

I QUADERNI DI OSSFOR

7 PNRR E DIGITAL HEALTH: DALLE MALATTIE RARE UN MODELLO PER LA SANITÀ DEL FUTURO



Disclaimer: Il presente documento, finito di elaborare nel mese di Novembre 2022, non ha alcun valore legale. Le informazioni in esso contenute non hanno la pretesa di essere esaustive. I contenuti sono di proprietà di Osservatorio Farmaci Orfani e possono essere utilizzati esclusivamente ad uso personale e NON commerciale previa richiesta scritta da inviare a collet@osservatoriofarmaciorfani.it e citazione della fonte.

OSSERVATORIO FARMACI ORFANI OSSFOR

L'Osservatorio Farmaci Orfani OSSFOR è il primo centro studi e think-tank interamente dedicato allo sviluppo delle policies per la governance e la sostenibilità nel settore delle malattie rare. Fondato nel 2016 da una iniziativa congiunta del Centro di ricerca C.R.E.A. Sanità (Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità) e della testata Osservatorio Malattie Rare OMAR, lavora per favorire un confronto aperto e diretto tra Istituzioni e i principali stakeholder. L'obiettivo è contribuire a garantire un rapido accesso alle terapie e alla assistenza per i malati rari, favorendo una sinergia tra il mondo istituzionale, politico, accademico ed imprenditoriale, attraverso un libero confronto utile ad identificare le migliori strategie da mettere in atto. A tal fine, svolge una continuativa attività di ricerca e monitoraggio che esita in un Rapporto Annuale e in una serie di pubblicazioni utili a diffondere, ad un ampio pubblico, alcune tematiche di rilevante importanza. Le pubblicazioni di OSSFOR - Rapporti, quaderni, analisi, documenti preparatori, proposte organizzative e normative ed ogni altro documento elaborato - sono resi pubblici attraverso la pubblicazione sul sito www.osservatoriofarmaciorfani.it

I QUADERNI DI OSSFOR

I Quaderni OSSFOR realizzano approfondimenti monotematici su argomenti utili a fornire un quadro più organico del settore. Allo stato sono stati pubblicati i seguenti Quaderni:

1. La regolamentazione delle malattie rare e dei farmaci orfani (Giugno 2017)
2. Gli Early Acces Programmes (EAPs) (Settembre 2017)
3. L'HTA dei piccoli numeri (Settembre 2018)
4. Proposte per la strutturazione dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali delle malattie rare (Novembre 2019)
5. Il riconoscimento dell'innovatività per i Farmaci Orfani (Dicembre 2020)
6. L'Assistenza Domiciliare Integrata per le malattie rare (Maggio 2022)

Il 7° Quaderno di OSSFOR "PNRR e Digital Health: dalle malattie rare un modello per la sanità del futuro" contiene i risultati di un tavolo di confronto organizzato in occasione del Convegno "Malattie Rare, Sanità Digitale e Intelligenza Artificiale" che ha avuto luogo nel mese di settembre 2022 e ha visto la partecipazione di Istituzioni, importanti esperti e Associazioni dell'Alleanza Malattie rare.

OSSFOR si finanzia attraverso un contributo annuale ed incondizionato del maggior numero possibile di aziende impegnate nella ricerca e nello sviluppo di farmaci orfani. L'estrema «parcellizzazione» dei finanziatori è massima garanzia di indipendenza e terzietà rispetto ai finanziatori stessi e nei confronti delle Istituzioni.

LE ATTIVITÀ DI OSSFOR SONO REALIZZATE GRAZIE AL CONTRIBUTO NON CONDIZIONATO DI:





Credits

- **Angelica Giambelluca**, Osservatorio Malattie Rare OMaR

Altri Ringraziamenti*

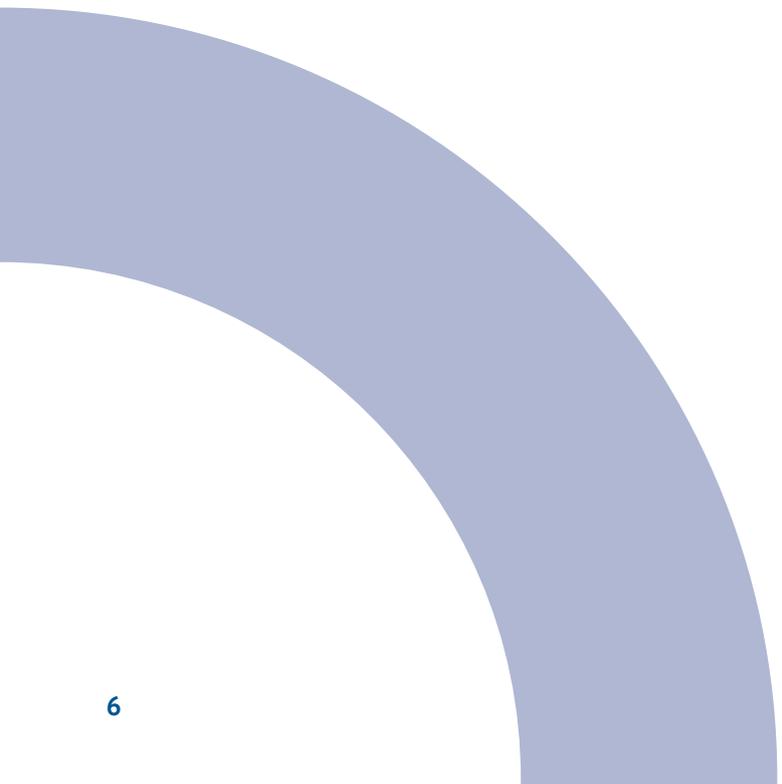
- **Claudia Biffoli**, Direttore Ufficio 4 - Sistema informativo del Ministero - Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica Ministero della Salute
- **Alessandro Carcano**, Presidente Associazione Italiana per la Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita A.I.S.I.C.C. - Alleanza Malattie Rare
- **Massimo Castaldo**, Membro del Parlamento Europeo
- **Ruggero Di Maulo**, fondatore di CLOUD-R
- **Paola Facchin**, Coordinatore Tavolo Interregionale Malattie Rare - Commissione Salute Conferenza delle Regioni
- **Sandra Frateiacchi**, Presidente Associazione Liberi dall'Asma, dalle Malattie Allergiche, Atopiche, Respiratorie e Rare - ALAMA APS - Alleanza Malattie Rare
- **Francesco Gabbrielli**, Direttore Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali dell'Istituto Superiore di Sanità
- **Giuseppe Ippolito**, Direttore Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità, Ministero della Salute
- **Angelo Lupi**, Presidente A.MA.R.E. Onlus, Associazione Malattie Rare Ematologiche - Alleanza Malattie Rare
- **Monica Muraca**, Coordinatrice clinica Ambulatorio DOPO – Istituto Giannina Gaslini di Genova
- **Antonio Novelli**, Direttore U.O.C. Laboratorio di Genetica Medica Dipartimento dei Laboratori, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
- **Vito Petrarolo**, Dirigente Servizio Flussi Informativi - Responsabile per la Transizione al Digitale AReSS Puglia
- **Gianna Puppo Fornaro**, Presidente LIFC Onlus, Lega Italiana Fibrosi Cistica - Alleanza Malattie Rare
- **Maurizio Scarpa**, Responsabile Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare FVG, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Santa Maria della Misericordia" di Udine
- **Giovanni Stracquadaneo**, COO & Co-founder GenomeUp
- **Alberto E. Tozzi**, Responsabile Unità di Telemedicina Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

*Partecipanti al tavolo di confronto organizzato in occasione del Convegno "Malattie Rare, Sanità Digitale e Intelligenza Artificiale. Quali opportunità dal PNRR"

INDICE

- pag. 7 1 - INTRODUZIONE
- pag. 9 2 - GLI INVESTIMENTI DELL'UNIONE EUROPEA
- pag. 11 3 - L'IMPEGNO DEL MINISTERO DELLA SALUTE NELLE MALATTIE RARE
- pag. 13 4 - I CONFINI TRA OPPORTUNITÀ E RISCHIO
- pag. 17 5 - DIGITALIZZAZIONE DI DATI E REGISTRI
- pag. 21 6 - TELEMEDICINA E MALATTIE RARE
- pag. 27 7 - INTELLIGENZA ARTIFICIALE E MALATTIE RARE
- pag. 33 8 - SANITÀ DIGITALE AL SERVIZIO DEI PAZIENTI
- pag. 39 9 - LE RIFLESSIONI FINALI DI OSSFOR

- pag. 43 ALLEGATO 1
IL PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA (PNRR)
- pag. 45 ALLEGATO 2
SANITÀ DIGITALE, TELEMEDICINA E INTELLIGENZA ARTIFICIALE: DI COSA STIAMO PARLANDO



1 - INTRODUZIONE

Francesco Macchia

Coordinatore Osservatorio Farmaci Orfani - OSSFOR

Federico Spandonaro

C.R.E.A. Sanità; Università San Raffaele; Osservatorio Farmaci Orfani - OSSFOR

Le malattie rare sono un campo ricco di esperienze, ma ad alta dispersione geografica poiché per ogni patologia possono essere presenti pochi pazienti che vivono in Regioni differenti. Questa distanza potrebbe essere in gran parte colmata attraverso delle reti virtuali, potenti e ben strutturate, capaci di far viaggiare in sicurezza dati e immagini ad alta risoluzione. Chi ha una malattia rara vive quasi sempre una condizione di cronicità, rendere l'assistenza sanitaria il più possibile personalizzata in base alle necessità del paziente e della sua famiglia può agevolare la condizione che si trovano a vivere quotidianamente.

Nel 5° Rapporto Annuale di OSSFOR¹, pubblicato nel 2021, è stata realizzata una analisi della Missione 6 del Piano Nazionale Malattie Rare (PNRR) che ha messo in evidenza le criticità ma anche, e soprattutto, le opportunità che il Piano può rappresentare per milioni di malati rari. La Missione Salute, alla quale sono destinati 15,63 miliardi di euro, è sicuramente l'occasione per lavorare al miglioramento del Servizio Sanitario Nazionale e in particolare per rendere le strutture più moderne, digitali e inclusive; garantire equità di accesso alle cure; rafforzare la prevenzione e i servizi sul territorio promuovendo la ricerca.

La Missione si articola in due componenti principali: da un lato, il potenziamento dell'assistenza territoriale, tramite la creazione di nuove strutture (Strutture intermedie e Case della Comunità), rafforzamento dell'assistenza domiciliare e sviluppo della telemedicina; dall'altro, la digitalizzazione e il rafforzamento del capitale umano del SSN attraverso il potenziamento della ricerca e della formazione.

Anche lo sviluppo del Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) e la digitalizzazione della cartella clinica faciliterebbero la vita di pazienti e caregiver, costretti troppo spesso a viaggiare con faldoni o cd rom. Inoltre, un importante contributo può arrivare dall'intelligenza artificiale che può aiutare ad avere diagnosi in tempi rapidi e i trial decentralizzati che potrebbero fare la differenza nella ricerca clinica nell'ambito delle malattie rare. Grazie allo sviluppo digitale della sanità previsto nel Piano, sarà infatti possibile potenziare l'offerta di teleconsulti e telemonitoraggi, ed arrivare ad influire positivamente nella vita quotidiana delle persone con malattia rara, soprattutto se in fase cronica.

Tra gli investimenti previsti nel PNRR c'è anche quello di 4 miliardi che serviranno a sviluppare l'assistenza domiciliare e la telemedicina per le persone affette da malattie croniche. Una telemedicina più diffusa, che segue allora un modello condiviso per le cure domiciliari, è

¹ http://www.osservatoriofarmaciorefani.it/wp-content/uploads/2022/01/V-RAPPORTO-OSSFOR-2021-DEF_WEB.pdf

una misura che permette non solo di aumentare il numero dei pazienti assistiti nelle proprie abitazioni, ma anche di creare nuovi progetti che consentano interazioni a distanza tra medico e paziente da parte dei sistemi sanitari regionali.

Sono previsti, inoltre, 4,05 miliardi di euro destinati, tra l'altro, all'ammodernamento del parco tecnologico ospedaliero ed è prevista anche la creazione di una piattaforma nazionale per lo screening della telemedicina.

L'intelligenza artificiale e le relative dotazioni tecnologiche sono uno strumento utile a tutti i cittadini e pazienti, in particolare alle persone con malattia rara per le quali la tempestività della diagnosi può essere decisiva.

2 - GLI INVESTIMENTI DELL'UNIONE EUROPEA

Fabio Massimo Castaldo

Membro del Parlamento Europeo

Nel giro di pochi anni, la pandemia prima, il conflitto in corso tra Russia e Ucraina e la crisi energetica che ci troviamo ad affrontare, hanno completamente stravolto il nostro mondo, la nostra quotidianità e le nostre abitudini. Sappiamo tutti quanto sia stato difficile e necessario compiere talune difficili scelte e la Sanità, già in sofferenza a causa dei tagli sconsiderati degli anni passati, è stata ancora maggiormente penalizzata dalla delicata situazione globale.

