

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA

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

Analisi dei dati di attività 2007-2009  
e confronto con altri flussi informativi

*Redazione a cura di Elisa Rozzi, Matteo Volta e Elisa Calzolari del Servizio presidi ospedalieri della Regione Emilia-Romagna.  
Hanno collaborato il Servizio politica del farmaco e il Servizio assistenza distrettuale della Regione Emilia-Romagna.*

*Febbraio 2010*

A seguito del decreto ministeriale 279/2001 tutte le Regioni hanno affrontato il tema delle malattie rare organizzando le reti regionali di assistenza.

La Regione Emilia-Romagna ha organizzato la rete dei Centri per la diagnosi e il trattamento delle malattie rare elencate dal decreto ministeriale 279/2001 con la delibera di Giunta 160/2004 ed ha istituito diverse reti assistenziali organizzate secondo il modello Hub & Spoke (Centri di alta specializzazione - Hub - collegati agli ospedali o ambulatori del territorio - Spoke -) per singole patologie o gruppi di patologie rare.

Le strategie organizzative adottate dalle Regioni in relazione al decreto sono state talvolta sensibilmente difformi, evidenziando l'importanza di un punto di raccordo centrale - il tavolo tecnico interregionale a cui partecipano i rappresentanti di tutte le Regioni e che ha iniziato la propria attività nell'anno 2005 - per armonizzare le diverse politiche per le malattie rare e per mettere a disposizione le diverse esperienze maturate al fine della condivisione di elementi comuni.

L'Emilia-Romagna, in questo contesto, ha sottoscritto un accordo di collaborazione con la Regione Veneto e le Province autonome di Trento e Bolzano, al quale sono in via di adesione anche le Regioni Liguria e Puglia, al fine di condividere un sistema informativo, in Emilia-Romagna attivo dal giugno 2007.

Il sistema informativo dell'Emilia-Romagna ha messo in rete gli attori principali del sistema, 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, permettendo così l'istituzione del Registro regionale delle malattie rare, fondamentale strumento di analisi epidemiologica il cui flusso di dati, 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.

Questo report fornisce un quadro dell'esperienza fino ad ora acquisita dalla Regione Emilia-Romagna. Attinge dai dati del Registro regionale delle malattie rare, dai dati di attività delle reti assistenziali Hub& Spoke istituite dal 2002 ad oggi, ma anche da dati provenienti da altre fonti, quali il Registro regionale per le malformazioni congenite, il flusso informativo delle esenzioni per patologia rara, le autorizzazioni del gruppo tecnico per le malattie rare per l'erogazione in esenzione di farmaci al di fuori dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e il flusso che riguarda l'assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO).

In particolare, il report fa riferimento al periodo giugno 2007-dicembre 2009. I casi di malattia rara registrati dai Centri autorizzati dell'Emilia-Romagna e dai Dipartimenti delle cure primarie (questi ultimi per i certificati di diagnosi rilasciati da altre Regioni) sono 5867.

L'analisi ha evidenziato che:

- il 68,60% dei casi è diagnosticato dalle Aziende Ospedaliere, Ospedaliero-Universitarie e dall'IRCCS Rizzoli;
- il 32,69% delle diagnosi di malattia rara viene effettuata in età pediatrica (da 0 a 14 anni). Al riguardo occorre ricordare che la maggior parte delle malattie rare si esprime in età pediatrica rendendo necessaria un'indagine fin dai primi anni di vita e l'esperienza acquisita dai professionisti dei Centri di questa Regione - associata a tecnologie diagnostiche sempre più avanzate - favorisce la precocità della diagnosi;
- il 53,98% dei casi certificati è di sesso femminile con un sex ratio maschi/femmine di 0,85;
- quattro gruppi di patologie rare (sangue, sistema nervoso, malattie delle ghiandole endocrine e malformazioni congenite) rappresentano il 62,08% del totale delle diagnosi;
- il 19,07% dei pazienti diagnosticati è residente in altre Regioni, a dimostrazione di una forte attrattività dei Centri dell'Emilia-Romagna all'interno della quale la mobilità attiva prevale nettamente su quella passiva; le Regioni di provenienza sono principalmente quelle limitrofe e quelle del Sud.

Il report rappresenta il primo momento di riflessione condivisa tra i professionisti coinvolti nei processi di diagnosi e cura delle malattie rare riguardo ai dati raccolti e costituisce un punto di partenza per l'attività futura, la cui programmazione è già in atto e il cui fine continua ad essere la diagnosi precoce e la migliore assistenza possibile per la persona con malattia rara.



## INDICE

1. Introduzione
2. Metodologia di rilevazione (Sistema informativo; reti; gruppo tecnico malattie rare)
3. Risultati (al 31 dicembre 2009)
  - 3.1 Registrazione dei casi
  - 3.2 Casistica
    - 3.2.1 Azienda certificatrice
    - 3.2.2 Età alla certificazione
    - 3.2.3 Sesso
    - 3.2.4 Patologie più diagnosticate
    - 3.2.5 Gruppi di patologie
    - 3.2.6 Residenza
  - 3.3 Casistica differenziata per gruppi di patologie
    - 3.2.1 Età
    - 3.2.2 Sesso
4. Reti Hub & Spoke
5. Collegamento con altri flussi informativi
  - 5.1 Registro regionale per le malformazioni congenite (IMER)
  - 5.2 Flusso informativo delle esenzioni
6. Farmaceutica
  - 6.1 Gruppo tecnico regionale malattie rare
  - 6.2 Flusso AFO
7. Bibliografia



## 1. INTRODUZIONE

Le malattie rare sono, per definizione, patologie che hanno 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 esistono tra 6.000 e 7.000 malattie rare, le quali colpiscono, nella sola Unione Europea, tra 27 e 36 milioni di persone.

A livello nazionale, al fine di assicurare specifiche forme di tutela alle persone con malattie rare, con D.M. n. 279 del 2001 "Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie", è stata istituita la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, con l'obiettivo di migliorare la qualità dell'assistenza e di realizzare la raccolta di dati epidemiologici per la programmazione di interventi di sanità pubblica attraverso l'attivazione, presso l'Istituto Superiore di Sanità, del Registro Nazionale Malattie Rare.

Il D.M. 279 del 2001 individua 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.

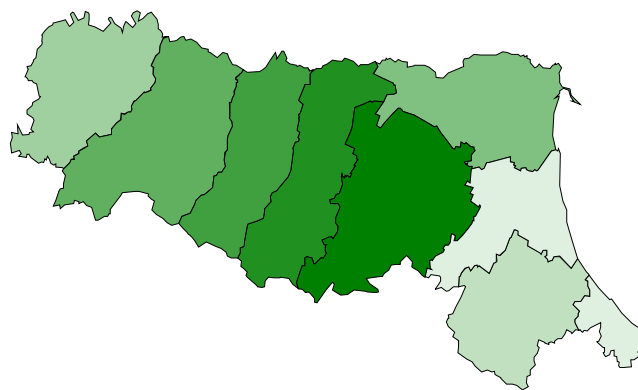
Secondo il D.M. 279 del 2001, la Rete si articola in Presidi accreditati per la diagnosi e la cura delle malattie rare. Questi vengono appositamente individuati dalle Regioni tra quelli in possesso di documentata esperienza e dotati di strutture di supporto e di servizi complementari, compresi eventuali servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico - molecolare.

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**. Tale rete è costituita dalle diverse Aziende Sanitarie presso le quali insistono i Centri Autorizzati alla certificazione e al trattamento delle singole malattie rare identificate secondo la codifica indicata nel DM 279/01. La distribuzione dei Centri sul territorio regionale è rappresentata in Figura 1.

*Figura 1. Distribuzione territoriale dei Centri autorizzati regionali*

Provincia	Popolazione	Patologie trattate
Piacenza	268.044	45
Parma	402.330	188
Reggio Emilia	462.858	290
Modena	639.315	305
Bologna	926.978	399
Ferrara	347.084	70
Ravenna	354.162	17
Forlì-Cesena	359.391	36
Rimini	277.153	10



In sintesi, la delibera prevede che i compiti dei Centri Autorizzati siano:

- Certificazione di diagnosi di malattia rara;
- Redazione di una scheda tecnica riportante dati anagrafici, anamnestici, clinici, strumentali e di laboratorio di ogni paziente diagnosticato.
- Predisposizione del piano terapeutico personalizzato (PTP)

Fino al 18 giugno 2007 la certificazione di malattia rara e il PTP dovevano essere predisposti secondo una modulistica comune a tutta la Regione, come da modello allegato alla DGR. Dal giugno 2007 è stato implementato **il Sistema Informativo per le malattie rare** (descritto al paragrafo 2), che collega i Centri Autorizzati (deputati alla certificazione di diagnosi) e i Dipartimenti di Cure Primarie che rilasciano la certificazione di esenzione.

Il PTP (per ora ancora cartaceo) deve riportare, oltre ai dati anagrafici ed anamnestici del paziente, i farmaci e le prestazioni necessarie al paziente stesso e il termine di scadenza del piano.

