



DIPARTIMENTO INTERAZIENDALE FARMACEUTICO  
ASP PALERMO - Via Pindemonte N. 88 - Palermo  
dipfarmaco@asppalermo.org

*Facciamo il punto sulle*

# MALATTIE RARE

*Dalla normativa di riferimento  
al percorso di accesso alle terapie  
al ruolo del Medico di Medicina Generale  
e del Pediatra di Libera Scelta*

Dr. Gabriele Cappello  
Dr.ssa Serena Dominici

Dr. Pastorello Maurizio  
Direttore del Dipartimento Interaziendale Farmaceutico

- ✓ **CONCETTI CHIAVE** *p.3*
- ✓ **NORMATIVA NAZIONALE** *p.12*
- ✓ **NORMATIVA REGIONALE** *p.18*
- ✓ **SOSPETTO MALATTIA RARA, RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE E DEL PEDIATRA DI LIBERA SCELTA** *p. 36*
- ✓ **PERCORSO DI ACCESSO AL FARMACO, ASP PALERMO** *p.39*
- ✓ **LE ASSOCIAZIONI PER LE MALATTIE RARE e IL CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE MALATTIE RARE REGIONE SICILIA** *p.43*
- ✓ **INFORMAZIONI UTILI PER CLINICI, MMG/PLS E PAZIENTI/CAREGIVER** *p.47*

## **MALATTIA RARA**

Una malattia si definisce "rara" quando la sua prevalenza, intesa come il numero di casi presenti su una data popolazione, non supera una soglia stabilita.

In UE la soglia è fissata allo 0,05 per cento della popolazione, non più di 1 caso ogni 2000 persone.

Il numero di malattie rare conosciute e diagnosticate è di circa 10.000, ma è una cifra che cresce con l'avanzare della scienza e, in particolare, con i progressi della ricerca genetica.

<https://www.osservatoriomalattierare.it/malattie-rare>

## **FARMACO ORFANO**

I farmaci orfani sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare. Le prime norme relative ai farmaci orfani sono state introdotte negli Stati Uniti nel 1983, con l'emanazione dell'Orphan Drug Act, con cui per la prima volta si è presa coscienza della necessità di formulare una legge in materia. Nel 1999 l'Unione Europea adotta il Regolamento CE 141/2000 e successivamente il Regolamento CE 847/2000.

Mediante questi Regolamenti sono stati definiti i criteri e la procedura per la designazione di farmaco orfano, l'assegnazione di tale qualifica da parte del Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) della European Medicines Agency - EMA, l'attribuzione degli incentivi e, infine, la procedura di approvazione.

I farmaci orfani nell'Unione Europea devono rispondere ai seguenti criteri:

- 1) devono essere indicati per una patologia che mette in pericolo la vita o debilitante in modo cronico;
- 2) devono essere indicati per una condizione clinica rara, definita da una prevalenza di non più di 5 soggetti ogni 10 mila individui, calcolata a livello della Unione Europea;
- 3) non devono essere disponibili trattamenti validi o, se sono già disponibili dei trattamenti, il nuovo farmaco deve rappresentare un beneficio clinico significativo.

<https://www.aifa.gov.it/farmaci-orfani>

## LEA

I Livelli essenziali di assistenza (LEA) sono le prestazioni e i servizi che il Servizio sanitario nazionale (SSN) è tenuto a fornire a tutti i cittadini, gratuitamente o dietro pagamento di una quota di partecipazione (ticket), con le risorse pubbliche raccolte attraverso la fiscalità generale (tasse).

L'elenco delle malattie rare esenti dalla partecipazione al costo è stato ampliato dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 di definizione dei nuovi LEA e sostituisce il precedente. E' possibile consultare il nuovo elenco (allegato 7 al DPCM) delle malattie esenti e delle relative prestazioni alle quali si ha diritto attraverso il seguente link:

<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=18/03/2017&redaz=17A02015&artp=12&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=001>

<https://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?lingua=italiano&id=1300&area=Lea&menu=leaEssn>

<https://www.salute.gov.it/portale/esenzioni/dettaglioContenutiEsenzioni.jsp?lingua=italiano&id=1015&area=esenzioni&menu=vuoto>

[Decreto del presidente del consiglio dei ministri 12 gennaio 2017, \*\*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. \(17A02015\), \(G.U. Serie Generale n. 65 del 18 marzo 2017\)\*\*](#)

<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=18/03/2017&redaz=17A02015&artp=12&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=001>

## PDTA, percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali

È una sequenza predefinita, articolata e coordinata di prestazioni erogate a livello ambulatoriale e/o di ricovero e/o territoriale, che prevede la partecipazione integrata di diversi specialisti e professionisti (oltre al paziente stesso), a livello ospedaliero e/o territoriale, al fine di realizzare la diagnosi e la terapia più adeguate per una specifica situazione patologica o anche l'assistenza sanitaria necessaria in particolari condizioni della vita, come ad esempio la gravidanza e il parto.

Si possono considerare degli strumenti di gestione clinico-organizzativa che definiscono la migliore sequenza di azioni clinico-assistenziali rivolte ai pazienti e che descrivono il percorso che il paziente potrà seguire per raggiungere l'obiettivo di salute individuato.

[https://www.salute.gov.it/portale/lea/documenti/pdta/Manuale\\_PDTA\\_indicatori\\_all\\_1\\_DPCM\\_parte\\_generale.pdf](https://www.salute.gov.it/portale/lea/documenti/pdta/Manuale_PDTA_indicatori_all_1_DPCM_parte_generale.pdf)

## CODICE DI ESENZIONE

Dal 2001, con l'approvazione del Decreto ministeriale n. 279/2001, le persone affette da malattie rare hanno diritto all'esenzione dal ticket.

Le malattie rare che danno diritto all'esenzione sono state individuate in base ai seguenti criteri generali (Decreto legislativo 124/1998):

- rarità (riferita al limite di prevalenza < 5/10.000 abitanti stabilito a livello europeo);
- gravità clinica;
- grado di invalidità;
- onerosità della quota di partecipazione (derivante dal costo del relativo trattamento).

Si è tenuto conto, inoltre, di due ulteriori criteri specifici: la difficoltà di formulare la diagnosi e la difficoltà di individuare le prestazioni adeguate alle necessità assistenziali spesso complesse

L'esenzione dal ticket è garantita su:

- tutte le prestazioni appropriate ed efficaci per il trattamento e il monitoraggio della malattia rara accertata e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti;

inoltre, in considerazione dell'onerosità e della complessità dell'iter diagnostico per le malattie rare, è garantita per:

- le prestazioni finalizzate alla diagnosi, eseguite presso i Presidi della Rete nazionale sulla base di un sospetto diagnostico formulato da uno specialista del SSN;
- le indagini genetiche sui familiari dell'assistito eventualmente necessarie per diagnosticare, all'assistito, una malattia rara di origine genetica. Infatti, la maggior parte delle malattie rare è di origine genetica e il relativo accertamento richiede indagini, a volte sofisticate e ad elevato costo, da estendere anche ai familiari della persona affetta.

### Come ottenere l'esenzione

L'esenzione deve essere richiesta all'Azienda sanitaria locale di residenza, presentando una certificazione con la diagnosi di una o più malattie rare incluse nell'elenco, rilasciata da uno dei Presidi della Rete nazionale delle malattie rare, anche fuori della Regione di residenza.

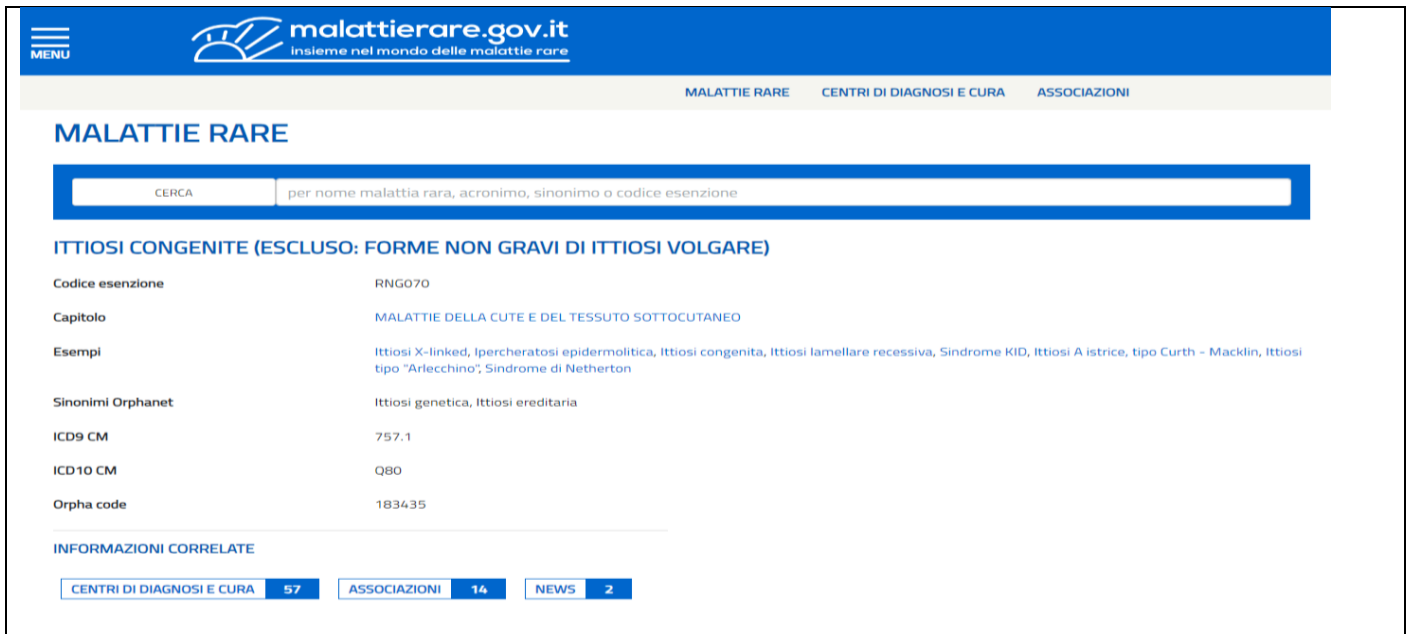
Il codice di esenzione di una malattia rara è composto di sei caratteri (numeri e lettere) che, rispettando l'ordine progressivo dei settori previsti dalla classificazione ICD-9-CM, permette eventuali confronti ed aggiornamenti:

- *il primo carattere è la lettera "R" che indica che la malattia è individuata come rara;*
- *il secondo carattere è una lettera che indica il settore della classificazione ICD9-CM cui la malattia o il gruppo di malattie appartiene;*
- *il terzo carattere è costituito o da un numero, nel caso di una malattia singola, o dalla lettera "G", quando il codice si riferisce a un gruppo di malattie;*
- *i successivi caratteri indicano la numerazione progressiva della malattia o del gruppo di malattie comprese in ciascun settore.*

**Attenzione!** Quando il codice si riferisce ad un gruppo di malattie, tutte le malattie afferenti allo stesso gruppo (anche se non espressamente indicate in via esemplificativa) sono identificate da quel medesimo codice.

<https://www.salute.gov.it/portale/esenzioni/dettaglioContenutiEsenzioni.jsp?lingua=italiano&id=1015&area=esenzioni&menu=vuoto>

Es: RNG070 Ittiosi Lamellare



**MALATTIE RARE**

CERCA per nome malattia rara, acronimo, sinonimo o codice esenzione

**ITTIOSI CONGENITE (ESCLUSO: FORME NON GRAVI DI ITTIOSI VOLGARE)**

Codice esenzione	RNG070
Capitolo	MALATTIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO
Esempi	Ittiosi X-linked, Ipercheratosi epidermolitica, Ittiosi congenita, Ittiosi lamellare recessiva, Sindrome KID, Ittiosi A istrice, tipo Curth - Macklin, Ittiosi tipo "Arlecchino", Sindrome di Netherton
Sinonimi Orphanet	Ittiosi genetica, Ittiosi ereditaria
ICD9 CM	757.1
ICD10 CM	Q80
Orpha code	183435

**INFORMAZIONI CORRELATE**

CENTRI DI DIAGNOSI E CURA **57** ASSOCIAZIONI **14** NEWS **2**

<https://www.malattierare.gov.it/malattie/dettaglio/301>

- Fra i vari proponenti, anche i cittadini e associazioni di pazienti possono avanzare richieste di inclusione, esclusione o aggiornamento delle prestazioni e dei servizi inclusi nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

La richiesta sarà esaminata dalla Commissione nazionale per l'aggiornamento dei LEA e la promozione dell'appropriatezza nel Servizio sanitario nazionale. Istruzioni e moduli specifici per l'invio della richiesta sono disponibili sulla pagina dedicata del portale del Ministero della Salute

<http://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?lingua=italiano&id=5158&area=Lea&menu=aggLea>

- ICD9 non è un codice di esenzione dal ticket delle prestazioni sanitarie. La sigla ICD fa riferimento alla Classificazione internazionale delle malattie. Si tratta di un sistema di classificazione che organizza le malattie e i traumatismi in gruppi sulla base di criteri definiti, che fu adottata in Italia agli inizi del 1900. Tale classificazione è aggiornata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità periodicamente. In questo caso, il numero 9 sta ad indicare la nona revisione. Nel 1979 è stata sviluppata e aggiornata annualmente una versione modificata e ampliata dell'ICD, con l'introduzione degli interventi e delle procedure diagnostiche e terapeutiche, del sistema di classificazione: la ICD9 CM "International Classification of Diseases, 9th revision, Clinical Modification" (il termine clinical è utilizzato per sottolineare le modifiche introdotte: rispetto alla ICD-9). In Italia la classificazione ICD9 CM è attualmente utilizzata per la codifica delle informazioni cliniche nella Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) e nel verbale di invalidità civile.

<https://www.malattierare.gov.it/faq>

## RCP, FOGLIETTO ILLUSTRATIVO E AIC

- **RCP**, Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, è un documento destinato principalmente agli operatori sanitari (medici, farmacisti, infermieri) ed è una "carta di identità" del medicinale, costantemente aggiornata nel corso degli anni. Esso riporta tutte le informazioni fondamentali relative all'efficacia e alla sicurezza del farmaco.
- **FI**, Foglio Illustrativo, è un documento destinato al paziente/utilizzatore. Esso contiene tutte le informazioni utili per un impiego quanto più sicuro e corretto del farmaco espresse in un linguaggio chiaro e facilmente comprensibile.
- **AIC**, Autorizzazione all'immissione in commercio, è il provvedimento autorizzativo con il quale l'AIFA certifica che un dato medicinale può essere commercializzato in Italia. L'AIC è concessa dall'AIFA dopo che un gruppo di esperti ha valutato la qualità, la sicurezza e l'efficacia del medicinale. Il numero AIC è un codice numerico a 6 cifre (es. 012345) che identifica in modo univoco un determinato farmaco. Le singole confezioni di un farmaco sono identificate da ulteriori 3 cifre che seguono il numero AIC (es. 012345 012).

