

Il Registro regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna

Analisi dei dati di attività
2007-2022
e confronto con altri flussi
informativi

- DODICESIMA EDIZIONE -

Redazione a cura di Matteo Volta, Elisa Rozzi e Aurora Puccini, Settore Assistenza Ospedaliera della Regione Emilia-Romagna.

Marzo 2023

Il nuovo report annovera i dati desunti dal Sistema Informativo malattie rare a 15 anni dalla sua implementazione, analizzati dal punto di vista epidemiologico e confrontati con i dati provenienti da altre importanti fonti (Registro malformazioni congenite e flusso Assistenza Farmaceutica Ospedaliera AFO).

Il Sistema Informativo malattie rare è attivo nella Regione Emilia-Romagna dal giugno 2007, è stato sviluppato in collaborazione con la Regione Veneto ed è attualmente condiviso con altre cinque Regioni (Veneto, Umbria, Sardegna, Campania e Puglia) e con le Province Autonome di Trento e Bolzano. L'implementazione del Sistema Informativo ha dato origine al Registro regionale delle malattie rare, fondamentale strumento di analisi epidemiologica il cui flusso di dati, nel rispetto della privacy, oltre ad alimentare il Registro nazionale presso l'Istituto Superiore di Sanità permette di effettuare una corretta programmazione sanitaria e di valutare le più efficaci azioni future relativamente ad un tema di alta complessità.

Il Sistema ha messo in rete i principali attori coinvolti nell'assistenza al paziente, ovvero i centri clinici autorizzati alla diagnosi, i servizi preposti al rilascio del certificato di esenzione dal pagamento del ticket per le prestazioni ritenute correlabili alla specifica patologia e i servizi farmaceutici ospedalieri, permettendo la redazione del certificato diagnostico, la produzione del tesserino di esenzione e la completa informatizzazione dei piani terapeutici dei pazienti. Dal 2015, un'ulteriore integrazione del sistema ha consentito la prescrizione di alimenti speciali per i pazienti con malattie metaboliche ereditarie che necessitano di regimi dietetici specifici.

La Regione Emilia-Romagna, nell'ambito della rete per le malattie rare, ha istituito inoltre diverse reti Hub & Spoke dedicate a singole patologie o a gruppi di patologie, in accordo con quanto stabilito nel Piano Sanitario Regionale 1999-2001 e nelle delibere di Giunta regionale (DGR) n. 556/2000 e n. 1267/2002.

Il Piano Sanitario Regionale prevede la concentrazione dell'assistenza di maggiore complessità in centri di riferimento (Hub) e centri periferici (Spoke). Il livello di attività dei centri Hub e dei centri Spoke è periodicamente monitorato da gruppi di lavoro appositamente istituiti, che vedono la partecipazione degli specialisti e dei competenti Settori dell'Assessorato Politiche per la Salute e il coinvolgimento delle Associazioni dei pazienti e dei familiari.

Le reti attivate hanno promosso la definizione di protocolli diagnostico-assistenziali, condivisi tra i professionisti al fine di uniformare i percorsi di presa in carico su tutto il territorio regionale.

Il DPCM 12 gennaio 2017 ha aggiornato i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) provvedendo anche a individuare un nuovo panel di malattie rare da aggiungere a quelle inserite nell'Allegato 1 del DM 279/01 e riorganizzandone la classificazione. Con DGR n. 1351/17 di recepimento del DPCM sopra citato, sono stati individuati i centri di riferimento per la diagnosi e l'assistenza delle patologie rare inserite nel nuovo elenco, e sulla base della valutazione dei dati di attività dei centri si è provveduto ad una prima modulazione complessiva dell'intera rete. Successivamente si sono realizzate altre revisioni periodiche.

Il DPCM 12 gennaio 2017 ha inoltre previsto ulteriori benefici per i pazienti con malattia rara attraverso l'erogazione gratuita di numerosi presidi e ausili (per esempio quelli per il monitoraggio della glicemia).

Con la Legge n. 167/16 e il DM 13 ottobre 2016, lo screening neonatale per le malattie endocrine e metaboliche è entrato nei LEA, con la definizione a livello nazionale del panel di patologie che deve essere offerto a tutti i nuovi nati nel nostro paese. In questa Regione già dal 2011 era stato avviato il progetto regionale di allargamento dello screening, con la definizione del percorso diagnostico e l'organizzazione della rete assistenziale dei pazienti e delle loro famiglie.

Attualmente il Sistema regionale di screening neonatale, costituito dal laboratorio di screening e dal centro clinico dell'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, ha sviluppato un'importante competenza laboratoristica e clinica, e indaga tutte le malattie previste dal panel nazionale offrendo ai pazienti che risultano positivi allo screening neonatale la presa in carico in centri di alta specializzazione. Il Sistema

regionale di screening neonatale è stato aggiornato con DGR 2260/18, con un completo allineamento alle indicazioni della L. n. 167/16 e del successivo D.M. 13 ottobre 2017.

Con la recente Legge n. 175/21 è stata normata la materia tramite un Testo Unico delle malattie rare. La Legge ha il fine di tutelare il diritto alla salute delle persone con malattia rara mediante:

- l'uniformità dell'erogazione di prestazioni e farmaci su tutto il territorio nazionale;
- il coordinamento e aggiornamento periodico del LEA e dell'elenco delle malattie rare;
- il riordino della rete nazionale delle malattie rare;
- la creazione di percorsi di transizione dall'età pediatrica all'età adulta;
- il sostegno alla ricerca scientifica.

Per rendere effettive le previsioni di legge, e in particolare per estendere i LEA e garantire ai pazienti i farmaci e gli ausili necessari, sarà necessaria l'approvazione di specifici Decreti attuativi.

Il 24 gennaio 2023 è stato istituito il Comitato Nazionale, con funzioni di indirizzo e coordinamento delle linee strategiche in ordine alle politiche nazionali sulle malattie rare, ed è attualmente in via di approvazione il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2025, frutto del lavoro di tutte le istituzioni nazionali e regionali, dei clinici e delle associazioni dei pazienti.

Dai dati presentati nel report, che si riferiscono al periodo giugno 2007-dicembre 2022, si evince che i casi di malattia rara in carico ai centri autorizzati dell'Emilia-Romagna sono 46.150 di cui il 17,7% è residente in altre Regioni, a dimostrazione di una forte attrattività dei centri dell'Emilia-Romagna.

I pazienti con malattia rara residenti in Regione sono 41.941. Di questi 3.953 (9,4%) sono in carico presso strutture di altre Regioni.

Tra i residenti il 22,4% delle certificazioni di malattia rara viene effettuata in età pediatrica (da 0 a 14 anni).

I piani terapeutici inseriti sul Sistema Informativo restano attivi per il tempo stabilito dal clinico per un massimo di 12 mesi, e dopo la scadenza devono essere rinnovati: al 31.12.2022 sono presenti 5.220 piani attivi.

Quando i clinici prescrivono farmaci di fascia C, fascia A off-label, parafarmaci, alimenti e dispositivi indispensabili e di comprovata sicurezza ed efficacia, possono chiederne l'erogazione gratuita per il paziente. Tali richieste vengono valutate dal Gruppo tecnico regionale per le malattie rare – i cui dati di attività sono presentati nel report – e successivamente autorizzate dalla Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare.

La pandemia da Covid-19 ha messo fortemente alla prova l'intero sistema sanitario del nostro paese, e tutte le Regioni hanno dovuto individuare soluzioni organizzative e organizzare percorsi assistenziali adeguati a garantire le necessarie e complesse cure ai pazienti colpiti dal virus. Anche in Emilia-Romagna è stato ed è tuttora impegno prioritario delle strutture ospedaliere garantire in ogni modo possibile la sicurezza dei pazienti che devono accedere al Pronto Soccorso o alle Unità Operative per attività ambulatoriale, ricoveri programmati o interventi chirurgici urgenti. I Settori dell'Assessorato Cura della Persona, Salute e Welfare hanno coordinato e supportato le attività sanitarie, favorendo il rinforzo delle dotazioni umane e materiali e mantenendo una costante analisi epidemiologica.

Al fine di garantire la maggiore sicurezza dei pazienti con malattie rare e complesse, nelle fasi più critiche dell'epidemia è stata prevista una proroga automatica della validità dei piani terapeutici in scadenza per limitare ove possibile gli accessi alle strutture ospedaliere, e per assicurare il follow up, il controllo sintomatico e la prescrizione delle terapie, i centri di riferimento hanno mantenuto contatti telefonici e via web con i pazienti, anticipando le attività che saranno in futuro garantite attraverso la piattaforma regionale di telemedicina.

Dall'estate del 2022, con l'uscita dal periodo più critico della pandemia, i gruppi di lavoro regionali hanno ripreso i loro lavori anche in presenza, e si sono implementati nuovi settori di attività, in particolare relativamente ad altre reti Hub & Spoke e nuovi percorsi assistenziali.

Il report rappresenta lo strumento fondamentale per una riflessione condivisa tra i professionisti coinvolti nei percorsi di diagnosi e cura delle malattie rare riguardo ai dati raccolti, e costituisce un importante punto di partenza per l'attività futura, il cui fine è come sempre la diagnosi precoce e la migliore assistenza possibile per le persone con malattia rara.

Le malattie rare, in quanto particolarmente difficili da riconoscere, diagnosticare e trattare, rappresentano un eccezionale indicatore attraverso il quale verificare la qualità e le competenze del Servizio sanitario regionale: per questo motivo la Regione Emilia-Romagna continua a sostenere con grande impegno lo sviluppo e il potenziamento di tale settore.

Mattia Altini

Responsabile Settore Assistenza Ospedaliera

1	INTRODUZIONE	5
2	METODOLOGIA DI RILEVAZIONE DATI - SISTEMA INFORMATIVO	7
3	PROTOCOLLI FARMACOLOGICI REGIONALI E INTERREGIONALI PER PAZIENTI CON MALATTIA RARA	9
4	RISULTATI	10
4.1	REGISTRAZIONE DEI CASI	10
4.2	CASISTICA	12
4.2.1	Attività dei centri di riferimento.....	12
4.2.2	Indice di dipendenza della struttura dalla popolazione.....	13
4.2.3	Indice di dipendenza della popolazione dalla struttura	14
4.2.4	Età alla certificazione	15
4.2.5	Mobilità.....	16
4.3	GRUPPI DI PATOLOGIE	17
4.3.1	Casistica differenziata per gruppi di patologie: Età.....	18
4.3.2	Casistica differenziata per gruppi di patologie: Sesso.....	19
4.4	PATOLOGIE A MAGGIORE PREVALENZA	20
4.5	PIANI TERAPEUTICI.....	31
4.5.1	Dati generali	31
4.5.2	Dati relativi alle autorizzazioni del GTMR.....	34
5	RETI HUB & SPOKE.....	38
6	TUMORI RARI.....	40
7	LE RETI EUROPEE DI RIFERIMENTO PER LE MALATTIE RARE: EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	41
8	LO SCREENING NEONATALE PER LE MALATTIE METABOLICHE EREDITARIE	45
9	COLLEGAMENTO CON ALTRI FLUSSI INFORMATIVI.....	46
9.1	REGISTRO REGIONALE PER LE MALFORMAZIONI CONGENITE (IMER).....	46
9.2	FARMACEUTICA - FLUSSO AFO.....	48
10	RIFERIMENTI NORMATIVI	55

1 Introduzione

Le malattie rare sono, per definizione, patologie con bassa prevalenza nella popolazione. In Europa sono considerate rare le malattie che colpiscono non più di 5 persone su 10.000 abitanti. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che esistano oltre 7.000 malattie rare che colpiscono, nella sola Unione Europea, tra i 27 e i 36 milioni di persone.

A livello nazionale, al fine di assicurare specifiche forme di tutela alle persone con malattia rara, con D.M. n. 279 del 2001 sono state individuate le malattie e i gruppi di malattie rare, identificate da uno specifico codice, per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le correlate prestazioni di assistenza sanitaria comprese nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Secondo il D.M. n. 279/01, la rete si articola in presidi accreditati per la diagnosi e la cura delle malattie rare appositamente individuati dalle Regioni.

Le indicazioni contenute nel D.M. n. 279/01 sono state recepite dalla Regione Emilia-Romagna con la delibera di Giunta regionale (DGR) n. 160 del 2 febbraio 2004, e dettagliate nello specifico con la circolare applicativa n. 18 del 24 novembre 2004.

Il primo obiettivo della DGR è stato l'individuazione della rete regionale per la prevenzione, la diagnosi e la terapia delle malattie rare.

Dal 18 giugno 2007 è stato implementato il **sistema Informativo per le malattie rare** (descritto al capitolo 2), che attualmente collega i centri autorizzati deputati alla certificazione di diagnosi, i Dipartimenti di cure primarie che rilasciano la certificazione di esenzione e i Servizi farmaceutici aziendali che provvedono all'erogazione dei farmaci prescritti nei piani terapeutici personalizzati, anch'essi informatizzati.

Il Piano Sanitario Regionale 1999-2001 ha introdotto, con DGR n. 1267/2002, l'applicazione del **modello Hub & Spoke** nella gestione delle attività di rilevanza regionale che prevedono un alto grado di specializzazione, fra le quali le malattie rare.

Tale modello prevede l'identificazione di centri altamente specializzati in cui è concentrata la casistica e l'expertise, collegati in rete fra loro.

I centri che costituiscono una rete Hub & Spoke sono di due tipologie:

- il centro Hub è il centro regionale di eccellenza, in collegamento funzionale con i centri Spoke rispetto ai quali mantiene funzioni di coordinamento e supporto;
- i centri Spoke sono i centri diffusi sul territorio, anch'essi con competenze specifiche nel trattamento della patologia; rispetto i casi più complessi possono ricevere supporto diagnostico-assistenziale dal centro Hub.

La rete Hub & Spoke è costituita dai centri con la maggiore competence, la cui collaborazione porta alla definizione di percorsi diagnostico-terapeutici condivisi, al fine di offrire una diagnostica e successivamente un'assistenza omogenea ai pazienti.

Dopo l'esperienza dei primi anni, sono state effettuate delle periodiche revisioni della rete regionale dei centri di riferimento.

Il DPCM 12 gennaio 2017 di definizione dei nuovi LEA ha individuato l'elenco delle malattie rare che va ad integrare quello previsto nel DM 279/01; con DGR n. 1351/17 questa Regione ha provveduto ad individuare i centri di riferimento per queste nuove patologie, e con DGR n. 695/18 a rivedere complessivamente la rete regionale dei centri per le malattie rare sulla base dell'analisi dei dati del registro regionale.

Nel corso della rilevazione dei dati che ha portato alla revisione della rete, è stato deciso di porre una particolare attenzione alla rete per le malattie rare neurologiche dell'adulto. Tali malattie, infatti, rappresentano la famiglia più numerosa nell'ambito dell'elenco delle malattie rare e l'identificazione dei relativi centri di riferimento risulta particolarmente complessa in quanto nel gruppo sono comprese malattie estremamente eterogenee, sia dal punto di vista della frequenza che della complessità diagnostico-assistenziale.

Per questo gruppo di patologie è stato quindi necessario un ulteriore approfondimento che ha portato alla ridefinizione della rete dei centri per le malattie rare neurologiche con DGR n. 1411/2019.

I suddetti atti prevedevano una revisione almeno triennale della rete, e nel luglio 2022 è stata approvata con DGR n. 1096/2022 il nuovo assetto della rete regionale dei centri di riferimento per le malattie rare.

La determinazione n. 8620 del 28 giugno 2004, come indicato nella DGR n. 160/04, provvede alla costituzione del **gruppo tecnico per le malattie rare (GTMR)**. Il gruppo è costituito da un neurologo, un pediatra, un farmacologo, un medico di organizzazione ospedaliera e rappresentanti della Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare della Regione Emilia-Romagna.

Il compito principale affidato al gruppo riguarda la valutazione delle richieste di erogazione in regime di esenzione di farmaci non inclusi nei Livelli Essenziali di Assistenza (farmaci di fascia C e di fascia A off label, parafarmaci, alimenti, dispositivi medici) prescritti dai centri autorizzati.

Con la recente Legge n. 175/21 è stata normata la materia tramite un Testo Unico delle malattie rare. La Legge ha il fine di tutelare il diritto alla salute delle persone con malattia rara mediante:

- l'uniformità dell'erogazione di prestazioni e farmaci su tutto il territorio nazionale;
- il coordinamento e aggiornamento periodico del LEA e dell'elenco delle malattie rare;
- il riordino della rete nazionale delle malattie rare;
- la creazione di percorsi di transizione dall'età pediatrica all'età adulta;
- il sostegno alla ricerca scientifica.

Per rendere effettive le previsioni di legge, e in particolare per estendere i LEA e garantire ai pazienti i farmaci e gli ausili necessari, sarà necessaria l'approvazione di specifici Decreti attuativi.

Il 24 gennaio 2023 è stato istituito il Comitato Nazionale, con funzioni di indirizzo e coordinamento delle linee strategiche in ordine alle politiche nazionali sulle malattie rare, ed è attualmente in via di approvazione il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2025, frutto del lavoro di tutte le istituzioni nazionali e regionali, dei clinici e delle associazioni dei pazienti.

2 Metodologia di rilevazione dati - Sistema Informativo

Il 18 giugno 2007 è stato implementato in Regione il Sistema Informativo per le Malattie Rare (SIMR). Tale Sistema Informativo, sviluppato in collaborazione con la Regione Veneto, ha messo in rete tutti i centri autorizzati per le malattie rare, i Dipartimenti di Cure Primarie che rilasciano l'attestato di esenzione e (dal 2011) i Servizi Farmaceutici ospedalieri attraverso l'informatizzazione del piano terapeutico.

I medici dei centri autorizzati, nel momento dell'inquadramento diagnostico, immettono direttamente nel SIMR i dati anagrafici e clinici del paziente; la formulazione della diagnosi genera l'attestato di esenzione, che può essere visualizzato in tempo reale dagli operatori del Dipartimento di Cure Primarie. L'attestato di esenzione deve essere quindi solamente stampato e può successivamente essere consegnato o spedito a domicilio all'assistito, come da sua richiesta.

I vantaggi legati all'implementazione di questo sistema sono molteplici: in primo luogo viene semplificato il percorso del paziente, che può ricevere a casa l'attestato di esenzione; inoltre vengono messi a disposizione del Servizio sanitario regionale dati epidemiologici sulle malattie rare – finora assenti o molto scarsi – per la pianificazione e la valutazione di interventi sanitari. I dati del Registro Regionale Malattie Rare vanno inoltre ad alimentare il Registro Nazionale Malattie Rare attraverso l'invio di un data set condiviso all'Istituto Superiore di Sanità.

A più di 15 anni dall'attivazione del Sistema sono stati registrati oltre 55.000 pazienti.

Il DPCM 12 gennaio 2017 ha escluso dall'elenco delle malattie rare cinque patologie con una frequenza maggiore di quella necessaria per restare nel gruppo delle rare (Sindrome di Klinefelter, Sindrome di Down, Connettiviti Indifferenziate, Sprue Celiaca, Dermatite Erpetiforme), includendole nell'elenco delle malattie croniche e invalidanti. I dati relativi a queste patologie non sono stati quindi considerati nell'analisi descritta nel presente report.

Sono stati elaborati i dati relativi a tutte le patologie inserite nel nuovo elenco delle malattie rare, incluse le due patologie (Sclerosi Sistemica Progressiva e Sindromi Miasteniche Congenite e Disimmuni) transitate dall'elenco delle malattie croniche e invalidanti all'elenco delle malattie rare ex DPCM 12 gennaio 2017.

Nel presente report vengono elaborati i dati registrati dalla data di avvio del sistema informativo (18 giugno 2007) alla data del 31.12.2022: tali dati si riferiscono sia ai nuovi pazienti diagnosticati dall'avvio del sistema che ai pazienti pregressi (pur essendo quest'ultimo dato parziale, in quanto è stata data indicazione ai centri di inserire con priorità i casi incidenti per poi procedere all'inserimento dei casi prevalenti).

Sono comprese tutte le certificazioni per le nuove patologie inserite con il DPCM 12 gennaio 2017.

Gli stessi dati, inoltre, si riferiscono sia ai pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna e diagnosticati in altre Regioni, sia a quelli residenti e diagnosticati in questa Regione, sia a quelli residenti in altre Regioni e diagnosticati dai centri della Regione Emilia-Romagna.

Le elaborazioni presentate seguono due diversi filtri di raccolta dati:

- per "Centro curante": le elaborazioni effettuate con questo filtro permettono di rilevare l'attività certificatrice e prescrittrice dei centri della Regione Emilia-Romagna, comprendente i pazienti non residenti in Regione Emilia-Romagna (non vengono pertanto rilevati i pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna presi in carico da strutture di fuori Regione)
- per "Azienda USL di competenza": le elaborazioni effettuate con questo filtro permettono di censire tutti i pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna, compresi quelli in carico ad altre Regioni, ma non i pazienti residenti in altre Regioni presi in carico dai centri della Regione Emilia-Romagna.

Già dal giugno 2012, con la collaborazione del Servizio Sistema Informativo Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia-Romagna, è stato possibile rilevare i decessi, opzione che ha richiesto però necessariamente l'utilizzo di procedure non automatiche.

Nel 2022, in collaborazione con l'Area ICT e transizione digitale dei servizi al cittadino della Regione Emilia-Romagna, è stata fatta una prima analisi di confronto tra il registro malattie rare e l'Anagrafe Regionale Assistiti che ha portato alla rilevazione dei decessi al 31.03.2022, che sono stati quindi registrati sul SIMR.

La rilevazione dei decessi è la prima fase di un progetto più ampio, il cui principale obiettivo è la completa integrazione tra il registro malattie rare e l'Anagrafe Regionale Assistiti. Tale progetto permetterà di mantenere aggiornate in tempo reale le informazioni relative ai pazienti (compreso lo stato in vita) e di realizzare una connessione ancora più stretta con i flussi correnti, al fine di avere un quadro completo del percorso assistenziale del paziente con malattia rara.

A seguito dell'informatizzazione dei piani terapeutici, vengono inoltre forniti in questo report i dati relativi alle prescrizioni farmacologiche da parte dei centri e alle autorizzazioni effettuate tramite il SIMR dal GTMR.

3 Protocolli farmacologici regionali e interregionali per pazienti con malattia rara

La normativa nazionale attualmente vigente prevede che i pazienti con malattia rara possano ricevere gratuitamente solo i farmaci previsti dai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), pertanto la Regione Emilia-Romagna ha previsto un percorso per la concedibilità in esenzione dalla partecipazione al costo di farmaci e parafarmaci, che richiede il parere favorevole del Gruppo tecnico per le malattie rare (descritto nel capitolo 1) e la successiva autorizzazione della Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare.

Il Gruppo tecnico per le malattie rare valuta la sicurezza e l'efficacia dei trattamenti richiesti basandosi su dati di letteratura scientifica.

La Regione Emilia-Romagna collabora da alcuni anni con la Regione Veneto, la Regione Friuli-Venezia Giulia, e le Province Autonome di Trento e Bolzano al fine di individuare protocolli farmacologici per i pazienti con malattia rara.

