

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA



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

Analisi dei dati di attività  
2007-2025  
e confronto con altri flussi  
informativi

- QUINDICESIMA EDIZIONE -

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

Marzo 2026

La nuova edizione del report annovera i dati desunti dal Sistema Informativo malattie rare a quasi 20 anni dalla sua implementazione, analizzati dal punto di vista epidemiologico e confrontati con i dati provenienti da altre importanti fonti.

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 quattro Regioni (Veneto, Umbria, Sardegna e Puglia) e con le Province Autonome di Trento e Bolzano.

L'implementazione del Sistema Informativo ha dato origine al Registro regionale delle malattie rare, fondamentale strumento di analisi epidemiologica il cui flusso di dati, nel rispetto della privacy, oltre ad alimentare il Registro nazionale presso l'Istituto Superiore di Sanità, permette di effettuare una corretta programmazione sanitaria e di valutare le più efficaci azioni future relativamente ad un tema di alta complessità.

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

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

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

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

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. Attualmente più di 80 pazienti vengono gestiti congiuntamente tramite questa modalità ed è in progetto l'allargamento di tale modalità ad ulteriori realtà regionali.

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, la rete è definita con la DGR n. 572/25.

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'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, ha sviluppato un'importante competenza laboratoristica e clinica, e indaga tutte le malattie previste dal panel nazionale offrendo ai pazienti che risultano positivi allo screening neonatale la presa in carico in centri di alta specializzazione. Il Sistema regionale di screening neonatale è stato aggiornato con DGR 2260/18, con un completo allineamento alle indicazioni della L. n. 167/16 e del successivo D.M. 13 ottobre 2017.

Con DGR n. 1441/24 sono state inserite nel panel della Regione Emilia-Romagna anche la Atrofia muscolare spinale (SMA) e le Immunodeficienze primitive (SCID/XLA), e attualmente il centro screening è stato autorizzato a un nuovo ampliamento, per cui non appena saranno terminate le necessarie procedure tecniche e organizzative si procederà all'inserimento delle malattie Lisosomiali e alla predisposizione del progetto pilota per la Leucodistrofia metacromatica.

Con la Legge n. 175/21 è stata normata la materia delle malattie rare tramite un Testo Unico. 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.

A quasi 20 anni dall'attivazione del Sistema sono stati registrati oltre 72.000 pazienti. Quelli in carico sono 63.094.

Dai dati presentati nel report, che si riferiscono al periodo giugno 2007-dicembre 2025, si evince che i casi di malattia rara in carico ai centri autorizzati dell'Emilia-Romagna al 31/12/2025 sono 58.103 di cui il 17,3% è residente in altre Regioni, a dimostrazione di una forte attrattività dei centri dell'Emilia-Romagna.

I pazienti con malattia rara residenti in Regione e viventi al 31/12/2025 sono 53.801. Di questi 4.857 (9,0%) sono in carico presso strutture di altre Regioni.

Tra i residenti il 21,0% 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 31.12.2025 sono presenti 8.168 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>9</b>
<b>4</b>	<b>RISULTATI .....</b>	<b>10</b>
4.1	REGISTRAZIONE DEI CASI .....	10
4.2	CASISTICA.....	12
4.2.1	<i>Attività dei centri di riferimento .....</i>	<i>12</i>
4.2.2	<i>Indice di dipendenza della struttura dalla popolazione .....</i>	<i>13</i>
4.2.3	<i>Indice di dipendenza della popolazione dalla struttura .....</i>	<i>14</i>
4.2.4	<i>Età alla certificazione .....</i>	<i>15</i>
4.2.5	<i>Mobilità.....</i>	<i>16</i>
4.3	GRUPPI DI PATOLOGIE .....	17
4.3.1	<i>Casistica differenziata per gruppi di patologie: Età .....</i>	<i>18</i>
4.3.2	<i>Casistica differenziata per gruppi di patologie: Sesso .....</i>	<i>20</i>
4.4	PATOLOGIE A MAGGIORE PREVALENZA.....	21
4.5	PIANI TERAPEUTICI .....	34
4.5.1	<i>Dati generali .....</i>	<i>34</i>
4.5.2	<i>Dati relativi alle autorizzazioni del GTMR.....</i>	<i>36</i>
<b>5</b>	<b>RETI HUB &amp; SPOKE .....</b>	<b>41</b>
<b>6</b>	<b>TUMORI RARI.....</b>	<b>43</b>
<b>7</b>	<b>LE RETI EUROPEE DI RIFERIMENTO PER LE MALATTIE RARE: EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN).....</b>	<b>44</b>
<b>8</b>	<b>LO SCREENING NEONATALE ESTESO .....</b>	<b>47</b>
<b>9</b>	<b>COLLEGAMENTO CON ALTRI FLUSSI INFORMATIVI .....</b>	<b>49</b>
9.1	REGISTRO REGIONALE PER LE MALFORMAZIONI CONGENITE (IMER).....	49
9.2	FLUSSI DELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA .....	50
<b>10</b>	<b>RIFERIMENTI NORMATIVI.....</b>	<b>57</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 competenza, la cui collaborazione porta alla definizione di percorsi diagnostico-terapeutici condivisi, al fine di offrire una diagnostica e successivamente un'assistenza omogenea ai pazienti.

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

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

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

malattie estremamente eterogenee, sia dal punto di vista della frequenza che della complessità diagnostico-assistenziale.

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

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

Attualmente, il Coordinamento malattie rare ha proceduto ad analizzare 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, e ha definito il nuovo assetto della rete con la DGR n. 572/25.

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 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 delle malattie rare tramite un Testo Unico. 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, attualmente in fase di ricostituzione, 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 delibere n. 1291/24 e 2367/24 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 quasi 20 anni dall'attivazione del Sistema sono stati registrati oltre 72.000 pazienti. Quelli in carico sono 63.094.

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 31.12.2025: tali dati si riferiscono sia ai nuovi pazienti diagnosticati dall'avvio del sistema che ai pazienti progressi (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 analisi viene effettuata all'inizio di ogni anno al fine di registrare i decessi al 31 dicembre dell'anno precedente: in tale modo lo stato in vita dei pazienti è aggiornato (limitatamente ai pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna).

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

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

### **3 Protocolli farmacologici regionali e interregionali per pazienti con malattia rara**

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

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

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

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

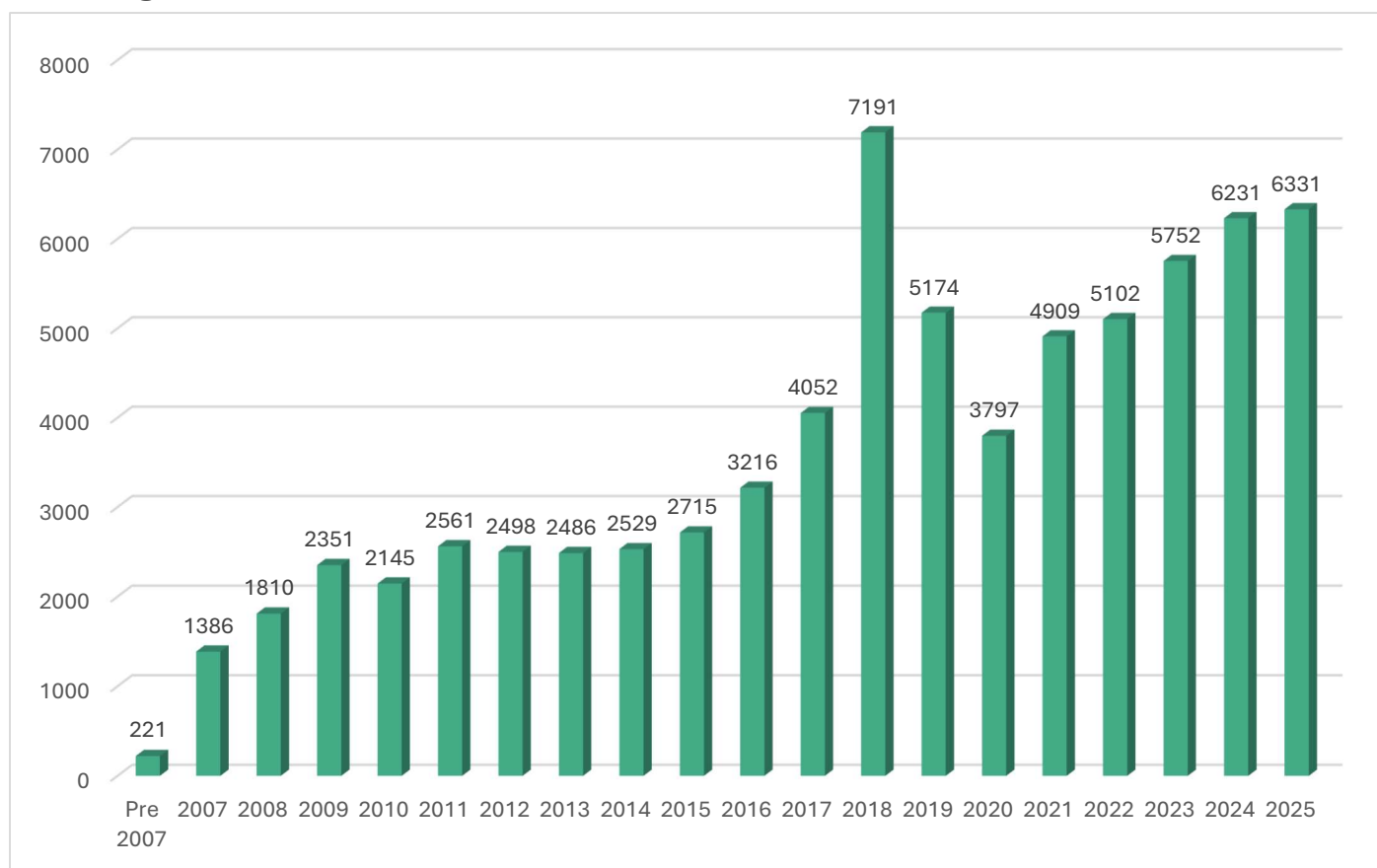
Oltre al lavoro effettuato sulle malattie rare neurologiche – il cui protocollo farmacologico è stato approvato con DGR n. 1832/2010 – sono stati approvati con DGR n. 54/2013 i protocolli farmacologici per la cistite interstiziale, per le patologie rare oculari, per le patologie rare dermatologiche e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

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

Nel dicembre 2024, 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 (2007-2025)**

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

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

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

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

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

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

Dal 2021 si assiste al ritorno dell’attività certificativa ai livelli pre-pandemici, che 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	2.163
Azienda USL di Reggio Emilia	7.708
Azienda USL di Bologna (compreso IRCCS Scienze Neurologiche)	8.680
Azienda USL di Imola	240
Azienda USL della Romagna	7.166
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	5.702
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	8.091
IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna	12.979
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	3.609
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna	1.424
Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori	229
Altre Aziende (<100 casi in carico)	112
<b>Totale complessivo</b>	<b>58.103</b>

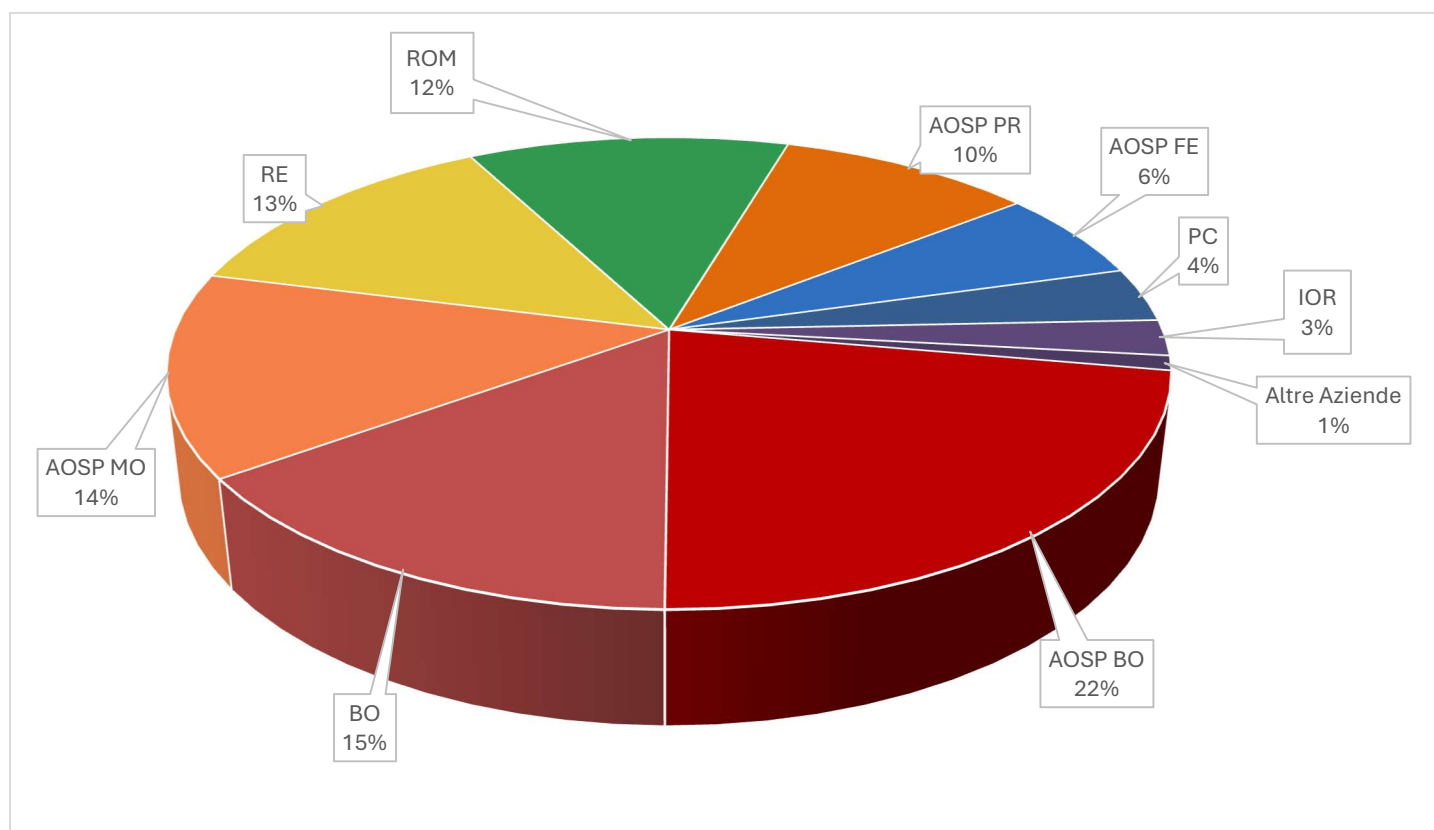
La Tabella 1 e la Figura 2 illustrano i pazienti in carico suddivisi per Azienda.

I pazienti in carico ai Centri costituenti la rete regionale per le malattie rare nel periodo in esame sono 58.103.

Non sono stati considerati in questa elaborazione i decessi, che ammontano a 7.030 pazienti.

Il 39,8% 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.



