



SU INIZIATIVA DEL SEN. ANTONIO DE POLI
IN COLLABORAZIONE CON MOTORE SANITÀ

con il patrocinio di:



Istituto Superiore
di Sanità



ROMA

SALA ATTI PARLAMENTARI
BIBLIOTECA DEL SENATO
"GIOVANNI SPADOLINI"

Piazza della Minerva, 38

ORARIO 14,00 - 17,00

19 FEBBRAIO 2019



ACADEMY

IL GOVERNO DELLA ASSISTENZA SANITARIA
IL PAZIENTE AL CENTRO

**Malattie rare:
dalla frammentazione alle
reti collaborative,
nazionali ed internazionali,
per una migliore
prevenzione, diagnosi e
cura**

Dott.ssa Domenica Taruscio

Direttore

Centro Nazionale Malattie Rare

Istituto Superiore di Sanità

domenica.taruscio@iss.it





7.000 - 8.000 patologie, molto eterogenee per età di insorgenza, patogenesi, spesso croniche e invalidanti e causa di mortalità precoce
definite dalla bassa prevalenza nella popolazione (≤ 5 su 10.000)
si stimano: **circa 30 milioni di pazienti in Europa**
accomunate dalla **complessità clinica**
solo una piccola percentuale di esse può contare su **terapie risolutive.**

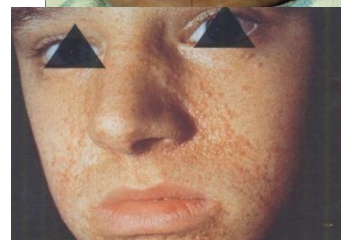
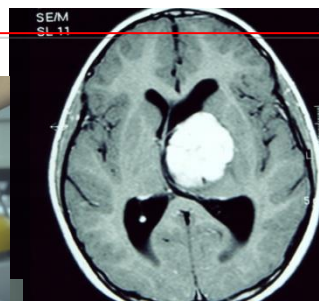
**Una sfida per la persona che ammalata
per la famiglia
per la ricerca scientifica
per i sistemi sanitari**

Commission of the European Communities.
Council Recommendation
on a European action in the field of rare diseases. COM(2008); 726 final

Esordio Età pediatrica

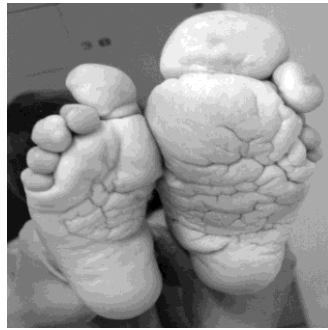
Malattie rare

- 5:10.00 (definizione EU)
- 7.000 -8.000
- mortalità precoce
- croniche, disabilità fisica e/o mentale



Età adulta

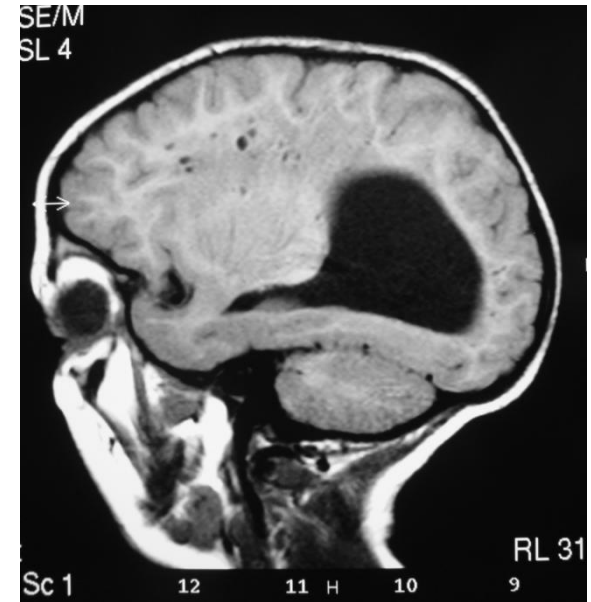
Decorso cronico-invalidante



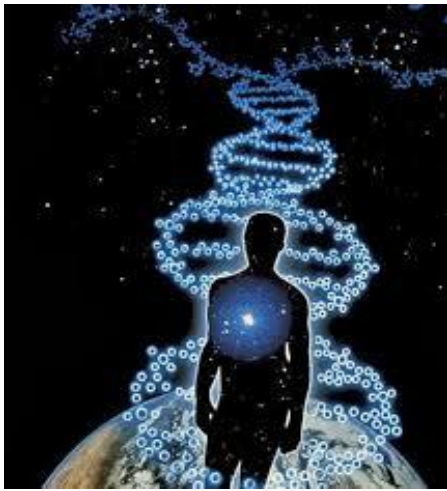
**sono la principale
causa di ricovero
nelle divisioni di
Pediatria**



**sono la principale causa
di morbidità nella
popolazione adulta,
che per almeno 1/5 è
colpita da malattie
croniche a larga
componente genetica**

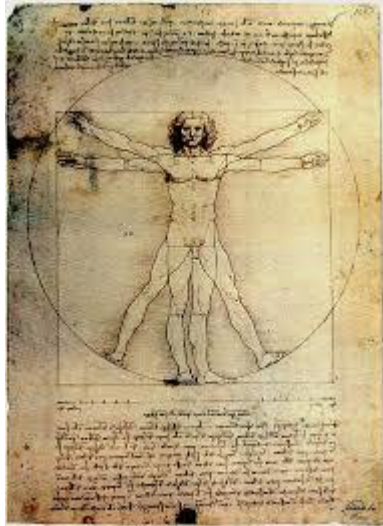
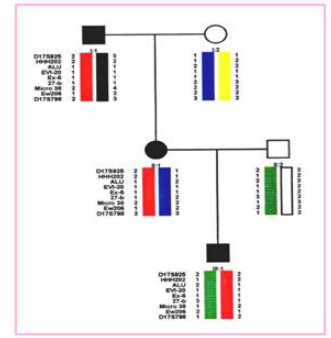






