



CONFERENZA DELLE REGIONI
E DELLE PROVINCE AUTONOME

24/52/CR05/C1-C7

**PROPOSTA DI REGOLAMENTO REGISTRO MALATTIE RARE E
RELATIVO DISCIPLINARE TECNICO E RELAZIONE DI
ACCOMPAGNAMENTO**

Roma, 18 Aprile 2024

Sommario

Art. 1 - Definizioni¹

Art. 2 - Oggetto del regolamento²

CAPO I - Trattamenti per finalità di cura²

Art. 3 - Titolari del trattamento²

Art. 4 - Tipologia di Dati trattati²

Art. 5 - Liceità del trattamento³

CAPO II - Trattamenti per finalità di studio e ricerca scientifica in campo medico, biomedico ed epidemiologico³

Art. 6 - Titolare del trattamento³

Art. 7 - Tipologia di dati trattati⁴

Art. 8 - Liceità del trattamento⁴

CAPO III - Trattamenti per finalità di programmazione sanitaria, verifica delle qualità delle cure e valutazione dell'assistenza sanitaria⁵

Art. 9 - Titolare del trattamento⁵

Art. 10 - Tipologia di dati trattati⁵

Art. 11 - Liceità del trattamento⁵

CAPO IV - Fonti di dati e flussi comunicativi⁶

Art. 12 - Fonti dei dati⁶

Art. 13 - Comunicazione dei dati⁷

Art. 14 - Diffusione dei dati⁸

CAPO V - Gestione dei registri e misure di sicurezza⁹

Art. 15 - Gestione dei registri⁹

Art. 16 - Misure di sicurezza⁹

Art. 1 - Definizioni

1. Ai fini del presente Regolamento si applicano le definizioni di cui all'articolo 4 del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (UE) 2016/679.

2. In aggiunta a quanto previsto al comma 1, ai fini del presente Regolamento, si intende per:

a) Malattia Rara: una patologia che colpisce meno di una persona su 2000 nel territorio della Comunità Europea. L'elenco di riferimento delle malattie rare a livello europeo è definito e mantenuto da Orphanet;

b) Registro Malattie Rare: un sistema attivo di raccolta sistematica di dati personali anagrafici e sanitari dei casi di malattie rare che insorgono nei residenti nel territorio di (.....), nonché quelle che colpiscono pazienti provenienti da altre Regioni, Province Autonome o da altri Stati e che sono diagnosticati e/o presi in carico presso i Centri della Rete per le Malattie Rare della Regione/PA.

Art. 2 - Oggetto del regolamento

1. Il presente regolamento disciplina il Registro Malattie Rare della Regione, di cui al DPCM 03.03.2017 e alla(atto regionale), identificando i tipi di dati e le operazioni eseguibili da parte della Giunta regionale, nonché da parte delle aziende sanitarie della Regione/Provincia.

CAPO I -Trattamenti per finalità di cura

Art. 3 - Titolari del trattamento

1. Per le finalità di cura sono Titolari del trattamento i soggetti e gli esercenti le professioni sanitarie che prendono in cura **l'assistito** sia nell'ambito del SSN e dei servizi socio-sanitari regionali, sia al di fuori degli stessi.

Art. 4 - Tipologia di Dati trattati

1. I dati trattati dai soggetti di cui all'art. 3 del presente regolamento sono costituiti dall'anagrafica dell'assistito e da dati di natura particolare ex art. 9 del Regolamento UE 2016/679, ovvero dati relativi allo stato di salute degli assistiti e specificatamente:

- a) sospetto diagnostico, screening, diagnosi, dati clinici, strumentali, di laboratorio, inclusi i test genetici, finalizzati alla diagnosi, al trattamento, al monitoraggio e alla prevenzione di ulteriori aggravamenti;
- b) terapie di qualsiasi natura, farmacologica e non, relativi alla persona con malattia rara;

- c) diagnosi e modalità di ammissione e dimissione, relative a ricoveri e a prestazioni ambulatoriali diagnostico terapeutiche;
- d) anamnesi, compresa quella familiare;
- e) indagini cliniche –ad includere dati di laboratorio, strumentali, referti di anatomia patologica, test genetici– e trattamenti eseguiti;
- f) data e causa di morte e condizioni morbose rilevanti per il decesso.

Art. 5 - Liceità del trattamento

1. I soggetti del Servizio sanitario nazionale e dei servizi sociosanitari regionali, nonché gli esercenti le professioni sanitarie, ancorché soggetti al segreto professionale o comunque all'obbligo di segretezza, effettuano trattamenti dei dati personali di cui all'articolo precedente per "finalità di cura" in aderenza all'art. 9, par. 2, lett. h) e par. 3 del Regolamento UE 2016/679.

CAPO II -Trattamenti per finalità di studio e ricerca scientifica in campo medico, biomedico ed epidemiologico

Art. 6 - Titolare del trattamento

La Regione/Provincia, Aziende unità sanitarie locali, Aziende ospedaliere, Istituti di ricerca e cura a carattere scientifico, Aziende universitarie di qualsiasi tipo e natura operanti nell'ambito del Servizio sanitario nazionale, effettuano trattamenti di dati personali per le seguenti finalità:

- a) produrre stime epidemiologiche di occorrenza e di rischio grezzo e specifico per singole malattie rare, per gruppi omogenei di patologie e per le malattie rare nel loro complesso;
- b) svolgere studi epidemiologici sugli andamenti temporali e la distribuzione territoriale dei casi, sui fattori di rischio connessi a specifiche malattie rare
- c) produrre studi scientifici, anche in collaborazione con altri enti e strutture regionali, nazionali e internazionali.

Art. 7 - Tipologia di dati trattati

1. I Titolari del trattamento di cui all'articolo precedente trattano i dati degli assistiti indicati all'art. 4 del presente Regolamento privati dei dati identificativi diretti dell'assistito e nel rispetto principi di minimizzazione dei dati, necessità, pertinenza e non eccedenza. in relazione alle finalità di cui all'articolo che precede.

Art. 8 - Liceità del trattamento

1. La Regione/Provincia e le Aziende unità sanitarie locali, Aziende ospedaliere, Istituti di ricerca e cura a carattere scientifico, Aziende universitarie di qualsiasi tipo e natura operanti nell'ambito del Servizio sanitario nazionale svolgono attività di ricerca scientifica e di studi epidemiologici, poiché ritenute finalità di rilevante interesse pubblico, utilizzando i dati personali presenti nel Registro delle Malattie Rare ed analizzando, a titolo esemplificativo e non esaustivo, gli andamenti temporali e la distribuzione territoriale dei casi, sui fattori di rischio delle patologie di rilevante interesse regionale, gli esiti degli interventi di diagnosi precoce, delle terapie e dei percorsi diagnostico-terapeutici, anche in collaborazione con altri enti e strutture regionali, nazionali e internazionali di ricerca scientifica in campo epidemiologico.

2. I Soggetti di cui al comma che precede, anche in collaborazione con università, enti e istituti di ricerca e società scientifiche, nonché con ricercatori che operano nell'ambito di università, enti ed istituti di ricerca e società scientifiche, possono utilizzare i dati contenuti nei registri per svolgere studi in campo medico, biomedico ed epidemiologico, previa adozione di idonee misure di pseudonimizzazione e svolgimento e pubblicazione della valutazione di impatto ai sensi degli articoli 35 e 36 del regolamento (UE) 2016/679, secondo quanto previsto dall'art. 110 del decreto legislativo 30

giugno 2003, n. 196, e nel rispetto delle regole deontologiche per trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica, di cui all'allegato A.4 del medesimo decreto legislativo n. 196 del 2003.

CAPO III -Trattamenti per finalità di programmazione sanitaria, verifica delle qualità delle cure e valutazione dell'assistenza sanitaria

Art. 9 - Titolare del trattamento

1. Per le finalità di programmazione sanitaria, verifica delle qualità delle cure e valutazione dell'assistenza sanitaria titolare del trattamento sono:

- a) la Regione/Provincia;
- b) Aziende unità sanitarie locali, Aziende ospedaliere, Istituti di ricerca e cura a carattere scientifico, Aziende universitarie di qualsiasi tipo e natura operanti nell'ambito del Servizio sanitario nazionale.

2. I soggetti di cui alla lettera b) perseguono le finalità di cui al comma 1 limitatamente ai servizi sanitari erogati.

Art. 10 - Tipologia di dati trattati

1. I Titolari del trattamento di cui all'articolo precedente trattano i dati degli assistiti indicati all'art. 4 del presente Regolamento privati dei dati identificativi diretti dell'assistito e nel rispetto principi di minimizzazione dei dati, necessità, pertinenza e non eccedenza. in relazione alle finalità di cui all'articolo che precede.

