

AREA SANITARIA**AREA SOCIOSANITARIA**Responsabile del procedimento

Dott.ssa Rosa Bellomo

Ufficio Biomedicina e malattie a bassa prevalenza

Direzione Sanitaria

rosa.bellomo@regione.liguria.it

Allegati: 2

Genova, data del protocollo

Alla c.a.

Direttori Generali

Direttori Sociosanitario

ASL1, 2, 3, 4 e 5

p.c.

Sindacati Medici Territoriali

Oggetto: MMG e Centri di Riferimento regionali per le malattie rare – specifiche per Malattie rare e vaccinazione anti-Sars-CoV-2/COVID-19".

A seguito del recepimento da parte della Conferenza Stato Regioni delle "Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-Sars-CoV-2/COVID-19", al fine di permettere la corretta applicazione da parte dei MMG e dei Centri di Riferimento regionali per le malattie rare (aggiornati con Delibera di ALISA n. 462/2020,

https://www.alisa.liguria.it/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=469&limit=10&limitstart=40&order=date&dir=DESC&Itemid=116), si trasmettono in allegato alla presente i Documenti predisposti dalla Commissione Salute Ministeriale CAAO-Sub Area Malattie Rare (*Tavolo tecnico interregionale malattie rare*):

- 1) "Documento di supporto per l'individuazione della priorità vaccinale con riferimento alle persone con malattie rare" (all. 1)
- 2) Tabella di riferimento dove è indicata per ogni categoria la traduzione in codici di esenzione di cui all'allegato 7 del DPCM 12.01.2021 (all. 2)

Pertanto si invitano le SS.LL. a darne ampia diffusione ai MMG e Centri di riferimento regionali per le Malattie rare.

Con i migliori saluti.

IL SUB COMMISSARIO CON FUNZIONI DI
DIRETTORE SOCIOSANITARIO
(Dott.ssa Cristina Giordano)

IL SUB COMMISSARIO CON FUNZIONI DI
DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Filippo Ansaldi)

Visto

Ing. Gabriella Paoli

Gestione dei processi ospedalieri e dell'assistenza specialistica, ricerca, innovazione e HTA

A.Li.Sa. – Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria

C.F. / P. IVA 02421770997

Sede legale Piazza della Vittoria, n. 15, 16121 Genova (GE) – Tel. 010 548 4162

MAIL: direzione.alisa@regione.liguria.it PEC: protocollo@pec.alisa.liguria.it

Documento di supporto per l'individuazione della priorità vaccinale con riferimento alle persone con malattie rare a cura del Tavolo tecnico interregionale malattie rare

Premessa

Le attuali conoscenze a disposizione sull'infezione da SARS-CoV2 hanno evidenziato che le manifestazioni cliniche più gravi della malattia riguardano soprattutto l'apparato respiratorio —con una polmonite diffusa a carattere interstiziale—, il sistema cardiocircolatorio —con un aumentato rischio di tromboembolismo soprattutto sul versante venoso e una possibilità di coinvolgimento miocardico— e renale —con un rischio di sviluppare un'insufficienza renale acuta, oltre che altri sistemi e apparati come sistema nervoso centrale e l'apparato gastrointestinale. Inoltre va sottolineato che i numerosi dati a disposizione hanno evidenziato come i casi più gravi a coinvolgimento multisistemico siano connessi ad una produzione generalizzata di citochine proinfiammatorie che danno origine alla cosiddetta "tempesta citochinica".

All'interno della popolazione dei malati rari esistono alcuni pazienti con condizioni che rendono estremamente difficoltoso effettuare test diagnostici, utilizzare DPI e mantenere il distanziamento sociale e che quindi hanno un rischio aumentato di contrarre l'infezione.

Nell'individuazione delle patologie rare a maggior rischio di infezione da SARS-CoV2 si è tenuto conto del maggior rischio di infezione e/o di sviluppo di complicanze severe.

L'avvio della campagna vaccinale in molti Stati rende necessario definire delle priorità nell'accesso alla vaccinazione, per gruppi specifici di pazienti fragili, che comprendono anche i malati rari, all'interno dei quali alcuni sottogruppi presentano maggiore priorità.

