

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

Analisi dei dati di attività  
2007-2024  
e confronto con altri flussi  
informativi

**- QUATTORDICESIMA EDIZIONE -**

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

Marzo 2025

Il nuovo report annovera i dati desunti dal Sistema Informativo malattie rare a oltre 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 cinque Regioni (Veneto, Umbria, Sardegna, Campania e Puglia) e con le Province Autonome di Trento e Bolzano. Dal dicembre 2024 la Regione Campania ha deciso di implementare un sistema informativo esclusivamente regionale.

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.

È stato avviato nel dicembre 2023 un progetto che individuerà il primo dei centri per malattie rare comprendenti tutte le unità operative coinvolte nel trattamento di specifici piccoli gruppi di patologie. Il progetto ha l'obiettivo di mettere in rete (anche dal punto di vista informatico) tutti i professionisti al fine di condividere in tempo reale – nel pieno rispetto della privacy – le informazioni cliniche necessarie per la presa in carico globale del paziente.

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).

Attualmente, è in fase di attuazione una nuova rivalutazione dell'intera rete per aumentarne l'efficienza e l'efficacia.

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.

Il Sistema regionale di screening neonatale, costituito dal laboratorio di screening e dal centro clinico dell'IRRCS 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.

Il centro screening è stato autorizzato a un nuovo ampliamento delle patologie oggetto del panel, ovvero della Atrofia muscolare spinale (SMA) e delle Immunodeficienze primitive (SCID/XLA): con DGR n. 1441/24 la SMA è entrata nello screening dal mese di luglio, mentre le Immunodeficienze entreranno non appena saranno terminate le necessarie procedure tecniche e organizzative.

Con la 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 per le malattie rare, con funzioni di indirizzo e coordinamento delle linee strategiche in ordine alle politiche nazionali sulle malattie rare, e il 24 maggio dello stesso anno la Conferenza Stato-Regioni ha approvato il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 e il Documento di riordino della rete nazionale delle malattie rare, 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 2024, si evince che i casi di malattia rara in carico ai centri autorizzati dell'Emilia-Romagna al 31/12/2024 sono 54.788 di cui il 17,5% è residente in altre Regioni, a dimostrazione di una forte attrattività dei centri dell'Emilia-Romagna.

I pazienti con malattia rara residenti in Regione al 31/12/2024 sono 50.296. Di questi 4.309 (8,6%) sono in carico presso strutture di altre Regioni.

Tra i residenti il 23,2% 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 31.12.2024 sono presenti 6.767 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.

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.

Settore Assistenza Ospedaliera

<b>1</b>	<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>METODOLOGIA DI RILEVAZIONE DATI - SISTEMA INFORMATIVO .....</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>PROTOCOLLI FARMACOLOGICI REGIONALI E INTERREGIONALI PER PAZIENTI CON MALATTIA RARA.....</b>	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>RISULTATI.....</b>	<b>9</b>
4.1	REGISTRAZIONE DEI CASI.....	9
4.2	CASISTICA .....	11
4.2.1	<i>Attività dei centri di riferimento.....</i>	11
4.2.2	<i>Indice di dipendenza della struttura dalla popolazione.....</i>	12
4.2.3	<i>Indice di dipendenza della popolazione dalla struttura.....</i>	13
4.2.4	<i>Età alla certificazione .....</i>	14
4.2.5	<i>Mobilità.....</i>	15
4.3	GRUPPI DI PATOLOGIE.....	16
4.3.1	<i>Casistica differenziata per gruppi di patologie: Età.....</i>	17
4.3.2	<i>Casistica differenziata per gruppi di patologie: Sesso.....</i>	18
4.4	PATOLOGIE A MAGGIORE PREVALENZA .....	19
4.5	PIANI TERAPEUTICI .....	30
4.5.1	<i>Dati generali .....</i>	30
4.5.2	<i>Dati relativi alle autorizzazioni del GTMR.....</i>	32
<b>5</b>	<b>RETI HUB &amp; SPOKE.....</b>	<b>36</b>
<b>6</b>	<b>TUMORI RARI.....</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>LE RETI EUROPEE DI RIFERIMENTO PER LE MALATTIE RARE: EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN) .....</b>	<b>39</b>
<b>8</b>	<b>LO SCREENING NEONATALE PER LE MALATTIE METABOLICHE EREDITARIE .....</b>	<b>42</b>
<b>9</b>	<b>COLLEGAMENTO CON ALTRI FLUSSI INFORMATIVI.....</b>	<b>44</b>
9.1	REGISTRO REGIONALE PER LE MALFORMAZIONI CONGENITE (IMER).....	44
9.2	FARMACEUTICA - FLUSSO AFO .....	45
<b>10</b>	<b>RIFERIMENTI NORMATIVI .....</b>	<b>53</b>

# 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 approvato con DGR n. 1096/2022 il nuovo assetto della rete regionale dei centri di riferimento per le malattie rare.

Attualmente, il Coordinamento malattie rare sta lavorando alla revisione della Rete regionale delle malattie rare, e a tal fine ha analizzato i dati di attività dei centri di riferimento stratificati in più di 15 anni e li ha discussi con ciascuna Azienda sanitaria, condividendo l'obiettivo di valutare le performance e confermare i Centri che possiedono i requisiti previsti dal Documento di riordino della Rete.

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 il 24 maggio dello stesso anno la Conferenza Stato-Regioni ha approvato il Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026 e il Documento di riordino della rete nazionale delle malattie rare, frutto del lavoro di tutte le istituzioni nazionali e regionali, dei clinici e delle associazioni dei pazienti.

La Regione Emilia-Romagna ha recepito i due documenti nazionali con DGR n. 2093/2023.

La delibera n. 124/24 ha definito, in ottemperanza a quanto previsto dall'intesa della Conferenza Stato-Regioni del 9 novembre 2023, la rete dei centri di eccellenza, di riferimento e di coordinamento della rete regionale per le malattie rare, secondo quanto previsto dal Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026. I centri di eccellenza sono quelli afferenti alle reti ERN, descritte al Capitolo 7.

Con delibera n. 1291/24 si è provveduto al riparto, assegnazione e concessione alle Aziende sanitarie delle risorse destinate al finanziamento del Piano Nazionale malattie rare 2023-2026 e al riordino della Rete nazionale delle malattie rare. Tali finanziamenti sono stati suddivisi in quota proporzionale al numero dei pazienti effettivamente presi in carico dai Centri di riferimento, e verranno erogati a seguito della verifica del raggiungimento di specifici obiettivi e relativi indicatori.

## 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 60.000 pazienti.

L'analisi descritta nel presente report comprende i dati relativi alle patologie incluse nell'elenco Allegato 7 al DPCM 12 gennaio 2017 che ha introdotto l'ultimo aggiornamento dell'elenco delle malattie rare.

Nel presente report vengono elaborati i dati registrati dalla data di avvio del sistema informativo (18 giugno 2007) alla data del 31.12.2024: 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.

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: tale rilevazione è stata aggiornata al 31.12.2024.

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 sopraccitate 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.

Recentemente, sempre in collaborazione con la Regione Veneto e le Province Autonome di Trento e Bolzano, con DGR n. 2359/2024 è stato approvato il documento "Linee di indirizzo per l'assistenza ai pazienti affetti da Distrofie retiniche ereditarie".

## 4 Risultati

### 4.1 Registrazione dei casi

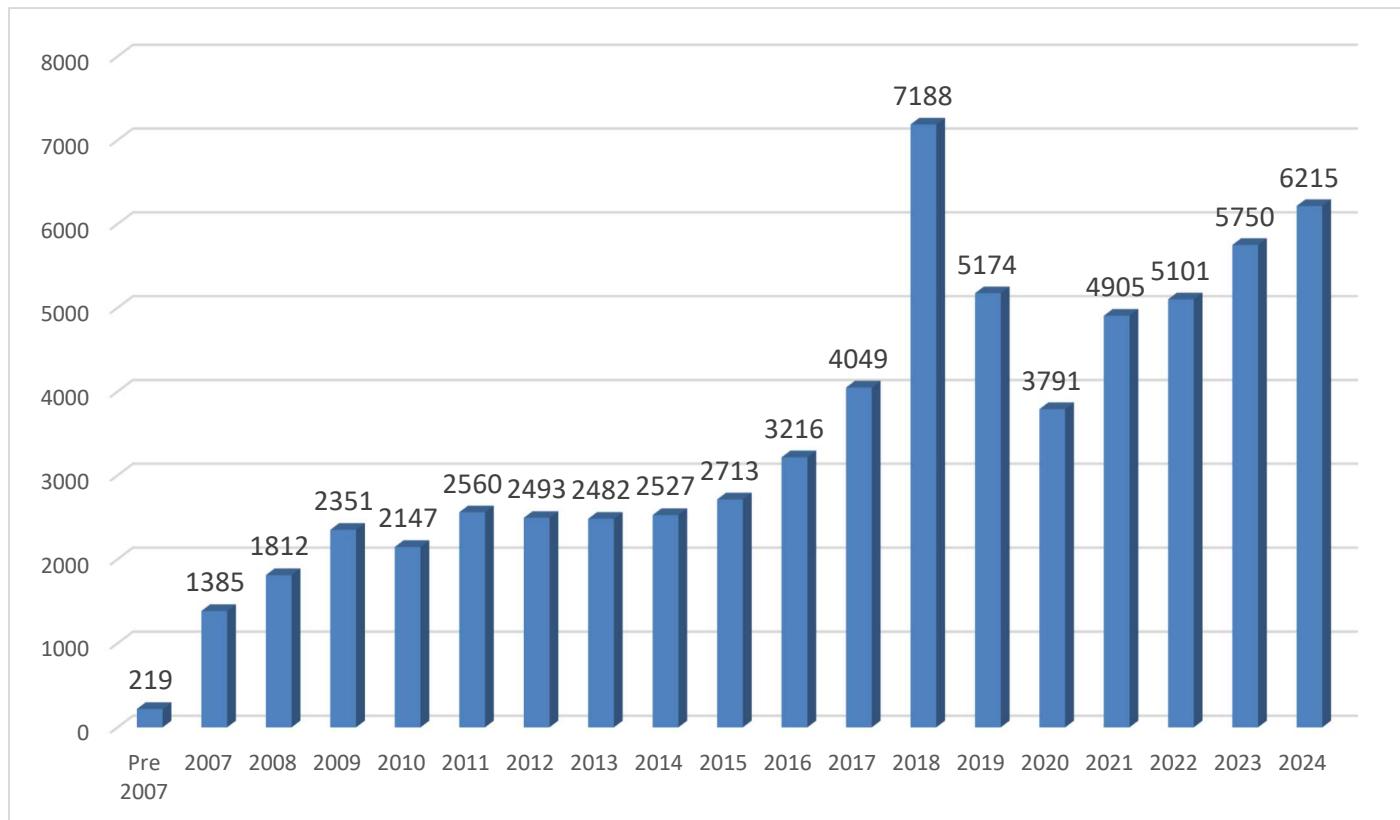


Figura 1 Andamento della registrazione dei casi per anno (2007-2024)

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 riadattano 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 risulta essere in aumento negli anni successivi.

Nella presente analisi sono stati ricompresi tutti i pazienti, in quanto si vuole evidenziare la numerosità dei casi inseriti a sistema negli anni.

## 4.2 Casistica

### 4.2.1 Attività dei centri di riferimento

**Tabella 1 Distribuzione dei casi per Azienda**

Azienda che ha in carico i pazienti	No. Casi
Azienda USL di Piacenza	1.945
Azienda USL di Reggio Emilia	7.173
Azienda USL di Bologna (compreso IRCCS Scienze Neurologiche)	8.069
Azienda USL di Imola	241
Azienda USL della Romagna	6.685
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	5.511
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	7.699
IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna	12.405
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	3.408
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna	1.386
Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori	169
Altre Aziende (<100 casi in carico)	144

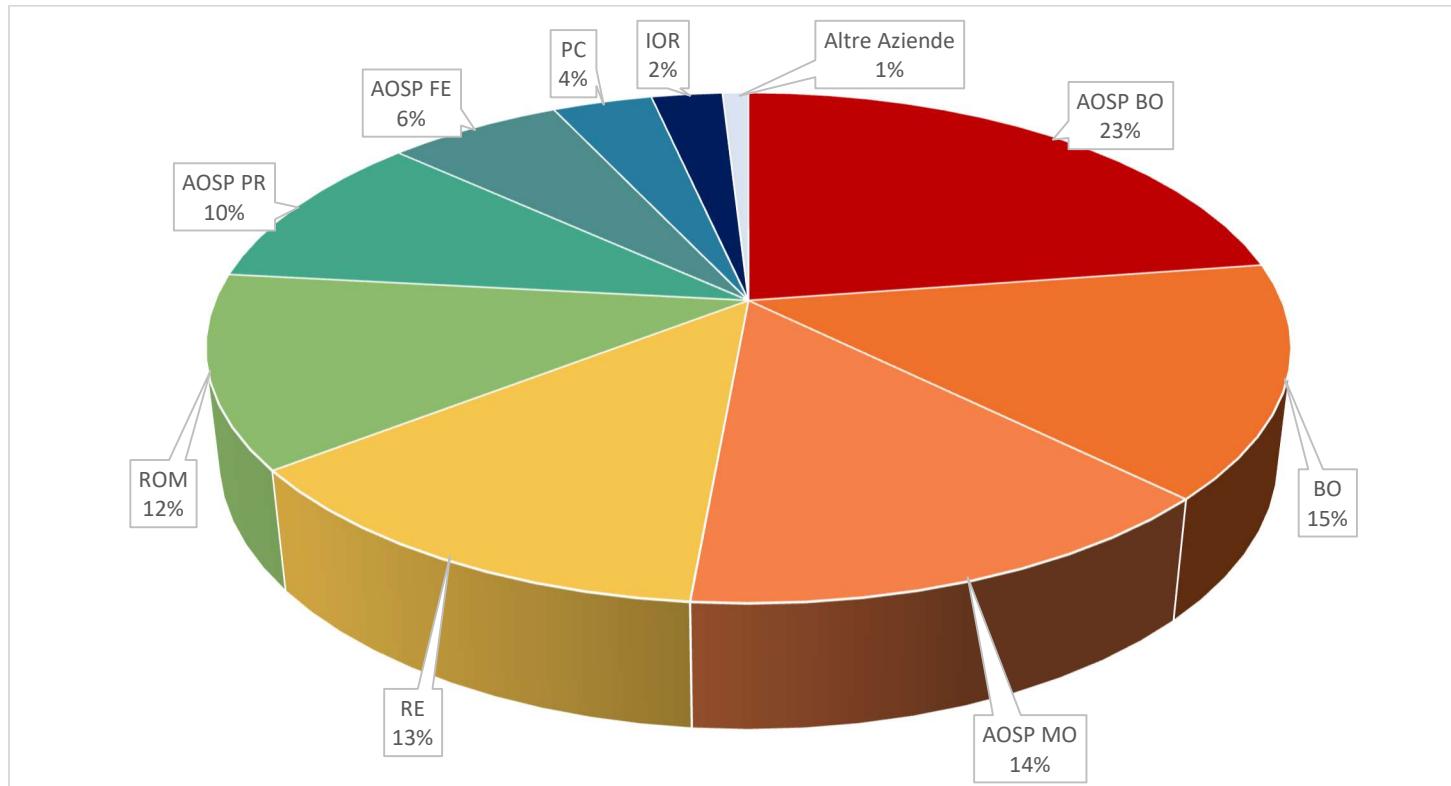
La Tabella 1 e la Figura 2 illustrano i pazienti in carico suddivisi per Azienda.

