscano Malattie Rare

Domenica Taruscio
Dir. Centro Nazionale Malattie Rare e
Registro Nazionale Malattie Rare
Istituto Superiore di Sanità
Roma

Necessità/Fabbisogno dei registri MR

- Le MR raggruppano circa **7-8.000 forme morbose** con una bassa diffusione nella popolazione (**prevalenza <5/10.000**), molto differenti tra loro, ma che dal punto di vista di sanità pubblica vengono **affrontate come un unico contenitore globale**, in quanto rispondono a comuni problematiche assistenziali
- Le MR richiedono **competenze mediche esperte**; costituiscono la sfida specialistica e tecnologica più avanzata (maggior parte delle MR sono di origine genetica); necessitano di **avanzamenti nella ricerca scientifica** ed in particolare della ricerca clinica
- La bassa prevalenza si accompagna spesso a scarse conoscenze, ciò causa **ritardo nella diagnosi** e nel **corretto trattamento**
- Le MR presentano numerosi quesiti, **molto complessi legati a**: organizzazione sanitaria, ricerca, etici e metodi per il monitoraggio;
- Il quadro complessivo configura le MR come un grande **tema di sanità pubblica**

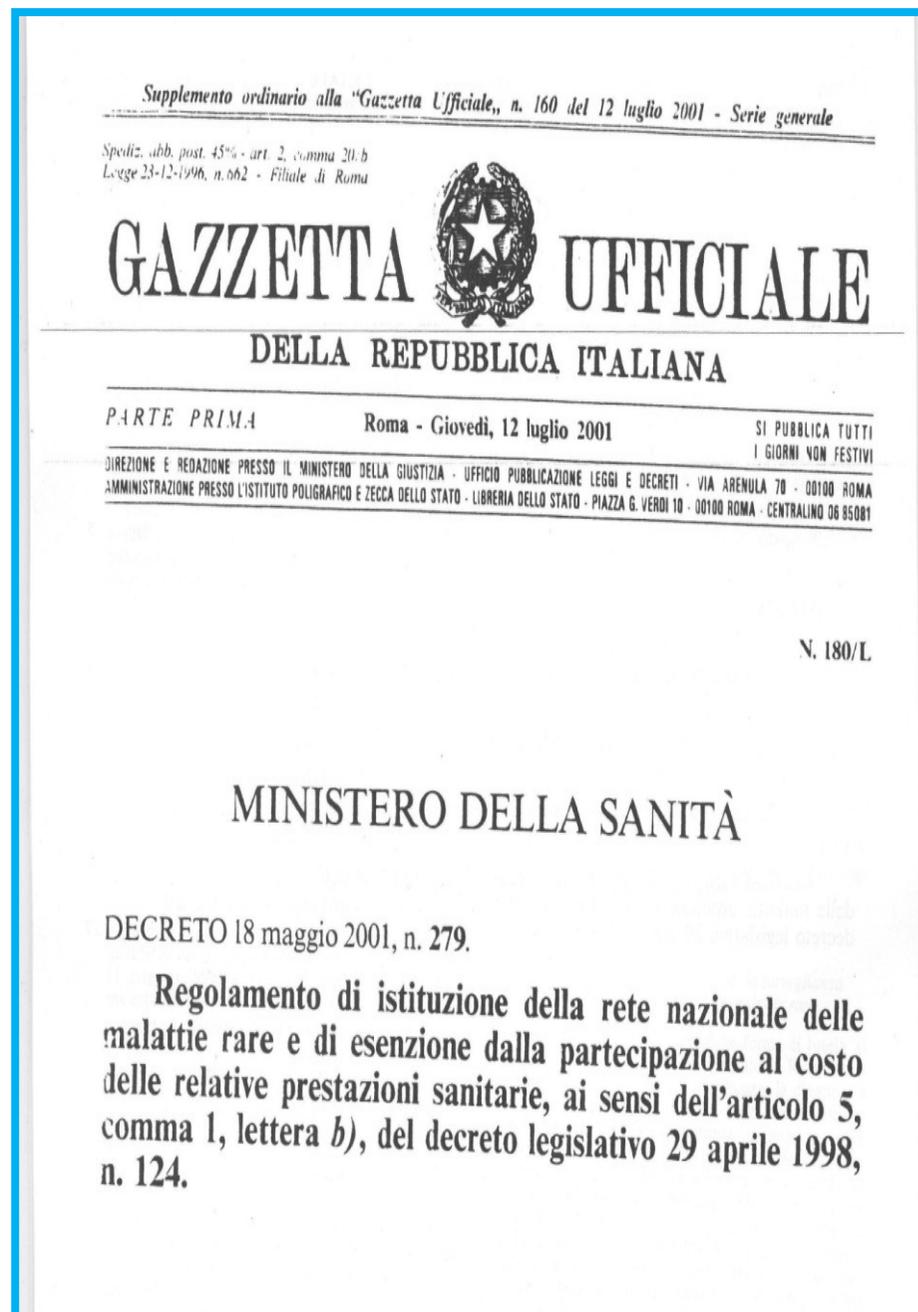
Necessità/Fabbisogno dei registri MR

Partendo dalla necessità di migliorare l'assistenza sanitaria dei pazienti con malattie rare, di pianificare gli interventi, nonché migliorare le conoscenze scientifiche **sono state intraprese specifiche politiche sanitarie a riguardo:**