Posso però dirvi che l'Unione Europea, nonostante il periodo sia stato davvero complicato, ha saputo reagire in maniera vigorosa varando Programmi molto più estesi e con maggiori risorse in ambito di salute e prevenzione, come, per esempio, il programma EU4HEALTH, che, con un bilancio di 5,3 miliardi di euro nel periodo 2021-2027, rappresenta un sostegno finanziario senza precedenti dell'UE nel settore sanitario. A partire dal 2021 ha, infatti, fornito corposi finanziamenti agli Stati Membri, alle organizzazioni sanitarie e alle ONG con l'obiettivo di rafforzare i sistemi sanitari in caso di gravi minacce transfrontaliere e creare riserve di forniture mediche e di personale esperto che, in caso di crisi, possa essere mobilitato in tutta l'Unione Europea.

Inoltre, il Programma ha come ulteriore finalità quella di rafforzare i sistemi sanitari attraverso il potenziamento dei dati sanitari, degli strumenti e dei servizi digitali attuando una vera e propria trasformazione digitale dell'assistenza sanitaria tramite strumenti e servizi che sfruttano le tecnologie dell'informazione e della comunicazione per migliorare la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle patologie, il monitoraggio e la gestione della salute e degli aspetti dello stile di vita che influiscono sulla salute stessa.

Ritengo dunque, e credo che sia opinione condivisa, che assistenza e sanità digitali possano migliorare l'accesso e la qualità delle cure, a maggior ragione per quanto riguarda le malattie rare, ma anche aumentare l'efficienza complessiva del settore sanitario, favorendo la creazione di un mercato unico digitale, che metta al centro le persone e offra, al contempo, nuove opportunità alle imprese.

Scendendo nel dettaglio, con il Pilastro 1, l'obiettivo è quello di consentire un più ampio accesso transfrontaliero ai dati e mettere in piedi un'infrastruttura di servizi digitali per l'eHealth che consentirà al personale sanitario di inviare e ricevere ricette elettroniche e profili sanitari sintetici; mentre, con il Pilastro 2 si intende sfruttare l'enorme potenziale dei dati sanitari per sostenere la ricerca in ambito medico e migliorare così la prevenzione, la diagnosi, le terapie, i farmaci e i dispositivi medici per una diagnostica più rapida, così che con il Pilastro 3, i cittadini possano essere più autonomi e venga potenziata l'assistenza individuale attraverso i servizi digitali.

Tutto ciò contribuirà alla graduale transizione verso sistemi di assistenza integrati e personalizzati. Ma non è tutto. Sono stati potenziati anche altri programmi che hanno una profonda correlazione con la salute: sto parlando del Fondo Sociale Europeo Plus (FSE+)



per il sostegno ai gruppi vulnerabili nell'accesso all'assistenza sanitaria, il Fondo europeo di sviluppo regionale (FESR) per il miglioramento delle infrastrutture sanitarie regionali e Orizzonte Europa, per la ricerca in ambito sanitario.

Ma il vero cambio di paradigma si è realizzato con l'istituzione del "Recovery Fund" o "Next Generation EU". Per la prima volta gli Stati Membri, rendendosi conto che con la sola austerità non si risolvono i problemi e men che meno le crisi, hanno trovato un accordo (faticosamente, debbo dire, e con un grande contributo dell'Italia e del nostro ex-Presidente del Consiglio Giuseppe Conte) per mutuare il debito necessario a finanziare il rilancio e la ricostruzione dell'Unione post pandemia.

Grazie a queste risorse, siamo in grado di riportare la nostra sanità sul binario giusto.

Il PNRR, ossia il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, che l'Italia ha presentato alla Commissione Europea per avere accesso al Recovery Fund, prevede alla "Missione 6", denominata "Salute", l'impiego di 19.7 miliardi di euro pari al 9% dell'intero piano. Essa è caratterizzata da linee di azione volte a rafforzare e rendere più sinergica la risposta sanitaria territoriale e ospedaliera, nonché a promuovere e diffondere l'attività di ricerca del Servizio sanitario nazionale.

Al primo punto di questa Missione c'è il rafforzamento e la promozione dell'assistenza di prossimità, vicina ai bisogni dei cittadini, per consentire un'effettiva equità di accesso della popolazione alle cure sanitarie, attraverso la definizione di standard qualitativi e quantitativi uniformi, il potenziamento della rete dei servizi distrettuali, nonché il consolidamento della rete ospedaliera ad essa integrata. E sappiamo quanto questo sia importante e necessario soprattutto per i portatori di malattie rare che presentano problemi specifici legati proprio alla loro rarità.

Il mio auspicio, ma soprattutto il mio impegno e quello della forza politica che rappresento, è che il nuovo Governo che si andrà a formare nelle prossime settimane, possa utilizzare le risorse messe a disposizione dal PNRR per realizzare una vera e propria inversione di tendenza rispetto al passato, evitando la creazione di ulteriori strutture burocratiche, ma al contrario metta a sistema e potenzi i servizi già esistenti, creando una regia comune e dei percorsi di assistenza chiari e semplici per gli utenti e per gli operatori sanitari.

Il PNRR italiano potrà rappresentare, in questo senso, uno dei principali cardini attorno a cui si struttureranno in questo decennio le politiche pubbliche in Italia.

Nel frattempo io continuerò ad essere al vostro fianco, pronto come sempre a dare tutto il supporto possibile sia in Italia che sui tavoli Europei e internazionali, con l'augurio per tutti noi che si spiani finalmente la strada ad un'Unione europea della salute.

3 - L'IMPEGNO DEL MINISTERO DELLA SALUTE NELLE MALATTIE RARE

Giuseppe Ippolito

Direttore Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità, Ministero della Salute

Il Ministero della Salute ha dedicato alle malattie rare e alla sanità digitale una quota molto importante di finanziamento del Piano Nazionale Ripresa e Resilienza (PNRR): si tratta di 100 milioni di euro.

Il problema che si riscontra nell'ambito di queste complesse patologie è che bisogna conoscere più da vicino i meccanismi che le determinano ed è necessario valutarne l'efficacia e le capacità diagnostiche, perché solo conoscendo da vicino le problematiche che le caratterizzano è possibile dare risposte concrete.

Quello che serve fare è valutare i bisogni per quantificare le malattie rare e cercare di valutare la sostenibilità degli investimenti in un contesto in cui la produzione delle evidenze è uno dei problemi principali. L'approccio che il Ministero ha voluto avere con il bando pubblicato nei mesi scorsi è quello di attuare un programma in grado di garantire un miglioramento della capacità di risposta da parte dei Centri clinici attraverso un uso organizzato delle scienze omiche e dell'Intelligenza Artificiale con l'adozione di modelli innovativi con presa in carico globale.

Nel primo dei due bandi, pubblicato ad aprile 2022, 50 milioni sono dedicati proprio alle malattie rare e saranno usati per rafforzare la capacità di risposta dei Centri di eccellenza presenti in Italia e i modelli innovativi che migliorino la qualità complessiva della presa in carico. Un secondo bando, sempre con un finanziamento di 50 milioni di euro sarà invece dedicato ai tumori rari.

Il bando dedicato alle malattie rare ha due aree d'intervento:

1. sostegno e potenziamento delle infrastrutture per sostenere la ricerca: parte dall'idea che le risorse per il vantaggio dei materiali (come screening neonatali) dei pazienti con malattia rara è utile se legato a dati clinici chiari; occorre poi creare registri di popolazioni su cui ad oggi esistono problemi privacy; potenziare Centri per sviluppo terapie avanzate, che sono trattamenti ad alto costo.
2. centralizzare percorsi di validazione scientifica e collegare i centri di competenze: parte dall'idea che solo soluzioni trasversali possono avere un impatto significativo su malattie così complesse e queste devono integrare ricerca e assistenza attraverso il modello di reti di patologie, sistemi di *delivery* per i farmaci, piattaforme reali e virtuali e integrazione tra ricerca e industria. Per questo legare insieme ricerca, volontariato e aziende, è cruciale per affrontare le malattie rare e i tumori rari.

Oltre questi bandi, il PNRR offre ulteriori opportunità per le malattie rare, ad esempio grazie alle ricadute positive della digitalizzazione. Il 27% delle risorse messe a disposizione, infatti, è dedicato alla transizione digitale, sviluppata lungo due assi principali: la banda ultra-larga e la trasformazione della PA in chiave digitale. Due assi che possono essere declinati in progettualità estremamente impattanti per il mondo delle malattie rare, caratterizzato da una grande varietà di dati, spesso difficili da raccogliere in maniera unitaria ed utilizzabile, e in cui gli strumenti digitali potrebbero fare la differenza.



Le malattie rare hanno bisogni peculiari, complessi, non standardizzabili. Parliamo di un mondo molto eterogeneo caratterizzato, però, da alcuni punti fissi:

- il ritardo diagnostico;
- il necessario approccio multidisciplinare;
- i Centri di riferimento che al momento sono pochi e distribuiti in modo non uniforme sul territorio italiano, generando frequentemente la necessità dei pazienti di spostarsi sul territorio nazionale.

Le malattie rare, proprio per le loro peculiarità, possono essere considerate un perfetto campo di sperimentazione su quello che è il tema dell'alta complessità: sperimentare la digitalizzazione nell'assistenza ai malati rari potrebbe essere utile per tutti gli altri ambiti clinici e sanitari.

4 - I CONFINI TRA OPPORTUNITÀ E RISCHIO

Paola Facchin

Coordinatore Tavolo Interregionale Malattie Rare - Commissione Salute Conferenza delle Regioni

Il PNRR può essere una grande opportunità o un enorme rischio, dipende da come sarà realizzato. Abbiamo molte opportunità all'orizzonte, ma a seconda di come riusciremo a realizzarle potranno confermarsi opportunità oppure rischi. Ecco i punti più importanti da monitorare:

Ricerca e innovazione

Il bando di ricerca sulle malattie rare avviato dal Ministero della Salute potrebbe e dovrebbe essere un'ottima opportunità per coinvolgere non solo gli IRCCS, ma tutti coloro che fanno ricerca di qualità in questo paese. Dobbiamo premiare la facilità di poter concorrere per una buona idea.

Innovare non significa solo scoprire una nuova terapia genica, ma anche altri tipi di tecnologie, come le nano-protesi. Ma l'innovazione è anche nel pensiero, nella cultura e nell'ambiente in cui si lavora.

Assistenza territoriale

Il mondo della sanità ha messo in moto molte iniziative che ricadranno sulle possibilità di cura e assistenza di persone con malattie rare, ma queste iniziative non sono fatte per loro. Sono azioni standardizzate che vanno bene sui grandi numeri ma non su patologie ad alta complessità come le malattie rare. Tutti noi sappiamo che la pandemia ha messo in evidenza l'importanza della medicina territoriale e con i fondi del PNRR si sta procedendo a ritmi forzati alla riforma della medicina territoriale e delle strutture del territorio, introducendo le Case di Comunità, gli Ospedali di comunità (che sono strutture residenziali non ospedali veri e propri). Di fatto, ciò che è stato introdotto con il DM 77 riguarda anziani fragili, persone con scompenso cardiaco, diabete, BPCO ipertensione, che sono le patologie croniche più diffuse e con le più numerose richieste di assistenza. Ma una visione simile del territorio è una visione piatta, dove si delega all'infermiere ed altre figure la gestione di pazienti cronici standard, con richieste frequenti, standard anche queste. Un'organizzazione di questo genere stride con le richieste complesse come quelle delle malattie rare.



Tariffazione

Il tema della tariffazione mostra le stesse criticità: si stanno approntando le tariffe per le prestazioni di *eHealth* (telemedicina) ma si continua a farlo pensando allo standard e non alla complessità tipica dei malati rari: se si partisse dalle malattie rare per impostare la tariffazione di *eHealth*, si potrebbero tirare fuori indicatori utili per tutti gli altri tipi di prestazioni. Le malattie rare sono un mondo talmente complesso e articolato, da poter essere un modello di sperimentazione utile per tutte le patologie, dalla presa in carico alla telemedicina.

Informatizzazione

Si sta investendo molto nell'ammodernamento delle infrastrutture e nelle nuove tecnologie, ma prima di usare una nuova tecnologia bisogna pensare ai processi. Prima della parte tecnica, bisogna pensare alla parte logica. Informatizzare non è trasferire un processo da un supporto cartaceo ad un supporto elettronico: che dati vogliamo raccogliere e per quale scopo? Quando avremo ripensato ai processi, potremo pensare alla tecnologia. I processi dovrebbero essere trasversali alle organizzazioni, ma ad oggi le strutture sono tutte organizzate a canne d'organo, i budget sono divisi in verticale, non si possono fare attività trasversali come imporrebbe un percorso assistenziale. C'è il rischio di confondere la digitalizzazione con la mera esigenza di avere un referto online, quando in realtà ci serve non solo per questo, ma anche per condividere dati, elaborarli, analizzarli e per fare questo occorre impostare dei sistemi efficienti a monte, in modo che le informazioni siano classificate nel modo giusto. Questo serve anche nel contesto dell'Intelligenza Artificiale (AI) utilizzata per orientare le decisioni: l'Intelligenza Artificiale è utile solo se le informazioni a monte sono raccolte in modo efficiente. Questo dovrebbe essere uno degli obiettivi del PNRR, altrimenti la digitalizzazione sarà solo un semplice trasferimento dalla carta al supporto informatico. E per la vita del malato raro non cambierà praticamente nulla.

