



Volume 20
Numero 12 - Supplemento 1 - 2007
ISSN 0394-9303

Notiziario

SUPPLEMENTO AL
dell'Istituto Superiore di Sanità

Malattie rare e farmaci orfani

a cura del Centro Nazionale Malattie Rare

Numero 2



Editoriale

**La Comunicazione sulle malattie rare
della Commissione Europea**

Il Registro Nazionale Malattie Rare

I Progetti di Ricerca NIH

Gruppo Tecnico Interregionale Permanente

Attività della Consulta Nazionale e censimento

Storie dal database del Centro Nazionale Malattie Rare

SOMMARIO

Editoriale	3
Focus	
La Comunicazione sulle malattie rare della Commissione Europea	5
Centro Nazionale Malattie Rare	
Il Registro Nazionale Malattie Rare	7
Ricerca scientifica	
I Progetti di ricerca NIH. Resoconto della Conferenza Internazionale "Malattie Rare e Farmaci Orfani"	10
Rete nazionale malattie rare	
Gruppo Tecnico Interregionale Permanente per il coordinamento e monitoraggio delle attività assistenziali per le malattie rare.....	12
La voce delle Associazioni	
Aggiornamento delle attività della Consulta Nazionale delle malattie rare e censimento delle attività delle associazioni.....	14
Medicina narrativa	
Storie dal database del Centro Nazionale Malattie Rare	19
Esperienze internazionali	23
Appuntamenti & News	25
Per saperne di più...	30



Attività, iniziative, progetti del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) sono disponibili sul portale del CNMR (<http://www.iss.it/cnrmr>) e sui siti a esso collegati: ricerca scientifica, test genetici, progetti europei, farmaci orfani, linee guida malattie rare, network promozione acido folico, associazioni dei pazienti malattie rare.

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, Eleonora Lacorte (Settore Attività Editoriali)

Giulia Bertagnolio, Fabiola Gnassi, 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

Numero chiuso in redazione il 31 dicembre 2007 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
- Sangue
- 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

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

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2007



Apriamo questo secondo numero con un Editoriale tradotto anche in inglese

Seconda tappa del lungo viaggio nel mondo delle malattie rare (MR), primi focus del *Notiziario* su alcune delle tematiche principali legate al settore delle patologie a bassa prevalenza.

In questo numero si parte dall'analisi di un'importante attività in corso a livello europeo dal novembre 2007: la consultazione pubblica per la prima Comunicazione della Commissione Europea sulle MR. L'iter è stato aperto a Lisbona durante la quarta Conferenza Europea sulle malattie rare (27-28 novembre 2007) e rappresenta una tappa cruciale nel cammino di partecipazione messo in atto dai Paesi dell'Unione Europea nell'elaborazione di strategie da applicare nel settore e nella definizione delle finalità da perseguire. Tra gli obiettivi verso i quali si sta camminando, vi sono: l'innalzamento del livello di conoscenza generale sulle MR; l'aumento delle possibilità di prevenzione e cura; l'accelerazione della ricerca; il miglioramento del coordinamento a livello europeo.

Si parla poi del "Registro Nazionale Malattie Rare", istituito nel 2001 all'ISS con lo scopo di ottenere informazioni importanti come la definizione dell'incidenza e della prevalenza delle MR, la stima del ritardo diagnostico, la migrazione sanitaria dei pazienti. L'attività del Registro è iniziata sei anni fa e dall'inizio del 2006 il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) ha messo in atto una nuova modalità di raccolta dei dati tramite un software (a utilizzo gratuito per le Regioni) che permette al Registro di ricevere i dati da ciascun Responsabile dei Centri di coordinamento regionali.

Il percorso nel mondo delle MR si sofferma poi sullo stato dei progetti di ricerca scientifica sviluppati nell'ambito della collaborazione bilaterale Italia-USA, i cui risultati sono stati presentati durante la Conferenza Internazionale "Malattie Rare e Farmaci Orfani" organizzata dal 5 all'8 novembre presso l'ISS. Durante le prime due giornate sono state illustrate le attività nazionali e internazionali già intraprese nel settore delle MR e dei farmaci orfani, si è dato spazio alle nuove

Second step of the long journey in the world of rare diseases, first focuses of the Newsletter on some of the main themes in the field of low prevalence diseases.

This issue starts from the analysis of a relevant activity still in progress in Europe since last November: the public consultation for the first European Commission Communication on Rare Diseases. The process was opened in Lisbon during the fourth European Conference on Rare Diseases (November 27-28, 2007) and represents a crucial step in the participation of EU countries in the elaboration of strategies to be applied in this field and in the definition of purposes. Among the objectives there are the widening of general knowledge on rare diseases, the increasing of the possibilities of prevention and cure, the acceleration of research and the enhancement of European coordination.

The following topic is the "Rare Diseases National Register", established in 2001 at the Istituto Superiore di Sanità (ISS) with the purpose of obtaining relevant information such as the definition of the incidence and prevalence of rare diseases, the assessment of diagnostic delay, the migration of patients. The activity of the Register started six years ago and since the beginning of 2006 the Rare Diseases National Centre (CNMR) has been enacting a new way of data collection through a software (offered for free to the Regions) which allows the Register to receive data from the Responsible of each Regional Coordination Centre.

The journey in the world of rare diseases then focuses on the status of scientific research projects developed in the framework of the bilateral Italy-USA collaboration, whose results were presented during the International Conference "Rare Diseases and Orphan Drugs" organized at the ISS on November 5-8, 2007. During the first two days of the meeting national and international activities have been presented, giving space to new initiatives and underlining the importance of a closer cooperation among countries. On 7th and 8th November researchers presented scientific research projects. The great participation of Italian and international speakers testifies the crucial role of international cooperation and knowledge sharing in this field. ▶

iniziative, è stata sottolineata l'importanza della sempre più stretta cooperazione tra i Paesi; nelle giornate del 7 e dell'8 novembre sono stati presentati i progetti di ricerca scientifica. Tanti i relatori italiani e internazionali, la cui presenza ha evidenziato ancora una volta il ruolo cruciale della cooperazione internazionale e della condivisione delle conoscenze nel settore.

A seguire, si fa il punto sulle attività svolte finora dal Gruppo Tecnico Interregionale Permanente per il coordinamento e il monitoraggio delle attività assistenziali per le MR, istituito nell'ambito dell'accordo tra il Ministro della Salute, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano l'11 luglio 2002. Il Tavolo, cui partecipano un rappresentante per ogni Regione, il Ministero della Salute e l'ISS, lavora per assicurare il coordinamento e monitoraggio delle attività assistenziali per le MR, e per ottimizzare il funzionamento delle reti regionali al fine di realizzare una vera rete nazionale.

In chiusura, è parso importante sintetizzare i risultati raggiunti dai gruppi di lavoro della Consulta Nazionale delle Malattie Rare, insediata dal Ministro Livia Turco presso il Ministero della Salute nel giugno 2007, con lo scopo di contribuire all'individuazione delle priorità. La Consulta Nazionale ha elaborato un documento con i risultati delle attività dei diversi gruppi, che è stato presentato al Ministro della Salute durante la Conferenza Internazionale "Malattie Rare e Farmaci Orfani" del 5 novembre. Nel testo si parla delle criticità nell'effettuare una diagnosi appropriata e tempestiva, degli interventi da mettere in atto per renderla possibile, vengono messe in luce le problematiche legate alla formazione degli operatori sanitari, alla scarsa disponibilità di materiali biologici nel campo della ricerca scientifica e all'accertamento dell'invalidità. A integrazione del documento, anche un censimento sulle attività realizzate nel corso degli anni dalle diverse Associazioni dei pazienti.

A chiusura del numero, oltre alla presentazione dell'esperienza nel campo delle MR di Spagna, Bulgaria, Olanda, Svezia e Francia, è stato dato spazio alla medicina narrativa: emozioni e storie di vita raccontate dai pazienti e tratte dal database del CNMR. Un modo per far sì che sia la penna stessa degli interessati a parlare di ciò che vuol dire convivere con una MR, della complessità di un percorso terapeutico, dell'importanza della condivisione. ■

Domenica Taruscio
Responsabile del Centro Nazionale Malattie Rare



Il Ministro della Salute Livia Turco alla Conferenza Internazionale "Malattie Rare e Farmaci Orfani", tenutasi dal 5 all'8 novembre 2007 presso l'ISS, aula Pocchiarri

Then there is a brief description of the results obtained until now by the permanent interregional Technical Group for the coordination and monitoring of rare diseases health-care activities. The group has been established in the context of the Agreement between the Minister of Health, the Regions and the Autonomous Provinces of Trento and Bolzano on July 11, 2002. It is composed by a representative of each Region, the Ministry of Health and the ISS, and works to assure the coordination and monitoring of the rare diseases welfare activities, and to enhance the functioning of the regional networks in order to create a real national network.