- Le MR sono considerate **una priorità di sanità pubblica in tutti i PSN dal 1998 in poi**
- Sono stati predisposti **specifici atti normativi** (dal DLg.vo 124/1998 al DM 279/2001, agli Accordi Stato-Regioni)
- **Sono stati predisposti finanziamenti speciali** per il cofinanziamento di specifici programmi regionali per l'attuazione dei PSN in materia di MR
- Tutte le iniziative in Italia sono **coerenti con le indicazioni della Commissione Europea**

ISTITUZIONE DELLA RETE NAZIONALE MALATTIE RARE

Decreto Ministeriale 279/01
“Regolamento di istituzione della Rete Nazionale malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo per le prestazioni sanitarie correlate, ai sensi dell’articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124”.
(Supplemento ordinario n. 180/L della Gazzetta Ufficiale n. 160 del 12 luglio 2001).



LE MALATTIE RARE IN ITALIA: BASE NORMATIVA

D.M. 279/01

- Istituisce una rete epidemiologico-assistenziale dedicata alle malattie rare (costituita da Presidi / Centri)
- Istituisce il Registro Nazionale Malattie Rare all' Istituto Superiore di Sanità
- individua **284 malattie e 47 gruppi di malattie rare** definisce le modalità di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie

Accordo Stato Regioni 2001-2

Tavolo interregionale

Accordo Stato Regioni 2007

- che le Regioni si impegnano ad attivare i **registri regionali**
- che **il RNMR produca le evidenze epidemiologiche a supporto della definizione ed aggiornamento dei LEA** nonché delle politiche e della programmazione nazionale
- che i registri regionali siano a supporto della programmazione a livello locale e alla gestione dei servizi e **dell'assistenza** dei pazienti

