



Volume 21  
Numero 3 - Supplemento 1 - 2008  
ISSN 0394-9303

# Notiziario

SUPPLEMENTO AL

dell'Istituto Superiore di Sanità

## Malattie rare e farmaci orfani

a cura del Centro Nazionale Malattie Rare

Numero 3

Centro Nazionale Malattie Rare



CNMR

Editoriale

Focus: il 29 febbraio 2008

Registro Nazionale Farmaci Orfani

Sindrome di Rett e il Network europeo

Rete Piemontese per le malattie rare

La voce delle Associazioni

Tre storie dal database del CNMR

## SOMMARIO

Editoriale .....	3
Focus	
Il 29 febbraio 2008 .....	5
Centro Nazionale Malattie Rare	
Il Registro Nazionale Farmaci Orfani .....	8
Ricerca scientifica	
La Sindrome di Rett e il Network europeo .....	12
Rete nazionale malattie rare	
La Rete Piemontese per le malattie rare.....	14
La voce delle Associazioni .....	18
Medicina narrativa	
Tre storie dal database del Centro Nazionale Malattie Rare.....	22
Esperienze internazionali.....	24
Appuntamenti & News .....	25
Per saperne di più... ..	27



Attività, iniziative, progetti del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) sono disponibili sul portale del CNMR (<http://www.iss.it/cnmr>) e sui siti in esso contenuti

**Malattie rare e farmaci orfani.** Supplemento al Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

### Comitato Scientifico:

*Responsabile:* Domenica Taruscio, Centro Nazionale Malattie Rare

Fabrizio Bianchi - Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa

Elisa Calzolari - Università di Ferrara

Silvio Garattini - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

Steven Groft - Office for Rare Diseases, National Institute of Health, Bethesda, USA

Walter Marrocco - Federazione Italiana Medici di Famiglia, Roma

Gaia Marsico - Università di Padova

Dario Roccatello - Centro Multidisciplinare di Immunopatologia e Documentazione su Malattie Rare, Torino

Giorgio Tamburlini - Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Burlo Garofolo", Trieste

Gianfranco Tarsitani - Università degli Studi "Sapienza", Roma

Con la collaborazione del Ministero della Salute e dell'Agenzia Italiana del Farmaco

**Coordinamento redazionale:** Paola De Castro

### Redazione, impaginazione e grafica:

Anna Maria Rossi, Giovanna Morini, Alessandro Spurio (Settore Attività Editoriali)

Giulia Bertagnolio, Fabiola Gnessi, Daniela Pierannunzio, Davide Vari (Centro Nazionale Malattie Rare)

**Fotografia:** Valter Tranquilli

**Distribuzione:** Patrizia Mochi, Sara Modigliani, Giorgio Vincenti

Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 - Roma

Tel: +39-0649904017 - Fax +39-0649904370

Per richiedere questo supplemento inviare una mail a: [notiziario.rare@iss.it](mailto:notiziario.rare@iss.it)

Numero chiuso in redazione il 28 aprile 2008 Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

## L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.

È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.

L'organizzazione tecnico-scientifica dell'Istituto si articola in Dipartimenti, Centri nazionali e Servizi tecnico-scientifici

### Dipartimenti

- Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
- Biologia Cellulare e Neuroscienze
- Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare
- Farmaco
- Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate
- Sanità Alimentare ed Animale
- Tecnologie e Salute

### Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Qualità degli Alimenti e Rischi Alimentari
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sangue
- Sostanze Chimiche
- Trapianti

### Servizi tecnico-scientifici

- Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale
- Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali

### Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

**Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile:** Enrico Garaci

**Redattore capo:** Paola De Castro

**Redazione:** Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

**Progetto grafico:** Alessandro Spurio

**Impaginazione e grafici:** Giovanna Morini

**Distribuzione:** Patrizia Mochi, Sara Modigliani

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

*Redazione del Notiziario*

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2008



"Non è tanto l'accettazione della malattia di mia figlia, ma le sue prospettive di vita e le speranze di noi genitori che troppo spesso veniamo messi da parte e accusati di creare altri problemi oltre al Problema...".

Sono queste parole - le parole di una madre che ha appena scoperto che la propria figlia è stata colpita dalla Sindrome di Prader Willi - che danno il senso e rivelano l'importanza della Giornata europea delle malattie rare (MR) celebrata il 29 febbraio scorso. Una giornata in cui le istituzioni dei Paesi europei sono state chiamate a "rispondere" e ad ascoltare la voce di milioni di persone che reclamano un futuro degno di questo nome. Grande merito a livello europeo va a EURORDIS - European Organisation for Rare Diseases (Organizzazione europea di associazioni di pazienti con MR) e alle sue Alleanze, nonché in Italia anche alla Consulta Nazionale delle Malattie Rare, che tutti insieme hanno saputo promuovere e lanciare al meglio la giornata del 29 febbraio.

Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) ha celebrato questa giornata con un Convegno di informazione presso l'Istituto Superiore di Sanità che, anche grazie a numerosi collegamenti in videoconferenza, ha dato parola a numerose Regioni italiane e a diverse realtà animate dalle tante, tantissime Associazioni che si sono mobilitate. C'è chi ha scelto una giornata di formazione per i medici di base e chi una giornata di informazione e promozione delle realtà che vivono le persone con MR.

In ogni caso, proprio grazie alle videoconferenze, il CNMR ha garantito un incontro virtuale con le istituzioni e le Associazioni che in questi mesi hanno lavorato e partecipato ai lavori della Consulta Nazionale, fortemente voluta dal Ministro della Salute, Livia Turco, e supportata dal punto di vista tecnico-scientifico dal CNMR. Un impegno che va nella direzione dell'ascolto e del coinvolgimento di chi vive sulla propria pelle, 365 giorni l'anno, i problemi e i disagi legati a una MR.

Inoltre, in occasione del Convegno è stato inaugurato anche il Telefono Verde Malattie Rare (**800.89.69.49**), un ulteriore servizio del CNMR, nazionale e gratuito, nato ►

"It is not a matter of accepting my daughter's disease, but her life expectancy and our hopes, we are her parents and we are too often laid aside and accused of adding more problems to the Problem...".

These words - the words of a mother who discovered that her daughter is affected by Prader Willi syndrome - give a sense to and reveal the importance of the European day of rare diseases, celebrated on February 29, 2008. During this day, institutions from all European countries were invited to "answer" and to listen to the voice of thousands of persons claiming a future worth being called future. Great merit, on a European level, goes to EURORDIS (European Organisation of Rare Diseases) and to the Italian National Consulta of Rare Diseases, both deeply involved in promoting and launching the February 29th celebration.

More closely, the Italian National Centre for Rare Diseases (CNMR) celebrated this day with a Congress that gave voice to several Regions and to representatives from different realities, including numerous and active associations, through videoconferences, too. Some of them chose to dedicate the whole day to training sessions for general practitioners, while others dedicated it to activities of information and promotion of personal experiences of patients affected by rare diseases.

In any case, thanks to videoconferences the CNMR guaranteed a virtual meeting with institutions and associations that during these months have been working and participating to the activities of the National Consulta, a national representative body strongly requested by the Health Minister, Livia Turco, and technically and scientifically supported by the CNMR. This commitment is directed to listening and involving all those who are living every day, 365 days per year, all problems and discomforts connected to a rare disease.

Moreover, on the occasion of the February 29 Congress the Rare Diseases Helpline was presented, a new service provided by the CNMR. It is a national toll-free service, created for citizens and professionals, mainly with the aim of answering to the need of being listened to, ►

per cittadini e operatori ma che vuole soprattutto dare risposta al bisogno di ascolto, sostegno e informazione alle persone (e familiari) che scoprono o sospettano di essere colpite da una MR.

Questo numero è più che mai denso di approfondimenti e informazioni. Oltre alle novità legate all'evento del 29 febbraio si parlerà infatti dell'importanza di un sistema di sorveglianza capace di raccogliere dati sui farmaci orfani commercializzati in Italia (al momento 26 dei 44 autorizzati dall'EMA-European Medicines Agency, Agenzia Europea per i Medicinali); ci soffermeremo sul Network europeo EuroRETT, dedicato alla Sindrome di Rett, creato e finanziato nell'ambito di E-Rare (schema ERA-Net) allo scopo di superare la frammentazione della ricerca scientifica e che vede la partecipazione di numerose Associazioni di pazienti e 10 partner di 5 Paesi diversi con importanti competenze cliniche, epidemiologiche e di ricerca di base.

sustained and informed, expressed by individuals (and their families) who discover or suspect to be affected by a rare disease.

This issue is more than ever rich in focuses and information. In addition to the news related to the February 29 event the following subjects are discussed: the importance of a surveillance system capable of collecting data on all orphan drugs marketed in Italy (nowadays 26 out of the 44 authorized by EMA-European Medicines Agency); the network EuroRETT (European Network on Rett Syndrome), to promote research on the Rett syndrome within the framework of E-Rare (ERA-Net) with the purpose of overcoming the fragmentation of scientific research and developing collaboration from several patients' Associations and 10 partners from 5 different countries with deep clinical, epidemiological and general research competences.



**Da sinistra, la Responsabile del Centro Nazionale Malattie Rare, Domenica Taruscio, il Ministro della Salute, Livia Turco, il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità, Enrico Garaci**

Con questo numero inizieranno gli approfondimenti sulle Reti Regionali dedicate alle MR partendo con la Rete Piemontese, istituita ufficialmente nel marzo del 2004. Nella sezione dedicata alle Associazioni, da qui in poi daremo visibilità alle specifiche Associazioni di MR e alle loro attività. Spazio infine, come sempre, alla medicina narrativa, con la presentazione di tre storie scritte da persone ammalate di sclerosi laterale amiotrofica, tratte dalla base di dati del CNMR. Per concludere, un *excursus* tra alcune esperienze internazionali, con approfondimenti su Canada, Giappone, Taiwan e Corea. ■

**Domenica Taruscio**  
**Responsabile del Centro Nazionale Malattie Rare**

Further on, this issue includes the first of a series of focuses on the Italian Regional Networks committed to rare diseases, the Piedmont Network, officially established in March 2004. From now on, in the section dedicated to the Associations it will be given space and visibility to specific rare diseases Associations and their activities. A section, as usual, is committed to the narrative-based medicine, presenting three stories written by patients affected by lateral amyotrophic sclerosis, taken from the CNMR database. To end with, an *excursus* among some international experiences, with focuses on Canada, Japan, Taiwan and Korea. ■

**Domenica Taruscio**  
**Responsible of the National Centre for Rare Diseases**

**FOCUS: IL 29 FEBBRAIO 2008****IN BRIEF****Focus. February 29, 2008.**

February 29, 2008: a day promoted in Europe by EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases), in Italy by the Italian patients' Associations and which involved institutions, health professionals, researchers, pharmaceutical companies, journalists and the society in general. It was a significant opportunity to discuss rare diseases, give information, celebrate progresses and focus on all activities still to be carried out. In this framework, Italy and Europe enlightened all results obtained but underlined also all needs expressed by patients and their families and still not satisfied, the lack of funds committed to research and all public health activities still to be carried out. The European Rare Diseases Day was a great success. From now on it will be held each year, hoping to turn it into a worldwide event. February 29 involved also the Istituto Superiore di Sanità (ISS-Italian National Institute of Health), with the Conference "February 29: First Day of Awareness on Rare Diseases". The Health Minister, Livia Turco, the ISS President, Enrico Garaci, and the National Centre for Rare Diseases (CNMR), responsible Domenica Taruscio, attended the Conference, which was an opportunity of discussion and considerations on rare diseases and all progresses gained in Italy up to now. To value all works and initiatives on the national territory, the CNMR invited several Regions in videoconference. The new Rare Diseases Helpline was also presented. This service is directly managed by the CNMR, covers the whole national territory and is entirely toll-free. Thanks to the work of specialized operators, the service aims at providing information about rare diseases, orienting each person towards the diagnosis and care structures of the National Network for Rare Diseases and the patients' Associations.