Nel gennaio 2006, a seguito di una revisione dei Centri Autorizzati per le malattie rare, è stato pubblicato su *Saluter* (il portale internet del Servizio Sanitario Regionale dell'Emilia-Romagna) un **motore di ricerca per le malattie rare**, consultabile al sito <http://www.saluter.it/malattierare/>. Tale strumento, facilmente fruibile dai Medici di Medicina Generale, dai Pediatri di Libera Scelta e da tutti i cittadini, è di grande utilità poiché è possibile - inserendo il nome o il sinonimo della patologia, parte del nome o il codice di esenzione ministeriale - risalire a tutti i Centri Autorizzati della Regione che trattano una determinata patologia. Di ogni Centro sono descritti l'indirizzo e il numero di telefono.

Inoltre è possibile consultare tutti i Centri afferenti ad ogni Azienda Sanitaria della Regione e visualizzare le patologie dagli stessi trattate.

La Determinazione n.8620 del 28 giugno 2004, come indicato nella Delibera n. 160/04, provvede alla costituzione del **Gruppo Tecnico per le Malattie Rare** (GTMR). Il gruppo è costituito dagli specialisti maggiormente coinvolti nell'assistenza alle malattie rare (un neurologo, un genetista e un pediatra), da un farmacologo, da un medico di organizzazione ospedaliera e da due rappresentanti rispettivamente dei Servizi Presidi Ospedalieri e Politica del Farmaco della Direzione Generale Sanità e Politiche sociali della Regione Emilia-Romagna.

Il compito principale affidato al gruppo riguarda l'autorizzazione dell'erogazione in regime di esenzione dei farmaci non inclusi nei Livelli Essenziali di Assistenza (farmaci di fascia C, farmaci di fascia A *off label*, parafarmaci, presidi medici).

Con la DGR n. 25/05 sono state individuate due modalità di autorizzazione all'erogazione in esenzione dalla partecipazione al costo per i farmaci non inclusi nei Livelli Essenziali di Assistenza:

- il primo prevede l'autorizzazione per tutti gli assistiti portatori della specifica patologia, da effettuarsi attraverso atto deliberativo regionale;
- il secondo prevede che tale autorizzazione sia valida solo per il singolo assistito, non generalizzabile ad altri pazienti portatori della medesima patologia, e da effettuarsi attraverso specifica autorizzazione dell'Assessorato Sanità e Politiche Sociali.



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 e che sono collegati in rete.

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

- Il centro Hub è il centro regionale di eccellenza;
- I centri Spoke sono i centri diffusi sul territorio con competenze ed esperienze nel trattamento della patologia; i casi più complessi vengono inviati dai centri Spoke al centro Hub.

Una rete Hub & Spoke, oltre al fine di individuare il corretto percorso assistenziale, nasce anche dalla necessità di creare protocolli diagnostico-terapeutici comuni a tutto il territorio regionale: l'obiettivo è di raggiungere un'uniformità nella presa in carico di pazienti con malattia rara, evitando disomogeneità di trattamento nei diversi Centri regionali. La stesura di tali protocolli è affidata agli specialisti afferenti alla rete Hub & Spoke, ai rappresentanti delle Associazioni dei pazienti e ai rappresentanti della Direzione Sanità e Politiche Sociali della Regione, appositamente riuniti in Gruppi Tecnici per le singole patologie.

## 2. METODOLOGIA DI RILEVAZIONE

### **Il Sistema Informativo Regionale per le Malattie Rare**

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 e i Dipartimenti di Cure Primarie (che rilasciano il certificato di esenzione)

I medici dei Centri Autorizzati, al momento della prima formulazione della diagnosi, immettono direttamente nel SIMR i dati anagrafici e clinici del paziente e ciò permette al personale del Dipartimento di Cure Primarie di visualizzare in tempo reale il certificato di diagnosi del paziente; il Dipartimento di Cure Primarie potrà immediatamente consegnare o spedire a domicilio all'assistito il certificato di esenzione.

Il modulo successivo che verrà attivato prevede l'integrazione con i Servizi Farmaceutici per la gestione completamente informatizzata dei Piani Terapeutici Personalizzati.

I vantaggi legati all'implementazione di questo sistema sono molteplici: in primo luogo semplifica il percorso del paziente in quanto può ricevere a casa sia l'attestato di esenzione che le prescrizioni farmacologiche; inoltre il Servizio Sanitario Regionale ha a disposizione dati epidemiologici sulle malattie rare – finora assenti – per individuare le azioni da compiere. I dati del Registro della Regione Emilia-Romagna andranno poi ad alimentare il Registro Nazionale Malattie Rare.

A più di due anni dall'attivazione del Sistema sono stati registrati quasi 6000 pazienti con l'esclusione delle certificazioni inserite per malattia celiaca, ritenuta una condizione non rara e quindi da non considerare nell'analisi descritta nel presente report.

Nel presente report vengono riportati i dati registrati dalla data di avvio del sistema informativo (18 giugno 2007) alla data del 31 dicembre 2009: 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).

Gli stessi dati inoltre si riferiscono sia ai pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna ma 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.

### **Il Gruppo Tecnico regionale per le Malattie Rare**

Come descritto nel paragrafo 1, la Regione Emilia-Romagna ha previsto un percorso per la concedibilità in esenzione dalla partecipazione al costo di farmaci e parafarmaci per gli assistiti con malattia rara.

L'iter di autorizzazione prevede che il Centro invii la pratica - comprendente la scheda di prescrizione, il certificato di diagnosi e il piano terapeutico personalizzato – all'Azienda USL dell'assistito, la quale provvederà ad inoltrarla all'Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione. Il Gruppo Tecnico Regionale per le Malattie Rare valuta, basandosi su dati di letteratura, se concedere o meno il farmaco e le autorizzazioni/dinieghi vengono comunicati all'Azienda richiedente dai competenti Servizi dell'Assessorato Politiche per la Salute.

Le autorizzazioni vengono formulate in base al parere espresso dal GTMR. Il gruppo in seduta plenaria valuta le richieste provenienti dalle Aziende USL ed esprime un parere motivato dopo aver consultato la letteratura e le specifiche banche dati biomediche a riguardo. Qualora le pratiche risultino incomplete o poco chiare, il gruppo invita il Centro che fa richiesta a integrarla con ulteriore documentazione.

Per standardizzare la metodologia di valutazione, il gruppo tecnico ha definito, a seconda delle evidenze di efficacia del farmaco esaminato, differenti tipologie di esito:

- Ø APEXT: proposta di estensione dell'erogazione del farmaco in esenzione dalla partecipazione al costo a tutti i pazienti che in RER siano affetti dalla medesima patologia, in quanto esistono in letteratura buone prove dell'efficacia terapeutica del farmaco in quella specifica malattia rara. Questa tipologia di esito può essere successivamente recepita tramite un atto deliberativo della Giunta Regionale che autorizza l'erogazione del farmaco in esenzione dalla partecipazione al costo per tutti gli assistiti della RER portatori della stessa patologia.
- Ø A: il farmaco viene concesso dopo aver valutato la relazione clinica del medico richiedente e sulla base di alcune prove di efficacia riscontrate in letteratura; le evidenze reperite, tuttavia, sono applicabili esclusivamente al singolo assistito per il quale è stata fatta richiesta e, pertanto, non è possibile estendere l'erogazione del farmaco a tutti i soggetti affetti da quella malattia rara.
- Ø B: il farmaco viene concesso ad personam, in quanto si tratta di una condizione particolare. Il farmaco può essere usato specificamente per trattare la malattia rara oppure il farmaco viene usato per curare sintomi o condizioni cliniche che si verificano per la particolare situazione clinica in cui si trova il paziente.
- Ø C: la richiesta di erogazione del farmaco in esenzione dalla partecipazione al costo è superflua, in quanto il farmaco è già erogabile senza necessità di valutazione da parte del gruppo tecnico (ad es. farmaci orfani, farmaci erogabili a carico del SSN ai sensi della Legge n. 648/96, farmaci utilizzati secondo l'indicazione autorizzata).

I farmaci che vengono concessi come estensione dei LEA ai residenti della Regione Emilia Romagna (modalità che prevede l'approvazione con Delibera), vengono proposti dal GTMR sulla base di studi di letteratura che ne comprovino l'efficacia per tutti i pazienti affetti dalla specifica patologia rara. I farmaci finora autorizzati con questa modalità sono riassunti nella tabella 1.