Dal mondo delle malattie rare possono derivare esperienze che possono impattare non solo il mondo sanitario: con *eHealth* si può prendere in carico a distanza un malato raro, coinvolgendo il Centro di riferimento che, con la telemedicina, assiste il paziente. Questa è una prestazione generale che ne prevede altre più puntuali e tutte queste esperienze possono essere utili non solo per la sanità, ma per la formazione professionale di tutte quelle figure che gestiranno il paziente sul territorio tramite strumenti digitali.

Come usiamo i dati

Sappiamo che servono più informazioni sulle malattie rare, ma di che informazioni stiamo parlando? E le nuove conoscenze acquisite come vengono usate? Il mondo delle malattie rare è complesso anche all'interno della stessa malattia per l'estrema variabilità dei rapporti genotipi-fenotipo e della gravità dei fenotipi. Nuovi casi possono essere ancora diversi rispetto alla storia naturale di quella malattia che si è appresa dopo aver seguito un gruppo selezionato di casi. Il punto della questione è che ad oggi esistono molti registri di monitoraggio, dalle patologie, ai farmaci, etc. Sono troppi.

La probabilità che una singola persona entri nei registri non è uguale per tutti: alcuni non entrano in nessun monitoraggio a causa dell'età, o perché si presentano tardi, etc.. ed altri entrano in dieci registri diversi: per questo la loro storia naturale peserà in modo proporzionale alla probabilità che hanno di entrare nei monitoraggi. Ogni monitoraggio poi rappresenta una sotto-parte di cui non si conosce la distorsione, non rappresenta l'universo. Potrebbero essere utili i monitoraggi di popolazione e anche in questo le malattie rare possono aiutare: non occorre ricreare nulla da zero, possiamo usare le risorse esistenti.

Pensare al lungo periodo

Questa ingente mole di risorse che arriverà con il PNRR come verrà utilizzata? In sanità occorre investire pensando al lungo termine. Queste risorse devono cambiare le strutture in modo che si possa proseguire anche quando le risorse non ci saranno più. Sarebbe quindi auspicabile che questi investimenti non fossero impiegati solo nelle Case di Comunità, ma anche per assumere personale.



5 - DIGITALIZZAZIONE DI DATI E REGISTRI

Maurizio Scarpa

Responsabile Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare FVG, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Santa Maria della Misericordia" di Udine

Ruggero Di Maulo

Fondatore di CLOUD-R

Gianna Puppo Fornaro

Presidente LIFC Onlus, Lega Italiana Fibrosi Cistica - Alleanza Malattie Rare

La cultura del dato

Il registro in sanità è un insieme di dati anagrafici, genetici e clinici di pazienti con una certa condizione, ma per essere utili, i dati vanno raccolti in modo ordinato e aggiornato, in modo che siano usati, ad esempio, per svolgere studi statistici. Nelle malattie rare esistono registri di tutti i tipi: sono strumenti essenziali per capire meglio la storia clinica della malattia, visto che per le malattie rare ci sono pochi pazienti. Ma il registro può essere utile anche per poter testare un farmaco, per i trial clinici. Il registro può essere importante per vedere nel lungo termine l'efficacia di un farmaco o l'evoluzione della malattia.

In Europa esistono 600 diversi registri, realizzati su piattaforme diverse: quindi i dati di un registro non possono essere analizzati da tutti. La raccolta del dato è disomogenea perché i dati sono collezionati secondo le necessità di quello specifico registro. La diversità dei vari registri viene distribuita sui 27 Stati Membri che hanno una regolazione diversa: il registro deve passare dal Comitato Etico e dal consenso informato del paziente e occorre confermare tutta la compliance al GDPR (Regolamento generale UE sulla protezione dei dati personali 2016/679).

I dati dei registri sono soprattutto clinici, ma nelle malattie rare le informazioni migliori sono quelle generate a casa, come i *patient outcome program*, perché permettono di capire se l'azione clinica è efficace.

L'interoperabilità è fondamentale, ma se i dati vengono inseriti manualmente tutto questo si somma al lavoro clinico, e l'alimentazione dei registri non è una prestazione extra. I registri purtroppo vengono visti solo come strumento di ricerca quando invece potrebbero essere utili per monitorare il paziente anche quotidianamente.

Ad oggi mancano figure professionali che potrebbero aiutare i clinici ad analizzare i dati in modo più efficiente: il *data manager* o lo statistico sono ancora figure opzionali nel mondo sanitario. Cinque anni fa la Commissione UE ha lanciato un programma² per realizzare le

² https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/steering-group/rare-diseases_en



Reti di riferimento europee (ERN), reti virtuali che coinvolgono professionisti sanitari in tutta Europa per favorire la discussione sulle condizioni di malattie rare o complesse che richiedono cure altamente specializzate e conoscenze e risorse concentrate. Le ERN potrebbero essere utili per superare queste difficoltà degli attuali registri. Ad oggi contano 1500 unità europee distribuite su 350 ospedali, in Italia abbiamo più di 300 Unità affiliate e ogni rete europea ha un registro per raccogliere tutti i pazienti seguiti per tutte le patologie rare.

I dati non vanno sciupati e devono essere tutti utili, perché abbiamo strumenti come l'Intelligenza Artificiale (AI) che possono proteggere i pazienti e diagnosticare in tempo le malattie: ma senza dati di qualità è tutto inutile.

La nuova classe di medici sarà in grado di fare diagnosi non solo sulla base della loro conoscenza, ma anche usando strumenti di AI che aiuteranno a colmare il vuoto di conoscenza per avere diagnosi nei tempi giusti e con le terapie giuste. Dobbiamo impegnarci non solo a creare gli strumenti, ma anche una cultura della raccolta corretto del dato.

Come rendere sostenibile un registro

Un registro osservazionale è cosa ben diversa rispetto ad un registro per un trial clinico. Nel primo caso il registro evolve nel tempo e la collaborazione tra pazienti e professionisti sanitari è fondamentale, mentre nel trial clinico gli obiettivi di studi sono chiari fin dall'inizio e ben circoscritti.

Per studiare una malattia rara servono molti dati specifici, anche perché ogni patologia è diversa, bisogna quindi trovare un equilibrio tra la personalizzazione e l'automatizzazione della raccolta dati.

Un aspetto importante è la connessione del paziente a queste osservazioni, perché molti dati non sono nel Fascicolo Sanitario Elettronico, ma a casa del paziente, ecco perché la partecipazione continua è molto importante.

I dati acquistano senso se sono condivisi, ma fare *data sharing* non è semplice: ogni centro ha i suoi metodi eterogenei, e ha differenti risorse. Quando si vuole aggregare a livello nazionale ci si scontra con diverse personalità, ogni struttura è "gelosa" dei propri dati, ecco perché è importante stabilire a priori chiare regole di *governance* e il valore che si riceve nel condividere questi dati, un valore che va distribuito tra tutti gli attori. C'è anche da tenere a mente il tema dell'anonimizzazione dei dati, che se per una patologia da grandi numeri è piuttosto semplice da conseguire, su malattie che interessano pochi pazienti, come quelle rare, può rappresentare una criticità.

Mantenere un registro non è facile e non è economico, per questo il tema della sostenibilità è centrale per permettere una continuità di utilizzo di questi strumenti. Il *data sharing* può essere una leva per finanziare il registro, e per farlo si potrebbe puntare sulla collaborazione pubblico-privato. Il PNRR in questo senso potrebbe aiutare: nella Componente 2 della Missione 6 (innovazione ricerca e digitalizzazione) si potrebbe pensare ad un investimento su



un modello di servizio gestito a livello industriale, un progetto che si prefigga di studiare una piattaforma adeguata in *cloud*, interoperabile, certificata, in grado di essere scalabile a livello nazionale. In questo modo si definisce uno standard per condividere i dati che si possa usare per tutte le patologie rare. Il *data sharing* è la chiave per rendere il registro sostenibile: posto che il registro genera conoscenza, occorre definire quali servizi di condivisione si possono implementare per finanziarlo.

Si può quindi ipotizzare un modello industriale dei registri, che possa restituire valore ai pazienti che condividono i propri dati, ad esempio mettendoli in contatto con la rete di specialisti.

BEST PRACTICE: L'ESEMPIO DEL REGISTRO DELLA FIBROSI CISTICA

La Lega Italiana Fibrosi Cistica (LIFC) rappresenta 15.000 persone, tra pazienti e familiari. Questa patologia è una malattia genetica che provoca il malfunzionamento delle ghiandole esocrine, come quelle che producono muco e sudore, e questo può comportare problemi a livelli di polmoni, pancreas, fegato, intestino, seni paranasali e apparato riproduttivo.

Il Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC)³ è stato uno dei primi registri nazionali al mondo per la Fibrosi Cistica (FC): istituito nel 1988 da alcuni pediatri per raccogliere i dati clinici dei pazienti italiani ed effettuare una prima caratterizzazione epidemiologica della malattia nel nostro paese, conteneva al suo avvio i dati demografici e clinici di tutti i casi prevalenti.

Il registro può contare su un comitato scientifico e uno tecnico e collabora con l'Istituto Superiore di Sanità per l'elaborazione dei dati. I dati sono raccolti in collaborazione con i 30 centri di cura della fibrosi cistica distribuiti sul territorio.

Quelli che afferiscono al RIFC vengono inviati dai Centri FC con un *software* già in uso come cartella clinica nella maggioranza dei Centri e sono sottoposti ad un controllo qualità per la correzione di eventuali anomalie o il recupero di dati mancanti. I dati sono poi inviati all'Istituto Superiore di Sanità che a sua volta li trasmette al Ministero della Salute, come richiesto dalla legge 548/93.

Strumento fondamentale per ampliare le conoscenze sulla diagnosi, i trattamenti e gli esiti clinici della FC, il RIFC contiene le informazioni cliniche e demografiche che concorrono alla migliore definizione dei profili clinici dei pazienti, elemento essenziale per la ricerca sulla FC, in quanto l'esiguità dell'incidenza e della prevalenza di questa malattia rappresenta un limite per la messa a punto di studi e trial clinici.

I dati contenuti nel RIFC permettono di:

- *pianificare i programmi assistenziali*
- *promuovere il miglioramento delle cure valutando l'adeguatezza delle tecniche diagnostico-terapeutiche e dei servizi presenti sul territorio*
- *individuare quegli aspetti che richiedono studi ad hoc ed approfondimenti*
- *favorire la comprensione e la ricerca di complicanze e presentazioni rare o atipiche della malattia*
- *informare il Ministero della Salute sulla ripartizione per regione di residenza dei pazienti in vita al 31.12. di ogni anno, per la corretta distribuzione dei fondi come previsto dalla Legge 548/93*

I dati del RIFC vengono trasmessi al Registro Europeo della Fibrosi Cistica⁴ al fine di contribuire alla stima dell'incidenza e della prevalenza della malattia in Europa.

Uno dei lavori più recenti risale ad aprile 2022: grazie ad un'analisi compiuta proprio sul registro, è stato riscontrato come ormai oltre il 60% dei pazienti con FC sia adulto, a dimostrazione che con questa patologia si vive sempre di più. Per farlo è stata necessaria la collaborazione di tutti i Centri che hanno messo in condivisione i propri dati. Il registro è un punto di riferimento nazionale e internazionale per pazienti con fibrosi cistica e viene aggiornato costantemente.

I fondi del PNRR possono aiutare a realizzare registri come questo e rendere questi strumenti economicamente sostenibili. Come? Ad esempio, se un'azienda farmaceutica ha bisogno di dati di questo registro si può ipotizzare una tariffazione secondo le ore impiegate per estrarre le informazioni. La Lega Italiana Fibrosi Cistica sta inoltre portando avanti un progetto per utilizzare l'AI per sostenere modelli predittivi di medicina personalizzata.

³ https://www.fibrosicistica.it/cosa_facciamo/registro-italiano-fc-rifc/

⁴ <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/intro>

6 - TELEMEDICINA E MALATTIE RARE

Francesco Gabrielli

Direttore del Centro Nazionale per la Telemedicina e le nuove Tecnologie Assistenziali Istituto Superiore di Sanità ISS

Alberto E. Tozzi

Responsabile Unità di Telemedicina Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Alessandro Carcano

Presidente Associazione Italiana per la Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita A.I.S.I.C.C. - Alleanza Malattie Rare

Vito Petrarolo

Dirigente Servizio Flussi Informativi - Responsabile per la Transizione al Digitale AReSS Puglia

Il lavoro dell'Istituto Superiore di Sanità per la Telemedicina

Fin dalle prime settimane dall'inizio della pandemia da Covid - 19, il Centro Nazionale per la Telemedicina e le nuove tecnologie assistenziali dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) si è adoperato per fornire indicazioni, seppur temporanee, per implementare la telemedicina laddove possibile⁵. Ma oltre a questi documenti di emergenza, il Centro ha continuato e continua a lavorare per costruire un percorso di telemedicina fatto di regole e procedure, documenti di consensus e best practice, che siano in grado di traghettare e trasferire l'attività tradizionale sanitaria verso un uso coordinato della telemedicina. Il lavoro dell'Istituto vuole supportare le varie amministrazioni regionali e aziende sanitarie a realizzare progetti di telemedicina che diano luogo a servizi reali e realmente funzionanti, sicuri e duraturi e non legati alla buona volontà del singolo.