**I**l 29 febbraio 2008 è una data che le persone ammalate di una malattia rara (MR), i loro familiari e gli operatori, che a diversi livelli lavorano nel mondo delle patologie a bassa prevalenza, non dimenticheranno facilmente.

Come è ormai noto, la data del 29 febbraio è stata proposta a livello europeo da EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases) e dalle sue Alleanze considerando che, ricorrendo solo ogni quattro anni, rende bene il concetto di "rarietà". In Italia, le Associazioni dei pazienti auspicavano una giornata di sensibilizzazione già da molto tempo. In seguito alla costituzione della Consulta Nazionale delle Malattie Rare (giugno 2007) tale auspicio è diventato un'azione specifica e la Consulta ha deciso di aderire alla giornata europea organizzando la Prima Giornata nazionale proprio il 29 febbraio, in armonia con l'Europa.

Per un giorno, quindi, l'Europa intera ha rivolto la propria attenzione a questo grande universo di persone, dal Portogallo alla Romania, dalla Francia alla Bulgaria, alla Svezia, all'Italia, alla Grecia, in ogni

Paese europeo, e persino in Canada, si sono susseguiti convegni scientifici, concerti, conferenze stampa e anche dibattiti aperti in Parlamento. ▶



Un momento del Convegno svoltosi presso l'Istituto Superiore di Sanità: a sinistra, Domenica Taruscio e Filippo Palumbo, Direttore Generale, Direzione Generale Programmazione Sanitaria, Livelli di Assistenza e Principi Etici di Sistema, Dipartimento della Qualità, Ministero della Salute





### Opuscolo informativo del Telefono Verde Malattie Rare

E la Giornata Europea delle Malattie Rare è stato un grande successo continentale, che sarà riproposto ogni anno (il 28 febbraio per gli anni non bisestili), fino a diventare verosimilmente una giornata mondiale.

Per quanto riguarda il nostro Paese, questo evento ha soprattutto messo in luce la grande passione e la competenza con cui lavorano le Associazioni di familiari e pazienti e quindi la Consulta Nazionale delle Malattie Rare; esse sono state protagoniste di numerosissime iniziative, visibili tuttora sui siti della Consulta (<http://www.consultanazionalemalattierare.it>), di UNIAMO-Federazione Italiana Malattie Rare Onlus ([www.uniamo.org](http://www.uniamo.org)), delle singole Associazioni, oltre che del Centro Nazionale Malattie Rare-CNMR ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

Dal Nord al Sud della penisola sono stati organizzati dibattiti formativi e informativi, eventi ludici e promozionali finalizzati a portare all'attenzione dell'opinione pubblica la vastità, la varietà e le difficoltà dell'universo MR. Non è possibile citare tutte le iniziative organizzate e realizzate delle Associazioni, ma solo una parte di esse.

In Basilicata, l'Associazione Onlus "Esserci" ha organizzato "Rari, orfani ma loricati", un'azione di informazione che ha utilizzato vari canali comunicativi; la Lombardia è stata protagonista di due importanti appuntamenti: "Sviluppi della rete regionale per le malattie rare", organizzato dalla Regione Lombardia, che ha messo a confronto il lavoro degli operatori sanitari con le aspettative e le richieste del mondo dell'associazionismo, e un secondo evento organizzato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche

"Mario Negri" e dalla "Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare". Entrambi gli eventi hanno visto la partecipazione di Silvio Garattini.

In Calabria, l'Associazione per l'aiuto ai soggetti con la Sindrome di Prader Willi e alle loro famiglie ha organizzato il Convegno "Malattie rare: conosciamole" e grazie a un videocollegamento ha partecipato attivamente al Convegno organizzato dal CNMR presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

La Regione Toscana e il "Forum Associazioni Toscane Malattie Rare" ha puntato sulla formazione, organizzando la Prima Giornata del percorso formativo regionale: "Il Registro Toscano delle Malattie Rare come risorsa in rete per i percorsi diagnostico-terapeutici".

Nel Lazio sono stati realizzati numerosi eventi. Fra questi, il 28 febbraio si è svolto il Workshop "Priorità di formazione, aggiornamento e ricerca nel campo delle malattie rare nell'età evolutiva", organizzato dalla Società Italiana di Pediatria, e durante la stessa serata si è tenuto un concerto di Gino Paoli a Roma organizzato da UNIAMO; infine, è stata presentata la ricerca su "Analisi e costruzione consapevole di buone prassi: Associazionismo e Malattie Rare", condotta dalla Cattedra di Pedagogia Speciale dell'Università "Roma Tre" e dall'Associazione Sclerosi Tuberosa. Una "mostra informativa sulle malattie rare" è stata invece allestita a Genova, stand informativi dell'Associazione Italiana Niemann Pick e malattie affini sono stati ospitati in Piazza Castello a Torino e un incontro con le famiglie e le Associazioni del territorio è stato organizzato in Puglia dall'Università degli Studi di Foggia. Anche in Sardegna sono stati organizzati numerosi eventi dall'Associazione Sindrome di Crisponi e malattie rare.

Ma il 29 febbraio ha mobilitato, e non poteva non essere così, anche l'ISS. Alla presenza del Ministro della Salute, Livia Turco, del Presidente dell'Istituto, Enrico Garaci, e della responsabile del CNMR, Domenica Taruscio, è stato realizzato il Convegno "29 febbraio 2008: Prima giornata di sensibilizzazione per le malattie rare" che ha rappresentato un momento di confronto e riflessione sulle MR e sui progressi compiuti in Italia fino a oggi.

Proprio per valorizzare i lavori e le numerose iniziative sul territorio nazionale il CNMR ha invitato le Regioni a intervenire al Convegno attraverso un collegamento in videoconferenza. Tanti, tantissimi i rap-



presentanti delle Associazioni, del mondo scientifico e delle varie strutture del Servizio Sanitario Nazionale, che hanno potuto illustrare i lavori svolti fino a quel momento e i progetti futuri.

Numerosi i poster e gli opuscoli informativi disponibili nello spazio espositivo organizzato nell'ambito del Convegno. Grande interesse ha suscitato la Tavola Rotonda "Esperienze a confronto", moderata dal giornalista Luciano Onder e con la partecipazione di ricercatori, operatori socio-sanitari, scrittori nonché ovviamente pazienti, familiari e Associazioni.

Nel corso della giornata è stato inoltre inaugurato il "Telefono Verde Malattie Rare" (**800.89.69.49**). Un nuovo servizio gestito direttamente dal CNMR dell'ISS, a copertura nazionale e completamente gratuito che, grazie alla presenza di operatori specializzati, fornisce informazioni sulle malattie rare, le esenzioni a esse relative, orientando la persona verso i Presidi di diagnosi e cura della Rete nazionale malattie rare e le Associazioni dei pazienti. ■

### Il 29 febbraio 2008, in sintesi

Il 29 febbraio 2008, giornata promossa dalle Associazioni dei pazienti di malattie rare (MR) e che ha coinvolto istituzioni, operatori socio-sanitari, ricercatori, industrie farmaceutiche, giornalisti e la società civile in senso lato, è stata un'importante occasione per parlare di MR, fornire informazioni, celebrare i progressi compiuti e mettere a fuoco le numerose attività ancora da intraprendere.

Una giornata durante la quale si sono accesi i riflettori, simultaneamente in Italia e in Europa, sui successi raggiunti ma anche sui numerosi bisogni tuttora inevasi delle persone con MR e delle loro famiglie, sulle scarse risorse destinate alla ricerca scientifica e sulle numerose azioni di sanità pubblica ancora da realizzare.

Un appuntamento che si ripeterà annualmente per richiamare tutti, in particolare coloro che ricoprono ruoli di responsabilità, a un consapevole impegno per realizzare azioni di prevenzione, diagnosi tempestive, trattamenti appropriati, azioni finalizzate a ottenere la migliore qualità di vita possibile dei cittadini di ogni Regione e Paese, indipendentemente dal nome e dalla frequenza della malattia che li colpisce.

### Il Telefono Verde Malattie Rare

Il Telefono Verde Malattie Rare (TVMR) è stato istituito il 29 febbraio 2008, in occasione della Prima Giornata di sensibilizzazione per le malattie rare (MR).

Il servizio è gestito direttamente dal Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità, è a copertura nazionale e completamente gratuito.

All'800.89.69.49 risponde un'équipe di ricercatori esperti che, mediante un ascolto attivo e personalizzato, accoglie e fornisce informazioni sulle malattie e sulle esenzioni a esse relative, orientando la persona verso i Presidi di diagnosi e cura della Rete Nazionale Malattie Rare e le Associazioni dei pazienti.

Le informazioni fornite fanno riferimento alla letteratura scientifica e alla normativa vigente, in particolare al DM 279/2001 di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare, al DPCM del 21 marzo 2008, al DM 329/1999 per l'identificazione delle malattie croniche e alle normative regionali per l'istituzione dei Presidi di diagnosi e cura.

Le Associazioni di cui si forniscono i contatti sono quelle registrate presso il CNMR.

**Il numero è attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 9.00 alle ore 13.00.**





## **IL REGISTRO NAZIONALE FARMACI ORFANI**

**IN BRIEF**

### **The National Centre for Rare Diseases (CNMR). The Orphan Drugs National Register**

The activation of a surveillance system capable of gathering information about orphan drugs marketed in Italy is extremely important because orphan drugs:

- are expensive, so it is essential to monitor the appropriate use of such drugs;
- often receive the authorization to be marketed "under exceptional circumstances" due to the limited information on their efficacy and safety;
- are produced by pharmaceutical companies that obtain their registration, but sometimes are not interested in adequately supporting studies to confirm their effectiveness.

Nowadays in Italy 26 orphan drugs are marketed out of the 44 authorized by the EMEA (European Medicines Agency) under centralized procedures. In this framework, in 2004 the Istituto Superiore di Sanità (ISS) created the Orphan Drugs National Register (RNFO).

The primary objective of the RNFO is to activate a post-marketing surveillance system for all orphan drugs authorized at centralized level by the EMEA and reimbursed by the Italian National Health Service.

The RNFO aims also at:

- monitoring and collecting information on orphan drugs: efficacy, safety, appropriate use, number of patients treated;
- promoting the cooperation between the various reference centres existing in Italy, with the purpose of improving coordination for the study of specific orphan drugs and related rare diseases.

**L**importanza di attivare un sistema di sorveglianza in grado di raccogliere informazioni sui farmaci orfani commercializzati in Italia è necessario poiché tali farmaci orfani:

- hanno costi elevati di cui è quindi importante monitorare l'appropriatezza d'uso;
- spesso ricevono l'autorizzazione alla messa in commercio "under exceptional circumstances" a causa delle limitate informazioni disponibili su efficacia e sicurezza;
- non sempre le aziende farmaceutiche che ne ottengono la registrazione hanno interesse a supportare adeguatamente studi che ne confermino l'efficacia.

Attualmente in Italia sono stati messi in commercio 26 farmaci orfani dei 44 autorizzati dall'EMA (European Medicines Agency - Agenzia europea per i medicinali), secondo procedure centralizzate.