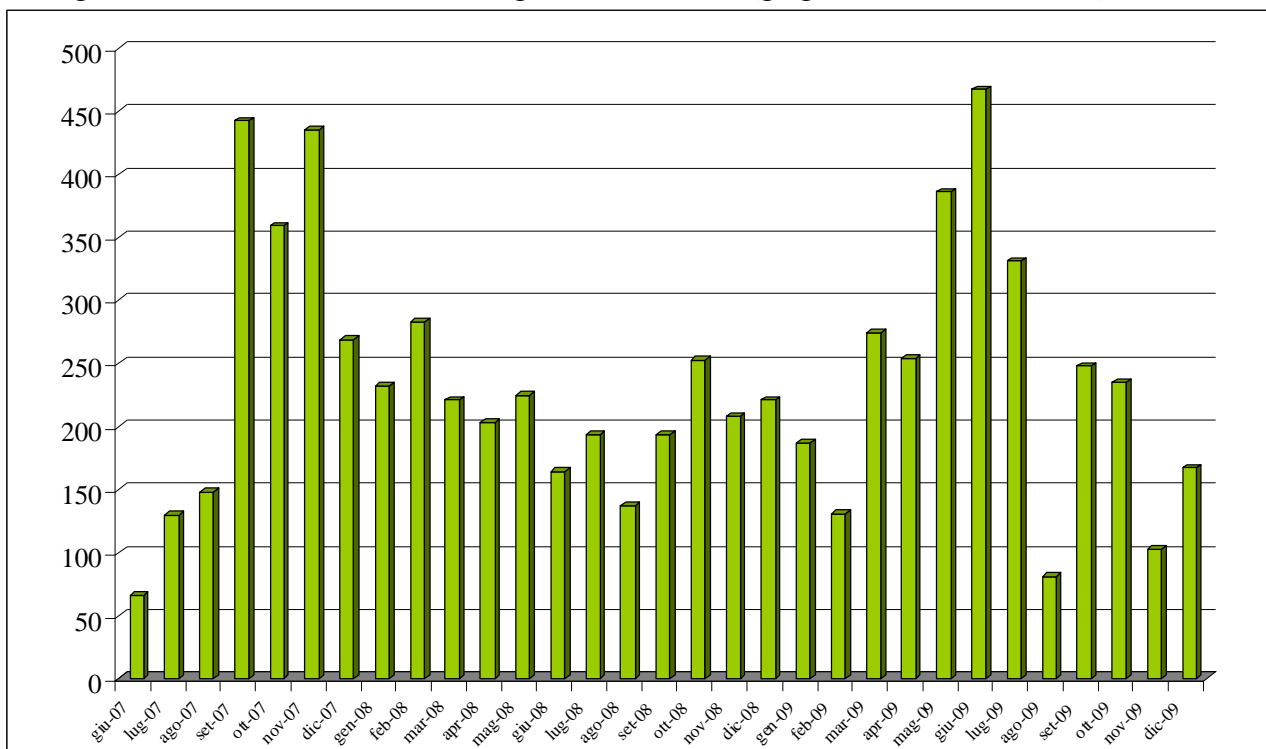
**Tabella 1. Farmaci concessi come estensione dei LEA con Delibera di Giunta Regionale**

<i>Farmaco</i>	<i>Patologia rara</i>	<i>Delibera di Giunta di autorizzazione</i>
Vitamina C	Sclerosi Laterale Amiotrofica	DGR 25/2005
Vitamina E	Sclerosi Laterale Amiotrofica	DGR 25/2005
Betaina	Omocistinuria	DGR 2124/2005
Acido Folico	Omocistinuria	DGR 2124/2005
Vitamina B6	Omocistinuria	DGR 2124/2005
Tiopronina	Cistinuria	DGR 2124/2005
Complesso esapotassico es sodico pentacitrato	Cistinuria	DGR 2124/2005
Zinco solfato	Deficienza congenita di zinco	DGR 2124/2005

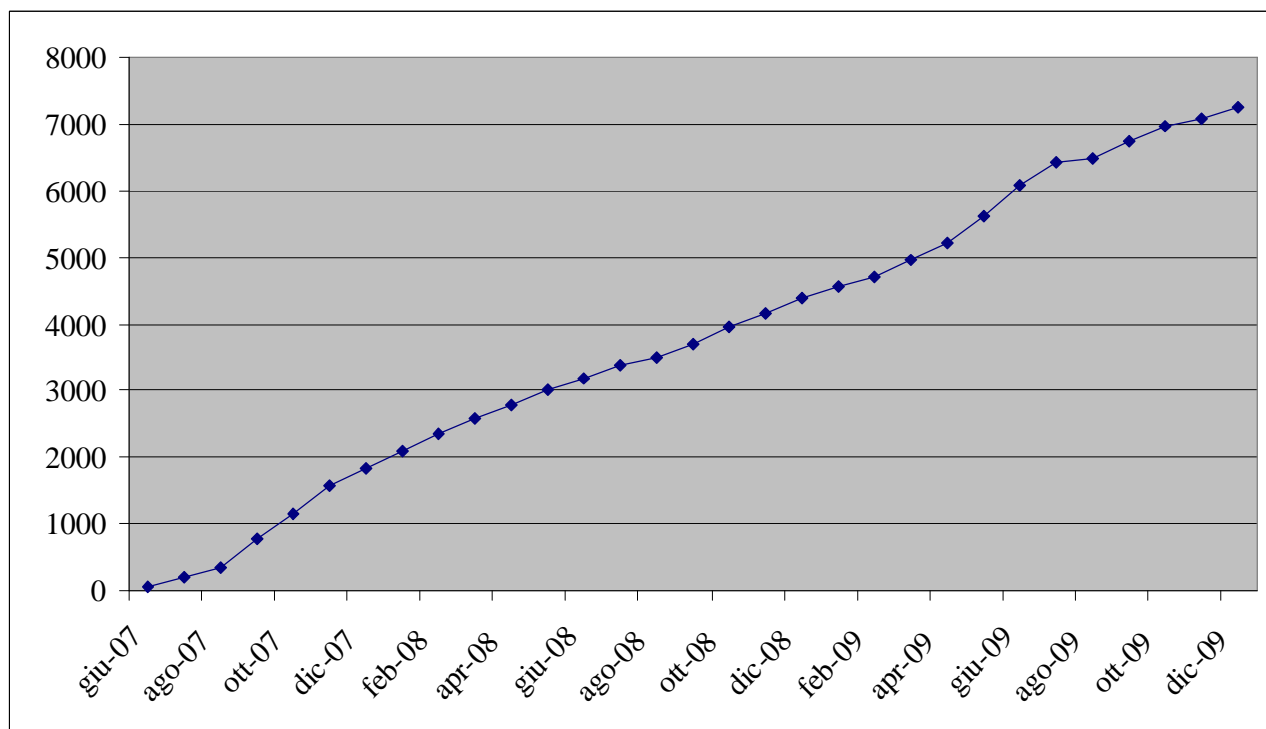
### 3. RISULTATI

#### 3.1 Registrazione dei casi

*Figura 2. Andamento mensile della registrazione dei casi (giugno 2007-dicembre 2009)*



*Figura 3. Andamento cumulativo della registrazione dei casi (giugno 2007-dicembre 2009)*



## 3.2 Casistica

### 3.2.1 Azienda certificatrice

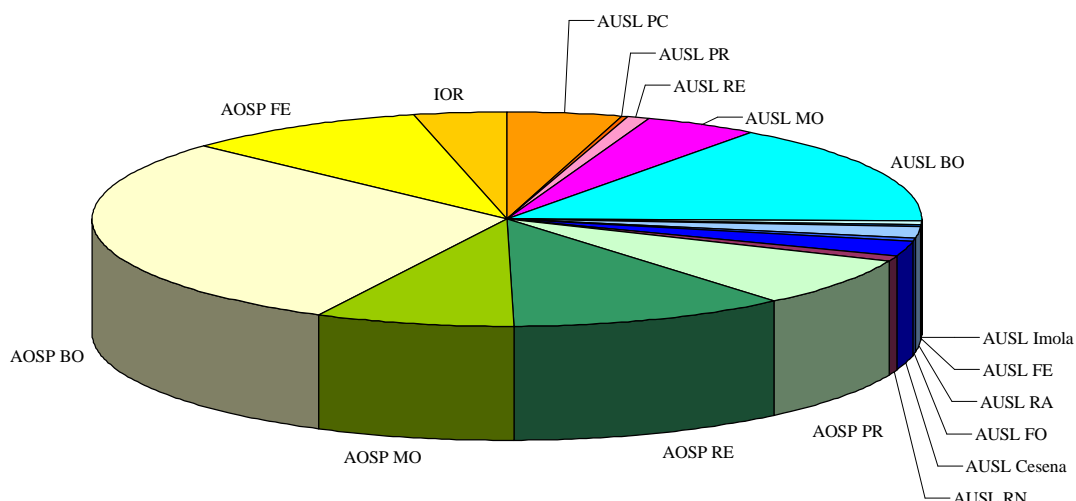
**Tabella 2. Distribuzione dei casi per Azienda certificatrice**

Azienda	No. casi
AUSL PC	254
AUSL PR	30
AUSL RE	35
AUSL MO	260
AUSL BO	903
AUSL Imola	39
AUSL FE	3
AUSL RA	100
AUSL FO	46
AUSL Cesena	125
AUSL RN	47
AOSP PR	447
AOSP RE	628
AOSP MO	453
AOSP BO	1738
AOSP FE	546
IOR	213
Totale	5867

I casi registrati nel periodo in esame sono stati 5867. Circa la metà dei casi (49,31% 2893/5867) è certificata dalle Aziende della provincia di Bologna.