I servizi di telemedicina devono essere accessibili da tutti i pazienti che ne hanno bisogno, sicuri da un punto di vista clinico e costruiti su principi uniformi su tutto il territorio nazionale, perché solo così si possono confrontare gli esiti in modo uniforme. Il lavoro dell'ISS è soprattutto scientifico, compito invece del legislatore è approvare normative regionali e nazionali affinché queste attività si consolidino nel tempo.

La creazione di documenti di consensus e best practice si basa prima di tutto sulla raccolta e revisione di evidenze scientifiche. Sulla base di queste analisi si realizza un testo che è punto di partenza su cui far confrontare le esperienze concrete dei professionisti. Da qui si organizzano gruppi di lavoro nazionali che elaborano documenti di consensus. I tempi non sono necessariamente allineati con quanto richiesto dal PNRR, anche perché sono lavori che vanno approfonditi e controllati, nei tempi giusti. Si lavora quindi in modo indipendente dalla contingenza del PNRR, occorre lavorare per costruire un sistema che sia indipendente dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza altrimenti si rischia che tutto si sgretoli una volta che i finanziamenti finiranno.

⁵ *Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Versione del 13 aprile 2020. Francesco Gabrielli, Luigi Bertinato, Giuseppe De Filippis, Mauro Bonomini, Maurizio Cipolla 2020, ii, 29 p. Rapporti ISS COVID-19 n. 12/2020*

Le tecnologie digitali al servizio delle sperimentazioni cliniche

Le tecnologie digitali possono potenziare le sperimentazioni cliniche rendendole più veloci, più semplici, più diffuse, pur mantenendo intatto, o addirittura migliorandolo, il valore delle evidenze prodotte. È in questa ottica che lo scorso marzo l'ISS, in collaborazione con Farmindustria, ha pubblicato il lavoro: "Decentralized Clinical Trial: nuovo approccio alla sperimentazione clinica per facilitare il paziente e velocizzare la ricerca"⁶.

Sapere cogliere le opportunità che provengono dai trial clinici decentralizzati è importante dal momento che i tradizionali metodi per l'acquisizione di evidenze scientifiche, anche se tutt'ora consolidati e certamente necessari, mostrano alcuni limiti nella loro possibilità di generalizzazione dei risultati, in particolare considerando la variabilità del mondo reale che oggi possiamo studiare non solo a livello tissutale e cellulare, ma anche molecolare e genomico così come a livello sociale e ambientale. Ciò è possibile perché i sistemi digitali e di telecomunicazione, che continuamente aumentano di numero e moltiplicano la loro varietà, unitamente alla progressiva miniaturizzazione dei dispositivi elettronici, mettono a disposizione dati in quantità sempre più grande che provengono non solo dal corpo dei pazienti, ma anche dall'ambiente della loro vita e perfino dalle relazioni sociali in cui essi vivono. Tutti questi dati vengono ancora troppo poco utilizzati dal punto di vista scientifico, soprattutto riguardo alla possibilità di combinarli tra loro per mezzo di reti collaborative tra centri di ricerca. Invece, con tali nuove modalità di svolgimento, gli studi clinici stanno aprendo nuove opportunità per la ricerca delle evidenze utili a risolvere le molteplici problematiche nella cura delle persone e dell'ambiente in cui esse vivono.

Questo lavoro richiama anche l'attenzione sull'importante effetto dei trial clinici decentralizzati nella promozione di un nuovo ruolo del paziente e del caregiver nella conduzione delle sperimentazioni cliniche: da oggetto della sperimentazione di cui tutelare la sicurezza, a soggetto partecipante alla ricerca, capace di influenzarne il corso in modo significativo. In questo modo i risultati dei trial clinici potranno anche dare ulteriore supporto alla programmazione sanitaria. Il paziente diventa soggetto attivo del trial, e questo può essere un vantaggio ulteriore per la comunità scientifica: i pazienti più consapevoli possono essere essi stessi un veicolo per una comunicazione pubblica per le attività life science di cui c'è grande bisogno.

Questa modalità nuova di lavoro consentirà di usare i dati relativi ad un paziente anche per ricerche diverse. Va ancora tutto strutturato da un punto di vista normativo e regolatorio, ma il potenziale esiste.

⁶ "Decentralized Clinical Trial: nuovo approccio alla sperimentazione clinica per facilitare il paziente e velocizzare la ricerca".

Telemedicina per democratizzare le cure

La tecnologia deve essere fondata su principi sociali, altrimenti c'è il serio rischio di discriminare. Un concetto importante per tutti, ancora di più per chi convive con una malattia rara, paziente e caregiver.

Quando si parla di telemedicina occorre quindi immaginare uno scenario in cui la tecnologia elimini le discriminazioni e consenta l'accesso alle cure per tutti. Come già ribadito, occorre ripensare ai processi, prima di scegliere la tecnologia.

Le analisi del processo sono complesse e devono tenere in considerazione diversi aspetti:

- il percorso del paziente (cercare informazioni, consultare medico, fare esami, ricoveri, follow up, etc)
- gli stakeholder che incontra in questo percorso (famiglia, medico, personale, amici...)

In ognuno di questi passaggi dobbiamo indicare l'azione che ognuno di questi attori esercita. Con una mappa così dettagliata è più semplice definire quando ha senso usare la telemedicina e quando invece è meglio la visita in presenza. La soluzione non è sempre digitale, ma semmai è costruire percorsi ibridi, secondo le esigenze. Oggi più che mai pazienti e società scientifiche devono lavorare insieme e unire le forze per costruire questi percorsi ibridi.

Per fare questo, si può lavorare sulle reti, che non sono solo gli Ospedali o gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) o i Centri ultra specialistici, ma altri centri nel territorio che possono aiutare in determinate fasi del percorso del paziente, un percorso che deve essere socio sanitario. Avere chiaro il percorso del paziente significa sapere da dove hanno origine i dati che si raccolgono, permette quindi di raccogliere informazioni di qualità che andranno poi ad alimentare sistemi di Intelligenza Artificiale (AI): la tecnologia ci consente di abbattere barriere dello spazio e del tempo solo dopo aver ottimizzato i processi, solo dopo aver raccolto dati che siano di qualità e rappresentativi.

Al Bambino Gesù si sta ad esempio lavorando a un progetto che genera un "gemello virtuale" di un processo di cura di paziente con tumore cerebrale, un percorso che ha moltissimi step: su questo modello digitale si svilupperà un algoritmo, su cui fare test completamente virtuali, per vedere le varie opzioni più interessanti e provarle sul campo.



Un esempio pratico di telemedicina al servizio delle malattie rare

La tecnologia può rivelarsi fondamentale per alcune malattie rare, come la Sindrome da ipoventilazione centrale congenita (CCHS), una malattia genetica molto rara (100 casi in Italia, 1000 nel mondo) che coinvolge il sistema nervoso autonomo (SNA) e il controllo della respirazione. Il SNA è coinvolto nella regolazione del respiro, del battito cardiaco, della digestione e di molte altre funzioni, che compiamo in modo appunto autonomo, senza bisogno di pensare. Per le persone affette da CCHS, il problema principale è il controllo della respirazione durante il sonno, ma il controllo della respirazione è scarso anche durante la veglia se la CCHS è grave. Durante il sonno è fondamentale la ventilazione meccanica: le persone, una volta addormentate, dipendono completamente da questa tecnologia. Si usano maschere o tracheostomia. Nei casi più gravi, in cui la respirazione è compromessa anche da svegli, si impiantano *pacemaker* diaframmatici per stimolare diaframma e quindi la respirazione. La tecnologia e la telemedicina in questi casi possono davvero fare la differenza nella qualità della vita di queste persone perché molte famiglie abitano distanti dal Centro di riferimento e per il paziente e la famiglia, viaggiare con i vari dispositivi può essere molto limitante.

La tecnologia potrebbe aiutare questi pazienti a ricevere cure a casa. Ma potrebbe essere utile anche per raccogliere i dati di monitoraggio e attivare gli alert in caso di livelli bassi di ossigeno: di giorno la persona che lavora o va a scuola non può essere monitorata. La respirazione potrebbe essere compromessa senza che la persona se ne accorga, magari un giovane paziente a scuola si assopisce ma non perché è stanco ma perché sta respirando male, e nessuno se ne accorge. Ci vorrebbero soluzioni digitali che monitorano e segnalano eventuali problemi di respirazione. Ci sono dispositivi che possono aiutare in questo senso, ma al momento sono a carico della famiglia.

BEST PRACTICE: IL SUCCESSO DI ARESS PUGLIA IN TELEMEDICINA

Nell'ambito della Conferenza Stato-Regioni, è stato ufficializzato il ruolo delle Regioni Puglia e Lombardia quali Regioni Capofila per l'espletamento delle gare delle piattaforme verticali di telemedicina integrate con la Piattaforma Nazionale (PNT). La Puglia ha attivato *CORēHealth*⁷, la Centrale Operativa Regionale di Telemedicina delle Cronicità e delle Reti Cliniche, unica esperienza di ambito regionale in Italia. Si tratta di un importante strumento innovativo dei processi di cura dei pazienti, perché permette una maggiore equità di accesso all'assistenza sanitaria, garantendo continuità delle cure e una migliore qualità dell'assistenza, riducendo il ricorso alla ospedalizzazione e i tempi di attesa e ottimizzando l'uso delle risorse disponibili.

Prima della pandemia, la Puglia aveva già sperimentato con successi alcuni progetti di telemedicina tra cui:

1. TALISMAN, un sistema evoluto di tecnologie di assistenza personalizzata per il miglioramento della qualità della vita dei pazienti cronici (vincitore del premio Innovazione in Sanità 2021);
2. HLCM, *Human Life Cycle Management*, una piattaforma che integra soluzioni IOT per la diagnosi precoce, le cure personalizzate e la riabilitazione tramite gaming.

Queste realtà hanno dato linfa alla *CORēHealth* di AReSS (Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale della Puglia) su cui la Regione ha già investito 5 milioni di euro con un ulteriore impegno previsto nei prossimi anni che si aggira sui 110 milioni; per questo i fondi del PNRR sono indispensabili.

Come funziona CORēHealth

A partire dai percorsi predefiniti dei PDTA codificati a livello regionale e già implementati nella piattaforma, il team medico confeziona un Piano Assistenziale Individuale (PAI) che comprende tutte le prestazioni necessarie per la cura ed il follow up del paziente, comprese le prestazioni di telemedicina e le rilevazioni di parametri clinici utili alla gestione della patologia. Tutte le prestazioni vengono registrate e saranno quindi trasmesse al *repository* nazionale. *CORēHealth* è stata realizzata secondo un approccio *interoperabile by design*: è interoperabile con il Sistema Sanitario Regionale Edotto, ed è pronto per l'interoperabilità con il Fascicolo Sanitario (FSE) 2.0 regionale e nazionale, il CUP ed altri sistemi clinici. In base alle esigenze del paziente, viene consegnato un kit di dispositivi (tablet, saturimetro, multiparametrico, bilancia, ecc.) che consentono la rilevazione e il monitoraggio dei parametri. L'App in dotazione al paziente gli permette di restare in contatto con il proprio medico specialista e con il caregiver tramite videochiamate e chat, di consultare l'agenda delle televisite programmate, visualizzare il proprio piano terapeutico, redigere un diario di bordo, compilare questionari sulla aderenza alla terapia, inserire i parametri vitali da comunicare al medico, ecc..

A proposito di malattie rare, *CORēHealth* ha testato il sistema con un servizio di teleassistenza per 23 ragazzi affetti da diverse patologie rare (mucopolisaccaridosi, malattia di pompe, deficit familiare di lipasi epatica, alfa-mannosidasi, rachitismo ipofosfatemico) ed è attualmente in uso presso il reparto di talassemia dell'Ospedale Perrino di Brindisi. Lo *steering committee* di *CORēHealth* si riunisce ogni settimana per avere lo stato dell'arte delle attività e per capire come i pazienti e i medici stiano utilizzando questa tecnologia per, eventualmente, "addrizzare il tiro" in un'ottica di miglioramento continuo.

Il segreto del successo

La trasformazione digitale ha a che fare più con gli uomini che con il digitale. Per fare in modo che questa centrale centri l'obiettivo, i coordinatori del progetto hanno avviato una importante attività di *Change Management* e *Digital Literacy* affiancando professionisti e pazienti e svolto un importante e costante lavoro di comunicazione, coniugando supporto e ascolto delle problematiche, per rendere l'innovazione reale, duratura e perpetua.