A tale proposito sono stati individuati diversi tavoli tecnici (distinti per branca specialistica) ai quali partecipano gli specialisti delle Regioni e Province sopracitate con il compito di definire degli elenchi di principi attivi e di trattamenti per la cura di patologie rare da erogare in esenzione dalla partecipazione al costo, in quanto necessari per il trattamento delle patologie e per i quali è disponibile una robusta letteratura scientifica a supporto. Gli elenchi individuati vengono successivamente formalizzati con delibere di Giunta regionale o provinciale.

Oltre al lavoro effettuato sulle malattie rare neurologiche – il cui protocollo farmacologico è stato approvato con DGR n. 1832/2010 – sono stati approvati con DGR n. 54/2013 i protocolli farmacologici per la cistite interstiziale, per le patologie rare oculari, per le patologie rare dermatologiche e per le malattie metaboliche ereditarie. Con DGR n. 1503/15 è stato aggiornato il protocollo per la cistite interstiziale sulla base dei nuovi lavori di letteratura scientifica disponibili.

Tra il 2018 e il 2019 si è avviata una condivisione delle esperienze dei centri di reumatologia della Regione Emilia-Romagna rispetto ai farmaci più utilizzati nel trattamento delle malattie rare reumatologiche. Tale lavoro ha portato all'approvazione, con DGR n. 1969/2019, del protocollo per le malattie rare reumatologiche.

4 Risultati

4.1 Registrazione dei casi

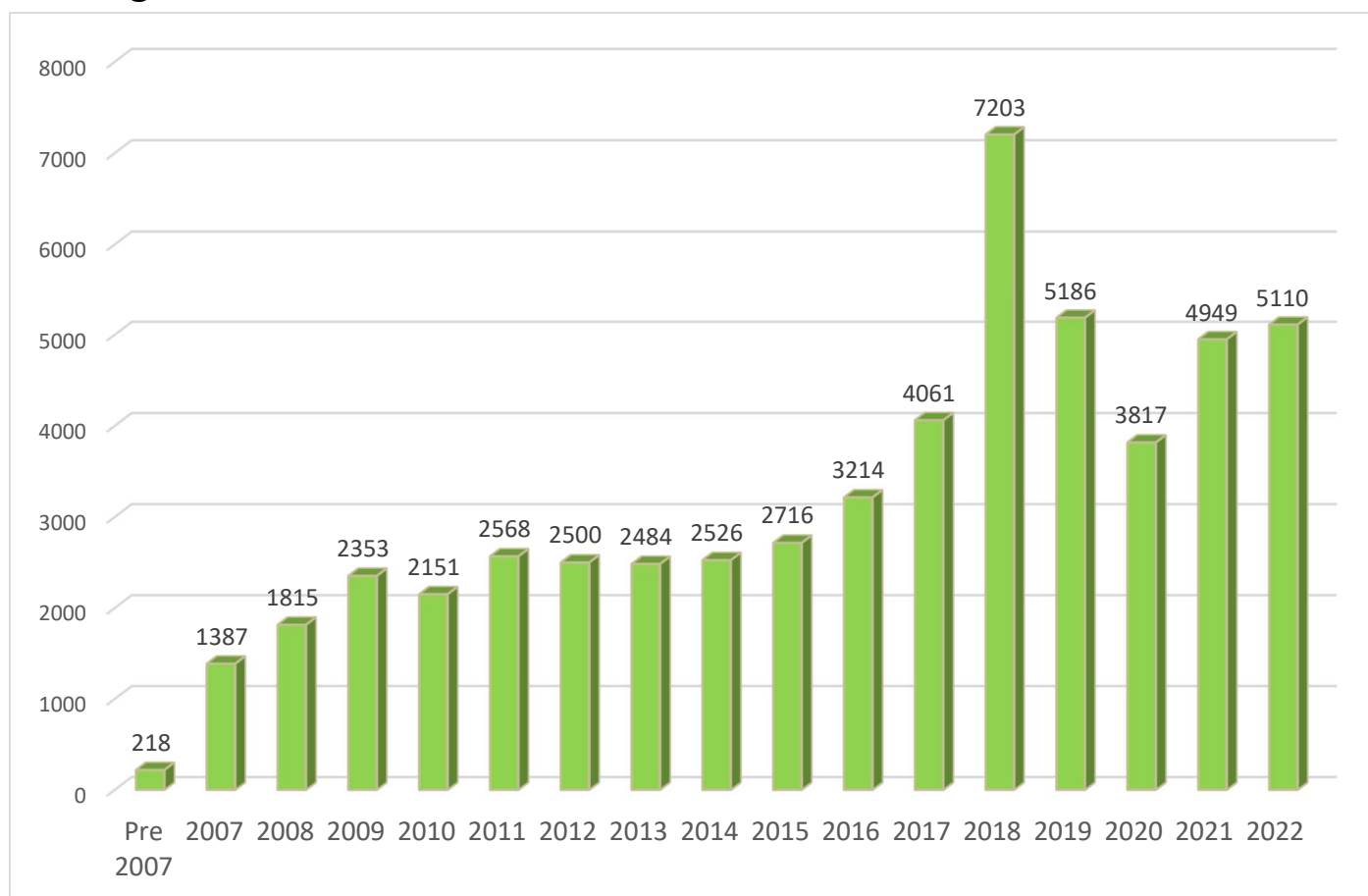


Figura 1 Andamento della registrazione dei casi per anno (2007-2022)

La Figura 1 mostra l'andamento nella registrazione dei casi per anno. Si può notare che dal 2011 il numero di certificazioni si è mantenuto costante, evidenziando che a partire da quell'anno il sistema di registrazione è entrato a regime. Tale obiettivo si è raggiunto anche grazie alla gestione informatizzata del piano terapeutico, in quanto i pazienti possono ottenere in esenzione farmaci, parafarmaci, dietetici e dispositivi medici al di fuori dei LEA dalle farmacie ospedaliere solo attraverso la loro prescrizione sul sistema informativo, come descritto nel paragrafo 4.5.

Le registrazioni antecedenti al 2007 si riferiscono ai certificati inseriti dai centri della Regione Veneto per pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna.

L'incremento significativo che si registra nell'anno 2016 è collegato alla necessità dei centri di riferimento di inserire nel sistema la propria intera casistica al fine della candidatura alle reti di riferimento europee per le malattie rare (ERN). Il tema viene approfondito nel capitolo 7.

L'incremento osservato per l'anno 2017 è dovuto alle certificazioni per le nuove patologie inserite nell'elenco delle malattie rare con il DPCM 12 gennaio 2017. I centri per le nuove patologie sono stati individuati – come precisato nel capitolo 1 – con DGR n. 1351 del 19.09.2017, quindi l'incremento delle certificazioni si è osservato solo nell'ultimo trimestre del 2017.

Ben più evidente è l'incremento osservato nel 2018, derivante dalla certificazione a regime anche per i nuovi centri e le nuove malattie, oltre al recupero del pregresso dei pazienti con le nuove patologie inserite nel 2017.

Nel 2019 si può osservare un calo delle certificazioni, che si deve in realtà interpretare come il ritorno “a regime” dei livelli di certificazione, che si riallineano a quelli osservati prima dell’approvazione del nuovo elenco. Si osserva invece il drammatico calo delle certificazioni nel 2020 a seguito della pandemia da Covid-19, che ha limitato fortemente le attività degli ospedali impegnati a fronteggiare l’emergenza, compresa la riconversione del personale ad attività legate alla pandemia e alla vaccinazione di massa.

Dal 2021 si assiste al ritorno dell’attività certificativa ai livelli pre-pandemici, che rimane costante nel 2022.

4.2 Casistica

4.2.1 Attività dei centri di riferimento

Tabella 1 Distribuzione dei casi per Azienda

<i>Azienda che ha in carico i pazienti</i>	<i>No. Casi</i>
Azienda USL di Piacenza	1.598
Azienda USL di Reggio Emilia	6.060
Azienda USL di Bologna (compreso IRCCS Scienze Neurologiche)	7.164
Azienda USL di Imola	235
Azienda USL della Romagna	4.985
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	4.775
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	6.640
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna	10.352
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	3.054
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna	1.221
Altre Aziende (<100 casi in carico)	66
Totale complessivo	46.150

La Tabella 1 e la Figura 2 illustrano i pazienti in carico suddivisi per Azienda.

I pazienti in carico ai Centri costituenti la rete regionale per le malattie rare nel periodo in esame sono 46.150.

Non sono stati considerati in questa elaborazione i decessi, che ammontano a 3.721 pazienti.

Il 41% dei pazienti presi in carico afferisce agli ospedali della Città metropolitana di Bologna.

La maggior parte delle certificazioni (70%) viene effettuata dalle Aziende Ospedaliero-Universitarie e dagli IRCCS.

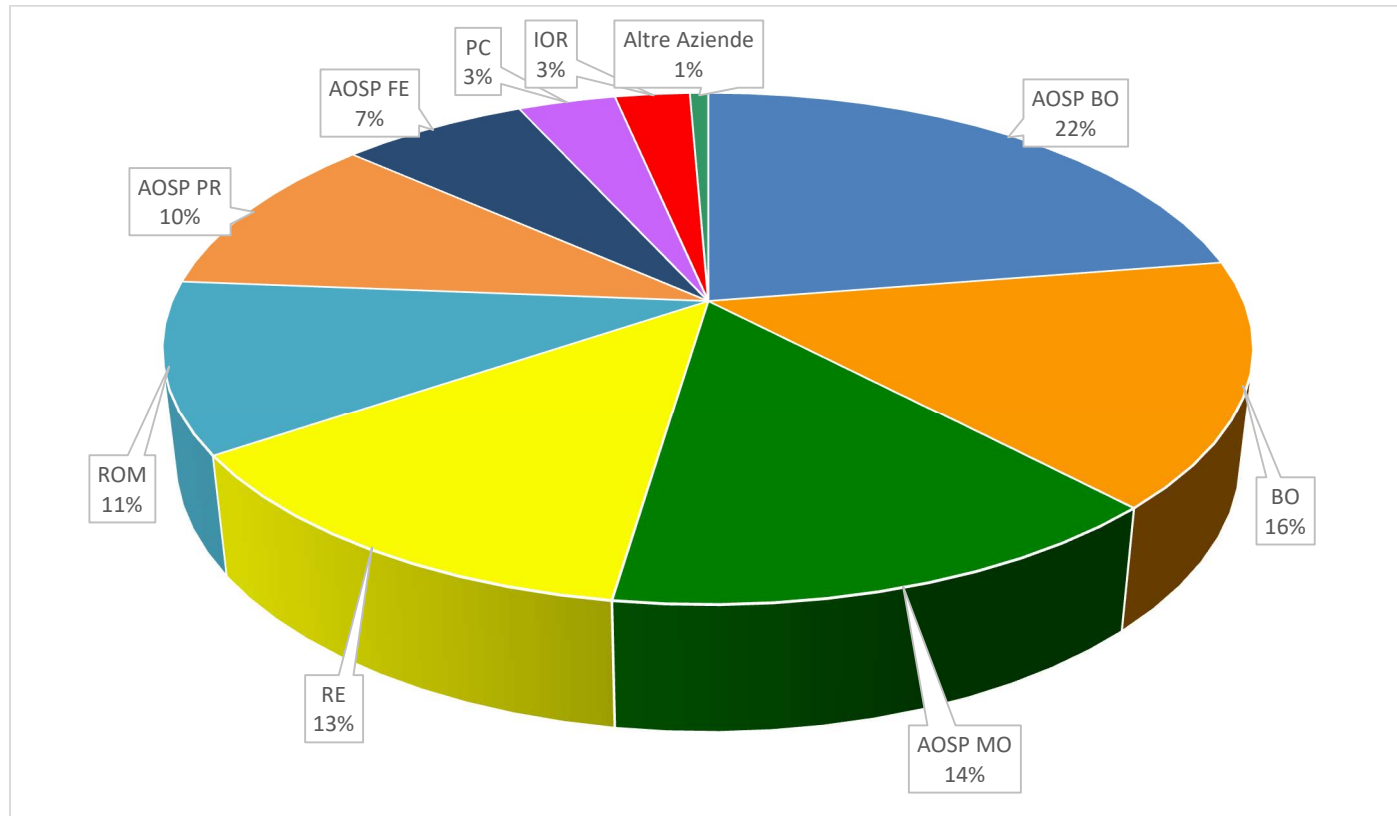


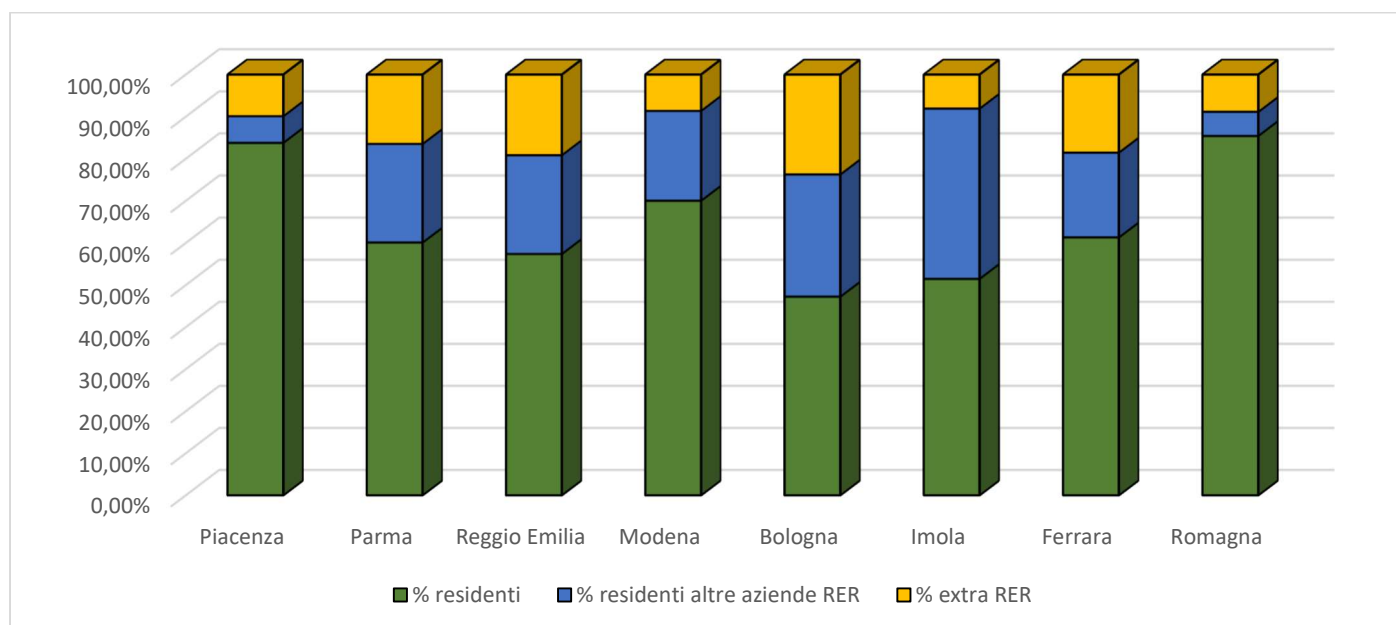
Figura 2 Distribuzione percentuale dei casi per Azienda

4.2.2 Indice di dipendenza della struttura dalla popolazione

Tabella 2 Numero casi e indice di dipendenza della struttura della popolazione per Azienda USL

<i>Territorio su cui insistono le strutture</i>	<i>totale casi</i>	<i>% residenti</i>	<i>% residenti altre aziende RER</i>	<i>% extra RER</i>
Piacenza	1.598	83,79%	6,32%	9,89%
Parma*	4.827	60,10%	23,43%	16,47%
Reggio Emilia	6.060	57,39%	23,47%	19,14%
Modena*	6.649	70,04%	21,33%	8,63%
Bologna*	18.737	47,24%	29,04%	23,72%
Imola	235	51,49%	40,43%	8,09%
Ferrara*	3.054	61,33%	20,14%	18,53%
Romagna*	4.990	85,43%	5,71%	8,86%
TOTALE	46.150			

* = Sono compresi i dati delle strutture dell'Azienda USL e dell'Azienda Ospedaliera/Ospedaliero-Universitaria/IRCCS che insistono sulla stessa provincia


Figura 3 Indice di dipendenza della struttura della popolazione per Azienda USL

La Tabella 2 e la Figura 3 mettono in relazione i centri di riferimento (classificati per territorio di competenza delle USL) con la residenza dei pazienti presi in carico dalle strutture.

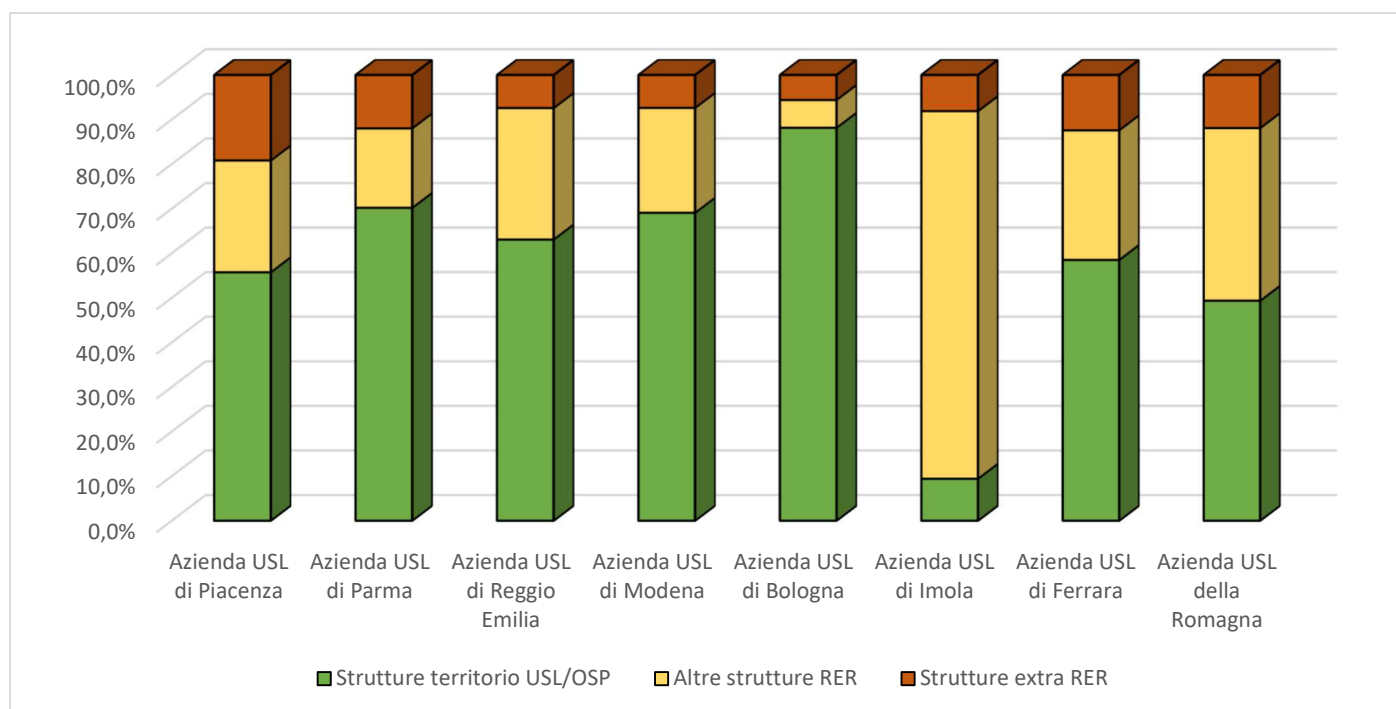
Si evidenzia che in alcune provincie (per es. Piacenza) la maggioranza dei pazienti presi in carico è residente nelle stesse, mentre in altre (per es. Bologna) le strutture seguono pazienti provenienti da altre Aziende USL della Regione o extra Regione.

Nella provincia di Bologna insistono tre IRCCS (Ospedale Sant'Orsola, Istituto Ortopedico Rizzoli e Istituto delle Scienze Neurologiche) che rappresentano importanti centri di attrazione per i pazienti residenti in altre Regioni.

4.2.3 Indice di dipendenza della popolazione dalla struttura

Tabella 3 Numero casi e indice di dipendenza della popolazione dalla struttura

Azienda USL di residenza	Totale casi	% assistiti in strutture insistenti sullo stesso territorio della USL di residenza	% assistiti in strutture insistenti su altri territori RER	% assistiti in strutture extra RER
Azienda USL di Piacenza	2.402	55,7%	25,1%	19,2%
Azienda USL di Parma	4.127	70,2%	17,8%	12,0%
Azienda USL di Reggio Emilia	5.514	63,1%	29,5%	7,4%
Azienda USL di Modena	6.741	69,1%	23,5%	7,4%
Azienda USL di Bologna	10.037	88,2%	6,2%	5,6%
Azienda USL di Imola	1.284	9,4%	82,5%	8,1%
Azienda USL di Ferrara	3.201	58,5%	29,1%	12,4%
Azienda USL della Romagna	8.635	49,4%	38,7%	11,9%
TOTALE	41.941			


Figura 4 Indice di dipendenza della struttura della popolazione per Azienda USL

La Tabella 3 e la Figura 4 mettono in relazione le aziende USL di residenza dei pazienti emiliano-romagnoli con i territori a cui afferiscono i centri di riferimento.

Si evidenzia che nella maggior parte dei casi più della metà dei pazienti viene certificata da strutture che insistono nella stessa Azienda di competenza. Tale fenomeno è particolarmente rilevante nel territorio di Bologna, dove la percentuale di assistiti in strutture insistenti sullo stesso territorio della USL di residenza raggiunge l'88,2%.

4.2.4 Età alla certificazione

La Figura 5 illustra la distribuzione dei pazienti per età alla certificazione riferiti ai residenti della Regione Emilia-Romagna.

L'analisi di questo dato conferma quanto riportato nelle elaborazioni degli anni passati e cioè che il 22,4% delle diagnosi di malattia rara viene effettuata in età pediatrica (da 0 a 14 anni).

La rilevazione di questo dato ha suggerito la creazione di una rete specifica sulle malattie rare pediatriche, istituita con delibera di Giunta regionale n. 1897/2011.

Il picco maggiore di certificazioni si osserva nella fascia 5-9 anni (8,9%).

A questo proposito si può rilevare che la maggior parte delle patologie certificate in tale fascia sono congenite, ovvero presenti alla nascita, e di conseguenza potenzialmente individuabili più precocemente.

Rispetto agli anni passati, il dato relativo al numero di certificazioni in età pediatrica è diminuito, poiché tra le nuove malattie inserite nel 2017 molte sono ad insorgenza in età adulta.

Il problema del tardivo riconoscimento della patologia e del conseguente ritardo diagnostico è ampiamente descritto in relazione alle malattie rare, a causa della loro natura multisistemica e della variabilità dell'espressione fenotipica. A questo proposito è fortemente raccomandabile la formazione al sospetto diagnostico dei pediatri di libera scelta e dei medici di medicina generale.