Art. 11 - Liceità del trattamento

La Regione_____ e le Aziende ospedaliere, Istituti di ricerca e cura a carattere scientifico, Aziende universitarie di qualsiasi tipo e natura operanti nell'ambito del Servizio sanitario nazionale svolgono attività di programmazione sanitaria, verifica delle qualità delle cure e valutazione dell'assistenza sanitaria, poiché ritenute finalità di rilevante interesse pubblico, utilizzando i dati personali presenti nei registri di patologie di rilevante

interesse regionale valutando gli impatti di salute conseguenti ad attività di pianificazione sul territorio, ovvero di bonifica o interventi di adattamento (ad es. per far fronte agli effetti sulla salute dei cambiamenti climatici). I soggetti di cui alla lettera b) del comma 2 dell'art. 9 del presente regolamento perseguono le finalità di cui al comma 1 limitatamente al perimetro di propria competenza.

CAPO IV -Fonti di dati e flussi comunicativi

Art. 12 - Fonti dei dati

1. Nel Registro Malattie Rare confluiscono i dati dalle fonti di seguito indicate:

- a) censimento attivo dei casi di malattia rara da parte degli operatori dei Centri di riferimento individuati dalle Regioni/Province Autonome nell'ambito della rete malattie rare e/o da parte degli operatori incaricati delle ASL di residenza nel caso di pazienti seguiti per la diagnosi e/o piano terapeutico da Centri di riferimento della rete malattie rare di altra Regione o Provincia autonoma;
- b) dati dell'archivio dell'anagrafe sanitaria regionale/provinciale, delle Aziende sanitarie, degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) e delle strutture sanitarie private accreditate, già in forma pseudonimizzata, anche al fine di individuare nuovi casi non registrati ovvero, ove necessario verificare i dati già inseriti nel Registro medesimo e di permettere la raccolta delle informazioni sulle terapie in atto e sull'evoluzione della malattia;
- c) dati dell'archivio regionale/provinciale delle Schede di dimissioni ospedaliere (SDO);
- d) dati dell'archivio regionale/provinciale dei soggetti aventi un'esenzione dalla spesa sanitaria per malattia rara inclusa nell'elenco del Decreto del Ministero della salute 18 maggio 2001, n 279 e nei

successivi aggiornamenti nazionali ed integrazioni Regionali/Provinciali;

c) Fascicolo Sanitario Elettronico

d) dati degli archivi delle schede di morte;

e) dati degli archivi delle cartelle cliniche, con riferimento ai soli soggetti già censiti nel Registro Malattie Rare, e a mezzo dell'identificativo pseudinomizzato;

f) dati degli archivi di Anatomia Patologica;

g) dati degli archivi dei test genetici;

h) dati dei registri delle malformazioni congenite

i) dati degli archivi dei test di screening neonatale

l) dati degli archivi di laboratorio e di radiodiagnostica;

m) dati degli archivi delle prestazioni ambulatoriali;

n) dati degli archivi regionali/provinciali e aziendali delle prescrizioni farmaceutiche;

p) dati degli archivi delle protesi ed ausili

q) dati degli archivi delle prestazioni di riabilitazione

r) dati degli archivi delle vaccinazioni

s) dati delle lettere di dimissioni ospedaliere e relazioni cliniche.

2. Con riferimento alle fonti dalla lett. c) alla lettera s) di cui al comma precedente, tutte comprese, sono acquisiti i soli dati relativi ai soggetti già censiti nel Registro Malattie Rare.

3. Per i trattamenti di cui ai Capi I e II del presente Regolamento, la Regione/Provincia può utilizzare i dati relativi ai flussi di cui alla Scheda n. 12 del Regolamento regionale per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari nelle modalità e con le cautele ivi previste.

Art. 13 - Comunicazione dei dati

1. La Regione/PP.AA., anche attraverso i Coordinamenti regionali/provinciali per le malattie rare o altri soggetti/enti titolari del trattamento dei dati, comunica al Ministero della Salute, all'Istituto Superiore

di Sanità (Registro Nazionale Malattie Rare), ad altre agenzie ed enti nazionali ed internazionali i dati di cui agli articoli 7 del Capo II e 10 del Capo III, in conformità alla normativa vigente. In particolare, i dati saranno comunicati al Ministero della Salute in ottemperanza agli adempimenti LEA (Obbligo informativo AAU) e all'Istituto Superiore di Sanità (Registro Nazionale Malattie Rare) in attuazione dell'articolo 3, comma 3 del Decreto del Ministro della Salute del 18 maggio 2001, n. 279, dell'Accordo stato-regioni del 10 maggio 2007 e del DPCM 03.03.2017.

2. La Regione/PP.AA., anche attraverso i Coordinamenti regionali/provinciali per le malattie rare o altri soggetti/enti titolari del trattamento dei dati, per le sole finalità assistenziali di cui al Capo I, ovvero nei casi di mobilità sanitaria, può comunicare i dati di cui all'art. 4 del presente Regolamento ad altra Regione o Provincia Autonoma (o altro Ente) nella qualità di Titolari del trattamento relativo al Registri Malattie Rare regionale.

3. La Regione/PP.AA., anche attraverso i Coordinamenti regionali/provinciali per le malattie rare, altri soggetti/enti titolari del trattamento dei dati e le strutture delle reti regionali per le malattie rare, per le sole finalità assistenziali di cui al Capo I, possono comunicare i dati di cui all'art. 4 del presente Regolamento agli organismi attivi a livello europeo per fornire l'assistenza programmata o urgente al malato raro che ne abbisogna e che abbia espresso il consenso, in base alla Direttiva europea 2011/24/UE.

Art. 14 - Diffusione dei dati

1. La Regione/Provincia può pubblicare e diffondere dati anonimi relativi ai casi registrati in forma esclusivamente aggregata oppure secondo modalità che non rendano in alcun modo identificabili i soggetti interessati.

CAPO V - Gestione dei registri e misure di sicurezza

Art. 15 - Gestione dei registri

1. La Regione/Provincia può assegnare la gestione del Registro ad un'Azienda unità sanitarie locali, o Azienda ospedaliera, o Istituti di ricerca e cura a carattere scientifico, o Azienda universitaria di qualsiasi tipo e natura operanti nell'ambito del Servizio sanitario nazionale.

Art. 16 - Misure di sicurezza

1. Il Registro Malattie Rare è gestito e mantenuto in aderenza al "Disciplinare tecnico in materia di misure di sicurezza per il funzionamento Registro Malattie Rare" (Appendice A del presente regolamento), il cui aggiornamento almeno biennale è demandato al Dirigente della struttura competente in materia di ICT in sanità.

OGGETTO: RELAZIONE ESPLICATIVA NUOVO REGISTRO MALATTIE RARE

Come noto, in data 23 giugno 2022, è stato condiviso con codesta Autorità Garante una valutazione sull'intenzione delle Regioni di disciplinare, attraverso un regolamento, i registri regionali delle malattie rare. In tale occasione, è stato richiesto di predisporre una relazione illustrativa del regolamento tesa a chiarire contenuti, i soggetti coinvolti, gli eventuali passaggi istituzionali e l'istituzione, il funzionamento e le caratteristiche delle ERN.

Sommario

- A. Cosa sono le malattie rare.1
 - a.1 I numeri1
 - A.2 Diagnosi e farmaci orfani2
 - A.3 Gli interventi delle istituzioni3
- B. L'origine e lo stato attuale della rete per le persone con malattie rare4
- C. La risposta alla complessità dei bisogni dei malati rari5
 - C.1 La condivisione di informazioni6
- D. Gli accordi Stato-Regioni e gli interventi normativi7
 - C.1 Il set minimo di dati8
- E. Gli elementi di innovazione proposti10
- F. Le interazioni con l'ISS e le prospettive di sviluppo futuro12
- G. Note circa l'istituzione, il funzionamento e le caratteristiche delle Reti Europee di riferimento per le malattie rare (European Reference Network – ERN)13

A. Cosa sono le malattie rare.

a.1 I numeri

Le malattie rare sono malattie poco frequenti. Non esiste un gruppo nosologico specifico, come ad es. nel caso delle malattie infettive o dei tumori, ma esse sono presenti in tutti i gruppi di patologia compresi nelle classificazioni internazionali, potendo interessare tutti gli organi ed apparati, essendo in moltissimi casi sistemiche, cioè interessanti tutto l'organismo, e riconoscendo una causa o concausa genetica nella maggioranza dei casi. Quanto rara

dev'essere una malattia per poter essere classificata come malattia rara, dipende dalla decisione di ciascun Paese. Esistono, cioè, cut-off differenti utilizzati negli Stati Uniti d'America, in Giappone, nell'Unione Europea, etc. In tutti i Paesi dell'Unione Europea la definizione di malattia rara è quella di una forma nosologica che ha una frequenza fino a un massimo di 5 casi ogni 10.000 abitanti. Non è del tutto conosciuto il numero esatto di quante malattie sono rare: ne sono state censite dalle 6 alle 8 mila, contenute in un'unica classificazione internazionale specifica, chiamata ORPHA-code. Il numero di malattie non è preciso, perché man mano che le conoscenze genetiche, della storia naturale e della risposta ai trattamenti aumentano, aumenta anche il numero delle malattie rare. Infatti, forme che prima definivano un'unica malattia, vengono progressivamente sotto-divise in malattie diverse, ciascuna con una frequenza molto più bassa di quella della malattia unica originaria. A causa dell'altissimo numero di malattie, anche se per ciascuna di esse sono presenti in una data popolazione un numero basso di casi, la somma di tutti i malati rari è relativamente elevata. Ad esempio, si calcola che per ogni 100 persone residenti ci sia almeno un malato raro. In Italia ci sarebbero quindi dai 600 agli 800 mila malati rari, a cui si devono sommare le persone affette da tumori rari. Di questi malati, intorno al 20%, sono bambini, mentre i restanti sono adulti e anziani. Una parte di questi adulti sono persone ammalate fin da bambino che sono sopravvissute e divenute adulte, mentre un'altra parte sono persone che hanno sviluppato la malattia rara in età adulta o anziana.