Moreover it is important to summarize the results obtained until now by the working groups of the National Consulta of Rare Diseases, established in June 2007 at the Ministry of Health by the Minister Livia Turco with the purpose of contributing to identify the priorities for the public policies' agenda. The National Consulta has elaborated a document containing all activities carried out by each group and presented to the Minister of Health during the International Conference "Rare Diseases and Orphan Drugs" on November 5, 2007. It includes all critical points connected with an appropriate and well-timed diagnosis, the interventions required to make it possible and highlights all problems connected with health professionals' training, lack of biological samples for scientific research and invalidity assessment. To complete the document there is a census of the activities performed during the years by Patients' Associations.

To end this issue, along with the presentation of the Bulgarian, Dutch, French, Spanish and Swedish experience in the field of rare diseases, a space has been reserved to the narrative-based medicine: feelings and life experiences written by patients and taken from the CNMR's database. A way to let them express what it means to live with a rare disease, the complexity of a therapeutic path and the importance of sharing experiences. ■

Domenica Taruscio
Responsible of the National Centre for Rare Diseases



LA COMUNICAZIONE SULLE MALATTIE RARE DELLA COMMISSIONE EUROPEA

IN BRIEF

Focus. Communication on Rare Diseases of the European Commission

A process of public consultation for the first European Commission Communication on Rare Diseases started in November 2007. This confirms that rare diseases are among priorities for the European Commission. The new strategy highlights the need of precise and well-timed diagnosis, accurate cure and information dissemination. The Communication also aims at promoting the elaboration of a future Commission Recommendation on Rare Diseases.

Among the purposes of the Communication:

- strengthening the cooperation among EU programmes;
- encouraging EU Member States in developing national health policies;
- developing and sharing common policy guidelines in research, centres of expertise, access to information, incentives for orphan drugs production, etc.

To achieve these purposes the Communication identifies several priority actions.

The Rare Diseases National Centre contributed to the elaboration of the Communication and along with the editorial staff produced a first draft in September 2007 and a second draft in October. The final document was presented during the European Conference in Lisbon in November 2007.

Dal mese di novembre è in corso la consultazione pubblica per la prima "Comunicazione sulle malattie rare della Commissione Europea" (http://ec.europa.eu/health-eu/news/raredis_cons/raredis_cons_it.htm). Un'attività che conferma le malattie rare (MR) tra le questioni prioritarie per la Commissione Europea. La nuova strategia sanitaria, adottata il 23 ottobre 2007, mette infatti in primo piano la necessità di ottenere diagnosi precoci e certe, cure adeguate e la diffusione di una corretta informazione a beneficio di pazienti affetti da patologie a bassa prevalenza.

La Comunicazione, oltre a descrivere la futura strategia comunitaria nel settore, mira a promuovere l'elaborazione di una futura Raccomandazione della Commissione sul tema delle MR.

Tra gli obiettivi della Comunicazione vi sono:

- il rafforzamento della cooperazione tra i programmi dell'Unione Europea, ovvero i programmi comunitari in materia di sanità pubblica, i programmi quadro di ricerca e

sviluppo tecnologico, la strategia in materia di farmaci orfani, la futura direttiva "Servizi sanitari" e tutte le azioni nazionali ed europee presenti e future;

- l'incoraggiamento dell'elaborazione di politiche nazionali nel campo sanitario per ciascuno Stato Membro in modo da garantire a tutti ►

Per implementare le sue competenze, l'Unione Europea (UE) utilizza Regolamenti e Direttive ovvero atti giuridici vincolanti per gli Stati Membri.

Nei settori che sono di responsabilità degli Stati Membri (come la sanità pubblica), l'UE non può produrre atti vincolanti. Di conseguenza, per promuovere nei diversi Paesi europei la formulazione e la realizzazione di obiettivi e strategie coordinate in questi settori, l'UE elabora atti non giuridici dal forte peso politico, chiamati Raccomandazioni. Per introdurre un atto di questo tipo, o per spiegare le azioni programmate in un determinato ambito, la Commissione spesso utilizza la Comunicazione.

i pazienti affetti dalle MR le stesse opportunità d'accesso a servizi di prevenzione, diagnosi, trattamento e riabilitazione;

- lo sviluppo e la condivisione di orientamenti comuni in Europa in settori quali la ricerca, i centri di *expertise*, l'accesso alle informazioni, gli incentivi alla produzione di farmaci orfani, gli screening neonatali, ecc., nell'ambito di una strategia minima comune sulle MR.

Per raggiungere queste finalità sono state individuate diverse azioni prioritarie:

- **miglioramento dell'identificazione e delle conoscenze sulle MR:** definizione comune delle MR a livello europeo, miglioramento del sistema di codifica e classificazione, elaborazione di un elenco di MR;
- **aumento delle possibilità di prevenzione, diagnosi e cura per i pazienti con MR:** diffusione di informazioni appropriate, identificazione di centri di riferimento nazionali/regionali e di network di centri di riferimento a livello europeo, sviluppo di sistemi/servizi informatizzati per le MR, miglioramento della disponibilità e accessibilità ai test per la diagnosi, valutazione delle strategie di screening neonatali per le MR, identificazione e promozione di strategie preventive, diffusione di *best-practice*, garanzia

Prossime tappe

Commenti e risposte alle specifiche domande incluse nel testo della Comunicazione dovranno essere inviate entro il 14 febbraio 2008 alla Commissione Europea all'indirizzo e-mail: sanco-rarediseases-consultation@ec.europa.eu oppure a mezzo posta all'indirizzo:

Commissione Europea
Direzione Generale Salute
e Tutela dei Consumatori
Consultazione malattie rare
HTC 01/198
Rue Eugène Ruppert, 11 - L-2557 Lussemburgo

Tutti i contributi pervenuti saranno pubblicati, salvo indicazione contraria dei proponenti. Al termine della consultazione pubblica la Commissione presenterà opportune proposte nel corso del 2008.

Primo semestre 2008: il Parlamento e il Consiglio Europeo dovrebbero discutere la Comunicazione nel corso della Presidenza europea slovena.

Secondo semestre 2008: la Comunicazione dovrebbe concludere il suo iter con l'approvazione finale durante la Presidenza europea francese.

di equo accesso ai farmaci orfani, ai dispositivi medici essenziali per i pazienti con MR e ai servizi sociali;

- **promozione e accelerazione della ricerca sulle MR:** sviluppo di registri e bio-banche, definizione di bio-marker, promozione di network di ricerca, coordinamento degli enti finanziatori e dei programmi di ricerca dei diversi Stati Membri, rafforzamento della ricerca;
- **empowerment dei pazienti a livello individuale e collettivo:** definizione e promozione di approcci comuni per supportare e garantire l'*empowerment* dei pazienti e delle associazioni dei pazienti;
- **coordinamento di politiche e iniziative a livello degli Stati Membri e a livello europeo:** sviluppo di piani nazionali per le MR, identificazione di indicatori sanitari, organizzazione di conferenze europee, creazione a livello europeo di un'agenzia per le MR, analisi e report triennali sulla situazione delle MR a livello europeo.

Il Centro Nazionale Malattie Rare ha contribuito alla redazione della Comunicazione con la partecipazione, nel gruppo di redazione, di Domenico Taruscio, membro della Task Force Europea per le MR. Il gruppo di redazione comprendeva inoltre altri componenti della Task Force Europea: Ségolène Aymé (Chair della Task Force Europea per le MR), Catherine Berens (Commissione Europea, DG Ricerca), Laura Fregonese (Leiden University Medical Center, The Netherlands), Karl Freese (Commissione Europea, DG Salute e Tutela dei Consumatori), J. Llinares Garcia (Agenzia Europea dei Medicinali), Antony Montserrat (Commissione Europea, DG Salute e Tutela dei Consumatori), Christel Nourissier (EURORDIS-European Organisation for Rare Diseases), Manuel Posada de la Paz (Istituto de Salud Carlos III, Spagna), Rumen Stefanov (Bulgarian Association for Promotion of Education and Science, Bulgaria).

Il gruppo di redazione ha prodotto una prima bozza della Comunicazione nel settembre 2007. Il testo è stato inviato per commenti all'Alto Comitato sui servizi sanitari e le cure mediche della Commissione Europea, al Comitato per i Medicinali Orfani (COMP-EMEA) e a EURORDIS, che ha consultato il Comitato Europeo Affari Pubblici.