Base genetica: 80%

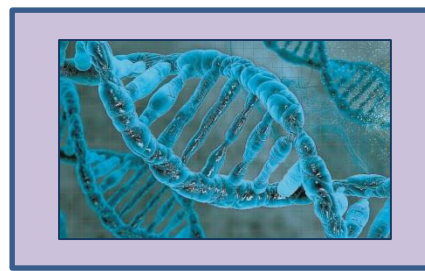
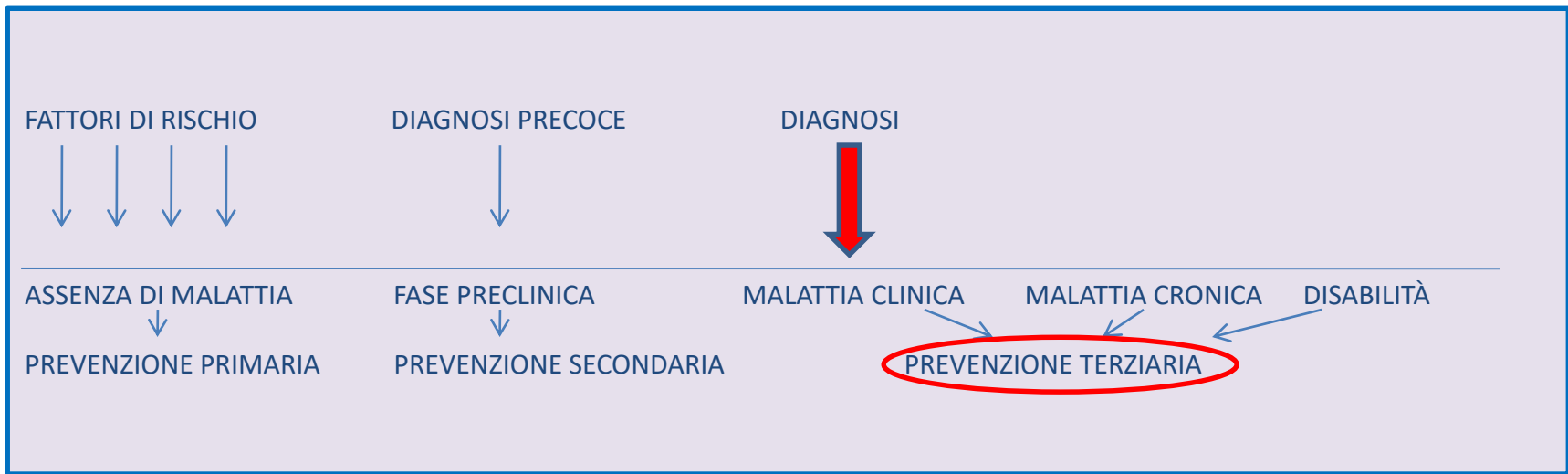
Multifattoriali: 20%



- Agenti infettivi
 - Fattori ambientali:
 - inquinanti chimici e fisici nell'aria, acqua, terra e alimenti
 - squilibri alimentari e stili di vita (alcol, fumo, carenza acido folico, ecc.)
 - malattie materne croniche (diabete, obesità, epilessia, ecc.)
 - farmaci (es. acido valproico e spina bifida)
- vedi anomalie congenite**



Prevenzione I, II, III



- Alto Completo
- Avviso di rettifica Errata corrige
- Lavori Preparatori
- Direttive UE receipte



LEGGE 19 agosto 2016, n. 167

Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie. (16G00180) (GU Serie Generale n.203 del 31-08-2016)

note: **Entrata in vigore del provvedimento: 15/09/2016**

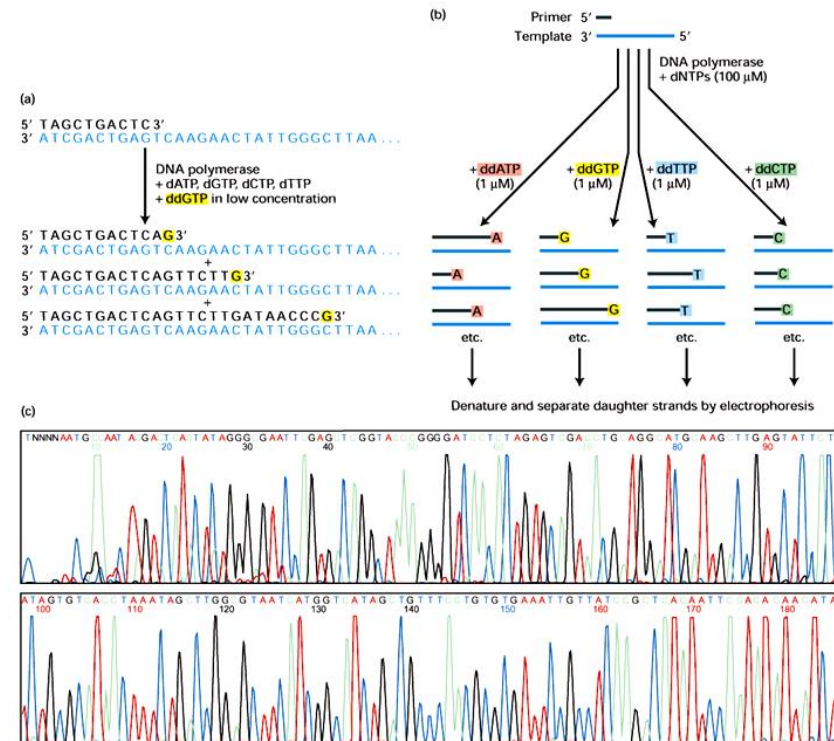
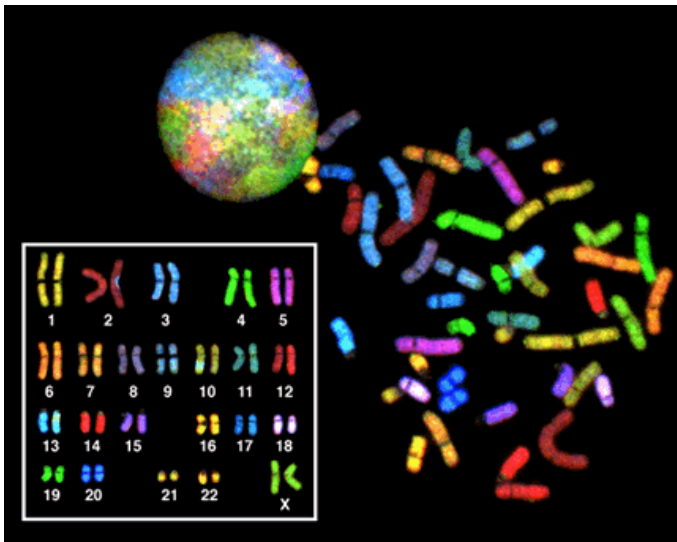
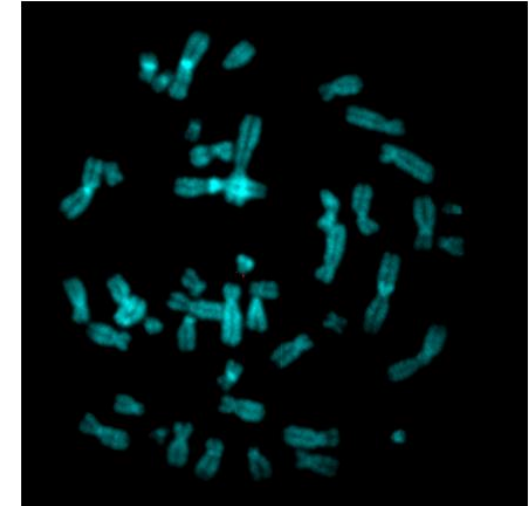
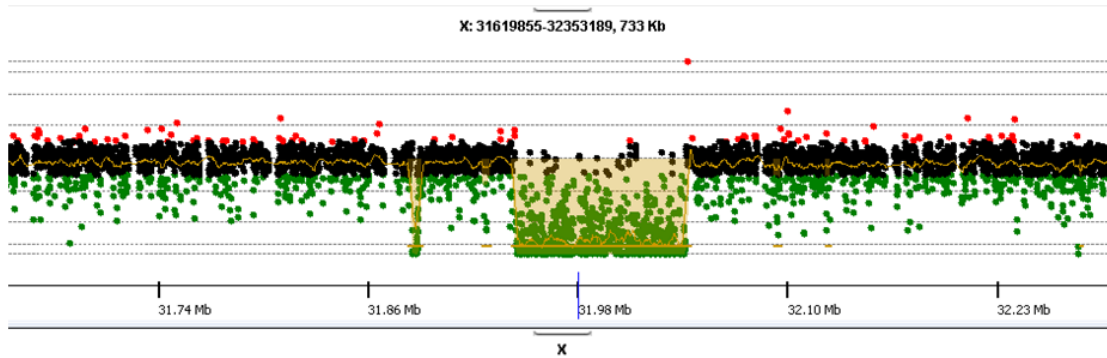
LEGGE 19 agosto 2016, n. 167

Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie. (16G00180) (GU Serie Generale n.203 del 31-08-2016)

note: **Entrata in vigore del provvedimento: 15/09/2016**

- La legge ha la finalità di garantire **la prevenzione delle malattie metaboliche ereditarie**, inserita anche nei livelli essenziali di assistenza (LEA)(*) degli **screening neonatali obbligatori**, da effettuare su **tutti i nati a seguito di parti effettuati in strutture ospedaliere o a domicilio**, per consentire diagnosi precoci e un tempestivo trattamento delle patologie (art. 1, comma 1).
- accertamenti diagnostici nell'ambito degli **screening neonatali obbligatori** di cui all'articolo 1 **sono effettuati per le malattie metaboliche ereditarie per la cui terapia, farmacologica o dietetica, esistono evidenze scientifiche di efficacia** o per le quali vi siano evidenze scientifiche che una diagnosi precoce, in età neonatale, comporti un vantaggio in termini di accesso a **terapie in avanzato stato di sperimentazione**, anche di tipo dietetico (art. 2, comma 1).

TEST GENETICI e DIAGNOSI



MALATTIE RARE

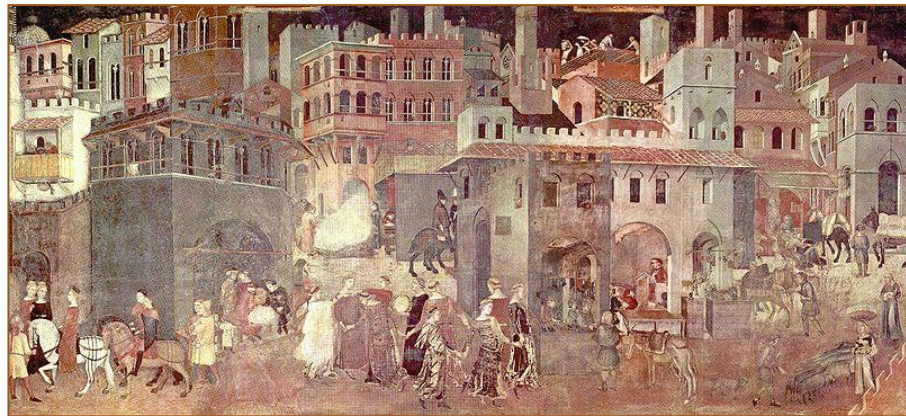
SFIDA SCIENTIFICA E DI SANITA' PUBBLICA

impegno nazionale, europeo ed internazionale

- istituzioni
- comunità scientifica
- mondo dell'associazionismo
- altri attori



A. Lorenzetti *Allegoria degli Effetti del Buon Governo in Campagna* (1338-1340)
Palazzo Pubblico, Siena



A. Lorenzetti *Allegoria degli Effetti del Buon Governo in Città* (1338-1340)
Palazzo Pubblico, Siena

Le iniziative intraprese sono
molteplici e variegata

Dal 2001 Rete Nazionale Malattie Rare



la Rete Nazionale per :

- ✓ *la prevenzione*
- ✓ *la sorveglianza*
- ✓ *la diagnosi*
- ✓ *la terapia*



Istituisce

il Registro Nazionale delle MR presso l'ISS

Regolamenta

l'esenzione dalla partecipazione al costo delle malattie rare in Allegato 1

Nuovi Livelli Essenziali di Assistenza

G. U. n. 65 del 18 marzo 2017

Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri

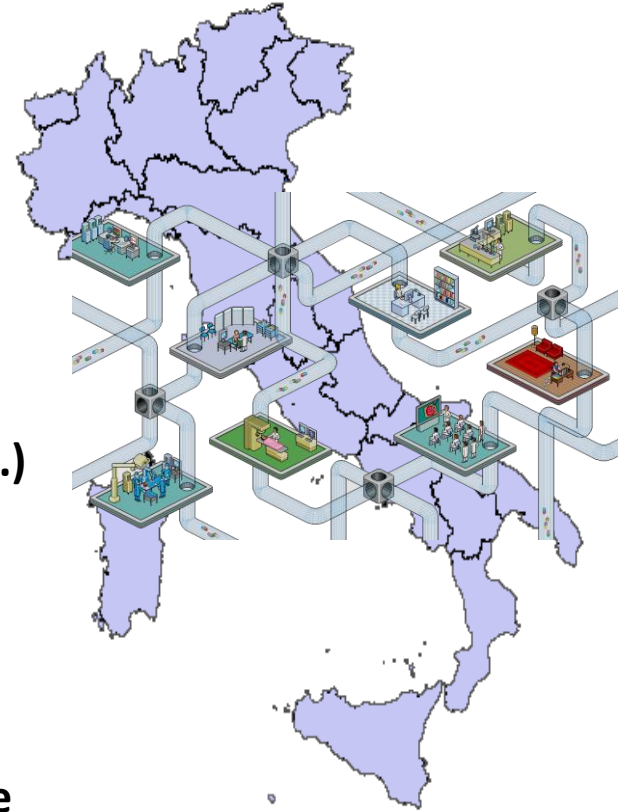
12 gennaio 2017

- D.M. 279/2001: Rete nazionale delle malattie rare

- Accordi Stato-Regioni: 2002, 2007

- Decreto del 15-04-2008 (G.U. n. 227, 27-09-2008)