Decreto Ministeriale 15 aprile 2008

REGISTRO NAZIONALE E REGISTRI REGIONALI / INTERREGIONALI

REGISTRO NAZIONALE MALATTIE RARE

Istituto Superiore di Sanità

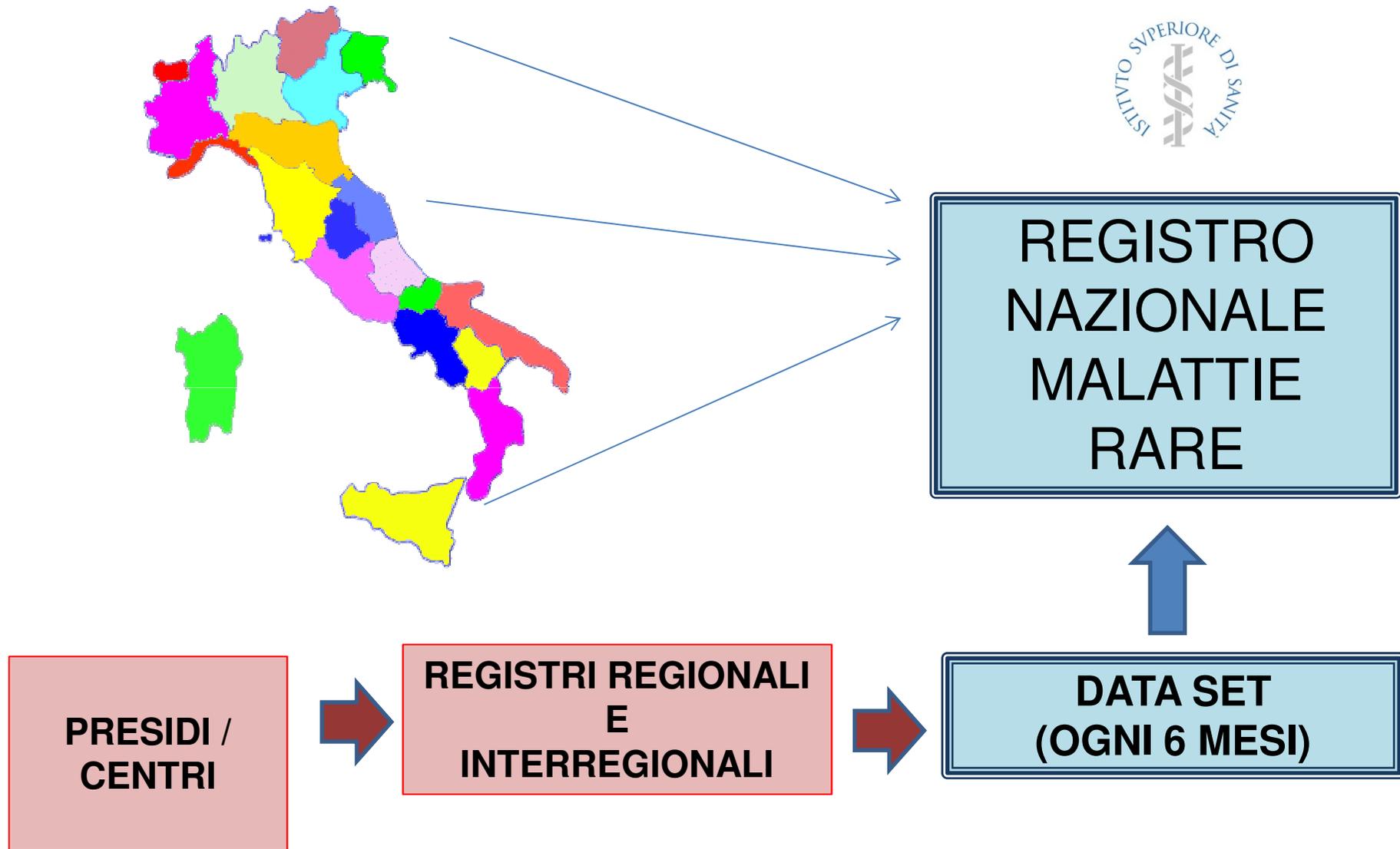
RACCORDO EPIDEMIOLOGICO CENTRALE
DELLA RETE NAZIONALE



Obiettivi generali :

- svolgere **attività di sorveglianza** per le malattie rare
- produzione di **evidenze epidemiologiche a supporto della definizione e dell'aggiornamento dei LEA** e della programmazione nazionale e regionale
- **stimare prevalenza ed incidenza delle malattie rare**
- **conoscere la distribuzione spazio-temporale**
- **diminuire il ritardo diagnostico, e ottimizzare la migrazione sanitaria**

FLUSSO EPIDEMIOLOGICO: DAL LIVELLO REGIONALE A QUELLO NAZIONALE



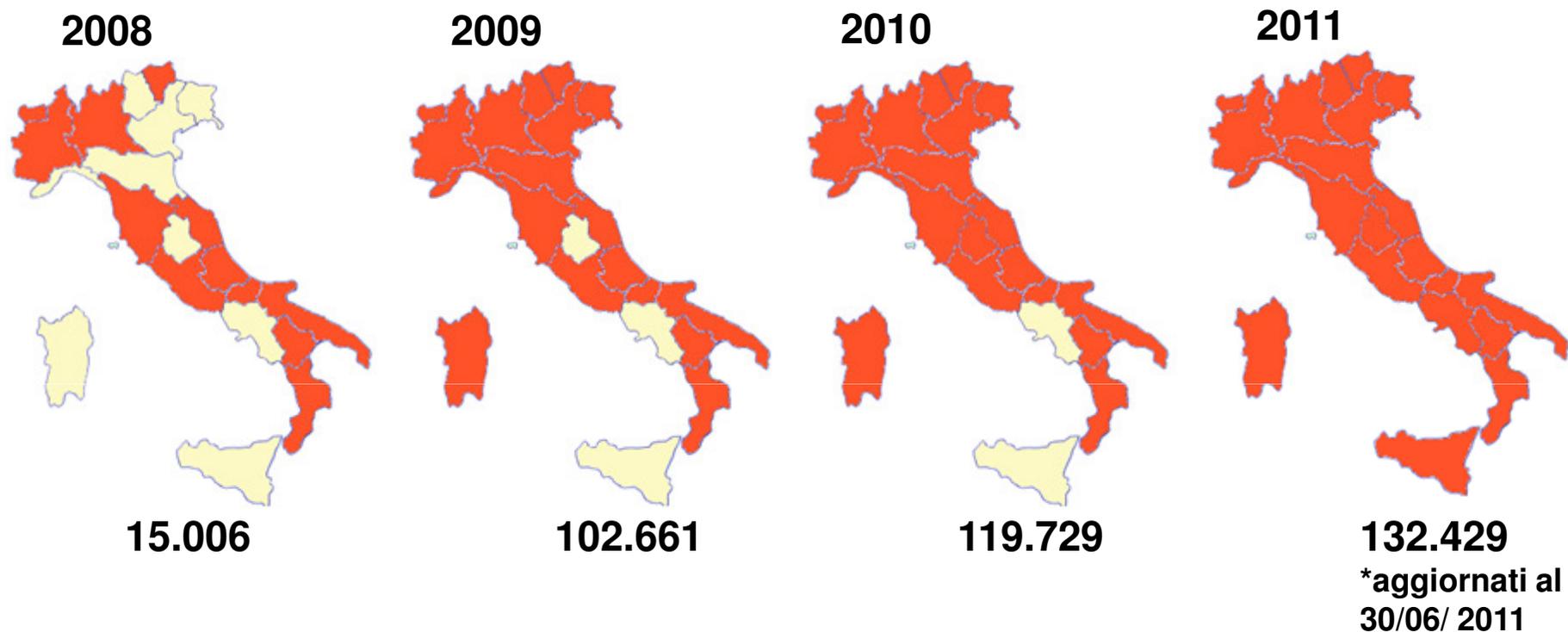
Cosa misurano il RNMR e i RRMR ?