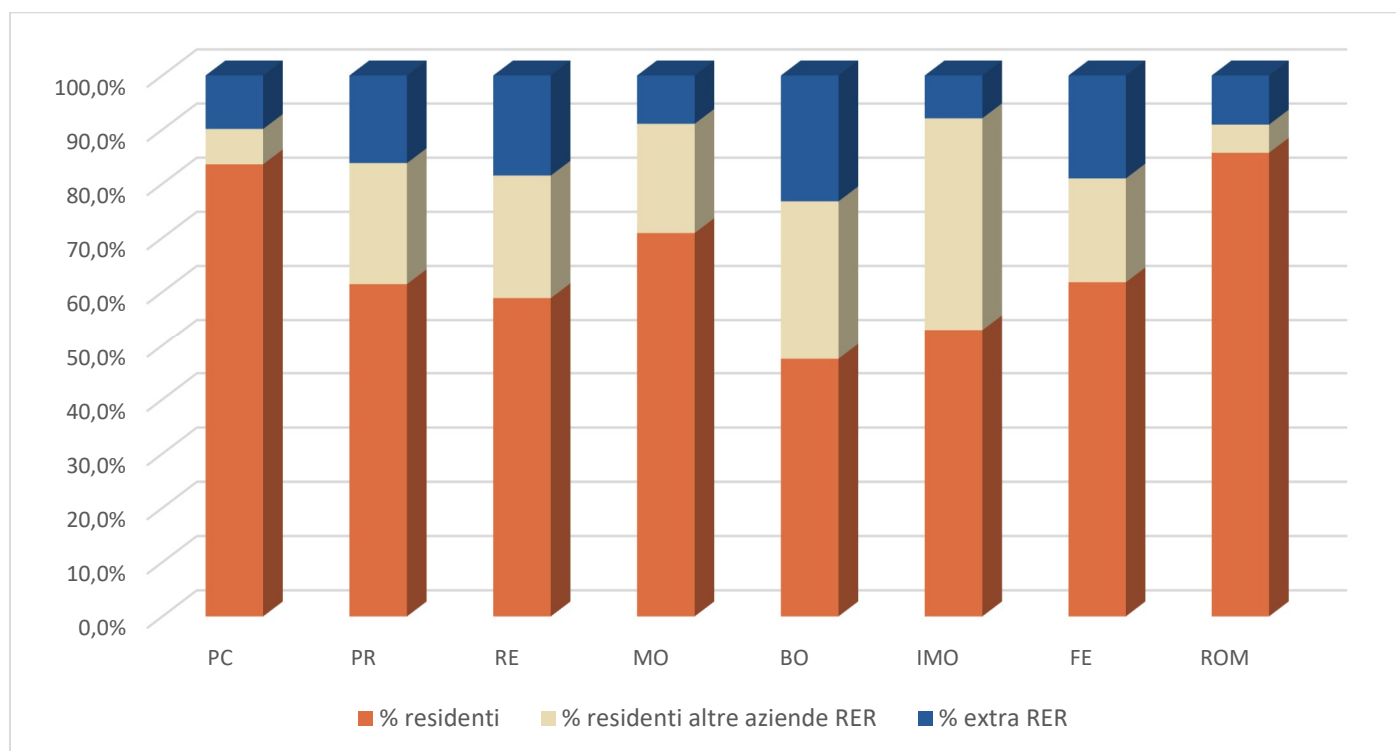
**Figura 2 Distribuzione percentuale dei casi per Azienda**

## 4.2.2 Indice di dipendenza della struttura dalla 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	2.163	83,6%	6,5%	9,9%
Parma*	5.805	61,4%	22,4%	16,2%
Reggio Emilia	7.708	58,9%	22,6%	18,5%
Modena*	8.100	70,9%	20,2%	8,9%
Bologna*	23.083	47,5%	29,2%	23,3%
Imola	240	52,9%	39,2%	7,9%
Ferrara*	3.609	61,8%	19,2%	19,0%
Romagna*	7.395	85,7%	5,2%	9,1%
TOTALE	58.103			

\* = 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.

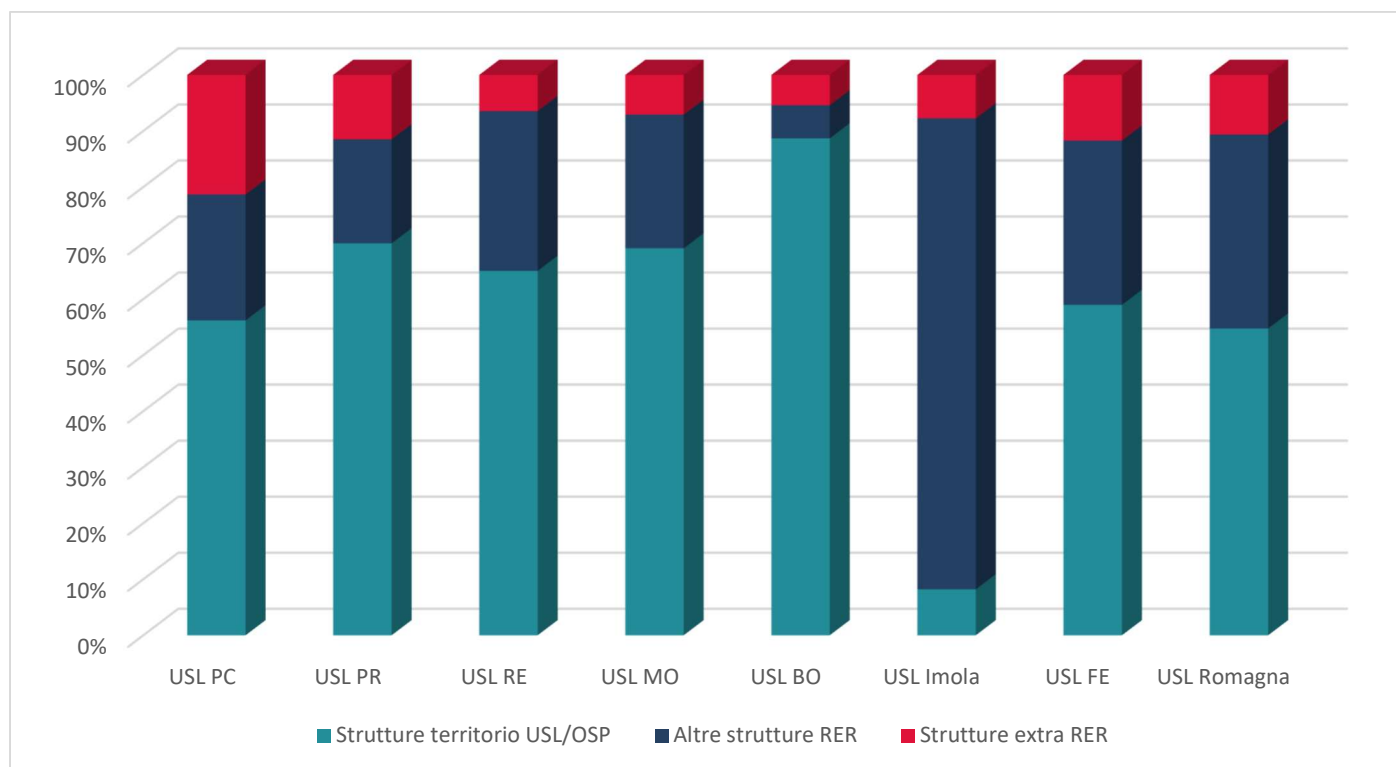
Si evidenzia che in alcune provincie (per es. Piacenza) la maggioranza dei pazienti presi in carico è residente nelle stesse, mentre in altre (per es. Bologna) le strutture seguono pazienti provenienti da altre Aziende USL della Regione o extra Regione.

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	3.267	56,2%	22,5%	21,3%
Azienda USL di Parma	5.220	69,9%	18,6%	11,5%
Azienda USL di Reggio Emilia	7.058	65,0%	28,5%	6,5%
Azienda USL di Modena	8.453	69,1%	23,8%	7,1%
Azienda USL di Bologna	12.651	88,7%	5,9%	5,4%
Azienda USL di Imola	1.560	8,2%	84,0%	7,8%
Azienda USL di Ferrara	3.831	59,0%	29,3%	11,6%
Azienda USL della Romagna	11.761	54,7%	34,6%	10,6%
<b>TOTALE</b>	<b>53.801</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 quasi 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 21,0% 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 (8,2%).

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.

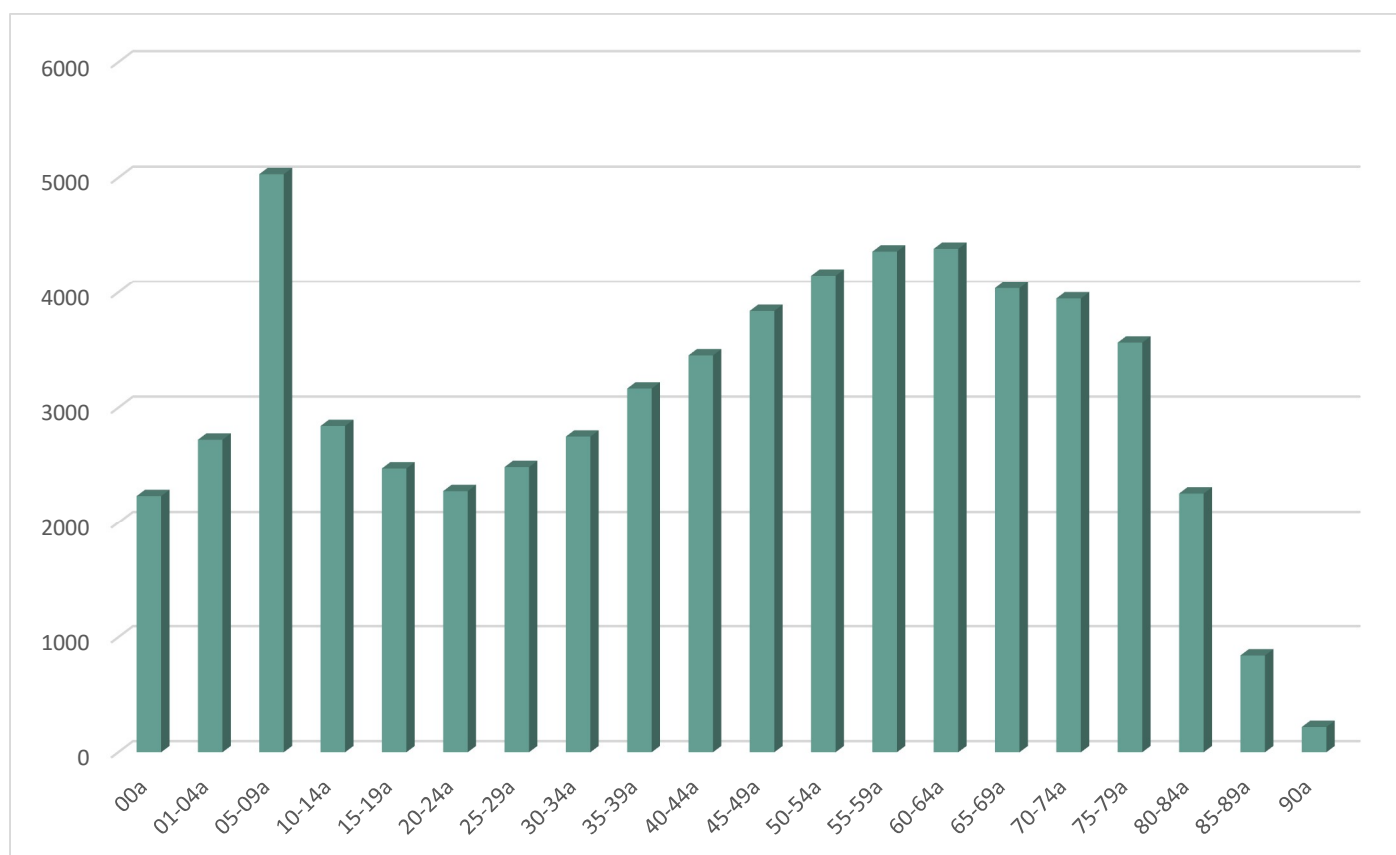


Figura 5 Distribuzione dei casi per età alla certificazione

## 4.2.5 Mobilità

Il 17,3% 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 53.801 pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna, 4.857 (9,0%) 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).