⁷ <https://www.regione.puglia.it/web/salute-sport-e-buona-vita/-/arriva-corehealth-la-prima-centrale-operativa-regionale-di-telemedicina>



7 - INTELLIGENZA ARTIFICIALE E MALATTIE RARE

Antonio Novelli

Direttore U.O.C. Laboratorio di Genetica Medica Dipartimento dei Laboratori, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma

Giovanni Stracquadaneo

COO & Co-founder GenomeUp

Sandra Frateiacchi

Presidente Associazione Liberi dall'Asma, dalle Malattie Allergiche, Atopiche, Respiratorie e Rare - ALAMA APS - Alleanza Malattie Rare

La maggior parte delle malattie rare sono di origine genetica. Analizzare il genoma umano oggi è più semplice non solo grazie alla tecnologia di sequenziamento sempre più sofisticata, ma anche grazie all'Intelligenza Artificiale (AI) e al *machine learning* ML (sottoinsieme dell'intelligenza artificiale), che consentono di accorciare i tempi per le diagnosi in modo sensibile. Le tecniche che studiano i sistemi biologici si chiamano scienze omiche, discipline che utilizzano tecnologie di analisi che consentono la produzione di informazioni (dati), in numero molto elevato e nello stesso intervallo di tempo, utili per la descrizione e l'interpretazione del sistema biologico studiato. La genomica, ad esempio, è la disciplina che utilizza tecnologie per studiare il genoma, cioè il sistema geni. Le tecniche omiche sono quindi fondamentali per la diagnosi delle malattie rare di origini genetica.

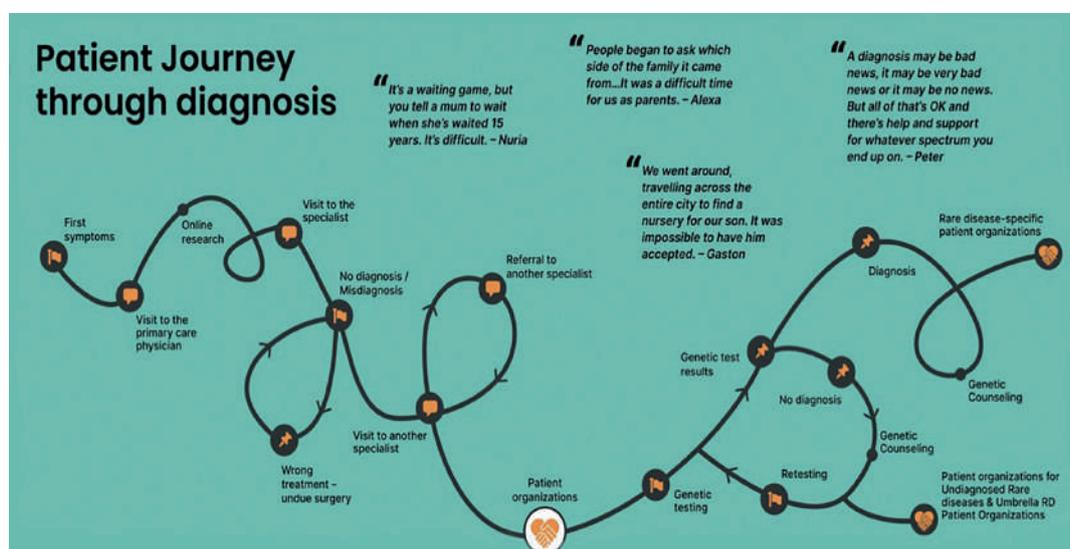
L'avvento delle tecnologie di *Next-Generation Sequencing* (NGS) ha cambiato radicalmente l'approccio allo studio delle malattie genetiche rare rendendo possibile la scoperta di numerosi nuovi geni-malattia e la messa a punto di test diagnostici molecolari, con una riduzione impressionante dei tempi e dei costi rispetto al passato.

Vent'anni fa sequenziare il genoma poteva costare oltre 95 milioni di dollari, oggi costa 1000 dollari circa. Sempre un costo alto se deve essere sostenuto da un privato, ed è per questo che queste tecniche dovrebbero essere previste dai LEA (Livelli Essenziali di Assistenza). Grazie a queste tecnologie e all'impiego dell'Intelligenza Artificiale oggi si può arrivare a diagnosi in tempi brevi, in modo accurato e a costi più bassi rispetto a quanto accadeva in passato. Sono tecnologie utili anche nella diagnosi prenatale, per valutare il rischio di ricorrenze e la familiarità.

Il *machine learning*, nella genomica, può essere utilizzato per aiutare a trovare modelli attraverso cui varianti geniche provocano cambiamenti fenotipici. Molte intuizioni del genoma possono essere attribuite al *machine learning*: ad esempio, nel raggruppamento di geni in base alla loro espressione in cellule e tessuti per trovare la connessione tra modelli genotipici e fenotipici. Il ML può essere applicato anche per migliorare le metodologie di sequenziamento, con il *deep learning* (apprendimento profondo). Un esempio è il progetto DeepVariant di Google⁸, una tecnologia di *deep learning* che ricostruisce la vera sequenza del genoma dai dati del sequenziatore HTS con una precisione significativamente maggiore rispetto ai precedenti

⁸ <https://ai.googleblog.com/2017/12/deepvariant-highly-accurate-genomes.html>

metodi classici. Oggi un terzo delle diagnosi per le malattie rare è sbagliato e per avere una diagnosi si possono attendere in media 4,8 anni. Un'odissea che le tecniche omiche e l'Intelligenza Artificiale potrebbero aiutare a ridimensionare, se non a eliminare del tutto.



Fonte EURORDIS

I sequenziatori di ultima generazione possono analizzare anche 370 campioni contemporaneamente e si può analizzare anche il trascrittoma (l'insieme delle molecole di RNA presenti in una cellula di un dato tessuto in un dato momento). Ovviamente, l'AI e il *deep learning* da soli non bastano, ci vuole sempre l'*expertise* umana e un costante lavoro di team tra chi sta in laboratorio a sequenziare il genoma e chi sta in ambulatorio a ricevere il paziente.

Con le tecnologie di oggi possiamo associare il genotipo al fenotipo, prima si poteva fare solo il contrario. Il genotipo di un individuo è il suo corredo genetico, scritto nel DNA, immutabile. Il fenotipo è l'insieme dei caratteri che l'individuo manifesta e questa manifestazione dipende dal suo genotipo, ma anche dalle interazioni fra geni e anche da fattori esterni: dunque può variare. In passato quindi si partiva dalla manifestazione fenotipica per capire quale potesse essere l'eventuale problema genetico, oggi con AI si può individuare il gene difettoso e capire precocemente a quale fenotipo potrebbe associarsi: si può identificare il bersaglio o la mutazione responsabile di una malattia, si possono identificare i farmaci in grado di contrastare gli effetti della mutazione, si può trattare il paziente e monitorare la risposta alla terapia. Con questo livello di tecnologia si potrà quindi arrivare a farmaci sempre più personalizzati, come il caso della talassemia, dell'oncoematologia o dei tumori cerebrali.

Per fare tutto questo però la condivisione dei dati e l'analisi corretta degli stessi è imprescindibile e non può essere limitata al singolo laboratorio, ma aperta alla comunità scientifica e diffusa. Un esempio molto calzante in questo senso è quanto fatto nel Regno Unito con il Progetto

Genome UK⁹ che ha come obiettivo quello di creare l'ecosistema sanitario genomico più avanzato al mondo, in cui il Governo, il Sistema Sanitario Nazionale, la ricerca e le comunità tecnologiche lavorano insieme per incorporare gli ultimi progressi nella cura dei pazienti. In questo modo, i pazienti nel Regno Unito traggono vantaggio dai primi progressi mondiali nell'assistenza sanitaria genomica attraverso collaborazioni leader a livello globale tra governo, NHS e ricercatori, basandosi su programmi già di successo come il 100.000 Genomes Project¹⁰, fornito da NHS England e Genomics England¹¹, e la biobanca britannica. Per fare questo, gli inglesi hanno centralizzato tutti i dati di genomica presso l'Università di Oxford e li hanno messi a disposizione di tutti i ricercatori. Anche in Italia si potrebbe portare avanti una simile iniziativa, proprio grazie alle risorse che arriveranno dal PNRR e che si potrebbero investire in infrastrutture tecnologiche e formazione dei medici.

In Italia, nel 2016, la Sezione I del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) ha elaborato un'indagine preliminare, dal titolo "Impatto socio-economico sul sistema sanitario delle tecniche di sequenziamento di seconda generazione (Next – Generation Sequencing NGS) nell'inquadramento dei pazienti senza diagnosi", utile per capire il vantaggio generato dall'uso delle tecniche di NGS - in particolare l'analisi WES - sia in relazione al loro elevato successo nella risoluzione dei pazienti senza diagnosi, sia in relazione alla significativa riduzione dei costi a carico del SSN, sollecitando l'implementazione di questo tipo di analisi sul piano nazionale e la loro inclusione nei LEA.

Nel 2018, inoltre, la Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province autonome ha approvato il "Piano per l'innovazione del sistema sanitario basata sulle scienze omiche"¹². Nel 2020 il Consiglio Superiore di Sanità ha approvato il documento "Trasferimento delle tecniche Omiche nella pratica clinica"¹³: si tratta di raccomandazioni finalizzate ad offrire soluzioni qualitativamente innovative adottabili dal nostro sistema sanitario, e all'inserimento nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) dell'analisi di sequenziamento dell'esoma come indagine di prima scelta o come approfondimento diagnostico nella pratica clinica e lo stato dell'arte a livello europeo e internazionale. Anche nel 2016 era stato fatto un lavoro simile.

Ad oggi, purtroppo, i text NGS non sono ancora stati inseriti nei LEA. Si tratta, come abbiamo visto, di analisi preziose ma anche costose, che ad oggi ricadono quindi sui famigliari o sull'extra budget della Regione, laddove sia possibile attivarlo per queste prestazioni.

Giusto a fine settembre 2022 la Conferenza Stato-Regioni ha raggiunto un'intesa¹⁴ sullo schema di decreto del Ministero della Salute di riparto del fondo per l'incremento dei test di Next – Generation Sequencing come previsto dall'Art. 19-octies del DL n. 137 del

⁹ <https://www.gov.uk/government/publications/genome-uk-the-future-of-healthcare>

¹⁰ <https://www.genomicsengland.co.uk/initiatives/100000-genomes-project>

¹¹ <https://www.genomicsengland.co.uk/>

¹² Piano per l'innovazione del sistema sanitario basata sulle scienze omiche

¹³ "Trasferimento delle tecniche Omiche nella pratica clinica"

¹⁴ <https://www.osservatoriomalattie.it/news/politiche-socio-sanitarie/19138-test-di-next-generation-sequencing-accordo-tra-ministero-e-regioni-per-lo-stanziamiento-di-5-milioni>

2020 (Decreto Ristori) e poi dalla Legge di Bilancio 2022 (Legge 30 dicembre 2021, n. 234) che prevede uno stanziamento di 5 milioni di euro per il 2022 e per il 2023 da ripartire nelle varie regioni secondo il numero di pazienti. Lo stanziamento riguarda però solo una patologia (non l'uso in generale del NGS) e cioè il carcinoma non a piccole cellule (adenocarcinoma), non squamoso metastatico del polmone. Non si parla di malattie rare o altre patologie, per le quali i sistemi NGS potrebbero fare la differenza.

Un problema di spazio e di gestione dei dati

Quanto spazio cubano le analisi omiche di 5000 pazienti? Ci vorrebbero 3300 computer dentro una stanza. Uno spazio enorme, impensabile per un ospedale di medie dimensioni. Ecco perché il cloud può aiutare a immagazzinare questi dati. Per farlo può essere utile creare una *server farm* (i server collocati in un unico ambiente) dove si vanno a centralizzare i dati oppure ci si affida a provider specializzati che però in Italia al momento non esistono, ecco perché ci si affida ad Amazon o Google. E qui si entra nel terreno scivoloso della privacy. Va quindi stabilito non solo come raccogliere questi dati, ma anche come gestirli e come proteggerli.

A breve dovrebbe attivarsi lo Spazio Europeo dei Dati Sanitari¹⁵, un ecosistema specifico per la salute composto da regole, standard e pratiche comuni, infrastrutture e un quadro di governance unico che permette ai cittadini europei di avere un accesso continuo e protetto ai propri dati sanitari (in qualsiasi parte dell'Unione europea si trovino) e al tempo stesso fornisce una configurazione coerente, affidabile ed efficiente per l'uso dei dati sanitari per attività di ricerca, innovazione, elaborazione delle politiche e regolamentazione. Un progetto molto bello ma di difficile applicazione.

Le questioni sul tavolo sono diverse: nel momento in cui questi dati saranno accessibili non solo dai pazienti ma anche da altri operatori sanitari, chi sarà il responsabile del loro trattamento? Chi vigilerà su come sono utilizzati?

Il tema è prima di tutto etico. Occorre evitare discriminazioni, ma se l'Intelligenza Artificiale non viene governata in modo attento, si possono creare *bias* che inficiano l'*output* del dato. Per questo non basta avere un ottimo *software* di AI ma occorre anche un lavoro "umano" svolto da tecnici e clinici che interpretino questi dati e indichino dove la tecnologia ha sbagliato o potrebbe sbagliare.