[Banca Dati Farmaci dell'AIFA](#)

## OFF-LABEL

L'uso off-label di un medicinale è definito dalle linee guida comunitarie come l'utilizzo terapeutico intenzionale di un medicinale per uno scopo non previsto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato.

Si definisce uso off-label l'impiego nella pratica clinica di farmaci già registrati ma utilizzati in maniera non conforme (per patologia, popolazione o posologia) da quanto previsto dall' AIC.

In Italia l'uso off-label è regolamentato dalle leggi 648/96 e 94/1998 ed entrambe ribadiscono la necessità che vi sia un'evidenza scientifica robusta perché un medicinale possa essere prescritto al di fuori delle sue indicazioni autorizzative.

<https://www.aifa.gov.it/-/i-rischi-e-le-opportunita-dell-uso-di-farmaci-fuori-indicazione>

<https://temi.camera.it/leg17/post/le-norme-che-disciplinano-l-impiego-clinico-dei-farmaci-ancora-sottoposti-a-sperimentazione-1>

## CLASSE DI RIMBORSABILITA'

Ai fini della rimborsabilità, i farmaci sono classificati in tre diverse fasce:

**FASCIA A:** comprendente i farmaci essenziali e quelli per le malattie croniche, interamente rimborsati dal SSN, a meno che non sia presente una nota AIFA, che vincola la rimborsabilità a specifiche condizioni patologiche o terapeutiche in atto. La modalità di fornitura dei farmaci di fascia A avviene attraverso le farmacie territoriali o le strutture sanitarie pubbliche;

**FASCIA H:** comprendente i farmaci di esclusivo uso ospedaliero utilizzabili solo in ospedale o che possono essere distribuiti dalle strutture sanitarie;

**FASCIA C:** comprendente farmaci a totale carico del paziente (ad eccezione dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia – legge 203/2000). Con riferimento al regime di fornitura, i farmaci di classe C sono distinti in farmaci con obbligo di prescrizione medica e farmaci senza obbligo di prescrizione medica. I farmaci di classe C senza obbligo di prescrizione medica sono a loro volta distinti in due sottoclassi: farmaci utilizzati per patologie di lieve entità o considerate minori con accesso alla pubblicità (OTC) individuati dalla legge 537/1993 nella fascia C-bis e farmaci senza obbligo di prescrizione medica (SOP), per i quali non è possibile fare pubblicità.

<https://temi.camera.it/leg18/post/pl18-classificazione-dei-farmaci-e-regime-di-rimborsabilit.html>

## INTEGRATORI ALIMENTARI

prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate

[https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2\\_5.jsp?area=Alimenti%20particolari%20e%20integratori&menu=integratori](https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?area=Alimenti%20particolari%20e%20integratori&menu=integratori)

## PREPARATI GALENICI

**Medicinale magistrale** (o galenico magistrale o formula magistrale): medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica, destinato ad un determinato paziente; sono assimilabili ai preparati magistrali anche le miscele, le ripartizioni, le diluizioni, i dosaggi personalizzati destinati al singolo paziente su indicazione medica.

**Medicinale officinale** (o galenico officinale o formula officinale): medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea, destinato ad essere fornito ai pazienti ospedalieri.

[https://www.sifoweb.it/images/pdf/chi\\_siamo/certificazioni\\_sifo/definizione\\_standard/Galenica\\_magistrale\\_officinale\\_Rev\\_07\\_10\\_06.pdf](https://www.sifoweb.it/images/pdf/chi_siamo/certificazioni_sifo/definizione_standard/Galenica_magistrale_officinale_Rev_07_10_06.pdf)

## RETE NAZIONALE DELLE MALATTIE RARE

La Rete nazionale malattie rare, istituita nel 2001, è costituita dai centri di diagnosi e cura - definiti formalmente presidi accreditati - individuati dalle Regioni, attraverso atti normativi, come strutture dedicate alla formulazione della diagnosi, all'erogazione delle prestazioni finalizzate al trattamento, alla prevenzione e alla sorveglianza delle malattie rare.

La banca dati contiene esclusivamente l'elenco dei presidi accreditati dalle Regioni per le malattie rare e i gruppi di malattie rare esenti dalla partecipazione al costo del ticket (riconosciute nell'allegato 7 del DPCM 12 gennaio 2017).

Siti afferenti:

[www.malattierare.gov.it](http://www.malattierare.gov.it)

[www.malattieraresicilia.it](http://www.malattieraresicilia.it)

[https://www.malattierare.gov.it/centri\\_cura/ricerca](https://www.malattierare.gov.it/centri_cura/ricerca)

## CENTRO DI DIAGNOSI E CURA PER LE MALATTIE RARE

La Rete nazionale malattie rare, istituita nel 2001, è costituita dai centri di diagnosi e cura - definiti formalmente presidi accreditati - individuati dalle Regioni, attraverso atti normativi, come strutture dedicate alla formulazione della diagnosi, all'erogazione delle prestazioni finalizzate al trattamento, alla prevenzione e alla sorveglianza delle malattie rare.

La banca dati contiene esclusivamente l'elenco dei presidi accreditati dalle Regioni per le malattie rare e i gruppi di malattie rare esenti dalla partecipazione al costo del ticket (riconosciute nell'allegato 7 del DPCM 12 gennaio 2017).

[https://www.malattierare.gov.it/centri\\_cura/ricerca](https://www.malattierare.gov.it/centri_cura/ricerca), <https://www.malattieraresicilia.it/>



## IL COORDINAMENTO REGIONALE MALATTIE RARE SICILIA

Costituito con un primo D. A. n. 70 del 19/1/2016 e poi rinnovato con D. A. n 707 del 05/08/2020.

Svolge le seguenti funzioni per il coordinamento della Rete Regionale delle Malattie Rare:

- supporto agli uffici dell'Assessorato Salute in tema di programmazione e organizzazione sanitaria su malattie rare nonché sulla gestione del Registro Regionale delle Malattie Rare, coordinata con il Registro Nazionale;
- supporto agli uffici dell'Assessorato Salute per la verifica dei Centri al fine del loro mantenimento quali Centri di Riferimento;
- elaborare su propria iniziativa o su proposte di centri di riferimento piani terapeutici (PT) e/o specifici percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA);
- per la sperimentazione di modelli organizzativi innovativi;
- per diffondere la cultura medica sulle malattie rare stimolando gli specialisti ad applicare protocolli condivisi con i Centri Regionali di Riferimento;
- promuovere ogni utile iniziativa per favorire integrazione ospedale-territorio in favore dei pazienti affetti da malattie rare; scambio di documentazione sulle malattie rare con gli altri Centri di Coordinamento e con gli organismi internazionali competenti;
- consulenza e supporto ai medici del Servizio Sanitario Nazionale in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci appropriati per il loro trattamento;
- collaborazione alle attività formative degli operatori sanitari e del volontariato ed alle iniziative preventive informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati e dei loro familiari in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci.

<https://www.malattieraresicilia.it/chi-siamo/il-coordinamento/>

## EUROPEAN REFERENCE NETWORKS – ERNs

Nel marzo 2017 si sono costituite le 24 Reti di Riferimento Europee (European Reference Networks – ERN) per le malattie rare.

Si tratta di reti virtuali che riuniscono gli Health Care Providers (HCP) collocati nei diversi Stati membri con lo scopo di favorire l'erogazione di un'assistenza sanitaria accessibile e di qualità e promuovere la condivisione e la diffusione dell'expertise.

Il ruolo cruciale che avrebbero assunto i pazienti è stato immediatamente riconosciuto in maniera formale all'interno delle ERN, spingendo la **Federazione delle Associazioni Europee dei Pazienti (EURORDIS)** ad una selezione di rappresentanti dei pazienti che erano disposti a impegnarsi per tutta la comunità delle persone con malattia rara. EURORDIS ha così creato 24 **European Patients Advocacy Groups – ePAGs (Gruppi Europei di Rappresentanza dei pazienti)** in cui le associazioni di pazienti di malattia rara e i loro Advocate potessero rappresentare la voce e il punto di vista dei malati rari (ciascuno per la propria rete), contribuendo all'implementazione delle ERN e dunque al loro successo. Grazie ad un percorso di formazione specifico e a una serie di webinar, condivisi oltre che con i coordinatori EURORDIS anche con i responsabili dei centri di coordinamento di ogni ERN, stanno cominciando a delinarsi infatti alcuni strumenti fondamentali e preziosi che contribuiranno a migliorare le cure e l'assistenza dei pazienti rari in Europa, come i percorsi per i pazienti, i registri, le linee guida.

A livello nazionale si è costituito il **Gruppo ePAGs Italiano** ([www.epag-italia.it](http://www.epag-italia.it)), che oltre ad affiancarsi alla voce della Federazione europea, ha l'obiettivo di trasferire a livello nazionale quanto si sta già facendo a livello europeo e favorire l'integrazione dei centri ERN con la rete dei centri di competenza già esistente a livello regionale/nazionale.

<https://www.malattierare.gov.it/faq>

## **CENTRI REGIONALI DI RIFERIMENTO FACENTI PARTE IN UNA DELLE RETI EUROPEE DI RIFERIMENTO (ERN)**

I Centri nella Regione Sicilia facenti parte della Rete Europea di riferimento (ERN) per la maggiore esperienza clinica, competenza specifica e capacità di innovazione e ricerca, certificata a livello regionale e definita da parte del Ministero della Salute sono:

- A.O.U. Policlinico G. Martino Messina – ENDO ERN per le malattie endocrine rare;
- A.O.U. Policlinico G. Rodolico San Marco – ERN LUNG per le malattie polmonari rare;
- A.O.U. Policlinico P. Giaccone – ENR EURACAN per i tumori solidi;
- Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello – ERN EUROBLOOD NET per le malattie ematologiche rare;
- A.O.U. Policlinico G. Martino Messina – EURO NMD ERN per le malattie neuromuscolari rare;
- A.O.U. Policlinico G. Rodolico San Marco – METABERN per i disordini ereditari del metabolismo;
- IRCCS ISMETT – ERN TRANSPLANT CHILD per trapianti in età pediatrica.

<https://www.malattieraresicilia.it/centri-autorizzati/erns-european-reference-networks/>

<https://www.regione.sicilia.it/sites/default/files/2024-02/D.A.%20n.38%20del%2025%20gennaio%202024.pdf>

## **OMAR**

O.Ma.R - Osservatorio Malattie Rare è la prima ed unica agenzia giornalistica, in Italia e in Europa, dedicata alle malattie rare e ai tumori rari. È riconosciuto come una delle maggiori e più affidabili fonti di informazione per le tematiche inerenti le malattie rare, i tumori rari e i farmaci orfani.

Obiettivo dell'agenzia è quello di aumentare la sensibilità dell'opinione pubblica in materia di malattie e tumori rari attraverso una comunicazione chiara e scientificamente corretta su ricerca, sperimentazioni, legislazione, progresso medico-diagnostico, servizi socio sanitari, agevolazioni e assistenza - di livello nazionale e territoriale - di cui i malati possono usufruire. La redazione raccoglie ed elabora notizie in autonomia e indipendenza, attuando un rigoroso controllo delle fonti, confrontandosi con i membri del comitato scientifico, realizzando interviste e video interviste a ricercatori, associazioni, singoli pazienti, istituzioni.

<https://www.osservatoriomalattierare.it/il-progetto>

## ORPHANET

Orphanet è una risorsa unica nel suo genere, che riunisce e incrementa le conoscenze sulle malattie rare, allo scopo di migliorare la diagnosi, la presa in carico e il trattamento dei pazienti con malattia rara.

Il suo obiettivo è quello di fornire informazioni di alta qualità sulle malattie rare e di assicurare un accesso equo alle informazioni che le riguardano per tutti i portatori di interesse.

Inoltre, Orphanet provvede ad elaborare una nomenclatura per le malattie rare (l'ORPHA code), il cui utilizzo è essenziale per aumentare la visibilità delle malattie rare nei sistemi informatizzati per la sanità e la ricerca.

Orphanet fornisce informazioni sulle associazioni di pazienti, sulle federazioni e sulle alleanze di associazioni che si occupano di una determinata malattia rara o di un gruppo di malattie rare.

Orphanet fornisce informazioni sugli studi clinici per una malattia rara o un gruppo di malattie rare. Gli studi clinici comprendono studi interventistici mirati alla valutazione di un farmaco (o una combinazione di farmaci o un prodotto biologico) per trattare (o prevenire) una malattia rara o un gruppo di malattie rare. Gli studi clinici registrati in Orphanet sono studi monocentrici e multicentrici nazionali o internazionali, possono essere in corso, in fase di reclutamento, o terminati.

Orphanet fornisce informazioni sui centri di expertise o sui network di centri di expertise dedicati alla presa in carico medica e/o alla consulenza genetica per una determinata malattia rara o un gruppo di malattie rare. I centri di expertise per la presa in carico medica offrono servizi di una qualità indiscutibilmente migliore di quelli di una struttura ospedaliera standard, in relazione a una determinata specializzazione. Comprendono centri che sono stati designati ufficialmente dalle autorità sanitarie del paese e centri sprovvisti di una designazione ufficiale che soddisfano, tuttavia, i criteri di eleggibilità di Orphanet, adattati in base alle raccomandazioni del Comitato degli esperti di malattie rare dell'Unione Europea. I centri di expertise per la consulenza genetica sono quelli che offrono consulenze per tutte le malattie genetiche o per una particolare malattia genetica/un determinato gruppo di malattie.

<https://www.orpha.net/it>

## ORPHACODE

Orphanet provvede ad elaborare una nomenclatura per le malattie rare (l'ORPHA code), il cui utilizzo è essenziale per aumentare la visibilità delle malattie rare nei sistemi informatizzati per la sanità e la ricerca. E' un sistema di classificazione delle malattie rare con validità internazionale per identificare i pazienti interessati.