I pazienti in carico ai Centri costituenti la rete regionale per le malattie rare nel periodo in esame sono 54.788.

Non sono stati considerati in questa elaborazione i decessi, che ammontano a 6.181 pazienti.

Il 40,3% dei pazienti presi in carico afferisce agli ospedali della Città metropolitana di Bologna.

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



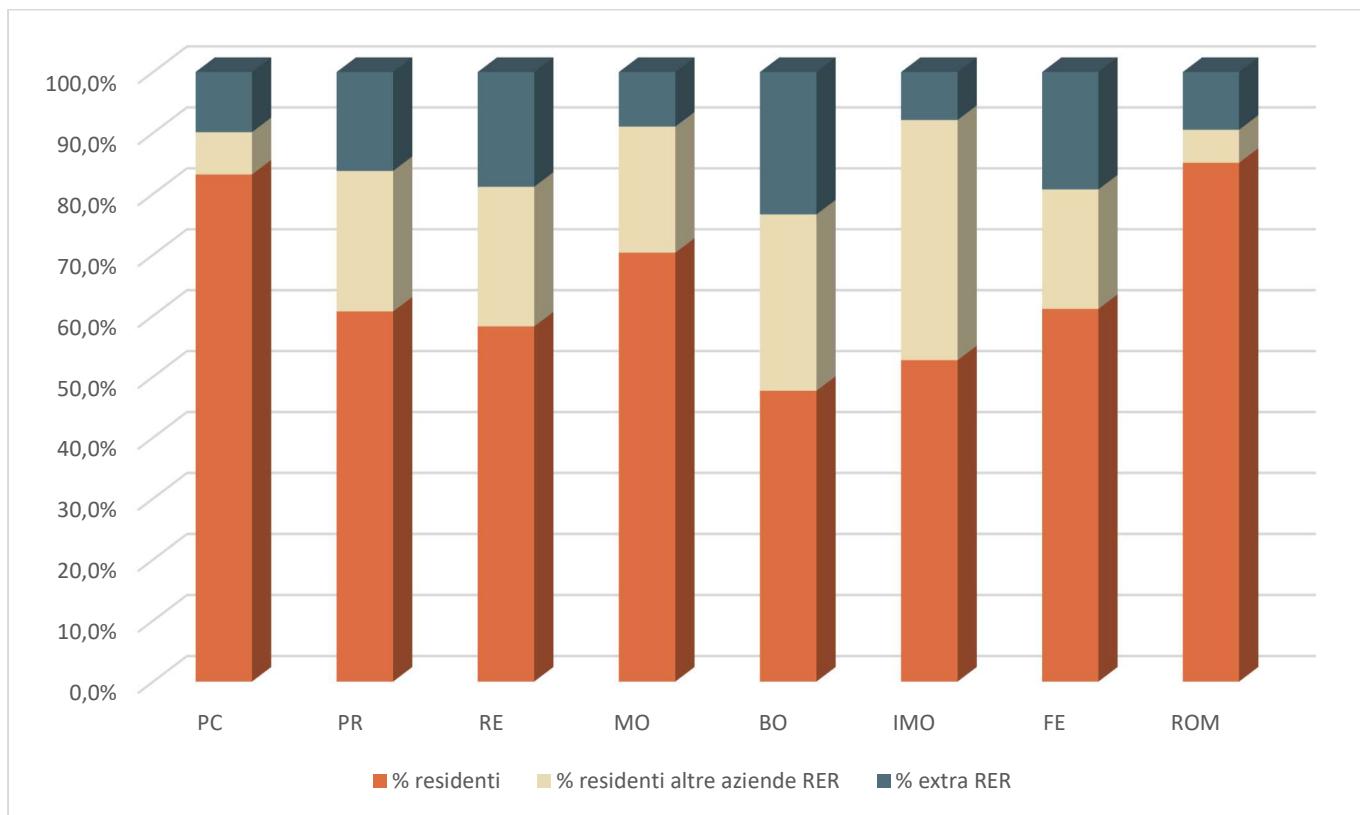
**Figura 2 Distribuzione percentuale dei casi per Azienda**

## 4.2.2 Indice di dipendenza della struttura della popolazione

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

Territorio su cui insistono le strutture	totale casi	% residenti	% residenti altre aziende RER	% extra RER
Piacenza	1.945	83,2%	6,9%	9,9%
Parma*	5.597	60,7%	23,1%	16,2%
Reggio Emilia	7.173	58,2%	22,9%	18,8%
Modena*	7.710	70,3%	20,7%	9,0%
Bologna*	21.860	47,7%	29,0%	23,4%
Imola	241	52,7%	39,4%	7,9%
Ferrara*	3.408	61,1%	19,6%	19,3%
Romagna*	6.854	85,1%	5,4%	9,5%
<b>TOTALE</b>	<b>54.788</b>			

\* = 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	3.000	54,9%	24,9%	20,2%
Azienda USL di Parma	4.901	70,9%	18,0%	11,1%
Azienda USL di Reggio Emilia	6.529	63,9%	29,3%	6,8%
Azienda USL di Modena	7.960	69,8%	23,0%	7,2%
Azienda USL di Bologna	11.936	89,0%	5,7%	5,3%
Azienda USL di Imola	1.469	8,8%	83,3%	7,9%
Azienda USL di Ferrara	3.618	58,2%	29,9%	11,9%
Azienda USL della Romagna	10.883	54,4%	34,9%	10,7%
<b>TOTALE</b>	<b>50.296</b>			

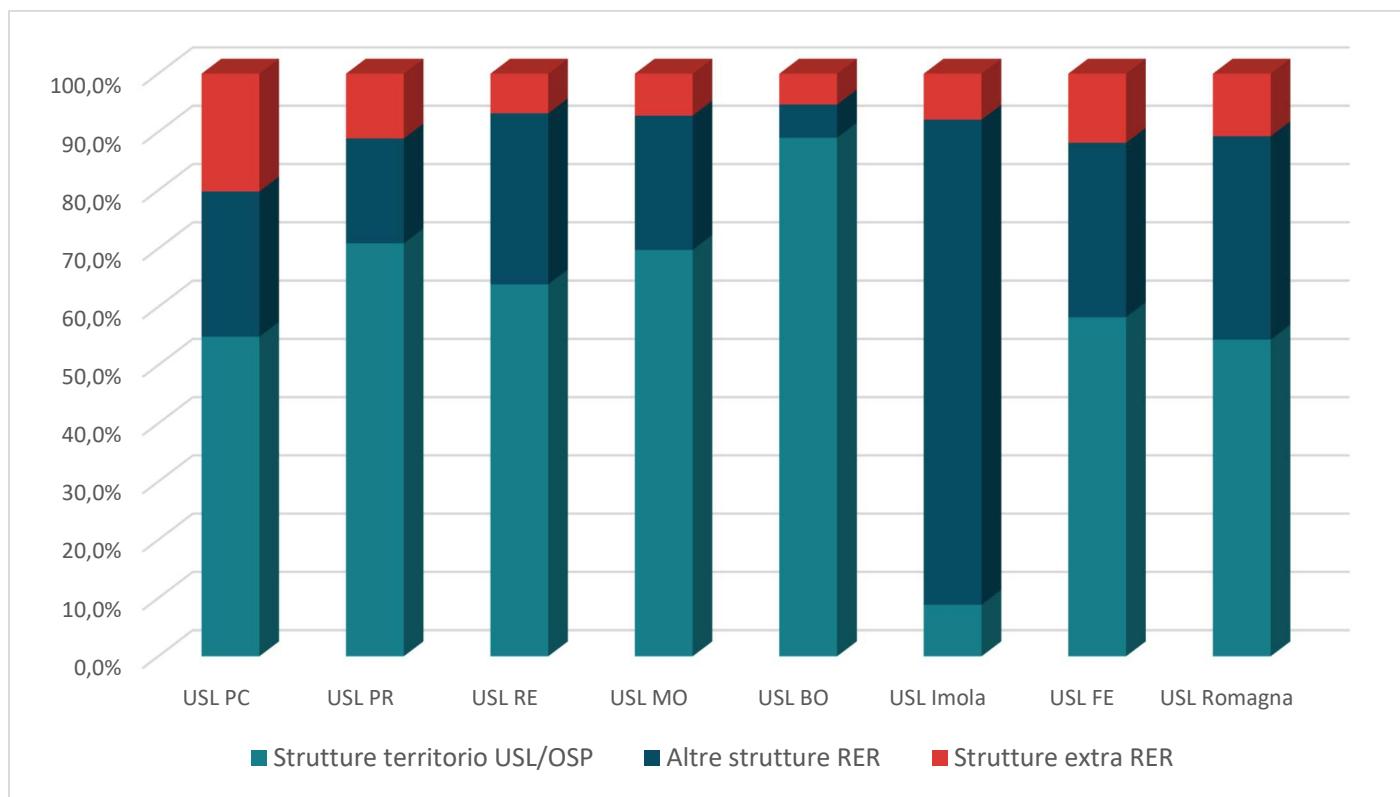


Figura 4 Indice di dipendenza della struttura della popolazione per Azienda USL

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'89,0%.

#### 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. In questa analisi sono stati considerati tutti i pazienti certificati, compresi quelli per i quali è stato certificato il decesso, per evidenziare le età di certificazione.

L'analisi di questo dato conferma quanto riportato nelle elaborazioni degli anni passati e cioè che il 21,1% 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 (8,3%).

È stato avviato nel 2024 un progetto pilota che ha individuato i centri per malattie rare comprendenti tutte le unità operative coinvolte nel trattamento di specifici piccoli gruppi di patologie.

La maggior parte delle patologie certificate in tale fascia sono congenite, ovvero presenti alla nascita, e di conseguenza potenzialmente individuabili più precocemente.

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.

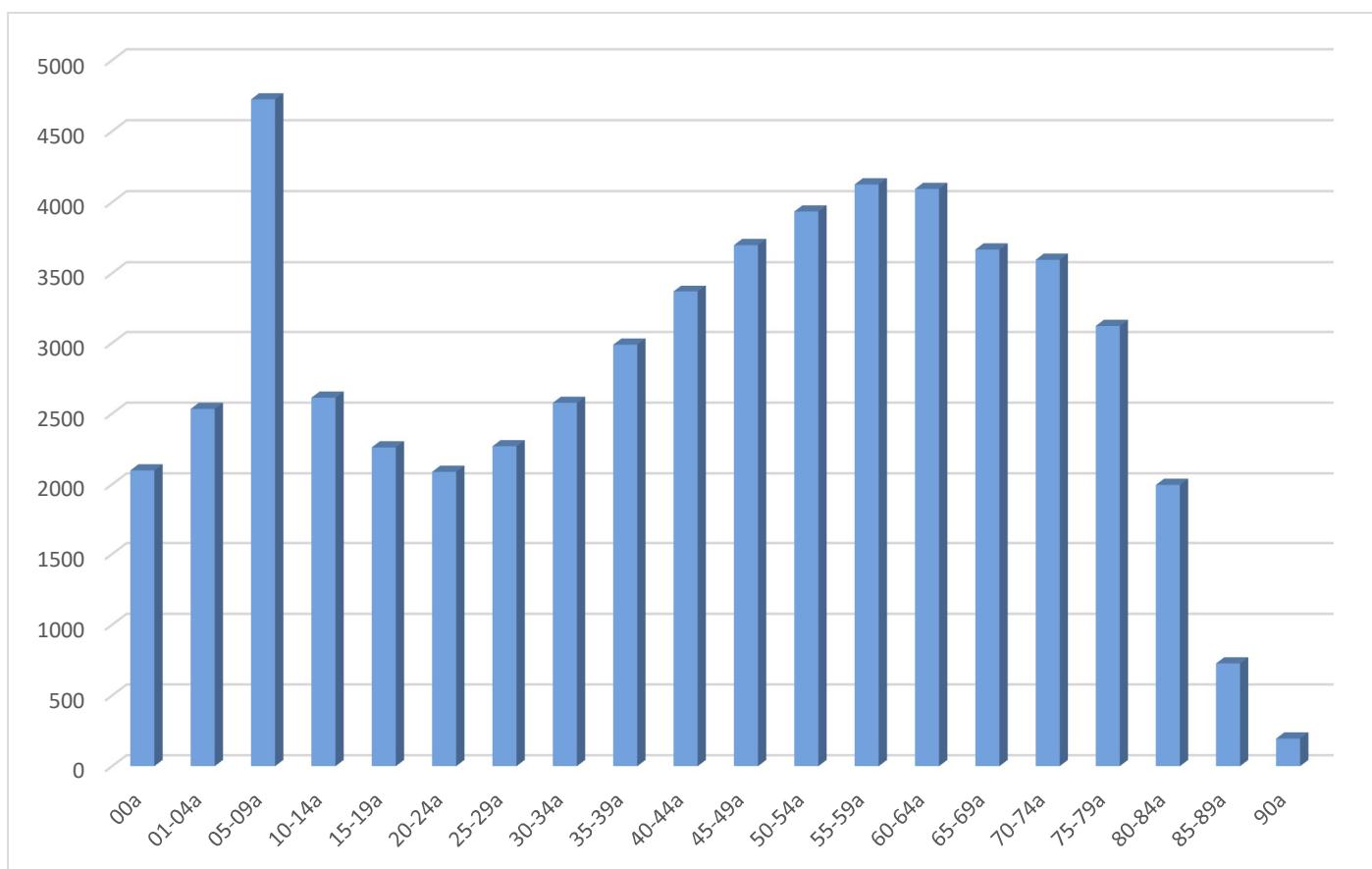


Figura 5 Distribuzione dei casi per età alla certificazione

## 4.2.5 Mobilità

Il 17,5% dei pazienti seguiti nei centri emiliano-romagnoli provengono da altre Regioni, in particolare da quelle limitrofe, oltre alla Puglia e alla Sicilia. Tale dato conferma quanto emerso negli anni precedenti, evidenziando la forte attrattività dei centri della Regione Emilia-Romagna.

Dei 50.296 pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna, 4.309 (8,6%) 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 più del 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).