Questo documento tiene conto di quanto già prodotto in altri Paesi europei, del parere di esperti, di quanto presente in letteratura su sottogruppi di pazienti, e si basa sull'analisi del meccanismo di azione dei vaccini, e su quanto noto sulla patogenesi di alcune malattie rare e dell'infezione da SARS-CoV2 oltre che sull'azione di alcuni trattamenti. Essendo in divenire l'acquisizione di evidenze scientifiche, quanto definito potrà essere oggetto di aggiornamenti nel corso del tempo.

Questo documento contiene orientamenti che si riferiscono a pazienti in indicazione per età secondo scheda tecnica.

Per le caratteristiche dei vaccini al momento autorizzati in Italia si rimanda alla tabella comparativa allegata.

Pazienti con malattie rare con priorità per la vaccinazione anti-SARS-CoV2

Pazienti con problemi respiratori

- Pazienti con malattie rare determinanti ostruzione da alterazione dell'apparato tracheo-laringo-bronchiale (ad esempio sindrome di Kartagener, altre discinesie ciliari, deficit di alfa-1-antitripsina, fibrosi cistica, malacie di tratti, bronchiectasie diffuse, etc.)
- Pazienti con alterazioni del parenchima polmonare e dei vasi, sia primitive, come ad esempio malattie polmonari interstiziali primitive come la fibrosi polmonare idiopatica, l'alveolite fibrosante, che secondarie a malattie del connettivo, sarcoidosi, ipertensione polmonare, linfangioleiomiomatosi e malattie che comportino un'alterazione del rapporto ventilazione-perfusione
- Pazienti con malattie ossee, delle cartilagini, neuromuscolari, gravi malformazioni congenite che causano anomalie della gabbia toracica e/o del diaframma determinando di conseguenza insufficienza respiratoria (ad es. osteogenesi imperfetta, acondroplasia, rachitismi vitamina D resistenti, gravi ernie diaframmatiche, gravi scoliosi e cifosi)
- Pazienti con ostruzioni delle vie aeree superiori che richiedono supporto respiratorio (CPAP, BiPAP, tracheostomia, etc.). In particolare pazienti con sindrome di Apert, Crouzon e Pfeiffer, disostosi facciale (ad es. Sindrome di Treacher-Collins, Nager e Miller), sequenza di Robin, schisi e stenosi laringea e tracheale.

- Pazienti con sindromi da ipoventilazione centrale (es. malattia di Ondine, sindrome ROHHAD)

Pazienti con problemi cardiovascolari

- Pazienti con cardiomiopatia primitiva o secondaria (ad esempio miocardiopatia ostruttiva, dilatativa primitiva, da accumulo o cardiopatie malformative congenite complesse) o pazienti sintomatici con ad esempio ridotta funzione ventricolare, insufficienza cardiaca, NYHA III e IV o ipertensione polmonare
- Pazienti con cardiopatie genetiche aritmogene.
- Pazienti con patologie genetiche, malformative o infiammatorie che determinano alterazioni vascolari come ad esempio sindrome di Marfan, sindrome di Ehlers-Danlos, vasculiti sistemiche, malformazioni arterovenose, pseudoxantoma elastico.

Pazienti con alterata risposta immunitaria (immunodeficienze, autoimmunità, sindromi autoinfiammatorie)

Nel caso si usino vaccini a mRNA non vi è controindicazione alla vaccinazione di pazienti con immunodeficienza, fatta salva la possibile ridotta risposta immunitaria conseguente al vaccino. Nel caso si debba intraprendere una terapia determinante immunosoppressione è consigliabile, quando possibile, vaccinare preventivamente il paziente in base alla valutazione clinica dello specialista di riferimento.