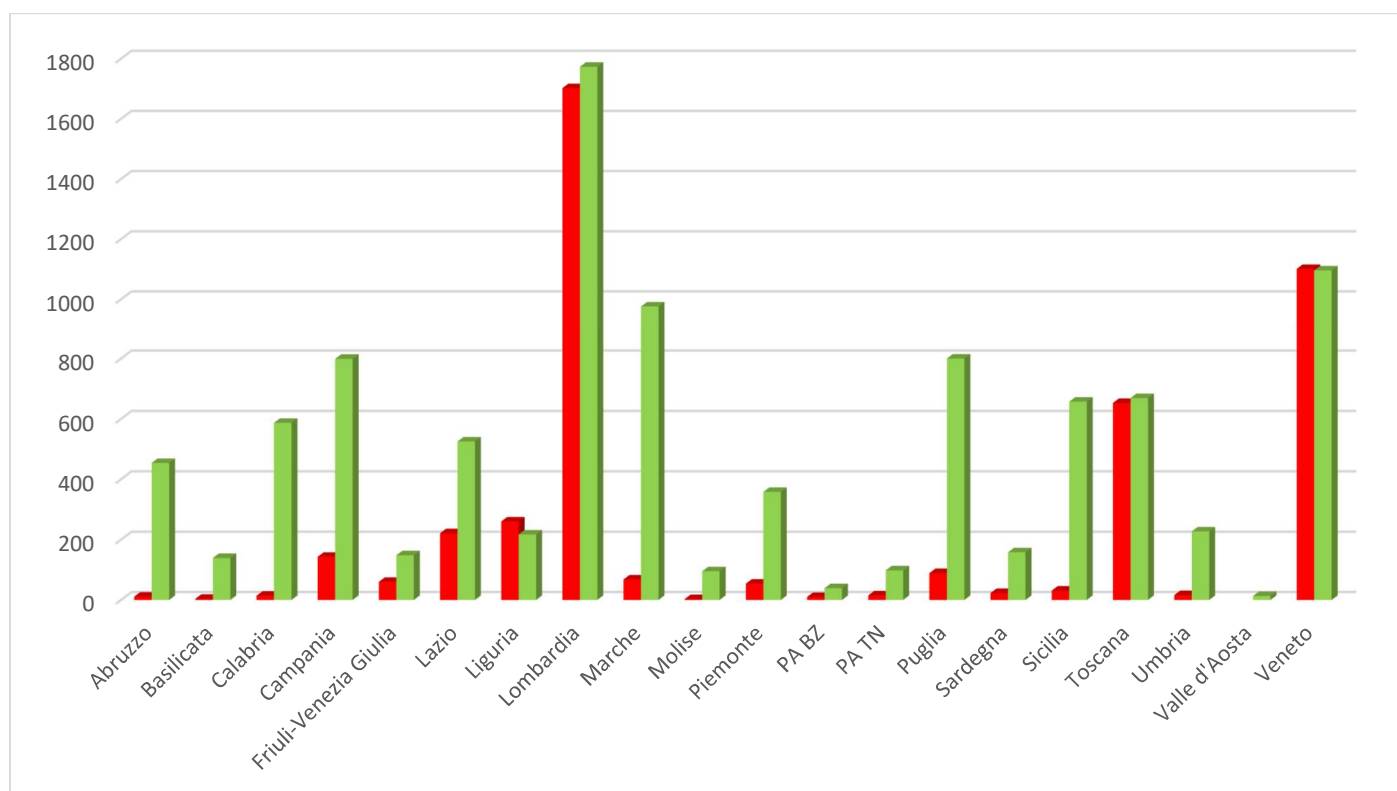


Figura 6 Mobilità

### 4.3 Gruppi di patologie

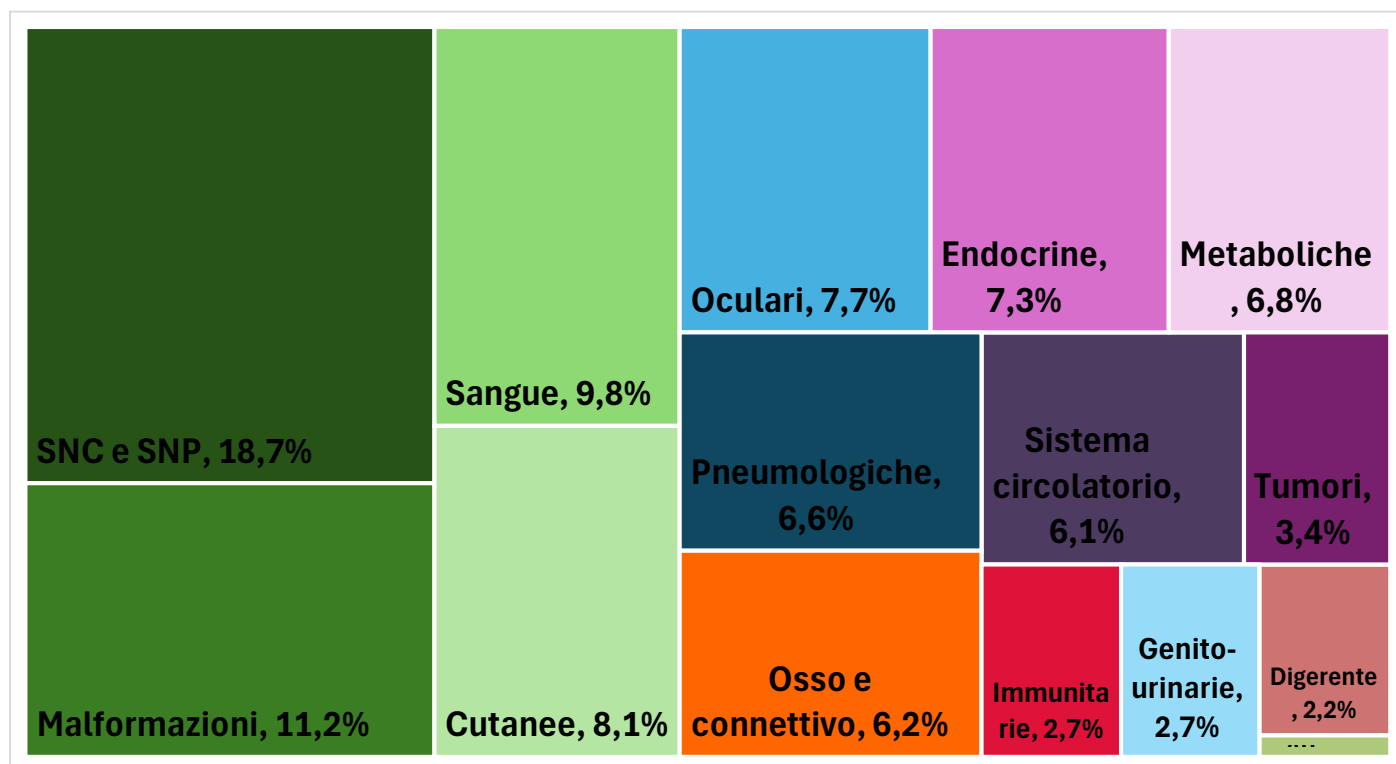


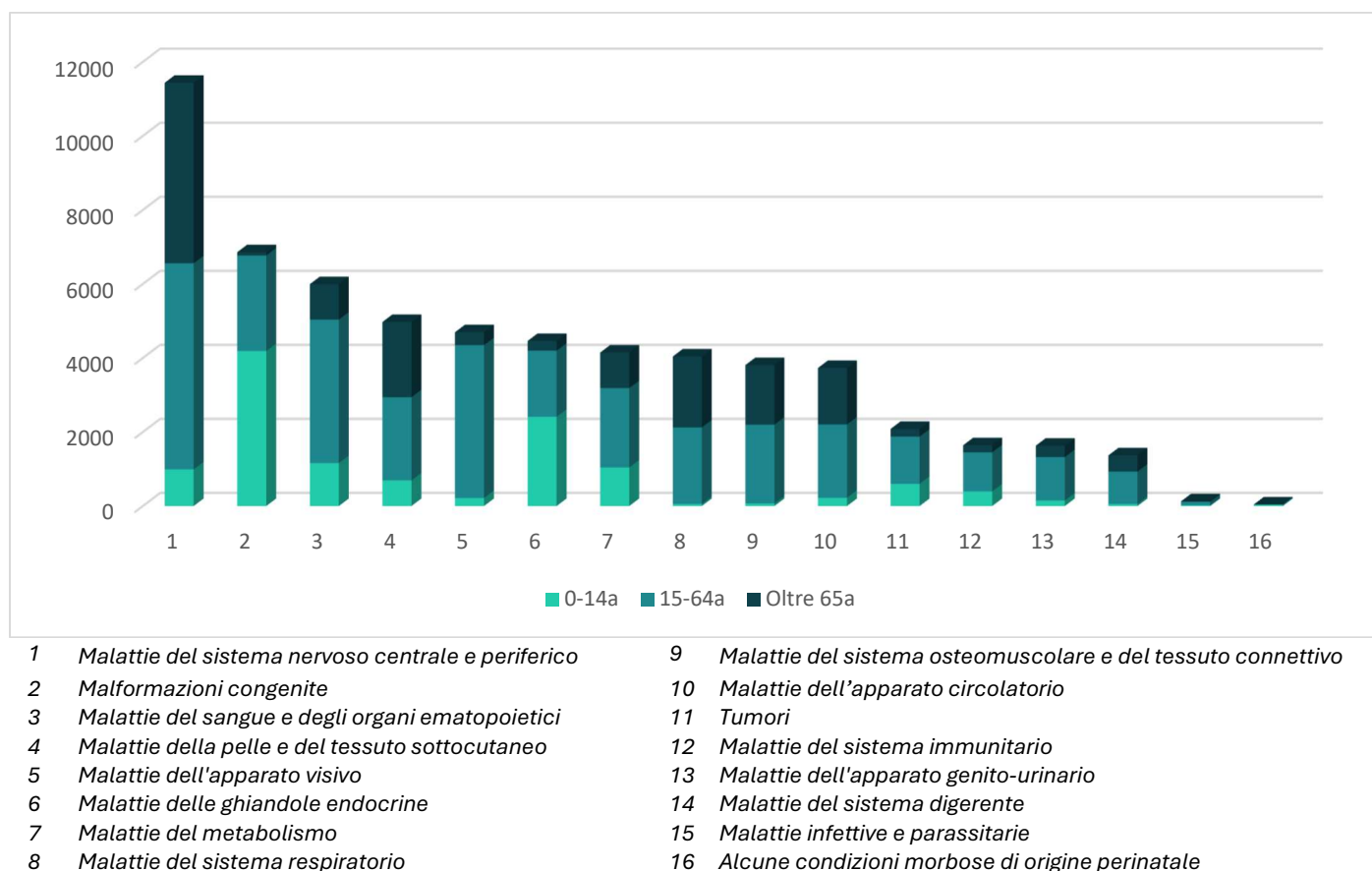
Figura 7 Gruppi di patologie

La Figura 7 illustra la suddivisione delle patologie certificate per i pazienti residenti nei gruppi di patologie.

L'analisi del dato conferma in parte le rilevazioni degli anni passati: infatti i gruppi più rappresentati rimangono quelli delle malattie a carico del sistema nervoso (18,7% delle diagnosi), le malformazioni congenite (11,2% delle diagnosi) e le malattie del sangue (9,8%). La percentuale del primo gruppo è in aumento (dal 15,0% del Report 2024 al 18,7% del presente rapporto): l'aumento potrebbe dipendere dalla immissione in commercio di farmaci eziologici. Aumentano le malattie cutanee che diventano così il quarto gruppo più rappresentato, mentre diminuisce in percentuale la quota di certificazioni di malattie pneumologiche, di cui negli anni passati si era assistito ad un aumento delle certificazioni.

### 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.



**Figura 8 Distribuzione per gruppi di patologia ed età alla certificazione**

Nelle Figura 9 e Figura 10 vengono confrontate le certificazioni distinte per gruppi di patologie in tutta la popolazione residente e nella popolazione pediatrica (0-14 anni). La Figura 9 è analoga alla Figura 7, ma con una diversa raffigurazione per agevolare il confronto.

È decisamente evidente quanto in età pediatrica solo due gruppi di patologie (malformazioni congenite e le malattie delle ghiandole endocrine) rappresentino più del 50% delle certificazioni, mentre nella distribuzione su tutte le età le malattie sono più differenziate.

Si rende quindi necessario identificare strategie ad hoc, come descritto nei capitoli successivi, tramite le istituzioni di reti dedicate (malattie rare pediatriche, IMER) o percorsi specifici (screening neonatale). 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.regione.emilia-romagna.it/assistenza-ospedaliera/malattie-rare/malattie-rare>

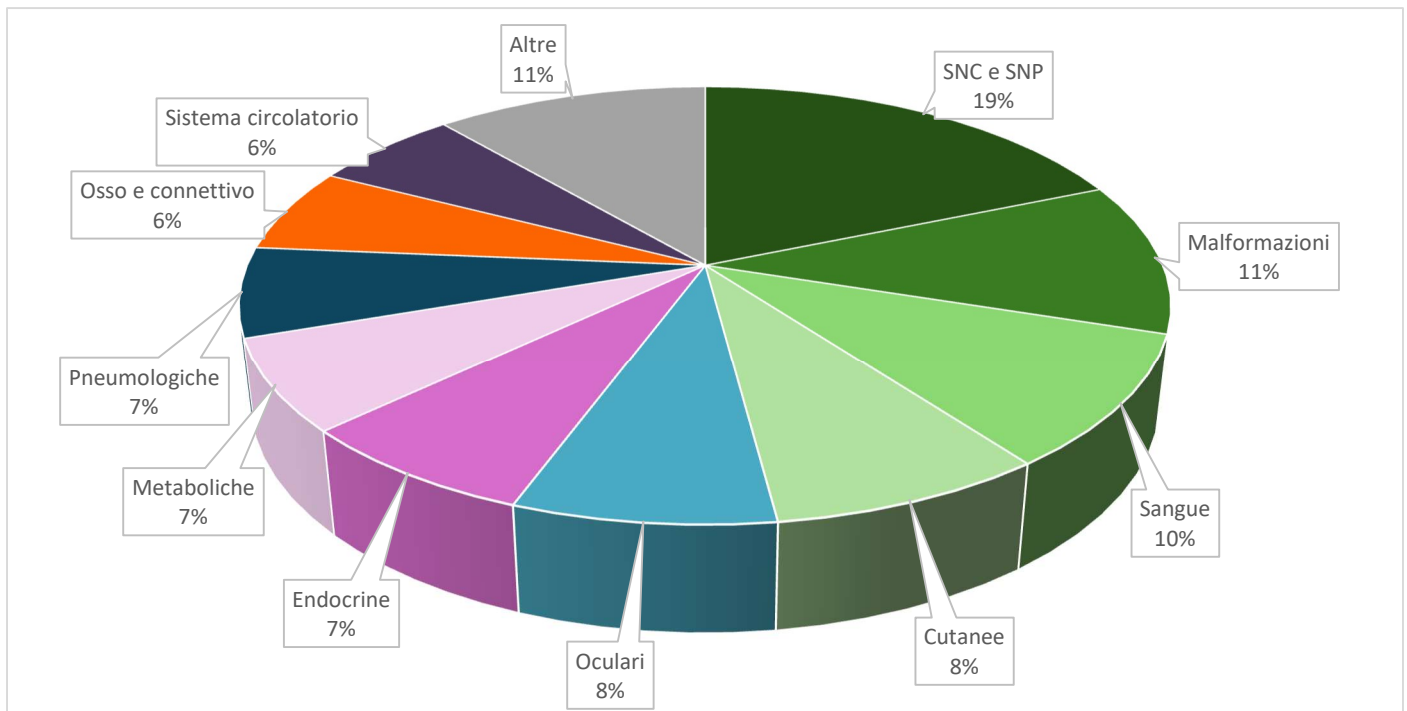


Figura 9 Gruppi di patologie (tutte le età)