- L'Orpha code (o "codice orpha") non dà diritto ad una esenzione, ma rappresenta un numero identificativo univoco per ogni specifica malattia rara relativo ad una nomenclatura elaborata all'interno del progetto europeo Orphanet (www.orpha.net).**

Lo scopo dell'iniziativa è fornire un linguaggio comune ad uso di tutti i professionisti e migliorare la visibilità delle malattie rare nei sistemi informatizzati della sanità e della ricerca a livello internazionale. Il progetto, promosso in Francia dall'INSERM (Istituto nazionale francese per la salute e la ricerca medica) nel 1997 e ora diffuso in circa 40 paesi nel mondo, prevede un portale online che ha come obiettivo fornire informazioni sulle malattie rare e i farmaci orfani a disposizione di tutti i portatori di interesse. Pertanto, una malattia rara a cui sia assegnato un "codice orpha" non ha automaticamente diritto ad un codice di esenzione dal ticket per le prestazioni sanitarie (allegato 7 del DPCM del 12 gennaio 2017).

## Es: **ORPHA:313** (Malattia) Ittiosi lamellare

### Definizione della malattia

L'ittiosi lamellare (IL) è una malattia della cheratinizzazione, caratterizzata dalla presenza di squame di grandi dimensioni su tutto il corpo, in assenza di un'eritrodermia significativa.

### ORPHA:313

[Livello di Classificazione: Malattia](#)

#### Sinonimo/i:

LI

**Prevalenza:** 1-9 / 1 000 000

**Trasmissione:** Autosomica dominante, Autosomica recessiva

**Età di esordio:** Neonatal

**ICD-10:** Q80.2

**ICD-11:** [EC20.02](#)

**OMIM:** [242300](#) [601277](#)  
[604777](#) [606545](#) [612281](#)  
[613943](#) [617571](#)

**MeSH:** D017490

**GARD:** [10803](#)

**MedDRA:** 10023686

<https://www.orpha.net/it/disease>

<https://www.malattierare.gov.it/faq>

## PNMR, Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026

E' uno strumento di programmazione e pianificazione centrale nell'ambito delle malattie rare, che fornisce indicazioni per l'attuazione e l'implementazione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Il PNMR 2023-2026, approvato dalla Conferenza Stato-Regioni nel maggio 2023, interviene su:

- prevenzione primaria (garantendo servizi di consulenza genetica, test genetici, azioni volte alla riduzione o eliminazione dei fattori di rischio),
- diagnosi (promuovendo la riduzione dei tempi medi di diagnosi, dei tempi d'invio del paziente al centro competente, e gli screening neonatali e postnatali),
- percorsi assistenziali (che devono essere individualizzati e articolati tra i Centri di riferimento, gli ospedali ad essi collegati e le strutture sul territorio),

- trattamenti farmacologici (con la semplificazione dei percorsi di accesso ai farmaci e di rimborsabilità),
- trattamenti non farmacologici (spesso fondamentali per chi ha una malattia rara, diventano anch'essi a carico del SSN),
- ricerca (sollecitando partnership pubblico-private e un ampliamento della platea di soggetti da far accedere ai bandi nazionali e internazionali),
- formazione (dei professionisti sanitari),
- informazione (a tutti i cittadini, promuovendo le attività dei portali nazionali e regionali, in particolare del portale interistituzionale malattierare.gov.it),
- registri e monitoraggio della Rete nazionale delle malattie rare (ai fini della sorveglianza, della prevenzione, della diagnosi e del trattamento delle malattie rare).

[https://www.malattierare.gov.it/normativa/download/792/PIANONAZIONALEMALATTIERARE2023\(1\).pdf](https://www.malattierare.gov.it/normativa/download/792/PIANONAZIONALEMALATTIERARE2023(1).pdf)

<https://www.malattierare.gov.it/faq>

**REGISTRO NAZIONALE DELLE MALATTIE RARE (RNMR)**



Registro Nazionale  
Malattie Rare

**Istituito con DM 279/2001 (art. 3), è gestito dal Centro Nazionale Malattie Rare. Ha** come obiettivi generali di effettuare la sorveglianza delle malattie rare e di supportare la programmazione nazionale e regionale degli interventi per i soggetti affetti da malattie rare.

Sono raccolte informazioni epidemiologiche (in primo luogo il numero di casi di una determinata malattia rara e relativa distribuzione sul territorio nazionale) utili a definire le dimensioni del problema, a stimare il ritardo diagnostico e la migrazione sanitaria dei pazienti, a supportare la ricerca clinica e promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici.

Dal 2001 ad oggi, RNMR raccoglie dati provenienti da 20 registri regionali e interregionali, che oltre l'adempimento al debito informativo che hanno verso il RNMR, sono adattati anche alle specifiche esigenze locali in quanto integrati nel sistema regionale di assistenza e presa in carico delle persone con MR.

Con tutte le Regioni è stato condiviso e concordato all'interno dell'Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007 un elenco di variabili (data set minimo) da inviare al Registro Nazionale Malattie Rare. Le attività del RNMR sono presenti nel Piano Statistico Nazionale 2017-2019 e prevedono l'integrazione dei dati del RNMR con due flussi informativi: Indagine su Decessi e Cause di morte e Dimessi dagli istituti di cura pubblici e privati. L'inserimento delle attività del RNMR nel PSN è straordinariamente importante in quanto rappresenta l'impegno del Sistema di produrre un certo ammontare di informazione statistica ufficiale di qualità.

<https://www.malattierare.gov.it/normativa/registri>

[https://www.iss.it/malattie-rare/-/asset\\_publisher/9PBa3dbogbRa/content/registro-nazionale-malattie-rare-1](https://www.iss.it/malattie-rare/-/asset_publisher/9PBa3dbogbRa/content/registro-nazionale-malattie-rare-1)

## ✓ **NORMATIVA NAZIONALE, relativamente all'accesso alle terapie**

### ❖ **LA LEGGE 175/2021**

Con la legge 175/2021 vengono emanate le disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani. Entrando nel dettaglio sintetizziamo alcuni capi ed i rispettivi articoli che strutturano la suddetta legge.

#### **Capo I, Finalità e ambito di applicazione**

Le finalità di tale legge garantiscono la tutela dei pazienti affetti da malattie rare mediante:

- ✓ l'uniformità dell'erogazione nel territorio nazionale delle prestazioni e dei medicinali, compresi quelli orfani;
- ✓ il coordinamento e l'aggiornamento periodico dei livelli essenziali di assistenza (LEA) e dell'elenco delle malattie rare;
- ✓ il coordinamento, il riordino e il potenziamento della Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare denominata «Rete nazionale per le malattie rare», comprendente i centri che fanno parte delle Reti di riferimento europee ERN;
- ✓ il sostegno della ricerca

#### **Capo II, Prestazioni e benefici per le persone affette da malattie rare**

Stabilisce che:

- i centri di riferimento individuati ai sensi del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, definiscono il piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato, compresi 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. Il piano, corredato di una previsione di spesa, è condiviso con i servizi della Rete nazionale per le malattie rare, che hanno il compito di attivarlo, dopo averlo condiviso, tramite consenso informato, con il paziente o chi esercita la responsabilità genitoriale e con i familiari.

- sono posti a totale carico del Servizio sanitario nazionale i trattamenti sanitari, già previsti dai LEA o qualificati salvavita, compresi nel piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato e indicati come essenziali, appartenenti alle seguenti categorie:

- a) le prestazioni rese nell'ambito del percorso diagnostico a seguito di sospetto di malattia rara, compresi gli accertamenti diagnostici genetici sui familiari utili per la formulazione della diagnosi, anche in caso di diagnosi non confermata;
- b) le prestazioni correlate al monitoraggio clinico;
- c) le terapie farmacologiche, anche innovative, di fascia A o H, i medicinali della legge 648/96, i prodotti dietetici e le formulazioni galeniche e magistrali preparate presso le farmacie ospedaliere e le farmacie pubbliche e private convenzionate con il Servizio sanitario nazionale;
- d) le cure palliative e le prestazioni di riabilitazione motoria, logopedica, respiratoria, vescicale, neuropsicologica e cognitiva, di terapia psicologica e occupazionale, di trattamenti nutrizionali, in regime ambulatoriale, semiresidenziale, residenziale e domiciliare;
- e) le prestazioni sociosanitarie di cui al capo IV del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 12 gennaio 2017.

I dispositivi medici e i presidi sanitari, presenti nei piani diagnostici terapeutici assistenziali personalizzati compresi la manutenzione ordinaria e straordinaria e l'eventuale addestramento all'uso sono posti a carico del SSN. Ai fini del presente comma, si considerano i dispositivi e i presidi già'

oggetto di acquisto attraverso procedure di gara, ferma restando la possibilità della prescrizione di prodotti personalizzati ove ne sia dimostrata la superiorità in termini di benefici per i pazienti.

- Aggiornamento dell'elenco delle malattie rare individuate, sulla base della classificazione orpha code presente nel portale Orphanet, dal Centro nazionale per le malattie rare dell'Istituto superiore di sanità, nonché le prestazioni necessarie al trattamento delle malattie rare.

Le malattie rare sono individuate per gruppi aperti, in modo da garantire che tutte le malattie rare afferenti a un determinato gruppo siano comprese nell'elenco previsto dal medesimo comma 4.

L'assistenza farmaceutica e la conseguente immediata disponibilità dei farmaci orfani viene garantita da:

- ✓ le farmacie dei presidi sanitari, anche nel caso di somministrazione ambulatoriale del farmaco;
- ✓ le aziende sanitarie territoriali di appartenenza del paziente, anche qualora la malattia rara sia stata diagnosticata in una regione diversa da quella di residenza;
- ✓ le farmacie pubbliche e private convenzionate con il Servizio sanitario nazionale.

Inoltre, per le prescrizioni relative a una malattia rara il numero di pezzi prescrivibili per ricetta può essere superiore a tre quando previsto dal piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato.

Viene consentita l'importazione di farmaci in commercio in altri Paesi anche per usi non autorizzati nei Paesi di provenienza, purché compresi nei piani della suddetta legge e della legge 648/96. Tali farmaci devono essere richiesti da una struttura ospedaliera, anche se utilizzati per assistenze domiciliari, e sono posti a carico del Servizio sanitario nazionale.

Nelle more dei periodici aggiornamenti per il loro inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o in altri elenchi analoghi predisposti dalle competenti autorità regionali o locali ai sensi dell'articolo 10, comma 5, del decreto-legge 13 settembre 2012, n.158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n.189, i farmaci di fascia A o H per la cura delle malattie rare sono altresì resi disponibili dalle regioni.

### **Capo III, Centro nazionale, comitato nazionale e rete nazionale per le malattie rare**

Il Centro nazionale per le malattie rare svolge attività di ricerca, consulenza e documentazione sulle malattie rare e sui farmaci orfani finalizzate alla prevenzione, al trattamento e alla sorveglianza degli stessi, oltre che curare la tenuta e la gestione del Registro nazionale delle malattie rare.

Inoltre, viene stabilito che ogni tre anni verrà approvato il Piano nazionale per le malattie rare, con il quale verranno definiti gli obiettivi e gli interventi pertinenti nel settore delle malattie rare.

### **AIFA e Accesso precoce e uso off-label**

In alcuni casi, in Italia è consentito l'accesso gratuito a una terapia farmacologica prima che l'AIFA ne autorizzi la commercializzazione o, per farmaci già autorizzati, per indicazioni diverse da quelle per le quali il medicinale è stato autorizzato in Italia (uso off-label).

I percorsi per l'accesso precoce a un farmaco sono:

- ✓ **Legge 648/1996**
- ✓ **Uso compassionevole**
- ✓ **Fondo nazionale AIFA (Legge 326/2003 – “fondo 5%”)**
- ✓ **Uso non ripetitivo di terapie avanzate**

Legge 648/1996 e Fondo AIFA prevedono il rimborso del farmaco, rispettivamente, da parte del Servizio Sanitario Nazionale e da parte di AIFA.



L'uso compassionevole prevede la fornitura diretta e gratuita da parte del produttore del medicinale.

L'uso non ripetitivo di terapie avanzate prevede la preparazione del farmaco direttamente da una *cell factory* e il centro clinico richiedente si fa carico delle relative spese.

La scelta del percorso più idoneo dipende dalla specifica indicazione; gli strumenti menzionati possono anche essere applicati in combinazione, per accesso a regimi di trattamento con più farmaci.

Infine, è possibile accedere al trattamento con un medicinale regolarmente in commercio ma per una indicazione diversa da quella per cui è stato autorizzato (**Legge 94/98 art.3, comma 2 - ex Legge Di Bella**), anche in presenza di alternative terapeutiche regolarmente autorizzate. In questo caso la terapia è però a carico del paziente o a carico dell'azienda sanitaria in caso di ricovero.

*Tutti questi percorsi di accesso precoce si svolgono sotto la responsabilità del medico prescrittore.*

### ❖ LA LEGGE 648/1996

La legge 648/1996 consente di erogare un farmaco a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), previo parere della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) di AIFA:

Quando non esiste un'alternativa terapeutica valida:

- per medicinali innovativi autorizzati in altri Stati, ma non in Italia
- per medicinali non ancora autorizzati, ma in corso di sperimentazione clinica
- per medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata

In tutti questi casi è necessaria l'esistenza di studi conclusi, almeno di fase II, che dimostrino un'efficacia adeguata con un profilo di rischio accettabile a supporto dell'indicazione richiesta.

In presenza di una alternativa terapeutica valida (Art. 3 Legge 79/2014):

- per medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza.

I medicinali che acquisiscono parere favorevole dalla CTS vengono inseriti in un apposito elenco in seguito a pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del relativo provvedimento dell'AIFA e possono essere prescritti a totale carico del SSN per tutti i soggetti che sul territorio nazionale sono affetti dalla patologia individuata nel provvedimento. I medicinali restano iscritti nell'elenco fino al permanere delle esigenze che ne hanno determinato l'inserimento e, comunque, fino a nuovo provvedimento dell'AIFA.

Nel sito di AIFA sono riportate in dettaglio: la procedura di inserimento, gli adempimenti del centro prescrittore, le condizioni generali per la prescrizione e le modalità di comunicazione dei dati di spesa.

**MEDICINALI DI USO CONSOLIDATO**: A partire dal 2007 l'elenco della 648/96 è stato integrato da una apposita sezione che comprende i medicinali che possono essere utilizzati per una o più indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate in base a un uso consolidato supportato da dati di letteratura, nel trattamento di patologie nell'adulto e nella popolazione pediatrica per le quali manca un'alternativa terapeutica autorizzata.

