

## RUOLO DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ NELLE MALATTIE RARE

Domenica Taruscio

*Direttore, Centro Nazionale Malattie Rare – Istituto Superiore di Sanità*

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ([www.iss.it](http://www.iss.it)) è il principale organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN): un ente pubblico che coniuga l'attività di ricerca a quella di consulenza, formazione e controllo applicate alla tutela della salute pubblica.

L'ISS partecipa a progetti nazionali ed internazionali riguardanti la ricerca scientifica (specie per quanto concerne gli aspetti epidemiologici e sperimentali), svolgendo, inoltre, tra i compiti istituzionali, attività di controllo nel campo della prevenzione, sorveglianza e promozione alla salute, nonché di formazione, informazione e aggiornamento in sanità pubblica.

L'ISS, che conta più di 2000 ricercatori esperti in diverse discipline, è organizzato in sette Dipartimenti e otto Centri Nazionali, tra cui il Centro Nazionale Malattie Rare.

Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)) svolge attività di ricerca, sorveglianza, consulenza e documentazione finalizzate alla prevenzione, diagnosi, trattamento, valutazione e controllo nel campo delle malattie rare e farmaci orfani” (Gazzetta Ufficiale n°157 del 07.07.2008).

Il CNMR è articolato in cinque reparti: 1) Test genetici, 2) Marcatori molecolari e modelli biologici, 3) Prevenzione, Sorveglianza, Formazione e Informazione, 4) Farmaci orfani, 5) Reti europee ed internazionali per le malattie rare.

Il CNMR è parte integrante della Rete Nazionale malattie rare, nel cui ambito svolge attività sia di ricerca scientifica sia di sanità pubblica, in collaborazione con il Ministero della Salute, l'Agenzia Italiana del Farmaco, le Regioni, la Rete Nazionale malattie rare e altri Centri di eccellenza nazionali e internazionali.

Fra le diverse attività in cui è coinvolto, il CNMR gestisce due **Registri Nazionali**:

- il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR), istituito con D.M. 279/2001, che sorveglia circa 500 patologie, per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le correlate prestazioni di assistenza sanitaria (art.4), e che ha il fine di fornire un quadro epidemiologico sul territorio nazionale. Il RNMR è alimentato dai registri regionali, secondo l'Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007.
- il Registro Nazionale dei Farmaci Orfani che effettua il monitoraggio su specifici farmaci orfani destinati alla cura di selezionate malattie rare e rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale; per questi specifici casi elabora le schede di rilevazione per ogni patologia rara e relativi farmaci, raccoglie, verifica e analizza i dati inviati dai Centri regionali autorizzati all'erogazione dei farmaci.

Il CNMR svolge attività nell'ambito della **prevenzione primaria** di specifiche patologie, come ad esempio l'attivazione e il coordinamento del Network Italiano Promozione Acido Folico, il cui principale obiettivo è di ridurre il rischio d'insorgenza di difetti congeniti (quali, ad esempio, la spina bifida) nel nascituro, mediante un'adeguata assunzione di acido folico da parte della donna che programma la gravidanza.

Il CNMR coordina la stesura di **linee guida** (LG) per la gestione clinica di soggetti con malattie rare: si tratta di raccomandazioni di comportamento clinico, basate su valutazione analitica delle evidenze scientifiche disponibili e della opinione di esperti, allo scopo di aiutare i medici e i pazienti a decidere sulle modalità assistenziali più appropriate in relazione a specifiche situazioni cliniche. In collaborazione con diversi gruppi di esperti che assicurano un approccio multidisciplinare, sono state pubblicate linee guida sulla sindrome di Down, Emiplegia Alternante e Epidermolisi Bollose Ereditarie; sono in fase di elaborazione quelle sull'Aniridia e sulla Sclerosi Tuberosa.

Il CNMR svolge attività di **ricerca scientifica** sperimentale, su alcune malattie rare, con particolare attenzione all'identificazione di marcatori molecolari, utili ai fini diagnostici e prognostici.

Il CNMR svolge attività di **controllo esterno di qualità dei test genetici**, che effettua in 80 laboratori presenti sul territorio nazionale, al fine di assicurare la validità, l'accuratezza, la

precisione, la riproducibilità dei test genetici a scopo diagnostico. Il controllo esterno di qualità (CEQ) dei test genetici dell'ISS è un'attività che si inserisce all'interno di due Progetti di ricerca finanziati dal Ministero della Salute e coordinati dall'ISS. Il CEQ, iniziato a livello operativo nel 2001, copre sia test di citogenetica che di genetica molecolare, quali quelli per la Fibrosi Cistica, la  $\beta$ -Talassemia, la Sindrome dell'X-Fragile e la Poliposi adenomatosa del colon.