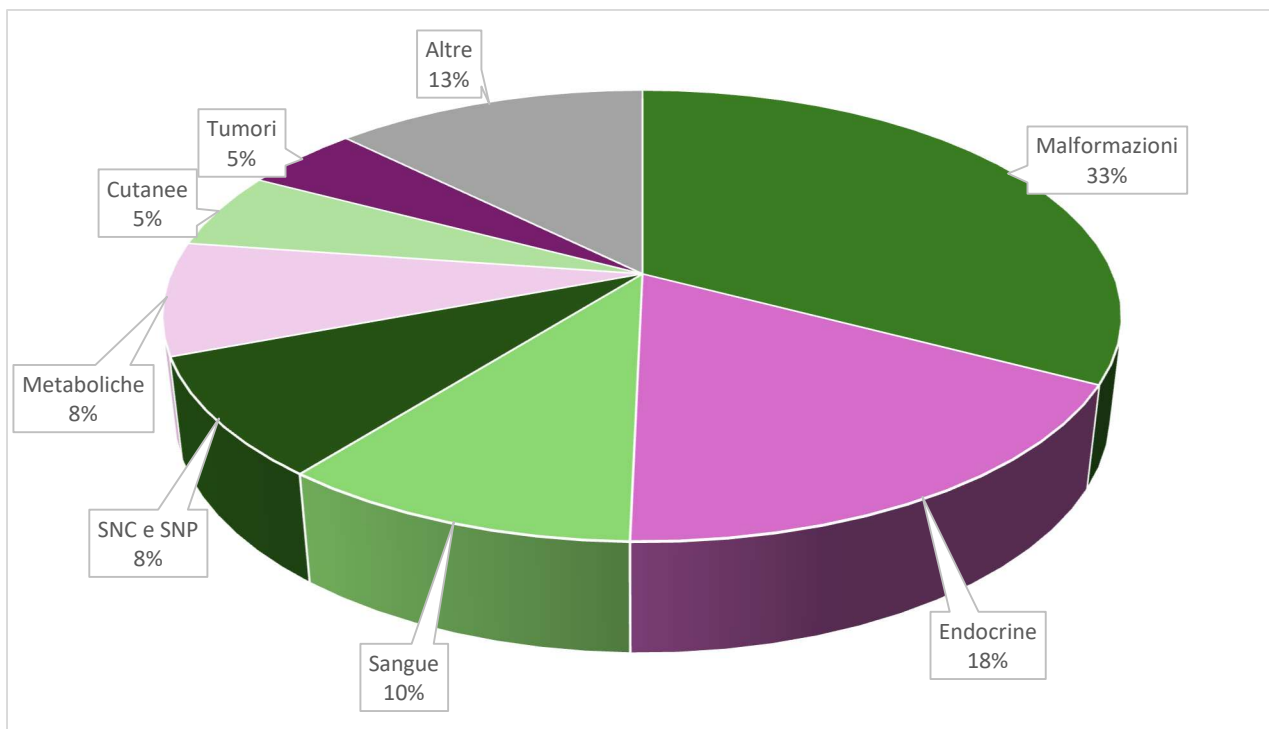


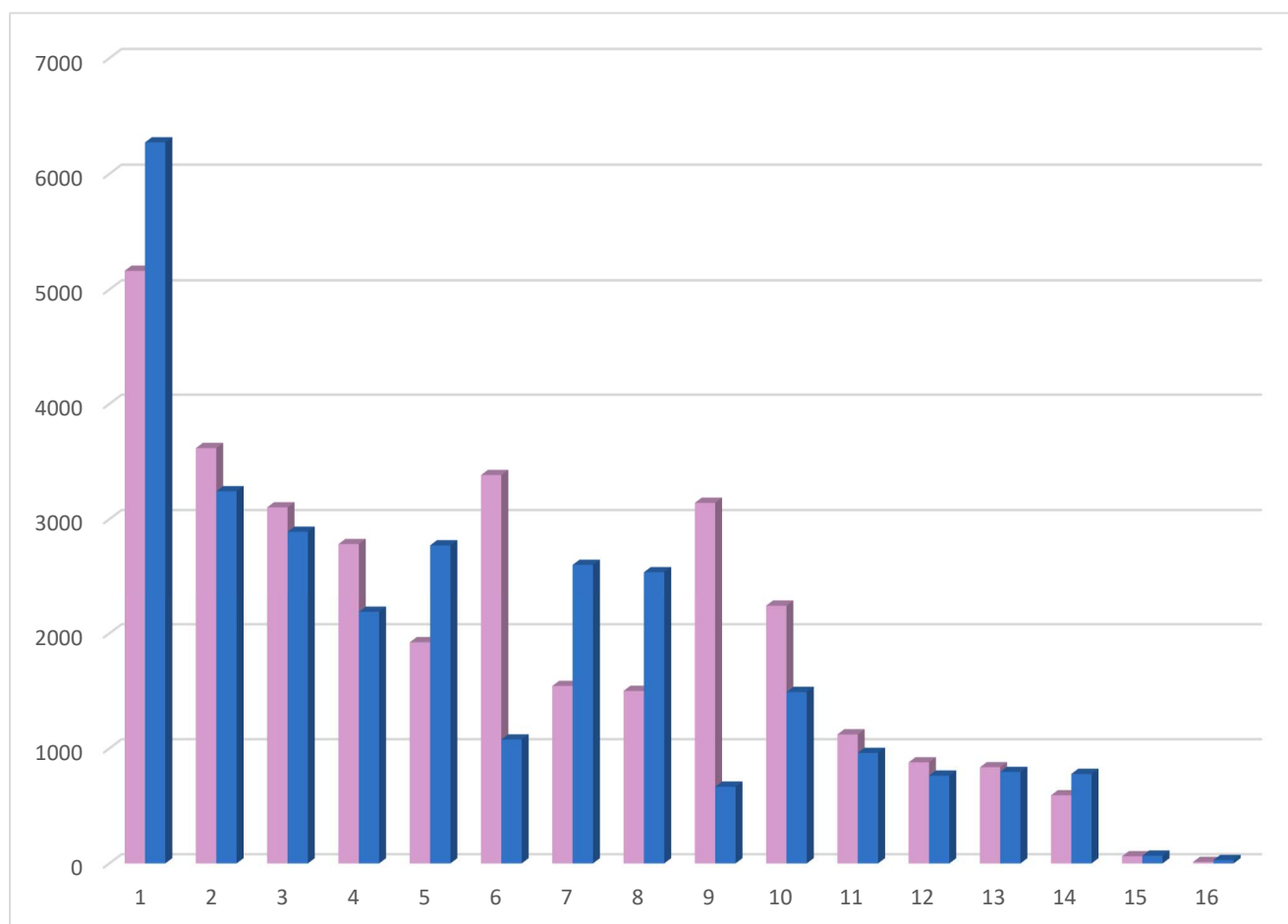
Figura 10 Gruppi di patologie (età pediatrica)

### 4.3.2 Casistica differenziata per gruppi di patologie: Sesso

Figura 11 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 | 9  | Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo |
| 2 | Malformazioni congenite                            | 10 | Malattie dell'apparato circolatorio                          |
| 3 | Malattie del sangue e degli organi ematopoietici   | 11 | Tumori   |
| 4 | Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo    | 12 | Malattie del sistema immunitario                             |
| 5 | Malattie dell'apparato visivo                      | 13 | Malattie dell'apparato genito-urinario                       |
| 6 | Malattie delle ghiandole endocrine                 | 14 | Malattie del sistema digerente                               |
| 7 | Malattie del metabolismo                           | 15 | Malattie infettive e parassitarie                            |
| 8 | Malattie del sistema respiratorio                  | 16 | Alcune condizioni morbose di origine perinatale              |

Figura 11 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 31.12.2025, escludendo i decessi. Tali malattie/gruppi di malattie rappresentano più della metà dei pazienti presi in carico per malattia rara.

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

	<b>Patologia</b>	<b>Numero totale casi</b>	
1	CHERATOCONO	3.109	53,4%
2	LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	2.487	
3	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	2.238	
4	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	2.108	
5	SARCOIDOSI	2.087	
6	PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	2.080	
7	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	2.058	
8	ANEMIE EREDITARIE	1.720	
9	MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	1.188	
10	PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	1.162	
11	POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	1.068	
12	NEUROFIBROMATOSI	965	
13	ARTERITE A CELLULE GIGANTI	918	
14	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	916	
15	GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	861	
16	DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	841	
17	POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	762	
18	ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	730	
19	SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	709	
20	NEUROPATIE EREDITARIE	704	
	Altre patologie	25.090	46,6%
	<b>Totale complessivo</b>	<b>53.801</b>	

La Tabella 5 riporta le 20 patologie più certificate dai centri della Regione Emilia-Romagna e riferite ai pazienti in carico, con l'esclusione pertanto dei pazienti deceduti. Il dato che emerge è sovrapponibile a quello riportato nella tabella precedente.

**Tabella 5 Patologie più frequentemente certificate (pazienti in carico)**

	<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>Frequenza cumulata</i>	<i>% cumulata</i>
1	CHERATOCONO	3.219	5,5%	3.219	5,5%
2	LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	2.582	4,4%	5.801	10,0%
3	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	2.385	4,1%	8.186	14,1%
4	SARCOIDOSI	2.239	3,9%	10.425	17,9%
5	PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	2.169	3,7%	12.594	21,7%
6	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	2.117	3,6%	14.711	25,3%
7	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	2.106	3,6%	16.817	28,9%
8	ANEMIE EREDITARIE	1.826	3,1%	18.643	32,1%
9	MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	1.430	2,5%	20.073	34,5%
10	PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	1.191	2,0%	21.264	36,6%
11	NARCOLESSIA	1.157	2,0%	22.421	38,6%
12	POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	1.100	1,9%	23.521	40,5%
13	CONDRODISTROFIE CONGENITE	1.021	1,8%	24.542	42,2%
14	ARTERITE A CELLULE GIGANTI	1.005	1,7%	25.547	44,0%
15	NEUROFIBROMATOSI	959	1,7%	26.506	45,6%
16	GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	949	1,6%	27.455	47,3%
17	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	944	1,6%	28.399	48,9%
18	POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	774	1,3%	29.173	50,2%
19	NEUROPATIE EREDITARIE	765	1,3%	29.938	51,5%
20	SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	762	1,3%	30.700	52,8%
	Altre patologie	27.403	47,2%	58.103	100,0%
	<b>Totale complessivo</b>	<b>58.103</b>	<b>100,0%</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 22 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 (pazienti in carico) dall'Azienda USL di Piacenza**

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
<b>CHERATOCONO</b>	333	15,4%	15,4%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	260	12,0%	27,4%
<b>ANEMIE EREDITARIE</b>	162	7,5%	34,9%
DISTROFIE EREDITARIE DELLA CORNEA	160	7,4%	42,3%
<b>SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA</b>	144	6,7%	49,0%
<b>DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE</b>	95	4,4%	53,4%
<b>SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI</b>	94	4,3%	57,7%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	82	3,8%	61,5%
<b>PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE</b>	73	3,4%	64,9%
<b>MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE</b>	59	2,7%	67,6%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	55	2,5%	70,1%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	51	2,4%	72,5%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	39	1,8%	74,3%
DIFETTI CONGENITI DELLA OSSIDAZIONE MITOCONDRIALE DEGLI ACIDI GRASSI	39	1,8%	76,1%
DERMATOMIOSITE	35	1,6%	77,7%
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	34	1,6%	79,3%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI	31	1,4%	80,7%
DIFETTI CONGENITI RESPONSIVI ALLA BIOTINA	30	1,4%	82,1%
<b>LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS</b>	29	1,3%	83,4%
MALATTIA DI BEHÇET	29	1,3%	84,8%
ALTRE PATOLOGIE	329	15,2%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>2.163</b>	<b>100,0%</b>	

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

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	41	39,8%	39,8%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	28	27,2%	67,0%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	20	19,4%	86,4%
SINDROME DI GUILLAIN-BARRÉ	12	11,7%	98,1%
EPILESSIA MIOCLONICA PROGRESSIVA	1	1,0%	99,0%
SINDROME DI LENNOX-GASTAUT	1	1,0%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>103</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 8 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma**

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	606	10,6%	10,6%
CHERATOCONO	434	7,6%	18,2%
SARCOIDOSI	359	6,3%	24,5%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	275	4,8%	29,4%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	254	4,5%	33,8%
NEUROFIBROMATOSI	198	3,5%	37,3%
ANEMIE EREDITARIE	187	3,3%	40,6%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	180	3,2%	43,7%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	148	2,6%	46,3%
ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	140	2,5%	48,8%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	134	2,4%	51,1%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	121	2,1%	53,2%
FIBROSI RETROPERITONEALE	118	2,1%	55,3%
NEUROPATIE EREDITARIE	107	1,9%	57,2%
PEMFIGOIDE BENIGNO DELLE MUCOSE	107	1,9%	59,1%
CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON	98	1,7%	60,8%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	95	1,7%	62,5%
SINDROME DI COGAN	88	1,5%	64,0%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	85	1,5%	65,5%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	81	1,4%	66,9%
ALTRE PATOLOGIE	1.887	33,1%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>5.702</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 9 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Azienda USL di Reggio Emilia**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
CHERATOCONO	666	8,6%	8,6%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	381	4,9%	13,6%
ANEMIE EREDITARIE	374	4,9%	18,4%
IRIDOCICLITE ETROCROMICA DI FUCHS	354	4,6%	23,0%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	291	3,8%	26,8%
MALATTIA DI BEHÇET	277	3,6%	30,4%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	227	2,9%	33,3%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	219	2,8%	36,2%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	204	2,6%	38,8%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	195	2,5%	41,4%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	173	2,2%	43,6%
SINDROME DI VOGT-KOYANAGI-HARADA	156	2,0%	45,6%
SARCOIDOSI	141	1,8%	47,5%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	132	1,7%	49,2%
NEUROFIBROMATOSI	129	1,7%	50,8%
MALATTIA DI TAKAYASU	122	1,6%	52,4%
NEUROPATIE EREDITARIE	115	1,5%	53,9%
COROIDITE MULTIFOCALE	114	1,5%	55,4%
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	109	1,4%	56,8%
ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE CON RITARDO MENTALE	107	1,4%	58,2%
ALTRE PATOLOGIE	3.222	41,8%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>7.708</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 10 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Azienda USL di Modena**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	9	100,0%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>9</b>	<b>100%</b>	

**Tabella 11 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	649	8,0%	8,0%
SARCOIDOSI	511	6,3%	14,3%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	425	5,3%	19,6%
ANEMIE EREDITARIE	377	4,7%	24,2%
CHERATOCONO	334	4,1%	28,4%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	315	3,9%	32,3%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	304	3,8%	36,0%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	268	3,3%	39,3%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	235	2,9%	42,2%
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	233	2,9%	45,1%
CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON	230	2,8%	48,0%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	203	2,5%	50,5%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	159	2,0%	52,4%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	146	1,8%	54,2%
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	120	1,5%	55,7%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	119	1,5%	57,2%
DISTONIE PRIMARIE	116	1,4%	58,6%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	112	1,4%	60,0%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	109	1,3%	61,4%
EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA	103	1,3%	62,6%
ALTRE PATOLOGIE	3.023	37,4%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>8.091</b>	<b>100%</b>	

**Tabella 12 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Azienda USL di Bologna**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
NARCOLESSIA	1.149	13,2%	13,2%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	682	7,9%	21,1%
CHERATOCONO	604	7,0%	28,1%
DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	603	6,9%	35,0%
NEUROFIBROMATOSI	412	4,7%	39,7%
NEUROPATIE EREDITARIE	362	4,2%	43,9%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	358	4,1%	48,0%
DISTROFIE MUSCOLARI	314	3,6%	51,7%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	308	3,5%	55,2%
MALATTIE SPINOCEREBELLARI	305	3,5%	58,7%
SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	242	2,8%	61,5%
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	220	2,5%	64,0%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	203	2,3%	66,4%
SINDROME DI LENNOX-GASTAUT	173	2,0%	68,4%
DISTROFIE MIOTONICHE	172	2,0%	70,4%
DISTONIE PRIMARIE	142	1,6%	72,0%
LINFEDIEMI PRIMARI CRONICI	142	1,6%	73,6%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	141	1,6%	75,3%
AMARTOMATOSI MULTIPLE	139	1,6%	76,9%
PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA	91	1,0%	77,9%
ALTRE PATOLOGIE	1.918	22,1%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>8.680</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 13 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	968	7,5%	7,5%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	697	5,4%	12,8%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	674	5,2%	18,0%
SARCOIDOSI	619	4,8%	22,8%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	533	4,1%	26,9%
IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	449	3,5%	30,4%
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	382	2,9%	33,3%
DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	381	2,9%	36,2%
SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	375	2,9%	39,1%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	365	2,8%	41,9%
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	363	2,8%	44,7%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	329	2,5%	47,3%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	304	2,3%	49,6%
SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	282	2,2%	51,8%
AMILOIDOSI SISTEMICHE	277	2,1%	53,9%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	277	2,1%	56,1%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	257	2,0%	58,0%
MELANOMA CUTANEO FAMILIARE E/O MULTIPLO	219	1,7%	59,7%
ANEMIE EREDITARIE	198	1,5%	61,2%
ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE CON RITARDO MENTALE	169	1,3%	62,5%
ALTRE PATOLOGIE	4.861	37,5%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>12.979</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 14 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Azienda USL di Imola**

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
CHERATOCONO	97	40,4%	40,4%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	87	36,3%	76,7%
SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	20	8,3%	85,0%
NEUROFIBROMATOSI	16	6,7%	91,7%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	8	3,3%	95,0%
SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	7	2,9%	97,9%
IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	3	1,3%	99,2%
SINDROME DI ANGELMAN	1	0,4%	99,6%
SINDROME DI PRADER-WILLI	1	0,4%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>240</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 15 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara**