- **Realizzano il monitoraggio dell'attività della Rete per l'assistenza ai pazienti con malattie rare:**
 - **distribuzione dei casi nei Centri / Presidi accreditati** → migrazione sanitaria
 - individuazione di gruppi di pazienti con bisogni specifici e **organizzazione della rete assistenziale per la presa in carico**
 - PDA (formulazioni e semplificazioni **di percorsi assistenziali**)
 - definizione della **storia naturale del paziente** (follow-up assistenziale)
 - valutazione del **ritardo alla diagnosi**.....

Cosa misurano il RNMR e i RRMR ?

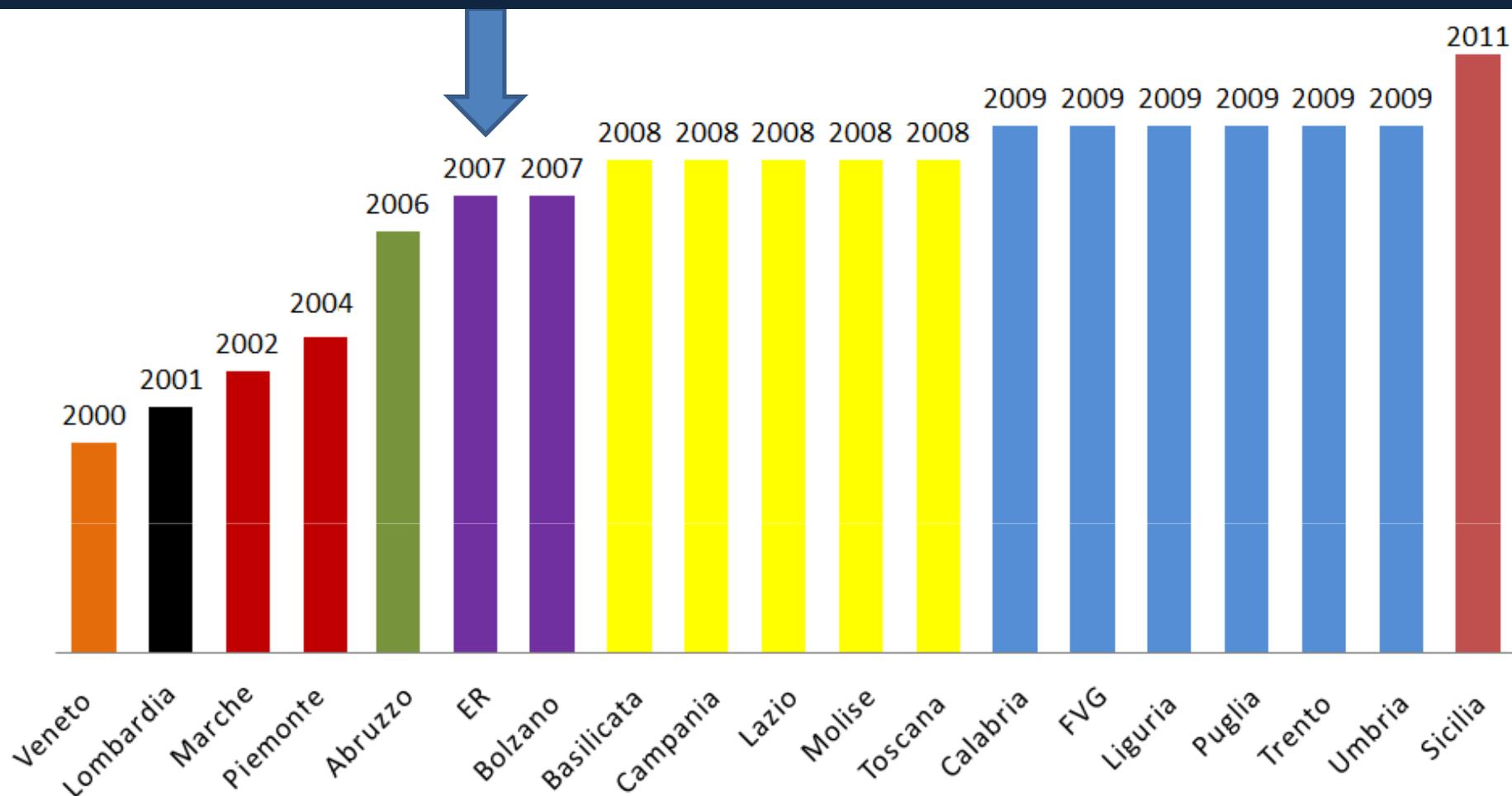
- **monitoraggio dell'attività della Rete per l'assistenza dei pazienti con malattie rare**
 - **Garantire l'unitarietà dell'assistenza farmaceutica**, assicurando la disponibilità per il cittadino, nell'ambito LEA, di farmaci innovativi, farmaci orfani per il trattamento di malattie rare (es. uso off-label)
 - **Screening per la diagnosi precoce** → problemi di standardizzazione e di interpretazione
 - **Produzione di informazioni epidemiologiche** → non solo registro di casi ma strumento epidemiologico per stima di incidenza e prevalenza (linkage con altri registri)