Una seconda bozza è stata poi elaborata a ottobre. La presentazione pubblica del documento è avvenuta durante la Conferenza europea sulle MR che si è tenuta a Lisbona il 27-28 novembre 2007. ■



IL REGISTRO NAZIONALE MALATTIE RARE

IN BRIEF

The Rare Diseases National Centre (CNMR). The Rare Diseases National Register

The Italian national reference legislation on rare diseases is represented by the Ministerial Decree no. 279/2001, that established the Rare Diseases National Register (RNMR) at the Istituto Superiore di Sanità. Its main purpose is developing national and regional programmes of public health interventions and carrying on the surveillance of rare diseases. RNMR's activity started in 2001; to increase the efficiency of epidemiological data collection, a new software (offered for free to the Regions) has been introduced since 2006. This software allows RNMR to receive data from each Regional Coordination Centre. By now all the Regional Representatives have been contacted; a complete map is now available, it refers to all centres qualified for diagnosis and cure of rare diseases in four Regions: Calabria, Marche, Valle d'Aosta, Autonomous Province of Trento. 26 centres have been enabled at inserting data. On May 10, 2007 the State-Regions Agreement stated that Regions must activate regional or interregional registers on rare diseases before March 31st, 2008 and guarantee the connection with the RNMR. Considering the importance of the surveillance of rare diseases and the time limits, the Rare Diseases National Centre (CNMR) organizes courses and workshops for training and information on RNMR and related epidemiological activities.

La tutela dei soggetti affetti da malattie rare (MR) e la realizzazione di una rete nazionale delle patologie a bassa prevalenza sono le priorità indicate in Italia dai Piani Sanitari Nazionali (PSN) 1998-2000, 2003-2005 e 2006-2008.

Attualmente, nel nostro Paese, la normativa nazionale di riferimento per le direttive riguardanti le MR è rappresentata dal DM 279/2001 "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 DLvo 29 aprile 1998, n. 124".

Il DM 279/2001 individua le modalità di esenzione dalla partecipazione al costo delle MR e definisce le forme di tutela per i soggetti affetti da queste patologie (art. 1). Al fine di assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti affetti da MR, il Decreto istituisce la Rete nazionale delle MR; la rete è costituita da presidi accreditati per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle MR, appositamente individuati dalle Regioni mediante delibere regionali (art. 2).

Diverse Regioni hanno poi individuato Centri di coordinamento regionali per l'organizzazione e il funzionamento delle reti regionali delle MR. Inoltre, azioni per affrontare le diverse tematiche relative alle MR a carattere sovraregionale sono state sviluppate e sostenute anche mediante gli accordi in Conferenza Stato-Regioni dell'11 luglio 2002 e del 10 maggio 2007. Il DM 279/2001 istituisce il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR) presso l'Istituto Superiore di Sanità con l'obiettivo di consentire la programmazione nazionale e regionale degli interventi per i soggetti affetti da MR e con lo scopo ultimo di riuscire a effettuare la sorveglianza delle stesse (art. 3).

Il Registro mira infatti a ottenere informazioni epidemiologiche (in primo luogo, il numero di casi di una determinata MR e relativa distribuzione sul territorio nazionale) utili a definire le dimensioni del problema. È uno strumento per stabilire la prevalenza/incidenza delle MR, stimare il ritardo diagnostico e la migrazione sanitaria dei pazienti, supportare la ricerca clinica e promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici. ▶

L'attività dell'RNMR è iniziata nel 2001 e, per aumentare la copertura e l'efficienza della raccolta dei dati epidemiologici, il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), a partire dall'inizio del 2006, ha messo in atto una nuova modalità di raccolta dati che include un nuovo software; uno strumento che può essere utilizzato sia dai singoli presidi/centri abilitati alla diagnosi e al trattamento dei pazienti affetti da MR sia dai responsabili dei Centri di coordinamento regionale che coordinano le attività e fanno da tramite tra il CNMR e i singoli presidi/centri.

Il software è sviluppato su piattaforma web, di semplice utilizzo, realizzato rispettando gli standard di sicurezza e di riservatezza per il trattamento dei dati sensibili.

Il CNMR mette a disposizione il software gratuitamente sia alle Regioni che non hanno ancora attivato un proprio Registro regionale, sia a quelle che ne sono già in possesso.

Il software permette all'RNMR di ricevere i dati da ciascun responsabile del Centro di coordinamento per la raccolta dei dati epidemiologici. La modalità di invio dei dati può essere sia di tipo "massivo" dal Centro di coordinamento delle Regioni che hanno già attivato un proprio Registro regionale, sia "puntiforme" dai singoli presidi/centri dopo la convalida del Centro di coordinamento. In quest'ultimo caso ogni presidio/centro, individuato dal responsabile del Centro di coordinamento e abilitato alla raccolta dei dati, individua un proprio responsabile che attivamente riceve le credenziali di accesso al Registro per l'inserimento dei dati.



A oggi le Regioni già in possesso di un proprio Registro regionale con le quali è stato concordato il tracciato record per l'invio massivo dei dati sono: Lombardia, Piemonte, Toscana, Veneto.

Con tutte le Regioni è stato condiviso e concordato all'interno dell'Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007 un elenco di variabili obbligatorie (data set minimo) da inviare all'RNMR. Il data set minimo prevede campi obbligatori sia per la parte anagrafica di arruolamento del paziente (Figura 1) sia per la parte relativa alla patologia (Figura 2).

Oltre al data set minimo di variabili obbligatorie, vi sono sezioni facoltative nelle quali è possibile specificare i criteri diagnostici seguiti e gli esami clinici, strumentali e di laboratorio effettuati; è possibile inoltre specificare lo stato del paziente (vivo/morto) rilevando eventualmente la data del decesso.

Dati del Paziente

Codice Fiscale	<input type="text"/>	Codice fiscale, cognome e nome del paziente vengono criptati e resi non più visibili nel rispetto della normativa vigente sulla privacy (Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n.196)
Cognome	<input type="text"/>	
Nome	<input type="text"/>	
Iniziali Cognome e Nome	<input type="text"/> <input type="text"/>	
Anno di nascita (aaaa)	<input type="text"/>	
Provincia di Residenza	... Selezionare una Provincia ▼	
Comune di residenza	... Selezionare un Comune ▼	
Titolo di studio	... Seleziona un Titolo di Studio ▼	
Professione	... Seleziona una Professione ▼	

Figura 1 - Data set minimo per la parte anagrafica del paziente

Scheda di Patologia

Codice Paziente : FEG1174

Ricerca parziale della patologia

Patologia

--- Selezionare una Patologia

Ulteriore Classificazione della Patologia

Regione in cui e' situato l'Ente che ha effettuato la diagnosi

--- Tutte le Regioni

Ente che ha effettuato la diagnosi

--- Selezionare un Ente o un Reparto

Stato Estero in cui è situato l'ente che ha effettuato la diagnosi

--- Nessuno

Ente Estero che ha effettuato la diagnosi

Data Esordio

Giorno Mese Anno

Data prima Diagnosi

Giorno Mese Anno

Il paziente è in trattamento con Farmaci Orfani NO SI (Specificare quali)

Figura 2 - Data set minimo per la scheda di patologia

Dati disponibili nel Registro Nazionale Malattie Rare

A oggi, tutti i referenti regionali sono stati contattati. Si dispone della mappatura completa dei presidi/centri abilitati alla diagnosi e alla cura delle MR per 4 regioni: Calabria, Marche, Provincia Autonoma di Trento, Valle d'Aosta.

Complessivamente, sono stati abilitati per l'inserimento dei dati 26 presidi/centri: 22 in

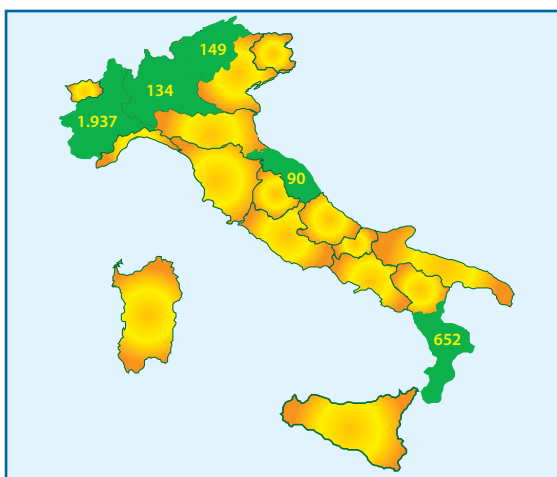


Figura 3 - Schede complessive (n. 2.962) presenti nell'RNMR distinte per regioni al 31 dicembre 2007

Calabria, 1 nelle Marche, 2 nella Provincia Autonoma di Trento e 1 in Valle d'Aosta.

L'invio "massivo" dei dati al RNMR è già stato effettuato da parte della Lombardia e del Piemonte ed è in corso l'importazione dei dati dalla Toscana.

Al 31 dicembre 2007 sono presenti nell'RNMR complessivamente 2.962 schede (Figura 3).

L'Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007 stabilisce che le Regioni hanno l'impegno di attivare Registri regionali o interregionali sulle MR entro il 31 marzo 2008 e di garantire il collegamento con l'RNMR.