A.2 Diagnosi e farmaci orfani

Per quale motivo ci si occupa in modo particolare di questi malati e ovunque si attuano politiche sanitarie o azioni di supporto alla ricerca e alla produzione di farmaci per essi?

Il motivo fondamentale è che la rarità in quanto tale determina degli svantaggi comuni che gli altri malati non hanno. Per primo, è difficile giungere alla diagnosi perché i professionisti non hanno alcuna esperienza di altri malati simili o ne hanno troppo poca. Ugualmente la ricerca clinica e la sperimentazione di nuovi trattamenti è resa molto difficile, perché i metodi tradizionalmente utilizzati richiedono l'arruolamento di un numero di malati che molto spesso non è possibile raggiungere o è possibile raggiungere solo in determinate condizioni. Inoltre, sviluppare la ricerca di un nuovo trattamento per un numero esiguo di persone è poco vantaggioso, perché le risorse per condurre la ricerca non sono compensate

dall'esiguità del mercato che l'eventuale nuovo prodotto o farmaco avrà. Si parla pertanto di farmaco orfano, cioè orfano di malati e di mercato. Inoltre, la condizione cronica, genetica e frequentemente disabilitante, che accompagna tutta la vita della persona, induce la complessità nella diagnosi e le necessità di cura e trattamenti che altri malati non hanno. Queste considerazioni, ed altre analoghe, hanno portato a riconoscere che un malato raro deve affrontare una doppia difficoltà: quella della malattia in quanto tale e quella della rarità. Ciò implica che l'accesso alle cure garantito per tutti i cittadini è molto meno garantito per i malati rari.

A.3 Gli interventi delle istituzioni

Da qualche decennio in tutto il mondo organizzazioni di pazienti hanno iniziato a spingere per trovare delle soluzioni specifiche a questi specifici problemi. Esistono legislazioni dedicate alle malattie rare, alla cura delle persone da esse affette, alla ricerca per le malattie rare e alla sperimentazione di nuovi trattamenti in molti Paesi di tutti i continenti. In particolar modo, in Unione Europea già dagli anni ottanta e novanta si è iniziato a produrre politiche centralizzate a supporto dei malati rari. Dapprima sono state emanate Direttive a sostegno della produzione di farmaci orfani con l'istituzione del Comitato che predefinisce l'attributo di orfano ad un farmaco ancora in via di studio (Comitato COMP), poi si sono disposte delle facilitazioni particolari nell'immissione in commercio, nella durata dell'esclusività di mercato, e financo nella definizione del prezzo di questi farmaci. In seguito, è stata introdotta l'autorizzazione centralizzata per l'immissione in mercato di essi da parte di EMA (European Medicine Agency), per rendere più omogenea la disponibilità di tali farmaci nei vari Paesi e gli early access procedures per favorire l'accesso precoce ai trattamenti autorizzati. In seguito, a partire dagli anni 2000, si sono sviluppate politiche per strutturare reti di assistenza dedicate a questi malati e costruiti organismi europei di esperti e di consulenza come la Task Force on Rare Diseases, l'EUCERD, il CEGRD, ed altro, per dare indirizzi e linee guida. Vari Paesi come Francia, Olanda, Spagna, Austria, Germania e via via progressivamente tutti i 27, hanno sviluppato o stanno sviluppando politiche nazionali per malati rari. Si è inoltre curato particolarmente lo sviluppo di una classificazione specifica (gli ORPHA-code), ufficialmente assunta dall'Unione Europea e dagli Stati Membri per poter tracciare all'interno dei vari servizi sanitari i malati rari.

L'Italia è stata una delle nazioni più all'avanguardia in questo settore, essendo stata la prima a disporre per norma l'implementazione di una rete di assistenza dedicata alle malattie rare già all'inizio degli anni 2000.

B. L'origine e lo stato attuale della rete per le persone con malattie rare

Con il DM 279/2001 è stato definito il regolamento per l'istituzione della rete nazionale per le malattie rare ed esenzione per la partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'art. 5, comma 1, lettera b) del Decreto legislativo 124/1998.

Detto Decreto ha disciplinato:

- il Registro nazionale malattie rare;
- la Rete nazionale malattie rare;
- i Centri interregionali di riferimento per le malattie rare, che assicurano:
 - a) la gestione del Registro interregionale delle malattie rare, coordinata con i registri territoriali ed il Registro nazionale di cui all'articolo 3;
 - b) lo scambio delle informazioni e della documentazione sulle malattie rare con gli altri Centri interregionali e con gli organismi internazionali competenti;
 - c) il coordinamento dei presidi della Rete, al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata terapia, qualora esistente, anche mediante l'adozione di specifici protocolli concordati;
 - d) la consulenza ed il supporto ai medici del Servizio sanitario nazionale in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci appropriati per il loro trattamento;
 - e) la collaborazione alle attività formative degli operatori;
 - f) l'informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati e dei loro familiari.
- la tipologia dati da trattare;
- la pseudonimizzazione dei dati;
- le misure di sicurezza;

- o le attività di comunicazione, diffusione e trasferimento all'estero coerentemente con la legge 31 dicembre 1996, n. 675.

Con questo Decreto si è dato per la prima volta avvio alla creazione della rete di assistenza per malati rari indicando:

- a) La necessità di individuare appositi "presidi accreditati" selezionati per l'assistenza a malati rari con specifiche patologie;
- b) Il compito di tali presidi di formulare la diagnosi specifica di malattia rara. Solo i pazienti cui la diagnosi di malattia rara era formulata da tali presidi avrebbero avuto diritto ad un'esenzione particolare, che diversamente dalle altre, es. malattia cronica, aveva una durata illimitata e permetteva l'accesso a indagini diagnostiche e trattamenti altrimenti non previsti dai LEA;
- c) L'istituzione di registri locali (inizialmente definiti come interregionali, regionali e territoriali, e successivamente indicati come regionali) e di un registro nazionale per le malattie rare.

Nel novembre dello stesso anno è intervenuto il cambiamento del titolo V della Costituzione e quindi la competenza di attuare il regolamento e di organizzare queste reti è divenuta regionale.

Per i primi anni si è assistito a un continuo riallineamento nell'interpretazione di:

- come interpretare il riferimento al "presidio accreditato";
- a quali gruppi di malattia esso doveva essere rivolto;
- come doveva essere organizzata e come è predisposta la rete.

C. La risposta alla complessità dei bisogni dei malati rari

E' stata gradualmente strutturata la raccolta dati riguardante i malati certificati che avevano diritto all'esenzione specifica, che permettesse ai pazienti di esercitare il proprio diritto alla salute. La stessa informazione era indispensabile per organizzare e programmare le reti di assistenza in funzione anche al numero e alla tipologia dei malati presenti e da assistere, e attivare il flusso informativo previsto dalle Regioni, Registri regionali, all'ISS, Registro nazionale malattie rare. Man mano che l'attività dei Centri cresceva e i pazienti reclutati e

seguiti anche aumentavano di numero, ci si è resi sempre più conto che una risposta assistenziale basata solo sugli ospedali selezionati come di riferimento e quindi oggetto di specifiche delibere di accreditamento regionale, erano da soli insufficienti a rispondere alla complessità e continuità di bisogni che questi malati rari presentavano. Poiché la malattia rara è di regola una malattia cronica, spesso multi-organo o sistemica, in molti casi progressiva e comunque per la quale non è quasi mai prevista una possibile guarigione (ma anzi spesso si accompagna a una disabilità generalmente ingravescente), il solo ospedale di riferimento, spesso lontano comunque dall'ambito territoriale di vita del malato, poteva essere sufficiente a rispondere ai bisogni relativi al quesito diagnostico e all'implementazione di alcuni tipi di trattamento, ma non certamente alla messa in atto e alla persistenza dell'intero piano di presa in carico. Progressivamente si sono coinvolti nell'attuazione almeno parziale di questi piani anche altri servizi ospedalieri attivi nell'ASL di residenza, e servizi territoriali fino all'assistenza domiciliare integrata. Rispetto alle altre malattie croniche, l'assistenza ai malati rari è risultata quindi organizzata in almeno 3 setting assistenziali diversi per qualità e posti in aree geograficamente anche lontane:

1. il Centro di riferimento, più frequentemente lontano decine o centinaia di km dall'abitazione o addirittura presente in un'altra Regione;
2. gli ospedali più prossimi alla residenza, chiamati in causa per effettuare ad esempio trattamenti e monitoraggi continuativi;
3. i servizi del distretto, i servizi farmaceutici, le reti di riabilitazione, le cure palliative, etc., attivi dove vive il paziente e di tipo fondamentalmente estensivo fino alla domiciliarizzazione nei casi più complessi e bisognosi di assistenza continuativa.