- **Presidi ospedalieri** in tutte le Regioni
- **Centri di coordinamento regionali**
- **Centri interregionali per malattie a bassa prevalenza (G.U.)**
- **Tavolo di Coordinamento** per il monitoraggio delle attività
- **Registri regionali**
- **Registro nazionale malattie rare**
- **Esenzione dalla partecipazione al costo delle malattie rare**
elencate in Allegato 1 D.M. 279/2001 e successivi aggiornamenti



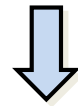
**PRESIDI / CENTRI PER LA CURA
DELLE MALATTIE RARE**



RETI REGIONALI



REGISTRI REGIONALI



REGISTRO NAZIONALE



DIAGNOSI

Sindrome di Marfan

malattia genetica rara, patologia sistemica del tessuto connettivo caratterizzata dall'associazione variabile di sintomi cardiovascolari, muscolo-scheletrici, oculari e polmonari.

- aracnodattilia, lassità legamentosa
- dissecazione acuta dell'aorta

- La gestione della malattia dovrebbe essere multidisciplinare
- Seguendo un follow-up regolare e un trattamento adeguato, l'aspettativa di vita dei pazienti è oggi simile a quella della popolazione generale.



DIAGNOSI

Sindrome di Prader Willi

è una malattia genetica rara caratterizzata da anomalie ipotalamico-pituitarie associate a grave ipotonia nel (periodo prenatale, neonatale) e alla insorgenza di iperfagia, che esita nel rischio di obesità patologica durante l'infanzia e nell'età adulta, a difficoltà di apprendimento e a disturbi comportamentali o problemi psichiatrici gravi.

- obesità, dismetabolismo, malattie cardiovascolari, ritardo psicomotorio.
- La diagnosi precoce, la terapia multidisciplinare precoce e la terapia con l'ormone della crescita (GH) hanno migliorato sensibilmente la qualità della vita di questi bambini.



RITARDO DIAGNOSTICO

REGISTRO NAZIONALE MALATTIE RARE (dati aggiornati al 31-12-2016)

Sindrome di Marfan

n. 1876
mediana 0,6 anni

Sindrome di Prader-Willi

n. 714
mediana 0,48 anni

Diagnosi appropriata e tempestiva

PREVENZIONE TERZIARIA

Azioni rivolte a persone con malattie conclamate finalizzate al **controllo e contenimento degli esiti**

Obiettivo: limitare la comparsa di complicazioni tardive e di esiti invalidanti, attraverso misure riabilitative e assistenziali

→ **Migliorare la qualità della vita a medio-lungo termine**

Prevenzione delle complicanze di una malattia già in atto e irreversibile
malattie rare / croniche

assistenza e riabilitazione

- far acquisire nuovamente le funzioni perse
- reinserire i soggetti nella società (scolastica, lavorativa, ecc.)
- aumentare la sopravvivenza in modo significativo



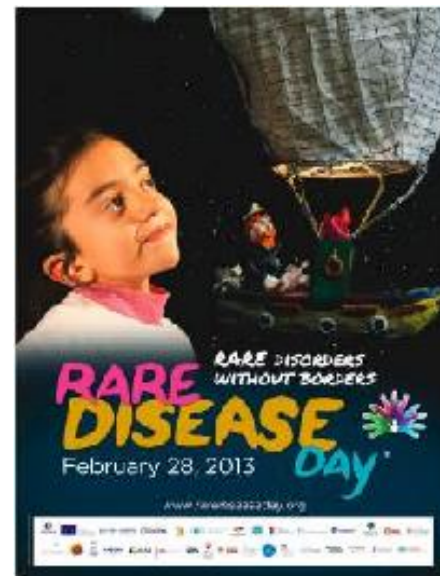
Ministero della Salute



AIFA



Regioni



UNIAMO
FEDERAZIONE ITALIANA
MALATTIE RARE
ONLUS



COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES

Brussels, 11.11.2008
COM(2008) 679 final

**COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN
PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL
COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS**

on Rare Diseases: Europe's challenges

{SEC(2008)2713}
{SEC(2008)2712}



Official Journal of the European Union

COUNCIL RECOMMENDATION

of 8 June 2009

on an action in the field of rare diseases

(2009/C 151/02)

COUNCIL RECOMMENDATION
of 8 June 2009
on an action in the field of rare diseases
(2009/C 151/02)

... RECOMMENDS THAT MEMBER STATES:

**Elaborate and adopt a plan or strategy as soon as possible,
*preferably by the end of 2013 at the latest***

Ensure integration of multi-level initiatives

Define priority actions

.....Take note of the development of guidelines and
recommendations of the ongoing european project **EUROPLAN**
(www.europlanproject.eu)

AREAS OF THE COUNCIL RECOMMENDATION



7. SUSTAINABILITY

6. EMPOWERMENT OF PATIENT ORGANISATIONS

5. GATHERING THE EXPERTISE ON RARE DISEASES AT EUROPEAN LEVEL

4. CENTRES OF EXPERTISE AND EUROPEAN REFERENCE NETWORKS FOR RARE DISEASES

3. RESEARCH ON RARE DISEASES

2. ADEQUATE DEFINITION, CODIFICATION AND INVENTORYING

1. PLANS AND STRATEGIES IN THE FIELD OF RARE DISEASES

EUROPLAN

European Project for Rare Diseases National Plans Development



THE PROJECT

PARTNERS

EVENTS

CAPACITY BUILDING

NATIONAL PLANS

DOCUMENTS

LINKS



European Reference Networks

Health systems in the EU seek to provide

high quality and cost effective healthcare

EUROPLAN

European Project for Rare Diseases National Plans Development

www.europlanproject.eu



PIANO NAZIONALE MALATTIE RARE 2013-2016

INDICE

PREMESSA	4
1. Contesto Europeo	5
1.1 Normativa di riferimento	5
1.2 I Centri di “expertise” (Raccomandazioni EUCERD, www.eucerd.eu)	6
1.2.1. Definizione e missione dei Centri di expertise	7
1.2.2. Criteri di designazione e valutazione dei centri di “expertise”	7
1. 3. Indicazioni sull’istituzione <i>European Reference Network</i> (ERN)	7
1. 4. Assistenza transfrontaliera	8
2. Contesto nazionale	9

Dal 2001 ad oggi

LA RETE NAZIONALE MALATTIE RARE



Commissione europea

RETI DI RIFERIMENTO EUROPEE
PER LE MALATTIE RARE, A BASSA PREVALENZA E COMPLESSE

Share. Care. Cure.