Il 68,60% dei casi è diagnosticato dalle Aziende Ospedaliere, Ospedaliero-Universitarie e IRCCS: dalle Aziende in quanto il collegamento con le Università permette loro di avvalersi delle migliori potenzialità di ricerca e sperimentazione, dall'IRCCS in quanto istituto per sua natura preposto alla ricerca.

**Figura 4. Distribuzione dei casi per Azienda certificatrice**



### 3.2.2 Età alla certificazione

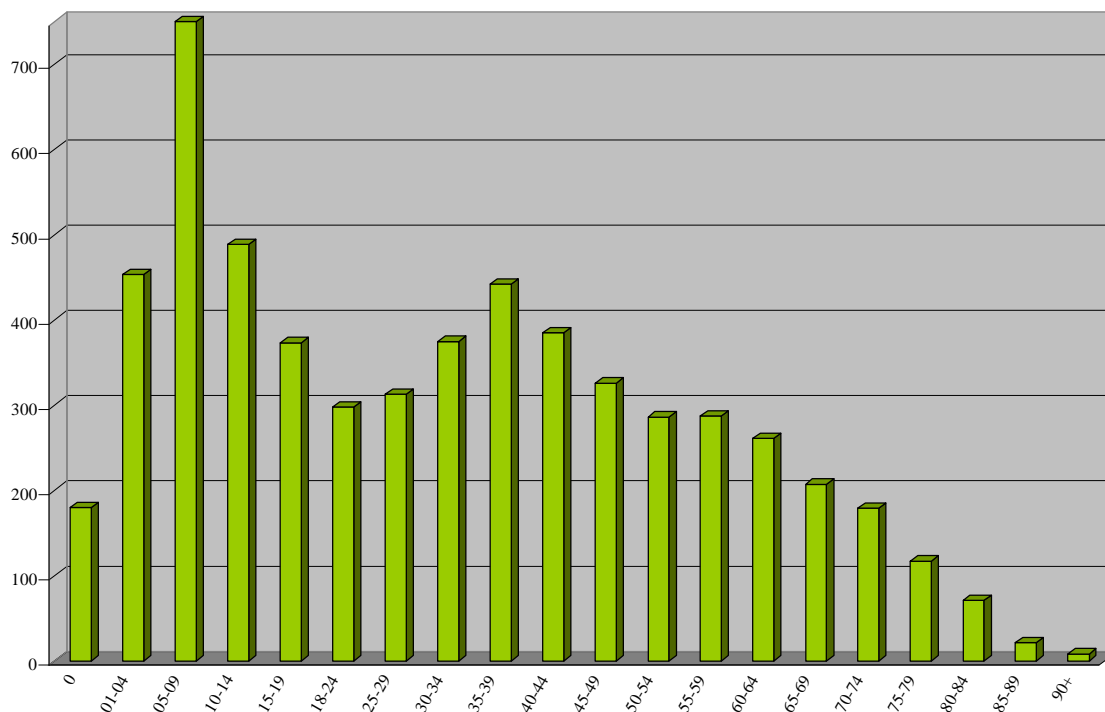
**Tabella 3. Distribuzione dei casi per età alla certificazione**

Classe età	No. Casi
0	180
01-04	453
05-09	796
10-14	489
15-19	373
18-24	298
25-29	313
30-34	375
35-39	442
40-44	385
45-49	326
50-54	286
55-59	287
60-64	261
65-69	207
70-74	179
75-79	117
80-84	71
85-89	21
90+	8
Totale	5867

L'analisi di questo dato rileva che il 32,69% delle diagnosi di malattia rara viene effettuata in età pediatrica (da 0 a 14 anni).

Un altro picco viene rilevato nell'età adulta (dai 30 ai 44 anni); le diagnosi in questa fascia d'età rappresentano il 20,49% del totale.

Il picco relativo all'età pediatrica ha una duplice motivazione: la maggior parte delle malattie rare si esprime in età pediatrica rendendo necessaria un'indagine fin dai primi anni di vita e l'esperienza acquisita dai professionisti dei Centri di questa Regione – associata a tecnologie diagnostiche sempre più avanzate – favorisce la precocità della diagnosi.



**Figura 5. Distribuzione dei casi per età alla certificazione**

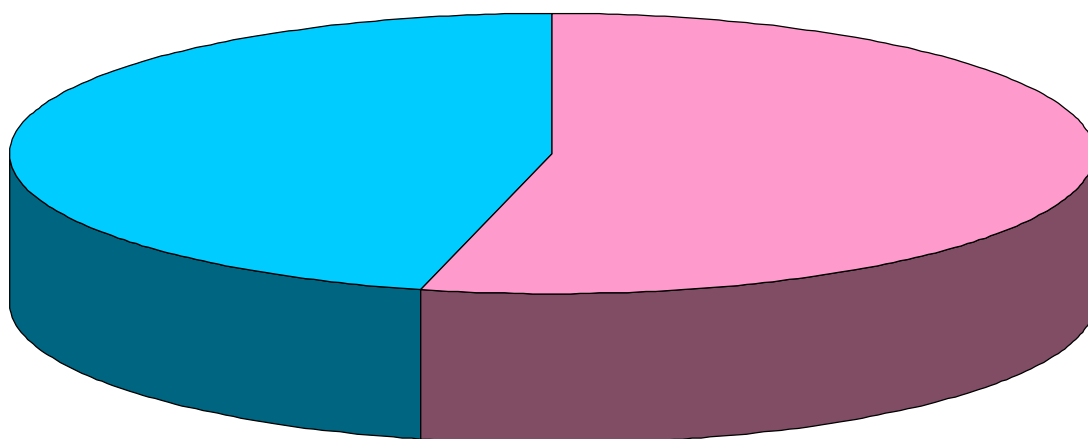
### 3.2.3 Sesso

**Tabella 4. Distribuzione dei casi per sesso**

Sesso	No. casi
Maschi	2700
Femmine	3167
TOTALE	5867

L'analisi di questo dato rileva che il 53,98% dei casi certificati è di sesso femminile con un sex ratio maschi/femmine di 0,85

**Figura 6. Distribuzione dei casi per sesso**



### 3.2.4 Patologie più diagnosticate

**Tabella 5. Patologie più frequentemente diagnosticate**

		AUSL PC	AUSL PR	AUSL RE	AUSL MO	AUSL BO	AUSL Imola	AUSL RA	AUSL FO	AUSL Cesena	AUSL RN	AOSP PR	AOSP RE	AOSP MO	AOSP BO	AOSP FE	IOR
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	<b>329</b>	.	.	.	.	1	3	1	.	2	.	34	11	21	223	33	.
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	<b>294</b>	7	.	.	104	66	8	10	10	9	2	24	23	.	.	31	.
CONNETTIVITI INDIFFERENZIATE	<b>247</b>	54	1	3	3	18	1	2	.	.	1	13	.	4	1	146	.
NEUROFIBROMATOSI	<b>220</b>	.	1	.	3	32	10	.	.	.	.	41	17	9	104	1	2
TALASSEMIE	<b>217</b>	12	.	.	.	.	.	3	.	2	3	13	50	24	15	95	.
CHERATOCONO	<b>176</b>	13	1	2	1	50	.	4	.	.	.	38	.	27	.	40	.
IPERPLASIA ADRENALICA CONGENITA	<b>173</b>	.	.	.	.	2	1	.	.	1	1	1	1	.	166	.	.
ESOSTOSI MULTIPLA	<b>170</b>	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	1	.	2	.	165
SINDROME DI TURNER	<b>170</b>	.	.	1	3	.	.	.	.	1	.	2	3	3	156	1	.
NARCOLESSIA	<b>165</b>	.	.	.	.	164	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
EMOCROMATOSI EREDITARIA	<b>88</b>	.	.	.	1	.	.	2	.	.	.	.	31	23	31	.	.
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	<b>87</b>	.	.	.	.	11	.	1	.	.	.	.	.	.	75	.	.
MALATTIA DI VON WILLEBRAND	<b>85</b>	.	.	2	.	.	.	2	.	20	.	10	17	2	26	6	.
SINDROME DI MARFAN	<b>82</b>	1	1	.	.	1	.	.	1	1	.	.	2	8	67	.	.
PEMFIGO	<b>77</b>	8	1	.	1	1	.	5	5	3	.	1	9	22	21	.	.
FAVISMO	<b>76</b>	3	.	.	.	.	.	6	.	7	3	.	9	20	23	5	.
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	<b>73</b>	4	.	.	.	.	.	11	1	1	5	2	6	12	25	6	.
DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	<b>72</b>	16	1	2	.	.	1	.	.	.	.	.	.	6	46	.	.
DEFICIENZA CONGENITA DEI FATTORI DELLA COAGULAZIONE	<b>68</b>	.	.	.	.	1	.	2	.	6	.	19	16	6	15	3	.
ATROFIA OTTICA DI LEBER	<b>66</b>	.	.	.	.	65	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.