Pazienti con priorità sono:

- Pazienti con malattia rara in terapia comportante una rilevante immunosoppressione
- Pazienti che hanno effettuato un allotrapianto d'organo o di tessuto, incluso quello di cellule staminali ematopoietiche
- Le donne con incontinenza pigmenti
- Pazienti splenectomizzati
- Pazienti con sindromi autoinfiammatorie
- Pazienti con immunodeficienza primaria e compromissione polmonare
- Pazienti con angioedema ereditario o acquisito
- Pazienti con tumori rari e neoplasieematologiche rare, i quali seguono le indicazioni previste per gli altri pazienti con malattia oncologica

Pazienti con malattie endocrine

- Pazienti con iperaldosteronismo primario
- Pazienti con insufficienza surrenalica
- Pazienti con sindrome di Cushing
- Pazienti con deficit di MCT8 e forme gravi di RTH-alfa
- APECED / APS1 o poliendocrinopatia autoimmune di tipo 1
- Pazienti con obesità grave genetica o sindromica (ad es. sindrome di Prader-Willi, sindrome di Bardet-Biedl)

Altri pazienti con malattie rare

- Malati rari con disabilità intellettiva medio-grave e/o patologia psichiatrica tali da rendere estremamente difficoltoso l'utilizzo dei DPI e il rispetto del distanziamento sociale
- Pazienti con epilessie farmaco-resistenti
- Malati rari con cirrosi epatica

- Pazienti con malattie rare neuromuscolari (ad es. distrofie muscolari, sclerosi laterale amiotrofica), sindromi miasteniche congenite e disimmuni, neuropatie rare congenite e acquisite
- I pazienti con malattie rare determinanti insufficienza renale cronica di grado da moderato ad avanzato (stadio 3+), sindrome nefrosica, trattamento dialitico sostitutivo
- Pazienti con disturbi del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi e acidi organici (AOA), (ad es. fenilchetonuria, leucinosi).
- Pazienti con disturbi del metabolismo del piruvato, difetti del ciclo di Krebs, disturbi della fosforilazione ossidativa mitocondriale, disturbi del trasporto e del metabolismo della tiamina (PM-MD).
- Pazienti con alterazioni rare del metabolismo dei carboidrati, ossidazione degli acidi grassi e disturbi dei corpi chetonici (C-FAO).
- Pazienti con disturbi da accumulo lisosomiale (ad es. malattia di Gaucher, malattia di Fabry, malattia di Niemann-Pick, mucopolisaccaridosi)
- Pazienti con emoglobinopatie (ad es. anemia falciforme) o talassemia major/intermedia con comorbidità (ad esempio ipertensione polmonare, diabete) e altre anemie ereditarie croniche di grado moderato/severo
- Pazienti con malattie trombofiliche ereditarie ed acquisite
- Pazienti con genodermatosi (ad es. ittiosi congenite, epidermolisi bollose) e malattie bollose della cute acquisite (ad es. pemfigo)

Pazienti con malattie rare ed età inferiore ai 16 anni

Permane per il momento aperto il problema dei pazienti con malattia rara con età inferiore alle indicazioni dei vaccini attualmente in commercio e dell'immunità dei loro caregiver.

Controindicazioni per la vaccinazione anti-SARS-CoV2

Allo stato attuale delle conoscenze non vi è evidenza di controindicazioni alla vaccinazione specifiche per le persone con malattie rare, relativamente ai vaccini al momento autorizzati.

Possibili eccezioni, da valutare caso per caso sempre con lo specialista di riferimento, sono elencate di seguito:

- I pazienti con malattie neuromuscolari e altre malattie rare potenziali candidati a trattamenti con vettori adenoassociati
- I pazienti già arruolati o arruolabili in studi di terapia genica
- Pazienti che partecipano a studi clinici che possono presentare controindicazioni dipendenti dal tipo di sperimentazione clinica.

Questo elenco condiviso dal Tavolo Tecnico interregionale malattie rare si basa sul Documento "Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-Sars-CoV-2/COVID-19" versione 10 marzo 2021 e ne permette l'applicazione concreta indicando per ogni categoria della tabella 1 la traduzione in codici di esenzione di cui all'allegato 7 del DPCM 12.01.2021 per i pazienti con malattie rare in modo da definire un comportamento omogeneo tra tutte le regioni e PPAA