Nella Tabella è riportato l'elenco dei farmaci orfani che hanno ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio dall'EMA e la relativa indicazione per cui sono stati designati; è riportata inoltre, laddove disponibile, la *Gazzetta Ufficiale* relativa ai farmaci disponibili in Italia.

Dei 26 farmaci, 6 (Zavesca, Ventavis, Aldurazyme, Carbaglu, Somavert, Myozyme) hanno una determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) che specifica tra le condizioni e modalità di impiego "l'inserimento dei pazienti nel registro nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con raccolta dei dati diagnostici e di follow up secondo modalità definite tra ISS e Regioni". I farmaci Nexavar, Sutent e Xagrid sono inclusi nel Registro dei Farmaci Oncologici dell'AIFA.



**Tabella** - Farmaci orfani e principi attivi autorizzati a livello centralizzato dall'EMA secondo l'indicazione per la designazione, la data di autorizzazione dell'EMA e i riferimenti alla *Gazzetta Ufficiale* per l'immissione in commercio in Italia

Farmaco orfano	Principio attivo	Indicazione per la designazione di farmaco orfano	Data di autorizzazione EMA	Gazzetta Ufficiale
Aldurazyme	Laronidasi	Mucopolisaccaridosi di tipo I	10 giugno 2003	n. 277, 25 novembre 2004
Atriance	Nelarabina	Leucemia linfoblastica acuta	22 agosto 2007	in via di autorizzazione
Busilvex	Busulfan	Trattamento di condizionamento precedente al convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici-HPCT	9 luglio 2003	n. 145, 24 giugno 2005
Carbaglu	Acido carglumico	Iperammonemia dovuta alla deficienza di N-acetilglutammato sintasi	24 gennaio 2003	n. 278, 26 novembre 2004
Cystadane	Betaina anidra	Omocistinuria	15 febbraio 2007	in contrattazione
Diacomit	Stiripentolo	Epilessia mioclonica severa dell'infanzia	4 gennaio 2007	
Elaprase	Idursulfase	Mucopolisaccaridosi di tipo II (Sindrome di Hunter)	8 gennaio 2007	
Evoltra	Clofarabina	Leucemia linfoblastica acuta	29 maggio 2006	n. 67, 21 marzo 2007
Exjade	Deferasirox	Trattamento del sovraccarico cronico di ferro in pazienti con beta talassemia major	28 agosto 2006	n. 85, 12 aprile 2007
Fabrazyme	Agalsidasi beta	Malattia di Fabry	4 maggio 2001	n. 27, 1° febbraio 2002
Glivec	Imatinib	Leucemia mieloide cronica	27 agosto 2001	n. 3, 4 gennaio 2002
Gliolan	5-aminolevulinic acid hydrochloride	Glioma maligno	7 settembre 2007	
Increlex	Mecasermin	Deficit di IGF-1	3 agosto 2007	in contrattazione
Inovelon	Rufinamide	Sindrome di Lennox-Gastaut	16 gennaio 2007	
Litak	Cladribina	Leucemia a cellule capellute	14 aprile 2004	
Lysodren	Mitotano	Carcinoma corticosurrenalico (corticosurrenale)	28 aprile 2004	n. 46, 25 febbraio 2005
Myozyme	Alglucosidasi alfa	Malattia di Pompe (deficit di a-glucosidasi acida)	29 marzo 2006	n. 273, 23 novembre 2006
Naglazyme	Galsulfase	Mucopolisaccaridosi di tipo VI	24 gennaio 2006	n. 46, 24 febbraio 2007
Nexavar	Sorafenib tisolato	Carcinoma a cellule renali	19 luglio 2006	n. 272, 2 novembre 2006
Onsenal	Celecoxib	Poliposi adenomatosa familiare	17 ottobre 2003	
Orfadin	Nitisinone	Tirosinemia ereditaria di tipo 1	21 febbraio 2005	
Pedea	Ibuprofene	Dotto arterioso pervio	29 luglio 2004	n. 277, 25 novembre 2004
Photobarr	Porfimer sodico	Ablazione della displasia grave nei pazienti affetti da esofago di Barrett	25 marzo 2004	
Prialt	Ziconotide	Dolore cronico in pazienti che richiedono analgesia invertebrale	21 febbraio 2005	n. 14, 18 maggio 2007
Replagal	Algasidase alfa	Malattia di Fabry	4 maggio 2001	n. 28, 2 febbraio 2004
Revatio	Sildenafil	Iperensione arteriosa polmonare	28 ottobre 2005	n. 176, 31 luglio 2006
Revlimid	Lenalidomide	Mieloma multiplo	14 giugno 2007	in via di autorizzazione
Savene	Dexraroxano	Extravasazione dell'antraciclina	28 luglio 2006	
Siklos	Idroxicarbamide	Anemia a cellule falciformi	29 giugno 2007	
Soliris	Eculizumab	Emoglobinuria parossistica notturna	20 giugno 2007	in contrattazione

Tabella - Segue

Farmaco orfano	Principio attivo	Indicazione per la designazione di farmaco orfano	Data di autorizzazione EMEA	Gazzetta Ufficiale
Somavert	Pegvisomant	Acromegalia	13 novembre 2002	n. 276, 24 novembre 2004
Sprycel	Dasatinib	Leucemia mieloide cronica	20 novembre 2006	n. 120, 25 maggio 2007
Sutent	Sunitinib malato	Tumori stromali del tratto gastrointestinale	19 luglio 2006	n. 272, 22 novembre 2006
Tasigna	Nilotinib	Leucemia Mieloide Cronica	19 novembre 2007	
Thelin	Sitaxentan sodico	Ipertensione arteriosa polmonare	10 agosto 2006	n. 271, 21 novembre 2007
Torisel	Temsilorumus	Carcinoma delle cellule renali	19 novembre 2007	
Tracleer	Bosentan	Ipertensione arteriosa polmonare	15 maggio 20/02	n. 279, 3 luglio 2003
Trisenox	Triossido di arsenico	Leucemia promielocitica acuta	5 marzo 2002	n. 236, 10 ottobre 2003
Ventavis	Iloprost	Ipertensione polmonare primaria	16 settembre 2003	n. 277, 25 novembre 2004
Wilzin	Zinco acetato diidrato	Morbo di Wilson	13 ottobre 2004	n. 196, 24 agosto 2005
Xagrid	Anagrelide	Trombocitemia essenziale	16 novembre 2004	n. 130, 7 giugno 2006
Xyrem	Sodio oxibato	Narcolessia	13 ottobre 2005	n. 53, 5 marzo 2007
Yondelis	Trabectedina	Sarcoma dei tessuti molli	17 settembre 2007	
Zavesca	Miglustat	Malattia di Gaucher	20 novembre 2002	n. 277, 25 novembre 2004

Fonte: Elaborazione dati del Centro Nazionale Malattie Rare su dati EMEA (<http://www.emea.europa.eu/>)

In questo contesto, l'ISS ha attivato il Registro Nazionale Farmaci Orfani (RNFO). Obiettivo primario dell'RNFO è quello di attivare un sistema di sorveglianza per i farmaci orfani autorizzati a livello centralizzato dall'EMA e rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale. È stato pertanto istituito con l'idea di fornire uno strumento per studi a lungo termine e per studi di patologie con presentazione clinica



eterogenea, per i quali i trial clinici sono più difficili da effettuare ed è più difficile identificare *end point* clinici di efficacia. Inoltre, l'RNFO mira a monitorare l'appropriatezza d'uso dei farmaci orfani immessi in commercio considerando le limitate informazioni sulle modalità di somministrazione di tali farmaci.

L'RNFO, infine, si propone di promuovere la collaborazione tra i diversi Centri di riferimento esistenti in Italia al fine di incoraggiare un miglior coordinamento per lo studio di specifici farmaci orfani e delle relative malattie rare (MR).

L'RNFO predispone le schede per la rilevazione di dati di diagnosi e follow up per ogni farmaco orfano e relativa patologia rara. Le schede vengono elaborate in base alle evidenze scientifiche disponibili e condivise con un gruppo di esperti clinici individuati sul territorio nazionale. Esse vengono poi compilate dai Centri regionali autorizzati all'erogazione dei farmaci orfani con una procedura di compilazione online. Tali Centri vengono identificati e comunicati all'ISS dai Referenti regionali dei Servizi Farmaceutici di ogni Regione e, a ogni Centro, vengono assegnate le credenziali di accesso per accedere all'area riservata all'inserimento dei dati.

L'RNFO si prefigge di avere una copertura totale del territorio nazionale ovvero di riferirsi a tutti Centri italiani abilitati all'erogazione e alla prescrizione dei farmaci orfani.

Attualmente, il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) ha predisposto e messo online le schede di diagnosi e follow up dei seguenti farmaci orfani:

- Ventavis per il trattamento di: ipertensione arteriosa polmonare (IAP) - forma I e forme II specificate;
- Revatio, Thelin e Tracleer per il trattamento di: ipertensione arteriosa polmonare e ipertensione tromboembolica cronica polmonare;
- Fabrazyme e Replagal: per il trattamento della Malattia di Fabry;
- Aldurazyme: per il trattamento della mucopolisaccaridosi di tipo I.

Sarà a breve disponibile anche la scheda per il seguente farmaco orfano:

- Somavert: per il trattamento dell'acromegalia.

A oggi, tutti i Referenti regionali sono stati contattati e otto Regioni hanno inviato la mappatura dei Presidi abilitati all'erogazione dei farmaci orfani: Basilicata, Calabria, Campania, Molise, Piemonte, Sicilia, Umbria, Valle d'Aosta.

Complessivamente, sono stati abilitati per l'inserimento dei dati 117 Presidi: 25 per il trattamento con Fabrazyme e Replagal di pazienti con malattia di Fabry, 71 per il trattamento con Revatio, Thelin, Tracleer e Ventavis di pazienti con ipertensione arteriosa polmonare e 21 per il trattamento con Aldurazyme di pazienti con mucopolisaccaridosi di tipo I.



Attualmente, sono presenti nell'RNFO 115 schede di pazienti con ipertensione arteriosa polmonare, 33 schede di pazienti con malattia di Fabry e 1 paziente con mucopolisaccaridosi di tipo I in trattamento con i farmaci orfani relativi. Tali numeri sono incoraggianti considerando che la raccolta dati è iniziata nel marzo 2007.

Il CNMR ha il compito di raccogliere, verificare ed elaborare i dati. I dati verranno analizzati in collaborazione con gruppi di esperti clinici per ogni patologia in esame, in modo da definire il rapporto rischio/beneficio del farmaco e di valutarne l'appropriatezza d'uso. L'analisi dei dati vuole essere un primo momento di discussione per poi promuovere successivamente la definizione di linee guida terapeutiche per ogni farmaco in studio; questo permetterebbe di armonizzare e definire al meglio le strategie terapeutiche per tutti i pazienti (bambini e adulti). Inoltre, l'identificazione dell'uso terapeutico più appropriato di un farmaco orfano, potrà avere una ricaduta positiva in termini di riduzione dei costi, oltre che di sicurezza ed efficacia per il paziente.