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	497	13,8%	13,8%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	430	11,9%	25,7%
ANEMIE EREDITARIE	340	9,4%	35,1%
CHERATOCONO	160	4,4%	39,5%
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	143	4,0%	43,5%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	138	3,8%	47,3%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	131	3,6%	51,0%
AMILOIDOSI SISTEMICHE	106	2,9%	53,9%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	96	2,7%	56,6%
DISTONIE PRIMARIE	94	2,6%	59,2%
SINDROMI MIELODISPLASTICHE	91	2,5%	61,7%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	74	2,1%	63,7%
ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	71	2,0%	65,7%
SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA)	62	1,7%	67,4%
SINDROMI DA NEOPLASIE ENDOCRINE MULTIPLE	60	1,7%	69,1%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	57	1,6%	70,7%
DERMATOMIOSITE	54	1,5%	72,2%
NEUROPATIE EREDITARIE	53	1,5%	73,6%
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	49	1,4%	75,0%
POLIMIOSITE	48	1,3%	76,3%
ALTRE PATOLOGIE	855	23,7%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>3.609</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 16 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Azienda USL della Romagna**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	613	8,6%	8,6%
SARCOIDOSI	604	8,4%	17,0%
CHERATOCONO	591	8,2%	25,2%
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	482	6,7%	32,0%
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	465	6,5%	38,4%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	420	5,9%	44,3%
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	345	4,8%	49,1%
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	266	3,7%	52,8%
CISTITE INTERSTIZIALE	234	3,3%	56,1%
POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	203	2,8%	58,9%
GASTROENTERITE EOSINOFILA	193	2,7%	61,6%
ANEMIE EREDITARIE	188	2,6%	64,2%
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	165	2,3%	66,6%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	161	2,2%	68,8%
AMILOIDOSI SISTEMICHE	152	2,1%	70,9%
PEMFIGOIDE BOLLOSO	148	2,1%	73,0%
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	145	2,0%	75,0%
SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA)	106	1,5%	76,5%
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	104	1,5%	77,9%
DIFETTI CONGENITI DEL TUBO DIGERENTE: AGENESIA, ATRESIE, FISTOLE E DUPLICAZIONI	82	1,1%	79,1%
ALTRE PATOLOGIE	1.499	20,9%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>7.166</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 17 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Istituto Ortopedico Rizzoli**

Patologia	Frequenza	%	% cumulata
CONDRODISTROFIE CONGENITE	910	63,9%	63,9%
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	229	16,1%	80,0%
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	69	4,8%	84,8%
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	47	3,3%	88,1%
SINDROME DI MAFFUCCI	39	2,7%	90,9%
NEUROFIBROMATOSI	17	1,2%	92,1%
ARTERITE A CELLULE GIGANTI	16	1,1%	93,2%
SINDROMI CON ARTROGRIPOSI MULTIPLE CONGENITE	15	1,1%	94,2%
SINDROME DI PRADER-WILLI	15	1,1%	95,3%
SINDROME DI KLIPPEL-FEIL	14	1,0%	96,3%
IPOFOSFATASIA	14	1,0%	97,3%
ISTIOCITOSI CRONICHE	9	0,6%	97,9%
MELOREOSTOSI	8	0,6%	98,5%
ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI CON ALTERAZIONE DEGLI ARTI COME SEGNO PRINCIPALE	3	0,2%	98,7%
ATROFIE MUSCOLARI SPINALI	3	0,2%	98,9%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLA VITAMINA D	3	0,2%	99,1%
SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	3	0,2%	99,3%
MIOPATIE CONGENITE EREDITARIE	2	0,1%	99,4%
NEUROPATIE EREDITARIE	2	0,1%	99,6%
MALATTIA DI BEHÇET	2	0,1%	99,7%
ALTRE PATOLOGIE	4	0,3%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>1.424</b>	<b>100,0%</b>	

**Tabella 18 Patologie maggiormente certificate (pazienti in carico) dall'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori**

<i>Patologia</i>	<i>Frequenza</i>	<i>%</i>	<i>% cumulata</i>
PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	106	46,3%	46,3%
SINDROMI MIELODISPLASTICHE	93	40,6%	86,9%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	19	8,3%	95,2%
MICROANGIOPATIE TROMBOTICHE	7	3,1%	98,3%
MASTOCITOSI SISTEMICA	3	1,3%	99,6%
ANEMIE APLASTICHE ACQUISITE (ESCLUSO: FORME MIDOLLARI APLASTICHE TRANSITORIE)	1	0,4%	100,0%
<b>Totale complessivo</b>	<b>229</b>	<b>100,0%</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 373 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.

A conferma del dato riportato nel paragrafo 4.2.1 secondo il quale le Aziende Ospedaliere, Ospedaliero-Universitarie e sedi di IRCCS certificano il maggior numero di pazienti, si verifica anche la certificazione del maggior numero di patologie.

**Tabella 19 Numero di condizioni registrate dalle Aziende sanitarie**

<i>Azienda certificatrice</i>	<i>No. Malattie registrate</i>	<i>Percentuale rispetto al totale delle malattie registrate in RER</i>
Azienda USL di Piacenza	75	20%
Azienda USL di Parma	7	2%
Azienda USL di Reggio Emilia	246	66%
Azienda USL di Modena	1	<1%
Azienda USL di Bologna	140	38%
Azienda USL di Imola	10	3%
Azienda USL della Romagna	124	33%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	179	48%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	192	51%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna	232	62%
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	98	26%
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna	27	7%
Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori	6	2%

La Tabella 20 riporta per ciascuna Azienda quanti codici sono esclusivi (cioè solo quell'Azienda ha prodotto certificazioni con quei codici) e quanti sono in overlap con altre Aziende.

Solo tre Aziende hanno più di 10 condizioni esclusive. La rete malattie rare della Regione Emilia-Romagna è una rete più diffusa rispetto ad altre esistenti a livello nazionale.

**Tabella 20 Codici esclusivi/codici overlap**

<i>Azienda</i>	<i>Codici totali</i>	<i>Codici esclusivi</i>	<i>Codici in overlap</i>
Azienda USL di Piacenza	75	0	75
Azienda USL di Parma	7	0	7
Azienda USL di Reggio Emilia	246	25	221
Azienda USL di Modena	1	0	1
Azienda USL di Bologna	140	16	124
Azienda USL di Imola	10	0	10
Azienda USL della Romagna	124	0	124
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	179	5	174
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	192	7	185
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna	232	22	210
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	98	0	98
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna	27	2	25
Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori	6	0	6

La Tabella 21 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 full member delle reti ERN (vedasi Capitolo 7).

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

<i>Patologia</i>	<i>Numero pazienti residenti in altre Regioni</i>
NARCOLESSIA	795
CONDRODISTROFIE CONGENITE	734
CHERATOCONO	373
DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	356
SARCOIDOSI	286
MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	276
ANEMIE EREDITARIE	249
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	237
MALATTIA DI BEHÇET	217
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	199
IRIDOCICLITE ETERO Cromica DI FUCHS	199
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	190
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	181
NEUROPATIE EREDITARIE	175
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	175
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	167
SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	142
SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE	137
SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	137
GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	124

Per evidenziare la capacità attrattiva regionale, la Tabella 22 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 16. Si sottolinea che nella precedente rilevazione le patologie con queste caratteristiche erano 19.

**Tabella 22 Patologie più frequentemente certificate tra i residenti in altre Regioni**

<i>Patologia</i>	<i>Numero totale casi</i>	<i>% pazienti residenti extra RER</i>
COROIDITE SERPIGINOSA	33	81,8%
SINDROME DI MAFFUCCI	39	76,9%
SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE	185	76,8%
SINDROME DI COGAN	103	74,8%
CONDRODISTROFIE CONGENITE	1026	71,9%
EPILESSIA MIOCLONICA PROGRESSIVA	47	70,2%
IPERTENSIONE POLMONARE ARTERIOSA IDIOPATICA	156	69,9%
SINDROME DI VOGT-KOYANAGI-HARADA	171	69,6%
NARCOLESSIA	1.173	68,3%
COROIDITE MULTIFOCALE	120	60,8%
MALATTIA DI EALES	110	60,0%
DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	684	52,5%
IRIDOCICLITE ETEROCROMICA DI FUCHS	380	52,4%
SINDROME DI WOLFRAM	27	51,9%
FIBROSI RETROPERITONEALE	193	51,8%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DELLE PORFIRINE E DELL'EME	99	51,5%
COROIDITE SERPIGINOSA	33	81,8%
SINDROME DI MAFFUCCI	39	76,9%
SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE	185	76,8%

Analogamente, vengono riportate in Tabella 23 le 20 patologie più certificate tra i residenti in Regione Emilia-Romagna che sono in carico presso centri al di fuori della Regione.

**Tabella 23 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	220
CHERATOCONO	210
ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	148
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	130
SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	120
DISTROFIE MUSCOLARI	117
NEUROPATIE EREDITARIE	111
SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	109
IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	106
SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	103
DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	101
TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA	101
NEUROFIBROMATOSI	100

<i>Patologia</i>	<i>Numero pazienti residenti in RER in carico in altre Regioni</i>
MALATTIE SPINOCEREBELLARI	84
SINDROMI AUTOINFIAMMATORIE EREDITARIE/FAMILIARI	74
CISTITE INTERSTIZIALE	74
SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	67
OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	67
SARCOIDOSI	65
ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	64

Anche per la mobilità passiva, vengono riportate in Tabella 24 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 6 (nel precedente report erano 5). 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 24 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	48	75,0%
TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA	150	62,7%
ANGIOEDEMA EREDITARIO	105	60,0%
DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DEL CICLO DELL'UREA E IPERAMMONIEMIE EREDITARIE	35	60,0%
MALATTIE PEROSSISOMIALI	32	53,1%
SCLEROSI CUTANEA DIFFUSA AD ALTA GRAVITÀ CLINICA	32	53,1%

## 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 31.12.2025, sono stati inseriti 76.769 piani terapeutici individuali, di cui 8.168 attivi. Sono stati esclusi dalla rilevazione i PTP della durata di un giorno. Infatti nel momento in cui il medico del centro modifica il PTP se ne genera uno nuovo, e si presume quindi che i PTP della durata di un giorno sono dovuti ad errori di inserimento.

Sono 18.144 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 2,8 prescrizioni.

Nella Figura 12 vengono riportati i dati relativi alle Aziende sede di centro di riferimento che hanno redatto i piani, considerando i PTP attivi al 31.12.2025 per i pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna.

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 7,0% dei piani viene redatto da centri di riferimento di altre Regioni (dato in calo rispetto al dato rilevato nel precedente report).

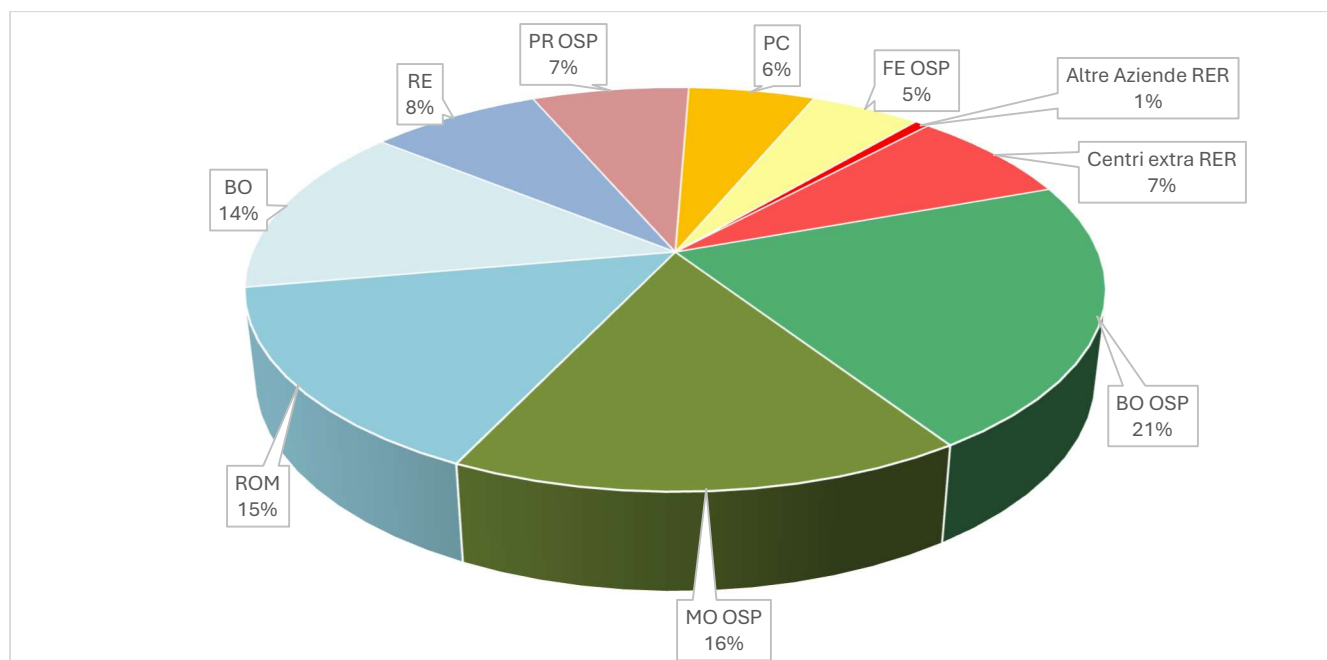


Figura 12 Distribuzione dei PTP per Azienda certificatrice

La Tabella 25 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 25 Malattie/Gruppi di malattie maggiormente rappresentati nei PTP**

<i>Codice di esenzione</i>	<i>Malattia/Gruppo di riferimento</i>	<i>Numero PTP inseriti e attivi al 31.12.2025</i>
RHG010	Malattie interstiziali polmonari primitive	707
RL0060	Lichen sclerosus et atrophicus	608
RF0100	Sclerosi laterale amiotrofica	512
RCG040	Disturbi del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi	355
RM0120	Sclerosi sistemica progressiva	354
RDG010	Anemie ereditarie	316
RC0040	Pubertà precoce idiopatica	304
RFG110	Distrofie retiniche ereditarie	265
RF0150	Narcolessia	237
RFG101	Sindromi miasteniche congenite e disimmuni	218

Le patologie/gruppi di patologie inclusi in Tabella 25 sono le stesse presenti nell'analoga elaborazione nel precedente report, nello stesso ordine. Il gruppo di patologie più rappresentato rimane il gruppo delle Malattie interstiziali polmonari primitive.

La Tabella 26 riporta le 15 classi di farmaci maggiormente prescritti nei PTP, che rappresentano il 32,4% 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 26 Classi di farmaci maggiormente prescritti**

<i>ATC Classe</i>	<i>Descrizione Classe</i>	<i>Totale prescrizioni</i>
N07XX	ALTRI FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO	10.284
N03AX	ALTRI ANTIEPILETTICI	8.254
A11HA	ALTRI PREPARATI DI VITAMINE, NON ASSOCIATE	7.868
A11CC	VITAMINA D ED ANALOGHI	6.728
H02AB	GLICOCORTICOIDI	6.474
L02AE	ANALOGHI DELL'ORMONE LIBERATORE DELLE GONADOTROPINE	5.522
N06BX	ALTRI PSICOSTIMOLANTI E NOOTROPI	5.181
A02BC	INIBITORI DELLA POMPA ACIDA	4.509
V03AC	SOSTANZE CHELANTI DEL FERRO	4.437
N05BA	DERIVATI BENZODIAZEPINICI	4.033
A11GA	ACIDO ASCORBICO (VIT. C), NON ASSOCIATO	3.150
L04AA	IMMUNOSOPPRESSORI SELETTIVI	3.122
N03AG	DERIVATI DEGLI ACIDI GRASSI (ANTIEPILETTICI)	3.016
A16AA	AMINOACIDI E DERIVATI	2.884
J06BA	IMMUNOGLOBULINA UMANA NORMALE	2.864

#### 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 31.12.2025, il GTMR ha valutato 27.718 PTP comprendenti 64.507 richieste, riferite a 8.045 pazienti. In Figura 13 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, mentre nel 2025 si ritorna ad un aumento importante (più rilevante rispetto agli anni precedenti, + 48%).