<https://www.aifa.gov.it/legge-648-96>



## ❖ LA LEGGE 94/98

Legge 94/98 art.3, comma 2 - ex Legge Di Bella: è possibile accedere al trattamento con un medicinale regolarmente in commercio ma per una indicazione diversa da quella per cui è stato autorizzato anche in presenza di alternative terapeutiche regolarmente autorizzate.

In questo caso la terapia è però a carico del paziente o a carico dell'azienda sanitaria in caso di ricovero.

E' chiaro, tuttavia, che l'uso deve configurarsi in un trattamento "nominale", evitando l'uso "esteso e indifferenziato"

L'articolo 3 del decreto-legge 23/1998 stabilisce che il medico, nel prescrivere un farmaco, deve attenersi alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) riferibile allo stesso medicinale.

Tuttavia, il medesimo articolo 3, al comma 2, consente deroghe a tale disciplina generale qualora il medico ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.

In tal caso, infatti, il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'art. 1, co. 4, del decreto legge 536/1996, convertito dalla legge 648/1996.

<https://www.aifa.gov.it/accesso-precocce-uso-off-label>

[https://temi.camera.it/leg18/post/pl18\\_le\\_norme\\_che\\_disciplinano\\_l\\_impiego\\_clinico\\_dei\\_farmaci\\_ancora\\_sottoposti\\_a\\_sperimentazione-1.html](https://temi.camera.it/leg18/post/pl18_le_norme_che_disciplinano_l_impiego_clinico_dei_farmaci_ancora_sottoposti_a_sperimentazione-1.html)

[https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/03-01-2014\\_-\\_Settesoldi\\_FO\\_e\\_malattie\\_rare\\_1\\_marzo\\_2014\\_ultimo\\_rev\\_EI.pdf](https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/03-01-2014_-_Settesoldi_FO_e_malattie_rare_1_marzo_2014_ultimo_rev_EI.pdf)

## ❖ LA LEGGE 326/2003

**La Legge 326/2003** ha previsto la costituzione di un **Fondo nazionale presso AIFA** per l'impiego di farmaci orfani per il trattamento di malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di terapia, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie. Il Fondo è costituito dal 50% del contributo che le aziende farmaceutiche versano su base annuale ad AIFA. Tale contributo è corrispondente al 5% delle spese annuali per attività di promozione che le aziende farmaceutiche destinano ai medici.

L'AIFA ha predisposto il servizio online "Gestionale Fondo 5%", attivo dal 1° luglio 2022, per la presentazione delle richieste di accesso al Fondo AIFA 5% e delle relative domande di rimborso. A partire da tale data tutte le nuove istanze di accesso al Fondo e le correlate richieste di rimborso devono pervenire mediante tale servizio online.

Tutte le richieste di rimborso collegate ad autorizzazioni di accesso al Fondo che sono state generate senza l'utilizzo del servizio online (fino al 30 giugno 2022), continueranno a essere gestite secondo le modalità vigenti fino al 30 giugno e dunque al di fuori della piattaforma informatica.

Il servizio online consente di presentare telematicamente l'istanza di accesso, visualizzare lo stato di lavorazione della pratica e ricevere comunicazioni di aggiornamento da parte dell'Agenzia, ma anche di richiedere il rimborso del trattamento autorizzato, integrando le due principali fasi del procedimento in un unico sistema di gestione.

La richiesta di accesso deve essere trasmessa tramite il "Gestionale Fondo 5%" dai Centri di riferimento che hanno in cura i malati compilando i campi richiesti in tutte le loro parti.

*\*Successivamente, l'AIFA ha provveduto a riavviare le procedure di accesso al Fondo 5 per cento e definire i criteri di accesso, sulla base della legge n. 175 del 2021, che all'articolo 11 dispone l'integrazione del Fondo 5 per cento con un'ulteriore quota pari al 2 per cento delle spese sostenute*

*annualmente dalle aziende farmaceutiche per le attività di promozione rivolte al personale sanitario. Tali nuovi criteri di accesso al Fondo mirano a tutelare l'accesso a medicinali "in attesa di commercializzazione" nel rispetto delle indicazioni della legge citata.*

<https://www.aifa.gov.it/fondo-nazionale-aifa>

#### ❖ USO COMPASSIONEVOLE, NOMINALE EXPANDED ACCESS

È possibile ricorrere all'uso terapeutico di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (uso compassionevole) attraverso la fornitura a titolo gratuito per:

- un medicinale che non sia ancora autorizzato, ma sottoposto a sperimentazione
- un medicinale in commercio, in possesso di AIC, utilizzato secondo una diversa indicazione per la quale è autorizzato
- un medicinale autorizzato ma non ancora disponibile per i pazienti
- malattie rare o tumori rari

**Il farmaco deve essere già oggetto nella stessa indicazione di studi clinici sperimentali (in corso o conclusi) di fase III o in casi particolari che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi fase II già conclusi**

È previsto il ricorso al cosiddetto **“uso compassionevole” (D.M. 7 settembre 2017)** secondo:

- Programma di Uso Terapeutico (Expanded Access Program – EAP): prevede la fornitura a titolo gratuito da parte dell'Azienda farmaceutica di medicinali non ancora autorizzati nell'ambito dell'uso Terapeutico in più pazienti, sulla base di un protocollo clinico definito e identico per tutti i pazienti.
- Uso Terapeutico Nominale: prevede la fornitura a titolo gratuito da parte dell'Azienda farmaceutica di medicinali non ancora autorizzati nell'ambito dell'uso Terapeutico, su base nominale, per un singolo paziente, in base alle evidenze scientifiche e non nell'ambito di un protocollo clinico definito.

È previsto il ricorso al cosiddetto **“uso compassionevole” (D.M. 7 settembre 2017)** per un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa.

Per uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (uso c.d. compassionevole) la fornitura è a titolo gratuito da parte dell'Azienda farmaceutica anche per programma di uso terapeutico, anche detto **«expanded access program»** nel quale l'impiego di medicinali nell'ambito dell'uso compassionevole è in più pazienti, sulla base di un protocollo clinico definito e identico per tutti i pazienti.

Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio o essere sottoposto a sperimentazione (Art. 83 comma 2 del Regolamento CE 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004).

In base alla normativa vigente è prevista la possibilità di impiegare per malattie rare e tumori rari medicinali per i quali siano disponibili anche solo i risultati di studi clinici sperimentali di fase I che ne abbiano documentato l'attività e la sicurezza; in tali casi, la richiesta deve essere fondata sul prevedibile beneficio in base al meccanismo d'azione e agli effetti farmacodinamici del medicinale.

L'accesso al medicinale sperimentale prevede un parere favorevole da parte del Comitato Etico a cui afferisce il centro clinico che presenta la richiesta, previa conferma della disponibilità alla fornitura gratuita del medicinale da parte dell'azienda farmaceutica produttrice del medicinale.

Il citato DM recepisce le linee guida dell'EMA sull'uso compassionevole dei medicinali "Guideline on Compassionate use of Medicinal Products, pursuant to article 83 of Regulation (EC) n. 726/2004", come previsto sensi dell'art. 158 comma 10 del D.L. 219/2006.

La seguente documentazione deve essere trasmessa esclusivamente in formato elettronico all'Ufficio Sperimentazione Clinica dell'AIFA all'indirizzo mail [usocompassionevole@aifa.gov.it](mailto:usocompassionevole@aifa.gov.it):

- Richiesta del medicinale formulata dal medico con assunzione di responsabilità al trattamento secondo protocollo ai sensi dell'art. 4 comma 1 lettera h) del DM 07/09/2017
- Notifica del/dei pazienti candidati al trattamento, con indicazione delle iniziali del nome, cognome e data di nascita, accompagnata da breve motivazione clinica;
- Protocollo d'uso del medicinale
- **Documentazione di informazione al paziente accompagnata dal modulo per l'acquisizione del consenso informato**
- Dichiarazione di disponibilità della ditta alla fornitura del medicinale
- Parere espresso dal Comitato Etico
- Documentazione attestante la produzione del medicinale sperimentale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria, oppure attestante la qualità della produzione almeno equivalente alle Eu-GMP se proveniente da Paesi Terzi
- Altra documentazione ritenuta utile fornita a supporto della richiesta

<https://www.aifa.gov.it/farmaci-a-uso-compassionevole>

✓ **NORMATIVA REGIONALE, relativamente all'accesso alle terapie**

❖ **DECRETO N. 1262 DEL 14 GIUGNO 2007, *Erogazioni di livelli uniformi di assistenza farmaceutica e di prodotti destinati all'alimentazione per pazienti affetti da errori metabolici congeniti.***

**Art. 1.** Per le motivazioni espresse in premessa, che vengono confermate, sono assicurati, su tutto il territorio regionale, ai pazienti affetti da errori metabolici congeniti, in possesso di certificazione ex decreto ministeriale n. 279/2001, livelli uniformi di assistenza nell'erogazione di farmaci e di prodotti destinati ad una alimentazione particolare ritenuti dai centri specialistici certificatori indispensabili ed insostituibili nel trattamento di tali patologie.

**Art. 2.** I centri specialisti certificatori di cui all'art. 1 sono le aziende ospedaliere e universitarie e i centri di riferimento identificati in ambito regionale con decreto n. 36438 del 12 novembre 2001, quali presidi facenti parte della rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, ivi compresi i centri specialistici extraregionali purché facenti parte della suddetta rete nazionale.

**Art. 3.** Per le finalità di cui all'art. 1, i centri specialistici individuati con decreto n. 36438 del 12 novembre 2001 devono attenersi ai modelli di certificazione di cui agli allegati A e B che costituiscono parte integrante e sostanziale del presente decreto.

**Art. 4.** La dispensazione dei medicinali necessari dovrà essere effettuata direttamente dalle aziende unità sanitarie locali per il tramite dei servizi farmaceutici, ai pazienti affetti da malattie metaboliche congenite residenti nel territorio di competenza, iscritti al SSN ed in possesso di specifica esenzione per la patologia di interesse, sulla base della certificazione di cui al modello A allegato al presente decreto, debitamente compilato in ogni sua parte o di cui al piano terapeutico rilasciato da centri specialistici extraregionali.

Segnatamente alla dispensazione delle terapie enzimatiche sostitutive con medicinali classificati in Hosp per l'impiego esclusivo in ambito ospedaliero e/o extraospedaliero, le modalità dispensazione sono quelle definite con circolare assessoriale n. 1140 del 14 giugno 2004.

Per i medicinali non autorizzati in commercio nel territorio nazionale ma autorizzati all'estero, si rimanda alle procedure previste dalla normativa vigente in materia di cui al decreto ministeriale 11 febbraio 1997 e successive modificazioni.

I servizi di farmacia ospedaliera interni alle aziende sanitarie ospedaliere ed universitarie individuate con il citato decreto n. 36438 del 12 novembre 2001, quali strutture inserite nella rete per le malattie rare, devono prestare la propria collaborazione, anche attraverso accordi con le aziende unità sanitarie locali di residenza dei pazienti, per la preparazione galenica di medicinali indispensabili ed insostituibili al trattamento delle patologie di interesse, non altrimenti reperibili.

**Art. 5.** Il piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) descritto nel modello A potrà avere durata massima di un anno o inferiore a giudizio del clinico specialista che lo redige e dovrà comunque essere oggetto di rivalutazione alla luce di eventuali nuove acquisizioni scientifiche, eventi avversi ed a seguito di qualunque motivazione clinica che richieda modifiche del trattamento inizialmente prescritto.

**Art. 6.** In analogia a quanto previsto per le terapie farmacologiche, nella prescrizione di prodotti destinati ad una alimentazione particolare ritenuti indispensabili ed insostituibili per i pazienti affetti da malattie metaboliche congenite, il centro prescrittore di cui al decreto n. 36438 del 12 novembre 2001 deve attenersi al modello B allegato al presente decreto o al piano terapeutico rilasciato da centri

specialistici extraregionali. Per la prescrizione di tali prodotti, i centri prescrittori devono riferirsi esclusivamente a quelli elencati nel registro nazionale di cui al decreto ministeriale 8 giugno 2001 predisposto dal Ministero della salute ai sensi dell'art. 7 dello stesso decreto e aggiornato periodicamente.

**Art. 7.** L'azienda unità sanitaria locale autorizza i pazienti affetti da malattie metaboliche congenite residenti nel territorio di competenza, iscritti al SSN ed in possesso di specifica esenzione per la patologia di interesse, sulla base della certificazione di cui al modello B debitamente compilato in ogni sua parte, a fruire dei prodotti di che trattasi a carico del SSN in base al regime dietetico predisposto dal centro specialistico. Tale prescrizione, di validità non superiore ad un anno, può essere soggetta a modifiche in relazione alle condizioni cliniche e all'età del paziente. La diversa modulazione del fabbisogno dovrà essere effettuata direttamente dal centro specialistico. I quantitativi massimi sono stabiliti dal clinico che redige il piano e sono riferiti al fabbisogno di un mese.

**Art. 8.** Sulla base dell'attuale stima del numero di pazienti con diagnosi di malattie metaboliche congenite sul territorio regionale suscettibili di trattamento dietetico, si ritiene di non dover prevedere, al momento, per tali pazienti tetti di spesa massimi, pur riservandosi di intervenire in tal senso, rientrando tale possibilità, tra le facoltà riservate alla Regione dalla normativa nazionale.

**Art. 9.** Ai fini dell'erogazione dei prodotti dietetici ai pazienti affetti da malattie metaboliche congenite a carico del SSN, le aziende unità sanitarie locali di residenza dei pazienti hanno facoltà, ove ritengano di ottenere un'economia di gestione e di spesa rispetto ai prezzi praticati per tali prodotti, di adottare le modalità erogative ritenute più idonee a soddisfare tale esigenza.

**Art. 10.** Le prestazioni di cui al presente decreto, in quanto incluse nei livelli essenziali di assistenza, devono essere sottoposte ad un rigoroso governo e monitoraggio. A tal fine le aziende unità sanitarie locali hanno l'obbligo di inoltrare, con cadenza semestrale, al dipartimento IRS di questo Assessorato, un ritorno informativo recante il numero di pazienti distinti per patologia con relativo codice di esenzione, la tipologia dei prodotti e i relativi costi sostenuti come da modello C allegato al presente decreto.

REGIONE SICILIANA



Azienda sanitaria/Centro di riferimento regionale/U.O. ....  
 individuato con decreto 12 novembre 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Regione siciliana n. 60 del 14 dicembre 2001

**CERTIFICAZIONE PER L'EROGAZIONE DEI PRESIDI FARMACOLOGICI**

**Dati anagrafici del paziente**

Cognome e nome ..... C.F. ....  
 nat..... a ..... il .....  
 residente a ..... via .....  
 AUSL di appartenenza .....