Vista l'importanza della sorveglianza delle MR e dei farmaci orfani, il CNMR organizza giornate di formazione e informazione sulle attività epidemiologiche connesse per coinvolgere attivamente esperti, Referenti regionali e Referenti dei centri ospedalieri. Il CNMR realizza anche, nelle Regioni che ne fanno richiesta, corsi di formazione gratuiti finalizzati alla raccolta dei dati e all'utilizzo specifico del Registro Nazionale Malattie Rare e dell'RNFO. ■

# LA SINDROME DI RETT E IL NETWORK EUROPEO



IN BRIEF

### Scientific research. The Rett Syndrome and the European Network

In March 2007, with the purpose of improving research on rare diseases and promoting collaboration among researchers, clinicians and various European institutions, the first transnational call inside the E-Rare project (6th Framework Programme, ERA-Net scheme) was launched. After the evaluation of the 120 proposals presented, 13 projects were selected, among which the EuroRETT (European Network on Rett Syndrome) coordinated by Laurent Villard (INSERM, France), which will last 3 years. The Rett Syndrome is a severe genetic neurological disease that affects mainly female subjects with an incidence of 1/10,000 newborns. It is one of the rare diseases for which the creation of a European network can make the difference. The EuroRETT Network, in fact, contributed to increase the interaction between all the European and Italian groups that with different approaches are committed to the study of this syndrome. Furthermore, EuroRETT aims at studying: the genotype-phenotype correlation; the organization of the chromatin and the role of Mecp2; the altered function of the central neural system; the development of new therapeutic approaches.

Con l'obiettivo di ottimizzare la ricerca sulle malattie rare (MR) e promuovere la collaborazione tra ricercatori e clinici e tra diverse istituzioni europee, è stato lanciato, nel marzo 2007, il primo bando transnazionale nell'ambito del progetto E-Rare (6° Programma Quadro di Ricerca e Sviluppo Tecnologico dell'Unione Europea, schema ERA-Net).

L'esito della valutazione delle 120 proposte presentate ha portato alla selezione di 13 progetti, fra i quali EuroRETT (European Network on Rett Syndrome-Network europeo sulla Sindrome di Rett) coordinato da Laurent Villard (INSERM-Institut National de la Santé e de la Recherche Médicale, Francia), che avrà la durata di 3 anni.

Il Network EuroRETT, oltre a godere del supporto ufficiale delle Associazioni francesi (AFSR-Association Française du Syndrome de Rett), spagnole (catalana e valenciana), italiane (AIR-Associazione Italiana Sindrome di Rett e ProRETT-Associazione per la Ricerca sulla Sindrome di Rett), tedesca (ERS-Elternhilfe für Kinder mit Rett-Syndrom) e israeliana (Israeli Rett Syndrome Center) e dei genitori delle bambine affette dalla Sindrome, coordina il contributo di 5 nazioni, per un totale di 10 partner, estremamente diversificati per le competenze di tipo clinico, epidemiologico e di ricerca di base che apporteranno al Network (vedi box).

## La Sindrome di Rett

Grave malattia neurologica di origine genetica, colpisce primariamente il sesso femminile con una incidenza di 1/10.000 nascite. Dopo uno sviluppo apparentemente normale, le bambine affette dalla Sindrome iniziano a manifestare, fra i 6 e i 18 mesi di vita, perdita del linguaggio e delle capacità motorie, crisi respiratorie e caratteristiche stereotipie delle mani, sviluppando inoltre grave ritardo mentale, tratti autistici, attacchi epilettici e severa scoliosi. Lo studio dei pochi casi familiari (la maggior parte sono sporadici) ha permesso, nel

### Network EuroRETT

**FRANCIA:** L. Villard (Coordinatore), INSERM U491, Faculté de Médecine, Marseille; T. Bienvenu, Institut Cochin, INSERM U567, Paris; G. Levi, UMR5166 CNRS/MNHN, Paris.

**GERMANIA:** M.C. Cardoso, Max Delbrück Center for Molecular Medicine of (Epi)genome, Berlin; P. Huppke, Pediatrics and Pediatric Neurology, Göttingen.

**ITALIA:** G. Laviola e L. Ricceri, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma; V. Broccoli, Istituto Scientifico "San Raffaele", Milano; S. Russo, Laboratorio di Biologia Molecolare, Istituto Auxologico Italiano, Milano.

**SPAGNA:** M. Esteller, Molecular Pathology Programme, Spanish National Cancer Center, Madrid.

**ISRAELE:** E. Gak, Sheba, Medical Center, Genetics Institute, Tel Hashomer.



1999, l'individuazione di mutazioni a carico del gene *Mecp2* in circa il 70% dei casi. Il fenotipo risulta assai variabile, con pazienti molto più gravi di altri. Rimane da chiarire in che modo mutazioni a carico del gene *Mecp2* o la sua assenza, determinino il fenotipo Rett. Al momento il trattamento è puramente sintomatico e non esistono terapie più mirate.

## Perché un Network europeo?

La Sindrome di Rett è una della MR per cui la creazione di un coordinamento europeo potrebbe davvero fare la differenza. Il Network delle attività è chiaramente vantaggioso data la scarsa numerosità dei pazienti. Sono storicamente presenti in Europa numerosi laboratori coinvolti nella ricerca in questo campo, tuttavia non era stato finora effettuato nessun tentativo di coordinamento. Grazie al Network EuroRETT si è anche accresciuta l'interazione tra i gruppi italiani che con diversi approcci operano nello studio della Sindrome.

Sebbene sia nota la funzione biologica di *Mecp2*, sono ancora ignoti i meccanismi fisiopatologici che sottendono il suo malfunzionamento. L'approccio sinergico e multidisciplinare derivante dal Network potrebbe quindi offrire nuove prospettive di comprensione dell'eziopatogenesi. Recentemente, studi in modelli murini mutanti per il gene *Mecp2*, hanno dimostrato che importanti sintomi della Rett possono essere revertiti facendo riesprimere *Mecp2* in fase adulta. Tali risultati suggeriscono quanto sia potenzialmente utile un'attività di ricerca coordinata.

## Obiettivi

Il Network EuroRETT prevede una serie di obiettivi:

- **Database europeo**

Costruzione di un database che integri e dia sistematicità a quelli già esistenti a livello locale, per creare un link fra le informazioni cliniche, biologiche e genetiche già disponibili e integrare le attività dei Paesi partecipanti. La disponibilità di un database di tale portata potrebbe rivelarsi essenziale sia per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici, sia per l'organizzazione di futuri trial clinici.

- **Correlazioni genotipo-fenotipo**

Tale studio è volto a una migliore comprensione del ruolo esercitato dalle differenze genetiche fra pazienti Rett nel determinare la variabilità nella

gravità della sintomatologia. Inizialmente effettuato su un campione ristretto di pazienti, questo studio verrà esteso su più ampia scala grazie al database europeo previsto.

- **Organizzazione della cromatina e ruolo di *Mecp2***

È nota l'esistenza di un legame fra il gene *Mecp2* e l'organizzazione della cromatina (soprattutto la supposta repressione di alcuni geni durante la differenziazione cellulare). Verranno investigate le conseguenze delle mutazioni di *Mecp2* sull'organizzazione cromatinica dell'intero genoma e sulla sua espressione. Verranno inoltre ricercati i geni regolati da *Mecp2* durante lo sviluppo neuronale, in quanto solo alcuni sono noti e si sa ancora poco delle disfunzioni molecolari responsabili della Sindrome.

- **Alterata funzionalità del sistema nervoso centrale**

I pazienti Rett sono caratterizzati dalla perdita progressiva di funzionalità nervosa che non sarebbe associata a neurodegenerazione o morte cellulare. In un modello murino, verrà quindi indagato come l'assenza di *Mecp2* induca alterazioni a livello neuronale e in che modo influenzino i meccanismi cellulari e molecolari coinvolti nello sviluppo del fenotipo. Nel modello murino verranno inoltre ricercati marcatori comportamentali e biochimici precoci.

- **Sviluppo di nuovi approcci terapeutici**

Non esistono terapie specifiche per la patologia. In colture cellulari da pazienti verrà effettuato un ampio screening, basato sull'ipotesi innovativa secondo cui alcuni farmaci indurrebbero la traduzione di mutazioni nonsense. Nel modello murino verranno valutate possibili terapie per le difficoltà respiratorie che affliggono i pazienti Rett. Le potenzialità di un approccio epigenetico, basato sulla supplementazione della dieta durante la fase perinatale con colina, precursore del neuromediatore acetilcolina, e possibile modulatore del grado di metilazione del DNA, verranno valutate in un modello murino con una mutazione troncata del gene *Mecp2*, di cui è presente una colonia presso il gruppo dell'Istituto Superiore di Sanità. Verrà inoltre investigata la strategia dell'arricchimento ambientale durante fasi sensibili dello sviluppo, dimostratasi potente nel revertire/compensare il fenotipo in numerosi modelli di sindromi neurologico/comportamentali. ■



### LA RETE PIEMONTESE PER LE MALATTIE RARE



IN BRIEF

#### Italian National Network for Rare Diseases. The Piedmont Network for Rare Diseases

The Piedmont Network for Rare Diseases has been created to assure equal opportunities of assistance throughout the Region, to develop diagnostic protocols to be shared among physicians, to provide information on health organization and legislation to care givers and patient associations, and to collect data for epidemiological studies, by means of the Regional Registry, allowing to address a rational distribution of funds. The Piedmont model of network for rare diseases is unique among the Italian experiences. It bases upon the concepts of spreading of health assistance, the development of a network of care giving that optimizes the patient access to health-care, and the promotion of consortia of researchers and clinicians aimed to elaborate protocols uniformly applied throughout the Region. Further information is available on the Piedmont Regional Network for Rare Diseases website [www.malattierarepiemonte.it](http://www.malattierarepiemonte.it)

La Rete Regionale Piemontese per le malattie rare (MR) è stata istituita ufficialmente nel marzo del 2004 con il Decreto della Giunta Regionale n. 22-11870.

La Regione si è posta *in primis* l'obiettivo di fornire un'assistenza sanitaria diffusa capillarmente. In questo senso il "modello Piemonte" si sta rivelando un'esperienza unica in Italia: fondato sul principio dell'agevolazione dell'accesso alle strutture di eccellenza per la fase diagnostica, favorisce il decentramento delle attività terapeutiche e riabilitative presso le Aziende Sanitarie territoriali, soprattutto nel caso di interventi assistenziali non episodici.

Il modello organizzativo si basa sull'identificazione di percorsi ottimali anche attraverso l'attività di "consorzi clinico-assistenziali", gruppi di lavoro polispecialistici, capaci di elaborare per patologie omogenee protocolli diagnostici e terapeutici condivisi ai fini di una gestione del paziente conforme alle linee guida delle Società scientifiche e uniformemente garantita nel territorio regionale.

#### Riferimenti normativi nazionali

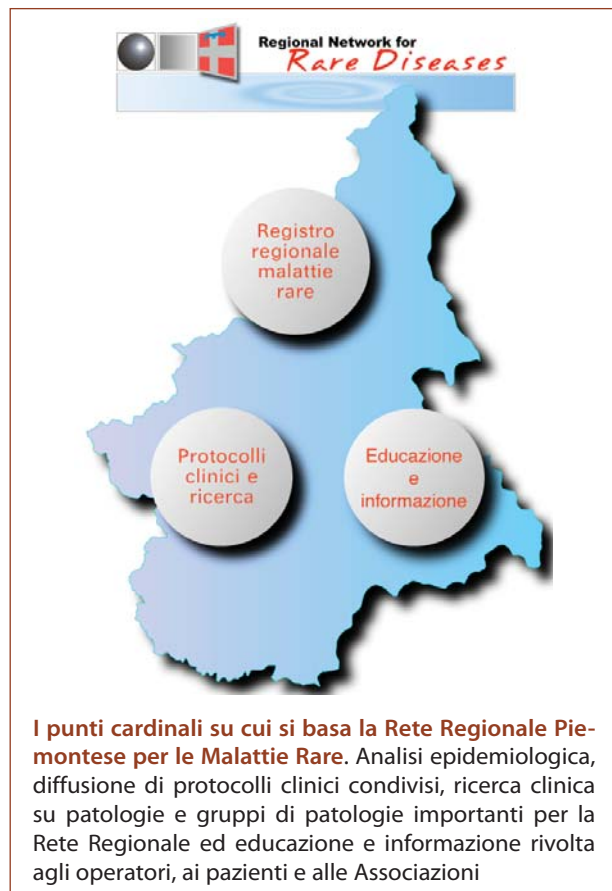
La Rete Regionale Piemontese per le MR si inserisce organicamente nella Rete nazionale disegnata in base alla normativa del Decreto del Ministero della Sanità n. 279 del maggio 2001 (DM 279/2001).