Vista l'importanza della sorveglianza delle MR e viste le prossime scadenze, il CNMR organizza corsi e workshop di formazione e informazione sull'RNMR e 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 dell'RNMR. Sono stati già effettuati i corsi in Calabria, Molise e Puglia.

I PROGETTI DI RICERCA NIH. RESOCONTO DELLA CONFERENZA INTERNAZIONALE "MALATTIE RARE E FARMACI ORFANI"



IN BRIEF

Scientific research. The NIH research projects. Report of the International Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs at the Istituto Superiore di Sanità

The bilateral Italy and USA (NIH-National Institutes of Health) agreement was established with the purpose of developing and increasing research and health activities in different fields, rare diseases included. In this context the Istituto Superiore di Sanità (ISS) promoted the "Call for proposals - Rare Disease, 2006" encouraging scientific community to present projects aimed at widening scientific knowledge on rare diseases. During the International Conference "Rare Diseases and Orphan Drugs" (ISS, November 5-8, 2007) a specific workshop has been dedicated to present preliminary results of projects. The workshop, organized in 4 sessions (aspects of pathogenesis, pathogenesis and diagnosis, diagnosis, treatment and clinical management), dealt with different aspects of specific diseases. All abstracts of the Conference are published in a specific issue of *ISTISAN Congressi* (no. 07/C8) by the ISS, available online (www.iss.it).

L'accordo bilaterale fra l'Italia e i National Institutes of Health, Office for Rare Diseases (USA) è nato con lo scopo di sviluppare e potenziare attività di ricerca e di sanità pubblica in vari settori, incluse le malattie rare (MR).

In questo contesto l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha promosso la "Call for proposal - Rare Diseases, 2006" in cui la comunità scientifica è stata invitata a presentare progetti finalizzati a incrementare le conoscenze scientifiche su eziopatogenesi, diagnosi e trattamento di specifiche MR.

Dal 5 all'8 novembre 2007 si è tenuta l'annuale Conferenza Internazionale "Malattie Rare e Farmaci Orfani" presso l'ISS: durante le prime due giornate sono state illustrate le attività nazionali e internazionali intraprese nel settore delle MR e dei farmaci orfani e sono state proposte nuove iniziative in Italia, tenendo conto anche del più ampio contesto europeo.

Come ogni anno, all'interno della Conferenza ampio spazio è stato dedicato alla ricerca scientifica; proprio in quest'ambito si è inserito il Workshop, che si è tenuto il 7 e l'8 novembre e che è stato interamente dedicato alla presentazione dei risultati preliminari dei progetti di ricerca finanziati nell'ambito dell'accordo bilaterale Italia-USA.

Il Workshop è stato occasione di studio e confronto fra tutti i ricercatori coinvolti negli 82 progetti finanziati, nonché occasione utile per stabilire collaborazioni scientifiche e nuove sinergie.

L'incontro, articolato in presentazioni orali e poster, è stato organizzato in quattro sessioni inerenti patogenesi, diagnosi, trattamento e gestione clinica di varie MR.

I temi affrontati nella sessione relativa alla patogenesi hanno riguardato specifiche patologie quali, ad esempio, la sindrome di Rett e la malattia di Pompe, ma anche più in generale meccani-



smi fisiopatologici quali ad esempio, alterazioni del differenziamento neuronale e della funzione dell'emostasi. Sono stati illustrati risultati preliminari sulla patogenesi della malattia di Niemann Pick e presentati studi finalizzati a chiarire il coinvolgimento di alcuni geni quali, ad esempio, il gene TSC2 nella sclerosi tuberosa e nella linfoangiomiomatosi e di altri geni come Sox18, implicati in malattie dei vasi linfatici quali, ad esempio, il linfedema.

È stato inoltre descritto il ruolo di alcune proteine implicate nella patogenesi della sindrome di Rett (ad esempio, le proteine MeCP2 e HIPK2) e di altre coinvolte nei meccanismi della regolazione trascrizionale (come la proteina MYH9).

Nella sessione dedicata a patogenesi e diagnosi sono stati presentati e discussi studi sull'analisi di specifici geni coinvolti nel riparo di danno indotto al DNA in sindromi neurodegenerative quali l'ataxia cerebellare, studi mirati a stabilire le possibili correlazioni genotipo-fenotipo nella leucodistrofia metacromatica e alcuni risultati preliminari relativi allo sviluppo di nuovi test biochimici per la diagnosi di encefalopatie spongiformi. Sono stati, inoltre, illustrati alcuni dati sullo studio di nuove mutazioni in geni coinvolti nelle MR caratterizzate da difetti congeniti del cuore (come, ad esempio, i geni GATA4, NKX2.5, FOG2), in alcuni rari tumori epatici quali l'epatoblastoma (gene CTNBBN1) e nella sindrome di Noonan (come ad esempio, il gene SOS1).

Nella sessione del Workshop dedicata alla diagnosi e alla classificazione di MR sono state poi ampiamente discusse e analizzate MR caratterizzate da ritardo mentale, atrofia muscolare, progressiva neurodegenerazione.



In questo contesto, sono stati presentati studi sulla correlazione fra genotipo e fenotipo in MR multisistemiche (ad esempio, la sindrome di Cornelia de Lange). Sono stati inoltre illustrati i dati su MR caratterizzate da ritardo mentale, disturbi neurologici e muscolari (fra le quali la sindrome di Charcot-Marie-Tooth e la distonia) e su sindromi caratterizzate da de-regolazione dei meccanismi di riparazione del danno indotto al DNA (ad esempio, ataxia telangiectasica, Sindrome di Nijmegen e di Cockayne).

In questa sessione sono stati inoltre discussi alcuni risultati preliminari sull'identificazione e caratterizzazione di nuove mutazioni in geni coinvolti in rari tumori della paratiroide (ad esempio, il gene HRPT2) e delle ghiandole salivari.

Le tematiche affrontate nella sessione relativa a trattamento e gestione clinica, sono state incentrate sul possibile impiego terapeutico e alle relative criticità di cellule staminali nel trattamento di sindromi e tumori rari. In particolare, le presentazioni erano relative al possibile trattamento di malattie degenerative muscolari, MR autoimmuni, emopatie ereditarie, neurofibromatosi di tipo I, tumori oculari, linfoma di Burkitt, timomi, mesoteliomi.

Gli abstract di ciascun contributo sono stati raccolti e pubblicati all'interno di uno specifico volume della serie *ISTISAN Congressi* (1). Sul sito del CNMR è anche disponibile un breve podcast della Conferenza (www.iss.it/cnmr.it). ■

Riferimenti bibliografici

1. Taruscio D, Salvatore M. (Ed). Workshop. *Rare Diseases and Orphan Drugs*. Rome, November 7-8, 2007. *Abstract book*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007 (ISTISAN Congressi 07/C8).

Rete nazionale malattie rare

GRUPPO TECNICO INTERREGIONALE PERMANENTE PER IL COORDINAMENTO E MONITORAGGIO DELLE ATTIVITÀ ASSISTENZIALI PER LE MALATTIE RARE



IN BRIEF

Italian National Network for Rare Diseases. Permanent Interregional Technical Group for coordination and monitoring of rare diseases health-care activities

The Ministerial Decree no. 279/2001 rules rare diseases in Italy. It established the National Network for prevention, surveillance, diagnosis and therapy of rare diseases. In this context, an Agreement between the Ministry of Health, the Regions and the Autonomous Provinces was published on July 11, 2002 in order to guarantee the coordination and effectiveness of the Network. The Agreement decreed the "Permanent Interregional Technical Group for the coordination and monitoring of rare diseases health-care activities". From its institution the Technical Group has been carrying out several activities performed by the following working groups: Regional and interregional networks, Regional Registers, Care paths. In May 2007 in the framework of the Permanent Conference for the Relationships between State, the Regions and the Autonomous Provinces, an Agreement was signed: it established regional and/or interregional Coordination Centres, health-care facilities for low prevalence diseases and the activation of regional and interregional rare diseases registers.

Nel nostro Paese le malattie rare (MR) sono regolate a livello legislativo dal DM 279/2001 che, al fine di assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti con MR istituisce la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle MR. In tale ambito, per garantire il coordinamento e l'operatività della Rete (inclusa la sorveglianza epidemiologica), l'11 luglio 2002 è stata pubblicato l'Accordo tra il Ministro della Salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano.

Nell'ambito di questo Accordo è stato istituito il "Gruppo Tecnico Interregionale Permanente per il coordinamento e monitoraggio delle attività assistenziali per le malattie rare", cui partecipano un rappresentante per ogni Regione, il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

L'obiettivo è di assicurare il coordinamento e monitoraggio delle attività assistenziali per le MR, al fine di ottimizzare il funzionamento delle reti regionali e salvaguardare il principio di equità dell'assistenza di tutti i cittadini.