C.1 La condivisione di informazioni

Ciò ha implicato la necessità di trovare sistemi di condivisione dell'informazione clinica essenziale, tali da permettere una reale continuità assistenziale del paziente e garantire che il piano di presa in carico corrisposto dal Centro lontano fosse poi effettivamente attivato per il paziente dai diversi servizi più vicini al suo luogo di vita. Gli originali e primitivi registri di raccolta dei casi e delle esenzioni si sono perciò progressivamente sostituiti e arricchiti di una serie di informazioni necessarie per il governo clinico del paziente ed erogare le

prestazioni di cui esso aveva bisogno. Sotto il nome registro in realtà si sono via via sviluppati sistemi informativi con due obiettivi separati, il primo quello di erogare servizi e assistenza, il secondo quello di trarre informazioni individuali sulla presenza di malati rari e sull'attività dei servizi a loro favore, con scopi di programmazione, valutazione, conoscenze epidemiologiche e ricerca.

D. Gli accordi Stato-Regioni e gli interventi normativi

La prima sistematizzazione di queste attività si è avuta con l'Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007, Rep. 103, relativo al "Riconoscimento dei Centri di coordinamento regionali e/o interregionali, di presidi assistenziali sovraregionali per patologie a bassa prevalenza e sull'attivazione dei Registri regionali e interregionali delle malattie rare".

Con detto Accordo, il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano hanno convenuto che:

- la rete nazionale per le malattie rare è costituita dalle reti regionali e/o interregionali, coordinate tra loro;
- sia favorito il riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali;
- sia garantito lo sviluppo delle seguenti funzioni previste dal decreto ministeriale n. 279/2001:
 - o la gestione del Registro regionale o interregionale delle malattie rare, coordinata con i registri territoriali ed il Registro nazionale, fatte salve le diverse modalità organizzative adottate dalle regioni;
 - o lo scambio delle informazioni e della documentazione sulle malattie rare con gli altri Centri regionali o interregionali e con gli organismi internazionali competenti;
 - o il coordinamento dei Presidi della rete (tempestiva diagnosi e l'appropriata terapia);
 - o consulenza ed il supporto ai medici del Servizio sanitario nazionale in ordine alle malattie rare;
 - o l'informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati e dei loro familiari.
- i Centri di coordinamento regionali o interregionali devono:

- assicurare il collegamento funzionale con i singoli Presidi della rete per le malattie rare;
- raccogliere le richieste di medici e/o pazienti e smistare le richieste verso i Presidi della Rete;
- assicurare la presenza di un'autonoma struttura in grado di supportare l'attività di raccolta e smistamento di informazioni attraverso linee telefoniche dedicate, inserimento e ricerca in rete di notizie;
- le Regioni si impegnano ad attivare i registri regionali (o interregionali) sulle malattie rare entro il 31 marzo 2008;
- il Registro nazionale produca le evidenze epidemiologiche a supporto della definizione e dell'aggiornamento dei Livelli essenziali di assistenza,
- le Regioni alimentino il registro nazionale con il seguente set minimo di dati, riferiti al paziente al momento del riconoscimento dell'esenzione per malattia rara:
 - identificativo univoco dell'utente, corredato dell'anagrafica standard dei flussi informativi sanitari;
 - condizione: vivo-morto (specificare la data del decesso);
 - diagnosi della patologia (definita in base al codice di esenzione del decreto ministeriale n. 279/2001);
 - Regione, ente, struttura (codici nazionali standard) che ha effettuato la diagnosi;
 - data di esordio della malattia;
 - data della diagnosi;
 - farmaco orfano erogato;
- i dati dei registri siano rilevati solo dai presidi identificati dalle Regioni mediante atti formali e siano trasmessi all'ISS dalla Regione o dal Centro di coordinamento delegato o da altra struttura indicata dalla Regione stessa;

C.1 Il set minimo di dati

Con tale Accordo, dunque, si definiva, per la prima volta, anche il set di dati minimo che produceva il flusso informativo che dai Registri regionali andava ad alimentare come unica

fonte del dato il Registro Nazionale Malattie Rare presso l'ISS. Gli stessi Registri, regionali e nazionali per le malattie rare, sono compresi nel Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie". Nello stesso anno il 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" ridefinisce e aggiorna gli elenchi delle malattie rare, e introduce tra gli adempimenti LEA sottoposti a monitoraggio il flusso informativo.

In base al già citato Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007, il dataset da inviare è costituito dalle seguenti informazioni:

- dati anagrafici del soggetto, età e sesso, Comune e Regione di residenza, e suo identificativo univoco non nominativo;
- dati del Centro di riferimento che ha effettuato la diagnosi definitiva di malattia rara;
- dati relativi alla diagnosi definita in base ai codici di esenzione;
- data di esordio dei sintomi ed eventuale uso dei farmaci orfani;
- stato in vita (vivo o morto) al momento della diagnosi definitiva.

Successivamente, con un nuovo Accordo sancito, in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, in data 16 ottobre 2014 sul documento "Piano Nazionale per le Malattie Rare (PNMR)" (Rep. Atti n. 140/CSR), si prospettano le organizzazioni condivise delle reti regionali di assistenza ai malati rari e le finalità dei Registri o sistemi informativi regionali per le malattie rare, del flusso nazionale e del registro nazionale malattie rare. Si introduce per la prima volta il concetto che le reti di assistenza sono composte sia dalla rete dei Centri di riferimento selezionati per attività e capacità di innovazione sia dai servizi sanitari presenti nell'ASL di residenza e nel luogo di vita della persona. Si ribadisce inoltre che il necessario collegamento funzionale tra questi due elementi deve essere dato dalla condivisione dell'informazione clinica indispensabile per la presa in carico del malato e la continuità di essa. Si riconosce poi che una parte succinta individuale ma non nominativa di questa informazione può essere usata a livello regionale per scopi di programmazione, valutazione, monitoraggio epidemiologico

e supporto alla ricerca, e che una parte ancora più ristretta ed essenziale di essa darà origine al flusso informativo verso il Registro nazionale malattie rare presso l'ISS, che ha principalmente scopi di programmazione nazionale e sanità pubblica.

Infine, la Legge n. 175/2021 "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani", è stato disposto che le reti regionali e interregionali costituiscono la rete nazionale per le malattie rare e che i Centri di coordinamento regionali, i Centri di riferimento e i Centri di eccellenza, in quanto inseriti nelle ERN, sono gli elementi essenziali di tali reti. La norma rinvia all'adozione di decreti attuativi. Conseguentemente, il DM 20/12/2022 ha istituito il Comitato nazionale per le malattie rare, il secondo Atto riguarda la formulazione del nuovo PNMR e il terzo il riordino della rete nazionale, entrambi oggetto di Accordo Stato-Regioni del 24 maggio 2023. Gli stessi Atti attuativi sono stati oggetto di un successivo Accordo del novembre 2023, essendo stati inclusi tra gli obiettivi strategici del SSN per gli anni 2023-2024, prevedendo anche uno specifico finanziamento.

Un intero capitolo del nuovo PNMR è dedicato all'uso dell'informazione. In esso si ribadisce ancora una volta la doppia funzione dei Registri regionali: da un lato di supporto all'assistenza e dall'altro di supporto alla programmazione, comprendendo anche il monitoraggio epidemiologico e la valutazione delle reti. Esse costituiscono inoltre la fonte informativa che alimenta il flusso nazionale delle malattie rare verso l'ISS. Nello stesso capitolo si fa riferimento anche all'azione di raccolta e controllo dell'informazione da parte delle Regioni, registri regionali, ricavata dagli ospedali parte delle ERN verso le piattaforme informative e i registri europei.

