



forum 2024



# Il Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC)

*Marco SALVATORE*

*Direttore*

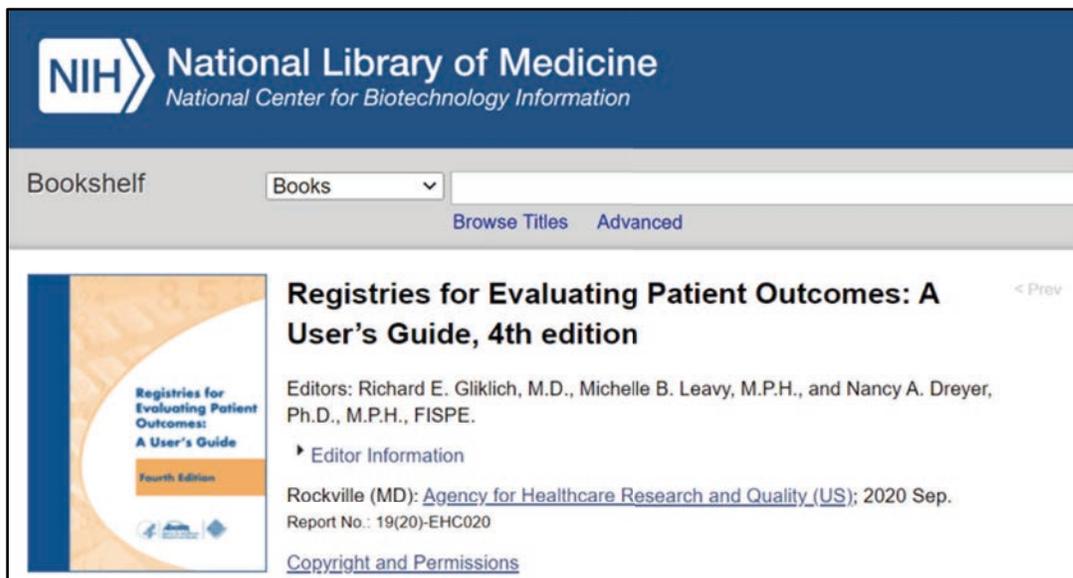
Struttura Interdipartimentale Malattie Rare Senza Diagnosi  
Centro Nazionale Malattie Rare

*Responsabile Scientifico* Registro Italiano Fibrosi Cistica

Istituto Superiore di Sanità  
Roma

# Registro è «*un'attività continuativa e sistematica di rilevazione nel tempo...*»

forum 2024



Un registro è, di solito, disegnato per supportare specifiche osservazioni alla base di uno studio ma, nel tempo, le sue finalità possono cambiare, ad esempio, per supportare nuove ipotesi.



## 6. Study Designs for Registries

Go to:

Registries provide a framework for various types of observational study designs. Typically, a registry is designed to support a specific study, but additional studies may be nested as substudies within the registry framework to address secondary objectives or questions that arise during the course of the registry. Additional data may need to be collected to facilitate examination of questions that arise. Before capturing new data elements, the steps outlined in [Chapter 2](#), including assessing feasibility, considering the necessary scope and rigor, and evaluating the regulatory/ethical impact, should be undertaken.





## Registri vs Studi osservazionali

REGISTRI	STUDI OSSERVAZIONALI
Molteplici obiettivi	Numero limitato di obiettivi di ricerca/valutazione
Raccolta continuativa nel tempo (anni)	Raccolta limitata nel tempo (durata di un progetto)
Raccolta di dati in base a specifici criteri di inclusione	Raccolta di dati in base alla specificità dello studio (ad hoc)
Spesso molte informazioni collezionate non sono di immediato impiego/utilità	Auspicabile che tutti i dati raccolti siano impiegati/utili allo studio
Alimentano o facilitano uno o più studi osservazionali	Prevedono un protocollo di ricerca con un piano statistico

# Contesto internazionale & nazionale

forum 2024



Brief Communications

doi:10.1111/imj.13528

## Rare disease registries: a call to action

Paul Lacaze<sup>1</sup>,<sup>2</sup> Nicole Millis,<sup>2</sup> Megan Fookes,<sup>2</sup> Yvonne Zurynski,<sup>3,4</sup> Adam Jaffe,<sup>5,6</sup> Matthew Bellgard,<sup>7</sup> Ingrid Winship,<sup>8,9</sup> John McNeil<sup>1</sup> and Alan H. Bittles<sup>7,10</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology and Preventive Medicine, School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, <sup>2</sup>Rare Voices Australia Ltd, <sup>3</sup>Genetic Medicine and Family Cancer Clinic, Royal Melbourne Hospital, and <sup>4</sup>Department of Medicine, University of Melbourne, Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Victoria, <sup>5</sup>Paediatrics and Child Health, Children's Hospital, <sup>6</sup>Australian Paediatric Surveillance Unit, The University of Sydney, <sup>7</sup>Discipline of Paediatrics, School of Women's and Children's Health, Faculty of Medicine, University of New South Wales, and <sup>8</sup>Respiratory Medicine, Sydney Children's Hospital, Sydney, New South Wales, and <sup>9</sup>Centre for Comparative Genomics (CCG), Murdoch University, and <sup>10</sup>School of Medical and Health Sciences, Edith Cowan University, Perth, Western Australia, Australia

*Internal Medicine Journal* 47 (2017) 1075–1079

When registries collect accurate clinical data over time, they can act as fundamental support structures for patients and their families and powerful cost-effective instruments to support clinical trials and translational research to improve quality of care, quality of life and survival.

[...] call for action to the research and clinical community to prioritize RD data collection and develop an integrated RD Registry strategy [...]