Dalla sua istituzione, il Gruppo Tecnico ha svolto numerose attività.

Innanzitutto, particolare attenzione e risorse sono state dedicate all'aggiornamento dell'Allegato 1 del DM 279/2001. Si è infatti costituito il sottogruppo di lavoro "Aggiornamento dell'Allegato 1", cui hanno partecipato rappresentanti regionali (Abruzzo, Lombardia, Piemonte, Toscana e Veneto), medici clinici esperti in vari settori, nonché rappresentanti del Ministero della Salute e dell'ISS.

Per ogni singola malattia, il sottogruppo ha svolto un'intensa attività di studio e documentazione finalizzata alla preparazione della documentazione scientifica necessaria a dimostrare l'eligibilità o meno della patologia per la sua inclusione nel DM 279/2001. Inoltre, l'ISS ha messo a disposizione del sottogruppo un database informatizzato che ha permesso di realizzare agevolmente tutte le attività di studio, documentazione e confronto dei risultati ottenuti.

Sono state valutate 239 patologie pervenute da diverse fonti quali i sistemi informativi regionali, il Ministero della Salute, l'ISS, i Registri regionali e nazionali, gli operatori e i cittadini. ►

I criteri di valutazione utilizzati sono stati: prevalenza della patologia valutata non superiore alla soglia di 5 casi su 10.000 abitanti, cronicità, esiti invalidanti, onerosità del trattamento.

Tutta la documentazione e i risultati ottenuti dal sottogruppo sono stati messi a disposizione e illustrati all'intero Gruppo Tecnico, il quale ha proposto all'unanimità l'inclusione di 109 nuove patologie nell'Allegato 1 del DM 279/2001. Conseguentemente il documento è stato consegnato agli organi istituzionali preposti all'aggiornamento del Decreto. Le restanti patologie sono in fase di ulteriore studio e analisi.

Tra le tante altre attività di rilievo sovragionale svolte dal Gruppo Tecnico interregionale, un ruolo di primo piano spetta poi a quelle relative al funzionamento e alla gestione dei flussi delle reti regionali e interregionali, il monitoraggio, i Registri regionali e i percorsi assistenziali.

In questo contesto si sono costituiti diversi gruppi di lavoro:

- **“Reti regionali ed interregionali: funzionamento e gestione dei flussi”**: a esso partecipano le Regioni Calabria, Lazio, Marche, Piemonte e la Provincia autonoma di Bolzano. Il gruppo ha ritenuto necessario valutare la situazione organizzativa delle reti regionali e procedere a un'analisi delle modalità di erogazione delle esenzioni per MR, soprattutto per le diagnosi formulate da altre Regioni. Un confronto sulle principali criticità emerse nell'applicazione del DM 279/2001 nelle varie Regioni verrà realizzato nell'apposita sessione “Reti regionali: le criticità”, realizzata nell'ambito dell'XI Convegno “Patologia immune e malattie orfane” che si terrà a Torino il 24-26 gennaio 2008;
- **“Monitoraggio e Registri regionali”**: partecipano le Regioni Liguria, Sicilia, Toscana, Valle d'Aosta e Veneto; ha rilevato le criticità della raccolta dati a livello regionale e dello sviluppo del flusso di dati al Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR). In particolare, è stato effettuato un censimento delle attività epidemiologiche svolte a livello delle regioni, quale punto di partenza per migliorare queste attività e garantire la raccolta dati e l'invio a livello nazionale;
- **“Percorsi assistenziali”**: al quale partecipano le Regioni Emilia-Romagna, Molise, Puglia, Sardegna, Umbria e Provincia autonoma di Trento, ha rilevato l'importanza di una valu-



tazione di tutte le fasi dell'assistenza (dalla diagnosi alla presa in carico). Nel gruppo sono state messe a fuoco le diverse criticità del percorso assistenziale del paziente con MR, che includono l'uniformità dei criteri diagnostici e terapeutici, la definizione del piano di cura individuale, la definizione delle tappe di monitoraggio. Il gruppo ha sottolineato la necessità di realizzare attività epidemiologiche finalizzate anche a programmare, realizzare e valutare interventi di sanità pubblica a sostegno delle persone con MR e loro familiari.

Il 10 maggio 2007, nell'ambito della Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, è stato siglato un Accordo sul riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali, di Presidi assistenziali sovragionali per patologie a bassa prevalenza e sull'attivazione dei Registri regionali e interregionali delle MR.

Nell'ambito di questo accordo il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano convengono su importanti punti, fra i quali: i) la rete nazionale per le MR è costituita dalle reti regionali e/o interregionali, coordinate fra loro; ii) laddove compatibile con l'assetto organizzativo regionale, va favorito il riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali; iii) le regioni si impegnano ad attivare i Registri regionali (o interregionali) entro il 31 marzo 2008 e a garantire il collegamento con l'RNMR presso l'ISS; iv) il Registro nazionale produrrà le evidenze epidemiologiche a supporto della definizione e dell'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, nonché delle politiche e della programmazione nazionale; v) i Registri regionali saranno a supporto del Governo e della programmazione a livello locale e della gestione dei servizi e dell'assistenza dei pazienti. ■

AGGIORNAMENTO DELLE ATTIVITÀ DELLA CONSULTA NAZIONALE DELLE MALATTIE RARE E CENSIMENTO DELLE ATTIVITÀ DELLE ASSOCIAZIONI



IN BRIEF

Patients' Associations. Update of the activities of the Rare Diseases National Consulta and census of the Associations' activities

The National Consulta, established on June 5, 2007 by the Health Minister, Livia Turco, has carried out its activity with the technical-scientific support of the Rare Diseases National Centre (CNMR), through work-groups on different topics identified as priorities by the Consulta itself:

- assessment of invalidity, certification and exemption;
- taking in charge and assistance continuity;
- social-health integration;
- training of health professionals;
- scientific research;
- information and communication.

Among the initiatives, there is the promotion of a rare diseases national day. All groups highlighted the importance of epidemiological data collection and analysis as a fundamental aspect to identify priorities on which to define strategies. As an integration to the National Consulta document the CNMR carried out a census on the activities performed through the years by Patients' Associations. One of the purposes of the census was to gather information to the Associations' activities, useful both for care and research.

Il 5 giugno 2007 il Ministro della Salute, Senatrice Livia Turco, ha insediato la Consulta Nazionale delle Malattie Rare presso il Ministero della Salute.

La Consulta Nazionale, che si avvale del supporto tecnico-scientifico del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), a oggi ha svolto la propria attività mediante gruppi di lavoro organizzati su diverse tematiche individuate come priorità dalla Consulta stessa (accertamento dell'invalidità, certificazione, esenzione; presa in carico e continuità assistenziale; integrazione socio-sanitaria; formazione degli operatori sanitari; ricerca scientifica; informazioni e comunicazione).

Tutti i gruppi, al termine del proprio lavoro, hanno elaborato un documento sulle criticità e le possibili soluzioni nei diversi ambiti trattati.

Il testo è stato presentato al Ministro della Salute durante la Conferenza Internazionale "Malattie Rare e Farmaci Orfani" organizzata il

5 novembre 2007 presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Diverse e complesse le tematiche affrontate.

Accertamento dell'invalidità, certificazione, esenzione

È stato individuato come priorità l'aggiornamento dell'Allegato 1 del DM 279/2001. Il gruppo di lavoro ha indicato che le procedure per l'aggiornamento dovranno prevedere l'invio all'ISS di segnalazioni provenienti da Regioni, presidi, operatori sanitari, associazioni e cittadini. Sarà l'ISS a inoltrarle al Gruppo Tecnico Interregionale Permanente per il coordinamento e monitoraggio delle attività assistenziali per le malattie rare (MR) (vedi anche la sezione *Rete Nazionale Malattie Rare*). Si raccomanda in futuro una frequenza di aggiornamento annuale. Per ciò che riguar-

da il mancato riconoscimento della condizione di invalidità è indicata invece, quale possibile soluzione, la presenza di esperti di MR nelle Commissioni di invalidità.

Inoltre, è stato proposto per le patologie rare ingravescenti o stabilizzate che l'attestato di invalidità debba avere validità illimitata.

Presa in carico e continuità assistenziale

Per una diagnosi appropriata e tempestiva viene indicata la necessità di realizzare strumenti formativi per i medici di base e lo sviluppo di flussi informativi all'interno del network assistenziale. Inoltre, viene indicata l'importanza degli screening neonatali.

Per il trattamento, si raccomanda la realizzazione di piani terapeutici basati su linee guida da parte di esperti dei presidi della Rete Nazionale Malattie Rare.

Viene inoltre sollevato il problema dei farmaci di fascia C e della continuità assistenziale con l'indicazione ad identificare un "case manager" per il coordinamento Presidio-Territorio ed è proposta la realizzazione di un finanziamento nazionale per la cura delle MR.

