

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 740 del 24 marzo 2009

Aggiornamento elenco medicinali erogabili con onere a carico del Servizio Sanitario Regionale a soggetti affetti da malattie rare neurologiche e metaboliche ad interessamento neurologico di cui al Decreto Ministero della Salute 18 maggio 2001, n. 279. Modifica della DGR n. 2135 del 16 luglio 2004

[SANITÀ E SERVIZI SOCIALI]

(La parte di testo racchiusa fra parentesi quadre, che si riporta per completezza di informazione, non compare nel Bur cartaceo, ndr) [Il Relatore, Assessore alle Politiche Sanitarie - ing. Sandro Sandri riferisce:

Il DM 18 maggio 2001 n. 279 "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'art. 5, comma 1, lettera b) del D.Lgs. 29 aprile 1998 n. 124" nell'individuare le malattie rare a cui garantire specifiche forme di tutela, ha contestualmente disciplinato le modalità di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie a favore dei soggetti che ne sono affetti. Il Regolamento ha previsto una serie di interventi, fra i quali l'istituzione di una Rete assistenziale dedicata, costituita dai Presidi accreditati dalle Regioni, mediante la quale sviluppare azioni di prevenzione, attivare la sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e alla terapia.

Il Relatore ricorda che alla definizione di malattia rara concorrono criteri numerici diversi nei vari Paesi: nell'Unione Europea tale qualifica viene riconosciuta ad una patologia con prevalenza di non oltre 5 persone colpite su 10.000. Se esiguo è il numero di soggetti affetti da una patologia rara, le malattie rare non sono, per converso, poche. Si stima infatti, sulla base delle attuali conoscenze, che il loro numero raggiunga circa le 8.000 malattie.

A livello nazionale il succitato DM n. 279/2001, così come specificato dalla circolare Ministeriale applicativa n. 13/2001 "Indicazioni per l'applicazione dei regolamenti relativi all'esenzione per malattie croniche e rare", a causa della varietà e della complessità delle manifestazioni cliniche di ciascuna malattia rara, non definisce puntualmente le prestazioni erogabili in regime di esenzione, ma prevede che siano erogate in tale regime tutte le prestazioni appropriate ed efficaci per il trattamento e il monitoraggio della malattia rara accertata e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti, stabilendo che l'individuazione di tali prestazioni avvenga sulla base di protocolli, ove esistenti, definiti dai Centri di riferimento ed in collaborazione con i Presidi della Rete.

Relativamente alle prestazioni di assistenza farmaceutica, il comma 3 dell'art. 6 del succitato Decreto n. 279/2001 stabilisce, che "le Regioni, sulla base del fabbisogno della propria popolazione, predispongano modalità di acquisizione e di distribuzione agli interessati dei farmaci specifici". A tale riguardo il Relatore ricorda che le malattie rare vengono anche definite *orfane* in quanto penalizzate dalla scarsa disponibilità di farmaci per il loro trattamento. Ciò si verifica a causa del ridotto impegno di risorse messe a disposizione dall'industria per la ricerca e lo sviluppo di molecole efficaci, stante la scarsa remunerazione derivante dal basso numero di pazienti da trattare. Tale circostanza ha dato forza propulsiva ad alcune iniziative in diversi Paesi, concretizzatesi in ambito europeo, fra le altre, nell'emanazione del Regolamento n. 141/2000 di definizione di incentivi e agevolazioni per le imprese farmaceutiche impegnate nella ricerca e messa a punto dei farmaci detti, per l'appunto, *orfani*. La qualifica di farmaco orfano è rilasciata dall'Emea (l'Agenzia Europea per la valutazione dei medicinali) ed è valida per tutti gli Stati Membri. Nonostante siano stati autorizzati al commercio nel corso di questi anni diversi farmaci orfani, la risposta alle necessità terapeutiche delle malattie rare è tuttora purtroppo insufficiente. Ancora, si evidenzia che le malattie rare, già oggetto del Programma di Azione Comunitaria di Sanità Pubblica 2003-2008, costituiscono una priorità anche nel nuovo Programma di Sanità Pubblica dell'Unione Europea per il periodo 2008-2013.