[...] (i) bring together existing RD registries; (ii) establish National RD Registry Standards to support interoperability and cohesion across registries; (iii) develop strategies to attract sustainable funding from government and other sources to maximise the utility of existing RD registries and support the development of new RD registries.

## Finalità (di un registro)

1. Supporto alle persone con MR
2. Strumenti di valutazione/previsione costi
3. Supporto alla clinica e alla ricerca

## Strategia da adottare

1. Raccolta dati
2. Integrazione dati

## Prospettiva finale

1. Interoperabilità dati
2. Standard qualità
3. Sostenibilità

# Set of common data elements for RD registration: European Platform on RD registration

It contains 16 data elements to be registered by each RD registry across Europe, which are considered to be essential for further research.

- ✓ Pseudonimizzazione dati
- ✓ Informazioni demografiche
- ✓ Stato del paziente
- ✓ Data di diagnosi
- ✓ Storia della patologia
- ✓ Diagnosi (genetica)
- ✓ Consenso informato / accordi di collaborazione

[https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements_en)

GROUP	ELEMENT N°	ELEMENT NAME	ELEMENT DESCRIPTION	COODING
1. Pseudonym	1.1.	Pseudonym	Patient's pseudonym	• String
2. Personal information	2.1.	Date of birth	Patient's date of birth	• Date (dd/mm/yyyy)
	2.2.	Sex	Patient's sex at birth	• Female • Male • Undetermined • Foetus (Unknown)
3. Patient Status	3.1.	Patient's status	Patient alive or dead	• Alive • Dead • Lost in follow-up • Opted-out
	3.2.	Date of death	Patient's date of death	• Date (dd/mm/yyyy)
4. Care pathway	4.1.	First contact with specialised centre	Date of first contact with specialised centre	• Date (dd/mm/yyyy)
5. Disease history	5.1.	Age at onset	Age at which symptoms/signs first appeared	• Antenatal • At birth • Date (dd/mm/yyyy) • Undetermined
	5.2.	Age at diagnosis	Age at which diagnosis was made	• Antenatal • At birth • Date (dd/mm/yyyy) • Undetermined
6. Diagnosis	6.1.	Diagnosis of the rare disease	Diagnosis retained by the specialised centre	Orpha code (strongly recommended – see link) / Alpha code/ ICD-9 code/ ICD-9-CM code / ICD-10 code
	6.2.	Genetic diagnosis	Genetic diagnosis retained by the specialised centre	International classification of mutations (HGVS) (strongly recommended – see link) / HGNC / OMIM code
	6.3.	Undiagnosed case	How the undiagnosed case is defined	• Phenotype (HPO) • Genotype (HGVS)
7. Research	7.1.	Agreement to be contacted for research purposes	Patient's permission exists for being contacted for research purposes	• YES • NO
	7.2.	Consent to the reuse of data	Patient's consent exists for his/her data to be reused for other research purposes	• YES • NO
	7.3.	Biological sample	Patient's biological sample available for research	• YES • NO
	7.4.	Link to a biobank	Biological sample stored in a biobank	• YES (if appropriate use link) • NO
8. Disability	8.1.	Classification of functioning/disability	Patient's disability profile according to International Classification of Functioning and Disability (ICF)	• Disability profile / Score

## INDICE

---

■ INTRODUZIONE.....	4
■ PREVENZIONE PRIMARIA.....	6
■ DIAGNOSI.....	9
■ TRATTAMENTI FARMACOLOGICI.....	13
■ TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI.....	16
■ PERCORSI ASSISTENZIALI.....	19
■ FORMAZIONE.....	25
■ INFORMAZIONE.....	29
■ REGISTRI E MONITORAGGIO DELLA RETE NAZIONALE DELLE MALATTIE RARE.....	34
■ RICERCA.....	37



Il Piano attuale affronta i medesimi ambiti di sanità pubblica e di ricerca del piano precedente 2013-2016, attorno ai quali si svilupperà la pianificazione nazionale nei prossimi anni. È strutturato in *capitoli verticali* che includono azioni specifiche e *capitoli orizzontali* che includono azioni che contribuiscono trasversalmente a integrare tutti gli ambiti principali:

- Capitoli verticali: Prevenzione Primaria; Diagnosi; Percorsi assistenziali; Trattamenti farmacologici; Trattamenti non farmacologici, Ricerca;
- Capitoli orizzontali: Formazione; Informazione, **Registri e monitoraggio della Rete nazionale delle malattie rare.**

## Obiettivi PNMR (2023 – 26)

forum 2024



Adeguare il sistema di monitoraggio per le malattie rare esistente in Italia in modo da *realizzare un flusso informativo* delle reti regionali/interregionali per le malattie rare al fine di:

1. **Produrre nuove conoscenze scientifiche sulle malattie rare;**
2. **Supportare** la rete di assistenza per i malati rari e **facilitare** le attività cliniche e di presa in carico realizzate e contemporaneamente permettere la valutazione di quanto realmente attivato dai servizi;
3. Promuovere l'integrazione a livello regionale e nazionale con i flussi informativi correnti, con il nucleo minimo del Fascicolo Sanitario Elettronico e con il profilo Sanitario Sintetico (PSS) o carta d'identità sanitaria dell'assistito;
4. Favorire l'accesso ai **dati aggregati** raccolti nel RNMR ai decisori (sia a livello nazione che regionale), ai ricercatori ed alle associazioni di pazienti;
5. Garantire l'**integrazione con altri flussi** e basi di dati provenienti da realtà europee, quali ad esempio i registri degli ERN e registri di patologia internazionali, attraverso l'impiego di linguaggi per l'inserimento dati sempre più standardizzati ed univoci (es. *Human Phenotype Ontology*) seguendo l'approccio *FAIR*.