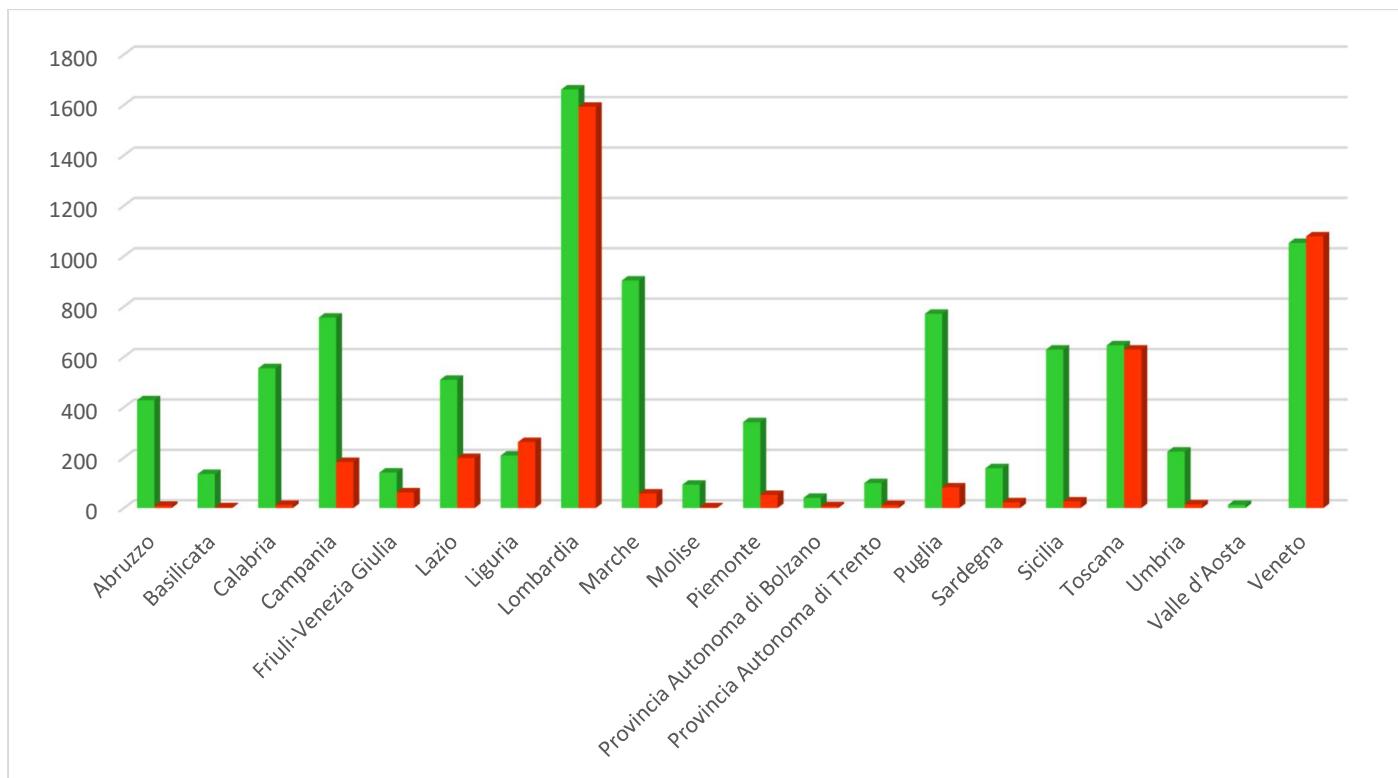
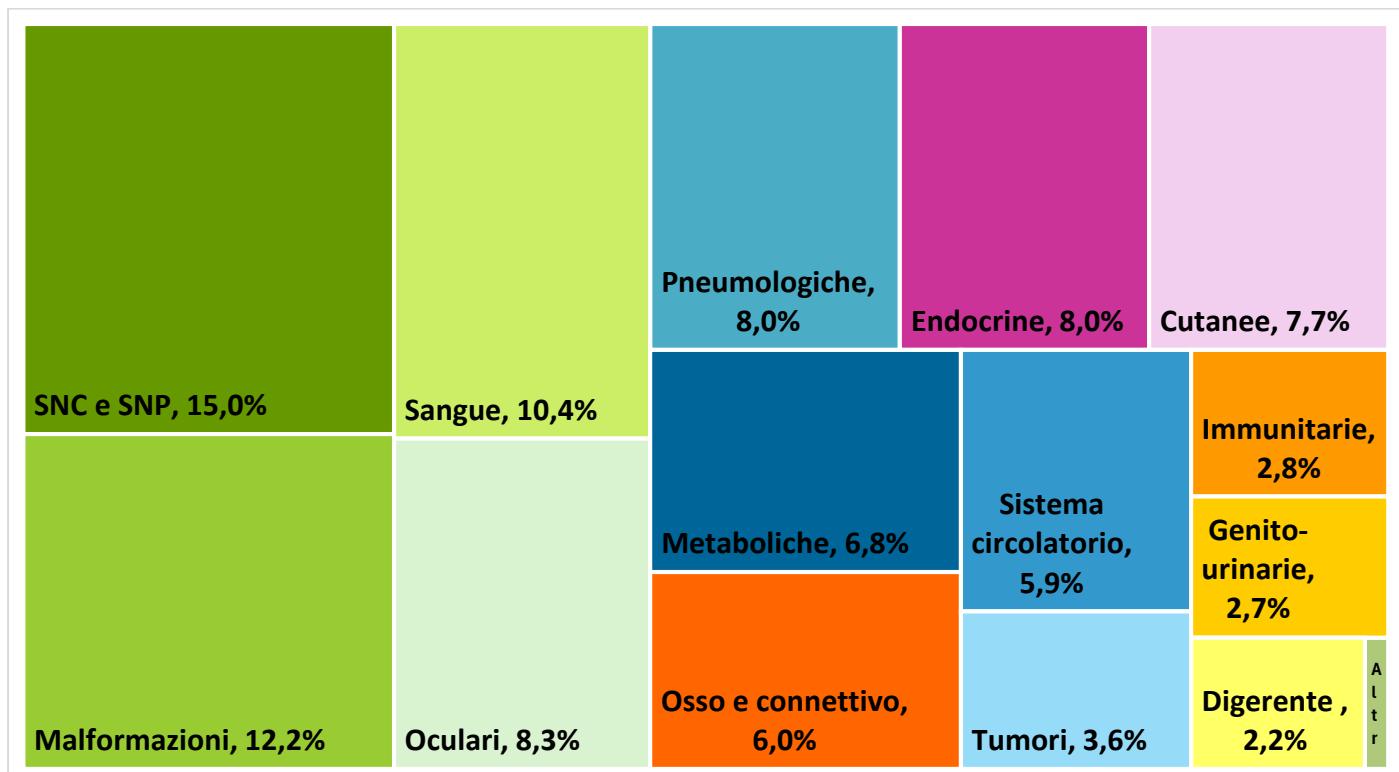


Figura 6 Mobilità

## 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 15,0% delle diagnosi. Pur restando il gruppo di malattie maggiormente certificato, si assiste ad una leggera flessione, dovuta ad un aumento di certificazioni di altri gruppi; in particolare risultano in aumento le certificazioni di malattie pneumologiche. Seguono le malformazioni congenite (12,2% delle diagnosi), che dal 2017 sono classificate nell'elenco delle malattie rare per organo prevalente di interesse. Seguono le malattie del sangue, le malattie oculari e le già citate malattie rare pneumologiche.

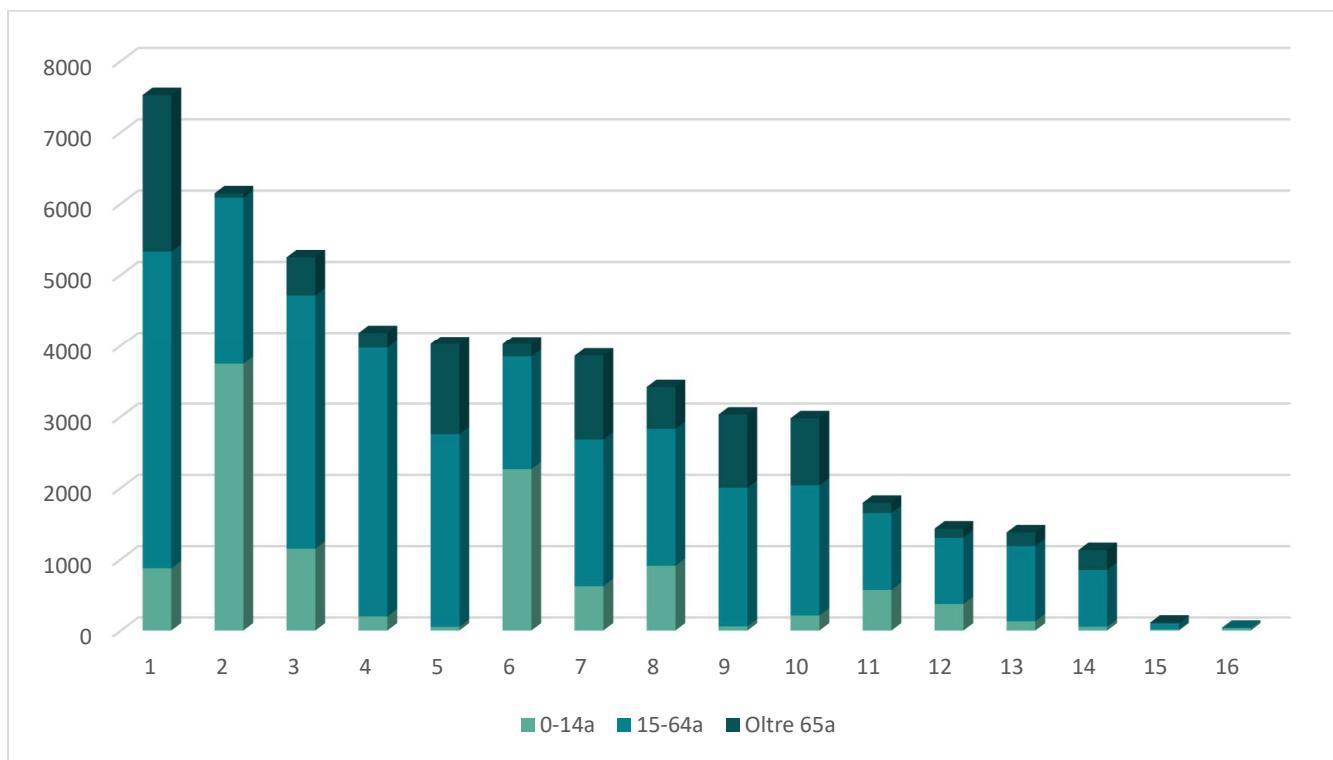
### 4.3.1 Casistica differenziata per gruppi di patologie: Età

La Figura 8 illustra l'età alla certificazione differenziata per gruppi di patologie per i pazienti residenti in Emilia-Romagna.

Diversi gruppi di patologie vengono quasi esclusivamente certificate in età adulta sono: malattie della pelle, malattie dell'apparato visivo, malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo, malattie dell'apparato circolatorio, malattie dell'apparato genito-urinario e malattie del sistema digerente. 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.

È 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 <https://salute.region.emilia-romagna.it/assistenza-ospedaliera/malattie-rare/malattie-rare>



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

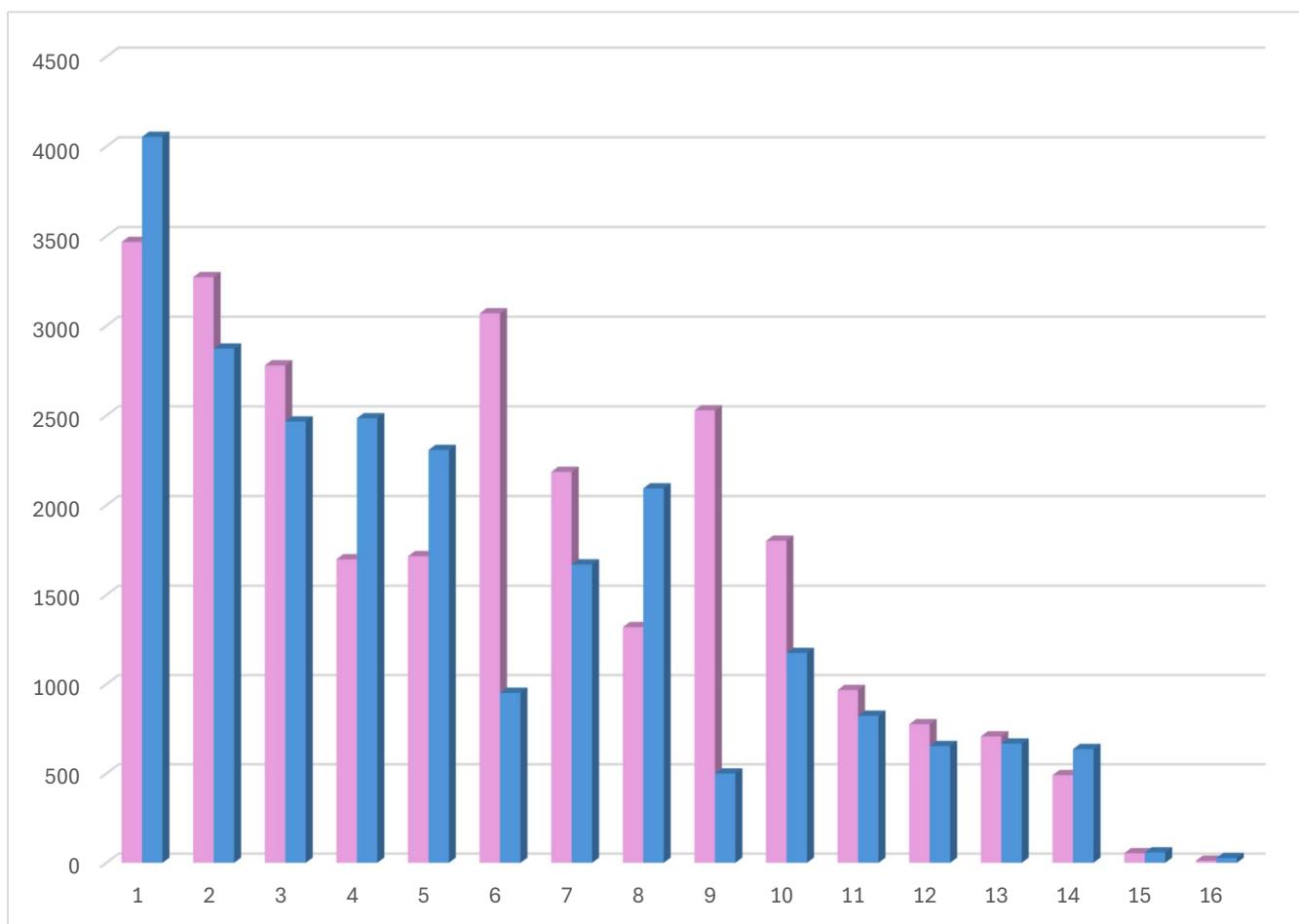
Figura 8 Distribuzione per gruppi di patologia ed età alla certificazione

### 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 dell'apparato visivo*
- 5 *Malattie del sistema respiratorio*
- 6 *Malattie delle ghiandole endocrine*
- 7 *Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo*
- 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 31.12.2024, escludendo i decessi.