Il CNMR svolge attività di **formazione**, curando la progettazione e la sperimentazione di modelli di intervento formativo nell'ambito delle malattie rare. Attualmente, è in corso la sperimentazione in diverse regioni dedicata a Medici di Medicina Generale e Pediatri di libera scelta, in qualità di primi interlocutori del SSN a cui si rivolgono i cittadini. Fornire loro elementi utili sul sospetto diagnostico, sulla presenza e articolazione della Rete Nazionale MR e sulla comunicazione efficace, può contribuire a ridurre il ritardo diagnostico e a realizzare una continuità assistenziale tra Presidi della rete e territorio, garantendo la tempestività nella diagnosi, l'appropriatezza nella terapia e l'adeguato *follow-up*.

Il CNMR svolge attività di **informazione**, nell'ambito della quale rientra l'attivazione e la gestione del Telefono Verde Malattie Rare (TVMR - 800 89 69 49), attivo dal 10 Marzo 2008.

L'obiettivo del servizio è informare e orientare gli utenti, valorizzando le risorse presenti sul territorio nazionale e internazionale e illustrando i possibili percorsi nella Rete nazionale malattie rare.

Molteplici sono le attività a **livello internazionale** del Centro Nazionale Malattie Rare.

Il Direttore del CNMR è membro del Comitato europeo di esperti sulle malattie rare (European Union Committee of Experts on Rare Diseases - EUCERD), istituito nel 2010. L'obiettivo di EUCERD è coadiuvare la Commissione Europea per l'elaborazione e l'attuazione delle azioni comunitarie nel settore delle malattie rare, in collaborazione e consultazione con gli Stati Membri, le autorità europee competenti in materia di ricerca e di azione della sanità pubblica e altri soggetti interessati che operano nel settore.

Si è da poco concluso EUROPLAN ([www.europlanproject.eu](http://www.europlanproject.eu)), progetto triennale finanziato dalla Commissione Europea (2008-2011) e coordinato dal CNMR, cui hanno 34 Paesi europei, EURORDIS e l'Office on Rare Diseases (NIH – USA). Gli obiettivi, raggiunti con successo, sono stati: descrivere le iniziative per le malattie rare negli Stati Membri dell'UE; elaborare il Documento di Indirizzo (Guidance Document) contenente le raccomandazioni per la progettazione dei piani nazionali o strategie per le malattie rare; sviluppare indicatori per monitorare l'attuazione e la valutazione dell'impatto dei piani nazionali o delle strategie per le malattie rare; discutere con gli stakeholders locali il Documento di indirizzo contenente le raccomandazioni attraverso le Conferenze Nazionali (15 Paesi). Il Progetto continuerà come European Joint action on national plans or strategies on rare diseases.

Il CNMR attualmente coordina altri progetti europei:

- EPIRARE ([www.epirare.eu](http://www.epirare.eu)). Progetto finanziato dalla Commissione Europea (DG SANCO). Partito ad aprile 2011, durerà 30 mesi e ha l'obiettivo di realizzare uno studio di fattibilità su aspetti tecnico-scientifici, legali, etici e gestionali associati alla registrazione epidemiologica di pazienti con MR, finalizzato alla creazione di una piattaforma europea per la raccolta di dati epidemiologici di pazienti con MR.
- Progetto sugli screening neonatali ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr), sezione "progetti europei"). Finanziato dalla Commissione Europea (DG SANCO), riguarda le pratiche di screening neonatale per MR.

Partecipa, inoltre, in qualità di partner, ai seguenti progetti europei:

- E-RARE ([www.e-rare.eu](http://www.e-rare.eu)). Un network di 12 Paesi, responsabile dello sviluppo di programmi di ricerca nazionali ed internazionali sulle MR. Nello specifico si tratta di un progetto europeo finanziato dalla Commissione Europea (DG Research): VI e VII Programma quadro. La Francia è il coordinatore del progetto, per l'Italia il CNMR-ISS è WP Leader. Ha come obiettivi primari coordinare le attività di ricerca nei vari Paesi ridurre la

frammentazione, lanciare «joint calls» trans-nazionali, favorire lo sviluppo di programmi di ricerca congiunti.

- BURQUOL-RD (<http://burqol-rd.com>). Un progetto triennale finanziato dalla Commissione Europea (DG SANCO), il cui obiettivo principale è generare un modello per quantificare i costi socio-economici della qualità di vita (HRQOL) di pazienti e caregivers nell'ambito delle MR, per 10 malattie rare in diversi paesi europei.
- EUROCAT ([www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu)). Un network di registri per la sorveglianza epidemiologica delle anomalie congenite, attivo dal 1979). Il CNMR coordina le attività relative alla prevenzione primaria nelle malformazioni congenite.

Molteplici progetti del Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS, a livello nazionale e internazionale, sono in collaborazione con le Associazioni di pazienti con malattie rare.

In conclusione, l'Istituto Superiore di Sanità svolge, nell'insieme, un importante ruolo, in campo nazionale e internazionale, nei diversi settori del complesso mondo delle malattie rare, promuovendo costantemente la costruzione di reti tra istituzioni, associazioni, ricercatori di base, clinici, pazienti e loro familiari.