E. Gli elementi di innovazione proposti

I sistemi informativi che vengono brevemente definiti come Registri regionali malattie rare applicano a pieno i principi fondanti dell'utilizzo del dato e dell'informazione a fini sanitari, tra cui quelli indicati nel decreto 262/2016 "Regolamento recante procedura per l'interconnessione a livello nazionale dei sistemi informativi su base individuale del Servizio sanitario nazionale, anche quando gestiti da diverse amministrazioni dello Stato". Attraverso meccanismi di piena interoperabilità si raccoglie l'informazione ritenuta essenziale e

sufficiente per poter erogare i servizi richiesti dalla persona che presenta le problematiche diagnostiche o di cura e presa in carico legate alla malattia rara, indipendentemente dallo specifico setting di cura e luogo dove essa si reca.

L'informazione viene raccolta in piattaforme strettamente monitorate e costruite, sia dal punto di vista dell'architettura hardware che delle caratteristiche degli applicativi software, in modo da permettere l'accesso in termini di visione e trattamento del dato solo ai professionisti chiaramente identificati e autorizzati.

I profili di autorizzazione sono differenziati in funzione delle attività che essi svolgono (di carattere clinico o di programmazione, etc.) e conseguentemente delle finalità del trattamento.

Le informazioni:

- di valenza clinica sono trattate esclusivamente per erogare prestazioni che fanno parte del percorso di presa in carico del malato;
- di valenza amministrativa o programmatica sono trattate per supportare le scelte organizzative di programmazione regionale.

Tale sistema facilita e accompagna il malato attraverso i differenti nodi che caratterizzano il suo percorso di assistenza, immettendolo presso il servizio che più è qualificato a svolgere la prestazione in modo adeguato rispetto al livello di complessità clinica presentata. Qualora le informazioni già raccolte da altri flussi possano integrare in modo clinicamente rilevante e importante per la correttezza della presa in carico del malato, esse potranno essere trattate dal sistema al fine di migliorare la conoscenza clinica e rendere più appropriato il trattamento. Ad es. qualora un malato raro incorra in una situazione di emergenza e si debba recare in servizio dedicato all'urgenza può essere fondamentale per il corretto approccio clinico che il professionista che lo assiste possa accedere a un'informazione appositamente selezionata dal Registro malattie rare che orienti il trattamento sanitario.

L'informazione clinica viene gestita in database caratterizzati da algoritmi di criptazione simmetrica dei dati nominativi, rendendo possibile la ricostruzione del dato nominativo qualora sia necessario per erogare servizio o prestazione (ad es., piani di cura, ricette dematerializzate, etc.). Solo per una parte di questa informazione individuale sono previsti

dei trattamenti per scopi diversi da quelli dell'assistenza clinica, come quelli di sanità pubblica, programmazione, monitoraggio epidemiologico, etc. In questo caso l'informazione individuale è gestita in modo anonimizzato e criptata da algoritmi asimmetrici, non essendo possibile la ricostituzione del dato nominativo originale. Eventuali trattamenti di record linkage sono ottenuti solo dopo che l'informazione individuale abbia visto l'apposizione dell'identificativo univoco non nominativo regionale, che costituisce la label individuale utilizzata per le procedure di record linkage. In questo modo è impossibile risalire allo specifico individuo. L'ordine di aggregazione di dati è strutturato in modo tale da non permettere mai l'identificazione della singola persona a causa della rarità della sua condizione.

A partire da queste seconde basi di dati si procede con l'estrazione del dataset concordato con l'Accordo del maggio 2007 per alimentare il Registro nazionale e per rispondere al monitoraggio dei LEA.

F. Le interazioni con l'ISS e le prospettive di sviluppo futuro

Da anni le Regioni inviano all'ISS i dati individuali convenuti con l'Accordo del maggio 2007 per alimentare il Registro nazionale presso l'ISS. Il trasferimento di detti dati si caratterizza per elementi di forte complessità, anche alla luce del fatto che viene utilizzato l'identificativo univoco regionale non essendo al momento disponibile l'identificativo univoco nazionale. Questo comporta delle difficoltà nel trattare i dati a livello nazionale, poiché i diversi identificativi univoci regionali non corrispondono. È quindi molto difficile definire gli spostamenti dei malati rari tra Regioni. Inoltre, l'assenza dell'identificativo univoco nazionale nel flusso (CUNA) produce altre conseguenze negative nel funzionamento del Registro nazionale malattie rare, prima fra tutte l'impossibilità di predisporre record linkage con le informazioni derivanti da altri flussi informativi nazionali come ad es. quello della mortalità. In questo modo risulta impossibile a livello nazionale definire la persistenza in vita dei pazienti una volta registrati e quindi calcolare uno dei prodotti più rilevanti che ci si attende dal Registro nazionale cioè le stime di prevalenza e la risposta alle domande: quanti sono i malati rari in Italia, quali sono le patologie più frequenti, di quanti servizi necessitano, etc. Nel già citato nuovo PNMR si riporta come uno degli obiettivi del Piano l'immissione di anche

questo flusso informativo comunque previsto dai LEA all'interno di quelli che dalle Regioni sono inviati al Ministero e per ottenere da esso l'identificativo univoco non nominativo nazionale (CUNA), label comune a tutti gli altri flussi informativi nazionali in sanità. Questa nuova procedura, una volta immessa garantirebbe l'assoluto rispetto della privacy dei pazienti ma contemporaneamente un enorme avanzamento nei prodotti che il Registro nazionale malattie rare potrà dare a supporto della programmazione nazionale, della definizione delle risorse necessarie per l'assistenza ai malati, oltre che, ad es., nelle conoscenze a priori indispensabili per una corretta immissione nel mercato di farmaci e altri tipi di trattamento.

G. Note circa l'istituzione, il funzionamento e le caratteristiche delle Reti Europee di riferimento per le malattie rare (European Reference Network – ERN)

Con la Direttiva 2011/24/UE il Parlamento Europeo e il Consiglio in data 9 marzo 2011 definiscono le modalità di applicazione dei diritti dei pazienti europei in relazione a prestazioni di assistenza sanitaria in regime transfrontaliero. Nella stessa Direttiva agli artt. 12 e 13 si stabilisce per la prima volta l'attivazione di reti di riferimento europee (ERN) per i pazienti con malattie rare.

Tale Direttiva viene recepita con Decreto Legislativo n. 38/2014, "Attuazione della direttiva 2011/24/UE concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera". La Direttiva del Parlamento Europeo enunciava per la prima volta un astratto diritto dei pazienti europei ad accedere alla miglior assistenza sanitaria presente tra gli Stati Membri, attraverso l'attivazione di queste reti di eccellenza, a cui i pazienti europei avrebbero potuto accedere secondo regole definite da ciascun Paese. La prima applicazione di queste reti è stata prevista proprio per le malattie rare, in quanto comparto complesso di parecchie migliaia di patologie per ciascuna delle quali si prevede un numero contenuto di persone affette. Per alcune di esse si presume che nell'intero contesto europeo siano presenti poche decine o addirittura unità di casi. Ciò rende particolarmente difficile organizzare una buona assistenza e garantire il diritto di accesso alle cure di questi pazienti e quindi richiede la presenza di ospedali o Centri di riferimento con larghissimi bacini di

utenza, al fine di poter raggiungere una sufficiente esperienza clinica per rispondere al meglio ai problemi assistenziali presentati dai malati. La stessa casistica così raccolta consentirebbe anche di poter sviluppare al meglio la ricerca clinica, altrimenti fortemente ostacolata dalla grande frammentazione dei pazienti. Questa esigenza di avere relativamente pochi Centri attivi all'interno dei vari Paesi dell'Unione Europea, implica che mediamente tali Centri o ospedali siano molto lontani dalla residenza abituale del malato, ostacolando comunque l'accesso alle cure prestate da questi Centri e inducendo un alto costo sociale dato dalla necessità di lunghi e continui spostamenti. Per questo, si è posto il problema di come strutturare e disegnare queste reti con il principale obiettivo di assistenza facendo circolare l'informazione e le competenze piuttosto che fisicamente i malati stessi. È per quello che, nella Decisione di esecuzione della Commissione del 10 marzo 2014 della stessa Direttiva (2014/287/UE), si stabiliscono non solo i criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri, ma anche le modalità per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti. Ugualmente la Decisione delegata della Commissione del 10 marzo 2014 (2014/286/UE) ribadiva con maggior dettaglio sia le condizioni da soddisfare per i prestatori di assistenza sanitaria (ospedali), che si candidassero per partecipare a queste reti di eccellenza, sia alle modalità con cui ciascun Stato Membro si faceva garante dell'effettiva presenza di tali criteri e condizioni. Infine il 15 dicembre 2016 il Board degli Stati membri assume la decisione formale che dà l'avvio all'attivazione dell'intero sistema di riferimento europeo per le malattie rare. Esso è organizzato per aree tematiche raggruppate in 24 ERN, ciascuna dedicata ad un macro-ambito di patologia, ad es. malattie metaboliche, malattie rare del sangue, tumori rari dell'adulto, tumori rari del bambino, malattie dell'occhio, etc. Ogni ERN si articola al proprio interno in sotto-gruppi di malattia, ad es. la rete per le malattie del sangue è articolata in malattie ematologiche e malattie onco-ematologiche comprendenti i tumori del sangue, e ciascuna delle due reti in sotto-gruppi di lavoro più specifici. Viene inoltre approvata la modalità con cui si possono presentare le candidature dei vari ospedali per essere selezionati e partecipare alle reti ERN come prestatori di assistenza sanitaria (healthcare providers-HCP), cioè membro a pieno titolo (full-member). Per quanto riguarda il nostro Paese, il percorso prevede una prima selezione di livello