Tali malattie/gruppi di malattie rappresentano più della metà (54,4%) 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	SARCOIDOSI	2.843
2	CHERATOCONO	2.825
3	LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	2.233
4	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	2.100
5	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	1.971
6	PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	1.954
7	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	1.951
8	ANEMIE EREDITARIE	1.692
9	MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	1.055
10	PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	1.032
11	NEUROFIBROMATOSI	930
12	POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	900
13	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	864
14	ARTERITE A CELLULE GIGANTI	819
15	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	757
16	GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	755
17	POLINEUROPATIA CRONICA INFiammatoria DEMIELINIZZANTE	714
18	SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	679
19	ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIASTA A SINDROMI	668
20	NEUROPATIE EREDITARIE	627
	Altre patologie	22.927
	<b>Totale complessivo</b>	<b>50.296</b>

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)**

	<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>Frequenza cumulata</i>	<i>% cumulata</i>
1	SARCOIDOSI	3.135	5,7%	3.135	5,7%
2	CHERATOCONO	2.937	5,4%	6.072	11,1%
3	LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	2.329	4,3%	8.401	15,3%
4	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	2.250	4,1%	10.651	19,4%
5	PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	2.080	3,8%	12.731	23,2%
6	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	2.014	3,7%	14.745	26,9%
7	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	1.972	3,6%	16.717	30,5%
8	ANEMIE EREDITARIE	1.815	3,3%	18.532	33,8%
9	MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	1.251	2,3%	19.783	36,1%
10	NARCOLESSIA	1.085	2,0%	20.868	38,1%
11	PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	1.059	1,9%	21.927	40,0%
12	CONDRODISTROFIE CONGENITE	1.004	1,8%	22.931	41,9%
13	NEUROFIBROMATOSI	928	1,7%	23.859	43,5%
14	POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	928	1,7%	24.787	45,2%
15	ARTERITE A CELLULE GIGANTI	903	1,6%	25.690	46,9%
16	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	899	1,6%	26.589	48,5%
17	GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	827	1,5%	27.416	50,0%
18	SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	739	1,3%	28.155	51,4%
19	POLINEUROPATIA CRONICA INFAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	725	1,3%	28.880	52,7%
20	NEUROPATIE EREDITARIE	677	1,2%	29.557	53,9%
	ALTRE PATOLOGIE	25.231	46,1%	54.788	100%
	<b>Totale complessivo</b>	<b>54.788</b>	<b>100%</b>		

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 e Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori) 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, le sindromi miasteniche 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**

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
CHERATOCONO	283	14,6%	14,6%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	243	12,5%	27,0%
ANEMIE EREDITARIE	163	8,4%	35,4%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	140	7,2%	42,6%
DISTROFIE EREDITARIE DELLA CORNEA	129	6,6%	49,3%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	92	4,7%	54,0%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	87	4,5%	58,5%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	80	4,1%	62,6%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	64	3,3%	65,9%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	51	2,6%	68,5%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	51	2,6%	71,1%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	40	2,1%	73,2%
DIFETTI CONGENITI DELLA OSSIDAZIONE MITOCONDRIALE DEGLI ACIDI GRASSI	38	2,0%	75,1%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	36	1,9%	77,0%
POLINEUROPATIA CRONICA INFAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	33	1,7%	78,7%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI	32	1,6%	80,3%
DERMATOMIOSITE	30	1,5%	81,9%
DIFETTI CONGENITI RESPONSIVI ALLA BIOTINA	27	1,4%	83,2%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	27	1,4%	84,6%
ALTRE PATOLOGIE	299	15%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>1.945</b>	<b>100%</b>	

**Tabella 7 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Parma**

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
POLINEUROPATIA CRONICA INFAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	39	45,3%	45,3%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	21	24,4%	69,8%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	18	20,9%	90,7%
SINDROME DI GUILLAIN-BARRÉ	6	7,0%	97,7%
EPILESSIA MIOCLONICA PROGRESSIVA	1	1,2%	98,8%
SINDROME DI LENNOX-GASTAUT	1	1,2%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>	

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

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	563	10,2%	10,2%
SARCOIDOSI	525	9,5%	19,7%
CHERATOCONO	403	7,3%	27,1%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	260	4,7%	31,8%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	244	4,4%	36,2%
ANEMIE EREDITARIE	190	3,4%	39,6%
NEUROFIBROMATOSI	185	3,4%	43,0%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	175	3,2%	46,2%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	147	2,7%	48,8%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	124	2,3%	51,1%
FIBROSI RETROPERITONEALE	117	2,1%	53,2%
ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	116	2,1%	55,3%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	116	2,1%	57,4%
PEMFIGOIDE BENIGNO DELLE MUCOSE	100	1,8%	59,2%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	99	1,8%	61,0%
NEUROPATIE EREDITARIE	98	1,8%	62,8%
SINDROME DI COGAN	88	1,6%	64,4%
CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON	83	1,5%	65,9%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	79	1,4%	67,4%
POLINEUROPATIA CRONICA INFAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	79	1,4%	68,8%
ALTRE PATOLOGIE	1.720	31,2%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>5.511</b>	<b>100%</b>	

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

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
CHERATOCONO	641	8,9%	8,9%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	367	5,1%	14,1%
ANEMIE EREDITARIE	356	5,0%	19,0%
IRIDOCICLITE ETEROCROMICA DI FUCHS	340	4,7%	23,8%
MALATTIA DI BEHÇET	266	3,7%	27,5%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	264	3,7%	31,1%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	220	3,1%	34,2%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	205	2,9%	37,1%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	199	2,8%	39,8%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	177	2,5%	42,3%
SINDROME DI VOGT-KOYANAGI-HARADA	147	2,0%	44,4%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	146	2,0%	46,4%
SARCOIDOSI	136	1,9%	48,3%
NEUROFIBROMATOSI	128	1,8%	50,1%
MALATTIA DI TAKAYASU	115	1,6%	51,7%
MALATTIA DI EALES	105	1,5%	53,1%
NEUROPATIE EREDITARIE	105	1,5%	54,6%
COROIDITE MULTIFOCALE	102	1,4%	56,0%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	102	1,4%	57,5%
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	101	1,4%	58,9%
ALTRE PATOLOGIE	2.951	41,1%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>7.173</b>	<b>100%</b>	

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2024)

**Tabella 10 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Modena**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	11	100,0%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>11</b>	<b>100%</b>	

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

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
SARCOIDOSI	686	8,9%	8,9%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	568	7,4%	16,3%
ANEMIE EREDITARIE	409	5,3%	21,6%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	380	4,9%	26,5%
CHERATOCONO	304	3,9%	30,4%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	302	3,9%	34,4%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	275	3,6%	37,9%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	265	3,4%	41,4%
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	229	3,0%	44,3%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	223	2,9%	47,2%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	182	2,4%	49,6%
CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON	163	2,1%	51,7%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	145	1,9%	53,6%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	139	1,8%	55,5%
POLINEUROPATIA CRONICA INFAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	116	1,5%	57,0%
DISTONIE PRIMARIE	105	1,4%	58,4%
PEMFIGO	96	1,2%	59,6%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	96	1,2%	60,9%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	95	1,2%	62,1%
NEUROFIBROMATOSI	95	1,2%	63,3%
ALTRE PATOLOGIE	2.826	36,7%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>7.699</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 12 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Bologna**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
NARCOLESSIA	1.065	13,2%	13,2%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	652	8,1%	21,3%
DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	589	7,3%	28,6%
CHERATOCONO	560	6,9%	35,5%
NEUROFIBROMATOSI	401	5,0%	40,5%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	323	4,0%	44,5%
NEUROPATIE EREDITARIE	316	3,9%	48,4%
DISTROFIE MUSCOLARI	308	3,8%	52,2%
MALATTIE SPINOCEREBELLARI	269	3,3%	55,6%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	258	3,2%	58,8%
SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	230	2,9%	61,6%
POLINEUROPATIA CRONICA INFAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	201	2,5%	64,1%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	169	2,1%	66,2%
SINDROME DI LENNOX-GASTAUT	169	2,1%	68,3%
DISTROFIE MIOTONICHE	168	2,1%	70,4%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	147	1,8%	72,2%
LINFEDEMI PRIMARI CRONICI	142	1,8%	73,9%
DISTONIE PRIMARIE	131	1,6%	75,6%
AMARTOMATOSI MULTIPLE	128	1,6%	77,2%
ATROFIE MUSCOLARI SPINALI	84	1,0%	78,2%
ALTRE PATOLOGIE	1.759	19,8%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>8.069</b>	<b>100%</b>	

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

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	944	7,6%	7,6%
SARCOIDOSI	925	7,5%	15,1%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	670	5,4%	20,5%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	632	5,1%	25,6%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	452	3,6%	29,2%
IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	421	3,4%	32,6%
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	369	3,0%	35,6%
SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	358	2,9%	38,5%
DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	344	2,8%	41,2%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	340	2,7%	44,0%
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	321	2,6%	46,6%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	309	2,5%	49,1%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	289	2,3%	51,4%
SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	274	2,2%	53,6%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	269	2,2%	55,8%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	234	1,9%	57,6%
AMILOIDOSI SISTEMICHE	225	1,8%	59,5%
ANEMIE EREDITARIE	195	1,6%	61,0%
MELANOMA CUTANEO FAMILIARE E/O MULTIPLO	186	1,5%	62,5%
SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE	184	1,5%	64,0%
ALTRE PATOLOGIE	4.464	36,0%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>12.405</b>	<b>100%</b>	

**Tabella 14 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL di Imola**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
CHERATOCONO	97	40,2%	40,2%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	87	36,1%	48,5%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	20	8,3%	55,2%
NEUROFIBROMATOSI	16	6,6%	58,9%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	9	3,7%	61,8%
SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	7	2,9%	63,1%
IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	3	1,2%	63,5%
SINDROME DI ANGELMAN	1	0,4%	63,9%
SINDROME DI PRADER-WILLI	1	0,4%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>241</b>	<b>100,0%</b>	

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2024)

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

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	479	14,1%	14,1%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	429	12,6%	26,6%
ANEMIE EREDITARIE	320	9,4%	36,0%
CHERATOCONO	141	4,1%	40,2%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	132	3,9%	44,0%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	127	3,7%	47,8%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	126	3,7%	51,5%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	92	2,7%	54,2%
DISTONIE PRIMARIE	92	2,7%	56,9%
AMILOIDOSI SISTEMICHE	89	2,6%	59,5%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	85	2,5%	62,0%
SINDROMI MIELODISPLASTICHE	81	2,4%	64,3%
ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	70	2,1%	66,4%
SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA)	60	1,8%	68,2%
SINDROMI DA NEOPLASIE ENDOCRINE MULTIPLE	60	1,8%	69,9%
POLIMIOSITE	54	1,6%	71,5%
NEUROPATIE EREDITARIE	53	1,6%	73,1%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	51	1,5%	74,6%
DERMATOMIOSITE	49	1,4%	76,0%
MALATTIE SPINOCEREBELLARI	49	1,4%	77,4%
ALTRE PATOLOGIE	769	19,9%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>3.408</b>	<b>100%</b>	

**Tabella 16 Patologie maggiormente certificate dall'Azienda USL della Romagna**

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
SARCOIDOSI	863	12,9%	12,9%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	513	7,7%	20,6%
CHERATOCONO	508	7,6%	28,2%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	433	6,5%	34,7%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	432	6,5%	41,1%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	392	5,9%	47,0%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	275	4,1%	51,1%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	252	3,8%	54,9%
CISTITE INTERSTIZIALE	202	3,0%	57,9%
GASTROENTERITE EOSINOFILA	188	2,8%	60,7%
ANEMIE EREDITARIE	182	2,7%	63,4%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	169	2,5%	66,0%
POLINEUROPATIA CRONICA INFAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	160	2,4%	68,3%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	158	2,4%	70,7%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	136	2,0%	72,7%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	127	1,9%	74,6%
AMILOIDOSI SISTEMICHE	118	1,8%	76,4%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	94	1,4%	77,8%
DIFETTI CONGENITI DEL TUBO DIGERENTE: AGENESIA, ATRESIE, FISTOLE E DUPLICAZIONI	82	1,2%	79,0%
SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA)	81	1,2%	80,3%
ALTRE PATOLOGIE	1.320	19,7%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>6.685</b>	<b>100,0%</b>	

**Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2024)**

**Tabella 17 Patologie maggiormente certificate dall'Istituto Ortopedico Rizzoli**

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
CONDRODISTROFIE CONGENITE	898	64,8%	64,8%
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	217	15,7%	80,4%
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	64	4,6%	85,1%
<b>SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA</b>	<b>44</b>	<b>3,2%</b>	<b>88,2%</b>
SINDROME DI MAFFUCCI	37	2,7%	90,9%
NEUROFIBROMATOSI	17	1,2%	92,1%
SINDROME DI PRADER-WILLI	15	1,1%	93,2%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	14	1,0%	94,2%
SINDROME DI KLIPPEL-FEIL	14	1,0%	95,2%
SINDROMI CON ARTROGRIPOSI MULTIPLE CONGENITE	14	1,0%	96,2%
IPOFOSFATASIA	12	0,9%	97,1%
ISTIOCITOSI CRONICHE	9	0,6%	97,8%
MELOREOSTOSI	8	0,6%	98,3%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLA VITAMINA D	5	0,4%	98,7%
ATROFIE MUSCOLARI SPINALI	3	0,2%	98,9%
SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	3	0,2%	99,1%
ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI CON ALTERAZIONE DEGLI ARTI COME SEGNO PRINCIPALE	2	0,1%	99,3%
MALATTIA DI BEHÇET	2	0,1%	99,4%
MIOPATIE CONGENITE EREDITARIE	2	0,1%	99,6%
NEUROPATIE EREDITARIE	2	0,1%	99,7%
ALTRE PATOLOGIE	4	0,3%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>1.386</b>	<b>100%</b>	

**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	90	53,3%	53,3%
SINDROMI MIELODISPLASTICHE	51	30,2%	83,4%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	19	11,2%	94,7%
ANEMIE APLASTICHE ACQUISITE (ESCLUSO: FORME MIDOLLARI APLASTICHE TRANSITORIE)	1	0,6%	95,3%
MASTOCITOSI SISTEMICA	4	2,4%	97,6%
MICROANGIOPATIE TROMBOTICHE	4	2,4%	100%
<b>Totale complessivo</b>	<b>169</b>	<b>100%</b>	

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 371 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**

Azienda certificatrice	No. Malattie registrate	Percentuale rispetto al totale delle malattie registrate in RER
Azienda USL di Piacenza	69	19%
Azienda USL di Parma	7	2%
Azienda USL di Reggio Emilia	242	65%
Azienda USL di Modena	1	<1%
Azienda USL di Bologna	136	37%
Azienda USL di Imola	10	3%
Azienda USL della Romagna	124	33%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	176	47%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	190	51%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna	231	62%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	96	26%
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna	26	7%
Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori	6	2%

La Tabella 20 riporta le 20 patologie più frequenti tra i pazienti presi in carico dai centri della Regione Emilia-Romagna e 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**

Patologia	Numeri pazienti residenti in altre Regioni
NARCOLESSIA	731
CONDRODISTROFIE CONGENITE	723
SARCOIDOSI	398
CHERATOCONO	346
DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	304
ANEMIE EREDITARIE	250
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	229
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	227
MALATTIA DI BEHÇET	209
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	192
IRIDOCICLITE ETEROCROMICA DI FUCHS	190

<i>Patologia</i>	<i>Numeri pazienti residenti in altre Regioni</i>
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	187
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	184
NEUROPATIE EREDITARIE	162
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	155
SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE	147
SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	136
SINDROMI ADRENOCRANIALI CONGENITE	128
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	117
SINDROME DI VOGT-KOYANAGI-HARADA	115

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. Le patologie che soddisfano questi criteri sono 19. Si sottolinea che nella precedente rilevazione le patologie con queste caratteristiche erano 17.

**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	37	81,1%
COROIDITE SERPIGINOSA	34	79,4%
SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE	189	77,8%
SINDROME DI COGAN	102	74,5%
CONDRODISTROFIE CONGENITE	1004	72,0%
IPERTENSIONE POLMONARE ARTERIOSA IDIOPATICA	136	71,3%
DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	428	71,0%
SINDROME DI VOGT-KOYANAGI-HARADA	162	71,0%
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI CON ALTERAZIONE DELLA FACCIA COME SEGNO PRINCIPALE	29	69,0%
NARCOLESSIA	1085	67,4%
EPILESSIA MIOCLONICA PROGRESSIVA	39	61,5%
COROIDITE MULTIFOCALE	108	61,1%
MALATTIA DI EALES	106	60,4%
FIBROSI RETROPERITONEALE	165	57,0%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DELLE PORFIRINE E DELL'EME	90	55,6%
SINDROME DI WOLFRAM	26	53,8%
EPIDERMOLIS BOLLOSA EREDITARIA	134	53,0%
IRIDOCICLITE ETEROCROMICA DI FUCHS	361	52,6%
SINDROMI CON ARTROGRIPSI MULTIPLE CONGENITE	54	51,9%

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 frequenti in centri al di fuori della Regione per pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna**

<i>Patologia</i>	<i>Numero pazienti residenti in RER in carico in altre Regioni</i>
DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	235
CHERATOCONO	195
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	132
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	121
SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	111
DISTROFIE MUSCOLARI	103
NEUROPATIE EREDITARIE	103
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	101
IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	96
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	95
TELEANGETASIA EMORRAGICA EREDITARIA	91
NEUROFIBROMATOSI	88
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	87
SARCOIDOSI	83
MALATTIE SPINOCEREBELLARI	80
SINDROMI AUTOINFIAMMATORIE EREDITARIE/FAMILIARI	70
ANGIOEDEMA EREDITARIO	68
CISTITE INTERSTIZIALE	67
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	65
ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	61

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 5, come nel precedente report. Si evidenzia che per queste patologie la percentuale calcolata è comunque diminuita, a testimonianza del fatto che ulteriori pazienti sono stati presi in carico da centri in Regione.