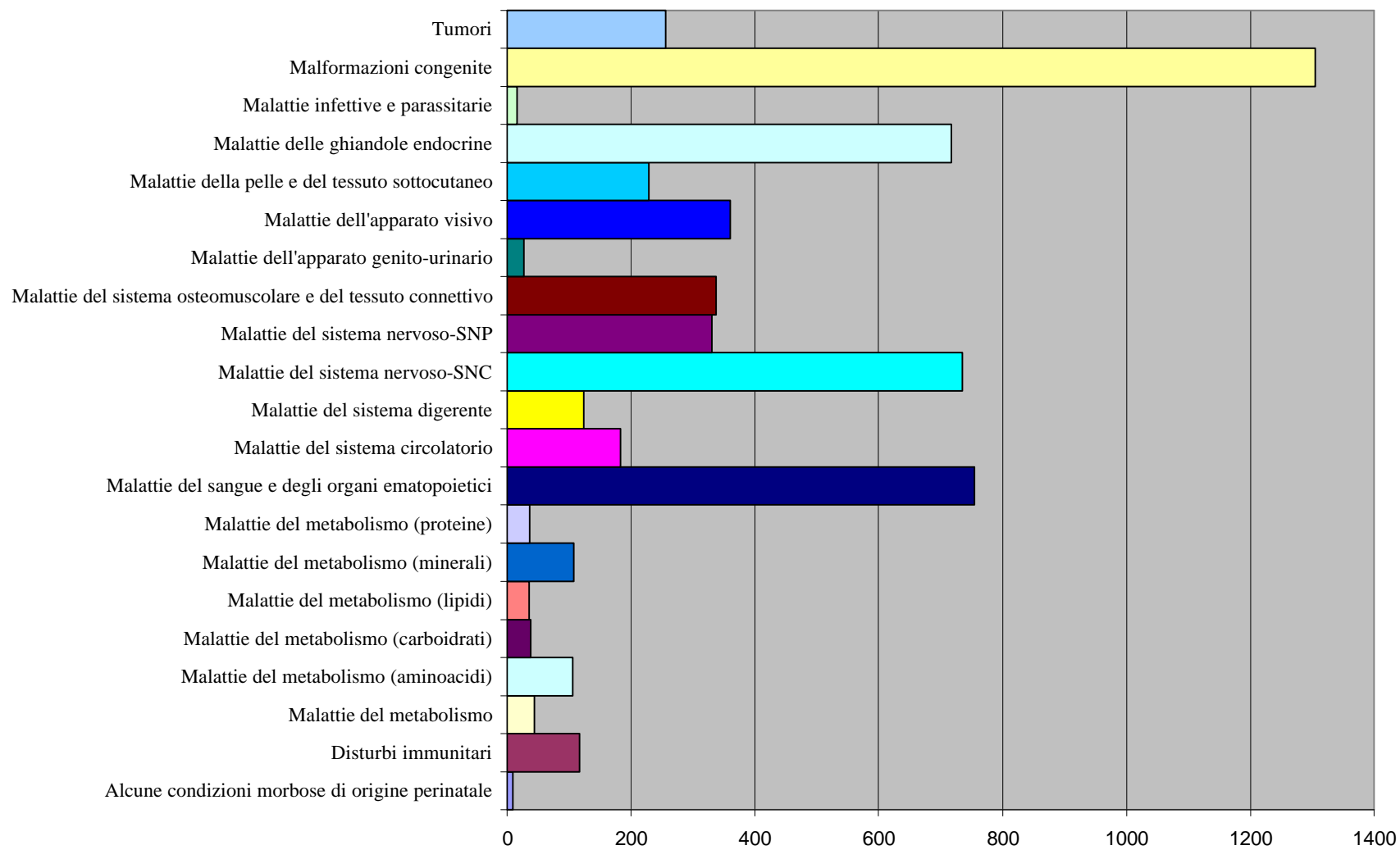


### 3.2.5 Gruppi di patologie

**Tabella 6. Patologie suddivise per gruppi**

<i>Gruppi di patologie</i>	<i>No. Casi</i>
Alcune condizioni morbose di origine perinatale	9
Disturbi immunitari	117
Malattie del metabolismo	44
Malattie del metabolismo (aminoacidi)	106
Malattie del metabolismo (carboidrati)	38
Malattie del metabolismo (lipidi)	35
Malattie del metabolismo (minerali)	108
Malattie del metabolismo (proteine)	36
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	754
Malattie del sistema circolatorio	183
Malattie del sistema digerente	124
Malattie del sistema nervoso-SNC	735
Malattie del sistema nervoso-SNP	331
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	337
Malattie dell'apparato genito-urinario	27
Malattie dell'apparato visivo	360
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	229
Malattie delle ghiandole endocrine	717
Malattie infettive e parassitarie	16
Malformazioni congenite	1305
Tumori	256
Totale	5867

L'analisi di questo dato porta alla considerazione che quattro gruppi di patologie (Sangue, Sistema nervoso, Malattie delle ghiandole endocrine e Malformazioni congenite) rappresentano il 62,08% delle diagnosi.



**Figura 7. Patologie suddivise per gruppi**

### 3.2.6 Residenza

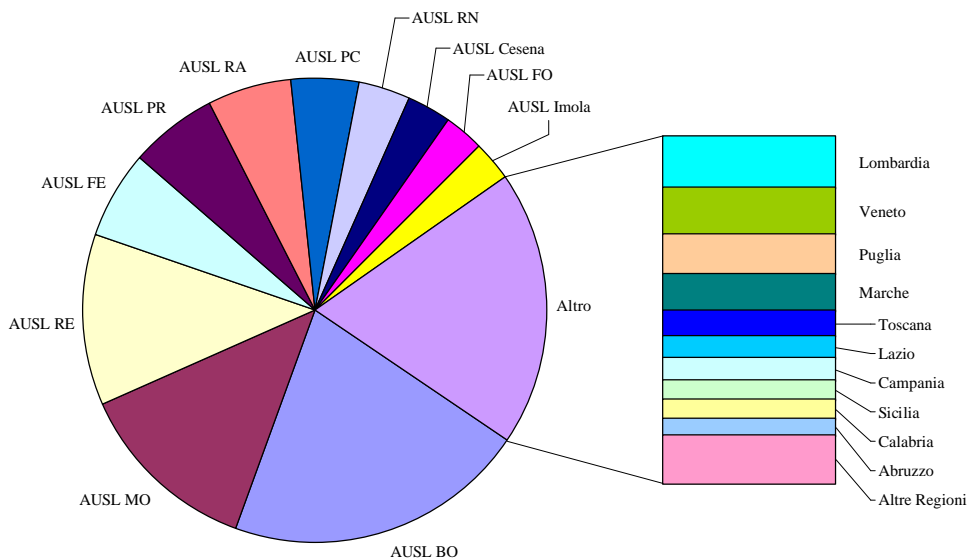
Residenza	No. Casi
Altre Regioni	1119
Azienda USL di Piacenza	267
Azienda USL di Parma	355
Azienda USL di Reggio Emilia	698
Azienda USL di Modena	743
Azienda USL di Bologna	1243
Azienda USL di Imola	165
Azienda USL di Ferrara	366
Azienda USL di Ravenna	351
Azienda USL di Forli	168
Azienda USL di Cesena	182
Azienda USL di Rimini	210
TOTALE	5867

Emerge che il 19,07% dei casi diagnosticati sia residente in altre Regioni: è evidente una forte attrattività dei centri della Regione Emilia-Romagna

Dei 1119 residenti in altre Regioni:

Lombardia	172
Veneto	147
Puglia	129
Marche	118
Toscana	80
Lazio	73
Campania	72
Sicilia	62
Calabria	61
Abruzzo	52
Piemonte	37
Friuli-Venezia Giulia	21
Umbria	20
Basilicata	16
Liguria	15
P.A. Trento	10
Molise	10
Sardegna	10
Valle d'Aosta	3
P.A. Bolzano	3
Altro	8