GRUPPO	NOME MALATTIA	CODICE ESENZIONE
MALATTIE RESPIRATORIE	FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA - MALATTIE INTERSTIZIALI PRIMITIVE	RHG010
	EMOSIDEROSE POLMONARE IDIOPATICA	RH0020
MALATTIE NEUROLOGICHE	SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	RF0100
	SCLEROSI LATERALE PRIMARIA	RF0110
	ATROFIE MUSCOLARI SPINALI	RFG050
	DISTROFIE MUSCOLARI -DISTROFIE MIOTONICHE	RFG080 + RFG090
	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI - MIASTENIA GRAVIS	RFG101
	EATON-LAMBERT, SINDROME DI	RF0190
	POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	RF0180
	NEUROPATIA MOTORIA MULTIFOCAL	RF0181
	GUILLAIN-BARRÉ, SINDROME DI (limit a forme gravi croniche e invalidanti)	RF0183
	SINDROME POEMS	RN1610
	SCHILD, MALATTIA DI	RF0111
	LEWIS SUMMER SINDROME DI	RF0182
	SINDROME DELLA PERSONA RIGIDA	RF0411
DIABETE // ALTRE ENDOCRINOPATIE SEVERE	POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	RCG030
	WOLFRAM SINDROME DI	RN1290
IMMUNODEFICIENZE	IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	RCG160
	MALATTIA GRANULOMATOSA CRONICA	RD0050
	SINDROMI AUTOINFIAMMATORIE EREDITARIE/FAMILIARI (incluse FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE (codice RC0241) e SINDROME TRAPS (codice RC0243)	RCG161+ RC0241+RC0243
	SCHNITZLER, SINDROME DI	RC0290
	ANGIOEDEMA EREDITARIO E ACQUISITO DA DEFICIT DI C1 INIBITORE	RC0190 + RC0191
	CHEDIAK-HIGASHI, MALATTIA DI	RD0060
	SHWACHMAN-DIAMOND, SINDROME DI	RD0080
PAZIENTI CON PATOLOGIA AUTOIMMUNE E IMMUNODEPRESSIONE SECONDARIA A TRATTAMENTO TERAPEUTICO	SINDROME EMOLITICO UREMICA ^	RD0010 ^
	PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE ^	RDG031 ^
	MICROANGIOPATIE TROMBOTICHE ^	RGG010 ^
	SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA) ^	RC0220 ^
	DERMATOMIOSITE ^	RM0010 ^
	POLIMIOSITE ^	RM0020 ^
	SINDROMI DA ANTICORPI ANTISINTETASI ^	RM0021 ^
	CONNETTIVITE MISTA ^	RM0030 ^
	FASCITE EOSINOFILA ^	RM0040 ^
	POLICONDRIE RICORRENTE ^	RM0060 ^
	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA ^	RM0120 ^
	SCLEROSI CUTANEA DIFFUSA AD ALTA GRAVITÀ CLINICA ^	RL0080 ^
	MIOSITE A CORPI INCLUSI ^	RM0110 ^
	MIOSITE EOSINOFILA IDIOPATICA ^	RM0111 ^
	SINDROME SAPHO ^	RM0121 ^
	VOGT-KOYANAGI-HARADA, SINDROME DI ^	RN1720 ^
	CRIOGLOBULINEMIA MISTA ^	RC0110 ^
	BEHÇET, MALATTIA DI ^	RC0210 ^
	POLIANGIOITE MICROSCOPICA ^	RG0020 ^
	POLIARTERITE NODOSA ^	RG0030 ^
	GRANULOMATOSI EOSINOFILICA CON POLIANGITE ^	RG0050 ^
	GOODPASTURE, SINDROME DI ^	RG0060 ^
	GRANULOMATOSI CON POLIANGITE ^	RG0070 ^
	ARTERITE A CELLULE GIGANTI ^	RG0080 ^
	TAKAYASU, MALATTIA DI ^	RG0090 ^
	COGAN, SINDROME DI ^	RF0270 ^
	SARCOIDOSI ^	RH0011 ^
	PORFIRA DI HENOCCH-SCHÖNLEIN RICORRENTE ^	RD0030 ^
	PEMFIGO ^	RL0030 ^
	PEMFIGOIDE BOLLOSO ^	RL0040 ^
	PEMFIGOIDE BENIGNO DELLE MUCOSE ^	RL0050 ^
	PIODERMA GANGRENOSO CRONICO ^	RL0090 ^
	EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA ^	RN0570 ^
	FIBROSI RETROPERITONEALE ^	RJ0020 ^

	GLOMERULOPATIE PRIMITIVE ^	RJG020 ^
^ in prolungata terapia almeno 4 settimane con alte dosi di glucorticoidi (prednisione equivalente > 20 mg/die) e/o con agente immunodepressore tradizionale e/o agente biotecnologico		