European Reference Networks

Salute

The image shows a promotional graphic for European Reference Networks. It features the European Commission logo at the top, followed by the text 'RETI DI RIFERIMENTO EUROPEE PER LE MALATTIE RARE, A BASSA PREVALENZA E COMPLESSE'. Below this is the slogan 'Share. Care. Cure.' and a network diagram of Europe with various medical icons. At the bottom, it says 'European Reference Networks' and 'Salute'.



COS'È UNA RETE DI RIFERIMENTO EUROPEA?

Le reti di riferimento europee (ERN) sono **reti virtuali** che riuniscono prestatori di assistenza sanitaria di tutt'Europa.

Il loro **obiettivo** è affrontare le malattie complesse o rare o le patologie che richiedono un trattamento altamente specializzato e una concentrazione di conoscenze e risorse.

Per vagliare la diagnosi e il trattamento di un paziente i coordinatori delle ERN convocano un **consulto "virtuale"** di medici specialisti di diverse discipline usando un'apposita **piattaforma informatica e strumenti di telemedicina**.



OBIETTIVI DELLE ERN

- Facilitare la **condivisione di conoscenze, esperienze, ricerca medica, didattica, formazione e risorse**, mediante l'utilizzo di importanti strumenti di comunicazione e di eHealth.
- **Ridurre le disuguaglianze di trattamento** tra malattie e paesi diversi in Europa.
- Contribuire a realizzare le economie di scala e **l'uso efficiente delle risorse** per la prestazione di assistenza sanitaria in tutta l'UE



...in questo modo a viaggiare **sono le conoscenze e competenze mediche** piuttosto che i pazienti, i quali possono così continuare a godere della sicurezza e del sostegno offerti dal loro ambiente domestico.



9 marzo 2017 establishment of the
24 European Reference Networks (ERNs)
 2011/24/UE

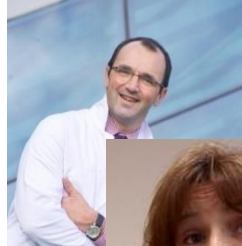
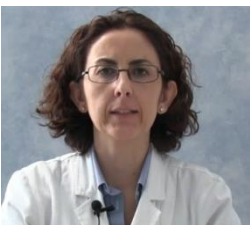
Vilnius, 9 March 2017 : 24 ERNs “Share, Care, Cure”

- **ERN BOND:** bone disorders
- **ERN CRANIO:** craniofacial anomalies and ear, nose and throat (ENT) disorders
- **Endo-ERN:** endocrine conditions
- **ERN EpiCARE:** epilepsies
- **ERKNet:** kidney diseases
- **ERN-RND:** neurological diseases
- **ERNICA:** inherited and congenital anomalies
- **ERN LUNG:** respiratory diseases
- **ERN Skin:** skin disorders
- **ERN EURACAN:** adult cancers (solid tumours)
- **ERN EuroBloodNet:** oncological and non-oncological hematological diseases
- **ERN eUROGEN:** urogenital diseases
- **ERN EURO-NMD:** neuromuscular diseases
- **ERN EYE:** eye diseases
- **ERN GENTURIS:** genetic tumour risk syndromes
- **ERN GUARD-HEART:** diseases of the heart
- **ERN ITHACA:** congenital malformations and rare intellectual disability
- **MetabERN:** hereditary metabolic disorders
- **ERN PaedCan:** paediatric cancer
- **ERN RARE-LIVER:** hepatological diseases
- **ERN ReCONNET:** connective tissue and musculoskeletal diseases
- **ERN RITA:** immunodeficiency, autoinflammatory and autoimmune diseases
- **ERN TRANSPLANT-CHILD:** conditions and complications linked to the transplantation in children
- **VASCERN:** rare multisystemic vascular diseases

