

In Europa una patologia si definisce rara quando colpisce meno di una persona su 2.000 e questa definizione può indurre a pensare erroneamente che le patologie rare siano un problema di poche persone. Eppure le patologie rare riconosciute sono già oggi più di 7000 e il loro numero cresce progressivamente nel tempo. Nel mondo vi sono più di 350 milioni di “malati rari” e si stima che le persone con una malattia rara siano in Italia circa 2 milioni e in Europa circa 30 milioni. La diagnosi di una malattia rara è spesso il traguardo di un percorso lungo e difficile, e molti di questi malati ricevono almeno una diagnosi sbagliata, spesso anche più di una.

La prevenzione primaria, secondaria e terziaria rappresentano i punti cardine. Ad esempio, per alcune malformazioni congenite è possibile effettuare strategie di prevenzione primaria mediante la riduzione di fattori di rischio (minimizzazione dell'esposizione ad agenti biologici, sostanze chimiche e interferenti endocrini) e l'aumento di fattori protettivi come stili di vita salutari, alimentazione sana e equilibrata, assunzione giornaliera di vitamina B9 (o acido folico) per via orale sin dal periodo peri-concezionale (almeno un mese prima del concepimento e per tutto il primo trimestre di gravidanza). Acido folico e folati sono vitamine del gruppo B (B9); il loro nome deriva dalla parola latina “*folium*” (foglia). Con il termine folati si indicano i composti naturalmente presenti negli alimenti, mentre il termine **acido folico** è riferito alla molecola di sintesi chimica presente nei supplementi vitaminici e negli alimenti fortificati. I termini quindi non vanno confusi. L'acido folico e i folati sono coinvolti nella sintesi di molecole importanti come DNA, RNA e proteine. È fondamentale, perciò, che l'embrione abbia a disposizione un adeguato apporto di questi composti, fin



dai primi giorni di vita, periodo in cui inizia la formazione degli organi. Il fabbisogno giornaliero per un adulto sano è di 0,4 mg/die; durante la gravidanza il fabbisogno giornaliero in folati aumenta per la donna a 0,6 mg/die, dal momento che il feto attinge alle risorse materne per il proprio sviluppo; durante l'allattamento il fabbisogno giornaliero è di 0,5 mg di folati per ripristinare le perdite che avvengono con il latte materno. Questi sono i livelli indicati per assicurare il corretto apporto di folati durante la gravidanza e durante l'allattamento, ma per ridurre il rischio di malformazioni congenite come spina bifida, anencefalia e encefalocele, è necessario che la donna incrementi l'assunzione di acido folico sotto forma di supplementi a **0,4 mg** mentre sta programmando una gravidanza.

Lo **screening neonatale esteso (SNE)** è un programma complesso, integrato e multidisciplinare di prevenzione sanitaria secondaria, che permette di:

- identificare precocemente su tutta la popolazione neonatale i soggetti affetti da malattie metaboliche ereditarie
- procedere all'accertamento diagnostico
- in caso di diagnosi confermata, avviare il paziente al trattamento specifico per la malattia identificata ed assicurargli il successivo follow-up.

In Italia il sistema sugli SNE per la prevenzione, diagnosi precoce e cura delle Malattie Metaboliche Ereditarie (MME) è regolamentato da due atti normativi nazionali:

- DM 13 ottobre 2016 (Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie);



- Legge 19 agosto 2016, n. 167 (Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie).

Attraverso la legge 167/2016 l'Italia si pone all'avanguardia sul settore dello screening neonatale che rappresenta una delle norme più avanzate in materia di sanità pubblica in quanto ha l'obiettivo di effettuare lo screening a tutti i nati per un numero significativo di malattie (49 malattie). Lo SNE non è solo un "test" ma rappresenta un sistema e un'organizzazione che necessita la costruzione di un processo e un percorso in cui è essenziale creare un Team, composto da più professionalità, per fare in modo che l'azione di sanità pubblica si esprima in tutta la sua efficacia.