**Table 7 e 8. Azienda USL di residenza – Regione di residenza**



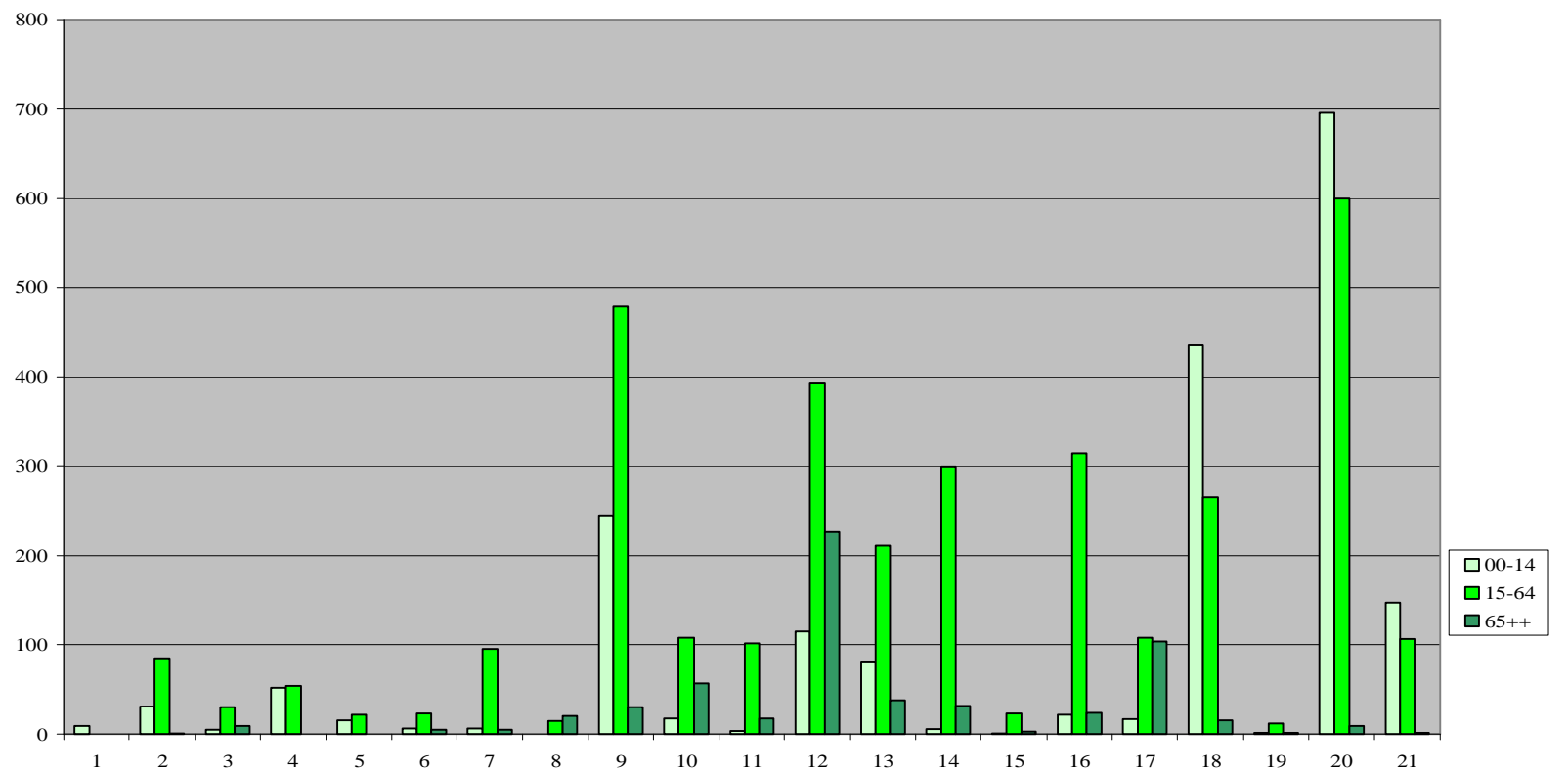
**Figura 8. Azienda USL di residenza – Regione di residenza**

### 3.3 Casistica differenziata per gruppi di patologie

#### 3.3.1 Età

*Tabella 9. Distribuzione per gruppi di patologia ed età alla certificazione*

Gruppi di patologie	Classi di età			Totale
	00-14	15-64	65++	
Alcune condizioni morbose di origine perinatale	9	0	0	9
Disturbi immunitari	31	85	1	117
Malattie del metabolismo	5	30	9	44
Malattie del metabolismo (aminoacidi)	52	54	0	106
Malattie del metabolismo (carboidrati)	16	22	0	38
Malattie del metabolismo (lipidi)	7	23	5	35
Malattie del metabolismo (minerali)	7	96	5	108
Malattie del metabolismo (proteine)	0	15	21	36
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	245	479	30	754
Malattie del sistema circolatorio	18	108	57	183
Malattie del sistema digerente	4	102	18	124
Malattie del sistema nervoso-SNC	115	393	227	735
Malattie del sistema nervoso-SNP	82	211	38	331
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	6	299	32	337
Malattie dell'apparato genito-urinario	1	23	3	27
Malattie dell'apparato visivo	22	314	24	360
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	17	108	104	229
Malattie delle ghiandole endocrine	436	265	16	717
Malattie infettive e parassitarie	2	12	2	16
Malformazioni congenite	696	600	9	1305
Tumori	147	107	2	256
Totale	1918	3346	603	5867



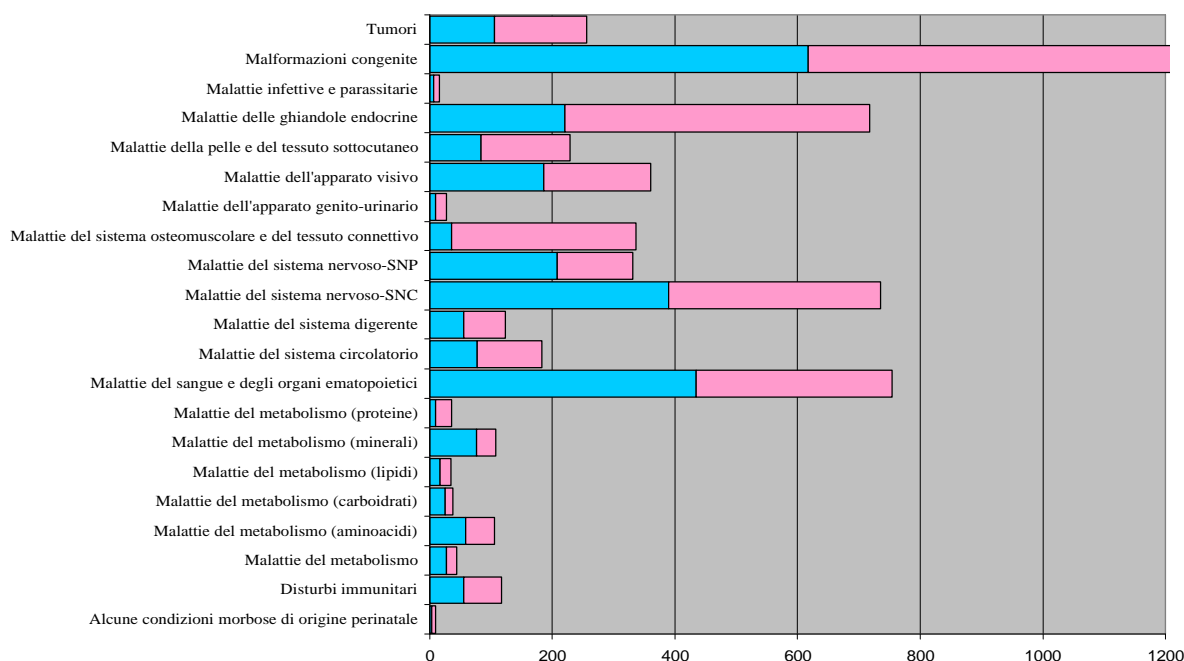
- |  |   |
|--|---|
| 1 Alcune condizioni morbose di origine perinatale  | 11 Malattie del sistema digerente                               |
| 2 Disturbi immunitari                              | 12 Malattie del sistema nervoso-SNC                             |
| 3 Malattie del metabolismo                         | 13 Malattie del sistema nervoso-SNP                             |
| 4 Malattie del metabolismo (aminoacidi)            | 14 Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo |
| 5 Malattie del metabolismo (carboidrati)           | 15 Malattie dell'apparato genito-urinario                       |
| 6 Malattie del metabolismo (lipidi)                | 16 Malattie dell'apparato visivo                                |
| 7 Malattie del metabolismo (minerali)              | 17 Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo              |
| 8 Malattie del metabolismo (proteine)              | 18 Malattie delle ghiandole endocrine                           |
| 9 Malattie del sangue e degli organi ematopoietici | 19 Malattie infettive e parassitarie                            |
| 10 Malattie del sistema circolatorio               | 20 Malformazioni congenite                                      |
|  | 21 Tumori   |

**Figura 9. Distribuzione per gruppi di patologia ed età alla certificazione**

### 3.3.2 Sesso

**Tabella 10. Distribuzione per gruppi di patologia e sesso**

	Maschio	Femmina	Totale	Sex ratio M/F
Alcune condizioni morbose di origine perinatale	3	6	9	0,50
Disturbi immunitari	55	62	117	0,89
Malattie del metabolismo	27	17	44	1,59
Malattie del metabolismo (aminoacidi)	58	48	106	1,21
Malattie del metabolismo (carboidrati)	25	13	38	1,92
Malattie del metabolismo (lipidi)	17	18	35	0,94
Malattie del metabolismo (minerali)	76	32	108	2,38
Malattie del metabolismo (proteine)	9	27	36	0,33
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	434	320	754	1,36
Malattie del sistema circolatorio	77	106	183	0,73
Malattie del sistema digerente	55	69	124	0,80
Malattie del sistema nervoso-SNC	390	345	735	1,13
Malattie del sistema nervoso-SNP	208	123	331	1,69
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	36	301	337	0,12
Malattie dell'apparato genito-urinario	9	18	27	0,50
Malattie dell'apparato visivo	186	174	360	1,07
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	84	145	229	0,58
Malattie delle ghiandole endocrine	221	496	717	0,45
Malattie infettive e parassitarie	6	10	16	0,60
Malformazioni congenite	618	687	1305	0,90
Tumori	106	150	256	0,71
Totale	2700	3167	5867	0,85