Un ulteriore aumento nelle certificazioni si osserva nelle fasce di età oltre i 40 anni, in cui le malattie degenerative vengono maggiormente diagnosticate in relazione alla manifestazione clinica.

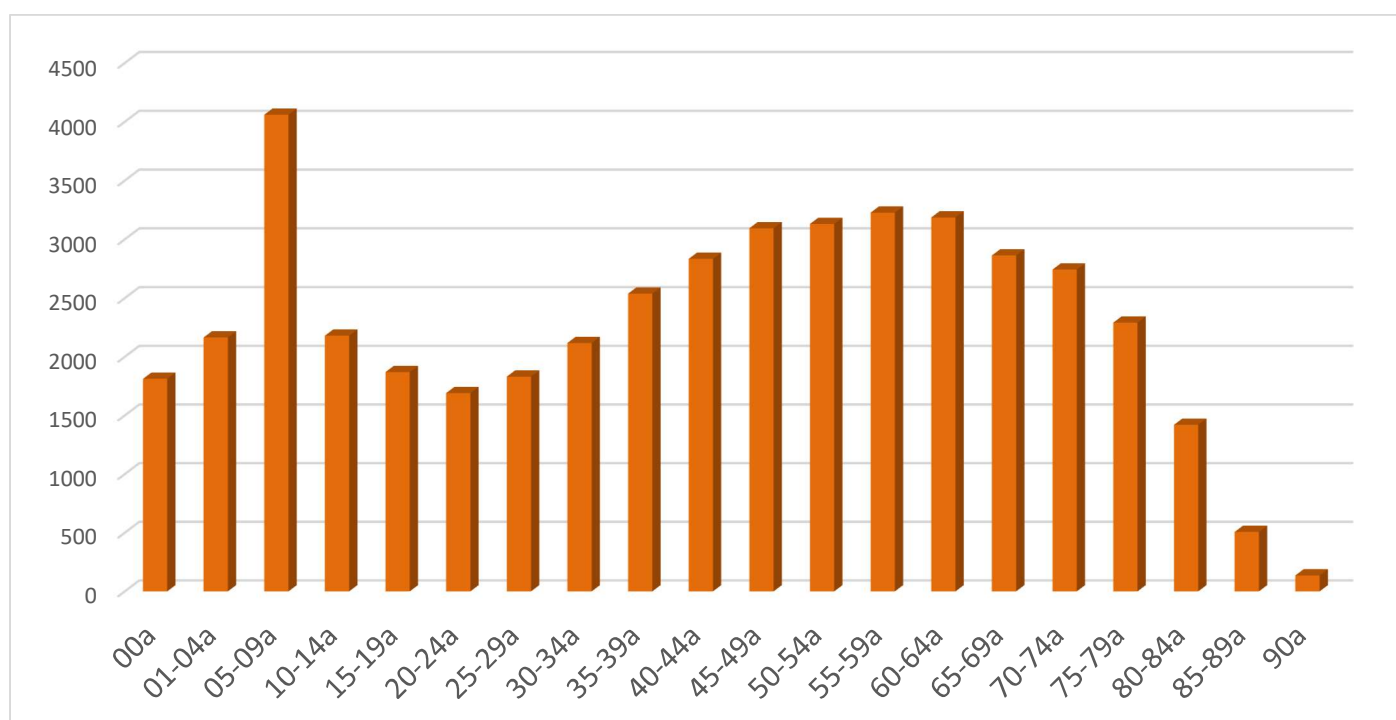


Figura 5 Distribuzione dei casi per età alla certificazione

4.2.5 Mobilità

Il 17,7% dei pazienti seguiti nei centri emiliano-romagnoli provengono da altre Regioni, in particolare da quelle limitrofe e dalla Puglia. Tale dato conferma quanto emerso negli anni precedenti, evidenziando la forte attrattività dei centri della Regione Emilia-Romagna.

Dei 41.941 pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna, 3.953 (9,4%) sono in carico presso strutture di altre Regioni, in particolare presso i centri di Lombardia, Veneto e Toscana.

Nella Figura 6 vengono riportate le Regioni da cui provengono i pazienti in carico ai centri della Regione Emilia-Romagna (mobilità attiva – in verde) e le Regioni dove si recano i pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna (mobilità passiva – in rosso).

L'analisi complessiva della mobilità sanitaria ha evidenziato un saldo positivo tra mobilità attiva e mobilità passiva: infatti, in valori assoluti, è quasi doppio il numero di pazienti residenti in altre Regioni in carico a strutture emiliano-romagnole (attiva) rispetto a quello dei pazienti emiliano-romagnoli in carico a strutture di altre Regioni (passiva).

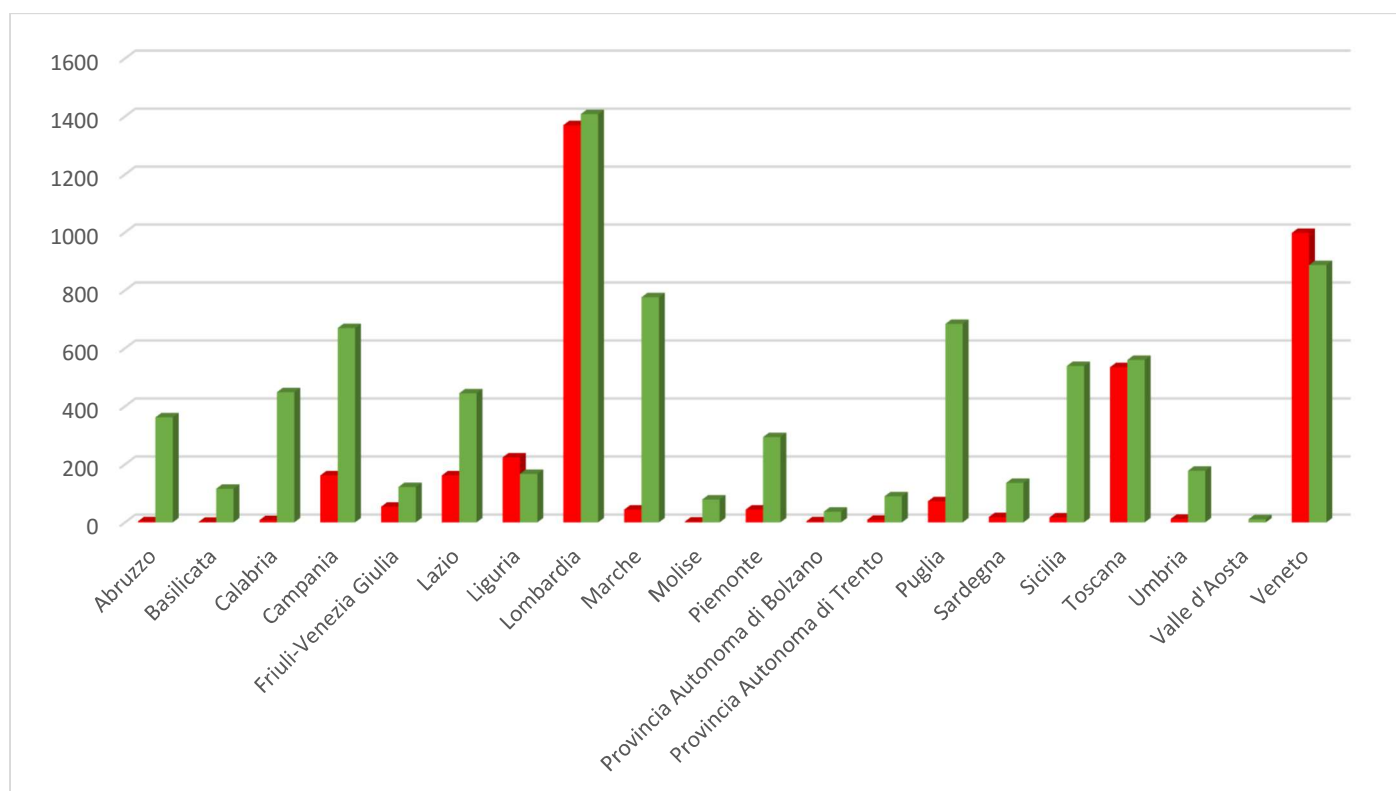


Figura 6 Mobilità

4.3 Gruppi di patologie

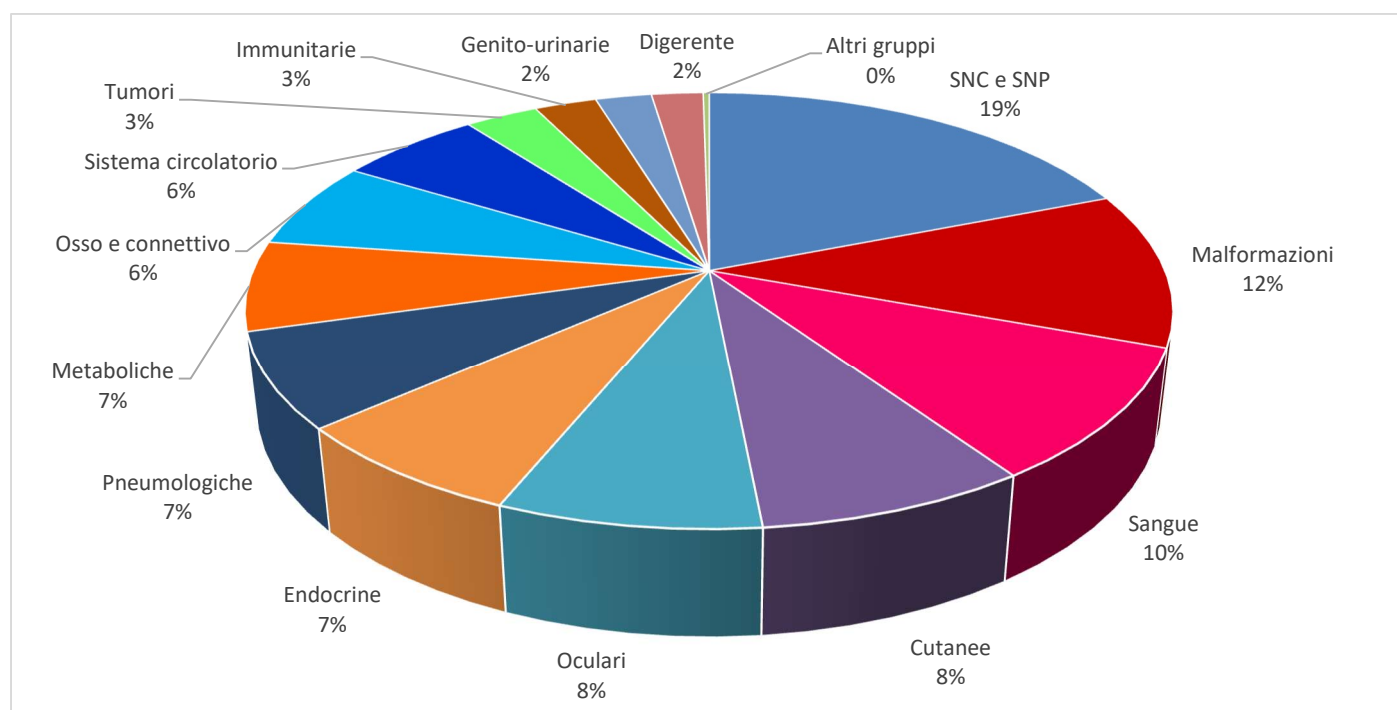


Figura 7 Gruppi di patologie

La Figura 7 illustra la suddivisione delle patologie certificate per i pazienti residenti nei gruppi di patologie. L'analisi del dato conferma le rilevazioni degli anni passati – pur essendosi aggiunte nuove patologie certificate – e il gruppo più rappresentato è quello delle malattie a carico del sistema nervoso (sia centrale che periferico) che rappresenta il 19% delle diagnosi. Seguono le malformazioni congenite (11,5% delle diagnosi), che dal 2017 sono classificate nell'elenco delle malattie rare per organo prevalente di interesse. Quattro gruppi di patologie (Sistema nervoso, Malformazioni congenite, Sangue e Cute) rappresentano quasi la metà delle diagnosi (48,5%).

Il suddetto allegato al DPCM 12 gennaio 2017 comprende un gruppo di patologie che interessano l'apparato respiratorio, non presenti nel precedente elenco. Nella Figura 7 vengono infatti rappresentate con il 7,1% dei casi.

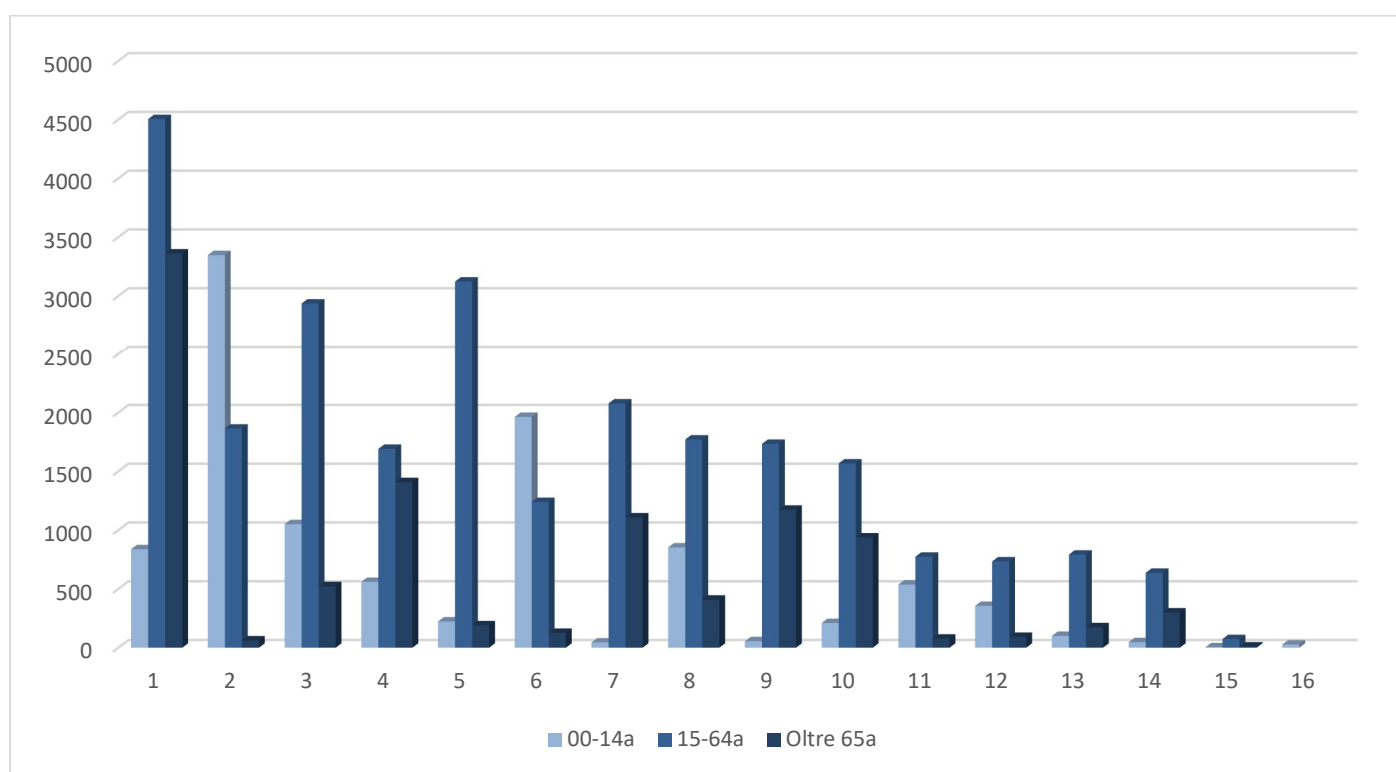
4.3.1 Casistica differenziata per gruppi di patologie: Età

Figura 8 illustra l'età alla certificazione differenziata per gruppi di patologie per i pazienti residenti in Emilia-Romagna. In questa elaborazione sono stati inclusi i dati di tutti i pazienti, inclusi i deceduti.

I gruppi di patologie che vengono quasi esclusivamente certificate in età adulta sono: malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo, malattie del sistema digerente e malattie dell'apparato visivo. Anche le malattie del sistema nervoso centrale e periferico presentano una insorgenza prevalentemente in età adulta. Le malformazioni congenite e le malattie delle ghiandole endocrine, invece, si manifestano prevalentemente in età pediatrica.

E' fondamentale quindi che sia il pediatra di libera scelta che il medico di medicina generale ricevano un'adeguata formazione al fine sospettare una malattia rara a seguito dell'osservazione di un insieme di sintomi.

Quando il medico di medicina generale e/o il pediatra di libera scelta ha un sospetto di malattia rara può visualizzare i centri di riferimento regionali per la patologia sospettata per indirizzarvi il paziente utilizzando il motore di ricerca per le malattie rare, consultabile all'indirizzo <http://www.servizi.regione.emilia-romagna.it/malattierare/>



- 1 Malattie del sistema nervoso centrale e periferico
- 2 Malformazioni congenite
- 3 Malattie del sangue e degli organi ematopoietici
- 4 Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo
- 5 Malattie dell'apparato visivo
- 6 Malattie delle ghiandole endocrine
- 7 Malattie del sistema respiratorio
- 8 Malattie del metabolismo

- 9 Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo
- 10 Malattie dell'apparato circolatorio
- 11 Tumori
- 12 Malattie del sistema immunitario
- 13 Malattie dell'apparato genito-urinario
- 14 Malattie del sistema digerente
- 15 Malattie infettive e parassitarie
- 16 Alcune condizioni morbose di origine perinatale

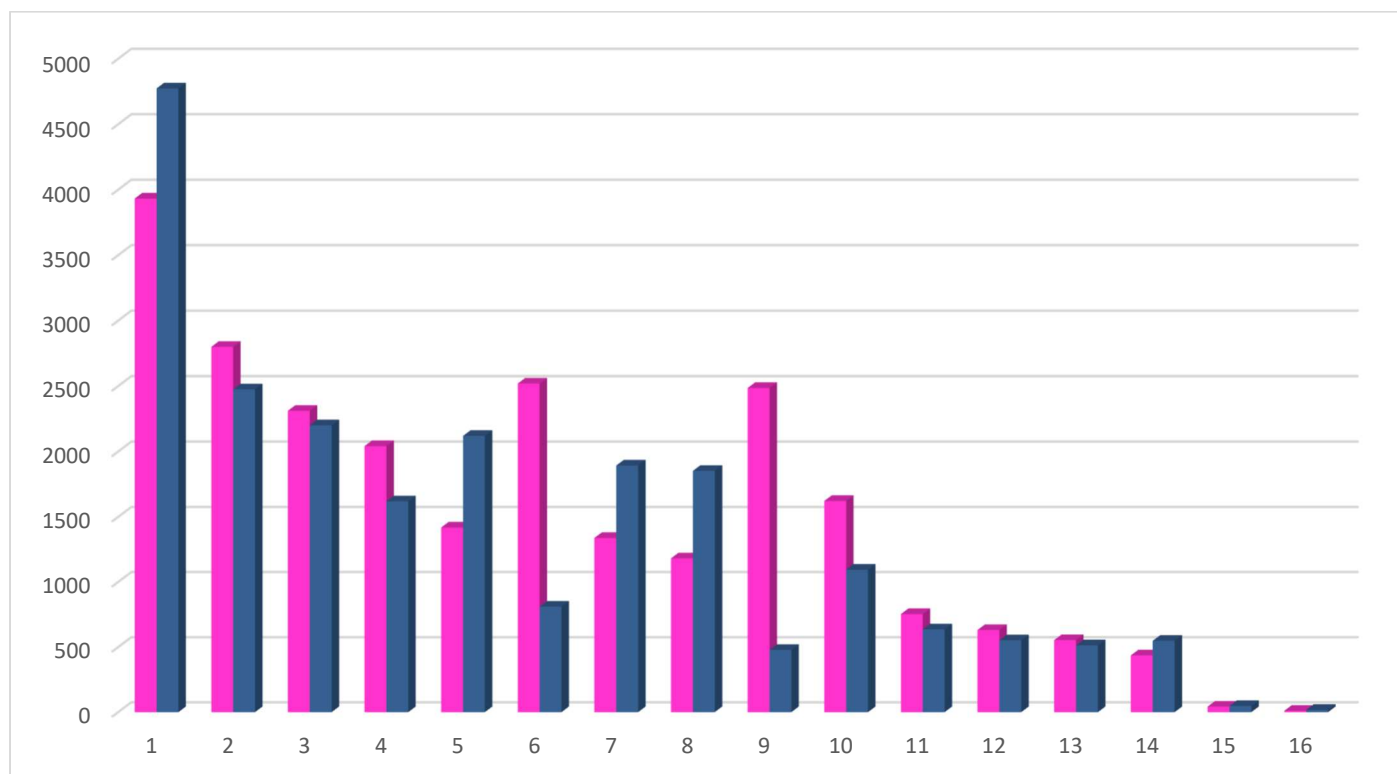
Figura 8 Distribuzione per gruppi di patologia ed età alla certificazione

4.3.2 Casistica differenziata per gruppi di patologie: Sesso

Figura 9 illustra la relazione tra gruppo di patologia e sesso per i pazienti residenti in Emilia-Romagna. Anche in questa elaborazione sono stati inclusi i dati di tutti i pazienti.

Le malattie delle ghiandole endocrine e del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo interessano maggiormente il sesso femminile.

Le malattie del metabolismo, le malattie del sistema nervoso centrale e periferico, le malattie dell'apparato visivo e le malattie del sistema respiratorio interessano invece maggiormente il sesso maschile. Tra questi gruppi figurano patologie ereditarie legate al cromosoma X che colpiscono esclusivamente pazienti maschi, come la distrofia di Duchenne.



- 1 Malattie del sistema nervoso centrale e periferico
- 2 Malformazioni congenite
- 3 Malattie del sangue e degli organi ematopoietici
- 4 Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo
- 5 Malattie dell'apparato visivo
- 6 Malattie delle ghiandole endocrine
- 7 Malattie del sistema respiratorio
- 8 Malattie del metabolismo

- 9 Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo
- 10 Malattie dell'apparato circolatorio
- 11 Tumori
- 12 Malattie del sistema immunitario
- 13 Malattie dell'apparato genito-urinario
- 14 Malattie del sistema digerente
- 15 Malattie infettive e parassitarie
- 16 Alcune condizioni morbose di origine perinatale

Figura 9 Distribuzione per gruppi di patologia e sesso

4.4 Patologie a maggiore prevalenza

La Tabella 4 riporta le 20 patologie prevalenti tra i pazienti residenti nella Regione Emilia-Romagna. In queste elaborazioni sono considerati i pazienti presi in carico al 31.12.2022, escludendo i decessi.

Tali malattie/gruppi di malattie rappresentano più della metà (54,9%) dei pazienti presi in carico per malattia rara.