In considerazione, pertanto, dell'esigua offerta di medicinali disponibili in regime di esenzione per il trattamento delle malattie rare, l'Amministrazione Regionale ha programmato e messo in atto un percorso finalizzato alla definizione di protocolli di trattamento farmacologico, che comprendano i medicinali ritenuti essenziali per il trattamento specifico di tali patologie.

L'obiettivo è quello di garantire ai pazienti affetti da malattie rare l'accesso ai trattamenti essenziali disponibili in base al principio di equità e di omogeneità assistenziale in tutto il territorio regionale, attraverso la fornitura a carico del Servizio Sanitario di medicinali oltre a quelli inclusi nel Prontuario Farmaceutico Nazionale. Per questi ultimi infatti, classificati nella "fascia A" di rimborsabilità, la Giunta Regionale ha già riconosciuto per i soggetti affetti da malattia rara l'esenzione dalla compartecipazione alla spesa, dovuta dai soggetti non esenti.

In ragione dell'elevato numero e dell'afferenza a gruppi nosologici diversi delle patologie rare individuate dal DM n. 279/2001 (581 nomi, corrispondenti a più di 2000 malattie) si è stabilito di procedere per gruppi di patologie, insediando per ciascun gruppo un tavolo tecnico di lavoro costituito dal Coordinamento Regionale Malattie Rare del Veneto, dai clinici responsabili (o loro delegati nominati) delle Unità Operative accreditate per le patologie o gruppi di patologie oggetto, di volta in volta, di studio e dal Servizio Farmaceutico della Direzione Regionale Piani e Programmi Socio Sanitari.

Il 1° tavolo tecnico così costituito aveva affrontato le necessità di trattamento farmacologico delle malattie rare neurologiche. A conclusione di un percorso di disamina e verifica scientifica, era stato individuato un elenco di trattamenti farmacologici per tali patologie, riuniti in due tabelle, che la Giunta Regionale con DGR n. 2135 del 16.7.2004 aveva approvato per l'erogazione con onere a carico del Servizio Sanitario ai soggetti affetti, prevedendone la possibilità di aggiornamento futuro su richiesta dei clinici dei Centri autorizzati, o d'ufficio, qualora nuove acquisizioni scientifiche, successivamente intervenute, avessero reso necessario un intervento di modifica/integrazione di quanto inizialmente approvato.

Conseguentemente, in considerazione del lasso di tempo intercorso dall'adozione della succitata Deliberazione n. 2135/2004 e delle diverse richieste di erogazione di nuovi trattamenti farmacologici per tali patologie pervenute da più parti, si è reso necessario procedere alla revisione della citata DGR n. 2135/2004.

Il Relatore evidenzia come l'intervento regionale attuale si colloca tuttavia in uno scenario, per ciò che concerne le malattie rare, profondamente e positivamente innovato. Infatti allo scopo di creare un ambito territoriale ampio, nel quale realizzare una politica unitaria, proponendo strategie uniche per l'assistenza alle persone affette da malattie rare, è intervenuto un Accordo tra Regione del Veneto, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Provincia Autonoma di Bolzano e Provincia Autonoma di Trento per la realizzazione di un'area vasta interregionale per le malattie rare. La Giunta Regionale con deliberazione n. 2706 del 10/09/2004 ha approvato l'Accordo, sottoscritto l'11 ottobre 2004 dalle quattro Amministrazioni partecipanti. Il documento condiviso si propone il raggiungimento di specifici obiettivi, tra i quali la produzione di linee guida assistenziali concordate, che possano supportare i piani diagnostici e terapeutici e definire l'estensione delle esenzioni e dei benefici cui i pazienti hanno diritto.