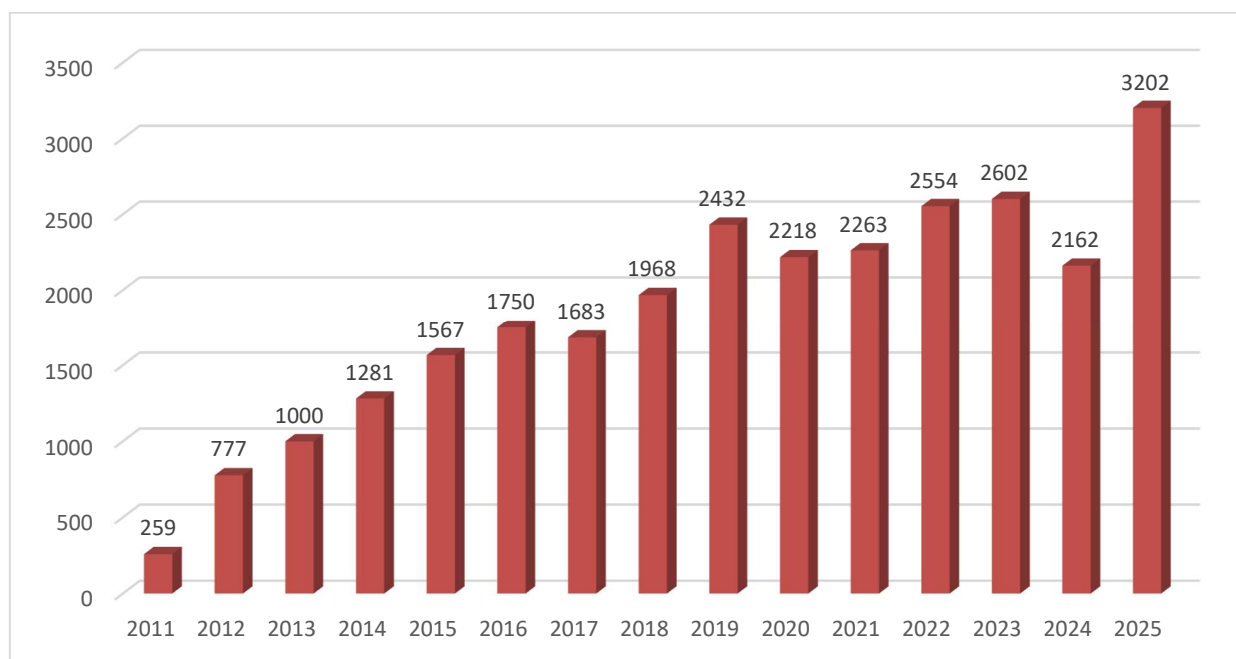


Figura 13 Andamento dei piani valutati dal GTMR

La Tabella 27 illustra l'evoluzione dei lavori del Gruppo Tecnico, in termini di numero di sedute, pratiche valutate per seduta, cadenza delle sedute, e tempi medi di risposta.

L'aumento costante ha reso necessaria l'organizzazione di ulteriori sedute.

Infatti, si può notare che se nel 2011 (da quando le attività del Gruppo Tecnico sono state informatizzate) le sedute si svolgevano ogni 30 giorni, nel 2025 si sono svolte in media ogni 11 giorni.

L'aumento di attività e la valutazione di piani terapeutici sempre più complessi ha avuto ripercussioni sui tempi di risposta.

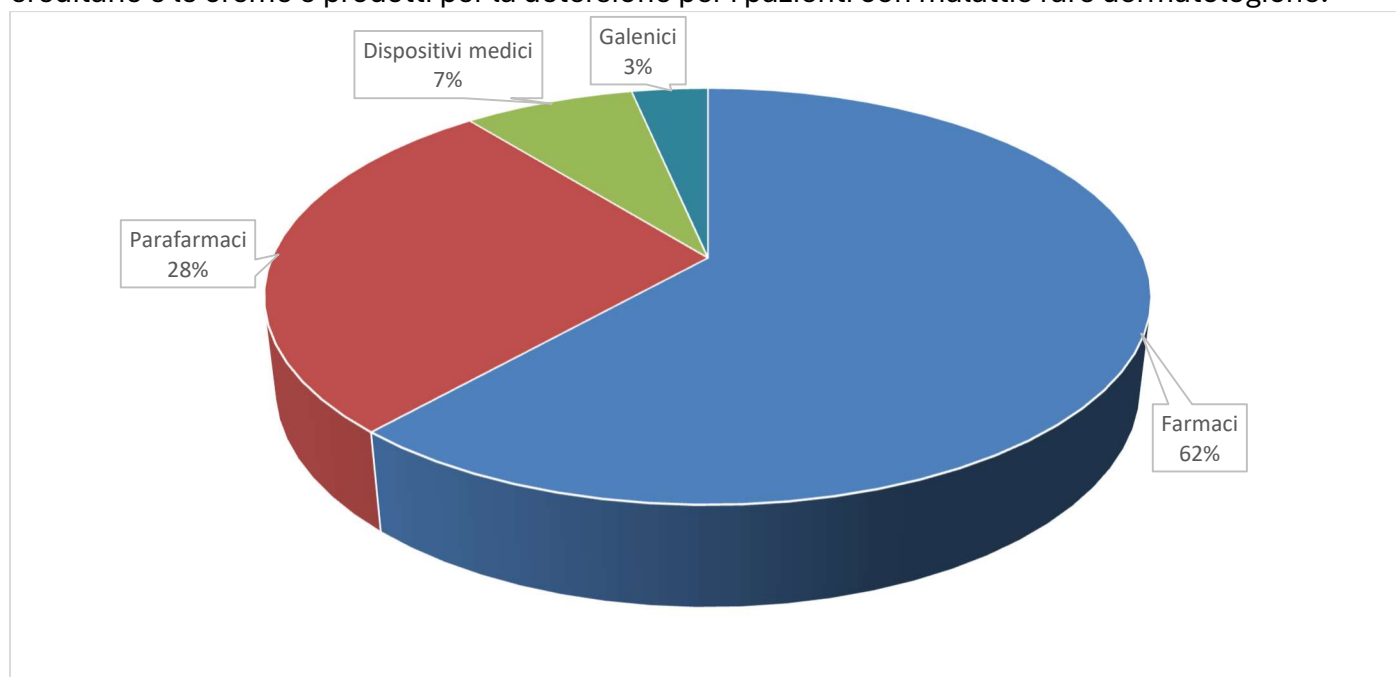
Al fine di garantire che le pratiche più urgenti vengano valutate prioritariamente, sono state attuate procedure specifiche per agevolare la segnalazione di tali pratiche da parte dei referenti al Gruppo Tecnico.

**Tabella 27 Attività del Gruppo Tecnico per le malattie rare**

Anno	PTP valutati	No. sedute	Media PTP/seduta	Cadenza sedute (giorni tra una seduta e l'altra)	Media Tempi Risposta (giorni)
2011	259	6	43	30	60
2012	777	13	60	28	33
2013	1.000	18	56	20	25
2014	1.281	20	64	18	29
2015	1.567	21	75	17	27
2016	1.750	26	67	14	25
2017	1.683	22	77	17	29
2018	1.968	22	89	17	36
2019	2.432	19	128	19	42
2020	2.218	23	96	16	47
2021	2.263	25	91	15	40
2022	2.554	25	102	15	53
2023	2.602	26	100	14	49
2024	2.162	32	68	11	90
2025	3.202	34	94	11	94

La Figura 14 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 detersione per i pazienti con malattie rare dermatologiche.



**Figura 14 Tipologia dei prodotti valutati dal GTMR**

La Tabella 28 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 28 Distribuzione per gruppi di patologia relativa ai pazienti con piani contenenti richieste di valutazione da parte del GTMR**

<i>Gruppi di patologie</i>	<i>no. pazienti con richieste al GTMR</i>	<i>% sul totale dei pazienti con richieste al GTMR</i>
Malattie del sistema nervoso centrale e periferico	2.581	32,1%
Malformazioni congenite	938	11,7%
Malattie del metabolismo	927	11,5%
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	640	8,0%
Malattie dell'apparato circolatorio	501	6,2%
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	458	5,7%
Malattie dell'apparato visivo	409	5,1%
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	290	3,6%
Malattie dell'apparato genito-urinario	287	3,6%
Malattie dell'apparato respiratorio	258	3,2%
Malattie delle ghiandole endocrine	253	3,1%
Malattie del sistema digerente	245	3,0%
Malattie del sistema immunitario	192	2,4%
Altri gruppi	66	0,8%
<b>Totale</b>	<b>8.045</b>	<b>100,0%</b>

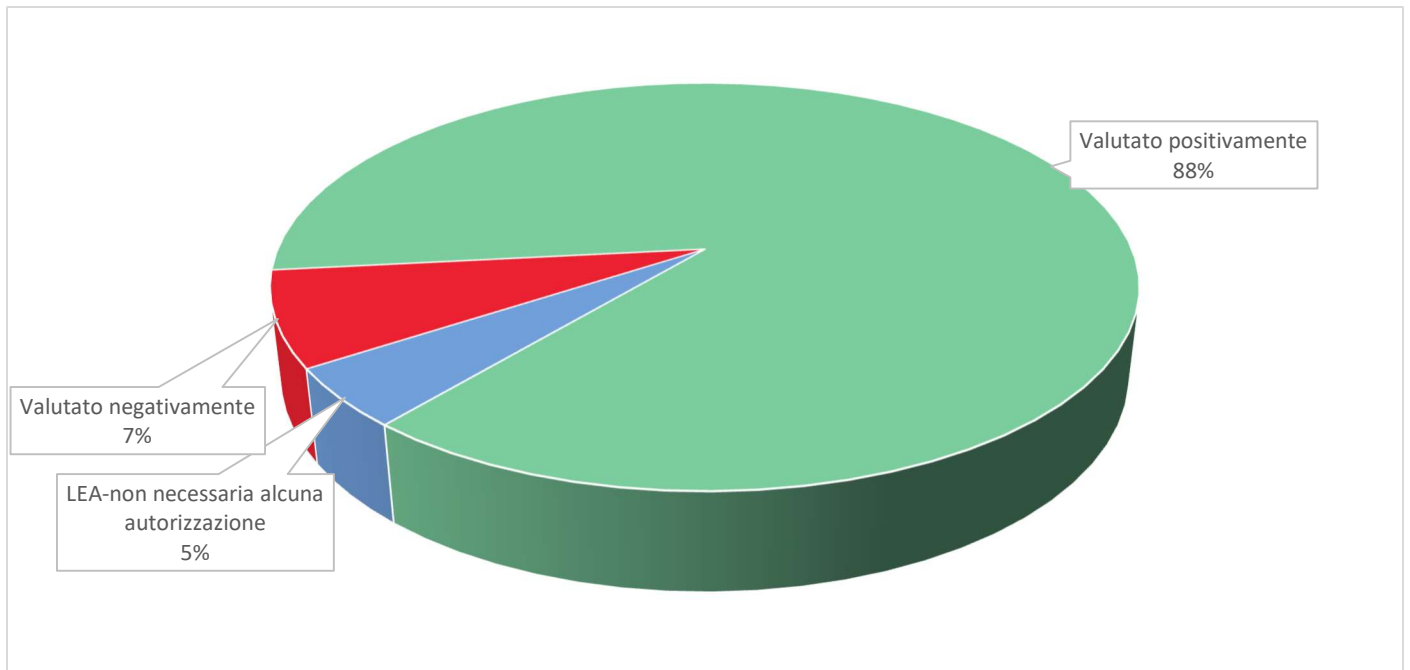
La Tabella 29 illustra i 20 principi attivi maggiormente autorizzati relativamente all'erogazione gratuita, e i gruppi di patologie per le quali sono stati richiesti.

Molti di questi corrispondono a quelli elencati nella Tabella 26 e si riferiscono in particolare a malattie del sistema nervoso centrale, reumatologiche ed endocrinologiche, a conferma di quanto illustrato nella Tabella 28.

**Tabella 29 Principi attivi maggiormente richiesti**

<i>ATC Classe</i>	<i>Descrizione Classe</i>	<i>Numero richieste valutate positivamente</i>	<i>Gruppi di patologie</i>
N06BX	ALTRI PSICOSTIMOLANTI E NOOTROPI	3540	Malattie del sistema nervoso; Malattie del metabolismo
N05BA	DERIVATI BENZODIAZEPINICI ANSIOLITICI	1877	Malattie del sistema nervoso; Malformazioni congenite
G03BA	DERIVATI DEL 3-OXOANDROSTENE (4)	1244	Malattie delle ghiandole endocrine; Malformazioni congenite
A16AA	AMINOACIDI E DERIVATI	1051	Malattie del metabolismo
A02BC	INIBITORI DELLA POMPA ACIDA	862	Malattie del sistema nervoso; Malformazioni congenite
A11HA	ALTRI PREPARATI DI VITAMINE, NON ASSOCIATE	860	Malattie del sistema nervoso; Malattie del metabolismo
N03AX	ALTRI ANTIEPILETTICI	857	Malattie del sistema nervoso; Malformazioni congenite
L04AA	IMMUNOSOPPRESSORI SELETTIVI	845	Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo; Malattie del sistema circolatorio
J06BA	IMMUNOGLOBULINA UMANA NORMALE	813	Malattie del sistema nervoso; Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo
A05AA	ACIDI BILIARI E DERIVATI	770	Malattie del sistema nervoso; Malformazioni congenite
A06AD	LASSATIVI AD AZIONE OSMOTICA	737	Malattie del sistema nervoso; Malformazioni congenite
N05CD	DERIVATI BENZODIAZEPINICI	591	Malattie del sistema nervoso; Malformazioni congenite
L01XC	ANTICORPI MONOCLONALI	590	Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo; Malattie del sistema nervoso
A11CC	VITAMINA D ED ANALOGHI	572	Malattie del sistema nervoso; Malattie del metabolismo
N07XX	ALTRI FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO	500	Malattie del sistema nervoso; Malattie del metabolismo

La Figura 15 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. Per ovviare a questo problema, si sta potenziando la rete con i referenti al fine di agevolare il contatto con i centri di fuori Regione.



**Figura 15** 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 30.

**Tabella 30 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 le diagnosi e il trattamento dei casi complessi;
- organizza e realizza, in collaborazione con il centro Hub e le Associazioni dei pazienti, attività di informazione/formazione per pazienti, famiglie e associazioni;
- partecipa agli audit clinici;
- implementa il registro regionale per le malattie rare;
- mantiene i rapporti con le Associazioni.