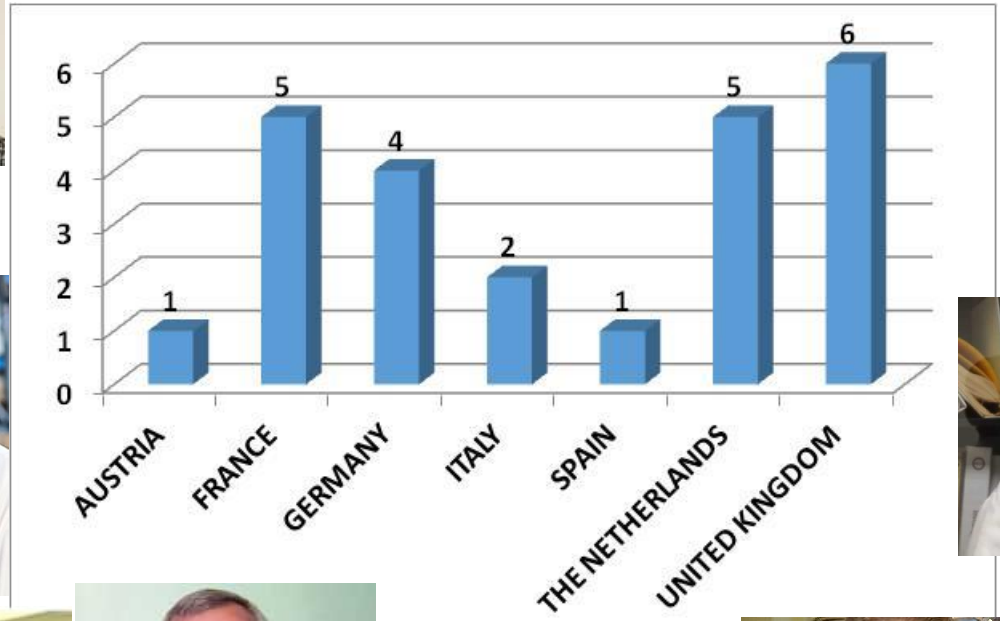


European
 Reference
 Networks

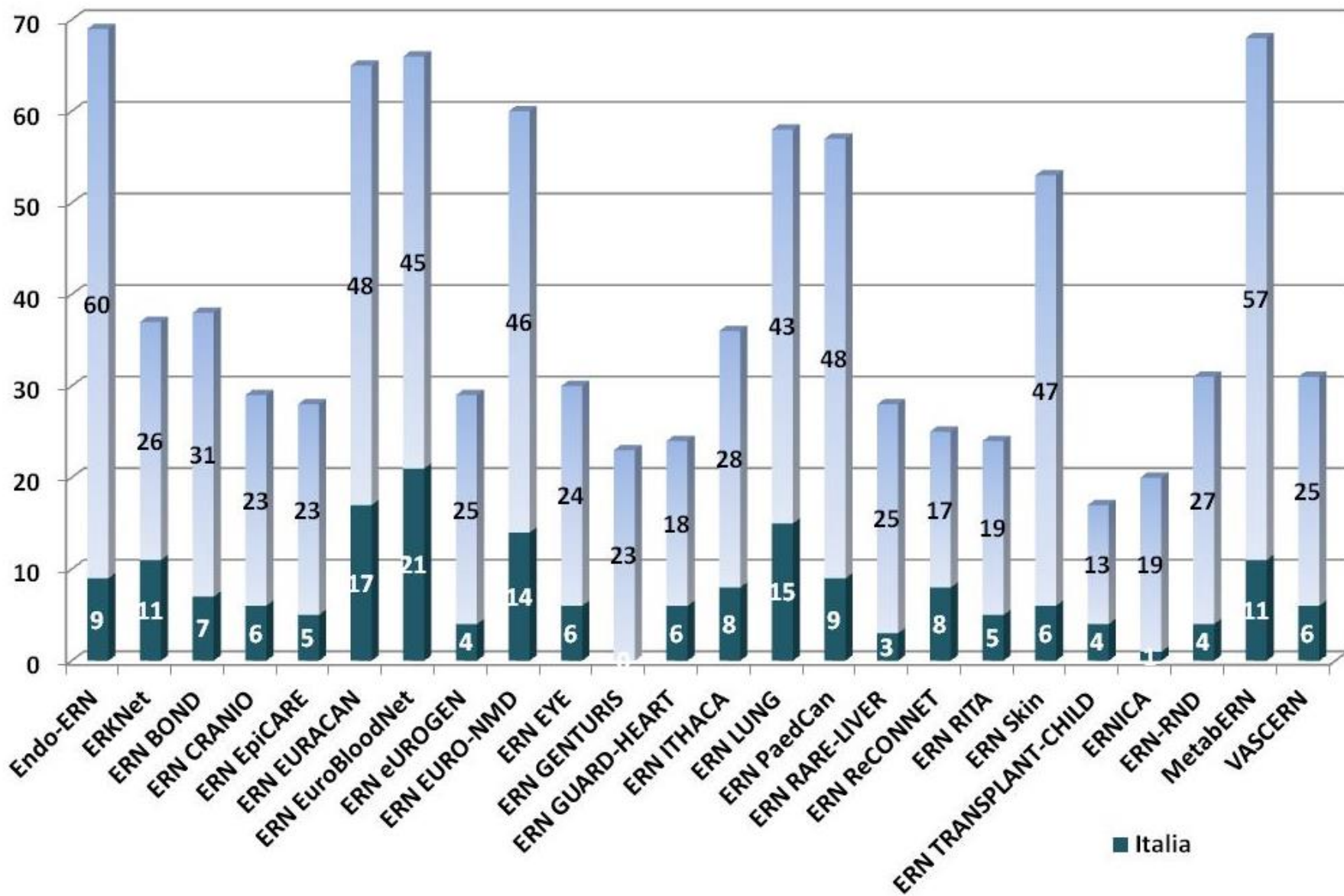
24 ERNs were launched in 2017
 involving more than **900** highly specialized
 healthcare teams,
 located in more than **300 hospitals**
 in **26 European countries**



COORDINATORI



Centri per ERN



FATTORI FONDAMENTALI PER LA RICERCA SCIENTIFICA NELLE MALATTIE RARE

- **Presenza di registri e biobanche**
condivisione di campioni biologici e superamento di problemi legati ai piccoli numeri
- **Collaborazioni internazionali**
call trans-nazionali
- Presenza di **Associazioni di Pazienti**
- Disponibilità di **finanziamenti** dedicati



Related European Initiatives

This section is dedicate to all types of European Initiatives that are related to the research on rare diseases.



IRDiRC

INTERNATIONAL
RARE DISEASES RESEARCH
CONSORTIUM

IRDiRC announces its new rare disease research goals for the next decade

The International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC) is proud to announce the new vision and goals for 2017-2027. See the publication [HERE](#).

[▶ view more](#)

E-RARE

creazione di una rete europea di collaborazioni scientifiche





IRDiRC

INTERNATIONAL
RARE DISEASES RESEARCH
CONSORTIUM



200 New Therapies



Means to Diagnose Most Rare Diseases

Co-operation at international level
to stimulate, better coordinate & maximise output
of rare disease research efforts around the world

www.irdic.org

Domenica Taruscio and Dixie Baker elected as Chair and Vice-Chair of the Interdisciplinary Scientific Committee, respectively

We are pleased to announce the election of Dr Domenica Taruscio as the Chair of the ... [Read more](#)



IRDiRC

INTERNATIONAL
RARE DISEASES RESEARCH
CONSORTIUM



IRDiRC goals 2017 - 2027

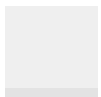
- All patients coming to medical attention with a suspected rare disease **will be diagnosed within one year** if their disorder is known in the medical literature; all currently undiagnosable individuals **will enter a globally coordinated diagnostic and research pipeline**;
- **1000 new therapies** for rare diseases will be approved, the majority of which will focus on **diseases without approved options**;
- Methodologies will be developed to **assess the impact of diagnoses and therapies** on rare disease patients

showeet

EUROPEAN JOINT PROGRAMME ON RARE DISEASES



Funded by EU Commission – H2020
2019-2023





EUROPEAN JOINT PROGRAMME ON RARE DISEASES

- **Union contribution:** 55 M€ (70% reimbursement rate)
- **Total budget (min. submitted):** 93,53 M€ (→ expected > 110 M€)
- **Number of partners:** 85
- **Number of participating countries(beneficiaries and LTPs):** 33 including 25 EU MS (AT, BE, BG, CZ, DE, ES, EE, FI, FR, HU, IE, IT, NL, LT, LV, LU, MT, PL, PT, RO, SE, SK, SL, SV, UK), 8 associated (AM, CH, GE, HR, IL, NO, RS TK) and third countries (CA)
- **Timeline:** Jan 2019 – Dec 2023