La definizione di MR formulata dal legislatore è coerente con lo spirito del Programma d'Azione Comunitario sulle MR 1999-2003, che identifica come rare le patologie con prevalenza < 5 su 10.000 abitanti dell'Unione Europea e si avvale dei criteri indicati nel DLvo 124/1998 relativo al riordino della disciplina sulle esenzioni (gravità clinica, grado di invalidità associato, onerosità della quota di partecipazione al costo del trattamento).

#### Dimensioni del problema nella Regione Piemonte

Grazie anche alle iniziative e alla collaborazione di operatori sanitari direttamente coinvolti con le problematiche delle MR che si sono costituiti in un gruppo di pressione (cosiddetto "gruppo degli autoconvocati"), che si riunisce con frequenza mensile, la Regione Piemonte ha avviato uno studio su modelli organizzativi che nel particolare contesto regionale offrirono le maggiori garanzie di assistenza in ottemperanza alle indicazioni del DM 279/2001.

Assetto epidemiologico e distribuzione dei servizi nel territorio regionale sono stati definiti sulla base di censimenti sui volumi delle prestazioni diagnostico-assistenziali (circa 18.000 nel quinquennio 1998-2002) documentate sulla Scheda di Dimissione Ospedaliera:



ne è risultato uno scenario di assistenza diffusa sia pure con una prevalenza di attività diagnostica complessa nei principali nosocomi regionali per l'adulto e il bambino: l'Ospedale "Molinette" e l'Ospedale Infantile "Regina Margherita" di Torino.

### Ambiti legislativi nella Regione Piemonte

Sulla base dei risultati delle indagini sull'attività diagnostica e assistenziale la Regione Piemonte ha tradotto le indicazioni del DM 279/2001 in due Delibere di Giunta.

La prima, n. 22-11870 del 2 marzo 2004, istituisce una Rete Regionale per la prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia delle MR, formalmente composta da tutte le Aziende Sanitarie regionali, e identifica nell'ASL 4 di Torino il Centro Regionale di Coordinamento con funzioni di

gestione del Registro, promozione dell'informazione agli utenti e della formazione degli operatori e di collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), le Regioni e le Associazioni di volontariato.

La seconda, n. 38-15326 del 12 aprile 2005, istituisce un Tavolo tecnico-specialistico, che si avvale dei referenti delle Aziende Sanitarie ospedaliere regionali, al fine di supportare il Centro di Coordinamento nell'attività di monitoraggio delle segnalazioni, l'approfondimento dell'appropriatezza degli approcci diagnostici e terapeutici e la proposta di percorsi assistenziali condivisi.

Contestualmente, recependo le proposte di un gruppo multidisciplinare di esperti, i benefici del DM 279/2001 sono stati estesi a una cinquantina di malattie non incluse nell'elenco del DM 279. Gran parte di queste patologie è compresa in un elenco di MR per le quali si sta completando un faticoso iter di riconoscimento anche a livello nazionale. Alcune di esse, al momento esentate solo in Piemonte quali la Sindrome da anticorpi antifosfolipidi e la Sclerosi sistemica (Tabella 1), sono tra quelle più frequentemente segnalate nel Registro, che dal gennaio 2006 sta censendo in maniera prospettica le MR in Piemonte.

### Un modello di rete diffusa

La Rete Piemontese per le MR è diffusa sul territorio regionale e prevede il coinvolgimento di tutti gli specialisti del Servizio Sanitario Regionale, sia ►

**Tabella 1** - Le principali patologie rare segnalate nei primi 18 mesi di attività del Registro Regionale piemontese delle malattie rare

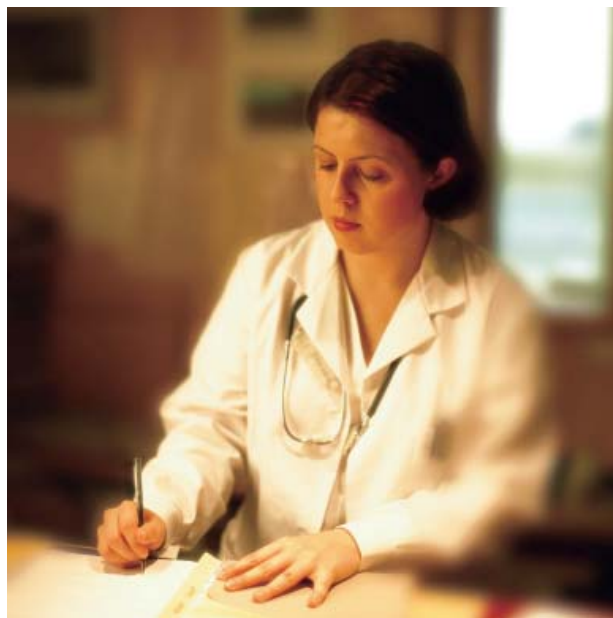
Codice di esenzione	Patologia	n. segnalazioni
RM0091	Sclerosi sistemica progressiva	230
RA0041	Sarcoidosi polmonare persistente o extrapolmonare	88
RHG011	Fibrosi polmonare idiopatica	81
RD0071	Sindrome da anticorpi antifosfolipidi	67
RD0121	Porpora trombocitopenica idiopatica cronica	28
RNG111	Gravi anomalie congenite senza ritardo mentale	24
RJG011	Tubulopatie renali congenite	8
RFG171	Miastenie disimmuni e congenite	8
RD0111	Neutropenia idiopatica cronica grave	7
RG0121	Ipertensione polmonare primitiva	7

al momento della diagnosi sia, soprattutto, durante il follow up e l'erogazione delle terapie. La scelta di questo modello, inusuale nel panorama nazionale, si basa sia sui risultati dei censimenti di attività effettiva non autoreferenziale sia sui bilanci di precedenti esperienze di rete diagnostico-assistenziale, che hanno sottolineato il ruolo critico della presa in carico dei pazienti nei centri più vicini al luogo di residenza.

Allo scopo è richiesta un'uniformità di approccio diagnostico-terapeutico sul territorio regionale, basata sulla realizzazione di protocolli assistenziali condivisi da parte di specifiche commissioni di *opinion leader* (i "consorzi assistenziali e di ricerca clinica") validati dal Tavolo tecnico-specialistico (Tabella 2).

### Il Registro Regionale delle Malattie Rare della Rete Piemontese

Il Registro Regionale Informatizzato delle Malattie Rare, accessibile tramite una rete virtuale - denominata Rugar - che connette le pubbliche amministrazioni regionali e garantisce uno standard di sicurezza nel trattamento dei dati di livello assoluto, è strumento critico della Rete, funzionale non solo alla raccolta di dati epidemiologici, ma anche alla validazione e all'accreditamento delle attività dei Presidi. Questi sono tenuti, nei settori identificati come di interesse strategico dal Tavolo tecnico-specialistico, alla sistematica applicazione di protocolli diagnostici e terapeutici ispirati a *consensus statement*



nazionali o internazionali e condivisi dagli specialisti coinvolti nel trattamento di gruppi omogenei di patologie rare. Il Registro prevede l'obbligatorietà della segnalazione ai fini del rilascio dell'esenzione. Prevede siano indicati i criteri diagnostici applicati e sia stilata una scheda di programma terapeutico, nel caso di prescrizioni farmacologiche, che consenta l'analisi di efficacia, di effetti avversi e di costo di trattamento di singole patologie.

Il Registro Regionale delle Malattie Rare rappresenta quindi uno strumento di identificazione di criticità, un parametro non autoreferenziale di attività di assistenza dei Presidi della Rete e un indicatore potenziale di investimento di risorse.

**Tabella 2** - Le attività consortili per lo sviluppo di protocolli clinici condivisi e per la ricerca già promosse (le prime due) o in via di realizzazione nell'ambito della Rete Regionale Piemontese per le malattie rare

#### Attività consortile Regione Piemonte

Sindrome da anticorpi antifosfolipidi  
 Ipertensione polmonare  
 Amiloidosi  
 Pubertà precoce  
 Sindrome di Prader Willi  
 Patologie da accumulo lisosomiale  
 Connettivite indifferenziate  
 Sclerosi sistemica progressiva  
 Canalopatie

Il Registro consente ovviamente di estrapolare i dati richiesti dal Registro Nazionale Malattie Rare dell'ISS che vengono sistematicamente inoltrati con frequenza semestrale.

### Le cure

La Regione Piemonte ha recepito le istanze degli operatori maggiormente coinvolti con i complessi problemi assistenziali delle MR e, con la Circolare Assessorile n. 1.577 del 12 ottobre 2005, ha sancito l'erogabilità, in regime di esenzione totale, di tutti i farmaci, anche in fascia C, prodotti esteri e galenici salvavita. Condizione necessaria è la compilazione del piano terapeutico informatizzato collegato alla scheda di segnalazione di MR. In linea con i programmi ministeriali che hanno acquisito tra i punti qualificanti l'assistenza, in tutte le forme possibili, dei pazienti con MR, è al vaglio della Regione l'eventuale estensione dell'esenzione ad alcuni parafarmaci indicati dal Tavolo tecnico-specialistico e ad alcuni presidi non farmacologici indispensabili alla cura di specifiche MR.

### Informazione e formazione

Al fine di diffondere le informazioni sulle MR e le attività regionali a esse rivolte, la Regione ha promosso la realizzazione di un portale web dedicato. L'utente (singoli pazienti, Associazioni, medici di famiglia) vi può trovare informazioni sul volume di prestazioni per singola patologia di ogni presidio della Rete, può accedere a consulti di secondo livello, trovarvi aggiornamenti legislativi in tema di MR.



Le attività educazionali includono corsi di formazione promossi o sostenuti dalla Regione su MR metaboliche, neurologiche, reumatologiche, immunologiche e pneumologiche. Le problematiche legislative attinenti le MR vengono sistematicamente diffuse nei corsi di laurea a indirizzo sanitario. Presso l'Università di Torino è stato istituito - a cura del Centro di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione su Malattie Rare di Torino, Coordinamento Regionale, in collaborazione con l'Assessorato alla Sanità, il Centro Nazionale Malattie Rare (ISS), l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" e il Centro di Ricerche sulle Malattie Rare di Ranica (Bergamo) - un Master di secondo livello sulle MR per la formazione di operatori esperti nella gestione delle principali problematiche assistenziali e normative delle MR.