Tabella 4 Patologie a prevalenza maggiore tra i residenti in Regione Emilia-Romagna

	<i>Patologia</i>	<i>Numero totale casi</i>
1	CHERATOCONO	2.390
2	SARCOIDOSI	2.171
3	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	1.927
4	LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	1.798
5	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	1.732
6	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	1.695
7	PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	1.684
8	ANEMIE EREDITARIE	1.479
9	NEUROFIBROMATOSI	849
10	MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	800
11	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	784
12	SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	710
13	PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	692
14	ARTERITE A CELLULE GIGANTI	665
15	POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	634
16	POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	629
17	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	623
18	SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	595
19	ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	585
20	GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	580
	Altre patologie	18.919
	Totale complessivo	41.941

La Tabella 5 riporta le 20 patologie più certificate dai centri della Regione Emilia-Romagna. Il dato che emerge è sovrapponibile a quello riportato nella tabella precedente

Tabella 5 Patologie più frequentemente certificate (Centro certificante)

	Patologia	Frequenza	%	Frequenza cumulata	% cumulata
1	CHERATOCONO	2.507	5,4%	2.507	5,4%
2	SARCOIDOSI	2.426	5,3%	4.933	10,7%
3	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	2.070	4,5%	7.003	15,2%
4	LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	1.899	4,1%	8.902	19,3%
5	PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	1.812	3,9%	10.714	23,2%
6	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	1.777	3,9%	12.491	27,1%
7	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	1.731	3,8%	14.222	30,8%
8	ANEMIE EREDITARIE	1.642	3,6%	15.864	34,4%
9	NARCOLESSIA	934	2,0%	16.798	36,4%
10	CONDRODISTROFIE CONGENITE	931	2,0%	17.729	38,4%
11	MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	905	2,0%	18.634	40,4%
12	NEUROFIBROMATOSI	844	1,8%	19.478	42,2%
13	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	818	1,8%	20.296	44,0%
14	SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	797	1,7%	21.093	45,7%
15	ARTERITE A CELLULE GIGANTI	745	1,6%	21.838	47,3%
16	PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	723	1,6%	22.561	48,9%
17	SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	651	1,4%	23.212	50,3%
18	POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	648	1,4%	23.860	51,7%
19	GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	646	1,4%	24.506	53,1%
20	POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	642	1,4%	25.148	54,5%
	Altre patologie	21.002	45,5%	46.150	100%
	Totale complessivo	46.150	100%		

Tra le dieci patologie più certificate dai centri, figurano tre patologie inserite nell'elenco delle malattie rare nel 2017: la sclerosi sistemica progressiva, le sindromi miasteniche congenite e disimmuni e la sarcoidosi. In particolare, la sclerosi sistemica progressiva e le sindromi miasteniche congenite e disimmuni sono state spostate dall'elenco delle malattie croniche e invalidanti all'elenco delle malattie rare.

Per un confronto tra le patologie più certificate dai singoli centri, si riporta nelle Tabelle successive (dalla Tabella 6 alla Tabella 18) l'elenco delle 20 patologie maggiormente certificate dai centri afferenti a ciascuna Azienda. Dato che l'analisi riguarda l'entità dei volumi attualmente gestiti dai centri di riferimento, sono stati esclusi dalla elaborazione i deceduti.

Dall'analisi emerge che:

- le prime 20 patologie descrivono nelle diverse Aziende quote differenti di casistica; infatti in alcune Aziende le prime 20 rappresentano quasi la totalità della casistica, mentre in altre rappresentano poco più della metà. Il primo dei due fenomeni è legato all'alta specializzazione (Istituto Ortopedico Rizzoli) o al numero limitato di patologie che l'Azienda tratta, il secondo è legato invece alla presenza all'interno della stessa Azienda di centri specializzati in branche diverse;
- patologie come il cheratocono, la sclerosi laterale amiotrofica e la sclerosi sistemica progressiva sono certificate in pressoché tutte le Aziende in quanto si tratta di patologie più frequenti pur nell'ambito delle malattie rare;
- patologie come le talassemie e i difetti ereditari della coagulazione sono certificate in alcuni centri selezionati in quanto nei medesimi insistono centri Hub delle reti regionali come descritto nel capitolo 5;
- le condrodistrofie congenite sono di pertinenza pressoché esclusiva dell'Istituto Ortopedico Rizzoli: la casistica così elevata in relazione alla rarità di queste condizioni conferma una particolare eccellenza a livello nazionale con una conseguente forte mobilità attiva di questo Centro, come confermato dalla Tabella 21 e che conferma l'identificazione di questo Centro quale coordinatore della rete europea di riferimento per le malattie rare scheletriche (vedasi capitolo 7) ;
- altre patologie come la narcolessia o la pubertà precoce idiopatica sono certificate per lo più da singole Aziende (Azienda USL di Bologna e Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna rispettivamente).

Tabella 6 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Piacenza

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
CHERATOCONO	222	13,9%	13,9%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	215	13,5%	27,3%
ANEMIE EREDITARIE	157	9,8%	37,2%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	133	8,3%	45,5%
DISTROFIE EREDITARIE DELLA CORNEA	95	5,9%	51,4%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	91	5,7%	57,1%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	74	4,6%	61,8%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	68	4,3%	66,0%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	58	3,6%	69,6%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	47	2,9%	72,6%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	44	2,8%	75,3%
DIFETTI CONGENITI DELLA OSSIDAZIONE MITOCONDRIALE DEGLI ACIDI GRASSI	36	2,3%	77,6%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	36	2,3%	79,8%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI	27	1,7%	81,5%
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	26	1,6%	83,2%
DIFETTI CONGENITI RESPONSIVI ALLA BIOTINA	23	1,4%	84,6%
PEMFIGO	23	1,4%	86,0%
DERMATOMIOSITE	18	1,1%	87,2%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	18	1,1%	88,3%
MALATTIA DI BEHÇET	18	1,1%	89,4%
Altre patologie	169	10,6%	100%
Totale complessivo	1.598		

Tabella 7 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Parma

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	27	51,9%	51,9%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	15	28,8%	80,8%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	8	15,4%	96,2%
SINDROME DI LENNOX-GASTAUT	1	1,9%	98,1%
EPILESSIA MIOCLONICA PROGRESSIVA	1	1,9%	100,0%
Totale complessivo	52		

Tabella 8 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	502	10,5%	10,5%
SARCOIDOSI	386	8,1%	18,6%
CHERATOCONO	333	7,0%	25,6%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	211	4,4%	30,0%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	187	3,9%	33,9%
ANEMIE EREDITARIE	175	3,7%	37,6%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	175	3,7%	41,2%
NEUROFIBROMATOSI	165	3,5%	44,7%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	162	3,4%	48,1%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	143	3,0%	51,1%
FIBROSI RETROPERITONEALE	117	2,5%	53,5%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	115	2,4%	55,9%
PEMFIGOIDE BENIGNO DELLE MUCOSE	105	2,2%	58,1%
NEUROPATIE EREDITARIE	89	1,9%	60,0%
SINDROME DI COGAN	88	1,8%	61,8%
ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	87	1,8%	63,7%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	84	1,8%	65,4%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	79	1,7%	67,1%
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	76	1,6%	68,7%
MALATTIA DI BEHÇET	70	1,5%	70,1%
Altre patologie	1.426	29,9%	100%
Totale complessivo	4.775		

Tabella 9 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Reggio Emilia

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
CHERATOCONO	596	9,8%	9,8%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	328	5,4%	15,2%
ANEMIE EREDITARIE	319	5,3%	20,5%
IRIDOCICLITE ETEROCROMICA DI FUCHS	287	4,7%	25,2%
MALATTIA DI BEHÇET	239	3,9%	29,2%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	228	3,8%	33,0%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	217	3,6%	36,5%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	179	3,0%	39,5%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	155	2,6%	42,0%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	152	2,5%	44,6%
SINDROME DI VOGT-KOYANAGI-HARADA	124	2,0%	46,6%
NEUROFIBROMATOSI	117	1,9%	48,5%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	106	1,7%	50,3%
MALATTIA DI TAKAYASU	105	1,7%	52,0%
SARCOIDOSI	104	1,7%	53,7%
MALATTIA DI EALES	102	1,7%	55,4%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	100	1,7%	57,1%
NEUROPATIE EREDITARIE	95	1,6%	58,6%
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	86	1,4%	60,0%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	78	1,3%	61,3%
Altre patologie	2.343	38,7%	100%
Totale complessivo	6.060		

Tabella 10 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Modena

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	9	100,0%	100,0%
TOTALE	9	100,0%	

Tabella 11 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
SARCOIDOSI	522	7,9%	7,9%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	455	6,9%	14,7%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	382	5,8%	20,5%
ANEMIE EREDITARIE	378	5,7%	26,2%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	301	4,5%	30,7%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	288	4,3%	35,0%
CHERATOCONO	252	3,8%	38,8%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	237	3,6%	42,4%
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	217	3,3%	45,7%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	207	3,1%	48,8%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	193	2,9%	51,7%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	154	2,3%	54,0%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	125	1,9%	55,9%
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	115	1,7%	57,6%
PEMFIGO	98	1,5%	59,1%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	89	1,3%	60,4%
NEUROFIBROMATOSI	86	1,3%	61,7%
CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON	83	1,3%	63,0%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DELLE PORFIRINE E DELL'EME	83	1,3%	64,2%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	82	1,2%	65,5%
Altre patologie	2.293	34,5%	100%
Totale complessivo	6.640		

Tabella 12 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Bologna

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
NARCOLESSIA	914	12,8%	12,8%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	646	9,0%	21,8%
DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	555	7,7%	29,5%
CHERATOCONO	504	7,0%	36,6%
NEUROFIBROMATOSI	368	5,1%	41,7%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	289	4,0%	45,7%
NEUROPATIE EREDITARIE	286	4,0%	49,7%
DISTROFIE MUSCOLARI	274	3,8%	53,5%
MALATTIE SPINOCEREBELLARI	220	3,1%	56,6%
SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	197	2,7%	59,4%
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	187	2,6%	62,0%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	181	2,5%	64,5%
DISTROFIE MIOTONICHE	164	2,3%	66,8%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	163	2,3%	69,1%
SINDROME DI LENNOX-GASTAUT	155	2,2%	71,2%
AMARTOMATOSI MULTIPLE	123	1,7%	72,9%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	123	1,7%	74,7%
LINFEDIEMI PRIMARI CRONICI	117	1,6%	76,3%
DISTONIE PRIMARIE	107	1,5%	77,8%

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2022)

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
COREA DI HUNTINGTON	84	1,2%	79,0%
Altre patologie	1.507	21,0%	100%
Totale complessivo	7.164		

Tabella 13 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	842	8,1%	8,1%
SARCOIDOSI	792	7,7%	15,8%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	581	5,6%	21,4%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	573	5,5%	26,9%
IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	359	3,5%	30,4%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	338	3,3%	33,7%
SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	332	3,2%	36,9%
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	308	3,0%	39,8%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	284	2,7%	42,6%
DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	279	2,7%	45,3%
DIFETTI CONGENITI DEL METAB. E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	266	2,6%	47,9%
SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	260	2,5%	50,4%
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	258	2,5%	52,9%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	246	2,4%	55,2%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	244	2,4%	57,6%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	185	1,8%	59,4%
ANEMIE EREDITARIE	167	1,6%	61,0%
SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE	145	1,4%	62,4%
PEMFIGO	137	1,3%	63,7%
ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE CON RITARDO MENTALE	136	1,3%	65,0%
Altre patologie	3.620	35,0%	100%
Totale complessivo	10.352		

Tabella 14 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Imola

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
CHERATOCONO	98	41,7%	41,7%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	75	31,9%	73,6%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	21	8,9%	82,6%
NEUROFIBROMATOSI	16	6,8%	89,4%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	13	5,5%	94,9%
SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	7	3,0%	97,9%
IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	3	1,3%	99,1%
SINDROME DI ANGELMAN	1	0,4%	99,6%
SINDROME DI PRADER-WILLI	1	0,4%	100%
Totale complessivo	235		

Tabella 15 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	426	13,9%	13,9%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	420	13,8%	27,7%
ANEMIE EREDITARIE	281	9,2%	36,9%
SINDROMI MIELODISPLASTICHE	134	4,4%	41,3%
CHERATOCONO	131	4,3%	45,6%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	120	3,9%	49,5%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	118	3,9%	53,4%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	118	3,9%	57,2%
DISTONIE PRIMARIE	85	2,8%	60,0%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	84	2,8%	62,8%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	76	2,5%	65,3%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	70	2,3%	67,6%
ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	66	2,2%	69,7%
POLIMIOSITE	57	1,9%	71,6%
SINDROMI DA NEOPLASIE ENDOCRINE MULTIPLE	54	1,8%	73,3%
DERMATOMIOSITE	49	1,6%	75,0%
NEUROPATIE EREDITARIE	48	1,6%	76,5%
SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA)	48	1,6%	78,1%
MALATTIA DI BEHÇET	47	1,5%	79,6%
SINDROMI CON CRANIOSINOSTOSI	43	1,4%	81,0%
Altre patologie	579	19,0%	100%
Totale complessivo	3.054		

Tabella 16 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL della Romagna

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
SARCOIDOSI	622	12,5%	12,5%
CHERATOCONO	371	7,4%	19,9%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	363	7,3%	27,2%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	341	6,8%	34,0%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	307	6,2%	40,2%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	255	5,1%	45,3%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	216	4,3%	49,6%
CISTITE INTERSTIZIALE	170	3,4%	53,1%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	168	3,4%	56,4%
ANEMIE EREDITARIE	165	3,3%	59,7%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	151	3,0%	62,8%
GASTROENTERITE EOSINOFILA	137	2,7%	65,5%
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	137	2,7%	68,3%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	129	2,6%	70,9%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	111	2,2%	73,1%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	108	2,2%	75,2%
DIFETTI CONGENITI DEL TUBO DIGERENTE: AGENESIA, ATRESIE, FISTOLE E DUPLICAZIONI	77	1,5%	76,8%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	68	1,4%	78,2%
PEMFIGO	61	1,2%	79,4%
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	59	1,2%	80,6%
Altre patologie	969	19,4%	100%
Totale complessivo	4.985	100%	

Tabella 17 Patologie maggiormente certificate dall'Istituto Ortopedico Rizzoli

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
CONDRODISTROFIE CONGENITE	833	68,2%	68,2%
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	186	15,2%	83,5%
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	54	4,4%	87,9%
SINDROME DI MAFFUCCI	32	2,6%	90,5%
NEUROFIBROMATOSI	18	1,5%	92,0%
SINDROME DI PRADER-WILLI	15	1,2%	93,2%
SINDROMI CON ARTROGRIPOSI MULTIPLE CONGENITE	14	1,1%	94,3%
SINDROME DI KLIPPEL-FEIL	13	1,1%	95,4%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	9	0,7%	96,2%
ISTIOCITOSI CRONICHE	9	0,7%	96,9%
IPOFOSFATASIA	8	0,7%	97,5%
MELOREOSTOSI	7	0,6%	98,1%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLA VITAMINA D	6	0,5%	98,6%
ATROFIE MUSCOLARI SPINALI	3	0,2%	98,9%
SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	3	0,2%	99,1%
MIOPATIE CONGENITE EREDITARIE	2	0,2%	99,3%
NEUROPATIE EREDITARIE	2	0,2%	99,4%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	2	0,2%	99,6%
ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI CON ALTERAZIONE DEGLI ARTI COME SEGNO PRINCIPALE	1	0,1%	99,7%
ANGIOMATOSI CISTICA DIFFUSA DELL'OSSO	1	0,1%	99,8%
Altre patologie	3		
Totale complessivo	1.221		

Tabella 18 Patologie maggiormente certificate dall'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori *

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	3	60,0%	60,0%
MASTOCITOSI SISTEMICA	1	20,0%	80,0%
ANEMIE APLASTICHE ACQUISITE (ESCLUSO: FORME MIDOLLARI APLASTICHE TRANSITORIE)	1	20,0%	100,0%
Totale complessivo	5	100%	
*L'Istituto è abilitato a certificare dal luglio 2022			

La Tabella 19 illustra, per ciascuna Azienda sanitaria sede di centri autorizzati per la diagnosi e il trattamento delle malattie rare, il numero delle condizioni trattate dall'Azienda rispetto al totale delle condizioni rare registrate in Regione Emilia-Romagna (che ammonta a 364 condizioni, comprendenti singole patologie e gruppi di patologie).

Non è ricompresa l'Azienda USL di Ferrara in quanto in questa provincia i centri autorizzati per la diagnosi e il trattamento delle malattie rare insistono sull'Azienda Ospedaliero-Universitaria e non sull'Azienda USL.

L'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori è stato identificato quale centro di riferimento dal luglio 2022. A conferma del dato riportato nel paragrafo 4.2.1 secondo il quale le Aziende Ospedaliere, Ospedaliero-Universitarie e sedi di IRCCS certificano il maggior numero di pazienti, si verifica anche la certificazione del maggior numero di patologie.

Tabella 19 Numero di condizioni registrate dalle Aziende sanitarie

<i>Azienda certificatrice</i>	<i>No. Malattie registrate</i>	<i>Percentuale rispetto al totale delle malattie registrate in RER</i>
Azienda USL di Piacenza	65	18%
Azienda USL di Parma	6	2%
Azienda USL di Reggio Emilia	228	63%
Azienda USL di Modena	1	<1%
Azienda USL di Bologna	133	37%
Azienda USL di Imola	10	3%
Azienda USL della Romagna	116	32%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	170	47%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	180	49%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna	225	62%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	92	25%
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna	25	7%
Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori	3	1%

La Tabella 20 riporta le 20 patologie più certificate tra i residenti in altre Regioni. I principali Centri che prendono in carico queste patologie corrispondono in molti casi ai centri Hub identificati nelle reti Hub & Spoke attivate, o ai centri afferenti agli IRCCS della Regione, o ai centri che hanno ricevuto l'endorsement ministeriale per la candidatura alle ERN.

Tabella 20 Patologie più frequentemente certificate tra i residenti in altre Regioni

<i>Patologia</i>	<i>Numero pazienti residenti in altre Regioni</i>
CONDRODISTROFIE CONGENITE	673
NARCOLESSIA	639
DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	332
SARCOIDOSI	316
CHERATOCONO	303
ANEMIE EREDITARIE	214
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	200
MALATTIA DI BEHÇET	188
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	181
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	169
IRIDOCICLITE ETEROCROMICA DI FUCHS	163

<i>Patologia</i>	<i>Numero pazienti residenti in altre Regioni</i>
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	163
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	142
NEUROPATIE EREDITARIE	141
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	135
SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	131
SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	121
SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE	119
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	118
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	116

Per evidenziare la capacità attrattiva regionale, la Tabella 21 mostra quali sono le patologie con la quota di pazienti extra RER più alta (superiore al 50%), evidenziando in questo modo, al di là della frequenza assoluta dei casi, la massima richiesta extra regionale. Sono state escluse le patologie con meno di 20 casi complessivi.

Tabella 21 Patologie più frequentemente certificate tra i residenti in altre Regioni

<i>Patologia</i>	<i>Numero totale casi</i>	<i>% pazienti residenti extra RER</i>
SINDROME DI MAFFUCCI	32	84,4%
COROIDITE SERPIGINOSA	27	81,5%
IPERTENSIONE POLMONARE ARTERIOSA IDIOPATICA	103	80,6%
SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE	150	79,3%
SINDROME DI COGAN	99	73,7%
CONDRODISTROFIE CONGENITE	931	72,3%
NARCOLESSIA	934	68,4%
SINDROME DI VOGT-KOYANAGI-HARADA	139	68,3%
COROIDITE MULTIFOCAL	81	65,4%
EPILESSIA MIOCLONICA PROGRESSIVA	38	60,5%
MALATTIA DI EALES	103	59,2%
FIBROSI RETROPERITONEALE	158	58,9%
DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	585	56,8%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DELLE PORFIRINE E DELL'EME	83	54,2%
IRIDOCICLITE ETEROCROMICA DI FUCHS	308	52,9%
SINDROMI CON ARTROGRIPOSI MULTIPLE CONGENITE	58	50,0%
SINDROME DI KLIPPEL-FEIL	22	50,0%

Analogamente, vengono riportate in Tabella 22 le 20 patologie più certificate tra i residenti in Regione Emilia-Romagna che sono in carico presso centri al di fuori della Regione.

Tabella 22 Patologie più frequentemente certificate in centri al di fuori della Regione per pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna

<i>Patologia</i>	<i>Numero pazienti residenti in RER certificati in altre Regioni</i>
DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	217
CHERATOCONO	185
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	121
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	115
DISTROFIE MUSCOLARI	110
NEUROPATIE EREDITARIE	101
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	96
IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	95
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	90
SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	88
TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA	87
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	86
NEUROFIBROMATOSI	84
ANGIOEDEMA EREDITARIO	80
MALATTIE SPINOCEREBELLARI	80
SARCOIDOSI	67
CISTITE INTERSTIZIALE	61
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	57
ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	53
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	53
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	53

Anche per la mobilità passiva, vengono riportate in Tabella 23 le patologie con la quota di pazienti residenti più alta (superiore al 50%) evidenziando in questo modo, al di là della frequenza assoluta dei casi, le patologie per le quali è massima la fuga. Sono state escluse le patologie con meno di 20 casi complessivi. Si può constatare che le patologie che soddisfano questi requisiti sono 7. (nel precedente Report erano 9)

Tabella 23 Patologie più frequentemente certificate in centri al di fuori della Regione per pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna

<i>Patologia</i>	<i>Numero totale casi</i>	<i>% pazienti residenti RER</i>
ANGIOEDEMA EREDITARIO	88	90,9%
ATRESIA BILIARE	38	71,1%
TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA	128	68,0%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DEL CICLO DELL'UREA E IPERAMMONIEMIE EREDITARIE	31	67,7%
MUCOPOLISACCARIDOSI	23	56,5%
MALATTIE PEROSSISOMIALI	29	51,7%
SINDROMI AUTOINFIAMMATORIE EREDITARIE/FAMILIARI	89	51,7%

4.5 Piani terapeutici

4.5.1 Dati generali

Come descritto nel Capitolo 2, dal 2011 sono stati informatizzati i piani terapeutici personalizzati (PTP) per i pazienti con malattia rara.

I medici dei centri redigono il PTP direttamente sul SIMR e le farmacie ospedaliere, collegate allo stesso sistema, possono visualizzare il PTP in tempo reale ed erogare i prodotti prescritti al paziente.

Anche la procedura di valutazione da parte del Gruppo Tecnico per le malattie rare (GTMR) dei farmaci, parafarmaci, integratori e presidi per i quali si chiede l'erogazione in esenzione dalla partecipazione al costo è stata automatizzata e il GTMR può visualizzare le richieste dei Centri direttamente sul sistema.

Dall'introduzione del piano terapeutico sul sistema informativo al 31.12.2022, sono stati inseriti 50.231 piani terapeutici individuali, di cui 5.220 attivi. Sono 12.129 i pazienti che hanno usufruito di almeno un PTP; mediamente i piani terapeutici per paziente sono circa 4 e ogni piano contiene una media di 3,1 prescrizioni. Nella Figura 10 vengono riportati i dati relativi alle Aziende sede di centro di riferimento che hanno redatto i piani.