EVOLUZIONE NEL TEMPO DEL REGISTRO NAZIONALE MALATTIE RARE (RNMR)



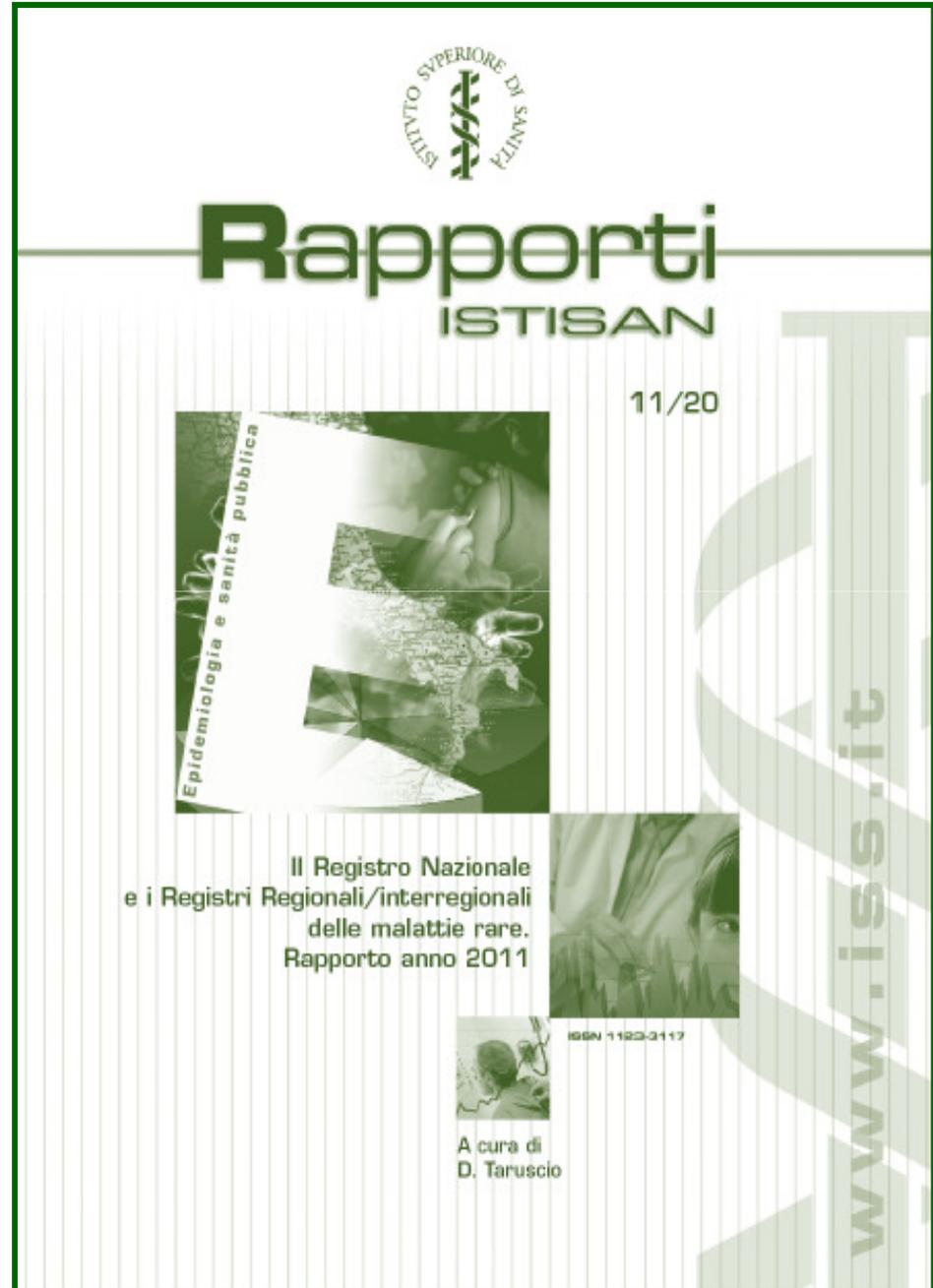
Tutte le Regioni hanno attivato i loro Registri Regionali/interregionali ed inviano dati epidemiologici