Su tali presupposti si è proceduto, dapprima, all'individuazione dei Centri Interregionali di Riferimento dell'Area Vasta per le Malattie Rare, identificando i Centri di Riferimento comuni tra le succitate Regioni e Province Autonome, Centri che ciascuna Amministrazione Provinciale e Regionale ha riconosciuto con proprio provvedimento, - per la Regione del Veneto con DGR n. 2046 del 3.7.2007 - venendosi così a costituire la medesima rete dei Centri di Riferimento dell'Area Vasta.

Il Gruppo Tecnico Interregionale dell'Area Vasta, composto da due Referenti per ogni Amministrazione firmataria dell'Accordo suddetto, coordinato dal Dirigente della Direzione Piani e Programmi Socio-Sanitari del Veneto, ha istituito il Tavolo Tecnico dei neurologi, con il mandato di elaborare un documento recante i percorsi diagnostici e terapeutici per le malattie rare neurologiche all'interno dell'Area vasta. Il Tavolo, costituito dai Responsabili (o loro delegati) delle Unità Operative costituenti i Centri di Riferimento per le Malattie Rare Neurologiche dell'Area Vasta, è stato coordinato dalla Responsabile del Centro di Coordinamento Malattie Rare del Veneto, componente del Gruppo Tecnico Interregionale dell'Area Vasta.

Contestualmente è stato insediato anche il Gruppo di lavoro costituito dai Responsabili dei Servizi Farmaceutici delle Amministrazioni costituenti l'Area vasta, con il mandato di procedere ad una rilevazione dei livelli assistenziali esistenti nelle Amministrazioni interessate.

L'attività del Tavolo tecnico per le malattie neurologiche rare si è focalizzata sull'individuazione, per le patologie neurologiche rare comprese nell'elenco del DM n. 279/2001, dei principi attivi ritenuti efficaci ed essenziali per il trattamento, sia eziologico, che sintomatico, da garantire gratuitamente ai soggetti affetti. I trattamenti così individuati rappresentano un livello assistenziale aggiuntivo rispetto ai Livelli Essenziali di Assistenza.

Il metodo di lavoro adottato si è basato sul confronto tra le proposte di trattamento avanzate dai clinici dei Centri di Riferimento, la verifica delle evidenze di efficacia di tali proposte, attraverso l'analisi della letteratura medica effettuata con il metodo dell'EBM (Evidence Based Medicine), o, laddove non possibile a causa della rarità stessa delle patologie, attraverso il raggiungimento di un consenso finale, a seguito di disamina e successiva discussione collegiale, nel corso di due incontri avvenuti presso il Centro di Coordinamento Malattie Rare del Veneto.

Più precisamente, i farmaci oggetto di proposta e disamina da parte del Tavolo Tecnico, rientrano nelle seguenti tipologie:

- medicinali attualmente a totale carico dell'assistito in quanto classificati in *fascia C* di rimborsabilità
- medicinali in commercio in Italia con indicazioni di impiego diverse
- medicinali non in commercio in Italia.

I trattamenti farmacologici proposti dal tavolo tecnico e ritenuti ammissibili secondo i criteri sopra riferiti, indicati con il nome del principio attivo, sono riuniti nella Tabella, che costituisce l'Allegato A al presente provvedimento, che si propone di concedere con completo onere a carico del Servizio Sanitario Regionale, ai soggetti affetti da malattia rara neurologica in possesso di diagnosi e certificati presso uno dei Centri di riferimento dell'Area Vasta accreditati per la patologia. Trattandosi di livello assistenziale regionale aggiuntivo rispetto ai Livelli Essenziali d'Assistenza, è sottoposto a monitoraggio annuale ed è garantito ai soli cittadini residenti nella Regione Veneto, in applicazione di quanto sancito dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano con l'Accordo 8 maggio 2000.