E non dimentichiamoci dei *software* utilizzati per l'AI: sono dispositivi medici a tutti gli effetti, come ci ricorda il Regolamento Europeo sui Dispositivi Medici (745/2017) diventato operativo a maggio del 2021. Ad oggi però solo il 10% delle aziende che commercializza dispositivi medici è in regola rispetto al nuovo regolamento. Uno dei motivi riguarda i requisiti di efficacia e sicurezza richiesti dalla normativa europea e che vanno certificati con indagini cliniche. Indagini

¹⁵ https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/european-health-data-space_it



che possono essere molto costose per le aziende. Servono risorse per sostenere queste aziende. Il PNRR potrebbe quindi essere fondamentale per creare strutture in grado di gestire e tutelare questi dati, ma gli investimenti dovranno essere focalizzati sui modelli organizzativi che possono rendere sostenibili queste strutture, non solo sulle strutture: altrimenti, una volta finiti i fondi, come si sosterrà il sistema?

Il progetto inglese Genome UK si potrebbe fare anche in Italia, un grande hub di genomica, ma finiti i soldi del PNRR c'è il rischio che si blocchi tutto. Occorre quindi ragionare in termini di spesa corrente non solo in conto capitale.

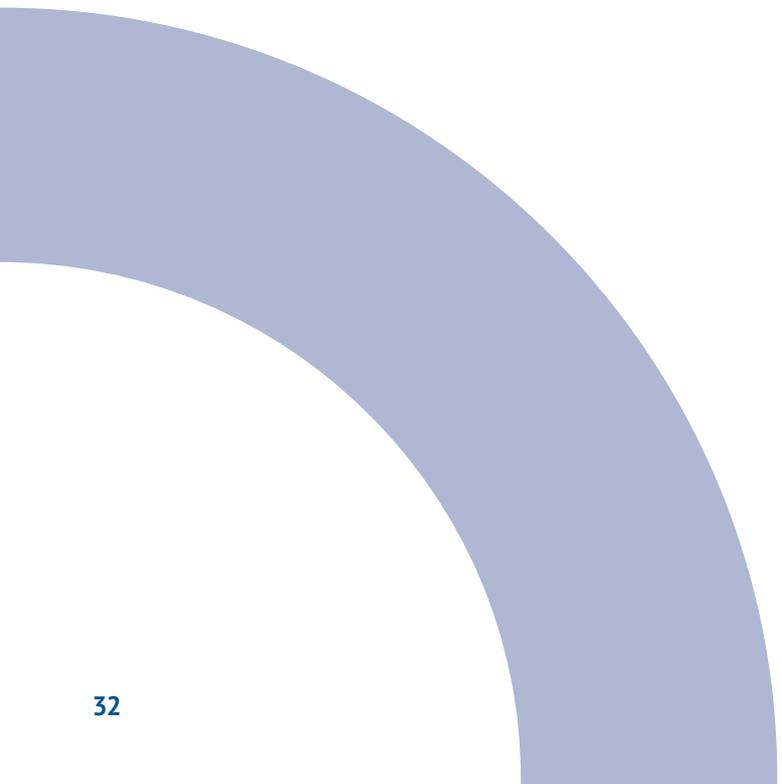
L'AI al servizio dei pazienti rari

L'Intelligenza Artificiale può aiutare i pazienti e i caregiver non solo dal punto di vista diagnostico, ma anche come supporto alla vita di tutti i giorni. La domotica e la robotica sono applicazioni tecnologiche che possono sostenere i pazienti in quelle attività che non riescono a svolgere in modo autonomo, dal movimento, al linguaggio, alla vista. Un esempio sono gli assistenti vocali. Ma senza accesso alla tecnologia non esiste equità di cure, in Italia internet non è ovunque e non viaggia alla stessa velocità.

Il PNRR può aiutare, ma non dobbiamo guardare solo alla Missione 6 ma provare ad attingere anche ad altre Missioni, come quella che riguarda la digitalizzazione della PA (1) e la formazione dei professionisti all'uso di queste tecnologie (4).

Il bando per le malattie rare da 50 milioni di euro è utile, ma essendo la malattia rara anche una malattia cronica, si può pensare di attingere anche ai finanziamenti destinati alle malattie croniche.

Il Programma strategico per AI 2022-2024 rientra nella Missione 4 e prevede, tra le altre cose, interventi per aumentare il numero di dottorati e attrarre in Italia i migliori ricercatori, sia in ambito di ricerca fondamentale sia applicata. Questi ricercatori potrebbero essere utili per formare i professionisti che utilizzeranno l'AI in campo sanitario. Se noi non riusciamo a riportare nel nostro paese i ricercatori che possano formare chi deve lavorare su queste tecnologie, questi investimenti saranno una opportunità persa.



8 - SANITÀ DIGITALE AL SERVIZIO DEI PAZIENTI

Claudia Biffoli

Direttore Ufficio 4 - Sistema informativo del Ministero - Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica Ministero della Salute

Angelo Lupi

Presidente A.MA.R.E. Onlus, Associazione Malattie Rare Ematologiche - Alleanza Malattie Rare

Monica Muraca

Coordinatrice clinica Ambulatorio DOPO - Istituto Giannina Gaslini di Genova

Il fascicolo sanitario elettronico 2.0

I dati sono il vero petrolio, il vero tesoro che può determinare l'evoluzione dell'Unione Europea. Tutte le recenti normative comunitarie vanno in questa direzione. I dati possono offrire materia prima per la ricerca, per l'industria, per la salute.

Uno degli obiettivi considerati prioritari dall'Unione Europea è attivare il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) in tutti i paesi membri. Perché il cittadino europeo deve potersi muovere all'interno dell'Unione sapendo che in qualsiasi momento lui o il medico che lo sta curando (in qualsiasi paese) può avere accesso ai suoi dati sanitari, aggiornati e protetti. Questo è il terreno su cui si sta muovendo anche lo Spazio Europeo dei Dati Sanitari.

Ed ecco perché il FSE è inserito nel PNRR con il subinvestimento¹⁶ M6 C2 I1.3.1 denominato *Rafforzamento dell'infrastruttura tecnologica e degli strumenti per la raccolta, l'elaborazione, l'analisi dei dati e la simulazione (FSE)* che prevede un finanziamento di 1 miliardo e 300 milioni di euro, di cui più di 500 milioni per progetti già in essere.

Ad oggi il FSE è previsto in ogni regione e attivabile da tutti i cittadini. Ogni regione ha la sua infrastruttura e i suoi dati e, fino a prima del PNRR, era autonoma nel decidere quali dati dovessero confluire nel FSE. I documenti, quindi, variano da regione a regione. Non c'è uno zoccolo duro di documenti onnipresente, il cosiddetto nucleo minimo che poi ogni regione ha esteso a piacimento. Oltre a questo limite, c'è il fatto che il FSE è un mero raccogliitore di documenti in pdf. Tutto questo limita drasticamente il suo utilizzo.

¹⁶ <https://www.pnrr.salute.gov.it/portale/pnrrsalute/dettaglioContenutiPNRRSalute.jsp?lingua=italiano&id=5879&area=PNRR-Salute&menu=investimenti>

Non c'è omogeneità delle informazioni che si possono trovare, non tutti i cittadini, quindi, possono visionare gli stessi contenuti. Ecco perché è fondamentale investire in un nuovo FSE per:

- Aumentare l'integrazione tra ospedale e territorio;
- Migliorare la personalizzazione delle cure grazie ai dati disponibili in maniera continuativa;
- Consentire al cittadino di poter accedere al FSE da un unico punto di accesso;
- Impostare una fonte unica di informazioni per i professionisti sanitari che dettagli la storia clinica del paziente;
- Permettere ad Aziende Sanitarie, Regioni e Ministero della Salute di avere a disposizione strumenti per effettuare analisi dei dati e migliorare la cura e la prevenzione della salute;

Tutto questo si può fare attraverso:

- la creazione di *repository* centrale, attraverso l'istituzione di architettura tecnologica che consenta l'accessibilità digitale su tutto il territorio nazionale (da parte di pazienti ed operatori sanitari)
- il costante supporto locale, attraverso la continua alimentazione del FSE e la digitalizzazione di tutti i documenti

Il progetto include iniziative già avviate per la realizzazione del Sistema di Tessera sanitaria elettronica, la progettazione dell'infrastruttura per l'interoperabilità e la gestione del FSE.

Inoltre, verrà implementata una infrastruttura tecnologica del Ministero della Salute per l'analisi dei dati per garantire i LEA, rafforzando il Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), ovvero dell'infrastruttura e degli strumenti di analisi del Ministero della salute per il monitoraggio dei LEA e la programmazione di servizi di assistenza sanitaria in linea con i bisogni della popolazione.

Verrà migliorata la raccolta e la produzione di dati NSIS a livello locale, lo sviluppo di strumenti di analisi avanzata per studiare fenomeni per migliorare la capacità di programmare i servizi sanitari e rilevare malattie emergenti.

Gli obiettivi sono molto ambiziosi e per attuare una governance efficace di questo processo, con il Decreto Ministeriale 20 maggio 2022¹⁷ sono state approvate Linee guida per l'attuazione del Fascicolo Sanitario che forniscono, a livello nazionale, un indirizzo strategico unico per le iniziative di evoluzione del FSE e dei sistemi integrati con esso: entro il 2025, l'85% dei medici di base dovranno, infatti, alimentare il Fascicolo e tutte le Regioni e Province Autonome dovranno adottare e utilizzare il Fascicolo entro il 2026.

¹⁷ <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=88074>



Si tratta di indicazioni che definiscono gli standard per rendere documenti interoperabili anche a livello europeo e la creazione di servizi basati su dati.

Le risorse sono ingenti ma il tempo per allocarle è poco. Ad oggi le azioni intraprese sono:

- Messa a punto del supporto normativo e regolamentare per attuazione dei requisiti minimi (decreto 18 maggio 2022);
- Suddivisione su base regionale dei fondi necessari all'investimento per la componente tecnologica di supporto al cambiamento (approvato in Conferenza Stato Regioni il 6 luglio 2022);
- Adozione delle Linee guida per attuazione del FSE (decreto 20 maggio 2022)
- Predisposizione del piano di adozione da parte di ciascuna regione (entro il 12 ottobre 2022);
- Predisposizione del *repository* centrale che raccoglierà i dati degli eventi clinici (anche quelli di telemedicina) e consentirà, tra l'altro, di monitorare in piena trasparenza l'avanzamento del progetto;
- Formazione sull'utilizzo di strumenti digitali da parte degli operatori sanitari attraverso importanti campagne di formazione, anche con il supporto della Commissione Europea.

Come il FSE può aiutare i pazienti rari

Sul fronte della privacy, occorre definire molti aspetti. Bisogna migliorare la normativa di riferimento, chiarire cosa si aspetta il Garante per la Protezione dei dati di questo nuovo Fascicolo Sanitario Elettronico e come devono muoversi le Amministrazioni.

Ma uno degli aspetti fondamentali per far decollare sul serio il Fascicolo è lavorare sulla fiducia di pazienti e operatori sanitari.

Per i pazienti, occorre far comprendere quanto sia importante condividere i dati sanitari, utili per attivare ad esempio campagne di prevenzione su target specifici di popolazione, nonché promuovere la ricerca e l'innovazione delle terapie. È un gesto altruistico e bisogna saperlo comunicare. Va anche comunicato che è molto più sicuro consultare i propri dati su una piattaforma pubblica piuttosto che caricarli su cloud di altre aziende su cui non si ha sempre il controllo.

Per i medici e gli operatori sanitari, occorre far comprendere loro l'importanza di credere in questo strumento perché porterà loro un vantaggio professionale. I medici devono potersi fidare delle informazioni che trovano sul FSE, il quale deve diventare uno strumento di lavoro ordinario per migliorare l'appropriatezza delle cure.

Un Fascicolo Sanitario Elettronico funzionante è un'opportunità straordinaria per i malati rari. Basti pensare alla mole di documenti, tra certificazioni ed esami di laboratorio che ogni volta pazienti e caregiver devono portare ad ogni visita. L'ostacolo più importante potrebbe essere rappresentato dai medici di medicina generale, perché saranno loro a dover alimentare il FSE in modo continuativo.

Il FSE potrebbe inoltre migliorare il funzionamento e la comunicazione tra le reti ospedaliere che in molte regioni già funzionano, ma spesso a singhiozzo. E per i pazienti rari potrebbe facilitare la prenotazione di visite, le revocche dei medici, etc. ed è importante anche l'impatto sulla farmacia ospedaliera, che con un FSE funzionante potrà monitorare il consumo dei farmaci.

La digitalizzazione della sanità per i malati rari è fondamentale, ma ad oggi di concreto si è visto poco. Occorrerebbe aggiornare la rete delle malattie rare, mancano *hub* e *spoke* regionali e attivare in concreto la telemedicina che al momento, salvo qualche caso, per le malattie rare praticamente non esiste.

BEST PRACTICE: IL PASSAPORTO DEI LUNGOSOPRAVVIVENTI

Il passaporto del lungo sopravvive (SurvivorShip Passport)¹⁸ è un documento che funziona un po' come il FSE, ma riguarda solo la storia oncologica del bambino o adolescente sopravvissuto al cancro. Viene dato al soggetto dopo aver terminato le ultime terapie, può essere in formato cartaceo o digitale e contiene tutte le terapie e trattamenti fatti per il cancro. È scritto e tradotto in tutte le lingue dell'Unione europea.

Si sta lavorando per fare in modo che questo documento, al pari del FSE, possa diventare un importante strumento di cura anche per i lungo sopravvive.