regionale, in cui l'Amministrazione regionale seleziona tra i propri Centri di riferimento quelli che sono rispondenti ai parametri generali e specifici definiti dalla Commissione. Tale selezione di Centri viene analizzata da un'apposita Commissione paritetica istituita presso il Ministero, che seleziona definitivamente le candidature italiane dando l'endorsement governativo. Solo gli ospedali che hanno ricevuto l'endorsement ministeriale possono rispondere al bando europeo ed essere valutati per entrare formalmente come componenti di una rete ERN. La valutazione a livello europeo deve rispondere a un processo articolato, prima attivato all'interno della ERN stessa dal Coordinatore della ERN e dall'eventuale Comitato Direttivo, e poi da un ente terzo o istituzione nominata dalla Commissione europea con il compito di valutare in modo trasparente e neutro le domande e la loro rispondenza a tutti i parametri di attività, di struttura, di risorse e di organizzazione previsti. All'inizio del 2017 si attivano quindi le 24 ERN secondo la prima composizione. Tra gli adempimenti previsti dalle ERN sono compresi anche la realizzazione e l'utilizzo di una piattaforma di consulenza a distanza e discussione collegiale di casi selezionati di altissima complessità e per i quali si richiede da parte di un Centro parte della ERN una valutazione comune al fine di rispondere agli irrisolti quesiti diagnostici o di trattamento. Una seconda attività prevista a livello europeo è quella di raccolta e scambio di informazioni di lavoro clinico, base per la ricostruzione delle storie naturali delle forme rare e di successive ricerche e sperimentazioni cliniche, attraverso la costruzione di registri di ERN in cui informazioni provenienti da ospedali dei 27 Paesi europei vengono per la prima volta raccolte ed elaborate congiuntamente.

Per dar esito a questi e ad altri obiettivi, sono stati emanati una serie di bandi che hanno portato alla costituzione di una decina di registri europei di ERN. Dopo i primi 3 anni di attività si è provveduto a un riordino della materia attraverso una parziale revisione della Decisione di esecuzione del 2014 (2019/1269/ UE). Con tale Decisione si rivedono i criteri per l'ammissione dei membri alle ERN, per la loro istituzione e per la valutazione delle reti già in atto, oltre che dei singoli ospedali membri delle reti stesse. In più si aggiornano e potenziano le indicazioni circa lo sviluppo delle piattaforme di interscambio dell'informazione e le modalità complessive di valutazione della politica europea delle ERN. In seguito a questa nuova Decisione di esecuzione viene emanato un nuovo bando per

valutare nuove candidature all'ingresso di nuovi ospedali all'interno delle ERN. Come per il bando precedente, anche in questo caso, molti ospedali italiani, seguendo il procedimento in precedenza descritto, sono entrati in queste ERN. È da segnalare che l'Italia è il Paese che conta più ospedali healthcare provider all'interno delle ERN e uno di quelli che ha i tassi maggiori di ospedali per unità di abitanti.

Essendo scaduti i primi 5 anni sperimentali di applicazione, la Commissione Europea ha deciso di rafforzare la politica delle reti di riferimento nel campo delle malattie rare, ma anche di estenderla progressivamente in altri campi, prima di tutto quelli dell'oncologia e dei trapianti. Per rafforzare le politiche e le attività delle ERN sulle malattie rare è stata poi lanciata una Joint Action, o azione congiunta degli Stati membri, con la quale si intende affrontare il tema dell'integrazione e armonizzazione delle attività delle ERN all'interno dei sistemi sanitari di ciascun Paese. Questa azione accompagna la decisione di rendere strutturale l'attività di queste reti di riferimento, garantita e sostenuta anche economicamente da ciascun Stato membro all'interno dell'organizzazione specifica del proprio sistema sanitario.

In conclusione, le ERN o reti europee di riferimento o reti di eccellenza secondo la Legge quadro sulle malattie rare n. 175/2021 hanno le seguenti caratteristiche:

1. sono reti di servizi sanitari create con lo scopo principale di erogare assistenza di alta complessità e innovazione;
2. perseguono anche scopi secondari di ricerca clinica, sperimentazione di nuovi trattamenti e produzione di nuova conoscenza scientifica e nel settore della sanità pubblica;
3. si poggiano principalmente sulla condivisione di conoscenze, approcci, linee guida e prassi da tenere in risposta a specifici quesiti assistenziali, oltre che nella condivisione e circolazione di informazione comune riguardante caratteristiche individuali non nominative raccolte dai registri, ma anche informazioni individuali nominative gestite dalla piattaforma della consulenza comune in seguito a specifico consenso informato dei pazienti interessati;

4. l'informazione viene prodotta dall'attività assistenziale e clinica degli ospedali parte delle ERN e delle reti regionali di assistenza in cui tali ospedali sono inseriti e fanno parte.

Oltre al Decreto legislativo n. 38/2014 di recepimento e attuazione della Direttiva 2011/24/UE, anche la normativa italiana più attuale ha tenuto conto della presenza di ospedali italiani che fanno parte delle ERN. In particolare, la presenza delle ERN e le relazioni tra questi ospedali e le restanti reti regionali di assistenza per malati rari è stata affrontata nel primo Piano Nazionale Malattie Rare (PNMR) e nel nuovo PNMR, decreto attuativo della Legge quadro sulle malattie rare n. 175/2021. La stessa Legge appena citata fa riferimento agli ospedali parte delle ERN dicendo che essi sono una selezione degli ospedali individuati dalle Regioni come Centri di riferimento per le malattie rare e chiamati Centri di eccellenza proprio in virtù della loro dimensione europea.

Lo stesso nuovo PNMR trattando con dettaglio il tema della raccolta di informazioni a livello regionale, nazionale e poi europeo, tratta dei diversi compiti, assistenziali, epidemiologici e base di ricerca clinica di queste raccolte e dei flussi informativi che li legano. Infine il Ministero della Salute ha presentato la sua richiesta rispetto alla partecipazione alla Joint Action per l'integrazione delle ERN nei sistemi sanitari dei vari Paesi prevedendo anche che il Tavolo tecnico delle regioni per le malattie rare presso la Commissione Salute sia un partner affiliato per lo sviluppo di questa azione per i prossimi 4 anni. Essa comprende anche gli obiettivi e i flussi delle raccolte di informazioni necessarie alle reti regionali, a livello nazionale e al funzionamento delle ERN.

Allegato A. DISCIPLINARE TECNICO IN MATERIA DI MISURE DI SICUREZZA PER IL FUNZIONAMENTO DEL REGISTRO MALATTIE RARE.

Premessa

Il presente Disciplinare specifica:

A) le modalità tecniche di raccolta dei dati per le finalità di cui ai capi I-II e III del Regolamento e le tipologie di dati di cui all'art.4 raccolti direttamente dai servizi di cui all'art. 12 comma 1 lettera a o presso gli archivi individuati all'articolo 12 comma 1 lettere da b a s del Regolamento, che può avvenire mediante:

- a) invio telematico (trasferimento di file con modalità che assicurino la sicurezza del trasporto, PEC, servizi web (web services) o cooperazione applicativa);
- b) inserimento diretto da parte dei professionisti del SSR/PA coinvolti nell'assistenza al malato raro in applicativi e/o modulistica specificatamente predisposti per le finalità di cui all'art.6

c) accesso diretto degli incaricati del Registro Malattie Rare ai sistemi informatici delle strutture sanitarie di cui all'articolo 12 del Regolamento;

d) trasmissione su supporti informatici (es. CD, DVD, memorie a stato solido);

e) trasmissione di documenti cartacei in plico chiuso e sigillato nelle more della messa a regime delle modalità di cui alle lettere a), b), c) e d).

I supporti di cui alla lettera d) e e) sono utilizzati esclusivamente per estrapolare i dati da inserire nel Registro Malattie Rare.

B) le misure di sicurezza che:

a) il Titolare del trattamento del Registro Malattie Rare deve adottare nella tenuta e per il funzionamento del registro medesimo;

b) le strutture presso le quali sono raccolti i dati che alimentano il Registro Malattie Rare, quali la Regione le Aziende sanitarie territoriali e ospedaliere, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) nonché le strutture sanitarie private accreditate facenti parte delle reti regionali/provinciali/interregionali delle malattie rare;

devono adottare per comunicare o mettere a disposizione i dati al Titolare del trattamento.