La Tabella di cui all'**Allegato A** alla presente deliberazione sostituisce integralmente le Tabelle A e B di cui alla Deliberazione della Giunta Regionale n. 2135/2004, rispetto alle quali, i trattamenti di nuova inclusione si aggiungono a quelli precedentemente approvati, tutti confermati con la sola esclusione del dicloroacetato, Il Tavolo Tecnico ha ritenuto di non confermarne l'impiego a seguito della pubblicazione, successivamente intervenuta, di evidenze scientifiche che hanno dimostrato la possibile insorgenza di tossicità a carico del sistema nervoso periferico, a seguito della somministrazione di tale medicinale per uso prolungato nei pazienti con disordini mitocondriali.

I protocolli di trattamento farmacologico individuati a conclusione del lavoro del Tavolo Tecnico dei neurologi, sono stati formalmente presentati alle Amministrazioni costituenti l'Area Vasta con nota prot. n. 1666/50.07.02.02 del 5 gennaio 2009 a firma del Coordinatore del Gruppo Tecnico Interregionale, affinché, in conformità ai principi e agli obiettivi dell'Accordo Interregionale di Area Vasta di cui si è riferito, ciascun Ente proceda alla loro adozione con proprio provvedimento, al fine di garantire, indistintamente a tutti gli assistiti con malattia rara neurologica che ne abbisognino, i medesimi trattamenti.

Per quanto concerne le modalità di accesso alle prestazioni, si ritiene di seguire il percorso già individuato precedentemente in ambito regionale in applicazione della DGR 2135/2004 succitata, che prevede l'erogazione dei medicinali, in quanto prestazione sanitaria aggiuntiva, unicamente ai soggetti affetti da patologia rara neurologica che ne necessitano, attraverso il sistema di certificazione e sorveglianza gestito dal Registro Regionale per le Malattie Rare.

Pertanto, qualora un paziente, affetto da una malattia neurologica rara ex DM 279/2001, necessiti, a giudizio dello specialista del Centro di Riferimento di Area Vasta accreditato per quella patologia di uno dei medicinali ritenuti essenziali per il suo trattamento incluso nella tabella allegata al presente provvedimento, verrà redatto un piano terapeutico da parte dello specialista stesso. La predisposizione del piano avverrà al momento della definizione diagnostica con conseguente certificazione del paziente o in qualsiasi altro momento successivo, quando esso si renderà clinicamente necessario. Il piano terapeutico verrà rilasciato unicamente attraverso il sistema informatizzato prodotto e gestito per la Regione dal Registro Regionale del Coordinamento Malattie Rare e sarà costituito da un output di stampa recante in automatico, il codice di esenzione per specifica malattia rara (ex DM n. 279/2001) nonché il numero di piano terapeutico. Il piano terapeutico potrà avere validità massima di un anno, o inferiore, a giudizio del clinico specialista certificatore che lo redige. Il piano così redatto va stampato, timbrato, firmato dal medico prescrittore e consegnato al paziente.

I medicinali verranno dispensati ai pazienti attraverso le farmacie aperte al pubblico, se disponibili per la vendita al pubblico su prescrizione medica, oppure saranno distribuiti direttamente dalle Aziende ULSS, preferibilmente di residenza del paziente, negli altri casi, nel rispetto delle vigenti disposizioni in materia di prescrizione e dispensazione, anche in materia di importazione di medicinali non registrati e/o non in commercio in Italia.

Si dà atto che ai trattamenti farmacologici proposti per i medicinali di cui alla Tabella **Allegato A** al presente atto non si applicano i percorsi previsti dall'applicazione della DGR n. 449 del 27/02/2007 in materia di prescrizione off-label, in quanto il metodo di lavoro e verifica adottato dal tavolo tecnico, per i trattamenti proposti offre garanzia del rispetto degli adempimenti richiesti dalle norme in materia di prescrizione off-label, incluso quanto previsto dal comma 348 dell'art. 1 della Legge 244/2007 Finanziaria per il 2008 in materia di impiego di medicinali non registrati ed ancora in fase di sperimentazione.