**Figura 10. Distribuzione per gruppi di patologia e sesso**

#### 4. RETI HUB & SPOKE

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

I centri Hub e i centri Spoke sono definiti sulla base di quanto espresso già nel Piano Sanitario Regionale 1999-2001 e nella Delibera RER n. 556/2000 "Approvazione di linee guida per l'attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999-2001": "Il Piano Sanitario Regionale prevede l'organizzazione dei servizi afferenti alla medesima linea di produzione con la concentrazione della produzione dell'assistenza di maggiore complessità in centri di eccellenza (Hub) e l'organizzazione del sistema da centri periferici sotto-ordinati (Spoke). In pratica si tratta di trasferire la sede dell'assistenza da unità produttive periferiche a unità centrali di riferimento, quando una determinata soglia di complessità viene superata." Come specificato tra le funzioni del Centro Hub, tale soglia verrà definita congiuntamente tra Centro Hub e Centri Spoke. I parametri che definiscono tale soglia saranno soggetti a revisione periodica al fine di implementare le competenze dei Centri Spoke.

La Delibera regionale 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 reti Hub & Spoke.

Attualmente le reti di questo tipo attivate in Regione Emilia-Romagna sono riassunte in Tabella 11.

**Tabella 11. Reti Hub & Spoke per malattie rare attivate**

<b>Patologia rara</b>	<b>Delibera di istituzione della Rete Hub &amp; Spoke</b>
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

In ogni rete sono specificate le funzioni degli Hub e degli Spoke e per ogni patologia/gruppo di patologie sono stati identificati dei percorsi diagnostico-assistenziali condivisi per la presa in carico degli assistiti con una metodologia uniforme su tutto il territorio regionale, compresa la definizione di protocolli terapeutici nell'utilizzo di farmaci inclusi e non inclusi nei Livelli Essenziali di Assistenza innovativi e ad alto costo.

Le funzioni del Centro Hub:

- ha funzioni di riferimento e coordinamento dell'intera rete;
- mantiene un sistema dinamico di relazioni con i Centri Spoke, diversificato a seconda del diverso 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 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 database che raccoglie i dati della Rete;
- mantiene i contatti con l'Assessorato alla Sanità della Regione per la progettazione, definizione di obiettivi, indicatori, fattori di produttività, e per l'applicazione delle disposizioni regionali in materia.

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;
- invia i dati al Centro Hub;
- mantiene i rapporti con le Associazioni provinciali

Per la Sclerosi Laterale Amiotrofica è stato attivato un network i cui nodi sono distribuiti in tutte le province della Regione.



## 5. COLLEGAMENTO CON ALTRI FLUSSI INFORMATIVI

### 5.1 Registro regionale per le malformazioni congenite (IMER)

L'attività del Registro è iniziata nel 1978 con l'adesione volontaria di pochi centri collaboranti, interessando negli anni tutti i punti nascita della Regione. Il registro è costituito dai referenti, da un coordinamento scientifico ed un coordinamento organizzativo.

Dal 1980 il Registro è riconosciuto e finanziato dalla Regione Emilia-Romagna con la finalità di produrre dati sulla prevalenza delle malformazioni congenite, di contribuire alla sorveglianza spaziale e temporale, di condurre studi di valutazione su interventi sanitari (screening prenatali e neonatali), di costituire un centro di riferimento epidemiologico e clinico per i difetti congeniti. Dal 1980 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 di vari registri, proporre linee di ricerca comuni, 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 fattori eziologici.

Negli ultimi anni sono stati stabiliti collegamenti con la rete regionale dei Servizi di Genetica e con la rete regionale per le Malattie rare allo scopo di completare i dati sulla patologia malformativa genetica/sindromica e/o cromosomica diagnosticata all'interno delle reti.

Allo scopo di implementare ulteriormente questa collaborazione il convegno IMER sarà dedicato nel 2010 alle condizioni malformative rare. Sono in corso confronti tra i flussi esistenti per validare i dati di prevalenza in Regione Emilia-Romagna utili per la determinazione del fabbisogno assistenziale dei pazienti con malformazioni congenite.

In Tabella 12 sono indicate le malformazioni congenite (tra le patologie rare) rilevate dal Registro IMER nel periodo 1978-2006.

**Tabella 12. Patologie rare più frequentemente rilevate dal Registro IMER**

Patologia	Codice OMIM	Codice di esenzione	Gene	Prevalenza IMER X 10,000	Prevalenza in letteratura x10,000 *
Acondroplasia	100800	RNG050	FGFR3	0.57	0.45
Osteogenesi imperfetta	166210 166200	RNG060	COL1A1 COL1A2	0.42	0.65
Nanismo tanatoforo	187600	RNG060	FGFR3	0.25	0.35
Sindrome di Meckel	249000	RN0980	MKS	0.18	0.4
Sindrome di Treacher Collins	154500	RNG040	TCOF1	0.14	0.6
Sindrome di Apert	101200	RNG030	FGFR	0.12	0.12
Sindrome di Holt Oram	142990	RN0930	TBX5	0.12	0.10
Sindrome di Crouzons	123500	RNG040	FGFR2	0.11	0.26
Sindrome di Cornelia di Lange	122470	RN1410	NIPBLSMC1L1	0.15	0.19
Sindrome di Ellis van Crevald	236700	RNG060	EVC	0.06	- 150 casi
Anemia di Fanconi	227650	RDG010	FANC	0.02	- 100 casi
Sindrome trombocitopenica con assenza di radio	274000	RN1690	TAR	0.07	-

\* Fonte dati: [http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/IT/Prevalenza\\_delle\\_malattie\\_rare\\_in\\_ordine\\_alfabetico.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/IT/Prevalenza_delle_malattie_rare_in_ordine_alfabetico.pdf)

## 5.2 Flusso informativo delle esenzioni

I soggetti con patologia rara fruiscono dell'esenzione rilasciata dai Dipartimenti di Cure Primarie. La registrazione delle esenzioni è effettuata dal 2001 e attualmente tale flusso è integrato con le certificazioni inserite nel Registro.

I dati del flusso esenzioni rilevano le esenzioni rilasciate per malattie rare e attive al 31 dicembre 2008 nelle 11 Aziende USL della Regione Emilia-Romagna.

Il totale regionale è pari a 11.761 esenzioni (celiachia esclusa).

Nella Tabella 13 sono riportati i codici di esenzione delle patologie più frequenti (singole o gruppi di patologie).

**Tabella 13. Patologie rare più frequentemente rilevate dal flusso esenzioni**

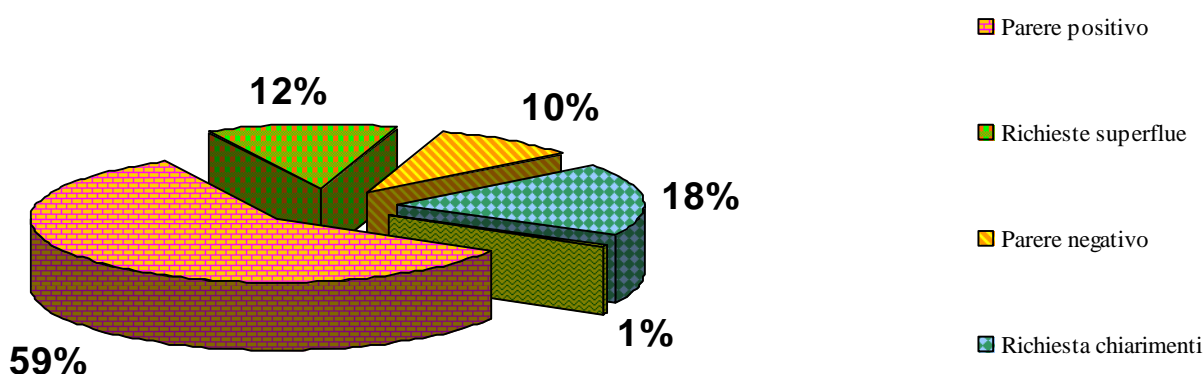
RDG010	ANEMIE EREDITARIE	1.001
RMG010	CONNETTIVITI INDIFFERENZIATE	934
RDG020	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	781
RC0040	PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	473
RM0030	CONNETTIVITE MISTA	443
RBG010	NEUROFIBROMATOSI	406
RF0280	CHERATOCONO	376
RCG100	ALTERAZIONI CONGENITE DEL METABOLISMO DEL FERRO	369
RFG110	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	350
RCG040	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	304
RCG070	ALTERAZIONI CONGENITE DEL METABOLISMO DELLE LIPOPROTEINE	264
RCG160	IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	223
RN0660	DOWN SINDROME DI	214
RL0030	PEMFIGO	210
RF0100	SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	208
RN0680	TURNER SINDROME DI	193
RFG060	NEUROPATIE EREDITARIE	190
RCG020	SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	189
RC0210	BEHÇET MALATTIA DI	187
RFG080	DISTROFIE MUSCOLARI	173

## 6. FARMACEUTICA

### 6.1 Gruppo Tecnico Regionale Malattie Rare

I risultati del lavoro del Gruppo tecnico fino al 31 dicembre 2009 sono i seguenti: il gruppo si è riunito con cadenza mensile e ha esaminato 768 richieste di inserimento nei LEA relative a 633 pazienti, per un totale di 1930 farmaci, dietetici e prodotti parafarmaceutici valutati. In Figura 3 vengono riassunti i pareri espressi dal Gruppo.