DISPOSIZIONI GENERALI

Il Titolare del trattamento del Registro Malattie Rare istruisce gli incaricati sui rischi che incombono sui dati, sulle misure disponibili per prevenire eventi dannosi, sui profili della disciplina in materia di protezione dei dati personali più rilevanti in rapporto alle relative attività, nonché sulle responsabilità che ne derivano.

La sicurezza dei dati contenuti nel Registro Malattie Rare deve essere garantita in tutte le fasi del trattamento dei dati, adottando opportuni accorgimenti che preservino i medesimi dati da rischi di distruzione o perdita, anche accidentale, dei dati stessi, di accesso non autorizzato o di trattamento non consentito o non conforme alle finalità della raccolta. A tal fine si utilizzano tecniche crittografiche con chiavi di cifratura di lunghezza adeguata alla dimensione e al ciclo di vita dei dati relativi alla salute e si garantisce, ove le finalità non richiedano il loro utilizzo, la separazione dei dati anagrafici da quelli sanitari.

Le postazioni di lavoro informatiche utilizzate per il trattamento dei dati necessari per la tenuta e il funzionamento del Registro Malattie Rare, sono dotate di:

a) sistemi antivirus e antimalware costantemente aggiornati;

b) sistemi di protezione perimetrale, costantemente attivati e adeguatamente configurati in funzione del contesto operativo (firewall);

c) software di base e applicativo costantemente aggiornato.

1. FASE DI RACCOLTA DEI DATI

1.1 Metodologia di raccolta dei dati

La raccolta dei dati nel registro malattie rare avviene mediante l'immissione degli stessi da parte dei professionisti/ operatori di cui all'art.12 comma a del Regolamento o mediante l'acquisizione dalle fonti indicate dall'articolo 12 del presente disciplinare.

1.2 Inserimento (o immissione?) diretto/a

I professionisti e gli operatori dei servizi di cui all'art.12 comma 1 lettera a possono raccogliere

direttamente i dati e inserirli nel registro malattie rare secondo le modalità previste da ogni regione/PPAA.

Ciascun operatore e professionista in base alla ASR, servizio e ruolo svolto sarà autorizzato a raccogliere alcune tipologie di dati e a inserirli, una volta verificata la sua identità, nel registro malattie rare con modalità di volta in volta definite dalla regione/PPAA.

1.3 Verifica dei dati raccolti e della loro sicurezza e completezza

Il Titolare del trattamento del Registro Malattie Rare verifica con periodicità l'esattezza e l'aggiornamento dei dati anagrafici dei soggetti iscritti o da iscrivere nel Registro Malattie Rare mediante il raffronto, anche attraverso servizi di interoperabilità, con i dati contenuti nell'Anagrafe Sanitaria Regionale degli Assistibili.

1.4 Acquisizione dei dati da altre fonti

Il registro malattie rare può essere alimentato anche attraverso l'utilizzo delle fonti di cui all'art.12 comma 1 lettere da b ad s.

La raccolta dei dati presso le banche dati e gli archivi di cui all'art. 12 del Regolamento deve in ogni caso conformarsi alle seguenti modalità:

a) garantire l'accesso selettivo ai soli dati di cui all'articolo 4 del Regolamento;

b) assegnare al personale incaricato del trattamento credenziali di autenticazione e profili di autorizzazione specifici alle attività di censimento, consultazione e raffronto;

c) predisporre strumenti e procedure per il meccanismo di autorizzazione e autenticazione del personale incaricato al trattamento dei dati nonché per delimitare nel tempo e nella localizzazione sulla rete la possibilità di accesso ai medesimi dati garantendo che:

c.1. la raccolta dei dati avvenga soltanto tramite l'uso di postazioni di lavoro appartenenti alla rete IP della rete Malattie Rare o dotate di certificato digitale, emesso da una Certification Authority ufficiale, che identifichi univocamente la postazione di lavoro;

c.2. laddove la raccolta dei dati avvenga secondo le modalità della cooperazione applicativa, in forma di web services, le condizioni d'uso di tali servizi, che devono individuare idonee garanzie per il trattamento dei dati personali, siano trasposte, quando richiesto, in appositi accordi di servizio, secondo le specifiche tecniche del

Sistema pubblico di connettività (SPC) istituito dal Codice dell'Amministrazione Digitale;

c.3. laddove invece la raccolta dei dati avvenga attraverso l'utilizzo di applicazioni web su Internet, vengano impiegati canali di trasmissione protetti (protocolli https/ssl); siano tracciabili le informazioni relative alla sessione corrente e all'ultima sessione effettuata con le stesse credenziali (con l'indicazione almeno di data, ora e indirizzo di rete da cui è effettuata la connessione); sia asseverata l'identità digitale dei server erogatori di servizi, tramite l'utilizzo di certificati digitali emessi da una Certification Authority iscritta all'elenco nazionale dei certificatori attivi;

c.4. la password venga consegnata al singolo incaricato separatamente rispetto al codice per l'identificazione e sia modificata dallo stesso al primo utilizzo e, successivamente, almeno ogni tre mesi;

c.5. siano utilizzati sistemi di autenticazione a più fattori per l'abilitazione degli incaricati del registro all'accesso telematico agli archivi delle strutture sanitarie individuate dall'art.12 del Regolamento, per estrapolare i dati destinati ad alimentare e ad aggiornare il Registro stesso;

c.6. sia vietata la possibilità di effettuare accessi contemporanei con le medesime credenziali;

c.7. sia vietato l'utilizzo di dispositivi automatici che consentano di consultare i dati in forma massiva;

c.8. siano disattivate le credenziali di autenticazione non utilizzate da almeno sei mesi;

d) effettuare periodiche verifiche, anche a fronte di cambiamenti organizzativi o eventi anomali, circa la sussistenza dei presupposti che hanno originato l'abilitazione degli incaricati. Eventuali esiti negativi delle predette verifiche, devono dar luogo alla tempestiva revisione del profilo di abilitazione, alla eventuale disabilitazione dello stesso o alla disattivazione delle credenziali;

e) prevedere la registrazione in appositi file di log, ai fini della verifica della correttezza e legittimità del trattamento dei dati, delle seguenti informazioni: il soggetto (codice identificativo) che ha effettuato l'accesso, la data e l'ora dell'accesso, l'operazione effettuata, l'indirizzo IP della postazione di lavoro e del server interconnesso, i dati trattati). Inoltre:

- i log sono protetti con idonee misure contro ogni uso improprio;

- i log sono conservati per 24 mesi e cancellati alla scadenza;
- i dati contenuti nei log sono trattati da personale appositamente incaricato del trattamento esclusivamente in forma aggregata; possono essere trattati in forma non aggregata unicamente laddove ciò risulti indispensabile ai fini della verifica della correttezza e legittimità delle singole operazioni effettuate;

nel caso di cooperazione applicativa:

- sono conservati i file di log degli invii delle informazioni al registro;
- sono conservati i file di log delle ricevute del registro;
- a seguito dell'avvenuta ricezione delle ricevute il contenuto delle comunicazioni effettuate è eliminato;

f) utilizzare sistemi di audit log per la verifica periodica degli accessi ai dati e per il rilevamento delle anomalie

1.5 Invio telematico (trasferimento di file con modalità che assicurino la sicurezza del trasporto, PEC, servizi web (web services) o cooperazione applicativa)

L'invio telematico dei dati al Registro Malattie Rare da parte delle aziende sanitarie, degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico e delle strutture sanitarie private accreditate facenti parte delle reti per le malattie rare avviene adottando le seguenti misure di sicurezza:

a) utilizzo di canali di trasmissione protetti (FTP sicuro, VPN IPSEC/SSL o HTTPS o sistemi equivalenti) adeguati in relazione allo stato dell'arte dell'evoluzione tecnologica;

b) cifratura dei dati mediante sistemi crittografici basati su protocolli a chiave asimmetrica, la cui componente pubblica è resa nota alle aziende sanitarie, degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico e delle strutture sanitarie private accreditate dal Titolare del Trattamento del Registro Malattie Rare; la componente "privata" della chiave è conservata in un dispositivo sicuro (smart card), assegnato al Titolare medesimo, unitamente al relativo P.I.N.;

c) nel caso di utilizzo della PEC, cifratura dei dati relativi alla salute che devono essere riportati in appositi allegati utilizzando gli strumenti di cui al punto b).

Il Titolare del trattamento dei dati del Registro Malattie Rare è tenuto a definire le specifiche modalità

tecniche di raccolta dei dati e le misure di sicurezza nel rispetto di quanto previsto dal presente **disciplinare tecnico e dal provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali recante "Misure di sicurezza e modalità di scambio dei dati personali tra amministrazioni pubbliche - 2 luglio 2015"**.