# Riassumendo...

forum 2024

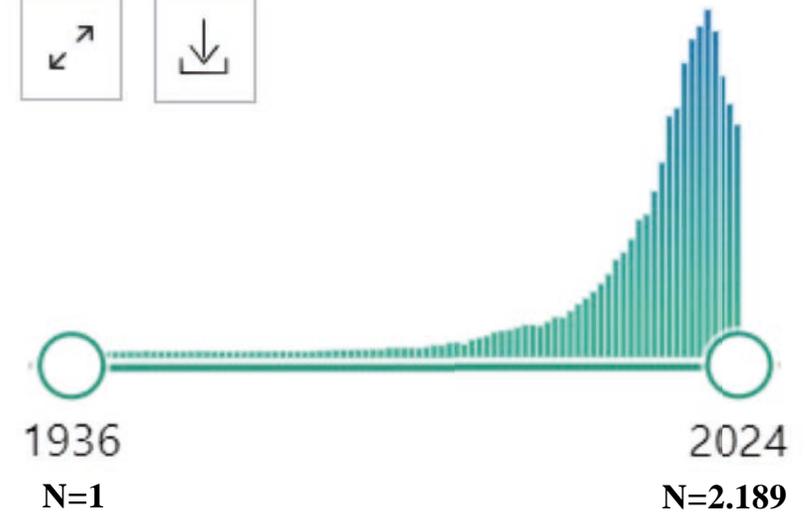
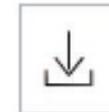
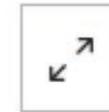


**Quality Control**  
[kwaɪ-ˈlɪ-ti-ˈkɒn-troʊl]

A process through which a business seeks to ensure that product quality is maintained or improved.

Investopedia

RESULTS BY YEAR



Publications on «registry of pathology» (N) / year

## Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC)

- ✓ Il RIFC è uno dei **primi registri nazionali** per la FC: istituito nel 1988.
- ✓ Dal 2004 è gestito presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS, Centro Nazionale Malattie Rare)
- ✓ Si basa su collaborazione clinico-scientifica fra le principali parti coinvolte nella FC:
  - Istituto Superiore di Sanità (ISS, Centro Nazionale Malattie Rare) (Coordinatore)
  - Centri Regionali di Riferimento (CRR) per FC
  - Centri Regionali di Supporto (SS) per FC
  - Ospedale Pediatrico Bambin Gesù (OPBG)
  - **Lega Italiana Fibrosi Cistica (LIFC) *Da sempre partner del RIFC***
  - Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC)
- ✓ **29 Centri di Riferimento e Supporto FC** (legge 548/93) inviano i dati direttamente al RIFC
- ✓ Condivisione dei dati nazionali a livello europeo con il **Registro Europeo Fibrosi Cistica**
- ✓ Invio dati al **Ministero della Salute** per ripartizione fondi assegnati ai Centri FC



## Chi siamo

### 1988

Istituito nel **1988** da alcuni pediatri allo scopo di raccogliere dati clinici dei pazienti italiani con diagnosi di FC (seguiti negli allora esistenti Centri FC Italiani) per effettuare una caratterizzazione epidemiologica della malattia nel nostro Paese.

### 2004

Quando il Registro partì nel gennaio **1988**, vennero inseriti nel database i dati demografici e clinici di tutti i casi prevalenti, e da quel momento fino al **2004** vennero aggiunti tutti i casi incidenti.

### 2009

Nel **2009**, viene stipulato il primo accordo di collaborazione scientifica tra la componente clinica del RIFC, rappresentata dai Centri Regionali di Riferimento e i Servizi di Supporto per la Fibrosi Cistica, e la componente di ricerca e sorveglianza in Sanità Pubblica, rappresentata dall'Istituto Superiore di Sanità.

# Orizzonti FC

Organo della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica



Volume 11 Numero 3 Settembre - Dicembre 2014

## In questo numero

**Opinioni**  
Medicina per l'adulto con fibrosi cistica. L'opinione di Giorgia e di un genitore

**Bioetica**  
Ricerca: un tentativo fallito di collaborazione

**Caleidoscopio**  
A CFTR potentiator in patients with CF and the G551D mutation - The predictive potential of the sweat chloride in CF patient with the G551D mutation



forum 2024



## Volume 11 Numero 3 Settembre - Dicembre 2014



### Registro Italiano Fibrosi Cistica: una gestione complessa

Un registro di patologia è, per definizione, uno strumento epidemiologico in grado di garantire la registrazione continua ed esauriente di dati relativi ad una determinata patologia, in una specifica area geografica, con l'obiettivo di migliorare la conoscenza sulla patologia stessa. La prerogativa essenziale di un registro è offrire possibilità di conteggiare l'attività di routine, di censimento, validazione ed analisi dei dati, con varie e proprie attività di ricerca nel settore biomedico ed epidemiologico. Va da sé, dunque, che solo quando questa potenzialità viene realizzata, sta concretamente possibile fare di un registro di patologia uno strumento fondamentale di sanità pubblica, in grado di contribuire fattivamente alla descrizione dello stato di salute di una popolazione e delle sue eventuali modificazioni, alla descrizione di fattori di rischio, nonché alla valutazione del rapporto tra azioni sanitarie intraprese e cambiamenti dello stato di salute della popolazione in esame.