EVOLUZIONE NEL TEMPO DEL REGISTRO NAZIONALE MALATTIE RARE (RNMR)



La maggior parte dei Registri regionali sono stati attivati dopo l' Accordo Stato Regioni del 2007

Il Rapporto illustra il sistema di sorveglianza delle malattie rare in Italia che, iniziato nel 2001, è costituito dal **Registro nazionale** e dai **Registri regionali e interregionali**



IL RAPPORTO ISTISAN 11/20

Hanno contribuito a questo rapporto:

Hanno contribuito alla elaborazione del Rapporto ISTISAN :

- Centro Nazionale Malattie Rare – ISS
- Responsabili dei Registri regionali
- Ministero della Salute
- Esperti di varie istituzioni

Marco ALFÒ	<i>Dipartimento di Statistica, Probabilità e Statistiche Applicate DSPSA, Facoltà di Scienze Statistiche, "Sapienza" Università di Roma</i>
Maria AVOLIO	<i>ISFOL, ex Istituto Affari Sociali</i>
Fabio CANDURA	<i>Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità</i>
Maria Elena DI BATTISTA	<i>Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità</i>
Luca FERRARI	<i>Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità</i>
Yllka KODRA	<i>Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità</i>
Simone MONTAGNOLI	<i>ISFOL, ex Istituto Affari Sociali</i>
Maria PUOPOLO	<i>Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità</i>
Irene ROCCHETTI	<i>Centro Nazionale Malattie Rare (ISS) e Dipartimento di Statistica, Probabilità e Statistiche Applicate - DSPSA della Facoltà di Scienze Statistiche, "Sapienza" Università di Roma</i>
Amedeo SPAGNOLO	<i>ISFOL, ex Istituto Affari Sociali</i>
Domenica TARUSCIO	<i>Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità</i>
Luciano VITTOZZI	<i>Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità</i>

Generoso ANDRIA	<i>Regione Campania</i>
Giuseppina ANNICCHIARICO	<i>Regione Puglia</i>
Antonello ANTONELLI	<i>Regione Sardegna</i>
Simone BALDOVINO	<i>Regione Piemonte e Regione Valle d'Aosta</i>
Rosalba BARONE	<i>Regione Calabria</i>
Bruno BEMBI	<i>Regione Friuli-Venezia Giulia</i>
Fabrizio BIANCHI	<i>Regione Toscana</i>
Claudio CASTELLAN	<i>Provincia Autonoma di Bolzano</i>
Paola CASUCCI	<i>Regione Umbria</i>
Mario CICCHETTI	<i>Regione Molise</i>
Domenico DI LALLO	<i>Regione Lazio</i>
Maria Lucia DI NUNZIO	<i>Regione Molise</i>
Annunziata DI PALMA	<i>Provincia Autonoma di Trento</i>
Paola FACCHIN	<i>Regione Veneto</i>
Simona FECAROTTA	<i>Regione Campania</i>
Orazio GABRIELLI	<i>Regione Marche</i>
Carlo LUCCHINA	<i>Regione Lombardia</i>
Monica MAZZUCATO	<i>Regione Veneto</i>
Giandomenico PALKA	<i>Regione Abruzzo</i>
Anna PIERINI	<i>Regione Toscana</i>
Dario ROCCATELLO	<i>Regione Piemonte e Regione Valle d'Aosta</i>
Mirella ROSSI	<i>Regione Liguria</i>
Salvatore SCONDOTTO	<i>Regione Sicilia</i>
Maria Giovanna TROTTA	<i>Regione Basilicata</i>
Maria VIZIOLI	<i>Regione Emilia-Romagna</i>
Matteo VOLTA	<i>Regione Emilia-Romagna</i>

www.iss.it/cnrmr

Silvia ARCÀ, Maria Elena CONGIU, Maurizio MASULLO
Direzione generale della programmazione sanitaria, dei livelli essenziali di assistenza e dei principi etici di sistema, Ministero della Salute

SCHEDE DI DIAGNOSI DI MR INCLUSE NEL RNMR PER REGIONE

(Periodo di riferimento: dal 30/06/2007 al 30/06/2010)