**Dati sanitari**

Diagnosi (inserire una breve descrizione clinica della patologia) .....  
 .....  
 .....

Codice malattia rara .....

Farmaco/i prescritti	Dosaggio	Posologia
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

Durata della terapia .....

Data successivo controllo .....

La terapia prescritta è indispensabile e insostituibile.

Il presente certificato viene rilasciato per la fornitura gratuita dei supporti farmacologici da parte del SSN, come previsto dal decreto ministeriale 1 luglio 1982, aggiornato con decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279, che regola le malattie rare (art. 5, *Gazzetta Ufficiale* n. 160 del 12 luglio 2001, suppl. ord. n. 180/L9) e successive modifiche e ai sensi del decreto ministeriale 8 giugno 2001.

Data .....

Timbro e firma del  
 medico prescrittore

.....

REGIONE SICILIANA



Azienda sanitaria/Centro di riferimento regionale/U.O. ....  
 individuato con decreto 12 novembre 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Regione siciliana n. 60 del 14 dicembre 2001

**CERTIFICAZIONE PER L'EROGAZIONE DEI PRESIDI DIETETICI**

**Dati anagrafici del paziente**

Cognome e nome ..... C.F. ....  
 nat..... a ..... il .....  
 residente a ..... via .....  
 AUSL di appartenenza .....

**Dati sanitari**

Diagnosi (inserire una breve descrizione clinica della patologia) .....

Codice malattia rara .....

Presidi dietoterapeutici	Fabbisogno mensile
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....

Data successivo controllo .....

La terapia dietetica prescritta è indispensabile per mantenere un buon controllo metabolico della malattia.

Il presente certificato viene rilasciato per la fornitura gratuita degli alimenti speciali da parte del SSN, come previsto dal decreto ministeriale 1 luglio 1982, cui segue aggiornamento del decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279 che regola le malattie rare (art. 5, *Gazzetta Ufficiale* n. 160 del 12 luglio 2001, suppl. ord. n. 180/L9) e successive modifiche e ai sensi del decreto ministeriale 8 giugno 2001.

Data .....

Timbro e firma del  
 medico prescrittore

.....





## ❖ DECRETO N. 2679 DEL 19 NOVEMBRE 2009

**Art. 1.** Sono approvate le modalità operative di cui all'allegato A, parte integrante del presente decreto, per l'impiego ed erogazione dei medicinali al di fuori delle indicazioni autorizzate (off-label) per casi specifici.

**Art. 2.** Sono approvate le modalità operative di cui all'allegato B, parte integrante del presente decreto, per l'impiego ed erogazione dei medicinali al di fuori delle indicazioni autorizzate (off-label) e per l'impiego ed erogazione dei farmaci di classe C per pazienti affetti da malattie rare iscritti al S.S.N. ed in possesso di specifica esenzione per la patologia di interesse.

**Art. 3.** Resta fermo quanto disciplinato con decreto n. 1262 del 14 giugno 2007 per i pazienti affetti da errori metabolici congeniti, in possesso di certificazione ex decreto ministeriale n. 279/2001 in materia di assistenza nell'erogazione di farmaci e prodotti.

**Art. 4.** I responsabili dei procedimenti applicativi delle disposizioni di cui all'art. 1, comma 796, lettera z), della legge 27 dicembre 2006, n. 296, sono i direttori sanitari delle aziende sanitarie provinciali, aziende ospedaliere, policlinici universitari, IRCCS, ospedali classificati, a sperimentazioni gestionali e delle case di cura private accreditate.

<http://www.gurs.regione.sicilia.it/Gazzette/g09-60/g09-60-p26.html>

### ALLEGATO A

**1)** Le unità operative delle strutture sanitarie regionali del S.S.R. che intendano impiegare un medicinale al di fuori delle indicazioni autorizzate per un caso specifico, provvedono a presentare richiesta al responsabile del procedimento di cui all'art. 4 del presente decreto della struttura stessa. Nella richiesta dovranno essere indicati:

- a) assenza di valida alternativa terapeutica;
- b) singolarità del caso;
- c) impossibilità di richiedere il farmaco ai sensi del D.M. 8 maggio 2003;
- d) impiego conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale e disponibilità di dati di sperimentazioni cliniche di fase seconda, sufficienti per formulare un parere favorevole sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto (da allegare alla richiesta);
- e) consenso informato del paziente ovvero dell'esercente la patria potestà in caso di minore o del tutore in caso di paziente interdetto o inabilitato;
- f) assunzione di responsabilità da parte del medico prescrittore;
- g) regime di erogazione (ricovero ordinario, day hospital, prestazione ambulatoriale).

La richiesta, completa di tutti elementi sopra indicati, deve essere autorizzata dal responsabile del procedimento di cui al punto 1 dell'Azienda sanitaria di appartenenza. Il responsabile del procedimento può avvalersi del Comitato etico aziendale come organo consultivo. Il medico prescrittore deve garantire un monitoraggio puntuale sull'andamento del trattamento per consentire eventuali approfondimenti da parte del responsabile del procedimento. Fatti salvi i vincoli di bilancio e quelli eventualmente posti dalla normativa regionale, l'Azienda sanitaria potrà far gravare la relativa spesa sul proprio bilancio, al pari degli altri farmaci e beni necessari per lo svolgimento delle prestazioni di assistenza sanitaria. Copia dell'intera documentazione, attestante l'iter seguito, dovrà essere conservata nella cartella clinica del paziente

Semestralmente i responsabili del procedimento devono trasmettere all'Assessorato della sanità - Dipartimento pianificazione strategica - Servizio 7 "Farmaceutica" - Piazza Ottavio Ziino, 24 Palermo, copie delle autorizzazioni rilasciate per l'utilizzo di farmaci al di fuori delle indicazioni contenute nelle schede tecniche.

**2) Il Medico di Medicina Generale (MMG), il Pediatra di Libera Scelta (PLS) o il medico specialista che prescriba un farmaco registrato in Italia, appartenente a qualsiasi classe, al di fuori delle indicazioni registrate, deve apporre di proprio pugno sulla ricetta la nota "farmaco a totale carico dell'assistito".** Tale prescrizione deve essere effettuata per singoli casi, sotto la sua diretta responsabilità, previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale e il medico stesso ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere trattato utilmente con medicinali per i quali sia già approvata quell'indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione. Qualora il medico curante riceva il suggerimento dallo specialista, non suffragato dagli elementi di cui sopra, deve inviare allo specialista e per conoscenza al responsabile del procedimento dell'Azienda sanitaria di pertinenza apposita segnalazione. Il consenso informato del paziente deve essere conservato dal MMG o PLS e/o dallo specialista.

## **ALLEGATO B**

- 1) Nel caso di pazienti affetti da malattie rare iscritti al S.S.N. ed in possesso di specifica esenzione per la patologia di interesse, la richiesta di un farmaco all'impiego off-label dovrà essere effettuata esclusivamente da uno dei presidi riconosciuti di cui al decreto n. 36438 del 12 novembre 2001 quali presidi facenti parte della Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, ivi compresi i centri specialistici extraregionali purché facenti parte della suddetta Rete nazionale con le identiche modalità di cui all'allegato A, punto 1, del presente decreto.
- 2) Nel caso di pazienti affetti da errori metabolici congeniti, in possesso di certificazione ex decreto ministeriale n. 279/2001, l'assistenza nell'erogazione di farmaci e prodotti è già disciplinata con decreto n. 1262 del 14 giugno 2007.
- 3) 3) Nel caso di pazienti affetti da malattia rara iscritti al S.S.N. ed in possesso di specifica esenzione per la patologia di interesse, la richiesta di medicinali appartenenti alla fascia C dovrà essere effettuata esclusivamente da uno dei presidi riconosciuti di cui al decreto n. 36438 del 12 novembre 2001 quali presidi facenti parte della Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, ivi compresi i centri specialistici extraregionali purché facenti parte della suddetta Rete nazionale. I centri specialistici di cui sopra, individuati con decreto n. 36438 del 12 novembre 2001, devono attenersi al modello di certificazione di cui all'allegato C che costituisce parte integrante e sostanziale del presente decreto o di cui al piano terapeutico rilasciato da centri specialistici extraregionali.

Il piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) descritto nell'allegato C potrà avere durata massima di un anno o inferiore a giudizio del clinico specialista che lo redige e dovrà comunque essere oggetto di rivalutazione alla luce di eventuali nuove acquisizioni scientifiche, eventi avversi ed a seguito di qualunque motivazione clinica che richieda modifiche del trattamento inizialmente prescritto.

Il piano terapeutico deve essere autorizzato dal responsabile del procedimento dell'Azienda sanitaria di appartenenza dell'assistito.

### **Il Direttore Sanitario può avvalersi del Comitato etico aziendale come organo consultivo.**

La dispensazione dei medicinali necessari dovrà essere effettuata direttamente dalle Aziende sanitarie provinciali di residenza del paziente per il tramite dei servizi farmaceutici. Semestralmente i responsabili del procedimento aziendali devono trasmettere all'Assessorato della sanità - Servizio 7 "Farmaceutica" - copie delle autorizzazioni rilasciate per l'utilizzo di farmaci al di fuori delle indicazioni contenute nelle

schede tecniche per pazienti affetti da malattia rara e copia delle autorizzazioni rilasciate per farmaci di fascia C erogati per poter effettuare, a livello regionale, il monitoraggio di tali farmaci.

## ALLEGATO C

REGIONE SICILIANA



### MALATTIE RARE

#### SCHEDA PRESCRIZIONE FARMACI

Azienda sanitaria/Centro di riferimento regionale/U.O.....  
individuato con decreto 12 novembre 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Regione  
siciliana n. 60 del 14 dicembre 2001.

Tessera sanitaria dell'assistito .....  
sesso M  F  età .....  
AUSL di appartenenza ..... prov. ....  
Regione ..... medico curante .....

Diagnosi .....  
codice di esenzione ..... (Allegato 1 al D.M. 279 del 18-5-2001)  
Medico specialista dr./prof. ....  
Centro .....

Farmaco/i prescritti	Dosaggio	Posologia
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

Durata prevista del trattamento (1) .....

La terapia prescritta è indispensabile e insostituibile.

Prima prescrizione

Proseguimento del trattamento

Data successivo controllo ..... Data .....

Timbro e firma del medico prescrittore

Timbro del Centro

.....

.....

(1) Non oltre un anno. Per eventuale proseguimento della terapia redigere una nuova scheda.

Il medico ricorre alla prescrizione off-label in caso di:

- ✓ mancanza di indicazioni terapeutiche e/o modalità di somministrazione nelle schede tecniche dei farmaci registrati in Italia;
- ✓ non inserimento del farmaco e della condizione di prescrizione negli elenchi della Legge 648/96,
- ✓ impossibilità di accesso al farmaco ai sensi del D.M. 7 settembre 2017 e del Fondo Nazionale AIFA (“Fondo 5%”);
- ✓ assenza di valida alternativa terapeutica;
- ✓ indispensabilità e insostituibilità della terapia;
- ✓ disponibilità di evidenze scientifiche accreditate in campo internazionale nel rispetto dei requisiti previsti dalla Finanziaria 2008: “In nessun caso il medico può prescrivere, un medicinale di cui non è autorizzato il commercio quando sul proposto impiego del medicinale non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda”.

Verificate le condizioni sopra-indicate, il prescrittore, sotto la sua diretta responsabilità, deve:

- ✓ informare in maniera esaustiva il paziente riguardo i vantaggi e gli svantaggi della terapia proposta,
- ✓ verificare che il paziente abbia pienamente compreso e condivida la scelta terapeutica proposta
- ✓ acquisire, per iscritto, il consenso informato al trattamento

### **Dichiarazione del Prescrittore del Centro di diagnosi e cura per la specifica malattia rara**

Ai sensi del D.A.2679 del 19 novembre 2009, le richieste, indirizzate al Direttore Sanitario della Struttura, devono contenere:

- Assenza di validità alternativa terapeutica;
- Singolarità del caso;
- Impossibilità a richiedere il farmaco ai sensi del D.M. 8 maggio 2003;
- Impiego conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale e disponibilità di dati di sperimentazioni cliniche di fase seconda, sufficienti per formulare un parere favorevole sull’efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto (devono essere allegati alla richiesta).
- Consenso informato e informativa del paziente ovvero dell’ esercente la patria potestà in caso di minore o del tutore in caso di paziente interdetto o inabilitato;
- Assunzione di responsabilità del medico prescrittore;
- Regime di erogazione (ricovero ordinario, day hospital, prestazione ambulatoriale).
- La richiesta deve essere firmata dal medico prescrittore e dal Responsabile della U.O.

**Come indicato nel I D.A. 2679/2009 “Il direttore sanitario può avvalersi del Comitato etico aziendale come organo consultivo” per il parere all’erogazione di un farmaco off-label.**

L’Asp di Palermo può chiedere il parere per l’erogazione delle terapie off-label al Comitato Etico Locale Palermo 1

## ❖ **COMITATO ETICO TERRITORIALE**

*Estratto da:*

### **PROCEDURE OPERATIVE STANDARD PER IL FUNZIONAMENTO DEL COMITATO ETICO TERRITORIALE REGIONE SICILIANA**

Il Comitato Etico Territoriale della Regione Siciliana – di seguito CET - è un organismo indipendente costituito in applicazione al DA n. 541 del 07.06.2023 e s.m.i. che ha la responsabilità di tutelare i diritti, la dignità, l'integrità e il benessere delle persone coinvolte nella ricerca biomedica come soggetti di sperimentazione, e fornire pubblica garanzia di tale tutela nella pianificazione ed esecuzione delle sperimentazioni. Questa finalità è perseguita primariamente, ma non esclusivamente, attraverso l'analisi e la valutazione degli obiettivi, aspetti scientifici ed etici delle ricerche che vengono sottoposte alla valutazione.

Il CET ha sede, presso l'Assessorato della Salute Dipartimento Pianificazione Strategica e la Segreteria Tecnico Scientifica è stata individuata c/o il Policlinico "P. Giaccone" di Palermo.

Il CET svolge i compiti ed opera conformemente alla normativa europea e nazionale in materia di sperimentazione clinica ed in particolare secondo quanto previsto dalle norme di Buona Pratica Clinica di cui all'allegato 1 al DM 15 luglio 1997. I componenti del CET ed il personale della Segreteria Tecnico-Scientifica sono vincolati al segreto d'ufficio.