Inoltre, al fine di consentire ai clinici dei Centri di riferimento per la diagnosi certificazione e terapia delle malattie rare neurologiche la prescrizione di tutti i medicinali della tabella allegata, qualora ritenuto necessario al paziente, atteso che le attuali disposizioni regionali rese con DGR 2063 del 9 ottobre 2001 e con Decreti del Dirigente Regionale Direzione Piani e Programmi Socio Sanitari 2063/2001, n. 140 e n. 347/2003 limitano la possibilità di stesura del piano terapeutico e la prescrizione a carico del Servizio Sanitario dei farmaci antipsicotici della tabella allegata, unicamente agli specialisti psichiatri dei Centri identificati a tal fine dalla Regione, si propone, a parziale deroga, che tale facoltà sia concessa anche agli specialisti neurologi operanti nei Centri di Riferimento per le malattie rare, ritenuti qualificati in tal senso. Attraverso la stesura del Piano Terapeutico personalizzato rilasciato dal sistema informatico del Registro Malattie Rare del Veneto.

A seguito di alcune segnalazioni pervenute al Centro di Coordinamento per le Malattie Rare, si specifica che, nel caso di documentate reazioni avverse ai trattamenti erogabili della tabella allegata al presente atto, è consentito ai clinici dei Centri di riferimento di Area Vasta per le malattie neurologiche rare che hanno in cura tali pazienti, dopo aver adempiuto agli obblighi normativamente previsti di segnalazione della reazione avversa rilevata e unicamente in mancanza di valida alternativa terapeutica, redigere un piano terapeutico contenente trattamenti analoghi a quelli

non tollerati dal paziente, anche se non inclusi nella tabella allegata al presente atto. La richiesta per l'erogazione a carico del Servizio Sanitario di tali trattamenti va inoltrata all'ULSS di residenza del paziente, accompagnata da relazione clinica motivante la richiesta. Prima di procedere all'erogazione, in tali casi particolari, dovrà essere acquisito il parere favorevole del Centro di Coordinamento per le Malattie Rare e del Servizio Farmaceutico Regionale.

Il Relatore conclude la propria relazione sottoponendo all'approvazione della Giunta Regionale il seguente provvedimento

LA GIUNTA REGIONALE

- Udito il Relatore incaricato dell'istruzione dell'argomento in questione ai sensi dell'art. 33, 2° comma dello Statuto, il quale dà atto che la Struttura competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, anche in ordine alla compatibilità con la legislazione regione e statale;
- Visto il DM n. 279 del 18 maggio 2001;
- Vista la Circolare del Ministero della Salute 13 dicembre 2001;
- Vista la DGR n. 2135 del 16 luglio 2004;
- Vista la DGR n. 2706 del 10 settembre 2004;
- Vista la DGR n. 2046 del 3 luglio 2007;
- Vista la DGR 2063 del 9 ottobre 2001, e i Decreti del Dirigente della Direzione Regionale Piani e Programmi Socio Sanitari n. 140 del 31 gennaio 2003 e n. 347 del 21 marzo 2003
- Visto l'Accordo 8 maggio 2003 della Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano;
- Visto l'Accordo Interregionale Area Vasta Malattie Rare siglato l'11 ottobre 2004]