Gli screening neonatali uditivo e visivo rappresentano una ulteriore preziosa opportunità di prevenzione secondaria, ovvero di diagnosi e trattamento precoce di patologie che, se non diagnosticate tempestivamente possono determinare gravi esiti invalidanti per i nuovi nati.

Attualmente, però, non tutti i neonati nel nostro Paese sono sottoposti a questi screening. Inoltre le procedure di esecuzione sono diverse da una regione all'altra.

La legge 10 novembre 2021 n. 175 nota come "Testo Unico sulle Malattie Rare", rappresenta un momento di svolta perché per la prima volta una legge dello Stato riordina la materia delle malattie rare in Italia. La legge introduce alcune interessanti novità in termini di incentivi fiscali e finanziamento alla ricerca, argomento che sta particolarmente a cuore alle persone affette da una malattia rara. Tuttavia, ci sono alcuni aspetti che andrebbero definiti meglio: i registri delle malattie rare (Nazionale e Regionali) richiederebbero una revisione per



renderli più efficienti e rappresentativi della realtà; la diagnosi genetica dovrebbe rientrare a tutti gli effetti nei Livelli Essenziali di Assistenza, così come i farmaci di fascia C, gli integratori e i farmaci off label, spesso unici presidi a supporto della qualità di vita di tanti malati rari con patologie senza trattamenti riconosciuti, come le patologie mitocondriali. Questo nuovo testo rappresenta certamente un gesto di attenzione per tanti malati rari, ma occorre tenere alta l'attenzione perché nei passaggi successivi, propedeutici all'introduzione della legge, vengano superati o migliorati i punti critici. Per diventare effettiva, infatti, la legge necessita ancora di alcune azioni da parte del Governo e delle Regioni.

Tanto premesso, dobbiamo notare che ancora non esistono, nel panorama formativo universitario post-lauream, percorsi di Alta Formazione per Operatori Sanitari, soprattutto Medici e Farmacisti.

Per offrire un percorso di Alta Formazione su queste tematiche, il Dipartimento Sanitario delle Delegazione Pontificia di Loreto e l'Università di Milano-Bicocca hanno attivato il Master Executive di II livello in "Malattie Rare, Galenica Clinica e Farmaci Orfani". Alla realizzazione del Master collaborano anche il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità, l'Unione Tecnica Italiana Farmacisti (UTIFAR), e la Società Italiana di Medicina Farmaceutica (SIMEF).

Il Curriculum per Farmacisti (ora alla seconda edizione), ha l'obiettivo di fornire un percorso che permetta ai Farmacisti di allestire preparazioni galeniche "ad hoc" (dosaggi particolari, farmaci non prodotti dall'industria o terapie di supporto) al fine di ovviare al grave problema di accesso ai farmaci che molti pazienti colpiti da malattia rara si trovano a dover affrontare. In ogni incontro Docenti



altamente qualificati forniscono lezioni teoriche miranti a definire e ad approfondire le principali tematiche e novità connesse alle formulazioni e alle preparazioni galeniche magistrali e officinali intese, in particolare, come efficace risposta ad una specifica esigenza terapeutica del paziente.

Sul fronte del ritardo diagnostico e dell'assenza di diagnosi, il Dipartimento Sanitario della Delegazione Pontificia di Loreto ha stipulato con l'Ospedale Pediatrico "Bambin Gesù" di Roma una convenzione per la **collaborazione finalizzata alla condivisione delle conoscenze sulle malattie rare e senza diagnosi**. In tale contesto, il Dipartimento Sanitario è parte dell'Ambulatorio del Bambin Gesù che opera a distanza all'interno dello scenario internazionale delle Reti di Riferimento Europee per le malattie rare (ERN) per condividere conoscenze e procedure per via telematica sia nell'ambito dell'applicazione della genomica nella pratica clinica sia con l'obiettivo ultimo di ottimizzare il programma di presa in carico e di cura.