Il CET deve emettere il proprio parere prima dell'inizio di qualsiasi sperimentazione clinica in merito alla quale è stato interpellato. Il CET può proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di sperimentazione clinica. La valutazione etica, scientifica e metodologica degli studi clinici da parte del CET ha come riferimento quanto previsto dalla normativa internazionale, europea e nazionale in materia di sperimentazione clinica richiamata nel Regolamento del CET, ivi compresi la dichiarazione di Helsinki nella sua versione più aggiornata, la Convenzione di Oviedo, le richiamate norme di Buona Pratica Clinica nonché le linee guida aggiornate dell'Agenzia Europea per la Valutazione dei Medicinali in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche. In tale ambito i diritti, la sicurezza e il benessere dei singoli soggetti coinvolti nello studio costituiscono le considerazioni più importanti e devono prevalere sugli interessi della scienza e della società.

*Estratto da:*

### **REGOLAMENTO DEL COMITATO ETICO TERRITORIALE DELLE REGIONE SICILIANA**

Cit. ART. 5 – FUNZIONI/COMPETENZE 1.

Il Comitato Etico Territoriale della Regione Siciliana è competente per la valutazione di:

- Sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano di fase I, II, III e IV, per gli aspetti compresi nella parte II della relazione di valutazione, di cui all'articolo 7 del Regolamento (UE) n. 536/2014 nonché la valutazione degli aspetti relativi al protocollo di studio, compresi nella parte I della relazione di valutazione di cui all'art. 6 del Regolamento congiuntamente con l'Autorità competente (competenza esclusiva del CET);
- Indagini cliniche di dispositivi medici nuovi o utilizzati con nuove modalità, ai sensi del Regolamento (UE) 2017/745 (competenza esclusiva del CET);
- Indagini cliniche di dispositivi medico-diagnostici in vitro, ai sensi del Regolamento UE 2017/746 (competenza esclusiva del CET);
- Studi osservazionali farmacologici (competenza esclusiva del CET);
- Ogni altra tipologia di studio clinico sull'uomo generalmente rimessa, per prassi internazionale, alle valutazioni dei Comitati Etici ivi compresi protocolli chirurgici, diagnostici e terapeutici innovativi;

- Usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (c.d. usi compassionevoli) ai sensi del Decreto del Ministero della Salute del 7 settembre 2017 e usi in casi eccezionali di dispositivi medici privi di marcatura CE per singoli pazienti ai sensi del decreto Legislativo n. 137 del 5 agosto 2022.
- Usi terapeutici di farmaci off label (come da normativa regionale vigente) su richiesta dei Direttori Sanitari (o loro delegati) delle Aziende Sanitarie della Regione Siciliana.

La documentazione completa è disponibile al seguente link.

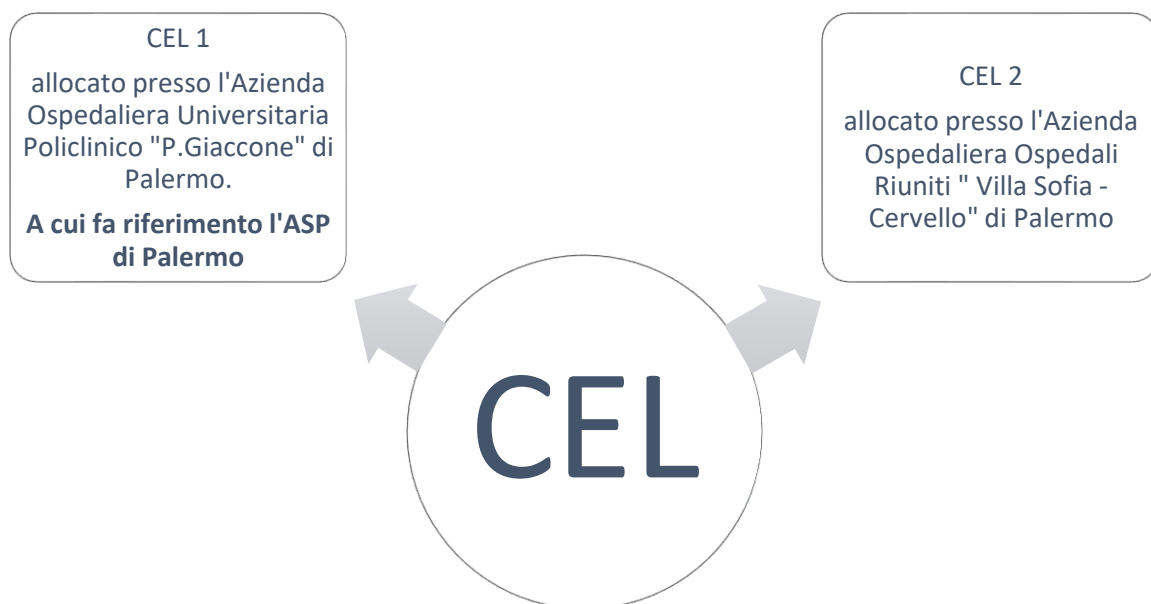
<https://www.regione.sicilia.it/istituzioni/regione/strutture-regionali/assessorato-salute/dipartimento-pianificazione-strategica/comitato-etico-territoriale-regione-siciliana>

## ❖ COMITATO ETICO LOCALE

Documentazione disponibile sul sito: <https://www.policlinico.pa.it/portal/>

[Home](#) ▶ [l'Azienda](#) ▶ [CEL Palermo1](#)

Il CEL Palermo 1, istituito con delibera n. 1017 del 19/07/2023 in ottemperanza all'art. 2 del Decreto del Ministero della Salute dell'08 febbraio 2013, è competente per la valutazione etica, scientifica e metodologica degli studio osservazionali senza farmaci, profit o no profit e in particolare ogni altra questione sull'uso dei medicinali e dei dispositivi medici, sull'impiego di procedure chirurgiche e cliniche e su qualsiasi tipo di intervento diagnostico, terapeutico o preventivo, inclusa qualsiasi altra tipologia di studio avente altro oggetto di indagine solitamente sottoposta al parere dei CET, nonché le funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività di ricerca clinica e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona, ove non già attribuite a specifici organismi.



**Sul sito del CEL Palermo 1 è disponibile il Regolamento e la Modulistica necessaria a supporto dell'istanza di parere.**

**MODULO PER LA RICHIESTA DI AUTORIZZAZIONE DI FARMACI "OFF LABEL"  
SINGOLO PAZIENTE**



**AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO P.  
GIACCONE DI PALERMO**

**MODULO PER LA RICHIESTA DI AUTORIZZAZIONE DI FARMACI "OFF LABEL" SINGOLO  
PAZIENTE**

Alla Direzione Sanitaria dell' A.O.U.P. Policlinico Palermo

Al Comitato Etico Locale Palermo 1

Il sottoscritto Prof./Dr. \_\_\_\_\_ Qualifica \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ U.O.C./U.O.S.D \_\_\_\_\_ Richiede per il  
paziente: Cognome e nome \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_\_\_  
Patologia \_\_\_\_\_  
l'acquisto del Principio attivo: \_\_\_\_\_ specialità \_\_\_\_\_

- il farmaco è disponibile in Italia:  sì  no
  - Dosaggio (giornaliero, per ciclo di trattamento, per singolo trattamento)
    - giornaliero \_\_\_\_\_
    - per ciclo di trattamento \_\_\_\_\_
    - per singolo trattamento \_\_\_\_\_
  - Durata del trattamento \_\_\_\_\_
  - Per la seguente indicazione terapeutica: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
  - motivazione per cui si intende impiegare il farmaco richiesto:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- da somministrare in regime di:
- ricovero ordinario
  - day hospital
  - ambulatoriale
- Altre informazioni a supporto della richiesta: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Si dichiara

- l'assenza di validità alternativa terapeutica;
- la singolarità del caso;



**AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO P.  
GIACCONE DI PALERMO**

- l'impossibilità a richiedere il farmaco ai sensi del D.M. 8 maggio 2003;
- che il trattamento con il medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o via di somministrazione o modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, avviene sotto propria diretta responsabilità in quanto si ritiene, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione;
- che tale impiego è noto e supportato da lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale (di cui si allega copia);

**Si Allega:**

- Consenso informato e informativa del paziente ovvero dell'esercente la patria potestà in caso di minore o del tutore in caso di paziente interdetto o inabilitato;
- Consenso al trattamento dei dati ai sensi del Regolamento U.E. 2016/679 e del D. lgs 196/2003 modificato dal D. Lgs 101/2018.
- Relazione Clinica del paziente;

**Firma del Medico e Qualifica**



## SCHEDA INFORMATIVA PER IL PAZIENTE

USO OFF-LABEL DEL/I FARMACO/I: indicare il nome del farmaco o dei farmaci

Gentile Signore/Signora,

Qui di seguito vogliamo darle informazioni sul trattamento che Le è stato consigliato e sulle possibili alternative a seguito di diagnosi di: specificare la diagnosi della patologia per la quale si è stabilito di impiegare il farmaco o i farmaci in uso off-label

Si definisce uso "off-label" l'impiego nella pratica clinica di medicinali già registrati, ma usati per un'indicazione terapeutica e/o posologia e/o via di somministrazione e/o altro (es. età) non conforme a quanto previsto dall'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) rilasciata dalle Autorità Regolatorie e riportato nella scheda tecnica del prodotto (foglio illustrativo). La legislazione italiana ammette, in specifiche condizioni (da valutare caso per caso) e sulla base di evidenze scientifiche che ne supportano l'impiego, che un medicinale possa essere impiegato per indicazioni diverse da quelle ricomprese nella AIC, per patologie che non dispongono di valida alternativa terapeutica.

### DESCRIZIONE DEL TRATTAMENTO

Descrivere brevemente la motivazione del trattamento proposto, precisando che il paziente non può essere trattato utilmente con medicinali "per i quali sia già approvata quell'indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione" o che non esistono sul mercato altri farmaci con efficacia documentata in relazione alla patologia oggetto di cura.

.....

.....

### MEDICINALE:

Nome commerciale .....

Ditta produttrice .....

Principio attivo .....

Forma farmaceutica (compresse, fiale...) .....

### SCHEMA DI TRATTAMENTO:

MEDICINALE	DOSE/DIE	N° SOMMINISTRAZIONI	DURATA

Il medicinale è autorizzato alla commercializzazione per la seguente indicazione terapeutica/dosaggio/modalità di somministrazione, diversa da quella proposta:

.....

### BENEFICI PREVISTI

Descrivere il beneficio atteso sulla base dei dati riportati dalla letteratura scientifica internazionale. Descrivere i dati di efficacia disponibili per l'impiego off-label del farmaco che si intende somministrare, precisando che la prescrizione è conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale, con dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase II.

Sarà cura del/la Dott./Dott.ssa ..... informarla di eventuali nuovi dati relativi alla terapia per la valutazione del beneficio atteso.

**RISCHI, COMPLICANZE, EFFETTI COLLATERALI**

Premesso che i dati relativi al rapporto-rischio beneficio dell'uso off-label del medicinale per l'indicazione terapeutica corrispondente alla Sua patologia sono incompleti sotto il profilo di tollerabilità, dal momento che la valutazione regolatoria sul rapporto rischio-beneficio deve inevitabilmente reputarsi ancora incompleta ed inidonea ad accertarne l'incidenza statistica, la sua effettiva rilevanza a fronte del beneficio curativo atteso. I possibili effetti collaterali conosciuti e correlati al trattamento proposto sono:

.....  
Nel caso che si manifesti uno di questi sintomi o qualsiasi altro disturbo, è importante informare il medico, che le dirà cosa fare e, se è il caso, potrà cambiare o sospendere la terapia secondo modalità e tempi che le verranno indicati. Per i sopracitati motivi, sarà sottoposto ad un monitoraggio della sua condizione di salute.

Scheda consegnata il.....

<b>FIRMA DEL PAZIENTE</b> _____ Data ____/____/____ <i>(Il paziente deve apporre la propria firma e la data)</i>
---

<b>FIRMA DEL MEDICO</b> _____ Data ____/____/____ <i>(Il medico deve apporre il proprio timbro, la data e firmare)</i>
---

*Quando ricorre il caso far apporre data e firma alla persona legittimata al rilascio del consenso:*

<b>FIRMA DEL RAPPRESENTANTE LEGALE</b> _____ Data ____/____/____ <i>(Il rappresentante legale deve apporre la propria firma e la data)</i>
---

<b>FIRMA DEL RAPPRESENTANTE SANITARIO</b> _____ Data ____/____/____ <i>(Il rappresentante sanitario, nominato ai sensi della L. 76/2016, devono apporre la propria firma e la data)</i>
--

<b>FIRMA DELL' AMMINISTRATORE DI SOSTEGNO</b> _____ Data ____/____/____ <i>(L'amministratore di sostegno deve apporre la propria firma e la data)</i>
--

La presente firmata e datata fa parte integrante del Consenso informato

## MODULO DI CONSENSO INFORMATO

**ALL'USO OFF-LABEL DEL/I MEDICINALE/I:** *indicare il nome del farmaco o dei farmaci*

Io, sottoscritto/a (*nome e cognome*) ....., nato/a a.....  
provincia di ....., il .../.../..... e residente a..... in via/piazza.....  
(quando ricorre il caso compilare la parte sottostante)

Io rappresentante sanitario, rappresentante legale (*nome e cognome*) .....,  
nato/a a..... provincia di ....., il .../.../..... e residente  
a..... in via/piazza.....

### DICHIARO CHE

Nel corso dell'avvenuto colloquio con il/la

dott./dott.ssa..... dell'Unità Operativa.....  
dell'Azienda Ospedaliera.....