delibera

1. Di modificare, per le motivazioni esposte in premessa, l'elenco dei medicinali concedibili con onere a carico del Servizio Sanitario Regionale di cui alla propria Deliberazione n. 2135 del 16 luglio 2004, approvando, a parziale modifica ed integrazione delle tabelle 1 e 2 della citata deliberazione, la Tabella **Allegato A** al presente provvedimento, di cui forma parte integrante e sostanziale.
2. Di disporre la sostituzione delle Tabelle 1 e 2 di cui alla propria deliberazione n. 2135/2004 con la Tabella **Allegato A** al presente provvedimento, dando atto della esclusione del principio attivo dicoloroacetato per le motivazioni esposte in premessa.
3. Di disporre che i medicinali della Tabella **Allegato A** siano erogabili a carico del Servizio Sanitario Regionale per il trattamento dei soggetti affetti da malattia rara neurologica e metabolica ad interessamento neurologico, di cui al DM 18 maggio 2001 n. 279, in possesso di diagnosi ed esenzione per malattia rara rilasciata da un Centro di Riferimento autorizzato a tal fine dalla Giunta Regionale o da uno dei Centri di Riferimento Interregionale dell'Area Vasta Malattie Rare, istituita con l'Accordo fra Regione del Veneto, Friuli Venezia Giulia e Province Autonome di Trento e Bolzano, approvato dalla Giunta Regionale con deliberazione n. 2706 del 10/09/2004 e siglato l'11/10/2004.
4. Di confermare, per la erogazione dei medicinali della Tabella **Allegato A**, il percorso già individuato con la DGR 2135/2004, che prevede l'erogazione dei medicinali sulla base del piano terapeutico redatto, attraverso l'applicativo informatizzato del Registro Malattie Rare del Veneto, dal medico specialista abilitato operante in uno dei Centri di Riferimento dell'Area Vasta Malattie Rare.
5. Di disporre che i medicinali siano dispensati ai pazienti tramite le farmacie aperte al pubblico, se disponibili per la vendita al pubblico su prescrizione medica, o, in mancanza, distribuiti direttamente dalle Aziende ULSS, preferibilmente di residenza del paziente, nel rispetto delle vigenti disposizioni in materia, sia di prescrizione e dispensazione di medicinali, sia di importazione di medicinali non registrati e/o non in commercio in Italia
6. Di dare atto, per le motivazioni esposte in premessa, che ai trattamenti farmacologici proposti per i medicinali della Tabella **Allegato A** al presente atto non si applicano i percorsi previsti in esecuzione della DGR n. 449 del 27/02/2007 in materia di prescrizione off-label e che tali trattamenti rispettano le disposizioni normative di cui all'art. 1 comma 348 della Legge 244/2007, in materia di impiego di medicinali non registrati ed ancora in fase di sperimentazione.
7. Di stabilire, a parziale deroga di quanto vigente in ambito regionale a seguito dei provvedimenti in premessa citati, che la stesura del piano terapeutico personalizzato e la prescrizione a carico del Servizio Sanitario dei farmaci antipsicotici contenuti nella Tabella **Allegato A**, sia concessa, oltre che agli specialistici psichiatri dei Centri identificati a tal fine dalla Regione, anche agli specialisti neurologi operanti nei Centri di Riferimento autorizzati alla diagnosi e certificazione delle malattie neurologiche rare.
8. Di disporre che, nel caso di documentate reazioni avverse ai trattamenti erogabili della Tabella **Allegato A** al presente atto, è consentito che i clinici dei Centri di Riferimento di Area Vasta per le malattie neurologiche rare che hanno in cura tali pazienti, dopo aver adempiuto agli obblighi normativamente previsti di segnalazione della reazione avversa rilevata e unicamente in mancanza di valida alternativa terapeutica, redigere un piano terapeutico contenente trattamenti analoghi a quelli non tollerati dal paziente, anche se non inclusi nella tabella **Allegato A** al presente atto. La richiesta per l'erogazione a carico del Servizio Sanitario di tali trattamenti va inoltrata all'ULSS di residenza del paziente, accompagnata da relazione clinica motivante la richiesta. Prima di procedere all'erogazione, in tali casi

particolari, si dovrà acquisire parere favorevole da parte del Centro di Coordinamento per le Malattie Rare e del Servizio Farmaceutico Regionale.

9. Di ribadire che l'assistenza oggetto del presente provvedimento, si sostanzia in un livello di assistenza regionale aggiuntivo, e, in quanto tale, garantito ai soli cittadini residenti nella Regione Veneto, in applicazione di quanto sancito dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano con l'Accordo 8 maggio 2003.
10. Di disporre che la Direzione Regionale Piani e Programmi Socio Sanitari provveda alla specificazione di dettaglio delle procedure di attuazione di quanto disposto nel presente atto, dandone ampia diffusione in ambito regionale.