**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>
ATRESIA BILIARE	41	70,7%
ANGIOEDEMA EREDITARIO	106	64,2%
TELEANGETASIA EMORRAGICA EREDITARIA	149	61,1%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DEL CICLO DELL'UREA E IPERAMMONIEMIE EREDITARIE	32	56,3%
SCLEROSI CUTANEA DIFFUSA AD ALTA GRAVITÀ CLINICA	26	53,8%

## 4.5 Piani terapeutici

### 4.5.1 Dati generali

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

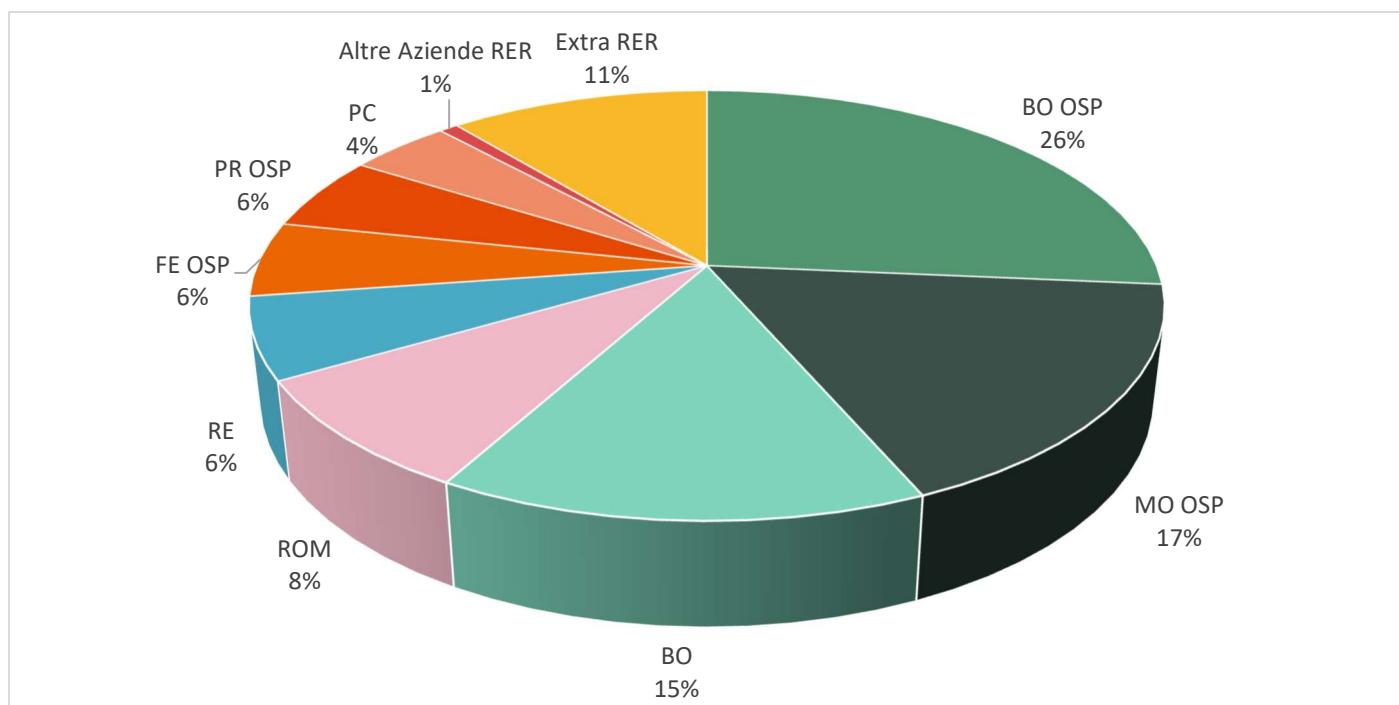
I medici dei centri redigono il PTP direttamente sul SIMR e le farmacie ospedaliere, collegate allo stesso sistema, possono visualizzare il PTP in tempo reale ed erogare i prodotti prescritti al paziente.

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 31.12.2024, sono stati inseriti 67.012 piani terapeutici individuali, di cui 6.767 attivi. Sono 15.868 i pazienti che hanno usufruito di almeno un PTP; mediamente i piani terapeutici per paziente sono più di 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 Ospedaliero-Universitarie e dalle sedi di IRCCS.

Il 11,0% dei piani viene redatto da centri di riferimento di altre Regioni (dato in calo rispetto al dato rilevato nel precedente report).



**Figura 10 Distribuzione dei PTP per Azienda certificatrice**

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. 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 e attivi al 31.12.2024
RHG010	Malattie interstiziali polmonari primitive	504
RL0060	Lichen sclerosus et atrophicus	466
RF0100	Sclerosi laterale amiotrofica	463
RCG040	Disturbi del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi	305
RM0120	Sclerosi sistemica progressiva	301
RDG010	Anemie ereditarie	278
RC0040	Pubertà precoce idiopatica	264
RFG110	Distrofie retiniche ereditarie	231
RF0150	Narcolessia	225
RFG101	Sindromi miasteniche congenite e disimmuni	188

Le patologie/gruppi di patologie inclusi in Tabella 24 sono le stesse presenti nell'analogia elaborazione nel precedente report, in un ordine diverso. Il gruppo di patologie più rappresentato è infatti il gruppo delle Malattie interstiziali polmonari primitive. Il costante aumento dell'inserimento di piani terapeutici per questo gruppo di patologie può derivare dalla recente immissione in commercio di un farmaco specifico, il nintedanib (vedasi la Tabella 31).

La Tabella 25 riporta le 15 classi di farmaci maggiormente prescritti nei PTP, che rappresentano il 32,8% del totale delle prescrizioni.

La maggior parte dei farmaci riportati si riferiscono a malattie del sistema nervoso e a malattie metaboliche, oltre che ad immunosoppressori. Sono inoltre presenti i farmaci utilizzati per la chelazione del ferro nelle anemie ereditarie. Il dato ricalca quello presente nel precedente report.

**Tabella 25 Classi di farmaci maggiormente prescritti**

ATC Classe	Descrizione Classe	Totale prescrizioni
N07XX	ALTRI FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO	9.306
A11HA	ALTRI PREPARATI DI VITAMINE, NON ASSOCIATE	7.201
N03AX	ALTRI ANTIEPILETTICI	7.073
A11CC	VITAMINA D ED ANALOGHI	5.884
H02AB	GLICOCORTICOIDI	5.683
L02AE	ANALOGHI DELL'ORMONE LIBERATORE DELLE GONADOTROPINE	5.092
N06BX	ALTRI PSICOSTIMOLANTI E NOOTROPI	4.781
V03AC	SOSTANZE CHELANTI DEL FERRO	4.043
A02BC	INIBITORI DELLA POMPA ACIDA	3.996
N05BA	DERIVATI BENZODIAZEPINICI	3.543
A11GA	ACIDO ASCORBICO (VIT. C), NON ASSOCIATO	2.816
A16AA	AMINOACIDI E DERIVATI	2.597
N03AG	DERIVATI DEGLI ACIDI GRASSI (ANTIEPILETTICI)	2.594
L04AA	IMMUNOSOPPRESSORI SELETTIVI	2.537
J06BA	IMMUNOGLOBULINA UMANA NORMALE	2.438

#### 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 31.12.2024, il GTMR ha valutato 24.558 PTP comprendenti 57.573 richieste, riferite a 6.988 pazienti.

In Figura 11 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). Nel 2024 si assiste ad un calo delle pratiche valutate: tale dato si può associare alla maggiore complessità dei piani da valutare da parte del gruppo.

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.

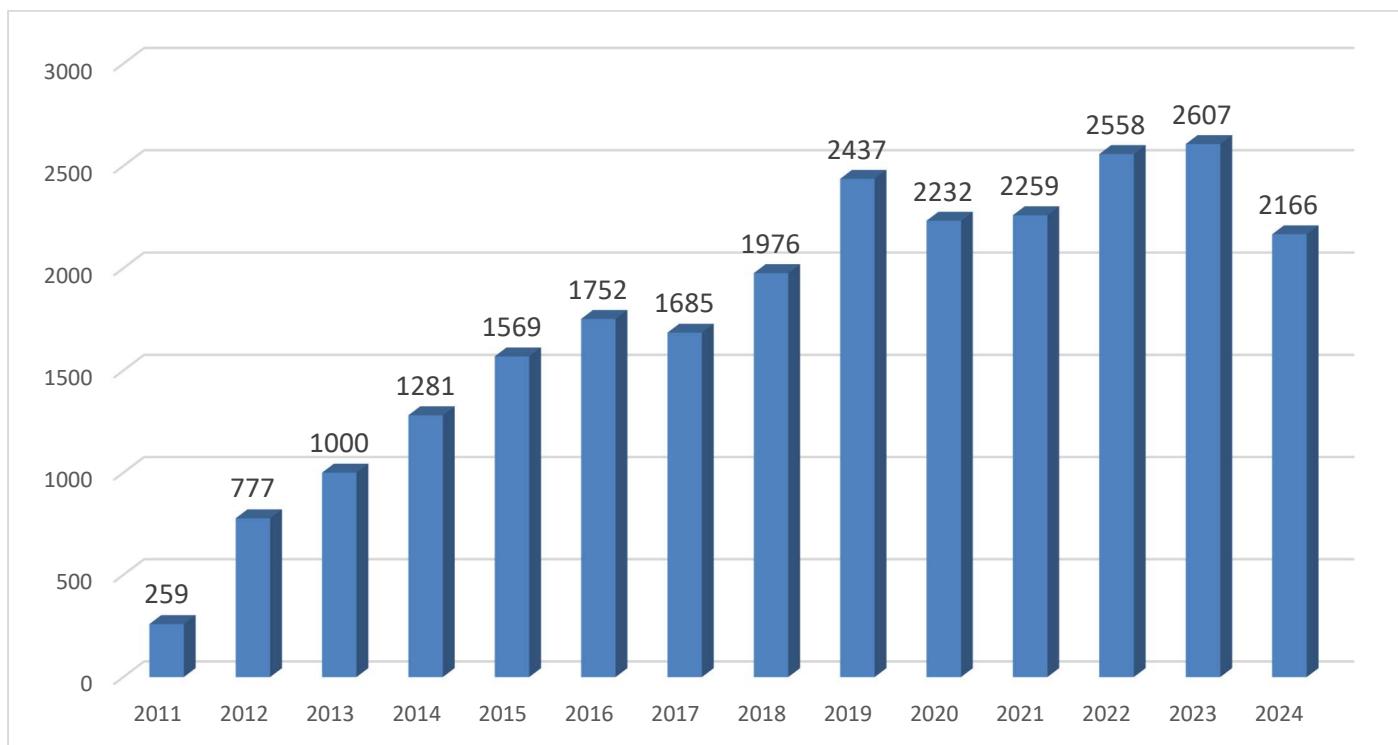
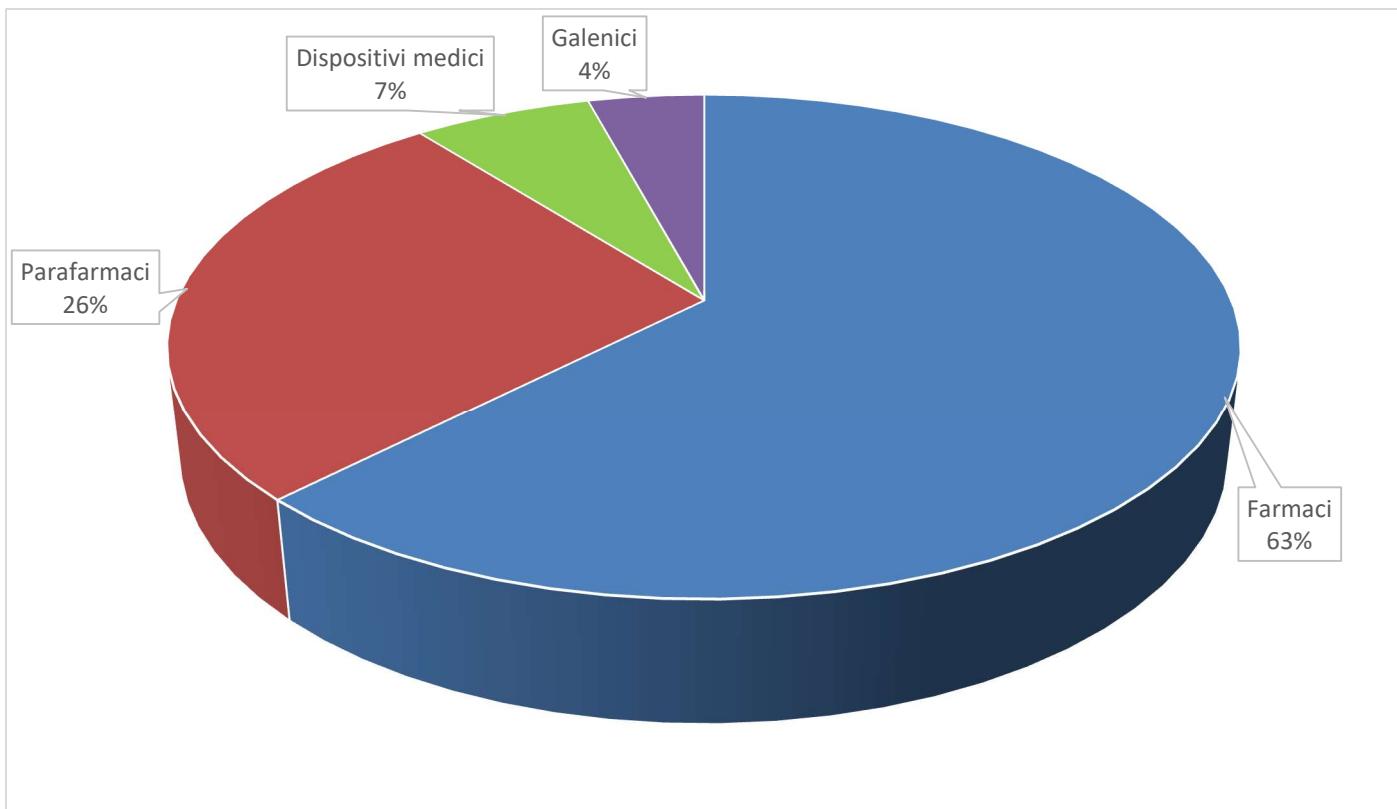


Figura 11 Andamento dei piani valutati dal GTMR

La Figura 12 riporta le categorie dei prodotti per i quali viene richiesta l'erogazione gratuita.

Come si può notare, e in linea con il dato degli ultimi anni, 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 deterzione per i pazienti con malattie rare dermatologiche.



**Figura 12 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 (32,1%).

La distribuzione dei piani per gruppi di patologia è assolutamente sovrapponibile al dato degli anni precedenti.