Analogamente alla distribuzione delle certificazioni di malattia descritte al paragrafo 4.2.1, anche la redazione dei piani terapeutici viene effettuata principalmente dalle Aziende Ospedaliere-Universitarie (56%).

Il 11,7% dei piani viene redatto da centri di riferimento di altre Regioni.

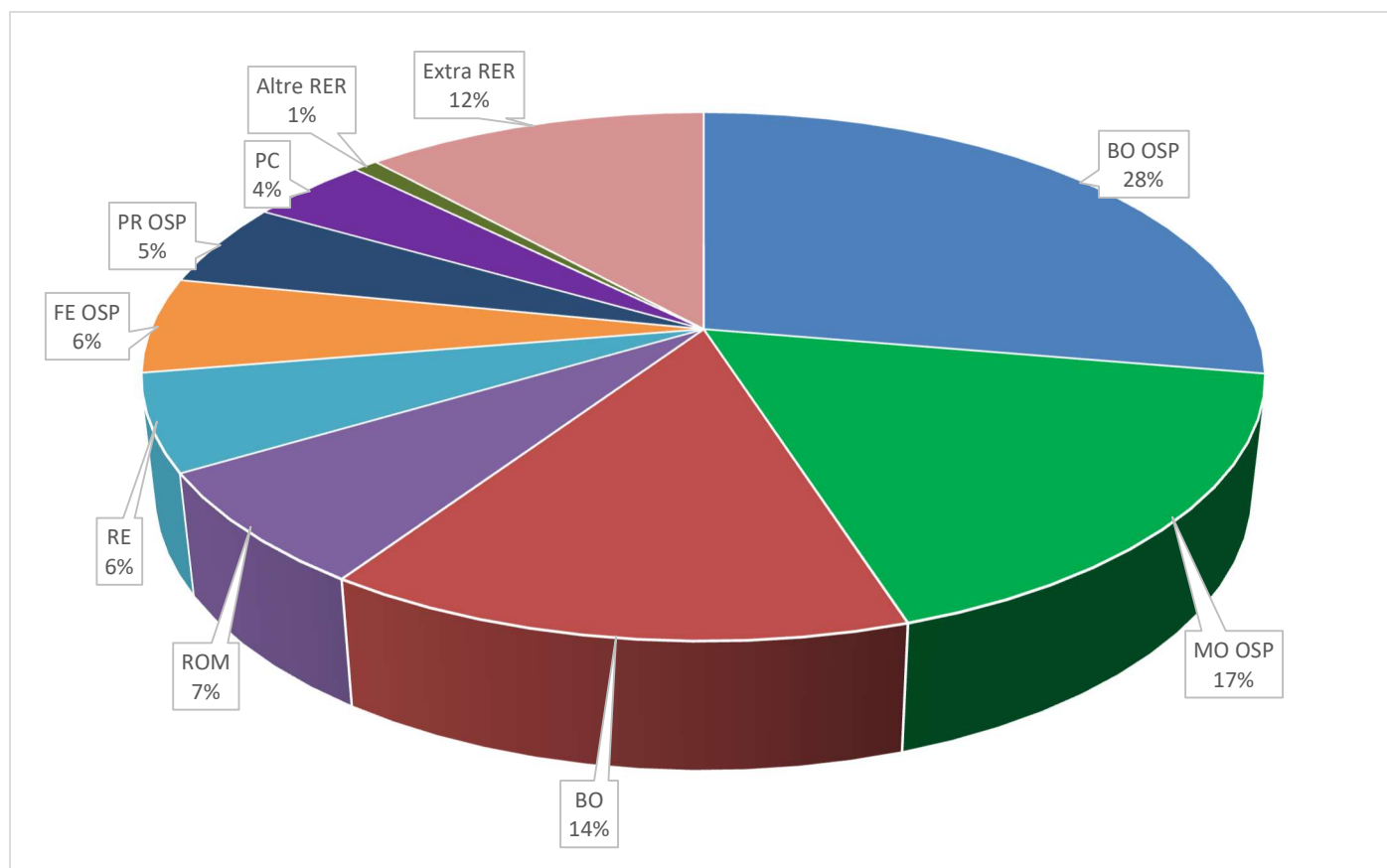


Figura 10 Distribuzione dei PTP per Azienda certificatrice

Nella Figura 11 vengono riportati i dati relativi all'età alla prescrizione. Il dato conferma che circa il 25% delle prescrizioni è riferito a pazienti con età compresa tra i 0 e i 14 anni. La sola fascia di età compresa tra i 5 e i 9 anni copre il 11,3% di tutte le prescrizioni. Sono stati considerati solo i piani attivi.

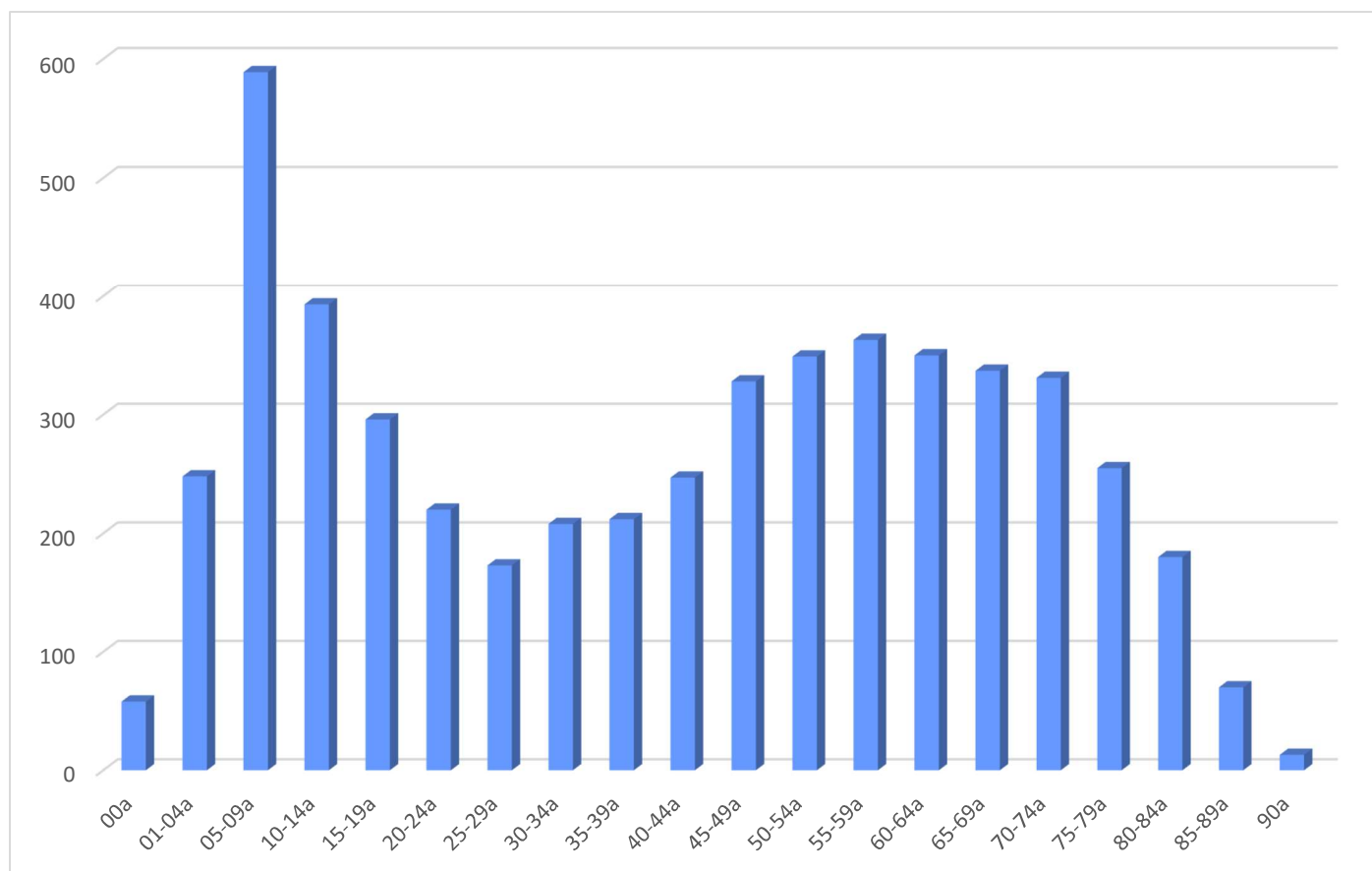


Figura 11. Distribuzione per età alla certificazione dei PT

La Tabella 24 riporta le 10 malattie/gruppi di malattie per le quali è stata redatta la maggior parte dei PTP. I PTP redatti per queste 10 malattie/gruppi di malattie rappresentano più della metà dei PTP totali. Anche per questa elaborazione sono stati presi in considerazione i soli piani attivi.

Tabella 24 Malattie/Gruppi di malattie maggiormente rappresentati nei PTP

Codice di esenzione	Malattia/Gruppo di riferimento	Numero PTP inseriti
RF0100	Sclerosi laterale amiotrofica	438
RC0040	Pubertà precoce idiopatica	354
RCG040	Disturbi del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi	262
RL0060	Lichen sclerosus et atrophicus	258
RDG010	Anemie ereditarie	249
RM0120	Sclerosi sistemica progressiva	230
RF0150	Narcolessia	197
RFG110	Distrofie retiniche ereditarie	177
RFG101	Sindromi miasteniche congenite e disimmuni	156
RF0130	Sindrome di Lennox Gastaut	114

La Tabella 25 riporta i 25 principi attivi più prescritti nei PTP, che rappresentano il 29,8% del totale delle prescrizioni.

La maggior parte dei farmaci riportati si riferiscono a malattie del sistema nervoso centrale. Sono inoltre presenti i farmaci utilizzati per la chelazione del ferro nelle anemie ereditarie.

Tabella 25 Principi attivi maggiormente prescritti

<i>Principio attivo</i>	<i>Totale prescrizioni</i>
Riluzolo	6.037
Tocoferolo acetato d-alfa	4.926
Colecalciferolo	3.345
Leuprorelina acetato	3.001
Acetilcarnitina	2.739
Idrocortisone	2.269
Acido ascorbico	2.158
Lansoprazolo	1.860
Levocarnitina	1.666
Sodio valproato/acido valproico	1.597
Fludrocortisone acetato	1.378
Deferasirox	1.376
Testosterone	1.337
Clobazam	1.319
Prednisone	1.246
Modafinil	1.177
Micofenolato mofetile	1.171
Baclofene	1.168
Triptorelina	1.133
Idebenone	1.078
Deferoxamina mesilato	1.076
Levetiracetam	1.049
Immunoglobulina umana normale	1.038
Acido folico	1.016
Acido acetilsalicilico	1.015

4.5.2 Dati relativi alle autorizzazioni del GTMR

Il Gruppo Tecnico per le malattie rare (GTMR) dal 2011 (anno di inserimento del PTP nel SIMR) esprime pareri relativi alla sicurezza e alla efficacia di farmaci, parafarmaci, dietetici e dispositivi medici prescritti ai pazienti dai centri di riferimento e al di fuori dei LEA.

Al 31.12.2022, il GTMR ha valutato 19.756 PTP comprendenti 43.383 richieste, riferite a 5.797 pazienti.

In Figura 12 è rappresentato l'andamento per anno dei piani valutati. Si osserva che il numero delle richieste è in costante aumento nel tempo: questo fenomeno è ascrivibile alla maggiore disponibilità di letteratura scientifica riferita non solo alla ricerca di nuove molecole, ma anche all'utilizzo di molecole già esistenti nel trattamento delle patologie rare. Tale disponibilità permette ai clinici di prescrivere maggiormente farmaci in fascia C e/o in fascia A off label.

Si assiste ad una leggera diminuzione delle prescrizioni nel 2020 dovuta all'attività ridotta degli ospedali a causa della pandemia da Covid-19 già descritta nei capitoli precedenti; il gruppo ha comunque proseguito la sua attività di valutazione, così come nel 2021. Nel 2022 si è assistito ad un numero di piani valutati simile a quello pre-pandemia, in analogia alle certificazioni (vedasi il paragrafo 4.1)

Negli ultimi anni, inoltre, si sono sviluppate maggiori competenze dei clinici grazie ad una informazione mirata e a un conseguente miglioramento dell'assistenza ai pazienti con malattia rara.

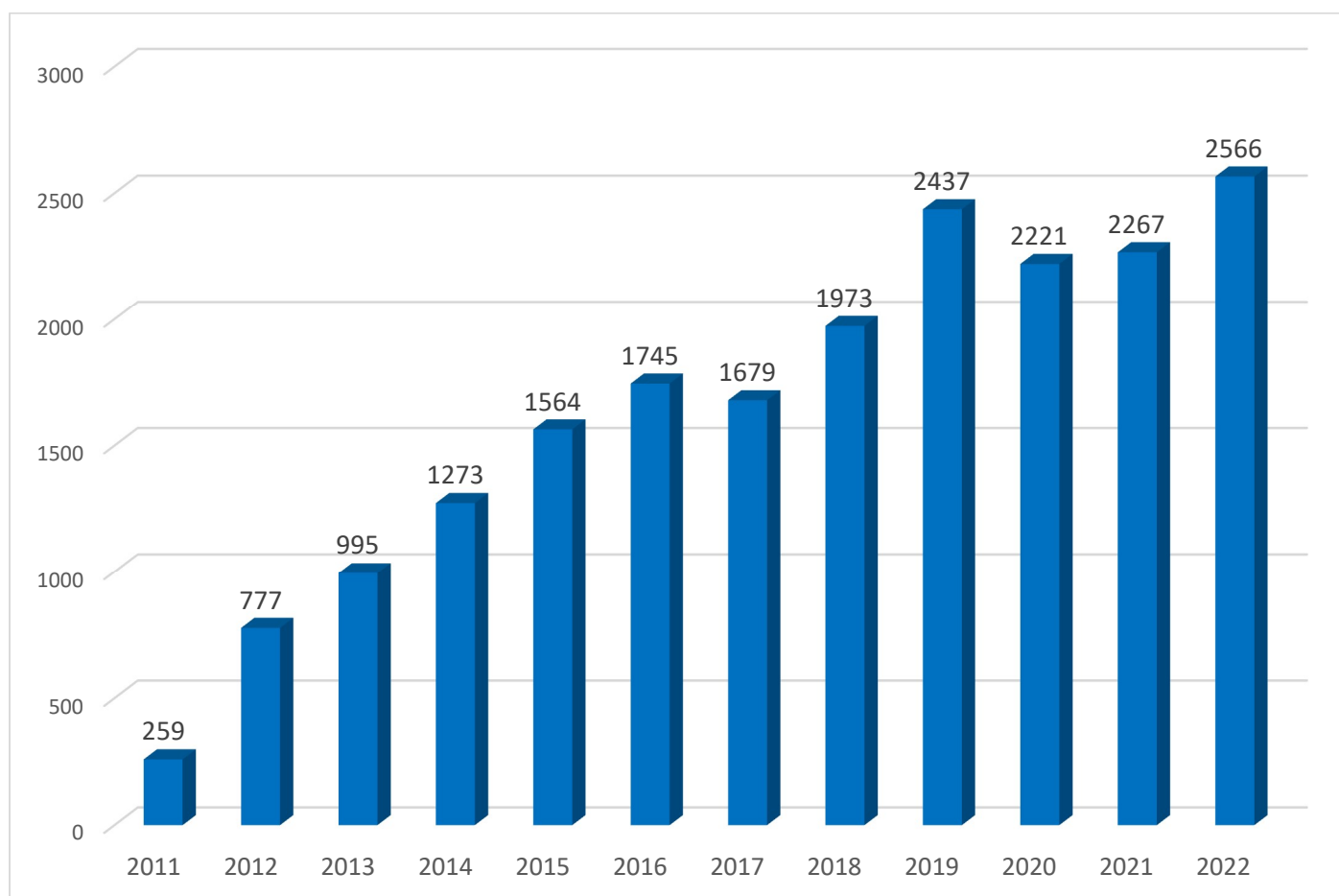


Figura 12 Andamento dei piani valutati dal GTMR

La Figura 13 riporta le categorie dei prodotti per i quali viene richiesta l'erogazione gratuita.

Come si può notare, i pazienti con malattia rara necessitano di molte tipologie di prodotti. Dopo i farmaci, la tipologia di prodotto più richiesta è quella dei parafarmaci, e fra questi prodotti sono compresi gli integratori per i pazienti con malattie metaboliche ereditarie e le creme e prodotti per la detersione per i pazienti con malattie rare dermatologiche.

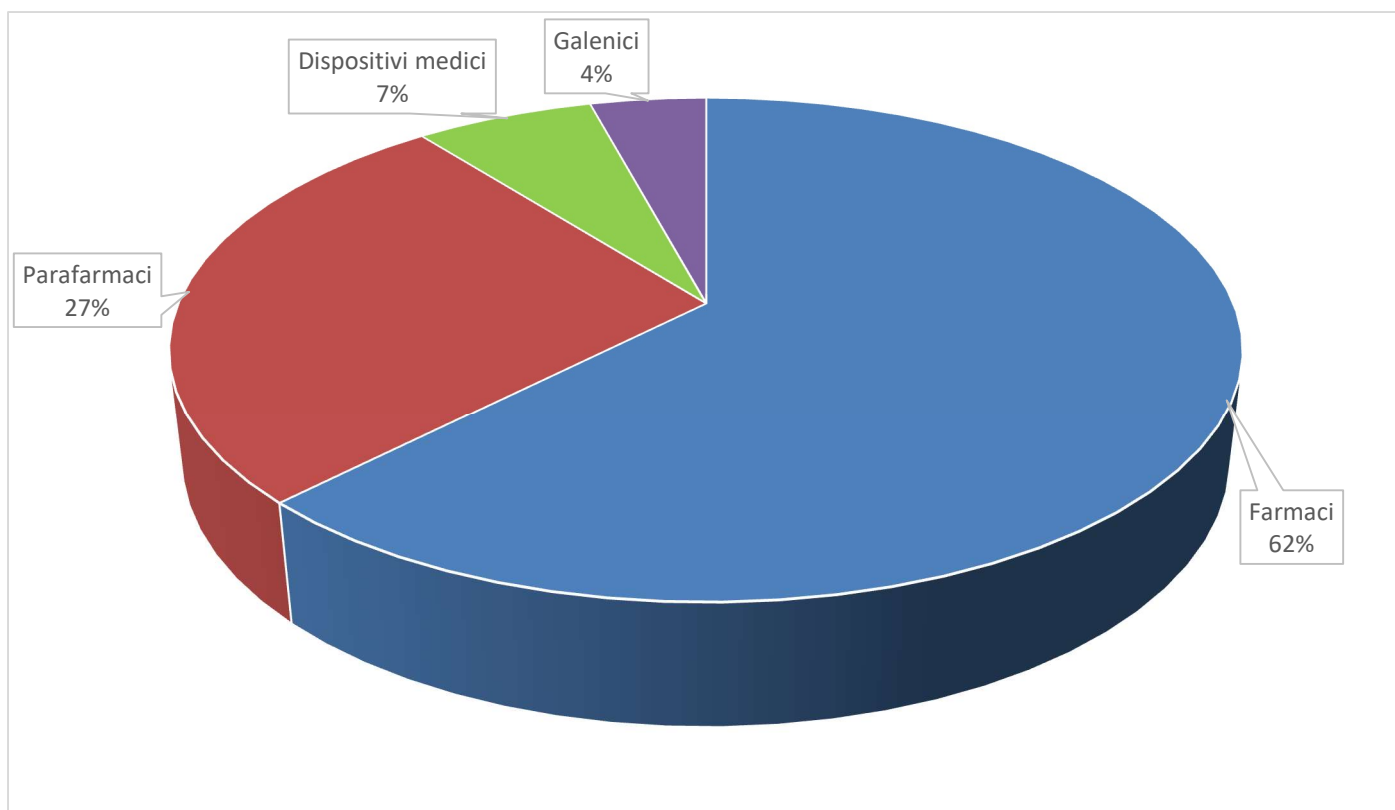


Figura 13 Tipologia dei prodotti valutati dal GTMR

La Tabella 26 illustra i gruppi di patologie più rappresentati nei piani contenenti richieste al GTMR. Il gruppo che comprende il maggior numero di richieste è quello delle malattie del sistema nervoso centrale e periferico (29,0%).

Tabella 26 Distribuzione per gruppi di patologia relativa ai pazienti con piani contenenti richieste di valutazione da parte del GTMR

Gruppi di patologie	no. pazienti con richieste al GTMR	% sul totale dei pazienti con richieste al GTMR
Malattie del sistema nervoso centrale e periferico	1.837	31,7%
Malattie del metabolismo	686	11,8%
Malformazioni congenite	680	11,7%
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	512	8,8%
Malattie dell'apparato circolatorio	386	6,7%
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	352	6,1%
Malattie dell'apparato visivo	338	5,8%
Malattie dell'apparato genito-urinario	206	3,6%
Malattie delle ghiandole endocrine	193	3,3%
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	182	3,1%
Malattie del sistema digerente	161	2,8%
Altri gruppi	264	4,6%
Totale	5.797	100,0%

La Tabella 27 illustra i 20 principi attivi maggiormente autorizzati relativamente all'erogazione gratuita, e le principali condizioni per le quali sono stati richiesti (sono riportate le patologie per le quali sono rilevate almeno 20 richieste).

Molti di questi corrispondono a quelli elencati nella Tabella 25 e si riferiscono in particolare a malattie del sistema nervoso centrale, reumatologiche, oculari ed endocrinologiche, a conferma di quanto illustrato nella Tabella 26.