In Europa ci sono 500.000 bambini e adolescenti sopravvissuti al cancro, di questi 45000 sono in Italia. Il 60% di queste persone, entro 17 anni dalle ultime terapie, affronterà una malattia cronica.

Il 25% andrà incontro a una patologia cronica grave: conoscere il passato oncologico di questi soggetti è quindi fondamentale per prendersene cura nel momento in cui dovessero insorgere nuove patologie.

Il concetto di passaporto quindi, potenzialmente, potrebbe rivelarsi fondamentale per personalizzare le cure. Ad oggi però, come il Fascicolo Sanitario Elettronico italiano, è uno strumento prettamente accademico, tutta la documentazione è registrata come pdf. Esiste da 20 anni e di recente si è iniziato a pensare a come migliorarlo, renderlo interoperabile e accessibile.

A questo serve l'iniziativa PanCareSurPass¹⁹, coordinata in Italia dall'Istituto Gaslini di Genova, che mira a implementare lo strumento digitale del Passaporto nei sistemi sanitari per migliorare l'assistenza dei sopravvissuti al cancro infantile. Quest'anno, l'Unione europea ha lanciato la call *Supporting Digital Transformation in HealthCare: Implementation research for scaling up and transfer of innovative solutions involving digital tools for people-centred care*²⁰ per supportare la trasformazione digitale nel sistema sanitario e questo progetto è stato preso come modello.

L'obiettivo è riuscire a realizzare il *SurvivorShip Passport 2.0 (digital SurPass)* totalmente interoperabile. Per fare questo si condurranno consultazioni tra gli *stakeholder* per sviluppare una strategia di implementazione pratica, si testerà il *digital SurPass* in sei Paesi e si cercherà di sviluppare un modello predittivo per aiutare i decisori sanitari a valutare i costi di realizzazione nell'utilizzo del *SurPass*.

Da un punto di vista tecnico il problema dell'interoperabilità potrebbe essere facilmente risolvibile, ma esistono altre criticità per quanto riguarda la compliance al GDPR e la condivisione dei dati tra i vari paesi.

A sostegno di questo obiettivo c'è un nuovo progetto europeo, *SmartCare: smart card application improving cancer survivors quality of life*, lanciato all'interno dal programma *Beating Cancer Plan*²¹ dell'Unione europea. È un documento che riassume la storia clinica dei pazienti e facilita il *follow up* includendo anche l'esperienza del paziente. Sarà una card interoperabile che connette i pazienti con i medici, uno strumento simile al *SurvPass*. Entrambe questi strumenti, una volta operativi, andrebbero inseriti nel FSE nazionale e regionale

¹⁸ <http://www.survivorshippassport.org/>

¹⁹ <https://www.pancaresurpass.eu/>

²⁰ https://cordis.europa.eu/programme/id/H2020_SC1-DTH-13-2020/it

²¹ https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_342



9 - RIFLESSIONI FINALI

La ricaduta positiva del PNRR sulle malattie rare dipende dalla capacità di ripensare i processi e i percorsi di cura, evitando standardizzazioni, perché i bisogni dei malati rari non sono standardizzabili. Al contempo, prendere come riferimento la complessità del mondo delle malattie rare può aiutare a definire i percorsi anche di altre patologie.

Le tecnologie, dalla telemedicina all'Intelligenza Artificiale, e l'uso di strumenti come i registri o il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) possono fare la differenza nella storia clinica del malato raro se sono preceduti da una rivisitazione dei processi attuali e da una cultura del dato fondata non tanto sulla proliferazione di informazioni, ma sulla raccolta utile dei dati, con una loro classificazione e una destinazione d'uso specifici.

Il FSE può diventare un punto di accesso alle informazioni sanitarie prezioso per pazienti e medici non solo se si superano le difficoltà tecniche, come l'interoperabilità, ma anche e soprattutto se si consolida il rapporto di fiducia tra i cittadini che devono usarlo e i medici che devono alimentarlo.

Il coinvolgimento del paziente è essenziale ad ogni livello, perché solo sentendosi parte attiva del processo, potrà percepirne un valore aggiunto nel prendervi parte: oggi non è più pensabile istituire un registro, avviare un servizio di telemedicina o un trial clinico, in presenza o decentralizzato, senza il coinvolgimento attivo di tutti gli attori protagonisti.

La tecnologia può fare la differenza per i malati rari, soprattutto per chi ha bisogno di strumenti e device per compiere le attività quotidiane (telemedicina, domotica), ma anche per ottenere diagnosi in tempo o avvertire il medico in caso di parametri vitali oltre i limiti (con l'intelligenza artificiale).

L'accesso equo alle cure può essere possibile grazie alle tecnologie solo se queste vengono effettivamente messe a disposizione di tutti coloro che ne hanno bisogno, senza aggravare ulteriormente l'onere, già importante, che supportano le famiglie.

Per questo, il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) non dovrebbe essere visto come un mero piano di investimenti, bensì come un piano di riforme, in grado avviare quei cambiamenti strutturali che permettano poi al sistema di mantenersi nel tempo.

Il PNRR è un'occasione unica per il Paese e, nello specifico, per le malattie rare. Abbiamo la grande responsabilità di usare questi soldi nel modo giusto e nei tempi imposti.

LE PROPOSTE DI OSSFOR

Il 7° Quaderno di OSSFOR rappresenta il primo tentativo di mettere insieme competenze e persone esperte per fare delle proposte concrete. Le malattie rare sono un paradigma tutt'altro che raro, possono rappresentare un benchmark per tutto il sistema sanitario. È un mondo a sé stante ma che ripropone i problemi sistemici in modo più estremo.

Per fare questo è necessario:

- Rivedere i processi e i percorsi assistenziali prima di scegliere le tecnologie;
- Utilizzare l'esperienza e la complessità delle malattie rare per ridefinire l'assistenza e la formazione sanitarie;
- Impostare un'assistenza personalizzata, sui reali bisogni dei pazienti rari e non standardizzata;
- Investire nella formazione del personale e anche di figure essenziali per l'elaborazione dei dati, come data manager e statistici;
- Rendere i registri di popolazione per le malattie rare sostenibili, attingendo anche alle esperienze nazionali ed europee (ERN) e alle collaborazioni con il privato;
- Stimolare una cultura del dato che punti a raccogliere dati di qualità;
- Aumentare la fiducia di pazienti e medici verso la sanità digitale soprattutto verso strumenti come il Fascicolo Sanitario Elettronico e lo Spazio Europeo dei Dati Sanitari, compiendo un'accurata comunicazione sull'importanza di condividere i propri dati, in piena sicurezza;
- Lavorare per superare problemi di interoperabilità, data sharing e accesso ai dati, rispettando al tempo stesso il GDPR e la privacy dei pazienti;
- Garantire un equo accesso alla cura grazie all'uso efficiente delle tecnologie;
- Inserire nei LEA tutte le tecnologie utili per l'assistenza sanitaria, dal sequenziamento genomico ai device indossabili;
- Coinvolgere i pazienti a tutti i livelli di assistenza e ricerca, dai trial alla partecipazione ai registri, prevedendo restituzioni di valore.



ALLEGATI



ALLEGATO 1

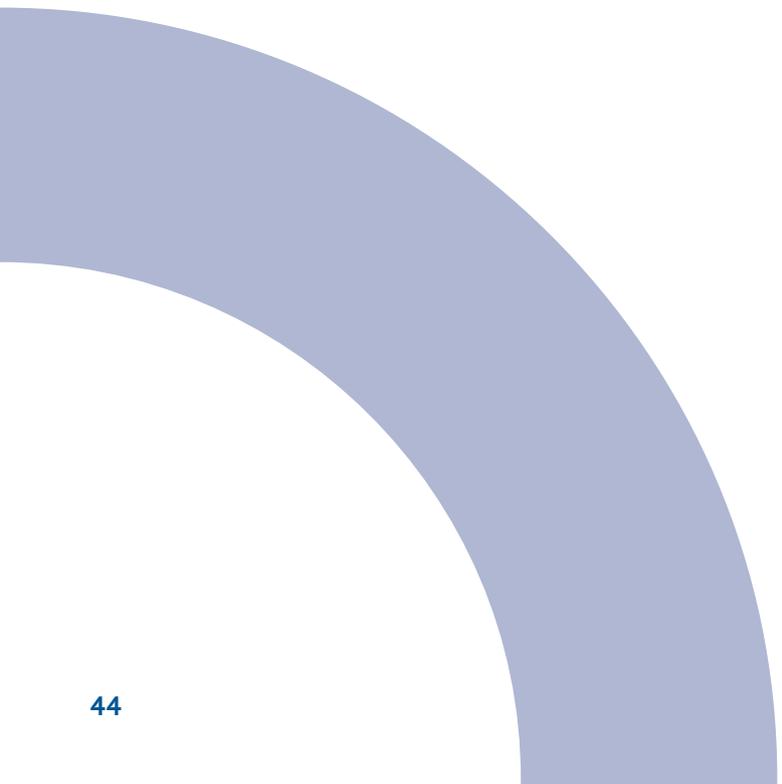
IL PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA (PNRR)

Il Piano Nazionale per la Ripresa e Resilienza dell'Italia, come noto, è quello che ha ricevuto il finanziamento più cospicuo dell'intera Unione europea: ammonta a 191,5 miliardi di euro, a cui vanno aggiunti 13 miliardi dal programma REACT-EU, e 30,6 miliardi dal Fondo Complementare. Il Piano si articola in 6 Missioni, ovvero aree tematiche principali su cui intervenire, individuate in piena coerenza con i 6 pilastri del Next Generation EU. La Missione 6, destinata alla salute, prevede un finanziamento di 15,63 miliardi di euro. Una buona parte di questi investimenti è destinata all'ammodernamento degli ospedali, alla creazione degli Ospedali di Comunità e alla casa come luogo di cura, volendo segnare una svolta epocale nell'assistenza sanitaria del nostro Paese che in molti casi è sempre stata ospedale-centrica.

PNRR - MISSIONI E COMPONENTI		Investimenti (MLD)
M1	DIGITALIZZAZIONE, INNOVAZIONE, COMPETITIVITÀ, CULTURA E TURISMO	40,29
M2	RIVOLUZIONE VERDE E TRANSIZIONE ECOLOGICA	59,46
M3	INFRASTRUTTURE PER UNA MOBILITÀ SOSTENIBILE	25,40
M4	ISTRUZIONE E RICERCA	30,88
M5	INCLUSIONE E COESIONE	19,85
M6	SALUTE	15,63
	Totale	191,51

Dettaglio degli investimenti della Missione 6 dedicata alla salute si articolano in questo modo:

Componente 1 - Reti di prossimità, strutture e telemedicina per l'assistenza territoriale	
Casa come primo luogo di cura, assistenza domiciliare e telemedicina	4.000.000.000 €
Case della comunità e presa in carico della persona	2.000.000.000 €
Rafforzamento dell'assistenza sanitaria intermedia e delle sue strutture	1.000.000.000 €
Salute, ambiente, biodiversità e clima	500.010.000 €
Totale	7.500.010.000 €
Componente 2 - Innovazione, Ricerca e Digitalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale	
Ammodernamento tecnologico degli ospedali	4.052.410.000
Ecosistema innovativo della salute	437.400.000
Rafforzamento dell'infrastruttura tecnologica e degli strumenti per la raccolta, l'elaborazione, l'analisi dei dati e la simulazione	1.672.539.999
Sviluppo delle competenze tecnico-professionali, digitali e manageriali del personale del sistema sanitario	737.600.000
Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN	524.140.000
Verso un nuovo ospedale sicuro e sostenibile	1.638.851.083
Totale	9.062.941.082



ALLEGATO 2

SANITÀ DIGITALE, TELEMEDICINA E INTELLIGENZA ARTIFICIALE: DI COSA STIAMO PARLANDO

Secondo l'edizione 2022 dell'Indice di digitalizzazione dell'economia e della società (DESI)²² pubblicato dalla Commissione Europea, l'Italia si colloca al 18° posto fra i 27 Stati membri dell'UE. Negli ultimi anni le questioni digitali hanno guadagnato attenzione politica, ma ancora oggi la trasformazione digitale sconta varie carenze cui è necessario porre rimedio: il PNRR offre i fondi necessari per accelerare la trasformazione digitale. Ancora oggi però oltre la metà dei cittadini italiani non dispone neppure di competenze digitali di base. La percentuale degli specialisti digitali nella forza lavoro italiana è inferiore alla media dell'UE e le prospettive per il futuro sono indebolite dai modesti tassi di iscrizione e laurea nel settore delle TIC (Tecnologie dell'Informazione e della Comunicazione). Rimangono alcune carenze per quanto riguarda la copertura delle reti ad altissima capacità (compresa la fibra fino alla sede dell'utente), che è ancora molto indietro rispetto alla media UE, nonché rispetto a quanto chiede l'UE per il decennio digitale²³: la copertura universale entro il 2030.

Tra il 2021 e il 2022 ci sono stati vari sviluppi per quanto riguarda la digitalizzazione della Pubblica Amministrazione e dei servizi pubblici, a partire dalla pubblicazione della Strategia Cloud Italia²⁴. L'introduzione e la diffusione dei Fascicoli Sanitari Elettronici rimangono tuttavia limitate e disomogenee da una regione all'altra. Il Governo ha istituito il Fondo per la Repubblica Digitale²⁵ per accrescere i livelli di competenze digitali e ha adottato il Programma strategico intelligenza artificiale 2022-2024, che contiene raccomandazioni per rafforzare le competenze e attrarre talenti²⁶.