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

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

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

- Disturbi del movimento (2019);
- Corea di Huntington (2020);
- Sindrome di Marfan e aortopatie su base familiare (2020);
- RASopatie (2022);
- Osteogenesi imperfetta (2023)
- Distrofie retiniche ereditarie (2024)
- Sclerosi sistemica (2025)

## 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 31.

**Tabella 31 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

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

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

A seguito dell'uscita del Regno Unito dall'Unione Europea, i coordinatori inglesi delle reti ERN (EpiCARE, EURO-NMD, ITHACA, RITA, RARE-LIVER, EUROGEN) sono stati sostituiti da coordinatori di altri paesi dell'UE.

Attualmente i coordinatori delle ERN afferiscono a Francia (8 reti), Paesi Bassi (7 reti), Germania (4 reti), Italia (3 reti), Austria e Spagna (1 rete ciascuno).

Gli stati membri rimangono i primi responsabili dell'organizzazione e della prestazione delle cure sanitarie, e la partecipazione a livello nazionale agli ERN è volontaria. Perché un centro clinico si possa candidare a partecipare ad un ERN è necessario che riceva prima l'*endorsement* del proprio Paese, e 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 32

**Tabella 32 Centri ERN della Regione Emilia-Romagna**

<i>Centro</i>	<i>ERN</i>	<i>Malattie di riferimento</i>
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	Endo-ERN	Malattie endocrinologiche
	ERN ITHACA	Malformazioni congenite e le disabilità intellettuali rare
	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	ERN EURO-NMD	Malattie neuromuscolari
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	ERN RARE-LIVER	Malattie epatiche
	Endo-ERN	Malattie endocrinologiche
	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	ReCONNET	Malattie muscoloscheletriche e del connettivo
	ERN LUNG	Malattie respiratorie
	ERN Skin	Malattie dermatologiche
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	ERN GENTURIS	Sindromi da rischio di tumore ereditario
	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
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)
	ERN Skin	Malattie dermatologiche
ERN GENTURIS	Sindromi da rischio di tumore ereditario	
IRST - Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori	ERN EuroBloodNet	Malattie ematologiche
	ERN EURACAN	Tumori degli adulti (tumori solidi)
Istituto Ortopedico Rizzoli	ERN BOND	Malattie scheletriche
	ERN EURACAN	Tumori degli adulti (tumori solidi)

## 8 Lo screening neonatale esteso

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 spettrometria di 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, dal centro clinico dell’IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e di Parma, dalla Azienda USL di Bologna e della Romagna, ha sviluppato un’importante competenza sia laboratoristica che clinica e l’efficacia del sistema è rafforzata da specifici incontri di informazione-formazione rivolti non solo al personale sanitario coinvolto, ma anche ai pediatri di libera scelta e alle famiglie.

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

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

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

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

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

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

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

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

Nel corso dell'anno 2025 l'Assessorato Politiche per la Salute, in collaborazione tecnica, scientifica e organizzativa con il Centro Screening, ha definito e supportato l'ampliamento delle patologie oggetto del panel alla Atrofia muscolare spinale (SMA) e alle Immunodeficienze primitive (SCID/XLA), formalizzato con DGR n. 1441/24. Attualmente, è stato autorizzato un nuovo ampliamento alle malattie lisosomiali e alla predisposizione del progetto pilota per la Leucodistrofia metacromatica, che 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.

Negli ultimi anni si è assistito ad una modifica nell'architettura del Registro IMER, al fine di ottimizzare con ulteriore solidità l'integrazione tra le fonti.

Infatti, seppure ci sia stata sovrapposizione sia in termini qualitativi che quantitativi dei dati presenti nel Registro IMER e nel Registro malattie rare, è necessario rivedere le modalità di interfaccia, viste le novità tecnologiche implementate sul Registro IMER.

Pertanto si provvederà ad ottimizzare l'algoritmo di interfaccia tra i due registri al fine di migliorare ulteriormente l'integrazione tra gli stessi ed ottenere, già dal prossimo anno, dati più solidi.

## 9.2 Flussi dell'assistenza farmaceutica

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.

Dal 2025 è stata introdotta l'analisi anche del flusso FED, che registra le erogazioni effettuate dalle farmacie ospedaliere in erogazione diretta ai pazienti e la somministrazione di terapie ad alto costo in setting ambulatoriale o di ricovero. Tale flusso consente l'identificazione anonimizzata dei pazienti e il relativo collegamento alla banca dati delle esenzioni.

La combinazione delle analisi dei due flussi ha permesso una fotografia maggiormente aderente alla realtà di quanto erogato ai pazienti con malattia rara.

La Tabella 33 e la Tabella 34 si riferiscono ai principi attivi ad esclusivo uso nelle malattie rare erogati, e alla relativa spesa a carico del Servizio sanitario regionale, relativi al quinquennio 2021-2025 (Fonte flusso AFO).

**Tabella 33 Consumo principi attivi per malattia rara in DDD (2021-2025)**

ATC - principio attivo	2021	2022	2023	2024	2025
N07XX08 - TAFAMIDIS	5.792	94.848	214.662	308.003	403.991
L01EX09 - NINTEDANIB	86.420	102.740	133.940	142.975	157.670
L04AX05 - PIRFENIDONE	72.393	79.754	82.724	97.422	109.596
B02BX05 - ELTROMBOPAG	56.848	74.507	84.427	89.331	101.878
R03DX09 - MEPOLIZUMAB	.	.	20.583	59.722	92.222
B02BD02 - FATTORE VIII DI COAGULAZIONE	74.921	74.428	70.839	70.941	63.127
B02BX04 - ROMIPLOSTIM	42.350	47.742	44.208	46.608	48.608
V03AC03 - DEFERASIROX	39.653	37.019	38.795	38.382	47.674
L04AJ02 - RAVULIZUMAB	.	.	.	17.474	41.767
N06BA14 - SOLRIAMFETOLO	2.016	21.252	27.776	38.332	41.692
N07XX11 - PITOLISANT	18.038	18.743	31.343	35.873	40.380
B03XA06 - LUSPATERCEPT	.	16.329	24.107	32.996	35.338
B02BX08 - AVATROMBOPAG	.	1.100	5.327	13.317	26.274
V03AC02 - DEFERIPRONE	18.838	18.881	17.590	19.348	22.067
G04BX16 - TIOPRONINA	.	.	14.141	20.978	21.563
L01EE04 - SELUMETINIB	.	.	.	10.380	20.250
A16AB04 - AGALSIDASI BETA	9.954	10.262	12.096	16.772	17.591
R05CB13 - DORNASE ALFA (DESOSSIRIBONUCLEASI)	18.414	17.280	17.625	16.039	17.118
L04AJ01 - ECULIZUMAB	.	.	.	21.380	16.805
B02BX09 - FOSTAMATINIB	120	2.921	8.250	14.430	14.850
V03AC01 - DEFEROXAMINA	13.072	13.297	13.054	14.498	14.220
M09AX10 - RISDIPLAM	.	5.148	9.168	10.668	13.968
B02BX06 - EMICIZUMAB	6.301	7.435	8.420	9.252	12.833
M09AX07 - NUSINERSEN	12.960	12.120	13.560	13.800	12.720
A16AX07 - SAPROPTERIN	6.964	9.769	12.994	12.471	12.634

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2025)

ATC - principio attivo	2021	2022	2023	2024	2025
D03AX13 - BETULLA CORTECCIA	.	.	.	1.404	11.232
B02BD04 - FATTORE IX DI COAGULAZIONE	7.231	9.611	9.329	9.588	10.916
A16AX09 - GLICEROLO FENILBUTIRRATO	6.919	7.436	8.459	8.652	10.467
N03AX26 - FENFLURAMINA	.	340	3.660	5.240	10.180
B02AB02 - ALFA 1 ANTITRIPSINA	5.683	6.305	7.673	8.568	8.293
B02BD01 - FATTORI IX, II, VII E X DI COAGULAZIONE IN ASSOCIAZIONE	3.373	4.903	5.724	6.886	8.166
N07XX25 - OMAVELOXOLONE	.	.	.	.	7.560
B02BD - FATTORI DELLA COAGULAZIONE DEL SANGUE	9.190	8.817	8.274	8.024	7.476
A16AA05 - ACIDO CARGLUMICO	65	545	5.600	5.670	6.895
N06BX13 - IDEBENONE	11.454	9.767	8.853	7.358	6.761
B06AC05 - LANADELUMAB	530	1.251	4.515	5.551	6.308
L04AJ05 - AVACOPAN	.	.	.	330	6.090
A16AX14 - MIGALASTAT	3.808	4.592	5.012	6.692	5.712
A16AX12 - TRIENTINA	3.120	3.596	4.152	4.440	5.640
A16AX06 - MIGLUSTAT	2.436	2.408	2.968	4.012	4.837
A16AX10 - ELIGLUSTAT	3.528	4.256	4.088	4.256	4.564
A16AB22 - AVALGLUCOSIDASI ALFA	.	.	.	733	4.560
A16AB19 - PEGVALIASE	337	1.965	1.962	3.493	4.438
A16AB02 - IMIGLUCERASI	4.297	4.152	4.271	4.116	4.040
A16AX05 - ZINCO ACETATO	5.125	4.292	3.958	4.958	3.833
A16AB03 - AGALSIDASI ALFA	3.941	3.853	3.566	3.621	3.756
A16AA06 - BETAINA	7.860	7.590	7.110	8.370	3.396
B02BD06 - FATTORE DI VON WILLEBRAND E FATTORE VIII DI COAG. IN ASSOCIAZIONE	3.111	3.403	2.301	2.257	2.508
N03AX24 - CANNABIDILOLO	207	1.284	1.819	2.080	2.498
A16AX04 - NITISINONE	2.166	1.524	2.508	2.436	2.226
A16AA07 - METRELEPTINA	.	137	657	975	1.714
N07XX05 - AMIFAMPRIDINA	900	750	867	900	1.517
A16AB07 - ALGLUCOSIDASI ALFA	4.635	5.169	5.688	5.420	1.431
A16AA04 - MERCAPTAMINA (CISTEAMINA)	1.103	1.025	1.014	1.388	1.384
A05AX05 - ODEVIXIBAT	.	30	620	870	1.080
M09AX03 - ATALUREN	1.329	1.274	1.335	1.471	856
A16AB09 - IDURSULFASI	1.156	1.157	740	816	828
B06AC01 - C1-INIBITORE, PLASMA-DERIVATO	271	170	485	798	827
A16AB12 - ELOSULFASI ALFA	526	661	705	628	751
A05AA01 - ACIDO CHENODEOSSICOLICO	733	700	767	667	733
L04AJ06 - ZILUCOPLAN	.	.	.	.	728
A16AB15 - VELMANASI ALFA	.	.	.	338	687
A16AB10 - VELAGLUCERASI ALFA	540	577	595	604	628
B02BD10 - FATTORE DI VON WILLEBRAND	2.400	.	1.717	950	583
B01AX07 - CAPLACIZUMAB	373	574	595	242	548
L04AJ03 - PEGCETACOPLAN	.	.	.	230	490
B06AC02 - ICATIBANT	362	338	346	489	441
A16AB08 - GALSULFASI	467	496	488	456	371
B06AC06 - BEROTRALSTAT	.	.	.	196	364
A16AB20 - PEGUNIGALSIDASI ALFA	.	.	.	52	359

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2025)

ATC - principio attivo	2021	2022	2023	2024	2025
B02BD08 - FATTORE VIIA DI COAGULAZIONE	82	106	65	68	345
A16AB23 - CIPAGLUCOSIDASI ALFA	.	.	.	.	321
M05BX05 - BUROSUMAB	126	118	147	202	233
N07XX18 - VUTRISIRAN	.	.	.	149	231
A16AB13 - ASFOTASE ALFA	.	.	.	.	128
L04AJ08 - IPTACOPAN	.	.	.	.	112
A16AB05 - LARONIDASI	.	29	86	100	96
B02BD05 - FATTORE VII DI COAGULAZIONE	24	27	34	64	86
A16AX18 - LUMASIRAN	.	40	35	47	66
A08AA12 - SETMELANOTIDE	.	.	.	.	57
A16AB17 - CERLIPONASE ALFA	10	154	136	64	54
B02BD07 - FATTORE XIII DI COAGULAZIONE	30	38	39	48	47
B02BD03 - ATTIVITA' DI BYPASS DELL'INIBITORE DEL FATTORE VIII	3	35	31	81	37
A05AX04 - MARALIXIBAT CLORURO	.	.	.	18	29
C10AX18 - VOLANESORSEN	16	12	8	27	24
A16AX16 - GIVOSIRAN	18	20	22	15	12
B02BD11 - CATRIDEACOG	6	8	6	6	10
M09AX09 - ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC	3	3	3	5	5
A16AX03 - SODIO FENILBUTIRRATO	4	.	.	4	4
B02BD14 - SUSOCTOCOG ALFA	5	2	2	.	1
A16AB14 - SEBELIPASI ALFA	32	.	.	.	.
N07XX12 - PATISIRAN	408	718	944	104	.
N07XX15 - INOTERSEN	284	255	170	85	.
<b>TOTALE</b>	<b>585.278</b>	<b>772.083</b>	<b>1.029.775</b>	<b>1.308.700</b>	<b>1.577.404</b>

**Tabella 34 Spesa in euro per principi attivi per malattia rara in Euro (2021-2025)**

ATC - Principio attivo	2021	2022	2023	2024	2025
B02BD02 - FATTORE VIII DI COAGULAZIONE	24.874.352	26.339.212	26.002.654	27.167.440	24.888.314
N07XX08 - TAFAMIDIS	1.517.675	6.598.650	13.563.279	17.009.859	22.238.197
L04AJ02 - RAVULIZUMAB	.	.	.	10.334.128	19.288.579
N07XX18 - VUTRISIRAN	.	.	.	7.153.503	10.256.543
L01EX09 - NINTEDANIB	6.477.107	7.494.388	9.543.089	10.299.994	10.218.266
B02BD04 - FATTORE IX DI COAGULAZIONE	6.475.797	8.636.951	8.011.517	8.480.781	9.828.923
B02BX06 - EMICIZUMAB	4.812.915	5.134.575	5.756.270	6.150.938	8.155.317
L04AJ01 - ECULIZUMAB	.	.	.	14.236.128	7.661.413
N07XX25 - OMAVELOXOLONE	.	.	.	.	7.125.829
A16AB04 - AGALSIDASI BETA	4.814.091	4.963.051	5.850.035	7.018.058	6.961.020
M09AX10 - RISDIPLAM	.	1.845.595	3.641.989	4.240.937	5.040.596
M09AX07 - NUSINERSEN	5.270.283	4.871.441	5.363.725	5.316.632	4.894.880
B02BX05 - ELTROMBOPAG	2.862.828	3.699.602	4.179.544	4.401.866	4.852.454
A16AB03 - AGALSIDASI ALFA	6.671.025	6.476.753	5.813.309	4.975.808	4.693.055
A16AB02 - IMIGLUCERASI	4.710.853	4.561.852	4.681.620	4.491.785	4.428.757
A16AB22 - AVALGLUCOSIDASI ALFA	.	.	.	664.377	3.974.711
B03XA06 - LUSPATERCEPT	.	1.778.910	2.592.503	3.547.519	3.773.802

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2025)