MALATTIE EPATICHE // CIRROSI	CARENZA CONGENITA DI ALFA-1-ANTITRIPSINA §	RC0200 §
	FIBROSI EPATICA CONGENITA §	RP0070 §
	ATRESIA BILIARE §	RN0210 §
	CAROLI, MALATTIA DI §	RN0220 §
	ALAGILLE, SINDROME DI §	RN1350 §
	MALATTIA DEL FEGATO POLICISTICO §	RN0230 §
	COLANGITE PRIMITIVA SCLEROSANTE §	RI0050 §
	COLESTASI INTRAEPATICHE PROGRESSIVE FAMILIARI §	RIG010 §
	BUDD-CHIARI, SINDROME DI §	RG0110 §
	WILSON, MALATTIA DI §	RC0150 §
	EMOCROMATOSI EREDITARIA-DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO §	RCG100 §
	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI §	RCG040 §
	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI §	RCG060 §
	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DELLE LIPOPROTEINE §	RCG070 §
	DIFETTI CONGENITI DELLA SINTESI DEGLI ACIDI BILIARI §	RCG072 §
	DIFETTI CONGENITI DELLA OSSIDAZIONE MITOCONDRIALE DEGLI ACIDI GRASSI §	RCG074 §
	DIFETTI DA ACCUMULO DI LIPIDI §	RCG080 §
	CRIGLER-NAJJAR, SINDROME DI §	RC0180 §
	ALTRE MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE §	RCG180 §
	DIFETTI CONGENITI DELLA GLICOSILAZIONE PROTEICA (CDGS) §	RCG190 §
§ limitatamente a pazienti con presenza di danno epatico, cirrosi		

EMOGLOBINOPATIE // PATOLOGIA ONCOLOGICA	TALASSEMIE-DREPANOCITOSI	RDG010
	WILMS, TUMORE DI °	RB0010 °
	SINDROME WAGR °	RN1730 °
	DENIS-DRASH, SINDROME DI °	RN1430 °
	RETINOBLASTOMA °	RB0020 °
	CRONKHITE-CANADA, MALATTIA DI °	RB0030 °
	GARDNER, SINDROME DI °	RB0040 °
	POLIPOSI FAMILIARE °	RB0050 °
	LINFOANGIOLEIOMIOMATOSI °	RB0060 °
	SINDROME DEL NEVO BASOCELLULARE °	RB0070 °
	NEUROFIBROMATOSI °	RBG010 °
	COMPLESSO CARNEY °	RBG020 °
	CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON °	RBG021 °
	MELANOMA CUTANEO FAMILIARE E/O MULTIPLO °	RB0071 °
	SINDROMI DA NEOPLASIE ENDOCRINE MULTIPLE °	RCG162 °
	SCLEROSI TUBEROSA °	RN0750 °
	PEUTZ-JEGHERS, SINDROME DI °	RN0760 °
	STURGE-WEBER, SINDROME DI °	RN0770 °
	VON HIPPEL-LINDAU, SINDROME DI °	RN0780 °
	SINDROME PROTEUS °	RN1170 °
	AMARTOMATOSI MULTIPLE °	RNG200 °
	MASTOCITOSI SISTEMICA °	RD0081 °
	SINDROMI MIELODISPLASTICHE °	RDG050 °
	ISTIOCITOSI CRONICHE °	RCG150 °
° secondo indicazioni di cui alla tabella 1 del documento "Vaccinazione anti SARS-CoV-2" versione 10.03.2021		

GRAVE OBESITA' (BMI > =35)	PRADER-WILLI, SINDROME DI	RN1310
	Sindrome di Bardet-Biedl	RN1380
	Sindrome di Smith-Magenis	RN1210
	RUBINSTEIN-TAYBI, SINDROME DI	RN1620
	BÖRJESON-FORSSMAN-LEHMANN, SINDROME DI	RN0840
	SINDROMI GRAVI ED INVALIDANTI CON IPOVENTILAZIONE CENTRALE CONGENITA	RHG011
	COHEN, SINDROME DI	RN0401
	ALSTRÖM, SINDROME DI	RN1370