Tabella 27 Principi attivi maggiormente richiesti

<i>Principio attivo</i>	<i>Numero richieste valutate positivamente</i>	<i>Principali patologie</i>
Levoacetilcarnitina cloridrato	2429	Sclerosi laterale amiotrofica
Testosterone	1071	Anemie emolitiche ereditarie, Sindrome CHARGE, Sindrome di Kallmann, Sindrome di Prader-Willi
Clobazam	736	Sindrome di Lennox-Gastaut, Lissencefalia, MELAS, Sclerosi tuberosa, Sindrome di Angelman
Levocarnitina	724	Difetti congeniti del metabolismo dell'urea, Difetti congeniti dell'ossidazione mitocondriale degli acidi grassi, Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto della cobalamina e del folato, Sindrome di Lennox-Gastaut, Miopatie congenite ereditarie, Distrofie muscolari
Immunoglobulina umana normale	557	Polineuropatia cronica infiammatoria demielinizzante
Rituximab	385	Dermatomiosite, Polimiosite, Sclerosi sistemica progressiva, Crioglobulinemia mista, Sindromi miasteniche congenite e disimmuni
Metotrexato sodico	377	Granulomatosi di Wegener, Dermatomiosite, Polimiosite, Connettivite mista, Arterite a cellule giganti
Micofenolato sodico	356	Dermatomiosite, Polimiosite, Sclerosi sistemica progressiva, Pemfigo
Lansoprazolo	323	Sindrome di Lennox-Gastaut, Sindromi miasteniche congenite e disimmuni
Ubidecarenone	308	Difetti congeniti del metabolismo degli aminoacidi, Malattie spinocerebellari, Malattia di Leigh
Nitrazepam	303	Sindrome di Lennox-Gastaut
Omega polienoici (esteri etilici di acidi grassi polinsaturi)	302	Adrenoleucodistrofia, Distrofie retiniche ereditarie
Colecalciferolo	298	Distrofie muscolari, Acidemie organiche, Sindrome di Lennox-Gastaut
Macrogol	287	Sindrome di Rett, Sclerosi laterale amiotrofica, Sindrome da pseudo ostruzione intestinale
Pitolisant	286	Narcolessia
Diazepam	276	Sindrome di Lennox-Gastaut, Cistite interstiziale, MELAS

<i>Principio attivo</i>	<i>Numero richieste valutate positivamente</i>	<i>Principali patologie</i>
Tocoferolo acetato d-alfa	252	Sclerosi laterale primaria, Adrenoleucodistrofia, Malattie spinocerebellari
Paracetamolo	244	Associazione VATER, Drepanocitosi
Acetilcisteina	241	Discinesie ciliari primitive
Tiamina cloridrato	211	Sclerosi laterale primaria, Adrenoleucodistrofia, Malattie spinocerebellari

La Figura 14 riassume i pareri espressi dal GTMR. La maggioranza dei pareri negativi è riferita a richieste provenienti da Centri di altre Regioni, in quanto la documentazione che accompagna la richiesta non sempre è esaustiva ai fini della valutazione.

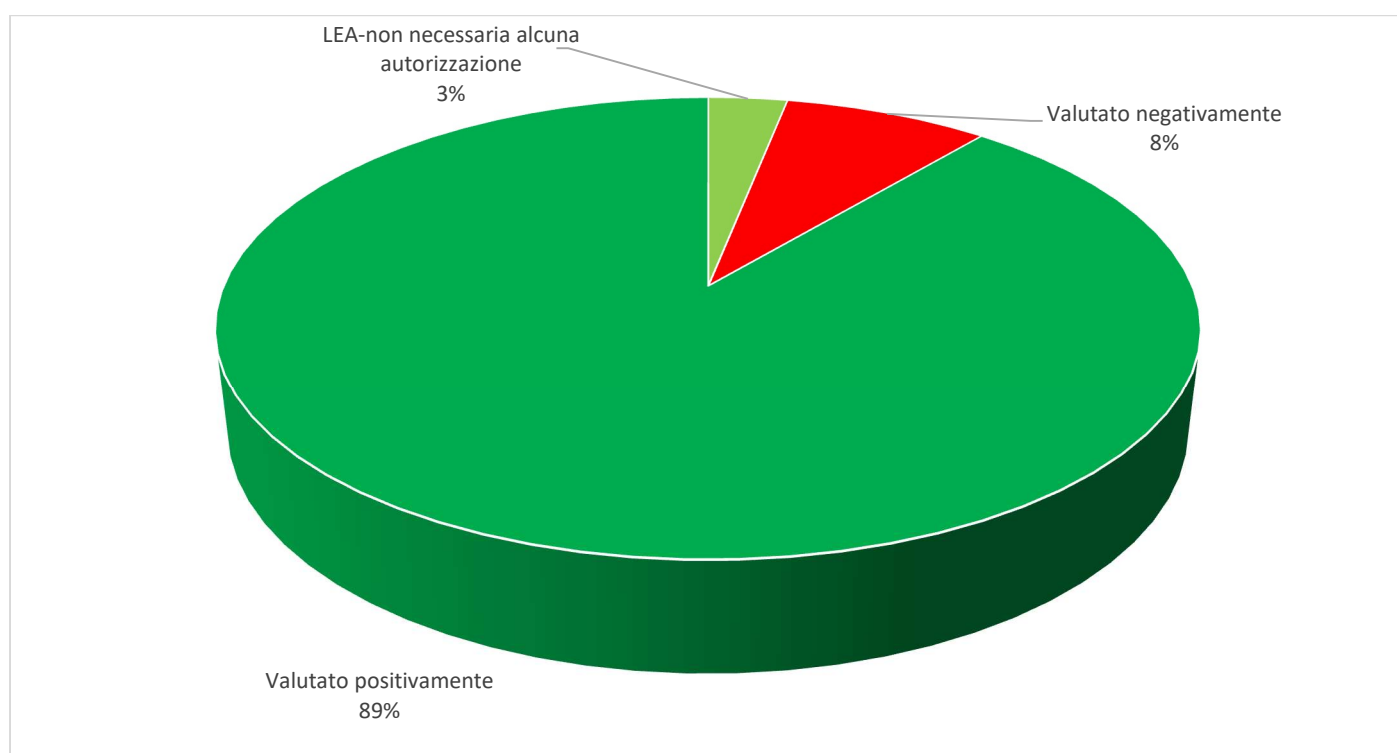


Figura 14 Valutazioni del GTMR

5 Reti HUB & SPOKE

Il modello Hub & Spoke è definito dal Piano Sanitario Regionale 1999-2001 e dalla DGR n. 556/2000 "Approvazione di linee guida per l'attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999-2001".

La DGR n. 1267/2002 "Approvazione di linee guida per l'organizzazione delle aree di attività di livello regionale secondo il modello Hub & Spoke" comprende le malattie rare tra le discipline per le quali è prevista l'attivazione di tali reti.

La Regione Emilia-Romagna, nell'ambito della rete per le Malattie Rare, ha istituito diverse reti Hub & Spoke dedicate a singole patologie o a gruppi di patologie.

Le reti istituite ad oggi sono riassunte in Tabella 28.

Tabella 28 Reti Hub & Spoke per malattie rare attivate

<i>Patologia rara</i>	<i>Delibera di istituzione della Rete Hub & Spoke</i>
Malattie emorragiche congenite	1267/02
Anemie emolitiche ereditarie	1708/05
Glicogenosi	395/06
Fibrosi Cistica	396/06
Sindrome di Marfan	1966/06
Malattie rare scheletriche	1110/09
Malattie rare pediatriche	1897/11
Malattie metaboliche ereditarie	1898/11
Neurofibromatosi tipo 1	610/15
GIST e sarcomi viscerali	1430/19

In ogni rete sono specificate le funzioni degli Hub e degli Spoke, e per ogni patologia/gruppo di patologie sono identificati percorsi diagnostico-assistenziali condivisi e applicati in modo uniforme su tutto il territorio regionale nella presa in carico degli assistiti. Sono in alcuni casi definiti anche protocolli terapeutici per la prescrizione e la somministrazione di farmaci inclusi e non inclusi nei LEA, innovativi e ad alto costo.

Le funzioni del centro Hub sono riassunte di seguito:

- ha funzioni di riferimento e coordinamento dell'intera rete;
- mantiene un sistema dinamico di relazioni con i centri Spoke, diversificato a seconda del livello di complessità assistenziale;
- definisce, in collaborazione con i centri Spoke, i protocolli di trattamento;
- coordina le competenze multispecialistiche, individuando il team di specialisti che garantisce al paziente il corretto percorso multidisciplinare diagnostico e di follow up;
- valuta i casi più complessi inviati dai centri Spoke;
- coordina la formazione per gli operatori sanitari;
- organizza audit clinici;
- organizza e realizza, in collaborazione con i centri Spoke e le Associazioni dei pazienti, attività di informazione/formazione per pazienti, famiglie e associazioni;
- implementa il registro regionale per le malattie rare;
- mantiene i rapporti con le Associazioni;
- mantiene i contatti con l'Assessorato Politiche per la Salute della Regione per la definizione di obiettivi e documenti tecnici.

Le funzioni del centro Spoke:

- effettua diagnosi e offre assistenza globale e counselling ai pazienti in tutte le fasi della malattia sulla base dei protocolli diagnostico-terapeutici condivisi;
- collabora con il centro Hub per le diagnosi e il trattamento dei casi complessi;
- organizza e realizza, in collaborazione con il centro Hub e le Associazioni dei pazienti, attività di informazione/formazione per pazienti, famiglie e associazioni;
- partecipa agli audit clinici;
- implementa il registro regionale per le malattie rare;
- mantiene i rapporti con le Associazioni.

Per la Sclerosi Laterale Amiotrofica e i Disordini ereditari trombofilici sono state attivate delle reti a network i cui nodi sono distribuiti in tutte le province della Regione.

Relativamente alle reti per le malattie emorragiche congenite e le anemie emolitiche ereditarie, sono stati approvati con delibere di Giunta regionale dei documenti di pianificazione pluriennale, che definiscono nello specifico gli obiettivi che i centri appartenenti alle reti devono raggiungere.

Oltre ai documenti di pianificazione pluriennale sopracitati, sono stati approvati con atti regionali anche altri percorsi specifici, elaborati dai gruppi di lavoro correlati alle Reti Hub&Spoke. In particolare, sono stati approvati i percorsi regionali per le seguenti patologie:

- Disturbi del movimento (2019);
- Corea di Huntington (2020);
- Sindrome di Marfan e aortopatie su base familiare (2020);
- RASopatie (2022).

E' in corso di approvazione il documento relativo all'Osteogenesi Imperfetta e il percorso diagnostico terapeutico riabilitativo per le malattie neuromuscolari.

6 Tumori rari

Con l'Accordo Stato-Regioni del 21 settembre 2017 si è approvata la rete nazionale dei tumori rari, definendone la governance e l'organizzazione e specificandone gli obiettivi e le modalità di relazione tra i vari nodi, ovvero fra i centri provider (fornitori di servizi di consulenza) e user (richiedenti i servizi).

Nello stesso documento viene definita una suddivisione dei tumori rari in famiglie per le quali verranno individuati i corrispettivi PDTA.

In Regione Emilia-Romagna, con la determinazione del Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali n. 12320/13, si è istituito un gruppo di lavoro costituito dai clinici con la maggiore casistica ed esperienza, così come evidenziato dall'esame dei dati ricevuti in merito dalle Aziende Sanitarie.

Il gruppo di lavoro ha individuato come primo obiettivo la definizione della rete dei tumori stromali gastrointestinali (GIST) e dei Sarcomi viscerali redigendone una prima bozza di PDTA, e con determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare n. 20731/17 si è costituito il tavolo tecnico sul tema specifico. Tale tavolo ha redatto il Percorso diagnostico-terapeutico dei GIST e Sarcomi viscerali, che è stato approvato con delibera di Giunta regionale n. 1430/2019, nella quale è stata anche definita la rete dei centri Hub & Spoke.

Con determina del Direttore generale Cura della Persona, Salute e Welfare n. 11617/18 si sono inoltre costituiti i tavoli tecnici per i Sarcomi Ossei, i tumori Neuroendocrini rari, i tumori testa collo rari e i tumori cerebrali rari: per questo ultimo gruppo i lavori di definizione del percorso sono in stato di avanzamento.

Come precisato nel capitolo successivo, la Commissione Europea dal 2014 ha previsto la necessità di costituire degli European Reference Network (ERN) per le malattie rare e i tumori rari. Tutti i centri clinici della Regione Emilia-Romagna candidati per i tumori rari hanno ricevuto l'endorsement e sono poi entrati quali full members nei rispettivi ERN.

Nel 2022 AGENAS ha avviato i lavori per la costruzione della rete nazionale per i tumori rari, in ottemperanza all'Accordo Stato-Regioni del 2017.

Sono stati quindi individuati User e Provider per ciascuna Regione ed è attualmente in corso di formalizzazione la rete.

7 Le reti europee di riferimento per le malattie rare: European Reference Network (ERN)

La Direttiva europea sul diritto dei malati alle cure transfrontaliere consente ai cittadini di farsi curare presso i servizi sanitari di altri Paesi, ottenendo il rimborso da parte del proprio Paese nella misura prevista dal "paniere di prestazioni" nazionale. La medesima Direttiva prevede che la Commissione Europea sostenga lo sviluppo di reti di riferimento europee per le malattie rare (ERN) tra gli stati membri. Gli ERN sono network di centri di expertise prestatori di cure sanitarie, con un'organizzazione che supera i confini del singolo stato. La collaborazione tra gli stati membri dell'Unione Europea può fornire un valido supporto alla condivisione di expertise assicurando lo scambio di conoscenze tra professionisti, permettendo la diffusione delle conoscenze più recenti e delle informazioni più solide e migliorando di conseguenza l'assistenza e la qualità di vita delle persone con malattia rara.

Gli ERN sono costituiti dai centri di expertise che – in rete fra loro – consentono ai medici di accedere alle conoscenze superando i confini del proprio Paese, promuovendo la condivisione e la diffusione delle conoscenze e delle esperienze piuttosto che gli spostamenti dei pazienti attraverso il territorio dell'Unione Europea.

Gli ERN sono stati organizzati per gruppi di malattie rare/tumori rari, e attualmente ne sono stati approvati 24, descritti nella Tabella 29.

Tabella 29 ERN attivate

<i>Nome rete</i>	<i>Gruppo tematico</i>	<i>Ospedale coordinatore</i>
BOND	Rare Bone Disorders	Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna – ITALY
CRANIO	Rare Craniofacial anomalies and ENT disorder	Erasmus Medical Centre, Rotterdam – THE NETHERLANDS
ENDO-ERN	Rare Endocrine Diseases	Leiden University Medical Centre – THE NETHERLANDS
EpiCARE	Rare and Complex Epilepsies	Centre Hospitalier Universitaire de Lyon, CHU Lyon – FRANCE
ERKNET	European Rare Kidney Diseases Reference Network	Heidelberg University Hospital – GERMANY
ERN-RND	Rare Neurological Diseases	University Hospital Tübingen – GERMANY
ERNICA	Rare Gastrointestinal Diseases (Rare Inherited & Congenital Anomalies)	Erasmus Medical Centre, Rotterdam – THE NETHERLANDS
ERN LUNG	Rare Pulmonary Diseases	Klinikum Goethe University Frankfurt – GERMANY
ERN-Skin	Rare and Undiagnosed Skin Disorders	MAGEC (Centre de Référence des Maladies Rares et Génétiques à Expression Cutanée), Service de Dermatologie, Hôpital Necker Enfants Malades – FRANCE
EURACAN	Rare Adult Cancers (Solid Tumours)	General Cancer Centre Léon Bérard – FRANCE
EuroBloodNet	Rare Haematological Diseases	Hôpital St Louis – FRANCE
EURO-NMD	Rare Neuromuscular Diseases	Hôpitaux de Paris, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris – FRANCE
ERN-EYE	Rare Eye Diseases	Hôpitaux Universitaires de Strasbourg – FRANCE

Nome rete	Gruppo tematico	Ospedale coordinatore
ERN GENTURIS	European Reference Network on GENetic TUmour Risk Syndromes	University Medical Center St Radboud, Nijmegen – THE NETHERLANDS
GUARD-HEART	Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART	Academic Medical Centre, Amsterdam – THE NETHERLANDS
ITHACA	Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability	Hôpitaux de Paris, Hôpital Robert-Debré, Paris – FRANCE
MetabERN	Rare Hereditary Metabolic Disorders	Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale – ITALY
PaedCan-ERN	Paediatric Cancer ERN (haemato-oncology)	St. Anna Kinderkrebsforschung e.V. – AUSTRIA
RARE-LIVER	Rare Hepatological Diseases	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf – GERMANY
ReCONNET	Rare Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases	Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana – ITALY
RITA	Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Disease Network	University Medical Center Utrecht – THE NETHERLANDS
TRANSCHILD	TRANSPLANTATION IN CHILDREN – (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan)	Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz – SPAIN
VASCern	Rare Multi-systemic Vascular Diseases	CHU Paris Nord-Val de Seine – Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP – FRANCE
EUROGEN	Rare Urogenital Diseases	Radboud University Medical Center Nijmegen – THE NETHERLANDS

La diffusione delle conoscenze attraverso gli ERN favorirà la creazione di database di informazioni condivise e lo sviluppo di protocolli di buone pratiche e di ricerca nel campo delle malattie rare.

A seguito dell'uscita del Regno Unito dall'Unione Europea, i coordinatori inglesi delle reti ERN (EpiCARE, EURO-NMD, ITHACA, RITA, RARE-LIVER, EUROGEN) sono stati sostituiti da coordinatori di altri paesi dell'UE. Attualmente i coordinatori delle ERN afferiscono a Francia (8 reti), Paesi Bassi (7 reti), Germania (4 reti), Italia (3 reti), Austria e Spagna (1 rete ciascuno).

Gli stati membri rimangono i primi responsabili dell'organizzazione e della prestazione delle cure sanitarie, e la partecipazione a livello nazionale agli ERN è volontaria. Perché un centro clinico si possa candidare a partecipare ad un ERN è necessario che riceva prima l'*endorsement* del proprio Paese, e a tal fine il Ministero della Salute ha istituito un Organismo tecnico costituito da propri esperti, da rappresentanti delle Regioni e Province Autonome e dell'Istituto Superiore di Sanità per valutare le candidature dei centri.

Nei numerosi incontri dell'Organismo sono state valutate le richieste di *endorsement* dei centri i cui requisiti erano già stati precedentemente verificati dai coordinamenti regionali per le malattie rare, e tale esame è stato realizzato utilizzando una serie di parametri fra i quali prioritariamente la casistica e le relazioni esistenti a livello europeo.

La casistica dei centri clinici è emersa dai dati del registro nazionale malattie rare, costituito dai flussi di dati provenienti dai singoli registri regionali.

Al termine dei lavori dell'Organismo nazionale, agli ospedali della Regione Emilia-Romagna sono stati rilasciati 26 *endorsement*, come rappresentato in Figura 15.

I centri che hanno ricevuto l'*endorsement* hanno potuto candidarsi presso i Coordinatori degli ERN per partecipare alle reti, e attualmente 14 centri sono stati accolti quali *full member* (evidenziati nella Figura 15 in verde).

I centri che attualmente non sono in possesso dei requisiti necessari per essere individuati quali *full member* potranno essere individuati quali *associated member*.

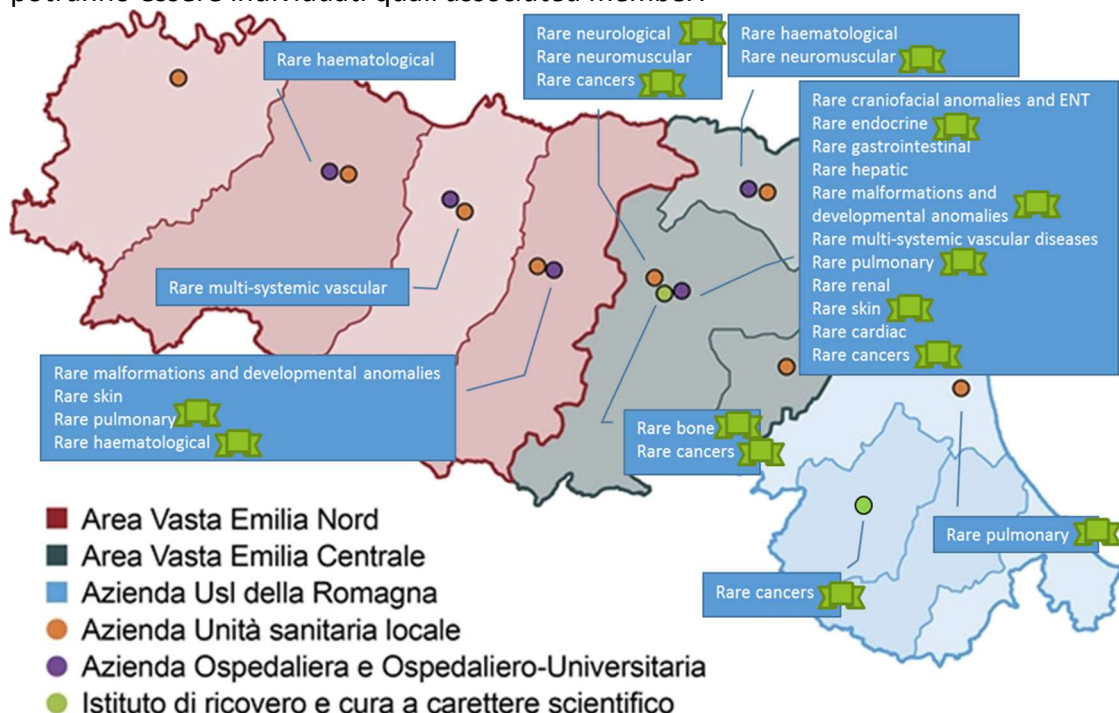


Figura 15 Centri dell'Emilia-Romagna che hanno ricevuto l'*endorsement* e identificati quali *full member*

Nel 2019 la Commissione Europea ha pubblicato un nuovo bando di aggiornamento delle reti. Le nuove candidature per la Regione Emilia-Romagna sono evidenziate in Figura 16.



Figura 16. Candidature dei centri dell'Emilia-Romagna presentate per il bando 2019

Ad oggi pertanto in Regione Emilia-Romagna sono presenti 38 centri ERN, così come descritto in Tabella 30

Tabella 30 Centri ERN della Regione Emilia-Romagna

<i>Centro</i>	<i>ERN</i>	<i>Malattie di riferimento</i>
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	Endo-ERN	Malattie endocrinologiche
	ERN ITHACA	Malformazioni congenite e le disabilità intellettuali rare
	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	ERN EURO-NMD	Malattie neuromuscolari
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	ERN RARE-LIVER	Malattie epatiche
	Endo-ERN	Malattie endocrinologiche
	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	ReCONNET	Malattie muscoloscheletriche e del connettivo
	ERN LUNG	Malattie respiratorie
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	ERN Skin	Malattie dermatologiche
	ERN GENTURIS	Sindromi da rischio di tumore ereditario
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
Azienda USL della Romagna	ERN LUNG	Malattie respiratorie
	ERN LUNG	Malattie respiratorie
Azienda USL di Bologna - IRCCS delle Scienze Neurologiche	ERN-RND	Malattie neurologiche
	ERN EURO-NMD	Malattie neuromuscolari
	ERN EURACAN	Tumori degli adulti (tumori solidi)
	ERN EpiCARE	Epilessia
Azienda USL di Reggio Emilia	Endo-ERN	Malattie endocrinologiche
	ERN ITHACA	Malformazioni congenite e le disabilità intellettuali rare
	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	ERN RITA	Immunodeficienza e malattie autoinfiammatorie ed autoimmuni
IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna	Endo-ERN	Malattie endocrinologiche
	ERN ITHACA	Malformazioni congenite e le disabilità intellettuali rare
	MetabERN	Disturbi ereditari del metabolismo
	ERN GUARD-HEART	Malattie cardiache
	ERN eUROGEN	Malattie e le condizioni urogenitali
	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	ERN RARE-LIVER	Malattie epatiche
	ERKNet	Malattie renali
	ERN LUNG	Malattie respiratorie
	ERN EURACAN	Tumori degli adulti (tumori solidi)
	ERN Skin	Malattie dermatologiche
	ERN GENTURIS	Sindromi da rischio di tumore ereditario
IRST - Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	ERN EURACAN	Tumori degli adulti (tumori solidi)
Istituto Ortopedico Rizzoli	ERN BOND	Malattie scheletriche
	ERN EURACAN	Tumori degli adulti (tumori solidi)

8 Lo screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie

Lo screening neonatale allargato è stato avviato con DGR n. 107/10 ed è stato organizzato come un “sistema screening”, ovvero non limitandosi alla realizzazione della fase tecnica mediante tandem massa, ma istituendo un percorso integrato di assistenza e presa in carico di tutte le malattie endocrine e metaboliche ereditarie (MME) diagnosticate. Il modello di forte presa in carico diagnostico-assistenziale – elemento di forte innovazione rispetto alle limitate esperienze regionali – si è realizzato attraverso l'azione sinergica delle strutture cliniche e laboratoristiche, che hanno costantemente rinforzato le proprie competenze per raggiungere alti livelli di qualità, nell'interesse centrale dei piccoli pazienti e dei loro nuclei familiari. Attualmente il centro regionale di screening neonatale, costituito dal laboratorio di screening e dal centro clinico dell'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, ha sviluppato un'importante competenza sia laboratoristica che clinica e l'efficacia del sistema è rafforzata da specifici incontri di informazione-formazione rivolti non solo al personale sanitario coinvolto, ma anche ai pediatri di libera scelta e alle famiglie.