ATC - Principio attivo	2021	2022	2023	2024	2025
M09AX09 - ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC	858.025	858.025	858.025	2.504.779	3.761.217
B06AC05 - LANADELUMAB	1.082.991	1.838.747	2.516.590	3.085.355	3.506.085
L01EE04 - SELUMETINIB	.	.	.	1.692.465	2.905.387
A16AX10 - ELIGLUSTAT	2.196.291	2.650.088	2.545.523	2.654.494	2.804.433
A16AX18 - LUMASIRAN	.	1.673.161	1.464.016	1.965.964	2.760.716
A16AX14 - MIGALASTAT	1.773.301	2.138.392	2.271.215	3.004.706	2.488.186
B02BX04 - ROMIPLOSTIM	2.143.303	2.411.355	2.227.095	2.347.954	2.432.290
B02BD08 - FATTORE VIIA DI COAGUL	2.636.037	3.397.088	2.051.115	1.974.237	2.408.505
R03DX09 - MEPOLIZUMAB	.	.	522.838	1.517.509	2.342.654
A16AB12 - ELOSULFASE ALFA	1.573.044	1.976.964	1.991.066	1.692.804	2.021.620
B02BD06 - FATTORE DI VON WILLEBRAND E FATTORE VIII DI COAG.IN ASSOCIAZ	1.801.985	2.218.800	1.973.821	1.885.204	1.977.624
B01AX07 - CAPLACIZUMAB	1.395.885	1.928.153	1.990.516	823.568	1.865.220
N03AX24 - CANNABIDILOLO	158.987	885.575	1.251.187	1.434.519	1.695.549
M09AX03 - ATALUREN	2.419.913	2.265.460	2.370.704	2.610.836	1.566.980
A16AB09 - IDURSULFASI	2.796.349	2.730.573	1.423.037	1.546.285	1.562.819
B02BX08 - AVATROMBOPAG	.	58.595	287.572	710.374	1.399.690
A16AB07 - ALGLUCOSIDASI ALFA	4.922.983	5.459.340	5.560.684	5.056.454	1.337.541
B02BX09 - FOSTAMATINIB	13.455	227.127	640.600	1.138.918	1.132.616
M05BX05 - BUROSUMAB	712.957	702.192	725.286	906.344	1.091.291
B02AB02 - ALFA 1 ANTITRIPSINA	808.140	854.438	1.022.470	1.112.885	1.067.784
A16AB19 - PEGVALIASI	74.941	436.968	436.302	776.759	986.905
A16AA07 - METRELEPTINA	.	105.333	621.238	758.564	969.831
N03AX26 - FENFLURAMINA	.	41.647	370.258	508.143	918.600
A16AB08 - GALSULFASI	1.340.122	1.423.341	1.238.526	1.092.818	904.874
B02BD01 - FATTORI IX, II, VII E X DI COAGULAZIONE IN ASSOCIAZIONE	343.968	494.727	571.892	687.335	759.471
L04AJ05 - AVACOPAN	.	.	.	39.788	731.263
A16AB10 - VELAGLUCERASI ALFA	591.966	632.893	651.895	662.126	688.436
A05AX05 - ODEVIXIBAT	.	30.019	601.347	602.140	682.635
B06AC01 - C1-INIBITORE, PLASMA-DERIVATO	452.582	284.591	525.974	679.758	652.160
A16AX07 - SAPROPTERIN	1.088.237	1.482.493	1.847.796	879.789	596.357
A16AX12 - TRIENTINA	285.082	353.608	432.834	462.922	587.954
L04AX05 - PIRFENIDONE	4.671.446	5.126.821	1.589.274	366.510	503.656
B02BD - FATTORI DELLA COAGULAZIONE	774.302	623.239	551.766	533.910	497.610
B02BD05 - FATTORE VII DI COAGULAZIONE	135.815	152.151	188.555	357.041	476.753
A16AB15 - VELMANASI ALFA	.	.	.	224.954	457.229
B02BD03 - ATTIVITA' DI BYPASS DELL'INIBITORE DEL FATTORE VIII	40.218	420.700	373.412	993.153	451.779
A16AB20 - PEGUNIGALSIDASI ALFA	.	.	.	63.677	439.618
V03AC03 - DEFERASIROX	4.348.349	3.288.108	181.080	315.644	364.232
R05CB13 - DORNASE ALFA (DESOSSIRIBONUCLEASI)	391.607	367.490	374.828	341.147	363.676

Il Registro Regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna (2007-2025)

ATC - Principio attivo	2021	2022	2023	2024	2025
A16AX16 - GIVOSIRAN	569.570	556.909	612.603	417.684	334.145
N07XX11 - PITOLISANT	221.703	222.050	318.101	295.424	326.721
A05AX04 - MARALIXIBAT CLORURO	.	.	.	287.204	325.895
A16AB17 - CERLIPONASE ALFA	94.994	1.465.872	990.431	346.393	307.652
L04AJ03 - PEGCETACOPLAN	.	.	.	144.642	307.364
L04AJ06 - ZILUCOPLAN	.	.	.	.	278.841
B02BD07 - FATTORE XIII DI COAGUL	164.614	206.691	211.380	262.837	259.047
A16AX06 - MIGLUSTAT	213.037	215.638	258.065	311.070	256.217
A16AB23 - CIPAGLUCOSIDASI ALFA	.	.	.	.	252.166
A16AX09 - GLICEROLO FENILBUTIRRATO	170.374	182.469	207.267	211.413	250.967
N06BA14 - SOLRIAMFETOLO	11.022	118.317	155.285	213.170	232.957
N07XX05 - AMIFAMPRIDINA	136.595	113.850	131.560	136.620	230.230
A16AB13 - ASFOTASE ALFA	.	.	.	.	211.194
C10AX18 - VOLANESORSEN	131.043	98.282	65.522	221.135	196.565
B02BD11 - CATRIDECACOG	93.145	124.194	93.145	93.145	155.242
V03AC02 - DEFERIPRONE	267.802	186.464	158.042	168.555	154.829
V03AC01 - DEFEROXAMINA	129.869	131.773	129.273	138.035	139.672
G04BX16 - TIOPRONINA	.	.	424.016	128.913	132.093
A16AX04 - NITISINONE	177.054	128.918	164.354	141.426	124.511
A08AA12 - SETMELANOTIDE	.	.	.	.	122.914
A16AB05 - LARONIDASI	.	40.862	111.245	125.700	115.589
A05AA01 - ACIDO CHENODESOSSICOLICO	152.406	131.632	159.324	138.551	103.143
B06AC02 - ICATIBANT	543.324	329.298	81.204	253.471	95.713
B06AC06 - BEROTRALSTAT	.	.	.	50.856	94.447
A16AA05 - ACIDO CARGLUMICO	4.299	27.803	83.575	73.552	81.941
D03AX13 - BETULLA CORTECCIA	.	.	.	9.900	79.198
A16AA06 - BETAINA	104.877	101.272	94.925	85.215	59.741
N06BX13 - IDEBENONE	165.606	67.572	57.774	56.622	51.285
A16AA04 - MERCAPTAMINA (CISTEAMINA)	22.639	21.031	22.158	44.591	41.972
B02BD10 - FATTORE DI VON WILLEBRAND	172.614	.	123.451	68.327	37.759
L04AJ08 - IPTACOPAN	.	.	.	.	36.226
B02BD14 - SUSOCTOCOG ALFA	181.192	22.968	63.800	.	25.520
A16AX05 - ZINCO ACETATO	20.801	17.437	16.113	19.900	15.561
A16AX03 - SODIO FENILBUTIRRATO	408	.	.	408	408
A16AB14 - SEBELIPASI ALFA	37.797	.	.	.	.
N07XX12 - PATISIRAN	2.104.750	3.704.808	4.871.320	536.671	.
N07XX15 - INOTERSEN	95.653	89.820	59.991	29.996	.
<b>TOTALE</b>	<b>116.308.417</b>	<b>140.247.135</b>	<b>148.915.815</b>	<b>190.515.035</b>	<b>217.881.650</b>

La Tabella 35 si riferisce ai 20 principi attivi per i quali è stata maggiore la spesa a carico del Servizio sanitario regionale nell'associazione ATC-codice di esenzione malattia rara. Alcuni farmaci sono ripetuti in quanto utilizzati per più indicazioni. Per questa analisi, si è ritenuto che il dato più aderente alla realtà fosse il flusso FED, come sopra precisato. Pertanto, non è possibile effettuare il confronto

con gli anni precedenti. Utilizzando il flusso FED è stato possibile rilevare la patologia per la quale ciascun farmaco è stato richiesto il maggior numero di volte e le relative occorrenze.

Se si considerano tutti i farmaci dell'elaborazione, la spesa nel 2025 per gli usi off label ammonta a circa 32,5 milioni di euro,

**Tabella 35 Principi attivi per malattia rara (usi off label) che incidono maggiormente sulla spesa farmaceutica in Euro (2025)**

ATC- Principio attivo	Spesa	Codice esenzione	Patologia prevalente	No. Paz
C02KX04 - MACITENTAN	1.315.788	RM0120	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	71
J06BA02 - IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER SOMMINISTR. INTRAVASCOLARE	878.582	RFG101	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	81
J06BA01 - IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER SOMMINISTR. EXTRAVASCOLARE	661.884	RFG101	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	14
L04AC08 - CANAKINUMAB	474.586	RCG130	AMILOIDOSI PRIMARIE E FAMILIARI	7
B01AC27 - SELEXIPAG	471.095	RM0120	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	14
J06BA02 - IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER SOMMINISTR. INTRAVASCOLARE	323.637	RM0010	DERMATOMIOSITE	24
L01FF02 - PEMBROLIZUMAB	315.176	RBG021	CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON	11
D11AH05 - DUPILUMAB	272.031	RI0030	GASTROENTERITE EOSINOFILA	25
L01EX18 - AVAPRITINIB	255.768	RNG050	CONDRODISTROFIE CONGENITE	1
R03DX10 - BENRALIZUMAB	217.324	RG0050	GRANULOMATOSI EOSINOFILICA CON POLIANGITE	23
L04AA06 - ACIDO MICOFENOLICO	205.851	RM0120	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	291
J06BA02 - IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER SOMMINISTR. INTRAVASCOLARE	205.531	RF0181	NEUROPATIA MOTORIA MULTIFOCAL	12
B03XA01 - ERITROPOIETINA	200.944	RDG050	SINDROMI MIELODISPLASTICHE	102
J06BA02 - IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER SOMMINISTR. INTRAVASCOLARE	186.022	RF0100	SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	5
L01FC01 - DARATUMUMAB	181.250	RCG130	AMILOIDOSI PRIMARIE E FAMILIARI	3
L04AC07 - TOCILIZUMAB	177.661	RM0120	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	39
H01AC01 - SOMATROPINA	166.554	RN0680	TURNER SINDROME DI	36
L04AC03 - ANAKINRA	149.295	RCG161	SINDROMI AUTOINFIAMMATORIE EREDITARIE/FAMILIARI	24
S01XA24 - CENEGERMIN	149.056	RFG130	DEGENERAZIONI DELLA CORNEA	3
N07 - ALTRI FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO	132.304	RF0300	ATROFIA OTTICA DI LEBER	8

L'analisi dei dati riportati nelle tabelle precedenti 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 ematologiche. 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 25.

L'analisi dei dati evidenzia che la spesa totale per farmaci per malattia rara ammonta a più di 250 milioni di euro nell'anno 2025.

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, anche rispetto agli usi off label

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

I principi attivi riportati in Tabella 34, farmaci che come già sottolineato sono farmaci eziologici e specifici per malattie rare, sono utilizzati per il trattamento di 11 gruppi di patologie, come rappresentato nella Figura 16. Rispetto alle rilevazioni degli anni precedenti, il numero delle classi coinvolte è superiore e più "bilanciato" tra più classi. Questo è dovuto al fatto che aumentano sempre di più le linee terapeutiche per diversi gruppi di malattie rare.

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).

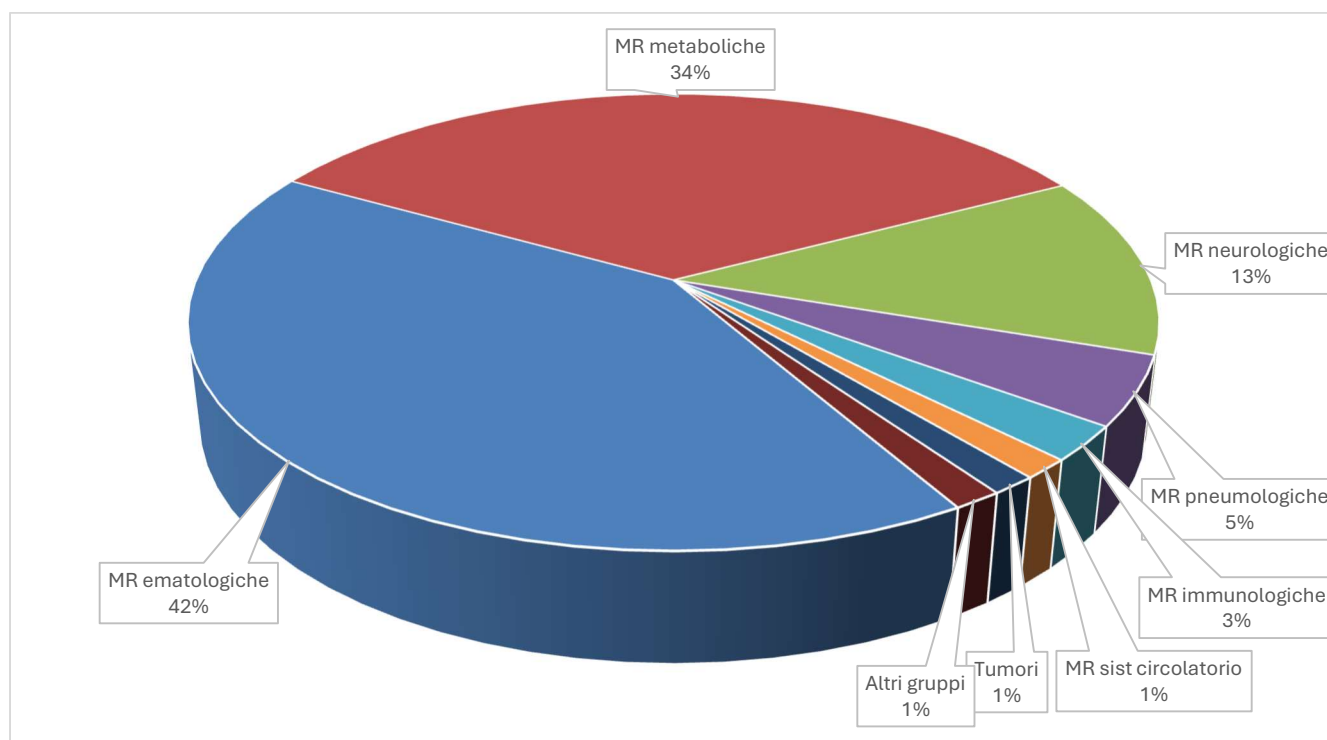


Figura 16 Spesa farmaceutica per classi di patologie

## 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".

Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta regionale 22 aprile 2025, n. 572. Aggiornamento della rete regionale per le malattie rare - anno 2025.

Regione Emilia-Romagna. Determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare 21 luglio 2025, n. 14075. Istituzione del coordinamento regionale del sistema screening neonatale, ex D.M. 13 ottobre 2016.

Regione Emilia-Romagna. Determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare 19 settembre 2025, n. 17767. Approvazione del documento "Sclerosi sistemica - Documento di indirizzo relativo al percorso di diagnosi, follow-up e trattamento nei centri di riferimento della rete".