1.6 Accesso diretto degli incaricati del Registro Malattie Rare ai sistemi informatici delle strutture sanitarie di cui all'articolo 12 comma 1 del Regolamento

Il Titolare del trattamento dei dati del Registro Malattie Rare, per la raccolta delle informazioni di cui all'articolo 4 effettuata con modalità informatiche direttamente dai propri incaricati presso i sistemi informatici della Regione/Provincia Autonoma, delle aziende sanitarie, degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico e delle strutture sanitarie private accreditate è tenuto ad adottare le seguenti misure di sicurezza:

a) utilizzo di canali di trasmissione protetti (VPN IPSEC/SSL o canali HTTPS);

b) identificazione, autenticazione, autorizzazione degli incaricati del Registro Malattie Rare, abilitati ad accedere alle fonti di dati di cui all'art. 12 del regolamento.

1.7 Trasmissione su supporti informatici (es. CD, DVD, memorie a stato solido)

Il Titolare del trattamento dei dati del Registro Malattie Rare, per la raccolta delle informazioni di cui all'articolo 4 effettuata mediante trasmissione su supporti informatici è tenuto ad adottare le seguenti misure di sicurezza:

a) i supporti informatici, devono essere inseriti in plico chiuso, inviati mediante corriere espresso, posta assicurata o recapito a mano, con garanzia di tracciabilità in fase di trasporto e consegna del plico medesimo;

b) devono essere utilizzati accorgimenti tecnici per garantire l'integrità dei dati contenuti in tali supporti;

1.8 Trasmissione di documenti cartacei

Il Titolare del trattamento dei dati del Registro Malattie Rare, per la raccolta delle informazioni di cui all'articolo 4 effettuata mediante trasmissione di documenti cartacei, nelle ipotesi di cui alla lettera e) delle premesse, è tenuto ad adottare le seguenti misure di sicurezza:

a) i documenti cartacei devono essere inseriti in plico chiuso, inviati mediante corriere espresso, posta assicurata

o recapito a mano, con garanzia di tracciabilità in fase di trasporto e consegna del plico medesimo;

b) sul plico apporre la dicitura "Contiene dati personali. Riservato agli incaricati del trattamento dell'Ufficio "XXX"";

c) utilizzare plichi o "incarti" non trasparenti al fine di rendere inintelligibile il contenuto;

d) apporre una firma o sigla sui lembi di chiusura del plico.

2. FASE DI ELABORAZIONE DEI DATI

2.1. Ai fini dell'attuazione di quanto previsto dal capo I (finalità di cura) del Regolamento, il dato individuale nominativo deve essere mantenuto con criptazione simmetrica basata su algoritmi biunivoci e reversibili al fine di permettere di ricostituire il dato nominativo in caso di necessità per ragioni strettamente di cura ed assistenza.

Nel caso delle finalità di cui ai capi II e III (studio e ricerca scientifica e programmazione sanitaria rispettivamente) del Regolamento il sistema di codifica dei dati identificativi degli interessati raccolti dal Registro Malattie Rare deve consistere in un numero predefinito di

caratteri alfanumerici ottenuti attraverso procedure di cifratura non invertibili.

I tipi di algoritmi di cifratura da utilizzare devono essere coerenti con quanto previsto dal decreto interconnessione n.262/2016 e devono essere condivisi fra le Regioni/Province Autonome e Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità, altre agenzie o Enti al fine di definire il flusso dei dati e di permettere la tracciatura pseudonimizzata dei pazienti censiti nei registri di diverse Regioni/Province autonome ed anche al fine di evitare la duplicazione dei casi nel Registro Nazionale Malattie Rare

2.2. I dati raccolti nel Registro Malattie Rare sono trattati dagli incaricati del Registro Malattie Rare esclusivamente attraverso applicazioni software dotate di adeguati sistemi di autenticazione e di autorizzazione in funzione del ruolo degli incaricati e delle esigenze di accesso e trattamento dei dati, avendo cura di delimitare nel tempo e nella localizzazione sulla rete la possibilità di accesso ai medesimi dati e di predisporre meccanismi per la disattivazione delle credenziali di autenticazione non utilizzate da almeno sei mesi. Tali applicazioni devono possedere le seguenti caratteristiche:

a) un sistema di autenticazione a più fattori che includa anche una parola chiave riservata robusta, univoca, non condivisa, modificata con cadenza massima di 90 giorni;

b) sia vietata la possibilità di effettuare accessi contemporanei con le medesime credenziali;

c) siano visualizzabili le informazioni relative alla sessione corrente e all'ultima sessione effettuata con le stesse credenziali (con l'indicazione almeno di data, ora e indirizzo di rete da cui è effettuata la connessione);

2.3 Le postazioni di lavoro utilizzate per il trattamento dei dati devono appartenere alla rete IP del Titolare del trattamento del Registro Malattie Rare o essere dotate di certificato digitale, emesso da una Certification Authority ufficiale, che identifichi univocamente la postazione di lavoro.

2.4 Devono essere altresì adottate le misure di sicurezza e gli accorgimenti tecnici specificati nelle lettere d), e) e f) del punto 1.4 del presente disciplinare.

3. FASE DI CONSERVAZIONE DEI DATI

3.1 I dati raccolti dal Titolare del trattamento del Registro Malattie Rare, codificati ai sensi del punto 2.1, devono essere memorizzati e conservati in luoghi e con

modalità prestabilite dal Titolare stesso, in modo tale da proteggere l'identità e tutelare la riservatezza degli interessati.

3.2 I dati di cui al punto 3.1 devono essere conservati con garanzie di riservatezza, integrità e disponibilità, con conseguente possibilità di ripristino dei dati stessi in caso di guasti e malfunzionamenti, al fine di eventuali successive verifiche ed integrazione dei dati.

3.3 Il ripristino dei dati di cui al punto 3.1 deve avvenire secondo una documentata procedura di restore, prestabilita dal Titolare del trattamento.

3.4 I supporti informatici e i documenti cartacei contenenti i dati del Registro devono essere riposti dagli incaricati in appositi archivi, organizzati secondo una documentata procedura relativa alla nomenclatura e alla classificazione dei supporti in modo che siano univocamente identificabili, soltanto attraverso apposito codice in caso di necessità e di verifica.

4. ACCESSO AI LOCALI DEL REGISTRO MALATTIE RARE

4.1. L'accesso ai locali del Registro Malattie Rare, ivi compresi i locali destinati a ospitare gli archivi di supporti informatici o cartacei, deve avvenire secondo una

documentata procedura, prestabilita dal Titolare del trattamento, che preveda l'identificazione delle persone che accedono e la registrazione degli orari di ingresso ed uscita di tali persone.

5. MANUTENZIONE DEI SISTEMI INFORMATICI

5.1. Nel rispetto di quanto prescritto dall'art. 28 del Regolamento UE 2016/679, i soggetti esterni che effettuino delle attività di manutenzione dei sistemi informatici, che possono comportare il trattamento dei dati del Registro Malattie Rare, devono essere designati Responsabili del trattamento in outsourcing.

5.2. I contratti di manutenzione, stipulati con i soggetti di cui al punto 5.1, devono prevedere specifiche clausole di riservatezza dei dati, la registrazione degli interventi con l'indicazione degli orari di inizio e fine, le persone che li hanno effettuati e le motivazioni che hanno determinato la necessità dei medesimi interventi.

6. CANCELLAZIONE DEI DATI E DISMISSIONE DEI SUPPORTI E DOCUMENTI CONTENENTI DATI

6.1. I dati presenti sul sistema informatico del Registro Malattie Rare devono essere cancellati o resi

anonimi in maniera irreversibile trascorso un periodo di 30 anni dal decesso dell'interessato cui i dati si riferiscono, quando notificato e salvo quanto previsto dal successivo comma 4 del presente articolo.

6.2 La procedura di anonimizzazione di cui al punto precedente e relative alle finalità di cui al capo II e III del Regolamento deve adottare tecniche adeguate alla protezione dell'identità del paziente da rischi legati all'identificabilità mediante individuazione, correlabilità e deduzione a partire dai dati sanitari. Devono essere applicate tecniche di randomizzazione e generalizzazione dei dati, tenuto conto dell'evoluzione tecnologica, in modo da mantenere nel complesso la distribuzione degli elementi rilevanti per finalità di programmazione, gestione, controllo e valutazione dell'assistenza sanitaria espressamente previsti dal Regolamento.

6.3. I supporti informatici (es. memorie di massa dei server e delle postazioni di lavoro, supporti rimovibili etc..) del Registro Malattie Rare devono essere dismessi secondo quanto previsto dal **Provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali del 13 ottobre 2008 sui "Rifiuti di apparecchiature elettriche ed elettroniche**

(Rae) e misure di sicurezza dei dati personali" (G.U. n. 287 del 9 dicembre 2008).

6.4. I supporti cartacei del Registro Malattie Rare, contenenti dati sanitari, devono essere distrutti secondo una documentata procedura, prestabilita dal Titolare del trattamento, entro un periodo di 10 anni dal decesso dell'interessato, cui i dati si riferiscono.