- **Types of partners:**
 - 29 research funding bodies/ministries
 - 12 research institutes
 - 22 universities/hospital universities
 - 11 hospitals
 - 5 EU infrastructures (BBMRI, EATRIS, ECRIN, ELIXIR, INFRAFRONTIER) + EORTC
 - EURORDIS & ePAGs
 - 5 charities/foundations (FTELE, AFM, FFRD, FGB, BSF)
- } **24 ERNs**



EUROPEAN JOINT PROGRAMME ON RARE DISEASES

OBJECTIVES of EJP RD

- **Main objective:** Create a research and innovation pipeline "from bench to bedside" ensuring rapid translation of research results into clinical applications and uptake in healthcare for the benefit of patients
- **Specific objective:** improve integration, efficacy, production and social impact of research on rare diseases through the development, demonstration and promotion of sharing of research and clinical data, materials, processes, knowledge and know-how, and an efficient model of financial support for research on rare diseases

IRDiRC goals 2017 - 2027

- All patients coming to medical attention with a suspected rare disease **will be diagnosed within one year** if their disorder is known in the medical literature; all currently undiagnosable individuals **will enter a globally coordinated diagnostic and research pipeline;**
- **1000 new therapies** for rare diseases will be approved, the majority of which will focus on **diseases without approved options;**
- Methodologies will be developed to **assess the impact of diagnoses and therapies** on rare disease patients



Undiagnosed
Diseases Network
INTERNATIONAL

 [Member Area](#)

 [Contact us](#)

[Home](#) [Network](#) [Participants](#) [Platform resources](#) [Dissemination](#) [News and Events](#) [Patient area](#)



Undiagnosed
Diseases Network
INTERNATIONAL



First Conference of Undiagnosed Diseases Network International
29-30 September 2014, Rome



How to apply

Requirements for Online Application

[VIEW PAGE](#)



Newsletter

To know project achievements and events

[SIGN UP](#)

[NEWSLETTER ARCHIVE](#)



UDNI Countries

To know UDNI project

[VIEW PAGE](#)



Related Link

Usefull list of links

[VIEW PAGE](#)

Format: Abstract

Mol Genet Metab. 2015 Dec;116(4):223-5. doi: 10.1016/j.ymgme.2015.11.003. Epub 2015 Nov 5.

Undiagnosed Diseases Network International (UDNI): White paper for global actions to meet patient needs.

[Taruscio D](#)¹, [Groft SC](#)², [Cederroth H](#)³, [Melegh B](#)⁴, [Lasko P](#)⁵, [Kosaki K](#)⁶, [Baynam G](#)⁷, [McCray A](#)⁸, [Gahl WA](#)⁹.

Author information



Undiagnosed Diseases Network Manual of Operations

January 16, 2019



7th Conference of Undiagnosed Diseases Network International
13-15 April 2019, India
PROGRAM IN PROGRESS



How to apply

Requirements for Online Application

[VIEW PAGE](#)



Newsletter

To know project achievements and events

[SIGN UP](#)

[NEWSLETTER ARCHIVE](#)



UDNI Countries

To know UDNI project

[VIEW PAGE](#)



Related Link

Usefull list of links

[VIEW PAGE](#)

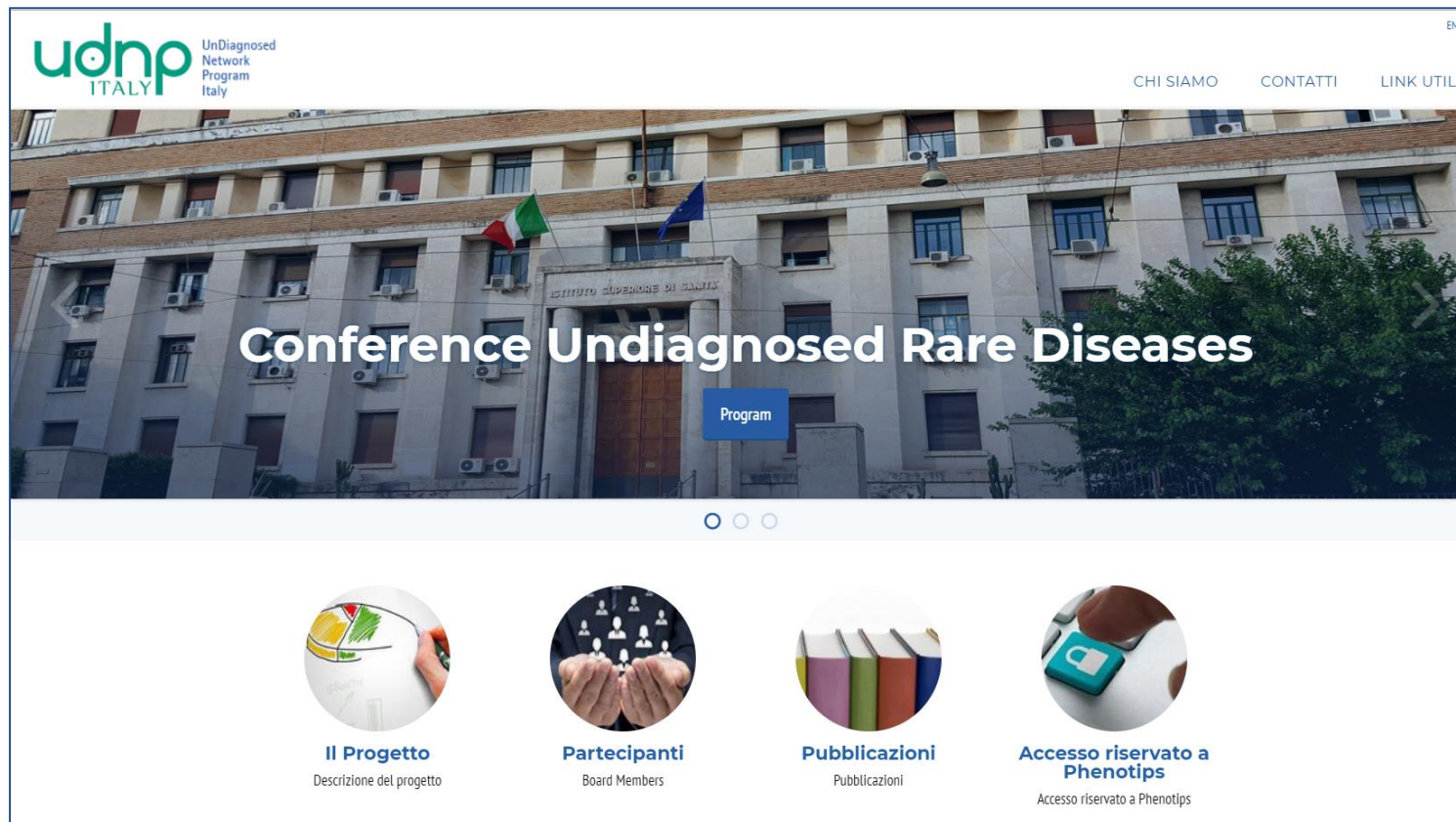
Undiagnosed Rare Diseases: a joint Italy – USA project