Integrazione socio-sanitaria

Dal gruppo di lavoro viene rilevata la necessità di applicare le leggi e i regolamenti esistenti e valorizzare le risorse, in particolare la Legge 328/2000 art. 14 "Disposizioni per la realizzazione di particolari interventi di integrazione e sostegno sociale"; l'attenzione è stata posta sui piani di assistenza individualizzati.

Anche per l'integrazione scolastica e lavorativa si ritiene che l'applicazione delle normative e la valorizzazione delle risorse esistenti rappresentino la strada da percorrere per la tutela del paziente e dei suoi familiari.

Formazione degli operatori sanitari

Le limitate conoscenze ed esperienze degli operatori socio-sanitari sulle MR sono state individuate quale criticità da parte di questo gruppo di lavoro.

Le possibili soluzioni sono rappresentate da integrazione di temi riguardanti le MR nel curriculum universitario e formazione post-laurea di personale

sanitario, e di corsi di formazione che coinvolgano non solo il personale sanitario ma anche quello dei servizi sociali e il personale amministrativo.

Ricerca scientifica

La scarsa disponibilità di materiali biologici è stata individuata quale criticità da parte di questo gruppo di lavoro. Tra i suggerimenti, un censimento e la messa in rete delle bio-banche presenti a livello nazionale e internazionale e la realizzazione di meccanismi di incentivazione per realizzarne e svilupparne di nuove.

In relazione al confronto con l'Autorità del Garante, si è affermata la priorità della tutela socio-sanitaria rispetto alla riservatezza. È stato inoltre richiesto un finanziamento nazionale per la ricerca.

Informazioni e comunicazione

Questo gruppo di lavoro ha sottolineato l'importanza di armonizzare e rendere disponibili le informazioni a livello nazionale, regionale e locale.

In particolare, è stata richiesta la valorizzazione delle informazioni provenienti dalle Associazioni e la realizzazione di *help-line* per i pazienti e i loro familiari.

Il gruppo ha inoltre richiesto di promuovere una giornata nazionale per le MR, nonché campagne di sensibilizzazione.

Tutti i gruppi di lavoro hanno evidenziato l'importanza della raccolta e dell'analisi dei dati epidemiologici come aspetto fondamentale per identificare le priorità sulle quali definire strategie di intervento.

Censimento delle attività delle Associazioni

A integrazione del documento sulle priorità e le possibili soluzioni elaborato dalla Consulta Nazionale, al fine di raccogliere informazioni sui bisogni dei pazienti e delle loro famiglie il CNMR ha realizzato un censimento sulle attività realizzate negli anni dalle Associazioni.

Tra gli altri scopi, il censimento mirava a raccogliere e diffondere informazioni sulle attività delle Associazioni, utili sia nell'ambito dell'assistenza sia della ricerca. ►

In vista di quest'obiettivo il CNMR ha realizzato un questionario *ad hoc*, disponibile online nella sezione dedicata alle Associazioni (<http://www.iss.it/cnmr>). Il questionario è stato reso accessibile a tutte le Associazioni presenti nel database del CNMR.

Le aree indagate sono: corsi, seminari e convegni organizzati dalle Associazioni, elaborazione di linee guida, redazione, raccolta e diffusione di informazioni, partecipazione a progetti di ricerca, partecipazione a Comitati etici e Comitati consultivi misti, organizzazione di gruppi di auto-aiuto, finanziamento di attività.

Nella prima fase di raccolta dei dati, terminata a fine ottobre 2007, sono pervenuti in tutto 115 questionari. I risultati evidenziano un forte impegno delle Associazioni su diverse aree tematiche.

In particolare, è stato rilevato che il 38% delle Associazioni ha organizzato corsi di formazione incentrati sull'assistenza sanitaria in generale, dalla prevenzione alla riabilitazione fino ad ambiti di rilevanza sociale (leggi e diritti) (Figura 1).

Un impegno ancora maggiore è stato rilevato nell'organizzazione di seminari e convegni che sono stati effettuati dal 79% delle Associazioni che hanno risposto al questionario (Figura 2).

L'indagine ha evidenziato che la diffusione delle informazioni è effettuata dal 95% del totale dei rispondenti, con modalità prevalentemente attraverso i siti web.

La produzione di materiale informativo è realizzata dall'88% dei rispondenti (Figura 3), mentre l'84% di questi raccoglie informazioni su diverse tematiche come i riferimenti specialistici in Italia e all'estero, trial clinici, linee guida, ecc. (Figura 4). Il 42% organizza gruppi di auto-aiuto (Figura 5).

In relazione al ruolo cardine dell'informazione per garantire equità nell'assistenza socio-sanitaria nelle MR e alle carenze già rilevate in precedenti studi condotti dal CNMR, oggi si rileva quanto questo impegno debba rappresentare una priorità nella programmazione socio-sanitaria.

L'impegno delle Associazioni si svolge non solo all'interno delle attività di assistenza socio-sanitaria ma anche nella ricerca, infatti il 37% dei rispondenti ha riferito di partecipare a progetti di questo tipo (Figura 6).

Per ciò che riguarda i finanziamenti, il 65% di coloro che hanno risposto al questionario sostiene inoltre economicamente attività quali progetti di ricerca, centri di assistenza, centri di ricerca, borse di studio e trial clinici (Figura 7).

Le fonti di finanziamento delle Associazioni sono rappresentate da donazioni, sottoscrizioni annuali, enti regionali o locali, aziende farmaceutiche, enti governativi e istituzioni accademiche (Figura 8).

La partecipazione a Gruppi consuntivi misti (36%) e a Comitati etici (8%) testimonia il coin-