²² *Indice di digitalizzazione dell'economia e della società 2022: progressi d'insieme ma ritardi per competenze digitali, PMI e reti 5G (europa.eu)*

²³ https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/europe-fit-digital-age/europes-digital-decade-digital-targets-2030_it

²⁴ <https://innovazione.gov.it/dipartimento/focus/strategia-cloud-italia/>

²⁵ <https://www.fondorepubblicadigitale.it/>

²⁶ <https://innovazione.gov.it/notizie/articoli/intelligenza-artificiale-l-italia-lancia-la-strategia-nazionale/>

La telemedicina in Italia

Quando parliamo di sanità digitale stiamo parlando, in buona sostanza, di telemedicina. Un termine un po' vetusto ma tuttora attuale per indicare tutti quegli strumenti digitali che aiutano a fornire assistenza sanitaria da remoto.

Il termine telemedicina è stato coniato negli anni '70 negli Stati Uniti per identificare le tecnologie informatiche e di telecomunicazione attraverso cui è possibile fornire servizi diagnostici e assistenza medica a pazienti che si trovano distanti da ospedali o ambulatori.

I servizi di telemedicina, secondo la normativa italiana, possono essere classificati nelle seguenti categorie:

- televisita
- teleconsulto
- telecooperazione sanitaria
- telemonitoraggio
- teleassistenza da parte di altre professioni sanitarie²⁷

Gli ambiti nei quali la telemedicina viene applicata sono diversi e, a seconda del settore, assumono nomi differenti quali, a titolo esemplificativo e non esaustivo:

- teleradiologia
- telecardiologia
- telepatologia
- teledermatologia
- teleneurofisiologia clinica
- teleriabilitazione
- teleassistenza domiciliare

Fino al 2020 l'unica normativa di riferimento per la telemedicina in Italia era rappresentata dalle Linee nazionali sulla telemedicina approvate dall'Intesa Stato-Regioni del 20 febbraio 2014²⁷. I servizi di telemedicina vanno assimilati a qualunque servizio sanitario diagnostico-terapeutico offerto dal Servizio Sanitario Nazionale. Le prestazioni in telemedicina fanno parte dei Livelli Essenziali di Assistenza, come indicato nell'ultima legge del 2017 che li ha aggiornati²⁸.

Con l'arrivo della pandemia da COVID-19, l'assistenza da remoto ha compiuto un'accelerazione, rivelandosi fondamentale per poter gestire i pazienti a domicilio, impossibilitati a recarsi in ospedale perché in isolamento o perché gli ospedali non erano accessibili. Dal 2020 al 2022 la produzione normativa per disciplinare l'assistenza da remoto dei pazienti è esplosa: dai rapporti ad interim dell'Istituto Superiore di Sanità (fondamentali per gestire l'emergenza) e facendo seguito alle linee nazionali del 2014, il 17 dicembre 2020 la Conferenza Stato Regioni

²⁷ Ministero della Salute. *Telemedicina - Linee di indirizzo nazionali (2014)*.

²⁸ Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017. *Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza (LEA)* http://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2017-03-18&atto.codiceRedazionale=17A02015&elenco30giorni=false



ha adottato le “Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni di telemedicina”²⁹. Questo documento intende fornire le indicazioni da adottare a livello nazionale per l'erogazione di televisita, teleconsulto medico, teleconsulenza medico-sanitaria, teleassistenza da parte di professioni sanitarie, telerefertazione. Nel 2021 è stato approvato il documento “Indicazioni per l'erogazione di prestazioni e servizi di teleriabilitazione da parte delle professioni sanitarie”³⁰. Questo documento intende fornire le indicazioni uniformi per l'intero sistema sanitario italiano riguardanti le prestazioni di teleriabilitazione da parte delle professioni sanitarie, nonché i servizi che possono derivare dalla combinazione delle suddette prestazioni tra loro e con altre prestazioni sanitarie.

A novembre 2022, le linee guida per i servizi di telemedicina (approvate con il decreto del 21 settembre 2022) sono diventate legge³¹.

Per la prima volta, le linee guida della telemedicina sono definite da una legge nazionale. Un passo che imprimerà una forte accelerazione nell'utilizzo e nell'implementazione di questa tecnologia in Italia.

Esse stabiliscono i requisiti tecnici essenziali per garantire l'omogeneità e l'efficienza nazionale nell'implementazione dei servizi di telemedicina.

La legge specifica chi sono i destinatari dei servizi di telemedicina e questa è la parte più importante dell'intera legge: per poter usufruire dei servizi di telemedicina, un paziente deve essere idoneo da un punto di vista clinico, tecnologico, culturale e di autonomia o deve avere la disponibilità di un caregiver, se necessario, che lo possa supportare nell'utilizzo della telemedicina.

Poiché la telemedicina è un servizio a distanza, sono necessarie determinate capacità e dotazioni tecnologiche, nonché condizioni cliniche compatibili con il servizio. È quindi necessario valutare se il paziente è “arruolabile” per questo tipo di servizio.

I servizi minimi che l'infrastruttura regionale di telemedicina deve fornire sono:

1. televisita;
2. teleconsulto/teleconsulenza;
3. telemonitoraggio;
4. teleassistenza.

Per ogni infrastruttura regionale di telemedicina devono esistere uno o più Centri Servizi, con compiti tecnici, e uno o più Centri Fornitori, con compiti sanitari. Le due entità, a seconda dei diversi contesti territoriali, possono anche coesistere in un'unica organizzazione. Un altro aspetto interessante è il riferimento al telemonitoraggio di base e al telemonitoraggio avanzato destinato ai pazienti ad alta complessità (come i malati rari).

²⁹ <https://www.statoregioni.it/media/3221/p-3-csr-rep-n-215-17dic2020.pdf>

³⁰ <https://www.statoregioni.it/media/4271/p-1-csr-atto-rep-n-231-18nov2021.pdf>

³¹ <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2022/11/02/256/sg/pdf>

L'intelligenza artificiale al servizio della salute

L'Intelligenza Artificiale (IA) è un insieme di tecnologie in rapida evoluzione in grado di apportare una vasta gamma di benefici economici e sociali in tutto lo spettro delle attività industriali e sociali: non è quindi di facile definizione. Tecnicamente, può essere definita come l'abilità di una macchina di mostrare capacità umane quali il ragionamento, l'apprendimento, la pianificazione e la creatività.

L'Intelligenza Artificiale³² permette ai sistemi di capire il proprio ambiente, mettersi in relazione con quello che percepisce, risolvere problemi, e agire verso un obiettivo specifico. Il computer riceve i dati, li processa e risponde. I sistemi di IA sono capaci di adattare il proprio comportamento analizzando gli effetti delle azioni precedenti e lavorando in autonomia.

L'Intelligenza Artificiale può essere di due tipi:

- Software: assistenti virtuali, software di analisi di immagini e dati, motori di ricerca, sistemi di riconoscimento facciale e vocale
- Intelligenza incorporata: robot, veicoli autonomi, droni, l'internet delle cose

Parlando di IA vanno considerati anche il *machine learning* e il *deep learning*. Il *machine learning* (apprendimento automatico) è una delle manifestazioni dell'Intelligenza Artificiale che definisce la capacità delle macchine di ricevere una serie di dati e di apprendere da soli, modificando gli algoritmi man mano che ricevono più informazioni su quello che stanno elaborando. Il *deep learning* (apprendimento profondo) è uno degli approcci del machine learning e utilizza modelli di reti neurali, organizzate in diversi livelli, dove ogni livello calcola i valori per quello successivo affinché l'informazione sia elaborata in maniera sempre più completa. Nell'ambito della salute, alcuni ricercatori stanno studiando come usare l'intelligenza artificiale per analizzare grandi quantità di dati medici e scoprire corrispondenze e modelli per migliorare le diagnosi e la prevenzione.

Nelle malattie rare, l'Intelligenza Artificiale può rivestire un ruolo fondamentale nel supportare la ricerca, la diagnosi ma anche, come vedremo, per semplificare la vita di tutti i giorni.

Tra i campi di applicazione dell'IA nelle cure primarie troviamo³³:

- predizione del rischio (diagnosi precoci, riacutizzazioni, etc.);
- *population health management*, inteso come supporto dei sistemi di IA all'identificazione dei gap di salute, integrazione e processo dei dati provenienti dai *device* personali;
- *digital health coaching*, ovvero promozione della salute con assistenti virtuali;
- trascrizione delle visite *face-to-face*;
- supporto alla decisione diagnostica e terapeutica;
- gestione delle attività amministrative/organizzative come prenotazione di visite dal MMG/PLS.

³² <https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/definition-artificial-intelligence-main-capabilities-and-scientific-disciplines>

³³ <https://www.agenas.gov.it/images/articolo-13.pdf>



L'Italia ha adottato il Programma Strategico per l'Intelligenza Artificiale (IA) 2022-2024, grazie al supporto del gruppo di lavoro sulla Strategia Nazionale per l'Intelligenza Artificiale. In linea con la Strategia Europea³⁴, il Programma delinea ventiquattro politiche da implementare nei prossimi tre anni per potenziare il sistema IA in Italia, attraverso la creazione e potenziamento di competenze, ricerca, programmi di sviluppo e applicazioni dell'IA.

Per quanto riguarda l'ambito della salute, a fine ottobre 2022 AGENAS ha pubblicato il bando per l'affidamento di un contratto per la progettazione di dettaglio, la realizzazione, la messa in esercizio e la gestione di una Piattaforma di Intelligenza Artificiale a supporto dell'assistenza sanitaria primaria³⁵.

Si tratta nello specifico del sub-investimento 1.2.2.4 "Intelligenza Artificiale" della Missione 6 "Salute" Componente 1 del PNRR e prevede la progettazione di dettaglio, la realizzazione, la messa in esercizio e la gestione di una piattaforma di intelligenza artificiale a supporto dell'assistenza primaria che ha l'obiettivo di facilitare l'attività di diagnosi e cura dei professionisti sanitari impegnati nell'assistenza territoriale e favorire la fruizione dei servizi sanitari nelle Case di Comunità (CdC) da parte degli assistiti. Nei processi di assistenza territoriale, l'AI può agire da fattore di facilitazione per la continuità, l'accesso e la personalizzazione delle cure, garantendo maggiore efficacia ed efficienza del sistema sanitario.

L'Europa sta infine lavorando a un Regolamento europeo sull'Intelligenza Artificiale³⁶, che riguarda i requisiti che un prodotto con AI deve avere. Sebbene l'intelligenza artificiale non sia solo *machine learning*, la parte dell'apprendimento dei dati è importante. Per funzionare bene, l'algoritmo deve prima di tutto analizzare una grande quantità di informazioni: più ne processa e più diventa preciso e affidabile. Uno dei requisiti contenuti nel Regolamento europeo sull'AI è che i dati con cui l'Intelligenza si allena siano di qualità, privi di *bias* e che siano in numero sufficiente da garantire un corretto funzionamento.

³⁴ <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/coordinated-plan-artificial-intelligence-2021-review>

³⁵ <https://www.agenas.gov.it/comunicazione/primo-piano/2157-piattaforma-di-intelligenza-artificiale-a-supporto-dell%E2%80%99assistenza-sanitaria-primaria-pubblicazione-dell-avviso-di-dialogo-competitivo>

³⁶ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX%3A52021PC0206>



Centro per la Ricerca Economica
Applicata in Sanità

Il Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità (C.R.E.A. Sanità), già consorzio promosso nel 2013 dall'Università di Roma "Tor Vergata" e dalla Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (F.I.M.M.G.), nasce con l'aspettativa di essere un punto di aggregazione di competenze multi-disciplinari e con l'obiettivo di sviluppare analisi, studi e progetti di formazione rivolti alle professioni sanitarie e sociali. Il team di ricerca di C.R.E.A. Sanità realizza ricerche nel campo dell'economia e del management sanitario, sviluppa banche dati, offre formazione e supporto a enti pubblici e privati, elabora valutazioni di HTA e di farmacoeconomia, oltre a servizi di consulenza e organizzativi.

C.R.E.A. Sanità - Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità
www.creasanita.it
barbara.polistena@uniroma2.it



L'Osservatorio Malattie Rare OMAR è l'unica testata giornalistica, in Italia ed in Europa, esclusivamente focalizzata sulla tematica delle malattie rare e dei farmaci orfani e ad accesso interamente gratuito. Nato nel 2010, in sette anni ha costruito stretti rapporti di scambio di informazioni e di collaborazione con il mondo delle associazioni pazienti, con le istituzioni, con i medici e i ricercatori attivi nel settore e con le aziende farmaceutiche impegnate nel settore dei farmaci orfani. Il portale ha ottenuto la certificazione Hon Code per l'affidabilità dell'informazione medica.

Osservatorio Malattie Rare – O.Ma.R.
www.ossevatoriomalattierare.it
Contatti: direttore@ossevatoriomalattierare.it



WWW.OSSERVATORIOFARMACIORFANI.IT