**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	2.373	32,4%
Malattie del metabolismo	846	11,6%
Malformazioni congenite	844	11,5%
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	587	8,0%
Malattie dell'apparato circolatorio	463	6,3%
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	411	5,6%
Malattie dell'apparato visivo	380	5,2%
Malattie del sangue e degli organi hematopoietici	247	3,4%
Malattie dell'apparato genito-urinario	245	3,3%
Malattie delle ghiandole endocrine	235	3,2%
Malattie dell'apparato respiratorio	237	3,2%
Malattie del sistema digerente	223	3,0%
Malattie del sistema immunitario	170	2,3%
Altri gruppi	56	0,8%
<b>Totale</b>	<b>7.317</b>	<b>100,0%</b>

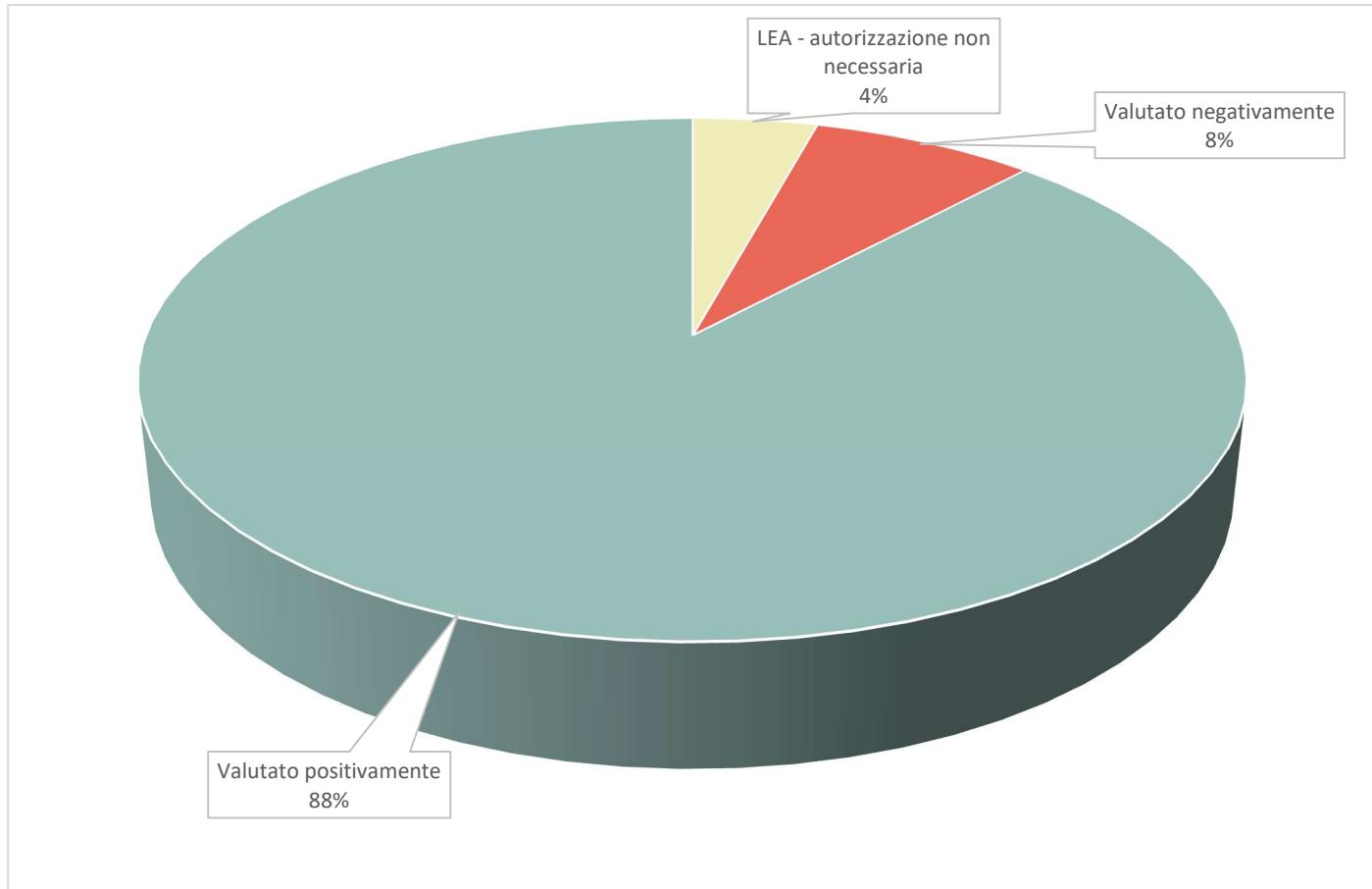
La Tabella 27 illustra i 20 principi attivi maggiormente autorizzati relativamente all'erogazione gratuita, e i gruppi di patologie per le quali sono stati richiesti (sono riportati i gruppi per i quali sono rilevate almeno 200 richieste).

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

**Tabella 27 Principi attivi maggiormente richiesti**

ATC Classe	Descrizione Classe	Numero richieste valutate positivamente	Gruppi di patologie
N06BX	ALTRI PSICOSTIMOLANTI E NOOTROPI	3.258	Sistema nervoso
N05BA	DERIVATI BENZODIAZEPINICI ANSiolitici	1.703	Sistema nervoso
G03BA	DERIVATI DEL 3-OXOANDROSTENE (4)	1.186	Ghiandole endocrine
A16AA	AMINOACIDI E DERIVATI	985	Metaboliche
A02BC	IMMUNOGLOBULINA UMANA NORMALE	798	Sistema nervoso
J06BA	INIBITORI DELLA POMPA ACIDA	791	Sistema nervoso
A11HA	ALTRI PREPARATI DI VITAMINE, NON ASSOCIATE	766	Metaboliche, Sistema nervoso
N03AX	ALTRI ANTIEPILETTICI	760	Sistema nervoso
L04AA	IMMUNOSOPPRESSORI SELETTIVI	729	Sistema osteomuscolare e connettivo
A05AA	ACIDI BILIARI E DERIVATI	687	Sistema nervoso
A06AD	LASSATIVI AD AZIONE OSMOTICA	632	Sistema nervoso
A11CC	VITAMINA D ED ANALOGHI	536	Sistema nervoso
N05CD	DERIVATI BENZODIAZEPINICI	527	Sistema nervoso
L01XC	ANTICORPI MONOCLONALI	507	Sistema osteomuscolare e connettivo
N07XX	ALTRI FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO	485	Sistema nervoso

La Figura 13 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 13 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 &amp; 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
Malattie neuromuscolari	1304/23

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 la 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);
- Osteogenesi imperfetta (2023)
- Distrofie retiniche ereditarie (2024)

## 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, conclusi con l'individuazione dei centri User e Provider per ciascuna Regione.

## 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

<i>Nome rete</i>	<i>Gruppo tematico</i>	<i>Ospedale coordinatore</i>
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 HamburgEppendorf – GERMANY
ReCONNED	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 solo successivamente partecipi al bando europeo della ERN in questione.

Nella fase iniziale dei lavori, agli ospedali della Regione Emilia-Romagna erano stati rilasciati 26 *endorsement*, e di questi 14 centri erano divenuti *full member*. Nel 2019, a seguito della pubblicazione da parte della Commissione Europea di un nuovo bando di aggiornamento delle reti, altri 12 centri sono stati individuati quali *full member*.

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

**Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2024)**

**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
	ReCONNED	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 USL della Romagna	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	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)
IRST - Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori	ERN Skin	Malattie dermatologiche
	ERN GENTURIS	Sindromi da rischio di tumore ereditario
Istituto Ortopedico Rizzoli	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:** Fenilketonuria (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-chetotiolasi; 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.

Attualmente, l'Assessorato Politiche per la Salute, in collaborazione tecnica, scientifica e organizzativa con il Centro Screening, ha definito e supportato un nuovo ampliamento delle patologie oggetto del panel, ovvero della Atrofia muscolare spinale (SMA) e delle Immunodeficienze primitive (SCID/XLA). Con DGR n. 1441/24 lo screening della SMA è divenuto operativo a partire dal mese di luglio, mentre quello delle Immunodeficienze primitive partirà non appena saranno terminate le necessarie procedure tecniche e organizzative.

## 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

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.

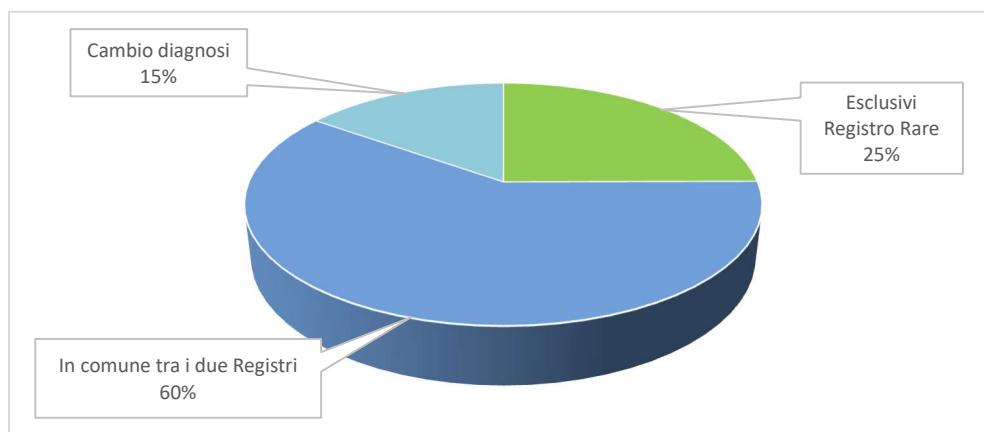
La partecipazione a network nazionali ed internazionali garantisce la possibilità di confronto, e l'analisi condivisa dei risultati ottenuti indirizza la ricerca e la valutazione di possibili fattori eziologici.

Il Registro IMER è un registro ad accertamento multiplo, e più fonti di dati concorrono alla costituzione del data-base e alla individuazione della malformazione congenita, nell'ottica dell'identificazione del maggior numero possibile di casi con la completezza massima, integrando l'attività dei singoli referenti con i flussi informativi esistenti (es. CedAP, SDO, etc.).

Vista la sovrapponibilità tra alcune delle condizioni registrate su IMER, si è lavorato per il collegamento con la rete delle malattie rare con l'intento di completare i dati sul rilevamento della patologia malformativa genetica/sindromica e/o cromosomica.

Il collegamento tra i vari flussi può 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.

Nel periodo analizzato (2009-2022), il Registro Malattie Rare ha identificato 783 soggetti con anomalie di cui 469 (65%) in comune con il Registro IMER e 195 casi identificati esclusivamente dal Registro Malattie Rare, come evidenziato nella Figura 14. L'analisi dei casi ha permesso di meglio specificare la diagnosi della condizione malformativa nel Registro IMER in 119 casi.



**Figura 14 Confronto tra i dati del registro malattie rare e registro IMER (2009-2022)**

## 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 2020-2024 così distinti:

- La Tabella 31 e la Tabella 32 si riferiscono ai principi attivi ad esclusivo uso nelle malattie rare erogati, e alla relativa spesa a carico del Servizio sanitario regionale
- La Tabella 33 e la Tabella 34 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. Nei totali vengono riportati i dati relativi a tutti i farmaci in uso off label.

**Tabella 31 Consumo principi attivi per malattia rara in DDD (2020-2024)**

ATC -principio attivo	2020	2021	2022	2023	2024
N07XX08 - TAFAMIDIS	4.890	5.792	94.848	214.662	308.003
L01EX09 - NINTEDANIB	.	86.420	102.740	133.940	142.975
L04AX05 - PIRFENIDONE	74.860	72.393	79.754	82.724	97.422
B02BX05 - ELTROMBOPAG	41.597	56.848	74.507	84.427	89.345
B02BD02 - FATTORE VIII DI COAGULAZIONE	72.678	74.921	74.428	70.839	70.941
R03DX09 - MEPOLIZUMAB	.	.	.	20.583	59.722
B02BX04 - ROMIPLOSTIM	33.608	42.350	47.742	44.208	46.608
V03AC03 - DEFERASIROX	41.440	39.653	37.019	38.795	38.382
N06BA14 - SOLRIAMFETOLO	.	2.016	21.252	27.776	38.332
N07XX11 - PITOLISANT	12.323	18.038	18.743	31.343	35.873
B03XA06 - LUSPATERCEPT	.	.	16.329	24.107	32.996
L04AJ01 - ECULIZUMAB	.	.	.	.	21.398
G04BX16 - TIOPRONINA	14.764	.	.	14.141	20.978
V03AC02 - DEFERIPRONE	20.724	18.838	18.881	17.590	19.348
L04AJ02 - RAVULIZUMAB	.	.	.	.	17.474
A16AB04 - AGALSIDASI BETA	8.820	9.954	10.262	12.096	16.772
R05CB13 - DORNASE ALFA (DESOSSIRIBONUCLEASI)	19.854	18.414	17.280	17.625	16.039
V03AC01 - DEFEROXAMINA	13.973	13.072	13.297	13.054	14.496
B02BX09 - FOSTAMATINIB	.	120	2.921	8.250	14.430
M09AX07 - NUSINERSEN	12.360	12.960	12.120	13.560	13.800
B02BX08 - AVATROMBOPAG	.	.	1.100	5.327	13.317
A16AX07 - SAPROPTERIN	6.737	6.964	9.769	12.994	12.471
M09AX10 - RISDIPLAM	.	.	5.148	9.168	10.668
L01EE04 - SELUMETINIB	.	.	.	.	10.380
B02BD04 - FATTORE IX DI COAGULAZIONE	7.241	7.231	9.611	9.329	9.524

**Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2024)**

<i>ATC -principio attivo</i>	2020	2021	2022	2023	2024
B02BX06 - EMICIZUMAB	3.430	6.301	7.435	8.420	9.252
A16AX09 - GLICEROLO FENILBUTIRRATO	6.039	6.919	7.436	8.459	8.652
B02AB02 - ALFA 1 ANTITRIPSINA	4.818	5.683	6.305	7.673	8.588
A16AA06 - BETAINA	6.870	7.860	7.590	7.110	8.370
B02BD - FATTORI DELLA COAGULAZIONE DEL SANGUE	9.531	9.190	8.817	8.274	8.011
N06BX13 - IDEBENONE	11.676	11.454	9.767	8.853	7.358
B02BD01 - FATTORI IX, II, VII E X DI COAGULAZIONE IN ASSOCIAZIONE	2.943	3.373	4.903	5.724	6.886
A16AX14 - MIGALASTAT	2.408	3.808	4.592	5.012	6.692
A16AA05 - ACIDO CARGLUMICO	390	65	545	5.600	5.670
B06AC05 - LANADELUMAB	5	530	1.251	4.515	5.551
A16AB07 - ALGLUCOSIDASI ALFA	4.261	4.635	5.169	5.688	5.420
N03AX26 - FENFLURAMINA	.	.	340	3.660	5.240
A16AX05 - ZINCO ACETATO	4.625	5.125	4.292	3.958	4.958
M05BX07 - VOSORITIDE	.	.	60	2.400	4.760
A16AX12 - TRIENTINA	2.316	3.120	3.596	4.152	4.440
A16AX10 - ELIGLUSTAT	2.464	3.528	4.256	4.088	4.256
A16AB02 - IMIGLUCERASI	5.031	4.297	4.152	4.271	4.116
A16AX06 - MIGLUSTAT	2.212	2.436	2.408	2.968	4.012
A16AB03 - AGALSIDASI ALFA	3.982	3.941	3.853	3.566	3.621
A16AB19 - PEGVALIASE	.	337	1.965	1.962	3.493
A16AX04 - NITISINONE	1.548	2.166	1.524	2.508	2.436
B02BD06 - FATTORE DI VON WILLEBRAND E FATTORE VIII DI COAGULAZIONE IN ASSOCIAZIONE	962	3.111	3.403	2.301	2.257
N03AX24 - CANNABIDIOLIO	.	207	1.284	1.819	2.080
M09AX03 - ATALUREN	1.302	1.329	1.274	1.335	1.471
D03AX13 - BETULLA CORTECCIA	.	.	.	.	1.404
A16AA04 - MERCAPTAMINA	983	1.103	1.025	1.014	1.388
A16AA07 - METRELEPTINA	.	.	137	657	975
B02BD10 - FATTORE DI VON WILLEBRAND	.	2.400	.	1.717	950
N07XX05 - AMIFAMPRIDINA	1.000	900	750	867	900
A05AX05 - ODEVIXIBAT	.	.	30	620	870
A16AB09 - IDURSULFASI	1.172	1.156	1.157	740	816
B06AC01 - C1-INIBITORE, PLASMA-DERIVATO	310	271	170	485	798
A16AB22 - AVALGLUCOSIDASI ALFA	.	.	.	.	733
A05AA01 - ACIDO CHENODESOSSICOLICO	558	733	700	767	667
A16AB12 - ELOSULFASE ALFA	399	526	661	705	628
A16AB10 - VELAGLUCERASI ALFA	605	540	577	595	604
B06AC02 - ICATIBANT	339	362	338	346	489
A16AB08 - GALSULFASI	385	467	496	488	456
A16AB15 - VELMANASI ALFA	.	.	.	.	338
L04AJ05 - AVACOPAN	.	.	.	.	330
L04AA58 - EFGARTIGIMOD ALFA	.	.	.	16	262
B01AX07 - CAPLACIZUMAB	218	373	574	595	248
L04AJ03 - PEGCETACOPLAN	.	.	.	.	230
A16AB25 - OLIPUDASI ALFA	.	.	.	.	205
M05BX05 - BUROSUMAB	93	126	118	147	202
B06AC06 - BEROTRALSTAT	.	.	.	.	196
N07XX18 - VUTRISIRAN	.	.	.	.	149
N07XX12 - PATISIRAN	35	408	718	944	104

**Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2024)**

<i>ATC -principio attivo</i>	<i>2020</i>	<i>2021</i>	<i>2022</i>	<i>2023</i>	<i>2024</i>
A16AB05 - LARONIDASI	.	.	29	86	100
N07XX15 - INOTERSEN	.	284	255	170	85
B02BD03 - ATTIVITA' DI BYPASS DELL'INIBITORE DEL FATTORE VIII	56	3	35	31	81
B02BD08 - FATTORE VIIA DI COAGULAZIONE	57	82	106	65	68
A16AB17 - CERLIPONASE ALFA	.	10	154	136	64
B02BD05 - FATTORE VII DI COAGULAZIONE	29	24	27	34	64
A16AB20 - PEGUNIGALSIDASI ALFA	.	.	.	.	52
B02BD07 - FATTORE XIII DI COAGULAZIONE	35	30	38	39	48
A16AX18 - LUMASIRAN	.	.	40	35	47
C10AX18 - VOLANESORSEN	.	16	12	8	27
A05AX04 - MARALIXIBAT CLORURO	.	.	.	.	18
A16AX16 - GIVOSIRAN	7	18	20	22	15
B02BD11 - CATRIDEDECACOG	.	6	8	6	6
M09AX09 - ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC	.	3	3	3	5
A16AX03 - SODIO FENILBUTIRRATO	.	4	.	.	4
A16AB14 - SEBELIPASI ALFA	128	32	.	.	.
B02BD14 - SUSOCTOCOG ALFA	2	5	2	2	.
B06AX01 - CRIZANLIZUMAB	.	.	2.360	1.136	.
L01XE31 - NINTEDANIB	63.538	.	.	.	.
L04AA25 - ECULIZUMAB	14.072	21.202	21.577	19.434	.
L04AA43 - RAVULIZUMAB	.	.	805	6.168	.
<b>TOTALE</b>	<b>546.703</b>	<b>606.480</b>	<b>796.884</b>	<b>1.058.929</b>	<b>1.313.907</b>

**Tabella 32 Spesa in euro per principi attivi per malattia rara in Euro (2020-2024)**

<i>ATC - Principio attivo</i>	<i>2020</i>	<i>2021</i>	<i>2022</i>	<i>2023</i>	<i>2024</i>
B02BD02 - FATTORE VIII DI COAGULAZIONE	22.737.859	24.874.352	26.339.212	26.002.654	27.167.427
N07XX08 - TAFAMIDIS	1.344.784	1.517.675	6.598.650	13.563.279	17.009.860
L04AJ01 - ECULIZUMAB	.	.	.	.	14.242.704
L04AJ02 - RAVULIZUMAB	.	.	.	.	10.335.631
L01EX09 - NINTEDANIB	.	6.477.107	7.494.388	9.543.089	10.299.891
B02BD04 - FATTORE IX DI COAGULAZIONE	5.641.343	6.475.797	8.636.951	8.011.517	8.410.995
N07XX18 - VUTRISIRAN	.	.	.	.	7.153.503
A16AB04 - AGALSIDASI BETA	4.262.749	4.814.091	4.963.051	5.850.035	7.018.058
B02BX06 - EMICIZUMAB	2.927.055	4.812.915	5.134.575	5.756.270	6.147.187
M09AX07 - NUSINERSEN	5.251.274	5.270.283	4.871.441	5.363.725	5.314.582
A16AB07 - ALGLUCOSIDASI ALFA	4.525.171	4.922.983	5.459.340	5.560.684	5.056.454
A16AB03 - AGALSIDASI ALFA	6.740.427	6.671.025	6.476.753	5.813.309	4.975.808
A16AB02 - IMIGLUCERASI	5.506.647	4.710.853	4.561.852	4.681.620	4.491.785
B02BX05 - ELTROMBOPAG	2.281.866	2.862.828	3.699.602	4.179.544	4.402.557
M09AX10 - RISDIPLAM	.	.	1.845.595	3.641.989	4.240.937
B03XA06 - LUSPATERCEPT	.	.	1.778.910	2.592.503	3.547.519
B06AC05 - LANADELUMAB	38.957	1.082.991	1.838.747	2.516.590	3.085.355
A16AX14 - MIGALASTAT	1.121.352	1.773.301	2.138.392	2.271.215	3.004.706
A16AX10 - ELIGLUSTAT	1.533.108	2.196.291	2.650.088	2.545.523	2.654.494
M09AX03 - ATALUREN	2.408.687	2.419.913	2.265.460	2.370.704	2.610.836
M09AX09 – ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC	.	858.025	858.025	858.025	2.504.779
B02BX04 - ROMIPLOSTIM	1.717.528	2.143.303	2.411.355	2.227.095	2.347.954

**Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2024)**

<i>ATC - Principio attivo</i>	2020	2021	2022	2023	2024
M05BX07 - VOSORITIDE	.	.	27.774	1.101.648	1.984.903
B02BD08 - FATTORE VIIA DI COAGULAZIONE	1.742.419	2.636.037	3.397.088	2.051.115	1.976.340
A16AX18 - LUMASIRAN	.	.	1.673.161	1.464.016	1.965.964
B02BD06 - FATTORE DI VON WILLEBRAND E FATTORE VIII DI COAG.IN ASSOCIAZ	1.120.108	1.801.985	2.218.800	1.973.821	1.885.226
A16AB12 - ELOSULFASE ALFA	1.145.188	1.573.044	1.976.964	1.991.066	1.692.804
L01EE04 - SELUMETINIB	.	.	.	.	1.692.465
A16AB09 - IDURSULFASI	2.720.849	2.796.349	2.730.573	1.423.037	1.546.285
R03DX09 - MEPOLIZUMAB	.	.	.	522.838	1.517.509
N03AX24 - CANNABIDIOLIO	.	158.987	885.575	1.251.187	1.434.519
B02BX09 - FOSTAMATINIB	.	13.455	227.127	640.600	1.138.918
B02AB02 - ALFA 1 ANTITRIPSINA	709.712	808.140	854.438	1.022.470	1.115.492
L04AA58 - EFGARTIGIMOD ALFA	.	.	.	67.460	1.104.653
A16AB08 - GALSULFASI	1.104.811	1.340.122	1.423.341	1.238.526	1.092.818
B02BD03 - ATTIVITA' DI BYPASS DELL'INIBITORE DEL FATTORE VIII	684.573	40.218	420.700	373.412	993.808
M05BX05 - BUROSUMAB	446.625	712.957	702.192	725.286	906.329
A16AX07 - SAPROPTERIN	1.012.874	1.088.237	1.482.493	1.847.796	879.789
B01AX07 - CAPLACIZUMAB	684.384	1.395.885	1.928.153	1.990.516	843.990
A16AB19 - PEGVALIASE	.	74.941	436.968	436.302	776.759
A16AA07 - METRELEPTINA	.	.	105.333	621.238	758.564
B02BX08 - AVATROMBOPAG	.	.	58.595	287.572	710.374
B02BD01 - FATTORI IX, II, VII E X DI COAGULAZIONE IN ASSOCIAZIONE	318.310	343.968	494.727	571.892	687.335
B06AC01 - C1-INIBITORE, PLASMA-DERIVATO	524.825	452.582	284.591	525.974	679.758
A16AB22 - AVALGLUCOSIDASI ALFA	.	.	.	.	664.377
A16AB10 - VELAGLUCERASI ALFA	663.586	591.966	632.893	651.895	662.126
A05AX05 - ODEVIXIBAT	.	.	30.019	601.347	602.140
A16AB25 - OLIPUDASI ALFA	.	.	.	.	543.881
N07XX12 - PATISIRAN	180.610	2.104.750	3.704.808	4.871.320	536.671
B02BD - FATTORI DELLA COAGULAZIONE DEL SANGUE	779.585	774.302	623.239	551.766	533.054
N03AX26 - FENFLURAMINA	.	.	41.647	370.258	506.331
A16AX12 - TRIENTINA	91.913	285.082	353.608	432.834	462.922
A16AX16 - GIVOSIRAN	354.407	569.570	556.909	612.603	417.684
L04AX05 - PIRFENIDONE	4.827.727	4.671.446	5.126.821	1.589.274	366.510
B02BD05 - FATTORE VII DI COAGULAZIONE	162.885	135.815	152.151	188.555	357.043
A16AB17 - CERLIPONASE ALFA	.	94.994	1.465.872	990.431	346.393
R05CB13 - DORNASE ALFA (DESOSSIRIBONUCLEASI)	422.231	391.607	367.490	374.828	341.147
V03AC03 - DEFERASIROX	4.544.580	4.348.349	3.288.108	181.080	315.644
A16AX06 - MIGLUSTAT	357.082	213.037	215.638	258.065	311.070
N07XX11 - PITOLISANT	156.094	221.703	222.050	318.101	295.424
A05AX04 - MARALIXIBAT CLORURO	.	.	.	.	287.204
B02BD07 - FATTORE XIII DI COAGULAZIONE	192.857	164.614	206.691	211.380	262.837
B06AC02 - ICATIBANT	531.808	543.324	329.298	81.204	253.471
A16AB15 - VELMANASI ALFA	.	.	.	.	224.954
C10AX18 - VOLANESORSEN	.	131.043	98.282	65.522	221.135

**Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2024)**

<i>ATC - Principio attivo</i>	2020	2021	2022	2023	2024
N06BA14 - SOLRIAMFETOLO	.	11.022	118.317	155.285	213.170
A16AX09 - GLICEROLO FENILBUTIRRATO	166.311	170.374	182.469	207.267	211.411
V03AC02 - DEFERIPRONE	344.272	267.802	186.464	158.042	168.663
L04AJ03 - PEGCETACOPLAN	.	.	.	.	144.642
A16AX04 - NITISINONE	160.483	177.054	128.918	164.354	141.426
A05AA01 - ACIDO CHENODESOSSICOLICO	240.057	152.406	131.632	159.324	138.551
V03AC01 - DEFEROXAMINA	135.428	129.869	131.773	129.273	138.013
N07XX05 - AMIFAMPRIDINA	150.075	136.595	113.850	131.560	136.620
G04BX16 - TIOPRONINA	98.273	.	.	424.016	128.913
A16AB05 - LARONIDASI	.	.	40.862	111.245	125.700
B02BD11 - CATRIDEDECACOG	.	93.145	124.194	93.145	93.145
A16AA06 - BETAINA	91.672	104.877	101.272	94.925	85.186
A16AA05 - ACIDO CARGLUMICO	25.855	4.299	27.803	83.575	73.557
B02BD10 - FATTORE DI VON WILLEBRAND	.	172.614	.	123.451	68.327
A16AB20 - PEGUNIGALSIDASI ALFA	.	.	.	.	63.677
N06BX13 - IDEBENONE	191.571	165.606	67.572	57.774	56.622
B06AC06 - BEROTRALSTAT	.	.	.	.	50.856
A16AA04 - MERCAPTAMINA (CISTEAMINA)	20.133	22.639	21.031	22.158	44.591
L04AJ05 - AVACOPAN	.	.	.	.	39.788
N07XX15 - INOTERSEN	.	95.653	89.820	59.991	29.996
A16AX05 - ZINCO ACETATO	18.775	20.801	17.437	16.113	19.900
D03AX13 - BETULLA CORTECCIA	.	.	.	.	9.900
A16AX03 - SODIO FENILBUTIRRATO	.	408	.	.	408
A16AB14 - SEBELIPASI ALFA	151.190	37.797	.	.	.
B02BD14 - SUSOCTOCOG ALFA	77.836	181.192	22.968	63.800	.
B06AX01 - CRIZANLIZUMAB	.	.	194.658	93.700	.
L01XE31 - NINTEDANIB	4.716.069	.	.	.	.
L04AA25 - ECULIZUMAB	11.070.087	16.581.261	16.610.421	14.084.450	.
L04AA43 - RAVULIZUMAB	.	.	605.348	4.368.218	.
<b>TOTALE</b>	<b>111.176.936</b>	<b>132.887.656</b>	<b>157.683.314</b>	<b>168.629.267</b>	<b>194.102.705</b>

**Tabella 33 Principi attivi per malattia rara (usi off label) maggiormente consumati in DDD (2020-2024)**

<i>ATC - Principio attivo</i>	2020	2021	2022	2023	2024
A11CC05 - COLECALCIFEROLO	15.688	198.719	212.563	199.500	203.281
C01EB09 - UBIDECARENONE	87.604	98.259	122.949	114.086	134.103
N06BX12 - ACETILCARNITINA	100.405	110.604	112.451	113.473	108.875
N07XX02 - RILUZOLO	101.495	101.550	104.698	103.923	106.205
L04AA06 - ACIDO MICOFENOLICO	25.321	33.791	47.144	63.285	78.337
A11HA03 - TOCOFEROLO (VITAMINA E)	266.940	265.440	269.460	164.760	72.600
A16AA01 - LEVOCARNITINA	40.882	44.314	47.707	43.411	48.587
A05AA - ACIDI BILIARI E DERIVATI	19.770	40.610	35.990	32.370	47.040
L02AE02 - LEUPRORELINA	43.797	58.069	66.996	54.067	40.466
N05BA09 - CLOBAZAM	28.365	30.330	34.515	35.723	39.540
A11HA01 - NICOTINAMIDE	18.707	24.733	31.440	36.940	39.345
B03BA03 - IDROXOCOBALAMINA	16.175	23.609	31.007	29.846	33.468
A11DA01 - TIAMINA (VITAMINA B1)	31.440	31.242	26.956	26.400	33.000
L02AE04 - TRIPTORELINA	22.136	30.000	30.560	29.412	29.860
H02AA02 - FLUDROCORTISONA	26.000	27.330	19.760	19.601	29.320

**Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2024)**

<i>ATC - Principio attivo</i>	<i>2020</i>	<i>2021</i>	<i>2022</i>	<i>2023</i>	<i>2024</i>
A09AA02 - POLIENZIMI (LIPASI, PROTEASI, ECC.)	20.458	21.296	24.965	29.342	28.966
H02AB09 - IDROCORTISONE	19.409	19.436	18.672	18.661	28.544
L04AC07 - TOCILIZUMAB	8.213	9.742	14.529	20.639	28.220
H02AB07 - PREDNISONE	23.275	19.855	23.480	22.146	26.270
H02AB13 - DEFLAZACORT	19.362	18.927	18.064	22.844	25.219
B03BA01 - CIANOCOBALAMINA	2.406	3.501	8.086	11.796	24.901
D07AD01 - CLOBETASOLO	10.830	15.660	16.710	23.447	24.773
B05XA02 - SODIO BICARBONATO	20.340	15.040	14.590	13.070	24.480
A11HA02 - PIRIDOSSINA (VITAMINA B6)	18.525	21.900	24.581	24.675	24.319
N07AA02 - PIRIDOSTIGMINA	23.667	25.143	26.187	23.707	23.868
Altri farmaci	876.288	873.591	958.727	938.198	1.069.772
<b>TOTALE</b>	<b>1.887.497</b>	<b>2.162.691</b>	<b>2.342.786</b>	<b>2.215.319</b>	<b>2.373.360</b>

**Tabella 34 Principi attivi per malattia rara (usi off label) che incidono maggiormente sulla spesa farmaceutica in Euro (2020-2024)**

<i>ATC - Principio attivo</i>	<i>2020</i>	<i>2021</i>	<i>2022</i>	<i>2023</i>	<i>2024</i>
J06BA01 - IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER SOMMINISTR. EXTRAVASCOLARE	4.474.209	4.520.700	4.799.992	5.395.881	6.878.425
J06BA02 - IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER SOMMINISTR. INTRAVASCOLARE	1.182.125	1.551.159	1.274.643	1.455.451	1.645.482
L04AC08 - CANAKINUMAB	1.001.270	1.034.291	1.365.373	1.297.765	1.627.554
L01EX10 - MIDOSTAURINA	.	581.832	702.738	891.460	948.477
L04AC07 - TOCILIZUMAB	206.685	242.211	349.590	453.989	548.973
C10AX12 - LOMITAPIDE	317.392	467.645	482.716	317.853	460.678
B01AC27 - SELEXIPAG	19.409	223.202	181.811	289.370	447.289
C02KX04 - MACITENTAN	194.709	342.058	470.989	381.530	438.774
B01AC21 - TREPROSTINIL	.	23.895	181.412	334.180	348.582
L01EG02 - EVEROLIMUS	.	207.751	255.175	210.860	327.962
N07XX04 - SODIO OXIBATO	211.967	222.289	203.528	251.345	312.475
J05AX18 - LETERMOVIR	.	.	.	240.235	279.672
S01XA24 - CENEGERMIN	.	.	.	.	271.808
L04AA06 - ACIDO MICOFENOLICO	89.371	113.878	155.669	197.368	214.639
R03DX09 - MEPOLIZUMAB	85.614	89.869	324.061	297.519	187.078
L04AC03 - ANAKINRA	77.380	87.350	82.692	86.254	185.684
N07XX02 - RILUZOLO	74.193	85.495	99.403	207.303	184.529
H02AB09 - IDROCORTISONE	34.363	50.857	52.619	78.971	146.752
N03AF03 - RUFINAMIDE	131.599	133.899	128.218	122.348	135.007
N03AX17 - STIRIPENTOLO	107.834	115.545	135.802	138.989	128.964
J01GB01 - TOBRAMICINA	10.954	11.236	16.663	85.101	120.734
N06BX12 - ACETILCARNITINA	100.516	109.918	111.332	112.692	107.507
N06BA07 - MODAFINIL	111.855	132.707	107.650	102.805	104.990
L01EX18 - AVAPRITINIB	.	.	.	.	102.307
Altri farmaci	2.862.208	2.279.379	3.428.670	4.279.588	4.641.264
<b>TOTALE</b>	<b>11.293.654</b>	<b>12.627.165</b>	<b>14.910.745</b>	<b>17.228.854</b>	<b>20.795.606</b>

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. Risultano inoltre notevolmente aumentati i consumi degli antifibrotici per le malattie interstiziali polmonari. Anche in questo caso è confermata l'utilità di individuazione di protocolli specifici, come quello per l'uso del Nintedanib, redatto da un gruppo di lavoro specifico costituito dai clinici esperti, dai farmacisti e dai referenti regionali e approvato dalla Commissione Regionale Farmaco nel giugno 2022.

L'analisi dei dati evidenzia che la spesa totale per farmaci per malattia rara ammonta a quasi 215 milioni di euro nell'anno 2024.

La spesa totale è in costante aumento, imputabile al miglioramento diagnostico e terapeutico da parte dei centri clinici, ma soprattutto all'immissione in commercio di numerosi principi attivi specifici per malattie rare ad altissimo costo. Su alcuni farmaci eziologici si potrà assistere in futuro ad una flessione nell'aumento per la perdita della copertura brevettuale. È sempre più urgente l'identificazione di strategie regionali condivise con i clinici atte a migliorare l'appropriatezza prescrittiva.

È necessario precisare che alcuni dei farmaci elencati in Tabella 32 hanno ottenuto l'innovatività da AIFA e quindi per questi farmaci è previsto un fondo nazionale a copertura delle spese legate a questi farmaci.

Nella Figura 15 sono stati correlati la spesa e il consumo dei farmaci e la prevalenza delle malattie corrispondenti: si può evidenziare come il trattamento eziologico delle malattie rare sia estremamente diversificato combinando questi parametri. Sono state considerate le 10 patologie che nel 2024 hanno contribuito maggiormente alla spesa (vedasi Tabella 32).

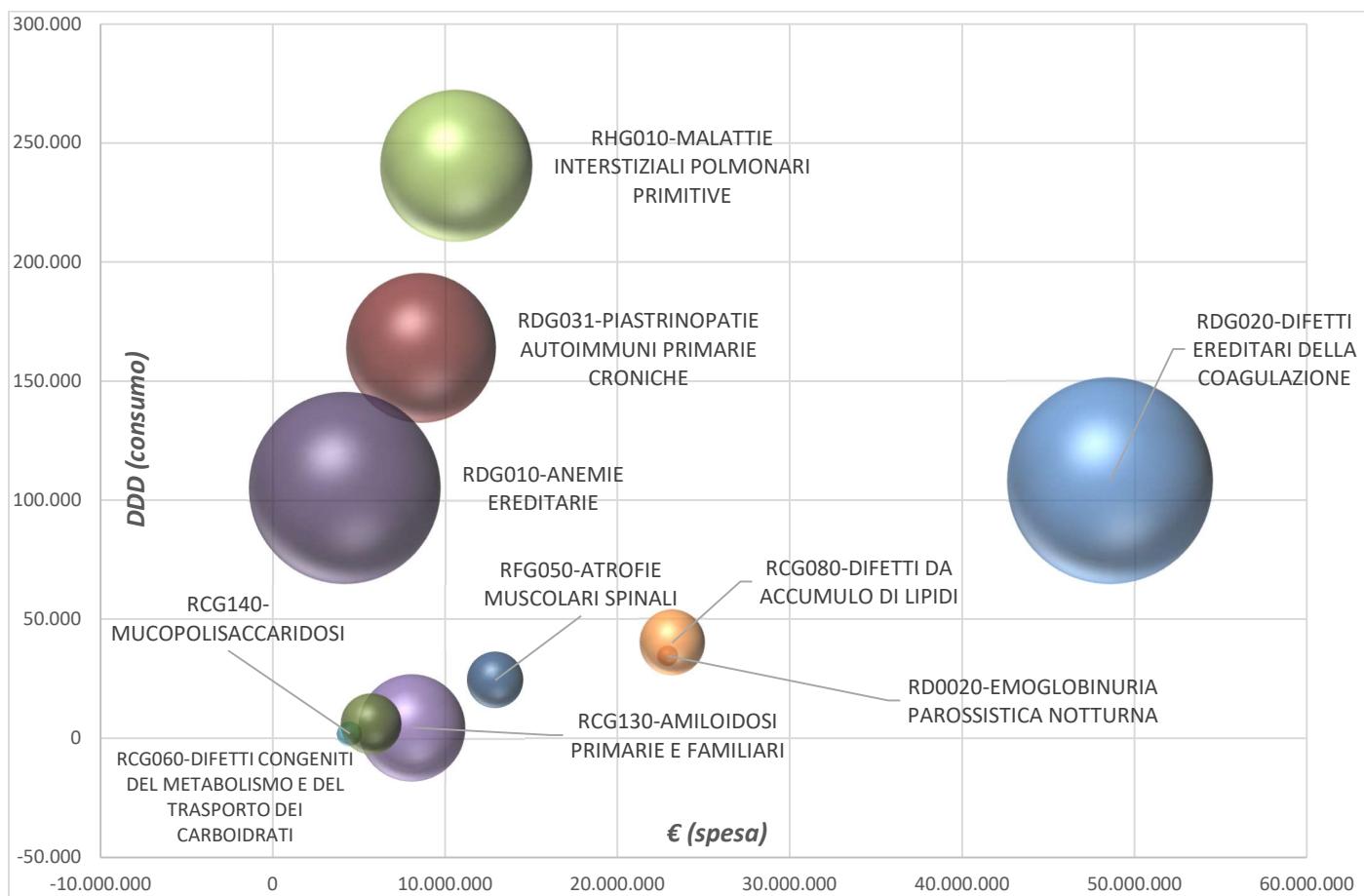
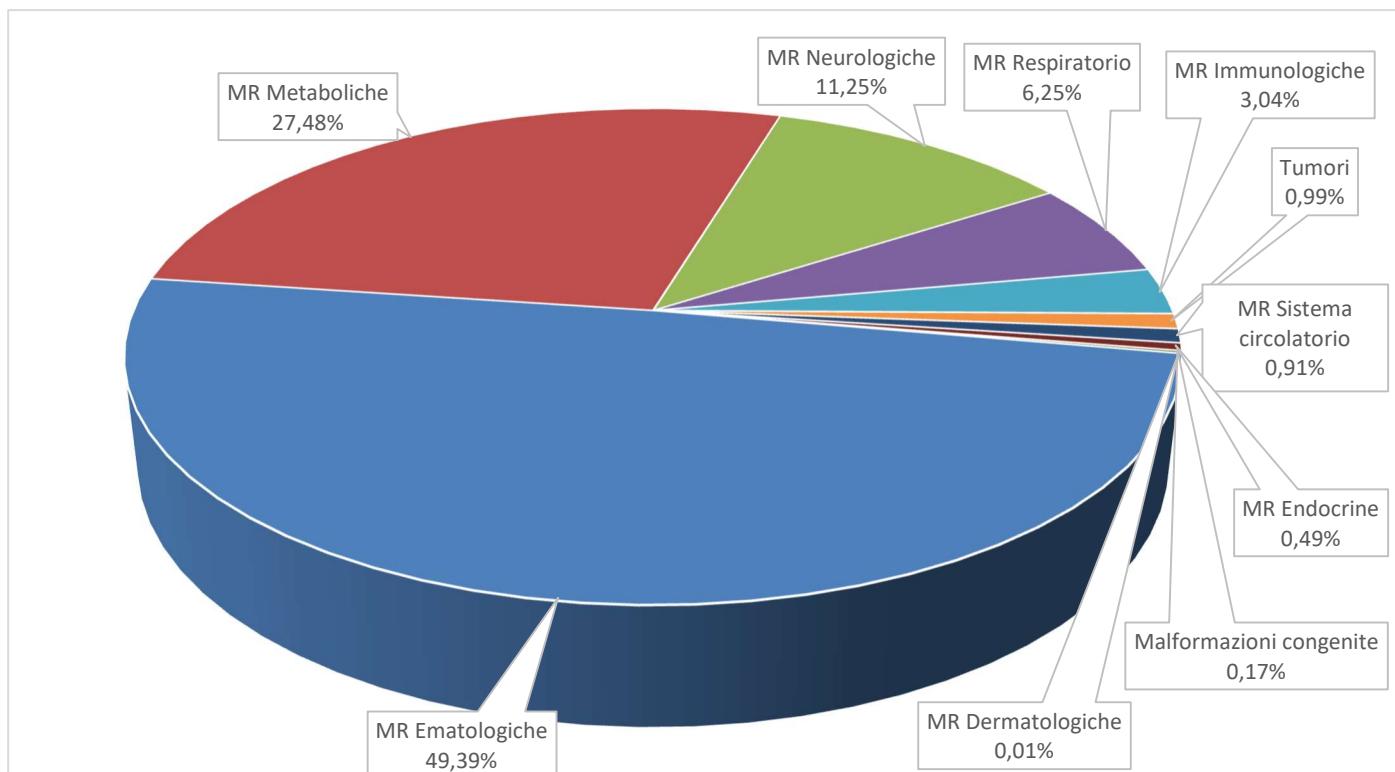


Figura 15 Relazione tra spesa e consumo dei farmaci eziologici e prevalenza della patologia

I principi attivi riportati in Tabella 32, farmaci che come già sottolineato sono farmaci eziologici e specifici per malattie rare, sono utilizzati per il trattamento di 10 gruppi di patologie, come rappresentato nella Figura 16. Rispetto alle rilevazioni degli anni precedenti, il numero delle classi coinvolte è superiore. Questo è dovuto al fatto che aumentano sempre di più le linee terapeutiche per diversi gruppi di malattie rare.

Il dato illustrato nella Figura 16 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 16 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.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 28 febbraio 2023, n. 266. Recepimento del D.M. 29 luglio 2022 "Ripartizione del fondo finalizzato alle malattie rare della retina, con particolare attenzione alle distrofie retiniche ereditarie" e programmazione delle attività correlate

Regione Emilia-Romagna. Determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare 7 marzo 2023, n. 4586. Approvazione del documento "Osteogenesi imperfetta - percorso di diagnosi, follow-up e trattamento nei centri di riferimento della rete per le malattie rare scheletriche".

Accordo, ai sensi dell'articolo 9, commi 1 e 3, della legge 10 novembre 2021, n. 175, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul "Piano nazionale malattie rare 2023 – 2026" e sul documento per il "Riordino della rete nazionale delle malattie rare".

Rep. atti n. 121/CSR del 24 maggio 2023.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 31 luglio 2023, n. 1304. Approvazione del documento di indirizzo per l'organizzazione dell'assistenza integrata alla persona con malattia neuromuscolare in Emilia-Romagna.

Regione Emilia-Romagna. Determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare 8 novembre 2023, n. 23475. Nuova costituzione del gruppo tecnico regionale per le malattie rare.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 4 dicembre 2023, n. 2093. Recepimento del "Piano nazionale malattie rare 2023-2026" e del documento "Riordino della rete nazionale delle malattie rare".

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 29 gennaio 2024, n. 124. Approvazione dei centri di eccellenza, di riferimento e di coordinamento della rete regionale per le malattie rare, di cui all'intesa della Conferenza Stato-Regioni del 9 novembre 2023.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 01 luglio 2024, n. 1441. Ampliamento del panel dello screening neonatale ex DGR 2260 del 27/12/2018.

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 23 dicembre 2024, n. 2359. Approvazione del documento "Linee di indirizzo per l'assistenza ai pazienti affetti da distrofie retiniche ereditarie della Regione Emilia-Romagna".