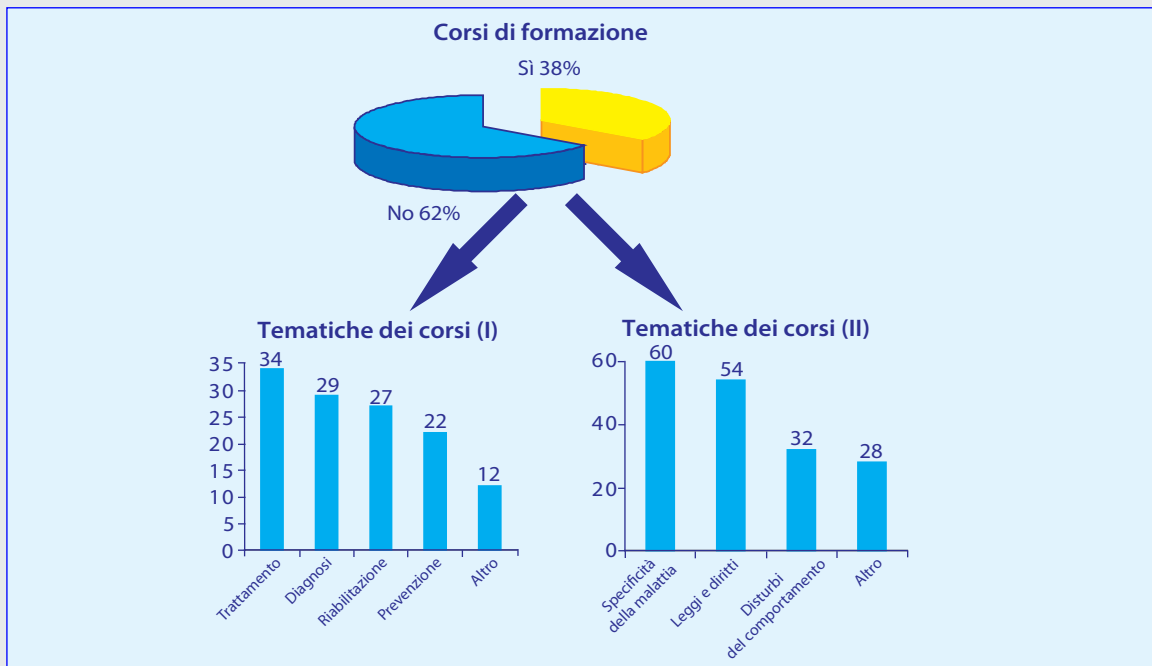


Figura 1 - Corsi di formazione organizzati dalle Associazioni

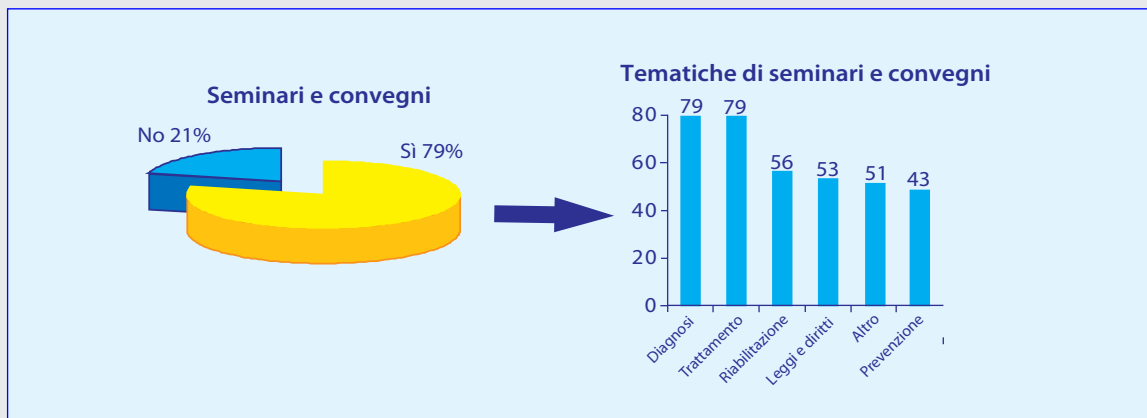


Figura 2 - Seminari e convegni organizzati dalle Associazioni

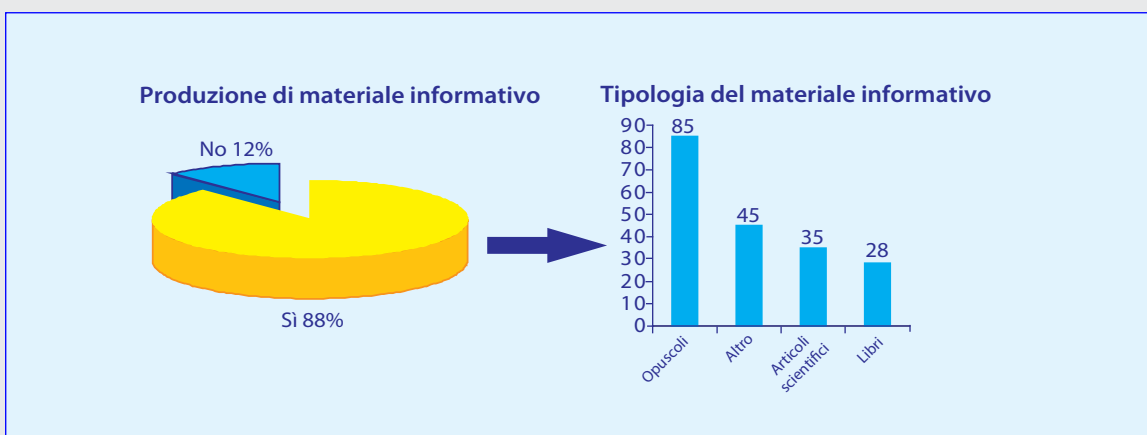


Figura 3 - Attività di produzione editoriale di materiale informativo

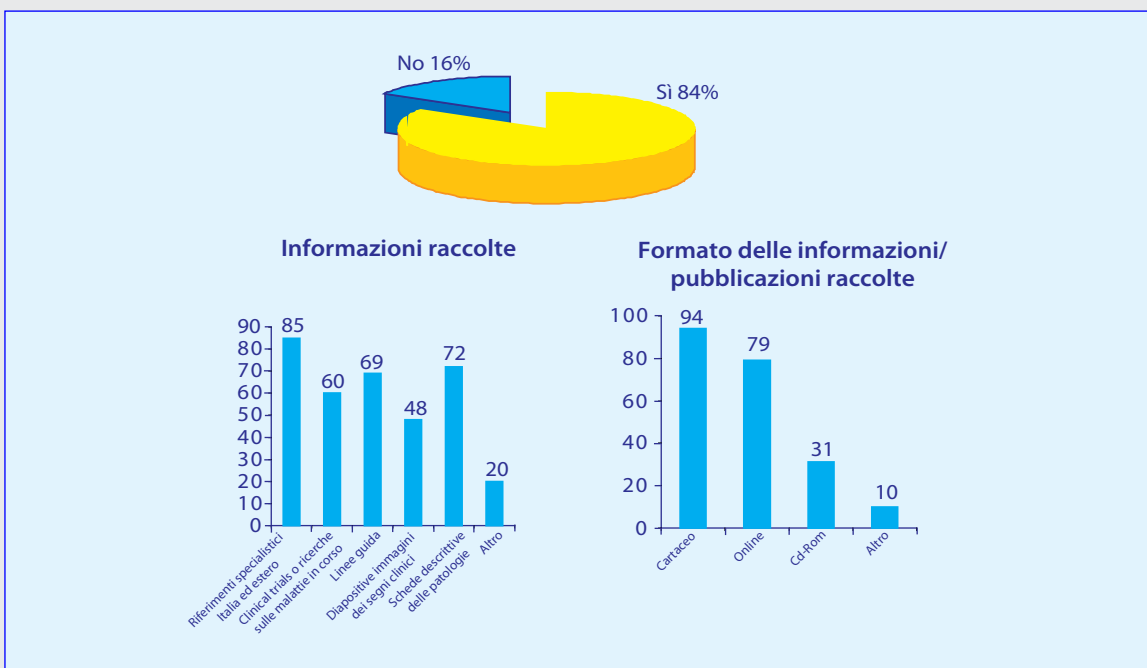


Figura 4 - Tematiche e formato del materiale informativo prodotto

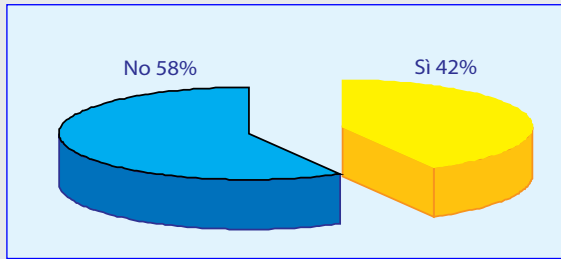


Figura 5 - Realizzazione di gruppi di auto-aiuto

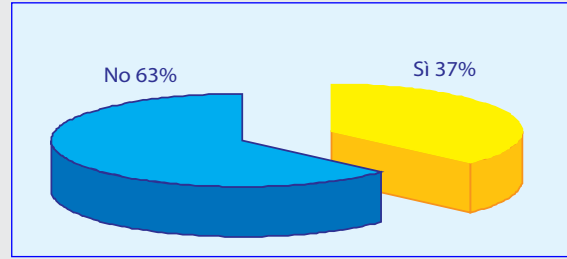


Figura 6 - Partecipazione delle Associazioni alle attività di ricerca scientifica