Questo editoriale precede la pubblicazione del Rapporto 2010 del Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC), primo rapporto ufficiale dopo un lungo silenzio che durava dal 2004, anno in cui fu pubblicato l'ultimo rapporto che riferiva dei dati 2004. È importante, in questo contesto, sottolineare che la raccolta, la validazione, e l'analisi dei dati oggi presenti nel RIFC sono state molto complesse, attività di difficilissima gestione, e non sempre il risultato ottenuto è stato quello che veniva auspicato da tutti coloro che hanno collaborato alla creazione di questo nuovo Registro.

Lo sforzo che ha visto coinvolte varie professionalità e fondamentalmente due compagini, quella composta dal mondo dei clinici e quella composta dal mondo degli epidemiologi e dai ricercatori in sanità pubblica, dobbiamo ammetterlo con estrema onestà intellettuale, non è stato uno sforzo privo di pieno successo. Per essere in grado di affrontare, se si vorrà, con spirito rinnovato una possibile futura collaborazione, non si può, ora, non interrogarsi su cosa non abbia funzionato perfettamente. Pochi ma essenziali gli elementi tecnici, a nostro avviso, che possono essere chiamati in causa, primo tra tutti la mancanza di una perfetta quanto irrinunciabile standardizzazione del dato in inserimento. Accanto a questo, un sistema di registrazione del dato che non è, e non era, nato per le finalità di un Registro di patologia. L'Istituto Superiore di Sanità (ISS), infatti, governa numerosi registri di patologia e ha sempre adottato software dedicati a questo scopo e non altri perché altro non è possibile che venga adottato, pena la generazione di dati non sempre coerenti. E responsabilità nostra non avremmo pretesi all'inizio della collaborazione.

Altro elemento che avrebbe avuto bisogno di un avviso quasi immediato riguarda la "formazione" (sia essa in sede o a distanza) all'inserimento del dato, la cui sostenibilità ed il cui avvio non sono stati perseguiti in questi anni.

Siamo fermamente convinti che il rilancio del RIFC non possa più prescindere dalla adozione di un nuovo software che soddisfi in pieno le esigenze esclusive di un registro epidemiologico. Un software dedicato ad assistenza dovrebbe permettere la raccolta di un numero ristretto di variabili utili agli scopi di un registro e non estrapolazioni, a volte confondenti, di dati da una cartella clinica. La minaccia che ne deriva è, a noi operatori nel settore epidemiologico, ben nota e conosciuta con la sigla GIGO, cioè quella specie di mantra proveniente dal settore della Information Technology con cui negli anni '60 George Fuchsler, istruttore IBM, sosteneva "garbage in garbage out". Appare evidente l'entropia che si crea quando non esiste una standardizzazione e regole condivise chiare per l'inserimento. Molti dati mancanti e molti dati incoerenti hanno reso difficile il lavoro successivo, se non addirittura impossibile.

Riteniamo che adeguare uno strumento alle necessità (vedi, ad esempio, i necessari aggiornamenti che il software ad oggi impiegato richiederebbe annualmente per le mutazioni da novo o per la nomenclatura in generale) sia stato e sia ben più faticoso e dispendioso sotto diversi punti di vista che introdurre un nuovo che garantisca, non stimo, anche la possibilità di inviare agevolmente i dati italiani al Registro Europeo, contribuendo alla realizzazione del processo di global data sharing.

Accanto ad elementi puramente tecnici, ne esistono altri di natura più generale che richiedono una forte attenzione. Durante il nostro percorso nel RIFC abbiamo sempre più ravvivato la necessità di stabilire una vera governance del Registro. L'accordo di collaborazione scientifica del 2009, che ha finora "regolato" i rapporti tra ISS e Centri, non è stato efficace nel produrre. Aver sentito la necessità di istituire un insieme di regole, funzioni e compiti nel RIFC, significa per noi aver creduto che questa attività avessero un potenziale conoscitivo importante, ma ancora molto da esplorare per produrre la ricchezza informativa che la comunità FC e la sanità pubblica in generale si aspettano.

Siamo fermamente convinti che regole chiare, ruoli condivisi e soprattutto una parità intellettuale tra le componenti impegnate nella realizzazione e mantenimento del Registro siano indispensabili per governarlo, sotto l'egida di una istituzione pubblica che fa della sua "narrazione" un valore importante di natura. Rileveremo una governance significativa ridistribuire con precisione e puntualità le responsabilità e i ruoli nella gestione dei dati, dai Centri FC al RIFC e viceversa. Da diversi anni l'Istituto Superiore di Sanità è sede di importanti registri nazionali di patologie e di malattie rare; la caratteristica che li connote è l'importazione delle attività nella cornice di progetti di collaborazione scientifica. Riteniamo che il modello sia ampiamente adattabile anche al RIFC, ridefinendo, prima tra tutte, le finalità e le regole di accesso ai dati. Dati che, ricordiamo, sono sanati

«Siamo fermamente convinti che il rilancio del RIFC *non possa più prescindere dalla adozione di un nuovo software* che soddisfi in pieno le esigenze esclusive di un registro epidemiologico. Un software dedicato ed efficiente dovrebbe permettere la raccolta di un numero ristretto di variabili utili agli scopi di un registro e non estrapolazioni, a volte confondenti, di dati da una cartella clinica».

[...] «Appare evidente *l'entropia che si crea quando non esiste una standardizzazione e regole condivise chiare per l'inserimento*».

[...] «Molti dati mancanti e molti dati incoerenti hanno reso difficile il lavoro successivo, se non addirittura impossibile».