### Ricerca e innovazione

Sviluppo e innovazione nel campo delle MR sono favoriti dalla promozione di attività consortili pluridisciplinari dedicate alla ricerca applicativa e alla preparazione e alla diffusione di *consensus statement* su MR specificamente indicate dal Tavolo tecnico-specialistico come di interesse prioritario per il Servizio Sanitario Regionale (Tabella 2). Il modello organizzativo cui si ispirano questi gruppi di lavoro è rappresentato dalla Rete di assistenza respiratoria domiciliare per l'età evolutiva, un'iniziativa assistenziale di grande contenuto innovativo, unica in ambito nazionale. ■

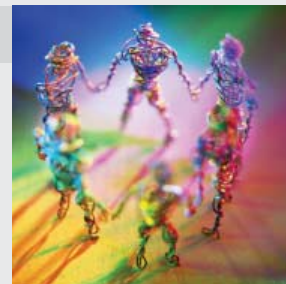
Per avere ulteriori informazioni è possibile consultare il sito web:  
[www.malattierapiemonte.it](http://www.malattierapiemonte.it)



## La voce delle Associazioni

Da questo numero in poi, per poter dare maggiore visibilità alle Associazioni presenti sul territorio, questa sezione presenterà le schede informative dedicate alle Associazioni di pazienti e familiari iscritte presso il Centro Nazionale Malattie Rare.

Ogni scheda è corredata da una parte relativa a una specifica malattia, a cura della nostra redazione, e da una breve descrizione sulle attività svolte dall'Associazione elaborata in collaborazione con l'Associazione stessa. Il metodo di selezione adottato è l'estrazione, preferito per una scelta di trasparenza, non rispondendo a nessun criterio o valutazione "qualitativo" delle Associazioni stesse.



**IN BRIEF**

### The Patients' Associations.

From this issue on, to give more visibility to the Italian Associations this section will present profiles of patients' and families' Associations included in the Italian National Centre for Rare Diseases database. Each information sheet will include a section, written by our editorial staff and focused on a specific disease, and a brief description of the activities carried out by the Association, in collaboration with it. Associations will be selected by extraction, to guarantee transparency. No "qualitative" criterion or evaluation of the Associations will be considered.

## Crigler-Najjar Italia - Associazione Malattie Iperbilirubinemiche (CIAMI)

### Sindrome di Crigler-Najjar

È una malattia molto rara (prevalenza 1/1.000.000 nati), associata a un difetto completo dell'attività della bilirubina glucuronosil transferasi epatica. La malattia si manifesta in età neonatale con un ittero precoce e intenso, dovuto alla presenza di bilirubina non coniugata. Si differenzia in tipo 1 e tipo 2, con diversa sensibilità ai presidi terapeutici. I neonati colpiti dalla Sindrome di Crigler-Najjar, se non trattati precocemente, hanno un rischio di sviluppare gravi complicazioni neurologiche, con esiti permanenti a causa della tossicità della bilirubina non coniugata. Il trattamento della Sindrome di Crigler-Najjar di tipo 2 consiste nell'assunzione giornaliera di fenobarbitolo; il tipo 1 viene trattato attraverso la fototerapia (inizialmente in ospedale e successivamente a casa) per 10-12 ore al giorno.

### Attività dell'Associazione

L'Associazione Crigler-Najjar Italia - Associazione Malati Iperbilirubinemiche (CIAMI), promuove attivamente sul territorio differenti iniziative dirette al miglioramento della qualità della vita delle persone affette da questa malattia, muovendosi principalmente su due direzioni strettamente interconnesse tra di loro, la formazione e la ricerca. La prima viene incoraggiata attraverso l'organizzazione di corsi e convegni su diverse aree tematiche, fra cui diagnosi, prevenzione, trattamento, bisogni e diritti dei pazienti al fine di aggiornare il personale socio-sanitario, migliorare le conoscenze dei pazienti e familiari. In questo contesto l'associazione organizza ogni anno la "Giornata CIAMI anche TU".



### Home page del sito web della Crigler-Najjar Italia - Associazione Malati Iperbilirubinemiche (CIAMI)

L'attenzione nei confronti della ricerca ha visto l'istituzione, da parte dell'Associazione, di tre borse di studio con tre importanti istituzioni scientifiche: l'Istituto Scientifico dell'Ospedale "San Raffaele" di Milano, il Policlinico dell'Università degli Studi di Padova e la Facoltà di Medicina dell'Università di Bologna. Tale attività ha dato origine a un vivace interesse scientifico, stimolando attualmente progetti di ricerca avanzati e innovativi relativi al trattamento della malattia.

Tra gli obiettivi dell'Associazione bisogna includere, inoltre, un'importante attività di sensibilizzazione nei confronti dell'opinione pubblica e delle istituzioni, sia nazionali sia internazionali, al fine di tutelare i diritti dei malati e dei loro familiari.

Crigler-Najjar Italia-Associazione Malattie Iperbilirubinemiche (CIAMI)

Per maggiori informazioni:

Sede: Via Ivo Peli n. 21 - Casalecchio di Reno (Bologna)

Telefono: 051 575835; Fax: 051 575835

E-mail: [info@ciami.it](mailto:info@ciami.it)

[www.ciami.it](http://www.ciami.it)



## Federazione fra le Associazioni per l'aiuto ai soggetti con la Sindrome di Prader Willi e le loro Famiglie (FAPW)

### Sindrome di Prader Willi (PWS)

È una malattia sporadica, di natura genetica, che colpisce entrambi i sessi e ha un'incidenza tra 1/10.000 e 1/25.000. Nel 70% dei casi origina dalla delezione *de novo* della regione paterna 15q11-13, nel 25% dei casi è dovuta a una disomia uniparentale materna del cromosoma 15; nei restanti casi (<5%) a mutazioni a carico del centro dell'*imprinting*, circa l'1% è dovuto a traslocazioni del cromosoma 15 sulla regione 15q11-13.

Il quadro clinico è caratterizzato da grave ipotonia e difficoltà all'alimentazione nel periodo neonatale, seguito dalla comparsa di iperfagia, obesità e ritardo mentale. L'analisi molecolare (test di metilazione e FISH) è molto importante per la diagnosi e per la consulenza genetica. La gestione delle persone con PWS richiede un approccio multidisciplinare per le molteplici esigenze di tipo medico, comportamentale e sociale: devono essere coinvolti fisioterapisti, nutrizionisti, endocrinologi, neurologi, ortopedici, psicologi e neuropsichiatri. È inoltre importante un supporto psicologico all'intero nucleo familiare.

### Attività della Federazione

La Federazione fra le Associazioni per l'aiuto ai soggetti con la Sindrome di Prader Willi (FAPW) ha lo scopo di coordinare le diverse sedi regionali collocate sul territorio nazionale (Piemonte, Veneto, Lombardia, Emilia-Romagna, Sicilia, Calabria, Lazio, Liguria, Campania) per dare maggiore impulso alle singole attività interregionali e facilitare i rapporti con le istituzioni centrali, i Ministeri e i Servizi sanitari.

Fra gli obiettivi principali vi è la sensibilizzazione nei confronti della malattia: la Federazione organizza attivamente convegni, fra cui il "Convegno annuale della Federazione delle Associazioni Prader Willi", e incontri con esperti del settore, rivolti ai pazienti,



Home page del sito web della Federazione fra le Associazioni per l'aiuto ai soggetti con la Sindrome di Prader Willi e le loro Famiglie (FAPW)

ai familiari e al personale socio-sanitario. Una particolare attenzione è rivolta all'ascolto dei pazienti e dei familiari attraverso l'organizzazione di gruppi di auto-mutuo aiuto, stimolando quell'unico contributo derivante dalle risorse individuali, requisito essenziale per enfatizzare e promuovere condizioni di empowerment potenziale.

La Federazione realizza un periodico di informazione trimestrale *Impegno per una vita migliore*, la cui trattazione spazia da articoli a carattere scientifico ad aggiornamenti su leggi e tutele, includendo un ampio settore dedicato alle storie di vita e alle iniziative dei pazienti e dei loro familiari: la voce dei pazienti e dei familiari come fonte di conoscenza e condivisione. ■

Federazione fra le Associazioni  
per l'aiuto ai soggetti con la Sindrome di Prader Willi  
e le loro Famiglie (FAPW)

Per maggiori informazioni:

Sede: Largo G. Veratti n. 24 - 00146 Roma

Tel. cell. 338 6890187

E-mail: info@praderwilli.it

www.praderwilli.it

Sul sito web si trovano tutti i riferimenti alle sedi regionali

## Associazione Italiana Campana Idrocefalo Spina Bifida (ACISB) - Onlus

### Spina bifida

È una malformazione congenita a eziologia multifattoriale che coinvolge il midollo spinale, i nervi e le strutture adiacenti di rivestimento. È dovuta alla mancata chiusura del tubo neurale durante la quarta settimana di sviluppo embrionale, per cui una parte del contenuto del canale spinale protrude attraverso questa apertura. L'estensione di quest'ultima determina diversi livelli di gravità e di disabilità funzionale: perdita della mobilità degli arti inferiori, difficoltà nel controllo degli sfinteri e altre complicazioni neurologiche.

Uno studio dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con i Registri Regionali delle Malformazioni Congenite, ha indicato, nel periodo 1996-2002 in Italia, una prevalenza di 3-4 casi ogni 10.000 nati (nati vivi, nati morti e interruzioni di gravidanze). L'assunzione giornaliera di 0,4 mg di acido folico (vitamina del gruppo B) nel periodo periconcezionale (almeno un mese prima del concepimento e nei primi tre mesi di gravidanza) riduce il rischio di difetti del tubo neurale di circa il 70%.

### Attività dell'Associazione

L'Associazione Campana Idrocefalo e Spina Bifida (ACISB), promuove iniziative idonee a fornire sostegno alle famiglie e ai soggetti portatori di spina bifida. In questa ottica sostiene e incentiva la ricerca medico-scientifica e promuove l'informazione delle famiglie organizzando periodicamente convegni e incontri con esperti del settore; stimola la cooperazione e il coordinamento tra gli specialisti sul territorio, per garantire un complessivo miglioramento dell'approccio diagnostico e terapeutico. In sinergia e collaborazione con le altre Associazioni spina bifida italiane promuove l'informazione sociale sulla patologia e sulle modalità di prevenzione attraverso l'assunzione di acido folico in età fertile. Promuove e realizza progetti per l'integrazione e la partecipazione delle persone con disabilità alla vita sociale. Da anni ha stipulato un protocollo di Intesa



Home page del sito web dell'Associazione Italiana Campana Idrocefalo Spina Bifida (ACISB) - Onlus

con la ASL Napoli 1 e il Comune di Napoli per la progettazione e la realizzazione partecipata di attività integrate fra ragazzi con e senza disabilità e operatori socio-sanitari. In collaborazione con le Associazioni Culturali del "Progetto Sole" e del Progetto "Mario e Chiara", ha reso possibile l'istituzione di percorsi formativo-residenziali volti a favorire e incentivare l'autonomia, l'inserimento sociale, scolastico e lavorativo dei ragazzi disabili in età evolutiva. Insieme ad altre Associazioni si è resa promotrice dell'iniziativa "Clabarc" (Comitato di lotta per l'abbattimento della barriere architettoniche). L'ACISB è altresì associata alla Federhand-FISH Campania. ■

Associazione Italiana Campana  
Idrocefalo Spina Bifida (ACISB) - Onlus

Per maggiori informazioni:

Sede: Via G. Orsini, n. 30 - 80132 Napoli

Fax: 081 7647227

E-mail: [info@acisb.it](mailto:info@acisb.it)

[www.acisb.it](http://www.acisb.it)

## Associazione Nazionale Aiuto per la Neurofibromatosi amicizia e solidarietà (ANANas)

### Neurofibromatosi

Le neurofibromatosi (NF) comprendono diverse malattie genetiche, caratterizzate dalla formazione di tumori multipli che originano dal tessuto nervoso periferico e/o centrale (neurofibromi).