Regioni	Schede di diagnosi
Abruzzo	112
Basilicata	135
Calabria	1449
Marche	383
Molise	145
Puglia	2206
Sardegna	411
Lazio	7508
Emilia-Romagna	5396
Friuli-Venezia Giulia	4678
Liguria	7125
Lombardia	32860
Piemonte/Valle d'Aosta	6295
Provincia Autonoma di Bolzano	561
Provincia Autonoma di Trento	228
Toscana	11658
Veneto	14498
Totale	95648

Le schede di diagnosi inviate dai Registri regionali sono in totale 107.976

Attualmente il RNMR include 95.648 schede di diagnosi validate che censiscono 94.185 pazienti

7.728 schede con diagnosi di Sprue celiaca sono state escluse

4.600 (4%) sono in fase di validazione (indice di qualità del dato)

1,4% del totale schede di diagnosi (1.361/95.648) hanno almeno due codici di patologie differenti.

MALATTIE RARE INCLUSE NEL REGISTRO NAZIONALE

485 MALATTIE RARE (GRUPPI E SINGOLE MALATTIE)



(periodo di riferimento: **dal 30/06/2007 al 30/06/2010**)

Categoria ICD 9 CM	Frequenza	%
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	19.535	21,05
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	19.126	20,6
Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari	17.594	18,95
Malformazioni congenite	13.963	15,04
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	8.798	9,48
Tumori	4.082	4,4
Malattie del sistema circolatorio	3.976	4,28
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	3.183	3,43
Malattie dell'apparato digerente	1.229	1,32
Malattie infettive e parassitarie	558	0,6
Malattie dell'apparato genito-urinario	552	0,59
Alcune condizioni morbose di origine perinatale	219	0,24
Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti	9	0,01
Totale	92.824	100

Esempi di Incidenza MR

		DATI DI INCIDENZA 2005-2009		
Codice esenzione		Totale Pazienti diagnosticati periodo	Pazienti diagnosticati residenti periodo	Incidenza x 1.000.000
RCG160	Immunodeficienze Primarie	184	140	7,7
RCG140	Mucopolisaccaridosi	18	2	0,1
RFG080	Distrofia Muscolare	72	53	2,9
RF0080	Corea di Huntington	41	35	1,9
RM0030	Connettivite Mista	42	18	1,0
RM0010	Dermatomiosite	43	40	2,2
RN1270	Sindrome di Williams	10	7	0,4
RN0750	Sclerosi Tuberosa	12	4	0,2
RNG050	Condrodistrofie Congenite	10	2	0,1

Il Registro può generare LEA ?

Il D.M. 279/2001

garantisce l'erogazione delle prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei LEA efficaci ed appropriate per il trattamento e il monitoraggio della MR e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti.

Accordo Stato Regioni 2007:

che il Registro Nazionale Malattie Rare produca le evidenze epidemiologiche a supporto della definizione ed aggiornamento dei LEA nonché delle politiche e della programmazione nazionale.

Il Registro può essere uno strumento per l'identificazione di altri trattamenti, che pur essenziali per i pazienti, non sono ancora inclusi nei LEA

L'adeguatezza dell'informazione dai Centri/ Presidi al Registro regionale al Registro Nazionale Malattie Rare

Questo sistema

unico nel suo genere nel panorama europeo e internazionale, costituisce un articolato **complesso, composto da numerose e diversificate componenti che sono parte attiva** e integrante dell'intera Rete nazionale di sorveglianza delle malattie:

-  **i Presidi / Centri regionali (identificati dalle Regioni)**
-  **i Registri regionali/interregionali**
-  **il Registro Nazionale Malattie Rare**

L'adeguatezza dell'informazione del RNMR

Il Registro nazionale è il risultato dell'integrazione dei dati provenienti dai diversi Registri regionali ed interregionali

→ conseguentemente la sua qualità dipende dalla qualità di ogni singolo

Registro regionale e interregionale

Da qui il **grande sforzo**, con impiego di molte risorse umane e poche risorse economiche, per **la standardizzazione, la copertura della casistica target, la definizione dei PDA**

Correzioni e Aree di miglioramento

- Migliorare la **copertura territoriale dei registri regionali** (agevolare la possibilità di linkage con le liste esenzioni a livello regionale e introdurre l'obbligatorietà della segnalazione al RNMR ai fini di esenzione)
- **Linkage con i dati di mortalità** per la stima della prevalenza
- Identificare alcuni **indicatori di qualità** dei dati raccolti e adottare strategie di intervento al fine di ottimizzare l'intero processo
- Il RNMR monitorizza una rete assistenziale verticale basata sull'accreditamento. **Manca un collegamento con la rete assistenziale territoriale.** L'assistenza multidimensionale della persona con MR è molto importante.