- ho ricevuto informazioni chiare ed esaurienti sulla motivazione della prescrizione off-label proposta, che è conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale;
- ho ricevuto informazioni chiare ed esaurienti sulle caratteristiche e alternative terapeutiche, sui potenziali benefici, sugli eventuali rischi e complicanze, della prescrizione off-label proposta, riportati dalla letteratura internazionale;
- sono stato/a informato/a in merito all'incompletezza dei dati relativi al rapporto rischio/beneficio dell'uso off-label del medicinale ..... per l'indicazione terapeutica e/o via di somministrazione e/o posologia a me proposta;
- ho avuto l'opportunità di porre domande chiarificatrici e di avere risposte esaurienti;
- ho avuto modo di riflettere sul trattamento proposto anche con l'ausilio della lettura della scheda informativa per il paziente che mi è stata consegnata ed illustrata con adeguato anticipo;
- sono stato/a informato/a dei motivi che consigliano il trattamento proposto e sulla qualità della mia vita in caso di rifiuto;

### INOLTRE DICHIARO

- di aver compreso le informazioni fornite nella scheda informativa per il paziente che mi è stata consegnata in data .../.../... e durante il colloquio, avvenuto in data .../.../...;
- di essere consapevole che la decisione di accettare o rifiutare il trattamento proposto è volontaria e che posso ritirare il consenso/dissenso in qualsiasi momento;
- di essere a conoscenza che per ogni problema o eventuali ulteriori informazioni potrò rivolgermi al/alla dott./dott.ssa..... dell'Unità Operativa..... dell'Azienda Ospedaliera.....

- di aver avuto il tempo sufficiente per decidere;
- di essere a conoscenza che riceverò in ogni caso la migliore assistenza possibile per le mie condizioni di salute.

**PERTANTO:**

- ACCONSENTO**
- RIFIUTO**

**ALL'USO OFF-LABEL DEL/I MEDICINALE/I:** indicare il nome del farmaco o dei farmaci

**FIRMA DEL PAZIENTE** \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
*(Il paziente deve apporre la propria firma e la data)*

Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi del Decreto Legislativo 196/2003, coordinato con il decreto legislativo 101/2018 e dell'art 13 del GDPR (regolamento UE 2016/679)

**FIRMA DEL PAZIENTE** \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
*(Il paziente deve apporre la propria firma e la data)*

**FIRMA DEL MEDICO** \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
*(Il medico deve apporre il proprio timbro, la data e firmare)*

Quando ricorre il caso far apporre data e firma alla persona legittimata al rilascio del consenso:

**FIRMA DEL RAPPRESENTANTE LEGALE** \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
*(Il rappresentante legale deve apporre la propria firma e la data)*

**FIRMA DEL RAPPRESENTANTE SANITARIO** \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
*(Il rappresentante sanitario, nominato ai sensi della L. 76/2016, devono apporre la propria firma e la data)*

**FIRMA DELL' AMMINISTRATORE DI SOSTEGNO** \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
*(L'amministratore di sostegno deve apporre la propria firma e la data)*

▪ Quadro normativo integrato Regione Siciliana

<b>D.A. 1441 del 23.12.2021 Rete malattie rare</b> <i>con allegati</i>	Riorganizzazione della Rete Regionale per le Malattie Rare nella Regione Siciliana – Revisione dei D.A. n. 2199 del 21 novembre 2018 e D.A. n. 966 del 26.102020” In allegato i Centri di riferimento regionali per le malattie rare
<b>CELEX 32011L0024 IT TXT</b>	DIRETTIVA 2011/24/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 9 marzo 2011 concernente l’applicazione dei diritti dei pazienti relativi all’assistenza sanitaria transfrontaliera
<b>DDL 2255 360988 TUMR</b>	Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani
<b>D.A. n. 707 del 05.08.2020</b>	Ricostituzione del Coordinamento regionale malattie rare – Abrogazione del D.A. n. 70 del 19/01/2016
<b>Allegato al D.A. 135 del 22.02.2023</b> <i>con allegato</i>	“Aggiornamento dell’elenco dei Centri di Riferimento Regionale per le Malattie Rare nella Regione Siciliana di cui al D.A. n. 388 del 20 maggio 2022”
<b>D.A. n. 038 del 25.01.2024 riordino rete MR Sicilia</b> <i>con allegato</i>	“Riordino della Rete dei Centri di Riferimento Regionale per le Malattie Rare nella Regione Siciliana”

<https://www.malattieraresicilia.it/chi-siamo/normativa/>

## IL COORDINAMENTO

Il Coordinamento Regionale Malattie Rare Sicilia viene costituito con un primo D. A. n. 70 del 19/1/2016 e poi rinnovato con D. A. n 707 del 05/08/2020

Il Coordinamento Regionale svolge le seguenti funzioni coordinamento della Rete Regionale delle Malattie Rare:

- supporto agli uffici dell'Assessorato Salute in tema di programmazione e organizzazione sanitaria su malattie rare nonché sulla gestione del Registro Regionale delle Malattie Rare, coordinata con il Registro Nazionale;
- supporto agli uffici dell'Assessorato Salute per la verifica dei Centri al fine del loro mantenimento quali Centri di Riferimento;
- elaborare su propria iniziativa o su proposte di centri di riferimento piani terapeutici (PT) e/0 specifici percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA);
- per la sperimentazione di modelli organizzativi innovativi;
- per diffondere la cultura medica sulle malattie rare stimolando gli specialisti ad applicare protocolli condivisi con i Centri Regionali di Riferimento;
- promuovere ogni utile iniziativa per favorire integrazione ospedale-territorio in favore dei pazienti affetti da malattie rare; scambio di documentazione sulle malattie rare con gli altri Centri di Coordinamento e con gli organismi internazionali competenti;
- consulenza e supporto ai medici del Servizio Sanitario Nazionale in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci appropriati per il loro trattamento;
- collaborazione alle attività formative degli operatori sanitari e del volontariato ed alle iniziative preventive informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati e dei loro familiari in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci;

Per info contattare: [info@malattieraresicilia.it](mailto:info@malattieraresicilia.it)

<https://www.malattieraresicilia.it/chi-siamo/il-coordinamento/>

## ✓ SOSPETTO MALATTIA RARA, RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE E DEL PEDIATRA DI LIBERA SCELTA

### I FASE: Sospetto Clinico

Il MMG e il PLS (**Case manager**) sono figure centrali nella potenziale e precoce diagnosi di malattia rara. Grazie al background e alle conoscenze in campo medico il MMG /PLS è in grado di:

- effettuare un'anamnesi completa e approfondita
- riconoscere segni e sintomi che non sono sovrapponibili ad una condizione patologica comune
- integrazione delle nuove informazioni con la storia clinica passata
- ricostruire una storia di familiarità
- indirizzare il paziente presso un centro di diagnosi e cura della Rete Nazionale malattie rare intra o extra regionale

In caso di dubbi o del sospetto di una malattia rara, oltre a consultare fonti di informazione istituzionali, si può visitare il sito: <https://www.malattieraresicilia.it/malattie-rare/a-chi-rivolgersi/>

Per qualsiasi richiesta e/o informazione è possibile scrivere all'indirizzo mail [info@malattieraresicilia.it](mailto:info@malattieraresicilia.it) inserendo i vostri contatti (mail e numero di telefono) per essere ricontattati o indirizzati verso il centro più vicino per la presa in carico della persona con malattia rara.

### II FASE: Iter Diagnostico

Il paziente, cui viene formulato un sospetto di malattia rara, deve essere indirizzato dal proprio medico curante presso un presidio della Rete nazionale malattie rare accreditato dalla regione per la malattia in oggetto.

Nella fase di pre-diagnosi, quando, in sospetto di malattia rara, il medico specialista (**Disease manager**) prescrive delle indagini volte ad accertarne o escluderne la presenza, l'esenzione è identificata dal **codice R99**, che deve essere riportato su ogni prescrizione al fine di accedere alle indagini necessarie senza il pagamento delle spese sanitarie, spesso indagini genetiche che possono coinvolgere anche i familiari.

Il disease manager potrà comunicare con il case manager per informarlo circa:

- il percorso diagnostico che il paziente dovrà affrontare
- la co-gestione del paziente durante l'iter diagnostico (es: valutazione dell'assunzione di farmaci per eventuali segni e sintomi che possono manifestarsi)
- l'esito degli esami



### III FASE: Diagnosi

Dopo la conclusione dell'iter diagnostico, il presidio assicura la registrazione del paziente nel Registro delle malattie rare e rilascia un certificato cartaceo.

Il certificato riporta, oltre alla definizione esatta della patologia, il relativo codice di esenzione definito nell'ambito dell'apposito elenco allegato ai Livelli Essenziali di Assistenza – LEA

Dopo aver ottenuto la certificazione con la diagnosi di una o più malattie rare incluse nell'elenco dell'allegato 7 al DPCM 12 gennaio 2017, l'assistito può richiedere il riconoscimento del diritto all'esenzione presso l'azienda sanitaria locale di residenza (al Distretto di appartenenza), allegando la certificazione rilasciata dal presidio.

La certificazione viene rilasciata da uno dei presidi accreditati della Rete nazionale malattie rare. In virtù della libera scelta, o in caso di assenza di presidi accreditati in regione, è possibile rivolgersi ad un presidio di una regione diversa da quella di residenza purché all'interno della Rete nazionale malattie rare e accreditato per quella specifica malattia o gruppo di malattie rare.

Una volta ricevuta l'esenzione per malattia rara, il paziente avrà diritto alle “prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza, efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia dalla quale è affetto e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti”.

La legge NON prevede elenchi di prestazioni sanitarie (visite, esami, farmaci), esenti per ciascuna malattia rara, in quanto tali malattie possono manifestarsi con quadri clinici molto diversi tra loro e, quindi, richiedere prestazioni sanitarie differenti: sarà lo specialista del Centro di diagnosi e cura a dover scegliere, fra le prestazioni incluse nei LEA, quelle necessarie e più appropriate alla specifica situazione clinica del suo assistito.

<https://www.malattierare.gov.it/faq>

#### MALATTIE SENZA DIAGNOSI

Una malattia rara "senza nome" è una condizione che descrive persone con una serie di disturbi e disabilità, probabilmente causati da una sindrome genetica, che i medici non sono ancora stati in grado di identificare.

Esistono due gruppi distinti di malati rari senza diagnosi:

- quelli ancora "non diagnosticati", che non sono ancora riusciti a raggiungere una precisa diagnosi, perché presentano sintomi comuni o fuorvianti o un quadro clinico atipico di una malattia rara diagnosticabile;
- quelli "non diagnosticabili", per cui non esiste un test diagnostico poiché la malattia non è stata ancora descritta oppure la causa non è stata identificata. A queste persone può capitare di ricevere una diagnosi errata, perché la sindrome viene confusa con altre.

Ottenere una diagnosi può sbloccare l'accesso ai trattamenti e un'assistenza medica e sociale efficace. Ottenere una diagnosi giusta e accurata, anche quando non è disponibile un trattamento, aumenta le opportunità per i malati di pianificare il proprio futuro.

Si ritiene che la percentuale di pazienti rari ancora senza diagnosi possa essere pari al 30% (circa) dell'insieme dei malati rari. Quantificare in modo più preciso non è facile, ma si intuisce che si tratta di un numero considerevole di persone.

<https://www.malattierare.gov.it/malattie/malattieSenzaDiagnosi>





## ✓ **PERCORSO DI ACCESSO AL FARMACO, ASP PALERMO**

Secondo la tipologia di farmaco prescritto il paziente accede alla terapia secondo i seguenti canali:

- Distribuzione Diretta, Distribuzione per conto e farmaceutica convenzionata

Le farmacie ospedaliere e territoriali possono fornire e distribuire:

- Farmaci esteri
- Farmaci ai sensi della L.648/96
- Farmaci orfani
- Farmaci per uso compassionevole e Fondo 5% AIFA
- Prescrizioni multipla dei farmaci (Fibrosi cistica, art. 5 comma 3. Legge n.548, 23 dicembre 1993)
- Preparazioni galeniche e medicinali in uso off-label (esclusi da altri percorsi autorizzati)

Se la terapia prescritta prevede un farmaco in classe C o off-label, il paziente dovrà presentare apposita istanza per l'erogazione a carico del SSN al Direttore Sanitario della propria azienda di appartenenza (ASP di Palermo), mediante il proprio distretto sanitario di appartenenza.

Nel caso in cui al paziente affetto da una malattia rara fosse prescritto un integratore o un cosmetico non supportati da un corrispondente PDTA la terapia è a totale carico dell'assistito.

In alternativa il Clinico potrebbe indicare sul piano terapeutico “ un possibile ricorso a una preparazione galenica” per consentirne l'erogazione in SSN.

Nel caso in cui nel programma terapeutico fossero previste presidi per la medicazione, disinfettanti o altri dispositivi, ciascun caso sarò valutato per supportare il paziente e verificare il miglior percorso di accesso a carico del SSN.

Percorso di accesso al Farmaco:

1. Il paziente in cura presso un Centro accreditato della Rete per le Malattie Rare e riconosciuto per la specifica malattia rara presenta la documentazione completa al proprio MMG /PLS che indirizzerà il paziente / caregiver presso il Distretto di appartenenza dell'ASP di Palermo per gli adempimenti di competenza.
2. Il Medico dell'Unità Sanitaria di base, verificata la documentazione, potrebbe richiedere alcune integrazioni necessarie. Verificata l'istanza, per ciò che concerne la terapia farmacologica, inoltra la richiesta al Direttore Sanitario dell'ASP.

Ogni pratica viene verificata da un Dirigente Farmacista preposto alla collaborazione con la Direzione Sanitaria Aziendale.

3. In prima istanza si verifica la presenza della seguente documentazione, ai sensi del D.A. n. 2679/2009:

- ✓ Centro Prescrittore riconosciuto per la specifica malattia rara
- ✓ Codice di esenzione per malattia rara
- ✓ Piano terapeutico conforme
- ✓ Dichiarazione di terapia indispensabile e insostituibile
- ✓ Dichiarazione di impossibilità ad accedere ad uso compassionevole

- ✓ Consenso informato datato e firmato dal Prescrittore e controfirmato dal paziente/caregiver, in caso di farmaci off-label
- ✓ Studi clinici a supporto dell'uso off-label

4. Verificata la documentazione il Direttore Sanitario procede al rilascio dell'autorizzazione per l'erogazione che sarà inviata al Referente del Distretto che ha presentato l'istanza e alla U.O.C. Integrazione Farmaceutica Ospedale-Territorio per l'avvio delle procedure di acquisto e dispensazione.