## Responsabile scientifico, comitato scientifico e comitato tecnico del RIFC:

### Responsabile Scientifico RIFC:

**Marco Salvatore**

*Centro Nazionale Malattie Rare,  
Istituto Superiore di Sanità*

### Comitato Scientifico RIFC:

**Marco Cipolli**

*Centro regionale veneto per la  
fibrosi cistica - Verona  
Azienda ospedaliero-universitaria  
integrata di Verona*

**Giovanni Taccetti**

*Centro regionale toscano di  
riferimento per la fibrosi cistica -  
Firenze  
Azienda ospedaliero-universitaria  
Meyer*

**Benedetta Fabrizzi**

*Centro di riferimento regionale  
per la fibrosi cistica - Ancona  
Azienda ospedaliero-universitaria  
Ospedali Riuniti, Presidio Salesi  
(CRR)*

**Marco Salvatore**

*Centro Nazionale Malattie Rare,  
Istituto Superiore di Sanità*

**Armando Magrelli**

*Dept. Valutazione preclinica e  
clinica dei farmaci*

**Daniela Pierannunzio**

*Centro nazionale prevenzione  
delle malattie e promozione della  
salute*

**Rita Padoan**

*Membro delegato dalla Lega  
Italiana Fibrosi Cistica*

### Comitato Tecnico RIFC:

**Annalisa Amato**

*Lega Italiana Fibrosi Cistica*

**Giuseppe Campagna**

*Lega Italiana Fibrosi Cistica*

**Fabio Majo**

*UOC Pneumologia e Fibrosi  
Cistica – Centro per la fibrosi  
cistica  
Ospedale pediatrico Bambino  
Gesù*

**Gianluca Ferrari**

*Centro Nazionale Malattie Rare,  
Istituto Superiore di Sanità*



**L'obiettivo principale del RIFC è quello di contribuire al miglioramento della gestione del paziente affetto da FC attraverso:**



la raccolta di dati epidemiologici sulla prevalenza e incidenza della FC



l'analisi delle tendenze di medio e lungo periodo nelle caratteristiche clinico epidemiologiche della malattia



l'identificazione delle principali necessità assistenziali sul territorio nazionale utili per la programmazione sanitaria e per la distribuzione di risorse



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



<https://epiprev.it/pubblicazioni/registro-italiano-fibrosi-cistica-rifc-rapporto-2021-2022>

## INDICE CONTENTS

<b>RIASSUNTO / ABSTRACT</b> .....	4
<b>INTRODUZIONE / INTRODUCTION</b> .....	8
<b>Cosa si sapeva già</b> What was already known	
<b>Cosa si aggiunge di nuovo</b> What this Report adds	
<b>MATERIALI E METODI / MATERIALS AND METHODS</b> .....	9
<b>Criteri di inclusione e di esclusione</b> Inclusion and exclusion criteria	
<b>Controllo di completezza e qualità del dato</b> Completeness and data quality check	
<b>Informazioni sulla privacy</b> Privacy information notice	
<b>Limiti dello studio</b> Limits of this study	
<b>ELENCO DEI CENTRI DI RIFERIMENTO E SERVIZI DI SUPPORTO REGIONALE</b> ITALIAN REGIONAL REFERRAL AND SUPPORT CENTERS FOR CYSTIC FIBROSIS .....	10
<b>I DATI RIFC 2021-2022 IN BREVE</b> 2021-2022 ICFR DATA IN BRIEF .....	11
<b>RISULTATI / RESULTS</b> .....	12
<b>Sezione 1. DEMOGRAFIA / Demography</b> .....	13
<b>Sezione 2. DIAGNOSI / Diagnoses</b> .....	16
<b>Sezione 3. NUOVE DIAGNOSI / New diagnoses</b> .....	17
<b>Sezione 4. GENETICA / Genetics</b> .....	20
<b>Sezione 5. FUNZIONE RESPIRATORIA / Lung function</b> .....	23
<b>Sezione 6. NUTRIZIONE / Nutrition</b> .....	26
<b>Sezione 7. COMPLICANZE / Complications</b> .....	32
<b>Sezione 8. TRAPIANTI / Transplants</b> .....	34
<b>Sezione 9. MICROBIOLOGIA / Microbiology</b> .....	35
<b>Sezione 10. MORTALITÀ / Mortality</b> .....	37
<b>CONCLUSIONI / CONCLUSIONS</b> .....	38
<b>BIBLIOGRAFIA / REFERENCES</b> .....	39
<b>APPENDICE 1 / APPENDIX 1</b> <b>Elenco delle pubblicazioni scientifiche prodotte con dati RIFC</b> List of scientific publications based on ICFR data .....	40