I centri clinici dell'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e dell'Azienda USL di Piacenza costituiscono inoltre il centro Hub delle MME, la cui rete è formalizzata con DGR n. 1898/11.

La realizzazione del sistema screening neonatale ha richiesto l'informatizzazione dell'intero percorso (comprendente laboratorio di screening, punti nascita, centri clinici e progetto SOLE), l'adozione di un nuovo tipo di cartoncino adeguato alla normativa sulla privacy e l'organizzazione della sua movimentazione, la formazione degli operatori, la raccolta centralizzata dei campioni entro le 24-48h ed il rispetto di strettissimi tempi di analisi, refertazione ed eventuale necessario richiamo della famiglia per la conferma clinica di patologia.

Lo screening neonatale è stato inizialmente allargato alle 19 malattie per cui l'evidenza scientifica pone le più forti raccomandazioni, secondo quanto riportato nelle Linee Guida USA e nazionali:

Aminoacidopatie: Fenilchetonuria (iperfenilalaninemie); Malattia delle urine a sciroppo d'acero, Tirosinemia tipo I (epatorenale); Tirosinemia tipo II; Tirosinemia tipo III; Omocistinuria; Iperornitinemia;

Acidurie organiche: Acidemia glutarica I; Acidemia isovalerica; Acidemia propionica; Acidemia metilmalonica; Deficit di beta-chetotilasi; Deficit di 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA-liasi (HMG);

Difetti di ossidazione acidi grassi: Difetti della acil-CoA deidrogenasi a catena media (MCA D); Difetti della acil-CoA deidrogenasi a catena molto lunga (VLCAD); Difetti della idrossiacil-CoA deidrogenasi a catena lunga (LCHAD); Deficit della proteina trifunzionale; Deficit di uptake della carnitina; Acidemia glutarica tipo II.

La Legge n. 167/16 e il successivo D.M. 13 ottobre 2016, approvati a 6 anni dall'allargamento dello screening neonatale per le MME di questa Regione, hanno regolamentato la materia a livello nazionale inserendola nei LEA e definendo il panel di patologie oggetto di indagine. Attualmente tutte le patologie inserite nel documento nazionale vengono indagate a livello regionale e i pazienti risultati positivi vengono assistiti nei centri con la maggiore competenza.

Con DGR 2260/18 di recepimento della normativa nazionale, il sistema regionale di screening neonatale è stato ulteriormente definito attraverso la descrizione dettagliata di tutte le fasi operative relative alla raccolta dei campioni, al trasporto centralizzato, all'analisi di laboratorio, al richiamo della famiglia per la conferma diagnostica e alla successiva presa in carico del bambino. I percorsi sono stati dettagliati sia per i parti ospedalieri che per i parti nelle case di maternità e a domicilio, e considerando sia i parti fisiologici che i parti prematuri e i parti con dimissione precoce.

9 Collegamento con altri flussi informativi

9.1 Registro regionale per le malformazioni congenite (IMER)

Il Registro IMER ha le seguenti finalità:

- produrre dati sulla prevalenza delle malformazioni congenite;
- contribuire alla sorveglianza spaziale e temporale delle malformazioni;
- condurre studi di valutazione su interventi sanitari (screening prenatali e neonatali);
- costituire un centro di riferimento epidemiologico e clinico per i difetti congeniti (www.registroimer.it).

Dal 1980 il Registro, costituito dai referenti clinici e da un coordinamento scientifico ed un coordinamento organizzativo, fa parte del Network Europeo dei Registri delle Malformazioni congenite (EUROCAT) e dal 1995 dell'International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System (ICBD).

Il Registro partecipa inoltre al coordinamento dei Registri italiani delle malformazioni congenite costituitosi presso l'Istituto Superiore di Sanità allo scopo di condividere le esperienze dei vari Registri, di proporre linee di ricerca comuni, di produrre dati epidemiologici sulle malformazioni congenite a livello nazionale.

La partecipazione a network nazionali ed internazionali garantisce la possibilità di confronto, e l'analisi condivisa dei risultati ottenuti indirizza la ricerca e la valutazione di possibili fattori eziologici.

Il collegamento con la rete delle malattie rare si è consolidato negli anni con l'intento di completare i dati sul rilevamento della patologia malformativa genetica/sindromica e/o cromosomica.

Il collegamento tra i vari flussi potrà contribuire, con una rilevazione più completa, a delineare i bisogni assistenziali di questi pazienti precisando non solo la numerosità della casistica ma le necessità assistenziali in funzione delle diverse condizioni diagnosticate. È tuttavia da rilevare che vi è una differente classificazione nei due flussi e che nel Registro Malattie Rare non sono comprese tutte le condizioni malformative potenzialmente diagnosticabili. Pur a fronte di queste considerazioni, il confronto tra i dati dei due registri permette di rilevare una buona sovrapposizione sia in termini qualitativi che quantitativi dei dati presenti.

Nelle Tabella 31 e 30 viene presentato il confronto tra i dati desunti dal Registro Malattie Rare e quelli desunti dal registro IMER nel periodo 2009-2018.

Nel periodo analizzato, il Registro Malattie Rare ha identificato 696 soggetti con anomalie di cui 451 (65%) in comune con il Registro IMER e 172 casi identificati esclusivamente dal Registro Malattie Rare, come evidenziato nella Figura 17.

L'analisi dei casi ha permesso di meglio specificare la diagnosi della condizione malformativa nel Registro IMER in 73 casi.

Attualmente il Registro IMER sta implementando un nuovo sistema informatico di registrazione dei casi e quindi saranno a breve disponibili dati più aggiornati.

La possibilità di integrare i dati del Registro IMER con quelli del Registro Malattie Rare consente di validare e completare i dati del Registro IMER e di migliorarne la qualità attraverso la precisazione di diagnosi.

Tabella 31 Casi IMER identificati nel periodo 2009-2018

Registro IMER	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Totale
<i>Nati</i>	450	358	467	409	417	497	441	454	455	462	4.410
<i>IVG</i>	196	137	131	150	111	229	177	182	145	161	1.619
<i>SDO</i>	208	500	460	398	470	442	414	397	300	353	3.942
<i>CedAP</i>	134	39	30	28	8	21	41	14	22	5	342
<i>Totale</i>	988	1.034	1.088	985	1.006	1.189	1.073	1.066	922	981	10.332

Tabella 32 Casi con condizioni malformative rare nei due flussi (IMER – Malattie rare)

<i>Casi</i>	<i>2009</i>	<i>2010</i>	<i>2011</i>	<i>2012</i>	<i>2013</i>	<i>2014</i>	<i>2015</i>	<i>2016</i>	<i>2017</i>	<i>2018</i>	<i>Totale</i>
<i>Esclusivi Registro Rare</i>	24	8	11	15	20	20	22	19	17	16	172
<i>In comune tra i due Registri</i>	45	65	48	36	61	33	40	50	42	31	451
<i>Cambio diagnosi</i>	4	3	6	6	13	10	8	5	5	11	73
<i>Totale</i>	73	76	65	57	94	63	70	74	66	58	696

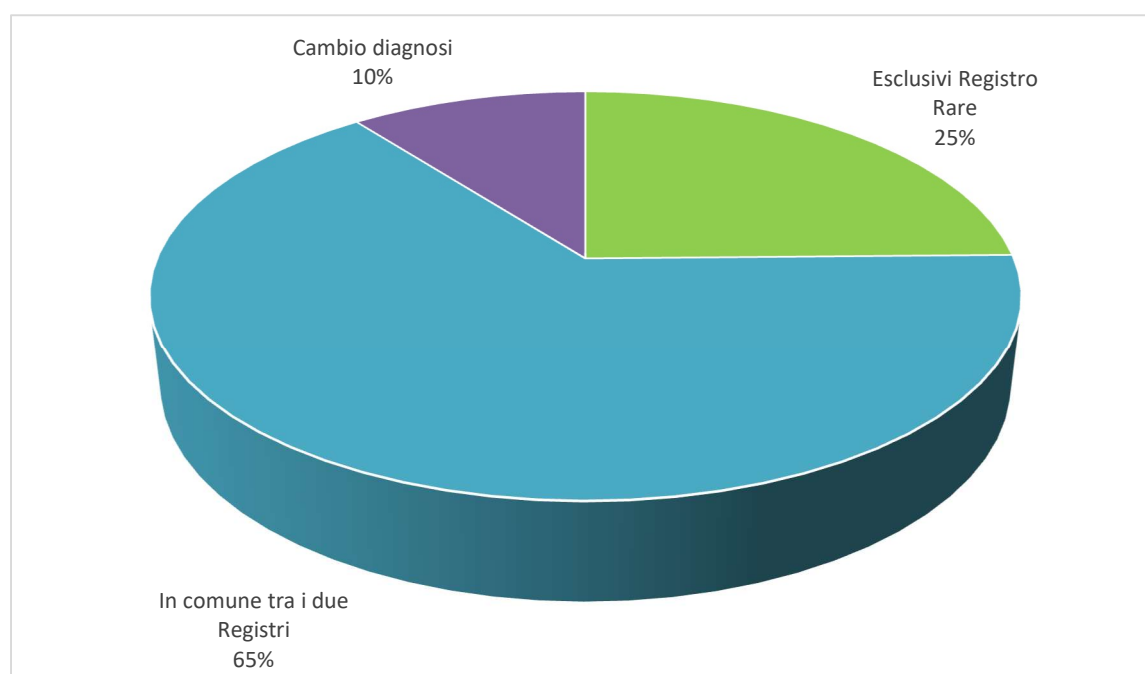


Figura 17 Confronto tra i dati del registro malattie rare e registro IMER (2009-2018)

9.2 Farmaceutica - Flusso AFO

Il monitoraggio dell'utilizzo e della spesa correlata ai farmaci per gli assistiti con malattia rara viene attuato utilizzando la modalità prevista dalla Circolare Regionale n. 12/2003 e dalla sua integrazione con specifica nota dell'11 aprile 2005 che prevedono l'introduzione di un campo specifico (flag R) nel flusso AFO - che rileva i farmaci distribuiti in regime di erogazione diretta - per il riconoscimento specifico dei farmaci per i pazienti con malattia rara.

Tuttavia, i dati derivati dall'analisi dell'utilizzo del suddetto campo sono da considerarsi parziali, in quanto l'interpretazione della suddetta Circolare da parte delle Aziende sanitarie è stata disomogenea: alcune hanno compilato il campo solo per i farmaci al di fuori dei LEA, mentre altre hanno compilato il campo per tutti i farmaci erogati per malattia rara.

Per superare la sopradescritta disomogeneità di interpretazione da parte delle Aziende sanitarie circa l'utilizzo del flag R, e avere una stima più accurata della spesa e dei consumi reali dei farmaci legati alle malattie rare, vengono distinti i dati relativi a farmaci che vengono utilizzati esclusivamente per le malattie rare (per i quali i dati sono completi) dai dati relativi a farmaci che possono essere utilizzati anche per le malattie rare in usi off label (fuori indicazione).

Nello specifico sono riportati i dati relativi al quinquennio 2014-2018 così distinti:

- La Tabella 33 e la Tabella 34 si riferiscono ai principi attivi ad esclusivo uso nelle malattie rare erogati, e alla relativa spesa a carico del Servizio sanitario regionale
- La Tabella 35 e la
- Tabella 36 si riferiscono ai 25 principi attivi contrassegnati dal flag R (relativi agli usi off label) più frequentemente erogati e ai 25 principi attivi per i quali è stata maggiore la spesa a carico del Servizio sanitario regionale.

Tabella 33 Consumo principi attivi per malattia rara in DDD (2018-2022)

ATC - Principio attivo	2018	2019	2020	2021	2022
C02KX04 - MACITENTAN	67.980	71.100	79.440	84.090	88.860
L04AX05 - PIRFENIDONE	60.079	72.211	74.860	72.393	79.754
B02BD02 - FATTORE VIII DI COAGULAZIONE	62.640	72.469	72.678	74.921	74.428
B02BX05 - ELTROMBOPAG	33.699	39.073	41.597	56.848	74.507
V03AC03 - DEFERASIROX	39.533	42.780	41.440	39.653	37.019
N06BX13 - IDEBENONE	132.307	11.724	11.676	11.454	9.767
B02BX04 - ROMIPLOSTIM	19.275	27.017	33.608	42.350	47.742
L01EX09 - NINTEDANIB	.	.	.	63.840	72.300
L01XE31 - NINTEDANIB	29.460	38.880	47.338	.	.
V03AC02 - DEFERIPRONE	21.090	20.381	20.724	18.838	18.881
N07XX08 - TAFAMIDIS	.	.	.	92	90.768
R05CB13 - DORNASE ALFA (DESOSSIRIBONUCLEASI)	15.314	17.670	19.854	18.414	17.280
L04AA25 - ECUZUMAB	12.722	14.756	14.072	21.202	21.577
N07XX11 - PITOLISANT	6.930	13.643	12.323	18.038	18.743
M09AX07 - NUSINERSEN	14.640	16.080	12.360	12.960	12.120
V03AC01 - DEFEROXAMINA	13.623	13.961	13.973	13.072	13.297
N07XX04 - SODIO OXIBATO	10.800	10.848	12.636	13.716	14.460
B02BD - FATTORI DELLA COAGULAZIONE DEL SANGUE	10.817	10.286	9.532	9.190	8.818
N03AX17 - STIRIPENTOLO	9.105	7.665	10.875	10.125	10.770
A16AB04 - AGALSIDASI BETA	7.756	8.232	8.820	9.954	10.262
B02BD04 - FATTORE IX DI COAGULAZIONE	9.380	8.275	7.241	7.231	9.611
G04BX16 - TIOPRONINA	12.672	11.761	14.764	.	.

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2022)

ATC - Principio attivo	2018	2019	2020	2021	2022
A16AX07 - SAPROPTERIN	6.180	7.067	6.737	6.964	9.769
A16AA06 - BETAINA	5.400	6.480	6.870	7.860	7.590
A16AB02 - IMIGLUCERASI	5.901	5.547	5.031	4.297	4.152
B02AB02 - ALFA 1 ANTITRIPSINA	3.763	3.968	4.818	5.683	6.305
A16AX09 - GLICEROLO FENILBUTIRRATO	655	3.474	6.039	6.919	7.436
N06BA14 - SOLRIAMFETOLO	.	.	.	2.016	21.252
A16AX05 - ZINCO ACETATO	3.958	4.625	4.625	5.125	4.292
A16AB07 - ALGLUCOSIDASI ALFA	3.935	3.995	4.261	4.635	5.169
A16AB03 - AGALSIDASI ALFA	3.728	4.257	3.982	3.941	3.853
B02BX06 - EMICIZUMAB	92	620	3.430	6.301	7.435
B02BD01 - FATTORI IX, II, VII E X DI COAGULAZIONE IN ASSOCIAZIONE	2.954	2.763	2.943	3.373	4.903
B03XA06 - LUSPATERCEPT	.	.	.	.	16.329
A16AX14 - MIGALASTAT	728	1.456	2.408	3.808	4.592
A16AX10 - ELIGLUSTAT	476	1.540	2.464	3.528	4.256
A16AX06 - MIGLUSTAT	2.016	1.848	2.212	2.436	2.408
A16AX12 - TRIENTINA	.	1.740	2.316	3.120	3.596
B02BD06 - FATTORE DI VON WILLEBRAND E FATTORE VIII DI COAG. IN ASSOCIAZ	1.555	1.419	962	3.111	3.403
A16AX04 - NITISINONE	1.398	1.440	1.548	2.166	1.524
A16AB09 - IDURSULFASI	1.519	1.548	1.172	1.156	1.157
M09AX03 - ATALUREN	988	1.077	1.302	1.329	1.274
N07XX05 - AMIFAMPRIDINA	1.567	1.483	1.000	900	750
A16AA04 - MERCAPTAMINA (CISTEAMINA)	980	1.230	983	1.103	1.025
M09AX10 - RISDIPLAM	.	.	.	.	5.148
A16AA05 - ACIDO CARGLUMICO	1.790	1.505	390	65	545
A05AA01 - ACIDO CHENODEOSSICOLICO	733	700	558	733	700
B02BX09 - FOSTAMATINIB	.	.	.	120	2.921
A16AB10 - VELAGLUCERASI ALFA	535	543	605	540	577
A16AB12 - ELOSULFASI ALFA	405	580	399	526	661
B02BD10 - FATTORE DI VON WILLEBRAND	.	.	.	2.400	.
B06AX01 - CRIZANLIZUMAB	.	.	.	.	2.360
A16AB19 - PEGVALIASI	.	.	.	337	1.965
B06AC02 - ICATIBANT	403	413	339	362	338
A16AB08 - GALSULFASI	330	156	385	467	496
B06AC05 - LANADELUMAB	.	.	5	530	1.251
N03AX24 - CANNABIDIOLIO	.	.	.	207	1.284
B06AC01 - C1-INIBITORE, PLASMA-DERIVATO	314	383	310	271	170
B01AX07 - CAPLACIZUMAB	.	.	218	373	574
N07XX12 - PATISIRAN	.	.	35	408	718
B02BX08 - AVATROMBOPAG	.	.	.	.	1.100
A16AX03 - SODIO FENILBUTIRRATO	648	379	.	4	.
L04AA43 - RAVULIZUMAB	.	.	.	.	805
N07XX15 - INOTERSEN	.	.	.	284	255
A16AA07 - METRELEPTINA	.	244	.	.	137
B02BD03 - ATTIVITA' DI BYPASS DELL'INIBITORE DEL FATTORE VIII	174	85	56	3	35
B02BD08 - FATTORE VIIA DI COAGULAZIONE	64	37	57	82	106
M05BX05 - BUROSUMAB	.	6	93	126	118
N03AX26 - FENFLURAMINA	.	.	.	.	340

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2022)

ATC - Principio attivo	2018	2019	2020	2021	2022
B02BD05 - FATTORE VII DI COAGULAZIONE	30	61	29	24	27
A16AB17 - CERLIPONASE ALFA	.	.	.	10	154
B02BD07 - FATTORE XIII DI COAGULAZIONE	31	29	35	30	38
A16AB14 - SEBELIPASI ALFA	.	.	128	32	.
M05BX07 - VOSORITIDE	.	.	.	.	60
A16AX16 - GIVOSIRAN	.	.	7	18	20
A16AX18 - LUMASIRAN	.	.	.	.	40
A16AB05 - LARONIDASI	.	.	.	.	29
C10AX18 - VOLANESORSEN	.	.	.	16	12
B02BD11 - CATRIDECACOG	.	4	.	6	8
B02BD14 - SUSOCTOCOG ALFA	.	.	2	5	2
M09AX09 - ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC	.	.	.	3	3
Totale	658.176	611.079	650.895	723.434	956.974

Tabella 34 Spesa in euro per principi attivi per malattia rara in Euro (2018-2022)

ATC - Principio attivo	2018	2019	2020	2021	2022
B02BD02 - FATTORE VIII DI COAGULAZIONE	20.130.605	22.889.358	22.737.859	24.874.352	26.339.212
L04AA25 - ECULIZUMAB	10.595.315	12.131.844	11.070.087	16.581.261	16.610.421
C02KX04 - MACITENTAN	5.961.646	6.234.916	6.953.414	7.375.303	7.796.313
A16AB03 - AGALSIDASI ALFA	6.310.475	7.198.067	6.740.427	6.671.025	6.476.753
B02BD04 - FATTORE IX DI COAGULAZIONE	5.321.068	5.894.540	5.641.343	6.475.797	8.636.951
M09AX07 - NUSINERSEN	8.690.812	6.955.195	5.251.274	5.270.283	4.871.441
A16AB02 - IMIGLUCERASI	6.469.201	6.080.406	5.506.647	4.710.853	4.561.852
A16AB07 - ALGLUCOSIDASI ALFA	4.178.720	4.243.144	4.525.171	4.922.983	5.459.340
L04AX05 - PIRFENIDONE	3.877.734	4.673.489	4.827.727	4.671.446	5.126.821
A16AB04 - AGALSIDASI BETA	3.751.064	3.981.274	4.262.749	4.814.091	4.963.051
V03AC03 - DEFERASIROX	4.124.896	4.664.211	4.544.580	4.348.349	3.288.108
A16AB09 - IDURSULFASI	3.673.797	3.745.855	2.720.849	2.796.349	2.730.573
B02BX06 - EMICIZUMAB	33	611.124	2.927.055	4.812.915	5.134.575
B02BX05 - ELTROMBOPAG	2.155.327	2.263.706	2.281.866	2.862.828	3.699.602
B02BD08 - FATTORE VIIA DI COAGULAZIONE	2.087.032	1.182.014	1.742.419	2.636.037	3.397.088
M09AX03 - ATALUREN	1.707.917	1.985.564	2.408.687	2.419.913	2.265.460
B02BX04 - ROMIPLOSTIM	1.087.249	1.512.036	1.717.528	2.143.303	2.411.355
L01EX09 - NINTEDANIB	.	.	.	4.232.904	4.601.101
B02BD06 - FATTORE DI VON WILLEBRAND E FATTORE VIII DI COAG.IN ASSOCIAZ	1.812.769	1.653.172	1.120.108	1.801.985	2.218.800
L01XE31 - NINTEDANIB	1.939.320	2.577.274	3.138.714	.	.
A16AB12 - ELOSULFASE ALFA	1.210.264	1.734.612	1.145.188	1.573.044	1.976.964
A16AX10 - ELIGLUSTAT	281.577	945.970	1.533.108	2.196.291	2.650.088
A16AX14 - MIGALASTAT	339.013	678.027	1.121.352	1.773.301	2.138.392
N07XX12 - PATISIRAN	.	.	180.610	2.104.750	3.704.808
N07XX08 - TAFAMIDIS	.	.	.	5.830	5.779.636
A16AX07 - SAPROPTERIN	935.815	1.064.555	1.012.874	1.088.237	1.482.493
A16AB08 - GALSULFASI	943.522	447.663	1.104.811	1.340.122	1.423.341
B02BD03 - ATTIVITA' DI BYPASS DELL'INIBITORE DEL FATTORE VIII	2.125.392	1.033.222	684.573	40.218	420.700
B01AX07 - CAPLACIZUMAB	.	.	684.384	1.395.885	1.928.153
B02BD - FATTORI DELLA COAGULAZIONE DEL SANGUE	934.860	877.080	782.115	774.302	625.769
B02AB02 - ALFA 1 ANTITRIPSINA	596.112	628.584	709.712	808.140	854.438