SISTEMA NAZIONALE DI SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE RARE

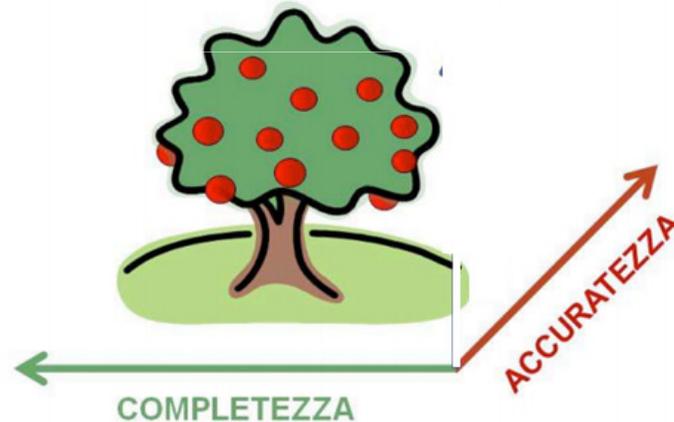


LA QUALITA' DEI DATI

La qualità dei dati condiziona l'elaborazione accurati indicatori epidemiologici e di sanità pubblica

La completezza misura la capacità del processo di fornire un quadro informativo esaustivo del fenomeno oggetto di interesse

Le **dimensioni** della qualità



L'accuratezza è il grado di corrispondenza tra i valori ottenuti nella rilevazione e i valori reali della caratteristica nei singoli individui

SORVEGLIANZA POST-MARKETING dei FARMACI ORFANI

**I REGISTRI DI SORVEGLIANZA POST-MARKETING
DEI FARMACI ORFANI DEVONO ESSERE
FUNZIONALMENTE COLLEGATI AL REGISTRO
NAZIONALE MALATTIE RARE (E REGISTRI
REGIONALI ED INTERREGIONALI)**

DAI REGISTRI AD UNA PIATTAFORMA

EPIRARE www.epirare.eu



**European project co-funded by the EU Commission
(DG SANCO)**

***Duration:* 30 months (April 2011 – October 2013)**

Coordinator of the project:

National Centre for Rare Diseases

**Italian National Institute of Health (Istituto
Superiore di Sanità) - Rome, Italy**



The project is organised in 8 Workpackages:

WP1 - Coordination of the project

WP Leader: **Domenica Taruscio**

National Centre for Rare Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome (Italy)

WP2 - Dissemination of the project

WP Leaders: **Domenica Taruscio, Fabiola Gnessi**

National Centre for Rare Diseases, Istituto Superiore di Sanità (Italy)

WP3 - Evaluation of the project

WP Leaders: **Rumen Stefanov** Information Centre for Rare Diseases and Orphan Drugs, BAPES (Bulgaria); **Franco Cavallo** - University of Turin (Italy)

WP4 - Legal basis

WP Leaders: **Angela Brand, David Townend**- University of Maastricht (Netherlands)

www.epirare.eu

WP5 - Policy scenarios on scope, aims, governance and long-term sustainability

WP Leader: Yann Le Cam, Monica Ensini - EURORDIS

WP6 - Common data set and disease-specific data collection

WP Leader: Fabrizio Bianchi - National Council of Research Pisa (Italy)

WP7 - Data quality, validation and data sources integration

WP Leader: Manuel Posada de la Paz - Instituto de Salud Carlos III (Spain)

WP8 - Current needs of existing registries on rare diseases

WP Leader: Sabina Gainotti - National Centre for Rare Diseases, Istituto Superiore di Sanità (Italy)

**Steering Committee
Advisory Board**



www.epirare.eu

37 partners in 16 countries in 3 continents



Would you like to join EPIRARE?

The EPIRARE project is open to new collaborations. If you want to join the network please send an email to epirare@iss.it



Rome
first EPIRARE
meeting

11-12 July 2011



Second
EPIRARE
Meeting

23 May
2012
Brussels



International Workshop
RARE DISEASE AND
ORPHAN DRUG
REGISTRIES

8-9 October
2012
Rome



EPIRARE MEETINGS



International Workshop

RARE DISEASE AND ORPHAN DRUG REGISTRIES

**Istituto Superiore di Sanità
Rome (Italy), October 8-9, 2012**

CALL FOR ABSTRACTS

Deadline: July 31, 2012



www.epirare.er

37 partners in 16 countries in 3 continents



Would you like to join EPIRARE?
The EPIRARE project is open to new collaborations. If you want to join the network please send an email to epirare@iss.it

A photograph of a red apple with a green leaf and a blue stethoscope resting on a white surface.

EUROCAT, Budapest, June 2012





EPIRARE

European Platform for Rare Disease Registries

www.epirare.eu

Brussels, 23 May 2012