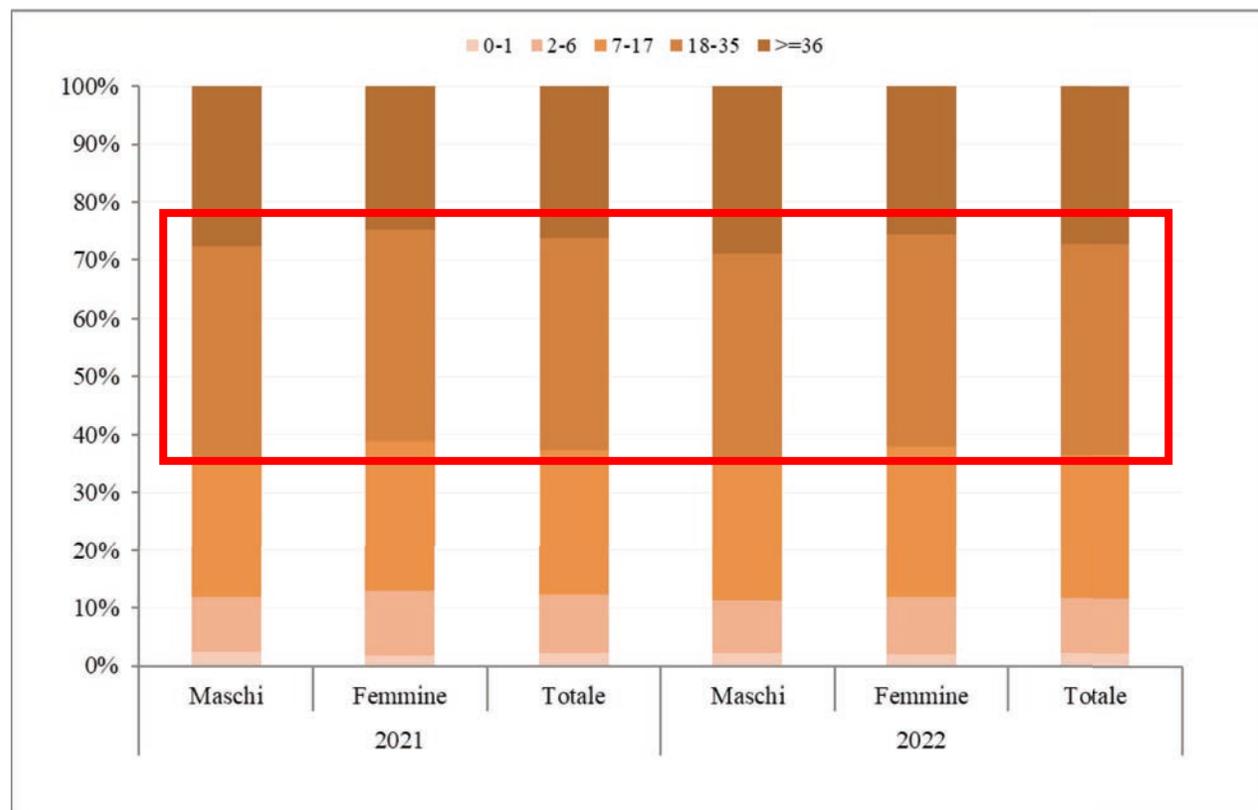
forum 2024



	2022	2010	2023
Pazienti con diagnosi di FC (n)	6077	4159	6127
Età mediana dei pazienti (anni)	23.7	17	24,1
Età alla diagnosi Mediana, mesi	3.96	5	3.84
Pazienti di età $\geq 18$ anni, n (%)	3860 (63.5)	2034 (48,9)	3927 (64.1)
Pazienti con almeno una mutazione [delta]F508 su un allele	4131 (67.9)	2799	4140 (67.6)
Nuove diagnosi, n (%)	121 (2.0)	169	103 (1.7)
Età mediana alla diagnosi, mesi	2.5	5	2.8
Pazienti deceduti, n (%)	19 (0.31)	34	19 (0.31)
Età mediana al decesso, anni	42.5	35	43.0
Età mediana al decesso esclusi i pazienti trapiantati, anni	46.0	-	48.3

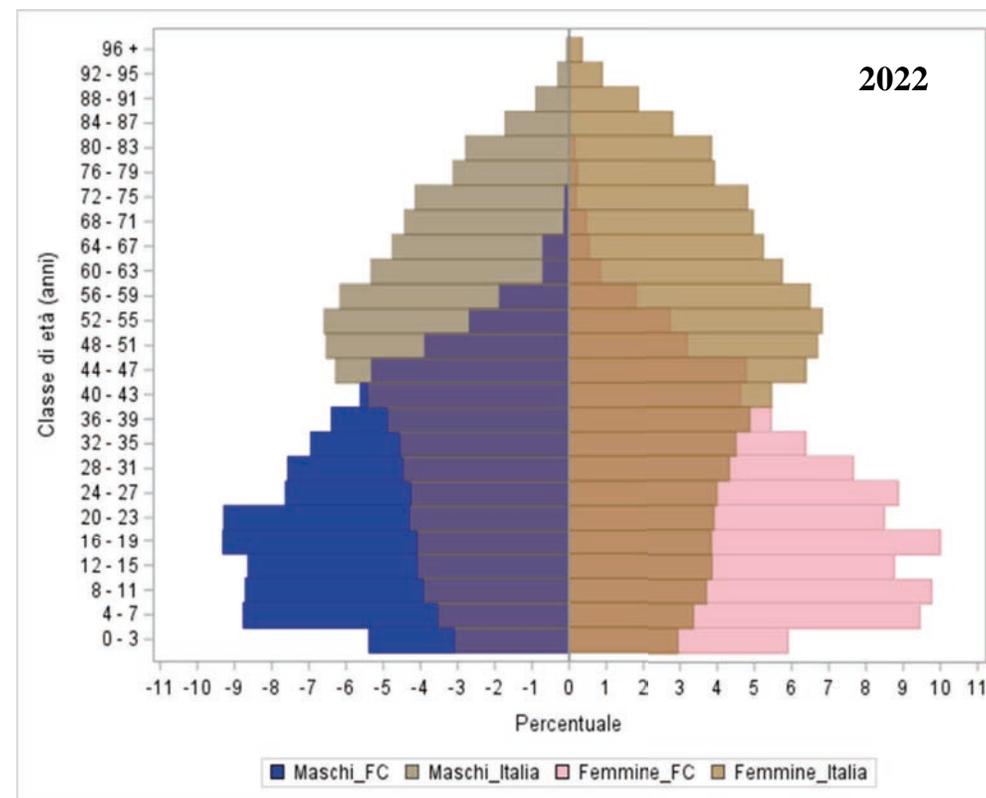
News!