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2022)

ATC - Principio attivo	2018	2019	2020	2021	2022
A16AB10 - VELAGLUCERASI ALFA	585.749	594.878	663.586	591.966	632.893
B06AC05 - LANADELUMAB	.	.	38.957	1.082.991	1.838.747
B06AC02 - ICATIBANT	660.472	676.741	531.808	543.324	329.298
B06AC01 - C1-INIBITORE, PLASMA-DERIVATO	525.461	654.385	524.825	452.582	284.591
M05BX05 - BUROSUMAB	.	32.284	446.625	712.957	702.192
R05CB13 - DORNASE ALFA (DESOSSIRIBONUCLEASI)	325.541	375.801	422.231	391.607	367.490
M09AX10 - RISDIPLAM	.	.	.	.	1.845.595
B02BD01 - FATTORI IX, II, VII E X DI COAGULAZIONE IN ASSOCIAZIONE	332.272	308.050	318.310	343.968	494.727
N07XX04 - SODIO OXIBATO	330.673	327.062	382.214	392.138	347.118
B03XA06 - LUSPATERCEPT	.	.	.	.	1.778.910
M09AX09 - ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC	.	.	.	858.025	858.025
A16AX18 - LUMASIRAN	.	.	.	.	1.673.161
A16AX06 - MIGLUSTAT	457.978	380.538	357.082	213.037	215.638
A16AB17 - CERLIPONASE ALFA	.	.	.	94.994	1.465.872
V03AC02 - DEFERIPRONE	350.187	338.463	344.272	267.802	186.464
A16AX16 - GIVOSIRAN	.	.	354.407	569.570	556.909
A05AA01 - ACIDO CHENODEOSSICOLICO	358.200	342.693	240.057	152.406	131.632
N03AX24 - CANNABIDILOLO	.	.	.	158.987	885.575
B02BD05 - FATTORE VII DI COAGULAZIONE	169.419	339.771	162.885	135.815	152.151
B02BD07 - FATTORE XIII DI COAGULAZIONE	172.768	160.465	192.857	164.614	206.691
N07XX11 - PITOLISANT	86.631	170.941	156.094	221.703	222.050
N07XX05 - AMIFAMPRIDINA	222.487	210.671	150.075	136.595	113.850
A16AX12 - TRIENTINA	.	47.710	91.913	285.082	353.608
A16AX04 - NITISINONE	149.387	155.569	160.483	177.054	128.918
N03AX17 - STIRIPENTOLO	145.705	137.251	159.138	149.129	157.463
N06BX13 - IDEBENONE	160.096	139.379	191.571	165.606	67.572
V03AC01 - DEFEROXAMINA	165.134	143.604	135.428	129.869	131.773
A16AX09 - GLICEROLO FENILBUTIRRATO	16.116	92.500	166.311	170.374	182.469
L04AA43 - RAVULIZUMAB	.	.	.	.	605.348
A16AA07 - METRELEPTINA	.	460.900	.	.	105.333
A16AB19 - PEGVALIASE	.	.	.	74.941	436.968
A16AA06 - BETAINA	72.088	86.497	91.672	104.877	101.272
A16AA05 - ACIDO CARGLUMICO	124.629	102.140	25.855	4.299	27.803
B02BD14 - SUSOCTOCOG ALFA	.	.	77.836	181.192	22.968
B02BD11 - CATRIDECACOG	.	62.097	.	93.145	124.194
B02BX09 - FOSTAMATINIB	.	.	.	13.455	227.127
C10AX18 - VOLANESORSEN	.	.	.	131.043	98.282
G04BX16 - TIOPRONINA	57.960	59.182	98.273	.	.
B06AX01 - CRIZANLIZUMAB	.	.	.	.	194.658
A16AB14 - SEBELIPASI ALFA	.	.	151.190	37.797	.
N07XX15 - INOTERSEN	.	.	.	95.653	89.820
B02BD10 - FATTORE DI VON WILLEBRAND	.	.	.	172.614	.
N06BA14 - SOLRIAMFETOLO	.	.	.	11.022	118.317
A16AA04 - MERCAPTAMINA (CISTEAMINA)	20.163	25.244	20.133	22.639	21.031
A16AX03 - SODIO FENILBUTIRRATO	66.775	38.770	.	408	.
A16AX05 - ZINCO ACETATO	16.060	18.789	18.775	20.801	17.437
B02BX08 - AVATROMBOPAG	.	.	.	.	58.595
N03AX26 - FENFLURAMINA	.	.	.	.	41.647

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2022)

ATC - Principio attivo	2018	2019	2020	2021	2022
A16AB05 - LARONIDASI	.	.	.	.	40.862
M05BX07 - VOSORITIDE	.	.	.	.	27.774
Totale	106.813.486	114.369.278	115.752.092	137.048.179	162.244.417

Tabella 35 Principi attivi per malattia rara (usi off label) maggiormente consumati in DDD (2018-2022)

ATC - Principio attivo	2018	2019	2020	2021	2022
A11HA03 - TOCOFEROLO (VITAMINA E)	228.140	256.920	266.940	265.440	269.460
N06BX12 - ACETILCARNITINA	80.608	93.710	100.405	110.604	112.451
C01EB09 - UBIDECARENONE	89.062	86.676	87.604	98.259	122.949
A11CC05 - COLECALCIFEROLO	11.293	14.190	15.688	198.719	212.563
L02AE02 - LEUPRORELINA	33.722	36.213	43.797	58.069	66.996
A16AA01 - LEVOCARNITINA	40.778	40.670	40.882	44.314	47.707
A11DA01 - TIAMINA (VITAMINA B1)	36.936	30.684	31.440	31.242	26.956
L04AA06 - ACIDO MICOFENOLICO	15.030	22.199	25.321	33.791	47.144
N05BA09 - CLOBAZAM	24.885	25.365	28.365	30.330	34.515
A09AA02 - POLIENZIMI (LIPASI, PROTEASI, ECC.)	32.892	34.067	20.458	21.296	24.965
L02AE04 - TRIPTORELINA	18.862	19.729	22.136	30.000	30.560
H02AB07 - PREDNISONA	25.275	28.170	23.275	19.855	23.480
H02AA02 - FLUDROCORTISONE	21.600	23.300	26.000	27.330	19.760
N07AA02 - PIRIDOSTIGMINA	16.767	25.760	23.667	25.143	26.187
G03BA03 - TESTOSTERONE	29.960	24.115	22.625	21.041	18.783
A05AA - ACIDI BILIARI E DERIVATI	5.440	8.670	19.770	40.610	35.990
A11HA01 - NICOTINAMIDE	15.100	19.850	18.707	24.733	31.440
R01AD09 - MOMETASONE	24.175	17.155	52.345	10.330	5.810
A02BC03 - LANSOPRAZOLO	14.203	16.665	20.300	24.122	24.437
A11HA02 - PIRIDOSSINA (VITAMINA B6)	16.200	16.050	18.525	21.900	24.581
B03BA03 - IDROXOCOBALAMINA	11.748	12.450	16.175	23.609	31.007
N06BA07 - MODAFINIL	15.360	18.490	19.150	22.720	18.430
H02AB13 - DEFLAZACORT	19.747	17.860	19.362	18.927	18.064
N05CD02 - NITRAZEPAM	12.840	16.060	22.000	21.160	20.840
N03AF03 - RUFINAMIDE	18.542	17.693	18.365	18.686	17.893
Altri farmaci	841.044	819.207	873.899	908.180	1.013.927
Totale	1.700.208	1.741.918	1.877.199	2.150.409	2.326.895

Tabella 36 Principi attivi per malattia rara (usi off label) che incidono maggiormente sulla spesa farmaceutica in Euro (2018-2022)

ATC - Principio attivo	2018	2019	2020	2021	2022
J06BA01 - IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER SOMMINISTR. EXTRAVASC.	2.941.301	3.695.177	4.474.209	4.520.700	4.799.992
N07XX08 - TAFAMIDIS	974.824	1.419.386	1.270.527	1.287.178	652.391
L04AC08 - CANAKINUMAB	210.407	719.428	1.001.270	1.034.291	1.365.373
J06BA02 - IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER SOMMINISTR. INTRAVASC.	141.734	113.832	1.182.125	1.551.159	1.274.643
C10AX12 - LOMITAPIDE	193.240	199.097	317.392	467.645	482.716
L01EX10 - MIDOSTAURINA	.	.	.	581.832	702.738
L04AC07 - TOCILIZUMAB	108.659	178.011	206.685	242.211	349.590
L01XE39 - MIDOSTAURINA	49.921	519.172	499.510	.	.
N03AF03 - RUFINAMIDE	132.825	126.783	131.599	133.899	128.218

ATC - Principio attivo	2018	2019	2020	2021	2022
L04AB04 - ADALIMUMAB	161.246	87.973	118.040	107.068	138.423
S01XA21 - MERCAPTAMINA (CISTEAMINA)	63.376	150.282	120.879	126.324	119.790
N06BA07 - MODAFINIL	88.690	107.999	111.855	132.707	107.650
L01EX09 - NINTEDANIB	.	.	.	215.262	331.458
R03DX09 - MEPOLIZUMAB	4.843	23.248	85.614	89.869	324.061
L04AA06 - ACIDO MICO FENOLICO	64.075	85.183	89.371	113.878	155.669
N06BX12 - ACETILCARNITINA	80.789	94.379	100.516	109.918	111.332
L02AE02 - LEUPRORELINA	68.265	72.956	88.419	118.933	137.449
B01AC27 - SELEXIPAG	31.760	15.880	19.409	223.202	181.811
L01EG02 - EVEROLIMUS	.	.	.	207.751	255.175
N07XX02 - RILUZOLO	70.515	69.056	74.193	85.495	99.403
J01XB01 - COLISTINA	90.442	90.394	69.841	70.377	68.642
C01EB09 - UBIDECARENONE	83.796	75.433	67.320	69.263	85.178
H01AC01 - SOMATROPINA	79.818	71.712	78.408	74.302	71.730
L04AC03 - ANAKINRA	53.108	68.086	77.380	87.350	82.692
L01XE10 - EVEROLIMUS	88.056	104.809	168.168	.	.
Altri farmaci	1.846.150	1.731.956	1.828.225	1.799.099	3.058.151
Totale	7.627.841	9.820.232	12.180.955	13.449.713	15.084.275

L'analisi del dato evidenzia che il maggior numero di DDD di farmaci per malattia rara viene utilizzato per il trattamento delle malattie rare neurologiche e per le malattie emorragiche congenite. Tale dato conferma l'utilità dell'identificazione di un protocollo condiviso per queste patologie, come descritto nel capitolo 3 e nel capitolo 5 e come confermato – relativamente alle malattie rare neurologiche – dal dato relativo al GTMR, mostrato in Tabella 24.

L'analisi dei dati evidenzia che la spesa totale per farmaci per malattia rara ammonta a più di 177 milioni di euro nell'anno 2022.

La spesa totale è inoltre in costante aumento (nel 2022 l'aumento è stato del 17,8% rispetto al 2021), e questo fenomeno può essere imputabile sia ad un utilizzo più omogeneo dello strumento di rilevazione del dato, sia al miglioramento diagnostico e terapeutico da parte dei centri clinici. Il motivo principale di questo aumento è dovuto sicuramente all'immissione in commercio di numerosi principi attivi specifici per malattie rare ad altissimo costo.

E' necessario precisare che alcuni dei farmaci elencati in Tabella 34 hanno ottenuto l'innovatività da AIFA e quindi per questi farmaci è previsto un fondo nazionale a copertura delle spese legate a questi farmaci.

I principi attivi riportati in Tabella 34, farmaci che come già sottolineato sono farmaci eziologici e specifici per malattie rare sono utilizzati per il trattamento di appena sei gruppi di patologie, come rappresentato nella Figura 18.

Tale dato conferma – per quanto riguarda le malattie ematologiche – l'importanza dell'identificazione delle reti Hub & Spoke descritte nel capitolo 5 e dei relativi documenti di pianificazione pluriennale.

A fronte dell'aumento esponenziale di immissione in commercio di principi attivi ad altissimo costo (tra cui diverse terapie geniche) riveste un'importanza sempre più basilare una corretta programmazione sanitaria basata sulla collaborazione di tutti gli attori (Ministero, AIFA, Regioni, Centri clinici, Associazioni di pazienti e industria farmaceutica).

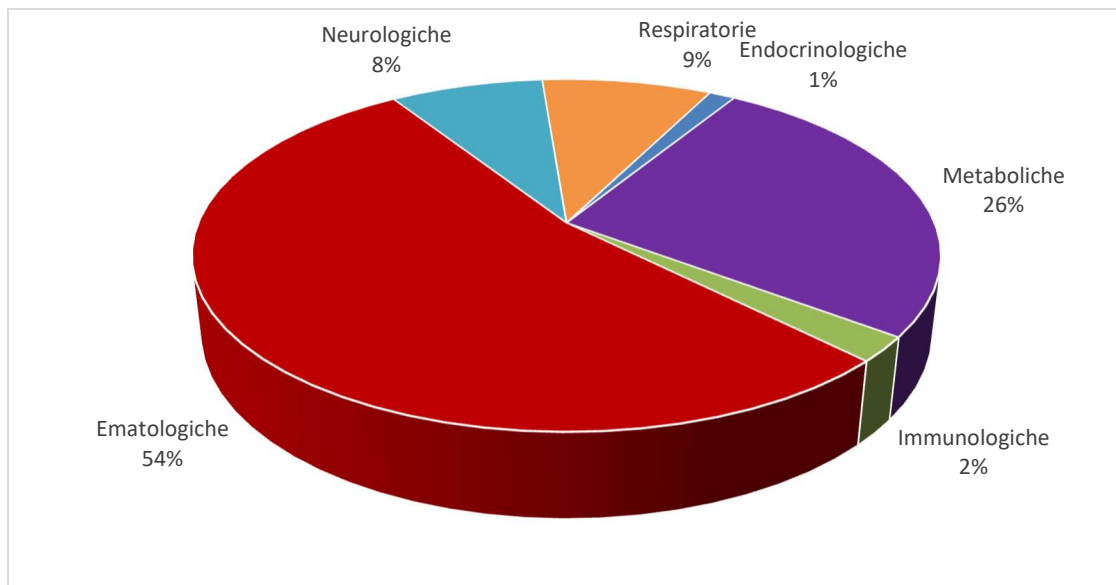


Figura 18 Spesa farmaceutica per classi di patologie

10 Riferimenti normativi

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 1 marzo 2000 n. 556. Approvazione di linee guida per l'attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999-2001". *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 77, 2 maggio 2000.*

Decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279. Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124. *Gazzetta Ufficiale – Supplemento ordinario n. 180/L 12 luglio 2001.*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 22 luglio 2002, n. 1267. Piano sanitario regionale 1999/2001 - Approvazione di linee guida per l'organizzazione delle aree di attività di livello regionale secondo il modello Hub and Spoke. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 119, 28 agosto 2002.*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 2 febbraio 2004, n. 160. Istituzione della Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, ai sensi del DM 18.05.2001, n. 279. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 24, 20 febbraio 2004.*

Regione Emilia-Romagna. Circolare regionale 24 novembre 2004, n. 18. Note esplicative riguardo l'applicazione della Delibera di Giunta regionale n. 160 del 2.02.2004 "Istituzione della Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, ai sensi del DM 18.05.2001, n. 279".

Regione Emilia-Romagna. Determinazione del Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali 28 giugno 2004, n. 8620. Istituzione del Gruppo tecnico per le malattie rare di cui alla Delibera di Giunta regionale n. 160/2004.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 17 gennaio 2005, n. 25. Inserimento della 'sensibilità chimica multipla' (MCS) nell'elenco delle malattie rare di cui al DM 279/01, individuazione del relativo centro di riferimento e altri provvedimenti in materia di malattie rare. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 25, 16 febbraio 2005.*

Regione Emilia-Romagna. Circolare regionale 20 giugno 2003, n. 12. Specifiche per il Sistema Informativo e la rilevazione dell'assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO) e nota integrativa prot. ASS/INS/05/14791 dell'11 aprile 2005.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 2 novembre 2005, n. 1708. Organizzazione della Rete regionale Hub & Spoke per la Talassemia. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 154, 23 novembre 2005.*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 19 dicembre 2005, n. 2124. Aggiornamento dell'elenco dei centri autorizzati per le malattie rare di cui alla Delibera di Giunta regionale 160/04 e altri provvedimenti in materia. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 2, 5 gennaio 2006.*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 27 marzo 2006, n. 395. Organizzazione della Rete Hub & Spoke per le Glicogenosi. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 68, 23 maggio 2007.*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 27 marzo 2006, n. 396. Organizzazione della Rete regionale Hub & Spoke per la Fibrosi Cistica.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 29 dicembre 2006, n. 1966. Organizzazione della Rete regionale Hub & Spoke per la Sindrome di Marfan. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 21, 14 febbraio 2007.*

Regione Emilia-Romagna. Circolare regionale 4 giugno 2007, n. 6. Avvio Sistema di certificazione diagnostica e attestazione di esenzione per malattie rare, di cui al D.M. 279/2001.

Proni S, Favero L, Salvi F, Calzolari E, Cicognani A, Mazzolani M, Rozzi E, Volta M, De Ponti F, La rete di assistenza per le malattie rare: esperienza del gruppo tecnico della Regione Emilia Romagna, *Giornale italiano di Farmacia clinica*, 22, 2, 2008

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 27 luglio 2009, n. 1110. Organizzazione della Rete regionale Hub & Spoke per le malattie rare scheletriche. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 152, 26 agosto 2009*

Regione Emilia-Romagna – Servizio Sanitario Regionale. Il Registro regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna – Analisi dei dati di attività 2007-2009 e confronto con altri flussi informativi. *Febbraio 2011.*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 1 febbraio 2010, n. 107. Allargamento dello screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 38, 3 marzo 2010.*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 29 novembre 2010, n. 1832. Individuazione dei medicinali erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo per assistiti con malattie rare neurologiche ex DM 18 maggio 2001 n. 279. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 1, 5 gennaio 2011.*

Regione Emilia-Romagna. Determinazione del Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali 1 aprile 2011, n. 3640. Aggiornamento della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, di cui alla delibera di Giunta regionale n.160/2004 e successive integrazioni.

Regione Emilia-Romagna. Circolare regionale 14 aprile 2011, n. 6. Avvio del nuovo sviluppo del sistema informativo per le malattie rare ex Decreto Ministeriale n. 279/2001: il Piano Terapeutico Personalizzato (PTP).

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 19 dicembre 2011, n. 1897. Organizzazione della Rete regionale Hub & Spoke per le malattie rare pediatriche. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 12, 18 gennaio 2012*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 19 dicembre 2011, n. 1898. Istituzione della rete Hub & Spoke per le malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale e organizzazione del percorso di presa in carico globale del paziente in età pediatrica. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 12, 18 gennaio 2012*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 21 gennaio 2013, n. 54. Individuazione dei medicinali erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo per assistiti con cistite interstiziale, malattie rare

dermatologiche, malattie rare oftalmologiche e malattie metaboliche ereditarie ex DM 18 maggio 2001 n. 279. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 31, 13 febbraio 2013*

Regione Emilia-Romagna. Determinazione del Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali 20 febbraio 2014, n. 2128. Aggiornamento anno 2013 della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, di cui alla delibera di Giunta regionale n.160/2004 e successive integrazioni.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 25 maggio 2015, n. 610. Organizzazione della rete Hub & Spoke e approvazione del percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale per la Neurofibromatosi tipo 1. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 226, 26 agosto 2015*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 12 ottobre 2015, n. 1503. Aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo per assistiti con cistite interstiziale.

Legge 19 agosto 2016, n. 167. Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 203 del 31 agosto 2017*.

Decreto ministeriale 13 ottobre 2016. Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 267 del 15 novembre 2017*.

Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 65 del 18 marzo 2017*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 19 settembre 2017, n. 1351. Ridefinizione della rete regionale per le malattie rare di cui alla DGR 160/2004 in applicazione del DPCM 12.1.2017 recante definizione e aggiornamento livelli essenziali di assistenza. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 279 del 18.10.2017*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 14 maggio 2018, n. 695. Rete regionale per le malattie rare di cui alle delibere di Giunta regionale n. 160/2004 e n. 1351/2017. Aggiornamento 2018. *Bollettino Ufficiale Regione Emilia-Romagna n. 191 del 27.06.2018*

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 15 ottobre 2018, n. 1697. Aggiornamento delle modalità autorizzatorie dei prodotti erogabili ai pazienti con malattie rare.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 27 dicembre 2018, n. 2260. Attuazione della legge 19 agosto 2016 n. 167 e del D.M. 13 ottobre 2016 relativi allo screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie e provvedimenti regionali in materia.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 2 settembre 2019, n. 1430. Definizione della rete regionale Hub and Spoke per i tumori stromali gastrointestinali (GIST) e i sarcomi viscerali.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 14 ottobre, n. 1682. Documento di programmazione quinquennale 2019-2023 dei servizi coinvolti nella rete per l'emofilia e le malattie emorragiche congenite.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 11 novembre 2019, n. 1969. Individuazione dei medicinali erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo per assistiti con malattie rare reumatologiche e aggiornamento dei medicinali erogabili per assistiti con malattie rare dermatologiche di cui alla delibera di Giunta regionale n. 54/2013, ex DPCM 12 gennaio 2017.

Regione Emilia-Romagna. Determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare 29 giugno 2020, n. 11053. Documento clinico organizzativo per la diagnosi e il trattamento della sindrome di Marfan e delle aortopatie su base familiare.

Regione Emilia-Romagna. Determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare 21 gennaio 2022, n. 1022. Approvazione del documento "RASopatie: protocollo di diagnosi, follow-up e trattamento nei centri di riferimento della Regione Emilia-Romagna".

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 4 luglio 2022, n. 1096. Rete regionale per le malattie rare di cui alle delibere di Giunta regionale n. 160/2004 e n. 1351/2017. Aggiornamento 2022.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 29 agosto 2022, n. 1415. Percorso regionale per la somministrazione delle terapie enzimatiche sostitutive nel trattamento delle malattie rare.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 28 novembre 2022, n. 2050. Documento di pianificazione quadriennale 2022-2025 per il trattamento della talassemia e delle emoglobinopatie congenite della rete Hub & Spoke della regione Emilia-Romagna.