In alcuni casi il Direttore Sanitario potrebbe richiedere il parere del Comitato Etico, per cui sarà richiesto al Prescrittore di presentare la modulistica predisposta dal Cel Palermo 1. (pag.26)



**Il paziente dopo aver ottenuto il certificato di diagnosi e il programma terapeutico da seguire ad opera del centro prescrittore cosa dovrà fare?**

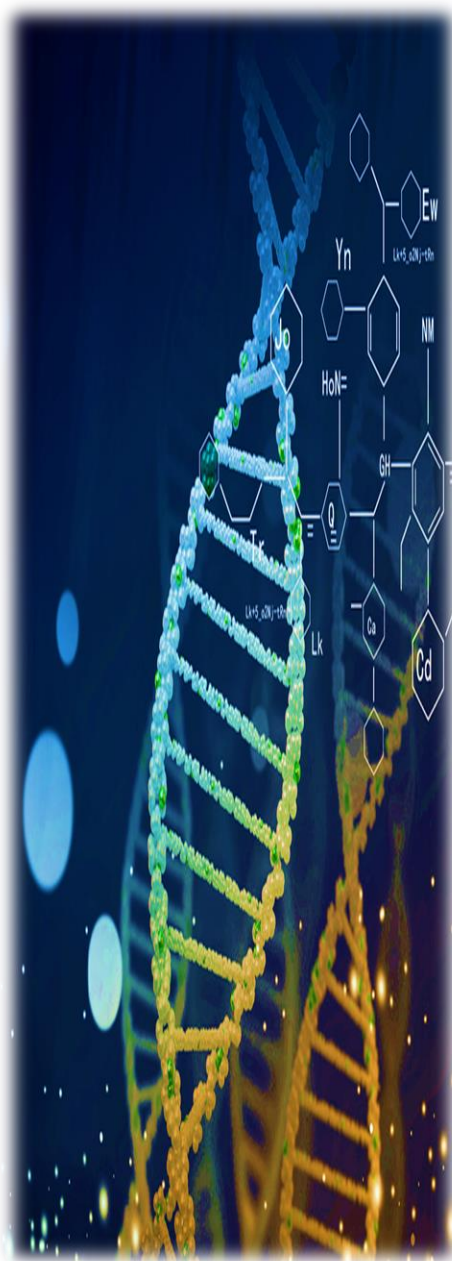


Si recherà dal MMG/PLS con il Piano Terapeutico e la certificazione di malattia rara del Centro prescrittore in modo da:

1. valutare la terapia farmacologica ed eventualmente prescrivere i farmaci in classe A on label presenti nel PT, nel rispetto della eventuale nota AIFA.
2. indirizzare il paziente presso il Distretto Sanitario di competenza dell'ASP di appartenenza preposto al completamento della presa in carico (acquisizione del tesserino di esenzione, valutazione della documentazione prodotta dal centro di riferimento ed eventuale fornitura di ausili e presidi)



Per i farmaci compresi nel canale della Distribuzione Per Conto provenienti da un Centro fuori-regione, è necessaria l'autorizzazione da parte dell'Ufficio DPC ([dpc@asppalermo.org](mailto:dpc@asppalermo.org))



## DOCUMENTAZIONE DA PRESENTARE AL DISTRETTO

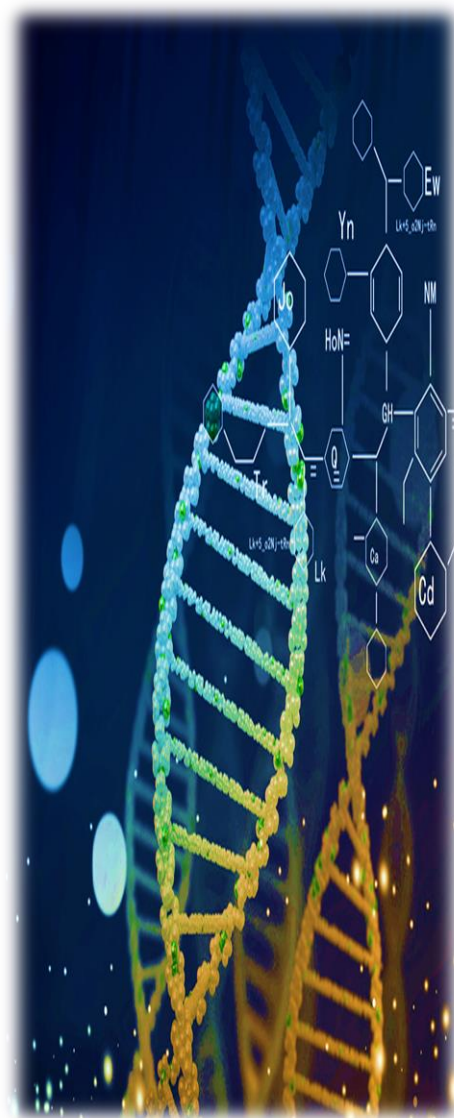


1) Codice di esenzione rilasciato da Centro Prescrittore riconosciuto e aggiornamento attestato di esenzione

2) Relazione clinica e PROGRAMMA TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE rilasciato del Centro Prescrittore,

Nel caso di prescrizioni off-label, al fine di valutare la possibile presa in carico della terapia ed il rilascio dell'autorizzazione all'erogazione da parte della Direzione Sanitaria dell'ASP occorre integrare l'istanza con la seguente documentazione:

- ✓ consenso informato aggiornato debitamente firmato dal paziente/caregiver/rappresentante legale insieme al timbro e firma (leggibile) del Prescrittore (consenso informato rinnovato ad ogni rilascio di piano terapeutico)
- ✓ Dichiarazione del Prescrittore ai sensi del D.A. 2679/2009
- ✓ Modulistica da sottoporre al CEL (eventualmente richiesta alla prima autorizzazione per una specifica terapia)



Il Medico dell'Unità Sanitaria di base inoltra la richiesta sopraindicata al Direttore Sanitario dell'ASP

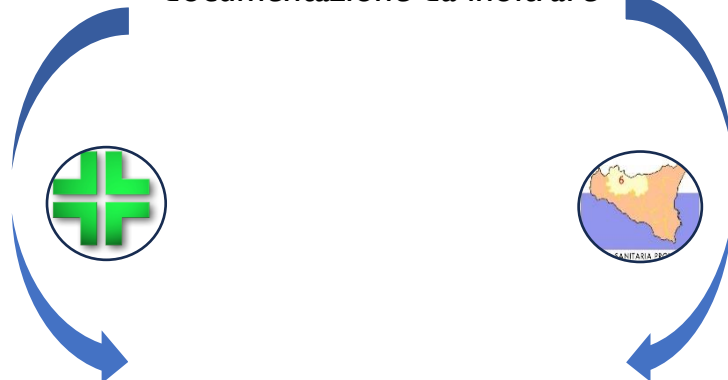
Il direttore sanitario in collaborazione con il farmacista referente possono richiedere al **Distretto**:



- ✓ Proposta di ricorso a formulazione galenica (in caso di prescrizioni con integratori o prodotti non compresi nel D.A. 2679/2009)



Dopo che il direttore sanitario in collaborazione con il farmacista referente valutano l'intera documentazione da inoltrare



Farmacia territoriale dell'Asp di residenza

Distretto di competenza

**L'interruzione della terapia o i possibili eventi avversi devono essere comunicati tempestivamente alla Farmacia erogante.**

**E' opportuno collaborare nel garantire un monitoraggio condiviso tra Centro prescrittore, MMG/PLS, Direzione Sanitaria e la Farmacia erogante dell'ASP.**

## EROGAZIONE TERAPIA FARMACOLOGICA



### Classe A

- On label -> canale della convenzionata \*DPC
- Off label -> farmacie del territorio



### Classe C

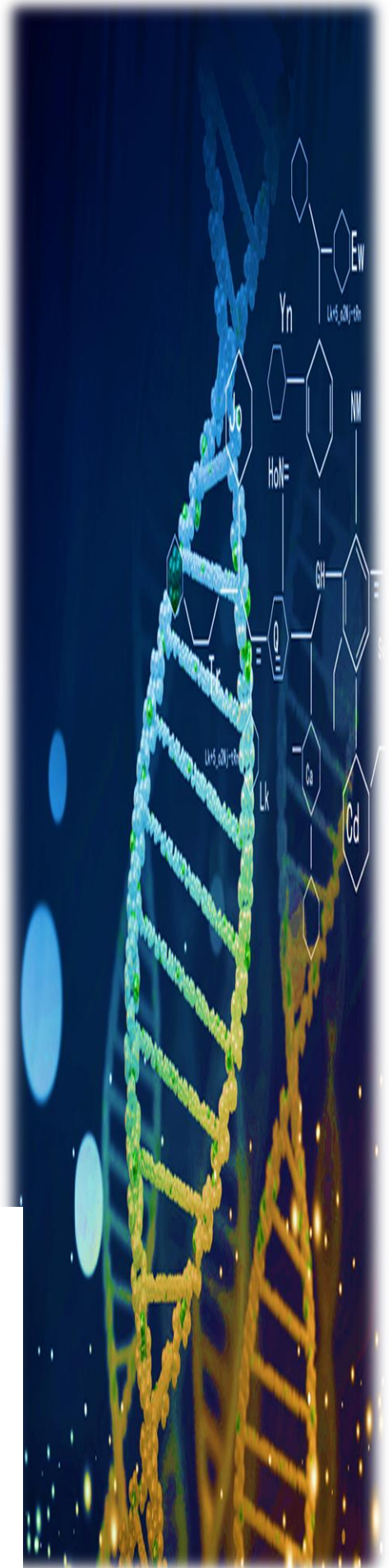
- Verificare possibile ricorso a una preparazione galenica

Es. Integratori, dermatologici o prodotti non concedibili.



### Classe H

- On label -> canale della distribuzione diretta
- Off label -> farmacie del territorio





## ✓ LE ASSOCIAZIONI PER LE MALATTIE RARE

*UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare* è l'ente di rappresentanza della comunità delle persone con malattia rara. Opera da oltre 20 anni per la tutela e la difesa dei diritti delle persone con malattia rara e delle loro famiglie, ha quasi 200 associazioni affiliate in continua crescita.

Associazione federata a



La Federazione sviluppa un dialogo costante con gli esponenti delle Istituzioni (Ministeri, AIFA, Istituto Superiore di Sanità, Agenas, Regioni, centri clinici di riferimento, rete ERN, MMG e PLS, società scientifiche ecc.), ricercatori, player privati rappresentando le istanze delle persone con malattia rara e le possibili soluzioni. Dà voce a tutte le persone che si trovano ad impattare con una malattia rara o ultrarara, oltre che a quelli che sono ancora in cerca di una diagnosi.

<https://uniamo.org/la-federazione/>

### **Coordinamenti Regionali Malattie Rare - Sicilia - Claudio Ales**

- **Associazioni presenti in regione Sicilia**

Dalla pagina web: <https://www.malattieraresicilia.it/associazioni/>

è possibile accedere all'elenco di Associazioni di Persone con Malattia Rara che sono presenti sul territorio siciliano; per eventuale richiesta di inserimento inviare una mail a [info@malattieraresicilia.it](mailto:info@malattieraresicilia.it)



[info@ptenitalia.org](mailto:info@ptenitalia.org)



[nancy.disalvo@gsb-cidp.org](mailto:nancy.disalvo@gsb-cidp.org)



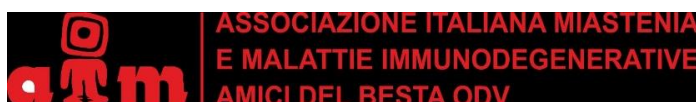
[associazioneiris@associazione-iris-onlus.org](mailto:associazioneiris@associazione-iris-onlus.org)



[segreteria@uildmpalermo.it](mailto:segreteria@uildmpalermo.it)



[segreteria@aig-aig.it](mailto:segreteria@aig-aig.it)  
[robertodipietro.aig@gmail.com](mailto:robertodipietro.aig@gmail.com)



[mariagaglio04@gmail.com](mailto:mariagaglio04@gmail.com)



[presidente@aiaf-malattiadifabry.org](mailto:presidente@aiaf-malattiadifabry.org)



[segreteria@atog.it](mailto:segreteria@atog.it)



[am.fruscione@libero.it](mailto:am.fruscione@libero.it)



[graziarinzi@gmail.com](mailto:graziarinzi@gmail.com)



[info@gliequilibristi-hibm.org](mailto:info@gliequilibristi-hibm.org)



[presidentearis@gmail.com](mailto:presidentearis@gmail.com)



[adas.presidente@gmail.com](mailto:adas.presidente@gmail.com)



[presidente@aiaf-malattiadifabry.org](mailto:presidente@aiaf-malattiadifabry.org)

---

<https://www.malattieraresicilia.it/associazioni/>

[retemalattieraresicilia@gmail.com](mailto:retemalattieraresicilia@gmail.com)



## ✓ INFORMAZIONI UTILI PER CLINICI, MMG/PLS E PAZIENTI/CAREGIVER: CONTATTI

**Se un paziente è in cura presso un Centro di Riferimento per le Malattie Rare, soprattutto se extra-regionale, al fine di supportare il paziente/caregiver, si invita a contattare il Dipartimento Interaziendale Farmaceutico per valutare preventivamente la documentazione necessaria alla presa in carico per l'erogazione della terapia, soprattutto per terapie per uso off-label che seguono una particolare procedura.**

I provvedimenti regionali possono non essere diversi e non condivisibili, un preventivo dialogo tra l'ASP di Residenza e il Centro Prescrittore consente di avviare in maniera coordinata percorsi e azioni a tutela del paziente.

Si ribadisce che il prescrittore è responsabile a tutti gli effetti del trattamento, soprattutto off-label, e dovrà garantire il monitoraggio e la vigilanza sui programmi terapeutici prescritti.

- L'interruzione della terapia o i possibili eventi avversi devono essere comunicati tempestivamente alla Farmacia erogante.**
  
- E' opportuno collaborare nel garantire un monitoraggio condiviso tra Centro prescrittore, MMG/PLS, Direzione Sanitaria e la Farmacia erogante dell'ASP di Palermo.**

### COME FARE UNA SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA

È possibile segnalare una sospetta reazione avversa in uno dei seguenti modi:

- ✓ Compilando il modulo di segnalazione e inviandolo via e-mail al punto di contatto di Farmacovigilanza della propria struttura, oppure al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del farmaco sospettato di aver causato la reazione avversa;
  
- ✓ Online sul sito dell'AIFA.

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

## Contatti

### **DIPARTIMENTO INTERAZIENDALE FARMACEUTICO**

Direttore Dr. Maurizio Pastorello

0917034944 - [dipfarmaco@asppalermo.org](mailto:dipfarmaco@asppalermo.org)

Dirigente Farmacista, Responsabile Locale Farmacovigilanza e Referente Dispositivovigilanza,  
Autorizzazione Farmaci per Malattie Rare:

Dr.ssa Serena Dominici

0917033311 - [serena.dominici@asppalermo.org](mailto:serena.dominici@asppalermo.org)

Si ringrazia il Dr. Claudio Ales per la preziosa collaborazione