Progetto bilaterale Italia-USA dalla durata di due anni (2016-2018) finanziato dal Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione

Coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità

www.udnpitaly.com

The image is a screenshot of the website www.udnpitaly.com. At the top left is the logo for 'udnp ITALY' with the text 'UnDiagnosed Network Program Italy'. At the top right are navigation links: 'CHI SIAMO', 'CONTATTI', and 'LINK UTILI'. The main banner features a photograph of the Istituto Superiore di Sanità building with the text 'Conference Undiagnosed Rare Diseases' and a 'Program' button. Below the banner are four circular icons representing different sections: a pie chart for 'Il Progetto', hands holding people icons for 'Partecipanti', a stack of books for 'Pubblicazioni', and a smartphone for 'Accesso riservato a Phenotips'. Each icon has a corresponding title and a brief description below it.

udnp
ITALY

UnDiagnosed
Network
Program
Italy

ENG

CHI SIAMO

CONTATTI

LINK UTILI

Conference Undiagnosed Rare Diseases

Program



Il Progetto

Descrizione del progetto



Partecipanti

Board Members



Pubblicazioni

Pubblicazioni



**Accesso riservato a
Phenotips**

Accesso riservato a Phenotips

National Centre for rare Diseases: National and International level



IRDiRC
INTERNATIONAL
RARE
DISEASES
RESEARCH
CONSORTIUM

CONCLUSIONI

MALATTIE RARE E FARMACI ORFANI INIZIATIVE INTERNAZIONALI

1983 - USA
1993 – Giappone
1997 – Singapore
1998 – Australia

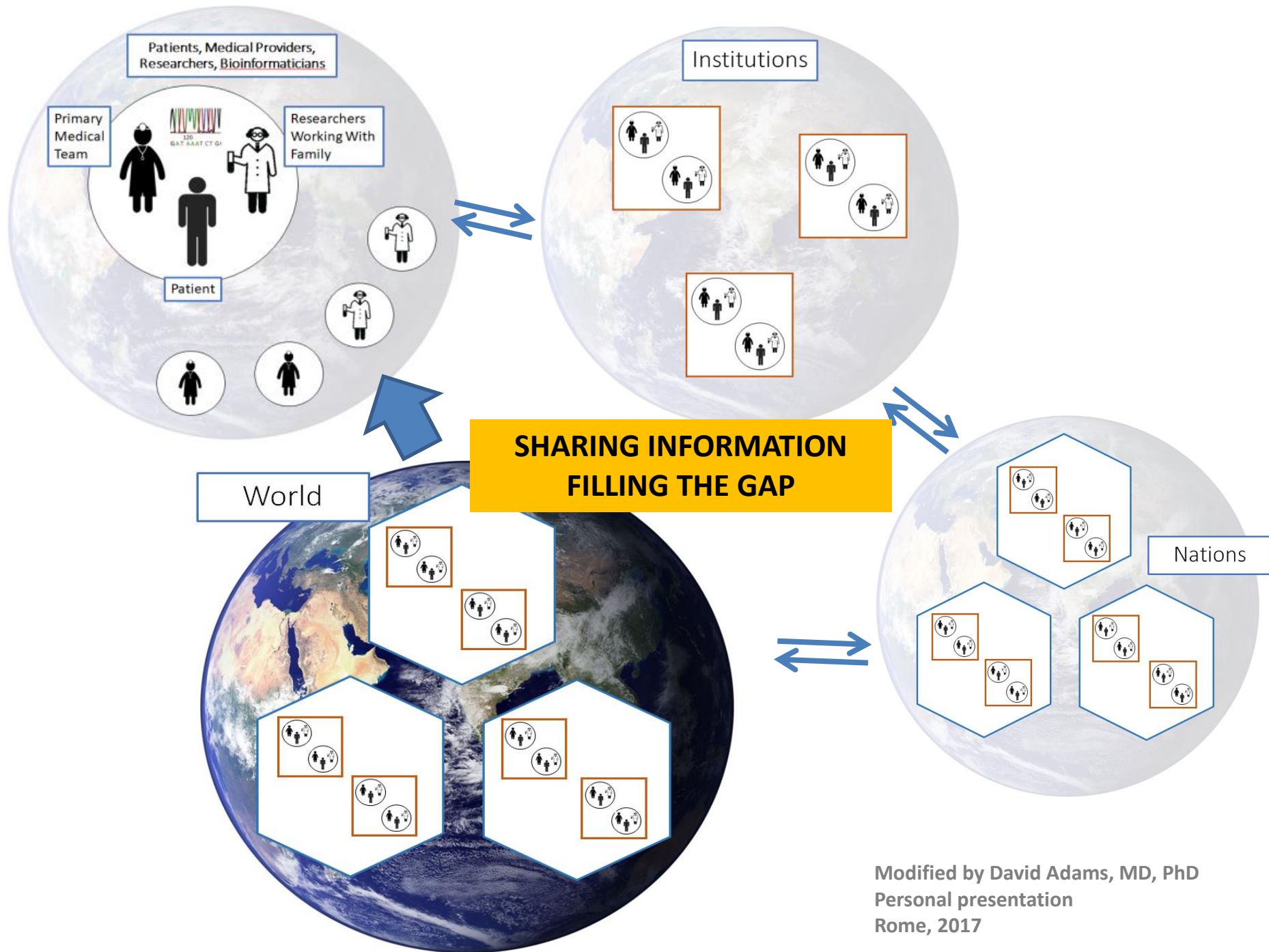
IN EUROPA :

- PROGRAMMA DI AZIONE COMUNITARIO SU
MALATTIE RARE (1999 – 2003; 2008-; 2013-)
-7 PROGRAMMA QUADRO
- HORIZON 2020

Regulation (EC) No 141/2000 of the
European Parliament and of the
Council on Orphan Medicinal
Products

**EUROPEAN RARE DISEASE TASK FORCE
(DG SANCO): 2004 -2009**
**EUCERD 2009- 2013; Expert Group
2013, etc.**





Modified by David Adams, MD, PhD
Personal presentation
Rome, 2017





**GRAZIE
DELL'ATTENZIONE.**

domenica.taruscio@iss.it