Le forme più frequenti sono la NF1, la NF2 e la schwannomatosi, caratterizzate da trasmissione autosomica dominante. La NF1 o Malattia di Von Recklinghausen colpisce 1 persona su 4.000 ed è caratterizzata dalla comparsa sul corpo di macchie caffelatte oltre che di neurofibromi. La NF2, con un'incidenza di 1 su 210.000, è caratterizzata dalla formazione di neoplasie multiple del sistema nervoso centrale, soprattutto del nervo acustico, e cataratta. La terza forma è la schwannomatosi, che colpisce una persona su 1.700.000 ed è caratterizzata da schwannomi multipli spinali che non coinvolgono mai il nervo acustico; questa forma di NF non si associa mai a cataratta.

L'ampia varietà dell'espressione clinica e dell'evoluzione della malattia impone un monitoraggio clinico regolare, adatto all'età del paziente, in modo da assicurare una gestione precoce delle complicanze. I protocolli di terapia oggi proposti mirano a evitare le complicanze.

### Attività dell'Associazione

L'Associazione Nazionale Aiuto per la Neurofibromatosi amicizia e solidarietà (ANANas) si adopera attivamente per sensibilizzare l'opinione pubblica, il mondo della medicina e le istituzioni rispetto alle problematiche inerenti le neurofibromatosi.

Le campagne informative mirano a stimolare, promuovere e sensibilizzare varie linee di ricerca, indirizzandosi principalmente agli operatori socio-sanitari, al fine di pervenire a una maggiore comprensione del complesso diagnostico e degli interventi terapeutici correlati alla patologia.

L'Associazione adotta una politica di autofinanziamento per fornire a tutti i malati di neurofibromatosi



Home page del sito web dell'Associazione Nazionale Aiuto per la Neurofibromatosi amicizia e solidarietà (ANANas)

servizi che possano migliorare la loro qualità della vita e quella dei loro familiari. In particolare, viene fornita un'adeguata e costante informativa sui Centri di eccellenza per la diagnosi e il follow up sulla NF e, inoltre, una competente assistenza legale per il riconoscimento e la tutela dei diritti previsti dalla legge in merito alla patologia.

Un'attenzione particolare viene rivolta al vissuto individuale dei pazienti e dei loro familiari, come nodo fondamentale verso un percorso di integrazione sociale. L'Associazione consta, infatti, di un team specializzato di psicoterapeute e psicologi che, mediante incontri individuali e di gruppo, si dedica all'ascolto e all'elaborazione dei bisogni e dei vissuti individuali correlati alle caratteristiche condizioni psicofisiche dei pazienti. ■

Associazione Nazionale Aiuto  
per la Neurofibromatosi amicizia e solidarietà (ANANas)

Per maggiori informazioni:

Sede: Via di Selva Nera, 117 - 00166 Roma

Telefono: 06 61905148; Fax: 06 61905148

E-mail: [info@ananasonline.it](mailto:info@ananasonline.it);

[www.ananasonline.it](http://www.ananasonline.it)

### TRE STORIE DAL DATABASE DEL CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE



IN BRIEF

*Narrative-based medicine. Three stories from the National Centre for Rare Diseases (CNMR) database*

In this issue three stories are presented. They are written by three patients affected by Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) and taken from the CNMR database.

You can send stories of your experience to: [medicina.narrativa@iss.it](mailto:medicina.narrativa@iss.it)

#### Testimonianze di persone colpite da Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)

*Le testimonianze che seguono sono frammenti di storie drammatiche che non hanno bisogno di commento e tanto meno interpretazione. Mostrano la voglia di "vivere-nonostante": nonostante l'immobilità, la dipendenza, la consapevolezza di non avere, al momento, possibilità di terapie risolutive. Affermano il diritto di prendere parola (e di essere semplicemente ascoltate) per dare visibilità ad un mondo sommerso: né ascoltare, né raccontare è semplice, le persone che non narrano, o non riescono a narrare, forse sono l'esperienza più forte, l'universo nascosto e irraggiungibile.*

#### Troppo spesso ho vissuto l'imbarazzo del voler vivere a tutti i costi

“ Sono stata in un reparto di terapia intensiva per tredici mesi. Il solo legame che avevo con il mondo esterno era il vento che arrivava dalla finestra aperta sulla pelle del viso. Era la consapevolezza del fatto che riuscivo ancora a sentire, a percepire lo spessore del desiderio, la tensione di voler ancora vivere... Troppo spesso ho vissuto l'imbarazzo del voler vivere a tutti i costi, nonostante l'orrore della malattia. Voler vivere, soprattutto, con la possibilità di esprimersi completamente, con tutte le sfaccettature dei sentimenti e dei diritti di una persona normale.

[...] Prima potevo muovere qualche dito, potevo forse ancora scrivere premendo qualche tasto del computer... prima potevo ancora urlare, tutta la rabbia e la disperazione. Ora, attaccata al tubo di un respiratore, ancora, cerco di capire cosa possa essere la speranza.

Immagino, penso, ricordo il profumo di una passeggiata, la corsa forsennata per un volo in aereo, la musica

ritmata di un Paese lontano. Penso al sapore che può avere la speranza, alla sensazione di coraggio e di trasformazione che può regalare. Forse si può sentire nella bocca o nella pressione degli occhi che si chiudono, nel silenzio di un momento, la forma della felicità per qualcosa che può improvvisamente cambiare.”







**Sono fisicamente  
dipendente dagli altri,  
ma mentalmente molto lucida**

“ Ciao a tutti! Sono ammalata di SLA da sette anni. Sono fisicamente dipendente dagli altri, ma mentalmente molto lucida, forse troppo, e quindi in grado di scegliere e sviluppare iniziative e relazioni sociali. Ho fatto diventare il computer il mio mezzo di comunicazione...

La mia giornata comincia con la fisioterapia, in palestra o in piscina; è per me un divertimento che svolgo con impegno e costanza con il supporto degli istruttori e dei miei familiari.

I miei hobby sono infiniti: la musica, il cinema, il teatro, la tv... gli amiciiiiiiiii e le amicheeeeeeee, da non dimenticare! ... Una volta l'anno le sospirate vacanze... esperienze nuove e indimenticabili...

Io non voglio parlare di me, ma desidero più che altro lanciare un “grido” affinché tutte le persone possano comprendere cosa comporta essere ammalati di SLA, avere un'idea del vissuto quotidiano, della ricerca continua di aiuto e della costante speranza di una cura definitiva...

Credo che questo sia l'aspetto più importante per ogni ammalato e spero che venga colto da qualcuno! ”

**Sensibilizzare l'opinione pubblica,  
le istituzioni e la politica**

“ Sono un ragazzo di 28 anni... nel settembre 2003 dopo un trauma accidentale... si è verificata una successiva atrofizzazione muscolare diffusa... Nel giugno 2004 mi sono recato a una visita di controllo, in cui concludendo la visita mi rappresentavano che le insofferenze muscolari facevano orientare una sofferenza del II neurone di moto. Nel mese di luglio 2004 sono stato ricoverato una settimana e dopo svariate analisi ed esami sono stato dimesso con la diagnosi di una possibile malattia del motoneurone... Tra la fine di agosto e i primi giorni di settembre sono stato nuovamente ricoverato e sottoposto a molteplici esami, a completamento del precedente ricovero, per verificare la causa di questa degenerazione muscolare: la diagnosi è stata malattia del motoneurone. Ho saputo poi che è stata istituita dal Ministero della Salute presso l'Istituto Superiore di Sanità, una commissione di ricerca sulla SLA (con cellule staminali). Dopo qualche mese, per maggiori accertamenti, ho scoperto di essere affetto da SLA, Sclerosi Laterale Amiotrofica, in pratica una malattia che porta fino alla morte con degenerazione dei muscoli del corpo... definita in vari modi...

Perché scrivervi? Sarebbe retorica se non dicessi: perché sono disperato, ma soprattutto per avere una speranza... sensibilizzare l'opinione pubblica, le istituzioni e la politica per iniziare e completare le ricerche... tutto per affievolire le disperazioni di persone come me affetti da SLA, una malattia malvagia.”





## Esperienze internazionali



Una sezione in cui sono presentate iniziative internazionali promosse da istituti di ricerca, autorità competenti e altre istituzioni. Una finestra su un mondo di idee in continua evoluzione con cui confrontarsi, interagire e collaborare. Una panoramica sulle molteplici attività relative alle malattie rare (MR) e ai farmaci orfani.

The section presents several initiatives fostered by research institutes, qualified authorities and other institutions. It is meant to be a window on a world of continuously evolving ideas for comparison, interaction and cooperation. An overview on the various activities related to rare diseases and orphan drugs.

### Canada - Canadian Organization for Rare Disorders (CORD)

La Canadian Organization for Rare Disorders - CORD (Organizzazione Canadese per le Malattie Rare) è la rete nazionale canadese delle organizzazioni dedicate a persone colpite da malattie rare. Costituisce un mezzo di comunicazione forte per promuovere una politica sanitaria e un sistema assistenziale che lavori per le persone con malattie rare. La CORD collabora con governi, ricercatori e industrie per sostenere la ricerca e il trattamento e tutti i servizi nel campo delle malattie rare in Canada, fornisce informazioni a singoli individui e a famiglie e supporta gruppi di sostegno e organizzazioni. Rappresenta la comunità per le malattie rare nello sviluppo del Regolamento canadese sui farmaci orfani (Canadian Orphan Drug Policy) e si impegna affinché il Registro canadese di sperimentazioni cliniche (Canada's Clinical Trials Registry) si muova in modo efficace nei confronti delle persone colpite da malattie rare. Si occupa inoltre di allargare l'accesso ai test e alla consulenza genetica per tutte le patologie rare.

<http://www.raredisorders.ca>



### Corea - Korea Orphan Drug Center (KODC)



La Korea Orphan Drug Center - KODC (Centro Coreano per i Farmaci Orfani) è un'organizzazione no-profit fondata nel rispetto del Pharmacy Act 72-12 della Repubblica di Corea. Il Centro è supportato da finanziamenti del Governo coreano al fine di incrementare le opportunità di sconfiggere le malattie rare e di migliorare la qualità della vita dei pazienti. Per portare avanti tale missione, il Centro fornisce gli strumenti necessari per la diagnosi e il trattamento a tutti i pazienti colpiti da malattie rare e si accerta che abbiano accesso alle migliori cure possibili. Il KODC, inoltre, raccoglie le informazioni più recenti in materia di malattie rare e farmaci a esse connessi, gestisce il database in cui sono archiviate tali informazioni e fornisce a pazienti e operatori sanitari le informazioni che necessitano per contribuire al miglioramento della sanità pubblica.

<http://www.kodc.or.kr>

### Taiwan - Taiwan Foundation for Rare Disorders (TFRD)

La missione della Fondazione di Taiwan per le Malattie Rare (Taiwan Foundation for Rare Disorders-TFRD) è migliorare la qualità della vita dei pazienti con malattia rara (MR), una missione che porta avanti assicurandosi che i pazienti colpiti da tali patologie ricevano trattamenti medici adeguati e soddisfacendo le loro esigenze in termini di educazione, diritto al lavoro e cure a lungo termine. In qualità di rappresentante dei pazienti con malattia rara a livello nazionale, la TFRD promuove l'elaborazione e adozione di una legislazione che garantisca i diritti dei pazienti, incoraggi la ricerca sulle MR e sensibilizzi l'opinione pubblica riguardo la realtà di tali patologie.