# Pazienti FC per classi di età



- Classe maggiormente rappresentata è la **18-35**
- Aumento popolazione adulta (>**36 anni**) dovuto a maggior sopravvivenza dei pazienti, miglioramento della sensibilità diagnostica da parte dei medici dell'adulto e ai nuovi farmaci modulatori

- Popolazione in sesta e settima decade vita



# Genetica 2022: frequenza allelica (N = 6077)

forum 2024



MUTAZIONE	NOME cDNA	NOME PROTEINA	CLASSE DI MUTAZIONE	2022	
				n.	%
F508del	c.1521_1523delCTT	p.Phe508del	2	5375	44,23
N1303K	c.3909C>G	p.Asn1303Lys	2	653	5,37
G542X	c.1624G>T	p.Gly542X	1	560	4,61
2789+5G>A	c.2657+5G>A		5	348	2,86
D1152H	c.3454G>C	p.Asp1152His	4	252	2,07
5T;TG12	c.[1210-12[5];1210-34TG[12]]			240	1,97
W1282X	c.3846G>A	p.Trp1282X	1	232	1,91
2183AA->G	c.2051_2052delAAinsG	p.Lys684SerfsX38	1	223	1,84
1717-1G->A	c.1585-1G>A		1	185	1,52
3849+10kbC->T	c.3718-2477C>T		5	169	1,39
R553X	c.1657C>T	p.Arg1162X	1	142	1,17
R1162X	c.3484C>T	p.Arg553X	1	140	1,15
G85E	c.254G>A	p.Gly85Glu		137	1,13
L1077P	c.3230T>C	p.Leu1077Pro	2	100	0,82
G1244E	c.3731G>A	p.Gly1244Glu	3	90	0,74
R347P	c.1040G>C	p.Arg347Pro	4	88	0,72
4382delA	c.4251delA	p.Glu1418ArgfsX14	6	87	0,72
P5L	c.14C>T	p.Pro5Leu	2	79	0,65
R1066H	c.3197G>A	p.Arg1066His	2	69	0,57
T338I	c.1013C>T	p.Thr338Ile	4	67	0,55
L997F**	c.2991G>C	p.Leu997Phe		62	0,51
4016insT	c.3884_3885insT	p.Ser1297PhefsX5	1	61	0,50
unknown				175	1,44

## Pazienti con FC in trattamento con farmaci modulatori

2021: **38,35%** (2.292/5.977)

2022: **52,29%** (3.178/6.077)

FARMACI MODULATORI		PAZIENTI PEDIATRICI				ADULTI				TOTALE			
		Sì		No		Sì		No		Sì		No	
		n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Ivacaftor	2021	63	1,05	2.167	36,26	133	2,23	3.614	60,47	196	3,28	5.781	96,72
	2022	60	0,99	2.157	35,49	143	2,35	3.717	61,17	203	3,34	5.874	96,66
Lumcaftor / Ivacaftor	2021	224	3,75	2.006	33,56	417	6,98	3.330	55,71	641	10,72	5.336	89,28
	2022	240	3,95	1.977	32,53	182	2,99	3.678	60,52	422	6,94	5.655	93,06
Tezacaftor / Ivacaftor	2021	12	0,20	2.218	37,11	136	2,28	3.611	60,41	148	2,48	5.829	97,52
	2022	18	0,30	2.199	36,19	142	2,34	3.718	61,18	160	2,63	5.917	97,37
Elexacaftor / Tezacaftor / Ivacaftor	2021	217	3,63	2.013	33,68	1.090	18,24	2.657	44,45	1.307	21,87	4.670	78,13
	2022	579	9,53	1.638	26,95	1.814	29,85	2.046	33,67	2.393	39,38	3.684	60,62

**Tabella 10.** Numero e percentuale di pazienti in età pediatrica e adulta in terapia con un farmaco modulatore nel 2021 e nel 2022.

**Table 10.** Number and percentage of patients undergoing modulator treatment in 2021 and in 2022.

**«European CF patients registry:  
Pharmacovigilance (PMV) studies on CFTR modulator»  
(study period 2018-2029)**

**f o r u m 2 0 2 4**



- To confirm that the **data entered is of the highest quality** and that it **accurately reflects the original medical record.**
- To better **understand if there are limitations**



# Addendum Consenso informato

forum 2024



 **ECFSPR**  
European Cystic Fibrosis Society Patient Registry

ECF  
Centre  
Validation Visit  
vs 1.0

---

### Informed Consent form

Dear Patient, dear Parent(s) / Legal Guardian(s),

Your centre (name) in (city, country) and the European Cystic Fibrosis Society (ECFS) Patient Registry ("European Registry") collect data from people with CF in Europe to measure, survey and compare aspects of CF and its treatment, to deepen the knowledge of the disease, provide data for epidemiological research, encourage new standards of care, and facilitate public health-planning.

Your centre in (city, country) and the European Registry invite you to participate in this important research project and ask your **explicit consent** to collect and process your personal data for the above-mentioned purposes. Your centre in (city, country) and the ECFS will each act as independent data controllers of your personal data. This means that we need your consent for both registries.

The data in the European Registry is pseudonymised, which means that identification is not possible without additional information. The European Registry is not able to identify you, only your clinician, or other authorised medical staff in your centre can do this.

The European Registry may visit centres to verify that the informed consent of the patient or his/her legal guardian(s) has been obtained in accordance with local and European legislation, and that the collected data matches the information in the patient medical record to ensure the quality of the data. Only authorised people from the European Registry, who have signed a confidentiality agreement with the centre, will be given access to the information.

In the future, your data may be included in a global registry and used for additional research projects. For scientific purposes personal data may be processed outside Europe. The necessary precautions will be taken to safely process your personal data. If you believe that your rights have been infringed, you have the right to lodge a complaint with the supervisory authority. For the European Registry we advise you to contact the Coordinator, [www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/contact](http://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/contact).