*Figura 11. Pareri espressi dal Gruppo Tecnico relativamente alle richieste di inserimento nei LEA*



Un'analisi più dettagliata dell'attività del gruppo tecnico è stata presentata in una pubblicazione sul volume 22, numero 2 del 2008, del Giornale Italiano di Farmacia Clinica.

Dalle conclusioni di questo lavoro si desume l'importanza e l'utilità della funzione svolta dal gruppo tecnico per le malattie rare.

L'alta percentuale di richieste autorizzate dimostra, infatti, che l'attuale normativa italiana riguardo alla dispensazione di farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale non può coprire adeguatamente le diverse e multiformi esigenze dei portatori di malattie rare.

Ciò può essere considerato fisiologico date le caratteristiche stesse di queste patologie e data l'impossibilità di potere prevedere a priori le necessità di farmaci per un così gran numero di malattie. È, pertanto, comprensibile che i LEA non riescano a soddisfare tutte le esigenze di tali pazienti. Da qui l'esigenza sentita dall'Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna di provvedere a garantire comunque le necessità di una fascia di popolazione ad alta criticità attraverso un processo che da un lato garantisce l'appropriatezza prescrittiva e dall'altro permette doverose «eccezioni alla regola».

Non a caso, oltre il 40% delle autorizzazioni è stata concessa ad personam e, pertanto, in base a specifiche condizioni cliniche del paziente, non generalizzabili a tutti i portatori della medesima malattia.

Una regola fondamentale che il gruppo si è dato per garantire la necessaria equità negli esiti è stata quella di valutare le richieste con rigorose analisi dei dati di letteratura, ponendo particolare attenzione a concedere le stesse autorizzazioni a richieste analoghe per la stessa patologia.

Il fatto che tutte le AUSL abbiano utilizzato tale possibilità per i loro assistiti e che nel tempo siano aumentate le richieste, è una testimonianza di quanto il servizio reso venga ritenuto utile dai Presidi della Rete per le malattie rare e dalle AUSL di residenza dei pazienti.

## 6.2 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 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 qui riportati riferiti al periodo 2005-2009 e derivati dall'analisi dell'utilizzo del suddetto campo sono da considerarsi parziali in quanto l'interpretazione delle Aziende della suddetta Circolare è stata disomogenea: da una parte alcune Aziende hanno compilato il campo solo per i farmaci al di fuori dei Livelli essenziali di assistenza, mentre altre hanno compilato il campo per tutti i farmaci erogati ai pazienti con malattia rara.

Di seguito vengono riportati i principi attivi più frequentemente erogati e quelli per i quali è stata maggiore la spesa a carico del Servizio Sanitario Regionale.

**Tabella 14. Principi attivi per malattia rara maggiormente consumati (2005-2009)**

atc	Descr_ITA	Consumo (n° DDD)					Totale
		2005	2006	2007	2008	2009	
A11HA03	Tocoferolo (vit E)	14.115	34.600	57.760	68.755	79.305	<b>254.535</b>
A11GA01	Acido ascorbico (vit C)	6.120	23.350	42.060	65.055	75.200	<b>211.785</b>
N06BX13	Idebenone	3.690	7.260	12.585	25.425	45.945	<b>94.905</b>
N07XX02	Riluzolo	2.520	4.760	11.396	23.548	32.581	<b>74.805</b>
C01EB09	Ubidecarenone	3.974	8.798	17.924	16.230	16.646	<b>63.572</b>
B02BD02	Fattore VIII	3.657	4.154	4.988	6.511	10.792	<b>30.102</b>
A11DA01	Tiamina (vit. B1)	120	600	4.920	7.800	12.480	<b>25.920</b>
H02AA02	Fludrocortisone	200	300	1.036	7.892	15.422	<b>24.850</b>
A02BC03	Lansoprazolo	2.079	2.835	3.536	4.949	6.958	<b>20.357</b>
H02AB09	Idrocortisone		247	320	4.908	14.414	<b>19.889</b>
A16AA01	Levocarnitina	1.280	2.195	2.761	5.293	5.715	<b>17.244</b>
H02AB07	Prednisone	2.070	2.900	2.370	3.905	4.225	<b>15.470</b>
B01AC06	Acido acetilsalicilico	810	2.370	2.900	3.420	5.460	<b>14.960</b>
A11HA02	Piridossina (vit B6)	450	1.631	1.913	4.275	6.469	<b>14.738</b>
D06AX07	Gentamicina	900	5.040	1.980	120	5.130	<b>13.170</b>
S01XA20	Lacrime artificiali e altri preparati	1.980	2.390	1.813	1.477	5.183	<b>12.843</b>
M03BX01	Baclofene	213	1.525	3.030	3.315	4.650	<b>12.733</b>
L04AA06	Micofenolato mofetile	713	1.597	2.491	3.960	3.665	<b>12.425</b>
D08AX07	Sodio ipoclorito			500		10.600	<b>11.100</b>
N06AA09	Amitriptilina	119	394	8.884	521	951	<b>10.869</b>

**Tab 15. Principi attivi per malattia rara che incidono maggiormente sulla spesa farmaceutica (2005-2009)**

atc	Descr_ITA	Spesa lorda ospedaliera (€)					
		2005	2006	2007	2008	2009	Totale
B02BD02	Fattore VIII	1.354.937	1.547.442	1.798.466	2.323.452	3.914.931	<b>10.939.229</b>
A16AB02	Imiglucerasi	518.262	493.988	685.125	803.223	1.007.373	<b>3.507.971</b>
A16AB04	Agalsidasi beta	320.654	376.690	376.253	654.457	825.400	<b>2.553.453</b>
B02BD09	Nonacog alfa	182.017	239.656	563.135	577.353	614.204	<b>2.176.365</b>
A16AB03	Agalsidasi alfa	199.797	239.308	190.260	245.445	646.662	<b>1.521.471</b>
B02BD03	Attività di bypass dell'inibitore del fattore VIII		126.584	74.451	418.115	526.625	<b>1.145.775</b>
B02BD08	Eptacog alfa (attivato)	151.887	695.573	88.028	65.588	134.491	<b>1.135.567</b>
L04AA25	Eculizumab					897.139	<b>897.139</b>
N07XX02	Riluzolo	20.873	38.436	88.292	175.607	243.703	<b>566.911</b>
A16AX06	Miglustat	161.161	61.328	19.637	83.354	66.566	<b>392.046</b>
V03AC03	Deferasirox			4.336	94.715	150.931	<b>249.982</b>
A16AX03	Sodio fenilbutirrato	35.396	43.500	40.637	30.841	24.551	<b>174.925</b>
L04AA06	Micofenolato mofetile	7.652	16.180	24.855	39.836	35.990	<b>124.512</b>
N06BX13	Idebenone	4.912	9.465	15.748	32.970	59.907	<b>123.002</b>
H01AC01	Somatropina	4.093	26.668	19.653	20.416	32.208	<b>103.038</b>
B02BD04	Fattore IX	1.650			18.267	81.449	<b>101.366</b>
N07XX04	Acido idrossibutirrico				20.689	49.359	<b>70.048</b>
L04AA01	Ciclosporina	14.592	15.580	12.131		11.588	<b>53.890</b>
L04AC03	Anakinra				20.774	32.807	<b>53.581</b>
C01EB09	Ubidecarenone	3.095	6.171	13.243	13.532	14.198	<b>50.238</b>

Dall'analisi dei dati del flusso AFO emerge che la spesa farmaceutica più rilevante è relativa ai farmaci per il trattamento delle malattie emorragiche congenite. Di conseguenza si ritiene opportuno un confronto con la rete Hub & Spoke istituita per queste patologie al fine di ottimizzare l'utilizzo dei farmaci stessi nel percorso assistenziale più corretto.

L'analisi dei dati elaborati dal Servizio Politica del Farmaco evidenzia che la spesa totale per farmaci per malattia rara (seppur sottostimata per le ragioni precedentemente descritte) ammonta a circa 27 milioni di euro nel periodo 2005-2009.

Tra il 2008 e il 2009 va aggiunta la spesa per il farmaco Alglucosidasi alfa che ammonta a circa 4.500.000 euro, per un totale di più di 31 milioni di euro.



## 7. BIBLIOGRAFIA

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.*

Italia. 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.*