<http://www.tfrd.org.tw>



## Appuntamenti & News



In questa sezione sono presentate le iniziative nazionali e internazionali che ruotano intorno all'universo delle malattie rare (MR) e dei farmaci orfani. Tali iniziative si collocano principalmente nell'ambito delle normative, della ricerca scientifica, della formazione e dell'informazione. Le iniziative legate alla formazione si avvalgono sia di strumenti tradizionali, quali master di formazione, conferenze e seminari, sia di strumenti interattivi come quelli forniti attraverso il portale web.

Per maggiori informazioni consultare il sito del Centro Nazionale Malattie Rare ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

The section presents national and international initiatives focused on rare diseases and orphan drugs. The initiatives are mainly related to legislation, scientific research, training and information areas. Training initiatives are both traditional (masters, conferences, and seminars) and interactive (web-based tools).

For more information visit the National Centre for Rare Diseases website ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

**CONVEGNI**

2008

Maggio

<i>Milano, 9 maggio 2008</i> <i>Palazzo delle Stelline</i>	<b>Convegno Simple and Complex Disorders of Chromosome 15Q</b>
<i>Copenhagen, 15 maggio 2008</i>	<b>EURORDIS Membership Meeting</b> <a href="http://www.eurordis.org">http://www.eurordis.org</a>
<i>Valencia (Spagna), 16-17 maggio 2008</i>	<b>1st International Meeting of Moebius Syndrome</b> <a href="http://www.geyseco.es/moebius/moebius/principal_e.php">http://www.geyseco.es/moebius/moebius/principal_e.php</a>
<i>Washington DC (USA), 20-22 maggio 2008</i>	<b>4ª Conferenza Internazionale sulle Malattie Rare e i Farmaci Orfani (ICORD 2008)</b> <a href="http://www.icord.se/">http://www.icord.se/</a>
<i>Klagenfurt (Austria), 24-27 maggio 2008</i>	<b>13th International Conference for Behçet's Disease and 5th Patients' Convention</b> <a href="http://www.sambax.com/icbd/">http://www.sambax.com/icbd/</a>
<i>Pisa, 24 maggio 2008</i>	<b>1ª Giornata del Percorso Formativo-Registro Toscano delle Malattie Rare</b>
<i>Genova, Istituto "Giannina Gaslini", 29 maggio-1° giugno 2008</i>	<b>Aspetti regolatori e metodologici degli Studi Clinici Controllati nelle Malattie Rare</b>
<i>Genova, 29-maggio-1° giugno</i>	<b>1st Conference on Translational Research in Paediatric Rheumatology</b>
<i>Barcellona (Spagna), 30-31 maggio 2008</i>	<b>Eurogentest Genetic Testing Accreditation and Quality Assurance Programmes</b> <a href="http://www.eurogentest.org/web/calendar/2008/index.xhtml">http://www.eurogentest.org/web/calendar/2008/index.xhtml</a>
<i>Bologna, 30 maggio 2008</i>	<b>Sindrome di Poland, una Malattia Rara</b>
<i>Napoli, 31 maggio 2008</i> <i>Mostra d'Oltremare</i>	<b>4° Congresso Nazionale Unificato di Dermatologia e Venereologia</b>

**Vancouver (Canada), 1-4 giugno 2008****14th International Conference  
on Prenatal Diagnosis and Therapy**<http://www.ispdhome.org/conference/2008/>**Vancouver (Canada), 26-29 giugno 2008****10° Simposio Internazionale  
sui Mucopolisaccaridi e Malattie Correlate**<http://www.mpssymposium2008.com/home.htm>**Dublino (Irlanda), 27-28 giugno 2008****5th International Cystinosis Conference**<http://www.cystinosis.ie/index.htm>**19 dicembre 2007****La Danimarca costituisce un Comitato nazionale per le malattie rare**

In Danimarca è stato costituito un Comitato nazionale per le malattie rare. L'iniziativa è partita dai membri dell'organizzazione ombrello "Sjaeldne Diagnoser", che rappresenta 35 organizzazioni di pazienti nel campo delle malattie rare (MR), membri del Centro per i Piccoli Gruppi di Disabili (Center for Small Handicap Groups), il Kennedy Center, varie cliniche per MR e disabilità a Copenhagen e Aarhus e la Kraeftens Bekaempelse (la Cancer Society). Obiettivi del comitato sono una maggiore sensibilizzazione in Danimarca nei confronti dei pazienti di MR e delle loro necessità e costituire una strategia nazionale.

**Riunione dei Registri Regionali delle Malformazioni Congenite****18 gennaio 2008**

Si è tenuta presso l'Istituto Superiore di Sanità la prima riunione dei responsabili dei sistemi di registrazione delle malformazioni congenite. A tale evento, organizzato dal Centro Nazionale Malattie Rare, hanno partecipato anche alcuni rappresentanti del Ministero della Salute e dell'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). Nell'ambito della riunione sono state descritte le criticità che caratterizzano i diversi programmi di rilevazione delle malformazioni congenite e in particolare è stato affrontato il problema della qualità dei dati raccolti in termini di accuratezza della diagnosi, completezza dell'accertamento, completezza delle informazioni e tempestività della notifica. Si è aperto un tavolo di discussione sulla necessità di integrare i dati dei sistemi di registrazione delle malformazioni congenite con flussi sanitari correnti e di migliorare la qualità generale di questi dati. È stata inoltre sottolineata l'importanza di adottare linee metodologiche e operative comuni (in termini di rilevazione, di classificazione e codifica delle patologie malformative) e di mettere a punto un modello di reportistica comune e condivisa. In tal senso si è costituito un Coordinamento Nazionale dei Registri delle Malformazioni Congenite di cui sono state tracciate le linee statutarie. Infine, sono



stati definiti alcuni gruppi di lavoro per avviare in modo coordinato e sinergico un programma di rilevazione e sorveglianza integrata delle malformazioni congenite su base nazionale.

**21 marzo 2008****Aggiornato l'elenco delle malattie rare esentate  
per la partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie**

Il Presidente del Consiglio Romano Prodi e i Ministri della Salute Livia Turco e dell'Economia Tommaso Padoa Schioppa hanno firmato il DPCM contenente i nuovi Livelli essenziali di assistenza (Lea) erogati dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). I nuovi Lea contengono infatti numerose novità rispetto all'attuale elenco di prestazioni e servizi erogati dall'SSN. Il DPCM contiene anche il nuovo "nomenclatore tariffario dei presidi, delle protesi e degli ausili" e i nuovi elenchi delle malattie croniche e delle malattie rare (MR) esentate dal pagamento del ticket; in particolare l'articolo 48 è dedicato alle "Persone affette da malattie rare". L'elenco relativo alle MR è stato integralmente rivisto con l'ampliamento dell'esenzione ad altre 109 malattie o gruppi. Questo processo di revisione è il frutto del lavoro di condivisione e studio proposto dal Tavolo interregionale per le MR e dalla Commissione nazionale Lea.

## Per saperne di più...



La sezione contiene i riferimenti bibliografici delle fonti utilizzate per i contributi di questo Supplemento del *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, la normativa di riferimento, gli articoli di rivista, le monografie e i siti di interesse per eventuali approfondimenti.

This section includes the bibliographic references used in the papers published in this number of the Newsletter: laws and regulations, journal articles, books and websites.

### LEGGI E REGOLAMENTI

Italia. DPCM 21 marzo 2008. Nuovi Livelli essenziali di assistenza (Lea) erogati dal Servizio Sanitario Nazionale. Disponibile all'indirizzo: [www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)

Deliberazione della Giunta Regionale del Piemonte 2 marzo 2004, n. 22-11870. Individuazione della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare e costituzione c/o l'ASL 4 di Torino del Centro regionale di coordinamento. *Bollettino Ufficiale della Regione Piemonte* n. 13, 1° aprile 2004.

Italia. Decreto Ministeriale 18 maggio 2001, n. 279. Regolamento di istituzione della Rete Nazionale delle Malattie Rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie per circa 350 MR. *Gazzetta Ufficiale* n.160, 12 luglio 2001; Suppl. Ord. n. 180/L.

Unione Europea. Dec. n. 1295/1999/CE del 29 aprile 1999. Programma d'azione comunitaria sulle malattie rare nel quadro dell'azione nel settore della sanità pubblica (1999-2003). *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 155, 22 giugno 1999.

Italia. DLvo 29 aprile 1998, n. 124. Ridefinizione del sistema di partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie e del regime delle esenzioni, a norma dell'articolo 59, comma 50, della legge 27 dicembre 1997, n. 449. *Gazzetta Ufficiale* n. 99, 30 aprile 1998.

Deliberazione della Giunta Regionale del Piemonte 12 aprile 2005, n. 38-15326. Decreto 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'art. 5, comma 1, lettera b), del Decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124". Integrazione disposizioni. *Bollettino Ufficiale della Regione Piemonte* n. 20, 19 maggio 2005.

### ARTICOLI DI RIVISTA, MONOGRAFIE, RAPPORTI

Baldovino S, Maspoli M, Roccatello D. *Rete Regionale delle Malattie Rare: il modello Piemonte*. CD edito in occasione del 10° Convegno Patologia Immune e Malattie Orfane. Torino 25-27 gennaio 2007.

Drummond MF, Wilson DA, Kanavos, P *et al.* Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23(1):36-42.

De Varax A, Letellier M, Börtlein M. *Study on orphan drugs Phase I. Overview of the conditions for marketing orphan drugs in Europe*. Paris: Alcimed; 2004. Disponibile all'indirizzo: [ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/orphanmp/doc/pricestudy/final\\_final\\_report\\_part\\_1\\_web.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/orphanmp/doc/pricestudy/final_final_report_part_1_web.pdf)

De Varax A, Letellier M, Börtlein M. *Study on orphan drugs Phase II. Considerations on the application of article 8.2 of EC regulation 141/2000 concerning orphan drugs*. Paris: Alcimed; 2004. Disponibile all'indirizzo: [ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/orphanmp/doc/pricestudy/final\\_final\\_report\\_part\\_2\\_web.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/orphanmp/doc/pricestudy/final_final_report_part_2_web.pdf)

Knight AW, Timothy P Senior. The common problem of rare disease in general practice. *MJA* 2006;85(2):82-3.

Stfelt MWA, Fadeel B, Henter JI. A journey of hope: lessons learned from studies on rare diseases and orphan drugs. *JIM* 2006; 260:1-10.

Haffner ME. Adopting Orphan Drugs - Two Dozen Years of Treating Rare Diseases. *N Engl J Med* 2006;354(5):445-7.

Chahrouh M, Zoghbi HY. The story of Rett Syndrome: from clinic to neurobiology. *Neuron* 2007;56:422-37.

Castori M, Donofrio P, Zambruno G. *Guida alle malattie rare con interessamento della cute*. Cheltenham (CL50ATA) UK; Medical Communication; 2007.

#### ... anche dal web!

International Rett Syndrome Foundation (IRSF)

[www.rsf.org/](http://www.rsf.org/)

Associazione per la Ricerca sulla Sindrome di Rett Onlus-proRETT ricerca

[www.prorett.org](http://www.prorett.org)

Associazione Italiana Sindrome di Rett (AIR)

[www.airett.it/rett/](http://www.airett.it/rett/)

#### Hanno collaborato a questo numero:

Simone Baldovino, Pietro Carbone, Claudia Giannelli, Domenica Iacono, Eleonora Lacorte, Giovanni Laviola, Maria Maspoli, Daniela Pierannunzio, Simonetta Pulciani, Laura Ricceri, Dario Roccatello, Domenica Taruscio, Annalisa Trama





Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118

*a cura del Settore Attività Editoriali*