Data will be processed as long as it is necessary to improve the research on CF.

Information about the processing of your personal data in your country and by the European Registry is available on the websites (website address of your registry) & [www.ecfs.eu/ecfpr](http://www.ecfs.eu/ecfpr). If you have any questions about the use of your data please contact the Registry of (centre name) at (contact details) and/or the European Registry at [www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/contact](http://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/contact).

**Please read this document carefully. If you agree, please complete the information below as indicated.**

We thank you for your support.

---

16-11-2022 1

 **ECFSPR**  
European Cystic Fibrosis Society Patient Registry

ECF  
Centre  
Validation Visit  
vs 1.0

---

I agree that my data is used in the European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR) and can be verified by authorised personnel.

Name of the patient (parent / legal guardian): .....

Signature of the patient (parent / legal guardian): .....

Date: .....

Name of the patient (parent / legal guardian): .....

Signature of the patient (parent / legal guardian): .....

Date: .....

Signature of CF clinician: .....

Date: .....

---

16-11-2022 2

**Nota esplicativa addendum Consenso Informato  
Registro Italiano Fibrosi Cistica**

Il Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC) collabora con il Registro Europeo FC (European Cystic Fibrosis Society Patient Registry) condividendo annualmente i dati dei pazienti in maniera del tutto simile a quella impiegata dal RIFC, **che prevede la raccolta del dato in forma pseudonimizzata.**

I dati raccolti dal registro Europeo FC hanno l'obiettivo di perseguire le medesime finalità di ricerca epidemiologica del Registro Italiano, in un contesto più ampio riferito alle popolazioni europee e di altri paesi extra-europei aderenti (Es. Israele, Bielorussia, ecc).

La raccolta di informazioni passa attraverso il RIFC e segue le stesse condizioni normate dal Consenso informato firmato dal paziente (NOTA INFORMATIVA PER FINALITÀ STATISTICHE E DI RICERCA SCIENTIFICA per il "REGISTRO ITALIANO FIBROSI CISTICA"; Autorizzazione al Trattamento dei dati personali; Reg. U.E. 2016/679 e Codice Privacy, come novellato dal D.lgs. 101/2018).

Dal 2021 il RIFC partecipa ad un progetto di Farmacovigilanza approvato dalla European Medicine Agency (numero di registrazione EU EUPAS43022), finanziato dalla ditta farmaceutica (Vertex), e coordinato dal registro Europeo fibrosi cistica.

Obiettivo principale di questo studio è il monitoraggio della sicurezza e della efficacia dei farmaci cosiddetti "innovativi" Elexacaffor, Tezacaftor, e Ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) in pazienti affetti da fibrosi cistica.

Lo studio viene svolto a livello europeo e l'Italia partecipa, attraverso i dati del RIFC, come popolazione di controllo ovvero inviando informazioni su pazienti *che non assumono farmaci innovativi* ma che presentano stesse mutazioni ed età di quelli che li assumono.

L'*addendum* al consenso informato in uso per le attività del RIFC specifica che i dati saranno trattati sempre secondo le modalità previste e adottate dal registro italiano ma aggiunge la seguente nota:

*"The European Registry may visit centres to verify that the informed consent of the patient or his/her legal guardian(s) has been obtained in accordance with local and European legislation, and that the collected data matches the information in the patient medical record to ensure the quality of the data. Only authorised people from the European Registry, who have signed a confidentiality agreement with the centre, will be given access to the information".*

Ciò significa che i responsabili del registro europeo potrebbero effettuare delle visite presso i centri che raccolgono i dati del paziente per verificare (su un campione scelto casualmente) le seguenti informazioni:

1. Il consenso informato impiegato è stato firmato dal paziente;
2. Il dato impiegato nel progetto è consistente con quello del centro;
3. Le informazioni raccolte sono raccolte secondo gli standard di qualità richiesti dal progetto al fine di eventualmente migliorarne il collazionamento.

Nell'*addendum* si fa riferimento anche alla possibilità di aderire in futuro a progetti presentati da Paesi non EU (*"For scientific purposes personal data may be processed outside Europe"*): a tal proposito viene specificato nello stesso documento che, qualora ciò dovesse verificarsi, verranno prese tutte le dovute e necessarie precauzioni per trattare e gestire il dato del paziente secondo le regole dettate in Europa dal regolamento descritto nel GDPR (*"The necessary precautions will be taken to safely process your personal data"*).

Al paziente è quindi richiesta la firma dell'*addendum* al consenso informato per garantirne la giusta e doverosa informazione in merito al progetto in essere.

Firma e Data:

Nome e Cognome del paziente:

Nota Esplicativa da far firmare al paziente

Documenti scaricabili dal sito del RIFC:

<https://www.registroitalianofibrosicistica.it/>

*grazie*

*Persone con FC  
Comitato Scientifico  
Comitato Tecnico  
Centri Riferimento e Supporto FC*



**Sede:**

Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC)  
Via Giano della Bella, 34  
00161 Roma



**Email:**

[info@registroitalianofibrosicistica.it](mailto:info@registroitalianofibrosicistica.it)



**Telefono:**

+39 06 49904366

19:16

XX Congresso Nazionale  
SIFC

MODERATORE:  
Vincenzo Carnovale

XX Congresso Nazionale  
SIFC

Insieme per

Lavorare in Squadra

Incontri con le Istituzioni

Incontro con Aifa

Registro Italiano di Fibrosi Cistica

Coinvolgimento dei Gruppi Lavoro



I gruppi professionali

Gianna Puppo Fornaro

Napoli  
8-10 Novembre 2024

XX Congresso Nazionale  
SIFC

SIFC SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLA FIBROSI CISTICA