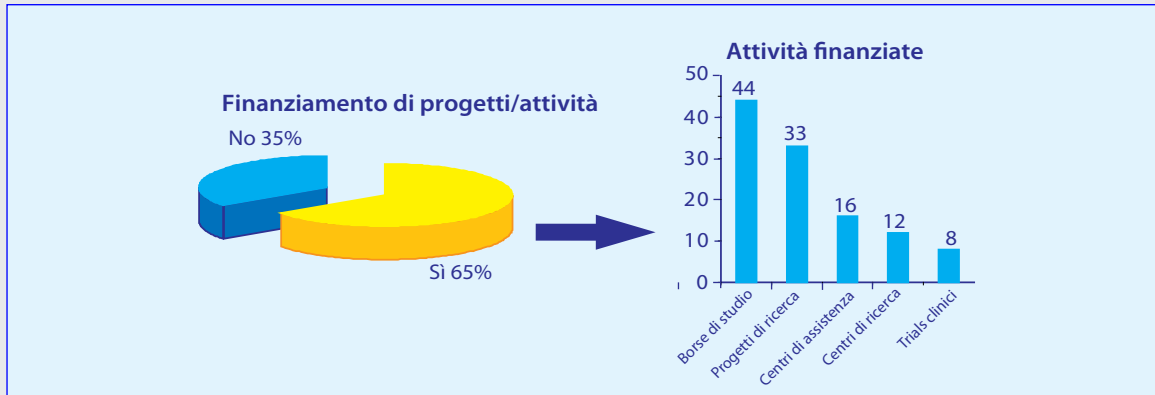


Figura 7 - Attività finanziate dalle Associazioni

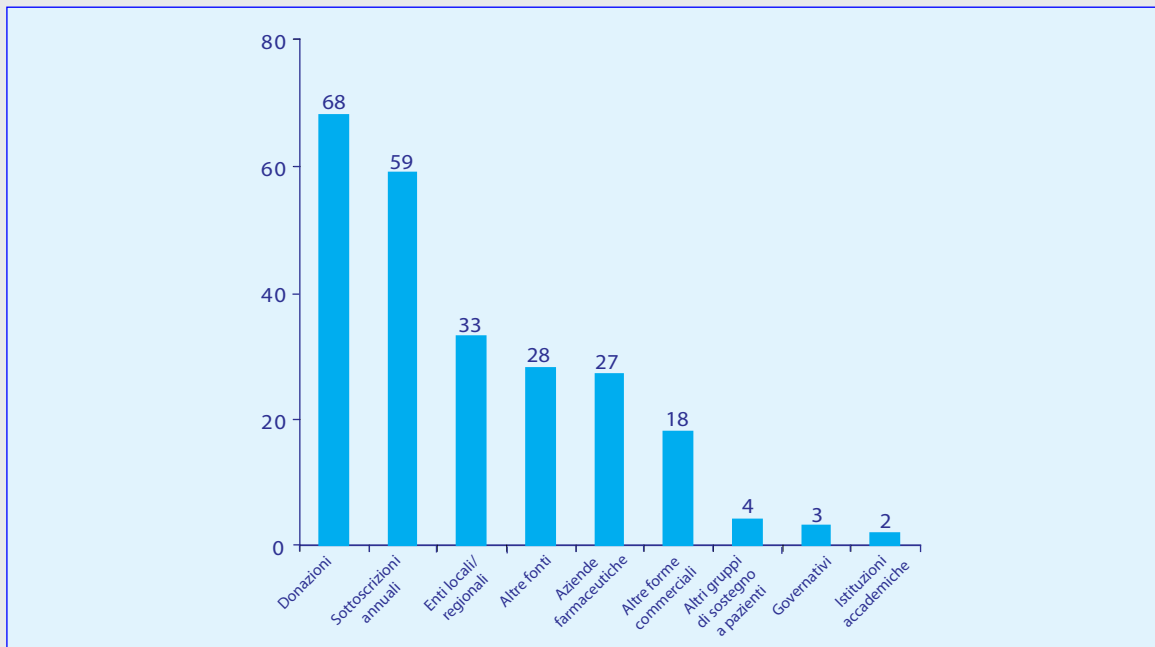


Figura 8 - Fonti di finanziamento delle Associazioni

volgimento delle Associazioni all'interno delle istituzioni o degli organismi che regolamentano le attività di sanità pubblica e di ricerca.

D'altra parte, l'impegno in termini di risorse organizzative e finanziarie e la competenza delle Associazioni indicano l'importanza di una strategia basata sulla loro partecipazione alle scelte di

sanità pubblica. Questo orientamento, del quale la Consulta delle Malattie Rare rappresenta una valida espressione, dovrebbe presto svilupparsi ed estendersi a tutti i livelli istituzionali e regolatori.

Questo censimento rappresenta un'attività continua del CNMR. I risultati saranno aggiornati periodicamente. ■

STORIE DAL DATABASE DEL CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE



IN BRIEF

Narrative-based medicine. Stories from the CNMR database

This issue presents the abstracts of two stories from the CNMR (Rare Diseases National Centre) database. The full text is available on the CNMR website. The abstracts are fragments of life: the first one deals with the difficult clinical experience of a girl with cystic fibrosis and her parent's commitment starting from the diagnosis of the disease. The following story is about the experience of a couple of doctors and their little girl affected by an ano-rectal malformation. Few lines which experience the difficulty and sometimes the drama of a serious path, the tiny daily successes, the importance of sharing and the courage of a father and a mother.

You can send stories of your experience to: medicina.narrativa@iss.it

In questo numero inseriamo gli estratti di due storie tratte dal database del Centro Nazionale Malattie Rare (MR), disponibili in forma completa sul sito <http://www.iss.it/cnmr/>. La prima racconta l'esperienza, difficile e traumatica, vissuta dalla mamma di una bambina affetta da fibrosi cistica; è uno dei tanti esempi, raccolti nel database del CNMR, che testimonia chiaramente quanto sia delicato e importante il momento della diagnosi per l'inquadramento e la gestione del problema. Un'informazione attenta e "non telefonica", completa e adeguata, l'accompagnamento e il sostegno, sono diritti che ancora fanno fatica a trovare attuazione. La seconda storia coinvolge i genitori (entrambi medici) di una bambina portatrice di una malformazione ano-rettale. Poche righe che racchiudono la difficoltà e a volte la drammaticità di un percorso, i piccoli successi quotidiani, l'importanza della condivisione, il coraggio di una mamma e di un papà. Da questa storia emerge la scarsa conoscenza delle malattie rare, anche tra i professionisti. Ancora una volta sono proprio coloro che vivono direttamente i problemi a mettere in evidenza gli ambiti su cui occorre investire energie.

Ricevetti una telefonata

“ Era l'anno 1993 e quando i medici mi comunicarono che la mia prima figlia era affetta da fibrosi cistica mi sentii morire. A soli 15 giorni dal parto, ricevetti una telefonata dagli operatori sanitari della clinica nella quale avevo partorito. Mi chiedevano di tornare da loro per ripetere il test della tripsina ma, pur se allarmata e chiedendo loro la motivazione, non osarono anticipare nulla, dissero solo che era routine e solo oggi ne comprendo la motivazione. Serviva loro una certezza che in quel momento

non potevano né avere né dare. Dopo altri 15 giorni arrivò la seconda telefonata e mi fu anticipato che esisteva la probabilità che mia figlia fosse affetta da fibrosi cistica e mi fu consigliato di rivolgermi al centro più vicino per il test del sudore. Partimmo per quel test e l'attesa fu snervante... Una panchina di ferro nel corridoio dello squallido padiglione dell'ospedale davanti a una porta smerigliata e chiusa, dove sul fronte vi era affisso un cartello che leggevo e rileggevo piangendo senza nemmeno sapere il perché. Sapevo solo che qualcosa non stava andando bene... Avevo avuto un senso istin- ▶

tivo, durante la gravidanza, di chiedere al mio ginecologo di fare una villocentesi, ma mi fu detto che non era necessario se non vi erano stati casi di trisomia 21 in famiglia.

Tornando agli infernali giorni di attesa riflettevo sul timore di quella diagnosi positiva, pur non essendo ancora giunta a capire di cosa si trattasse. Quaranta giorni dopo la nascita di mia figlia si scoprì che era affetta da fibrosi cistica. Il pediatra, che la teneva in cura nei giorni successivi alla nascita, era completamente ignaro che mia figlia potesse avere qualcosa che non andava e, nonostante l'evidente maldigestione dimostrata attraverso frequenti scariche di feci liquide e maldigerite, tosse secca e ripetuta, continuava a cambiare latte pensando a un'eccessiva intolleranza al lattosio. Latte di capra, latte di soia, niente latte, camomille e tisane varie, ma mia figlia continuava a stare male.

La diagnosi definitiva mi fu confermata da entrambi i due medici che a tutt'oggi curano mia figlia, e certamente per loro non deve essere stato semplice introdurmi in una realtà così dura. Io sembravo non ascoltare nulla, le voci provenivano da lontano e avvertivo il desiderio di fuggire da quel luogo così grigio ma allo stesso tempo desideravo sapere, anche se mi faceva molto male, e durante la settimana di ricovero non smettevo di fare domande alle quali mi sentivo rispondere con estrema superficialità, quasi per sfuggirmi. Le parole fibrosi cistica mi risuonavano continuamente come eco nel cervello. Nessuna enciclopedia consultata nei giorni precedenti alla diagnosi riportava quel termine, pur avendone sfogliate diverse. Certamente la parola da cercare non era menzionata sotto il nome fibrosi cistica ma avrei dovuto cercare mucoviscidiosi. Ma come facevo a saperlo? Non me lo avevano mai detto.

A soli 42 giorni dalla nascita di mia figlia, quindi, la mia vita, i miei sogni, il mio futuro, tutti i miei programmi vennero sconvolti completamente da una tempesta e il terrore del nostro futuro si impossessò di me. Durante il primo ricovero, durato una settimana, mi furono insegnate le tecniche terapeutiche che mi sarebbero servite a sostenere mia figlia nella sua quotidianità quando fossi tornata a casa. Il dolore di sapere che avevo messo al mondo

una bambina con compromettenti problemi di salute era molto intenso e il senso di solitudine che lo accompagnava si tramutava in sensazioni psicologiche di ogni entità che spaziavano dal senso di colpa al terrore di perderla presto. La mia bimbetta continuava a stare male. Tossiva tutto il giorno e le infezioni batteriche non avevano atteso molto per farsi avanti. Avevo avuto il dispiacere di incappare subito con lo *Pseudomonas Aeruginosa*,

il micidiale batterio che si insedia nei polmoni del malato di fibrosi cistica. Dovetti presto imparare a iniettare antibiotici per via intramuscolare perché non c'era nessuno disposto ad aiutarmi e non potevo permettermi di pagare un'infermiera che venisse a casa. Dovetti imparare a riconoscere la quantità di estratto pancreatico da farle assumere a ogni poppata e spesso mi sentivo persa senza una guida.

Stavo male, tanto male per tutto quello che mi stava accadendo. Era calata l'ombra del buio nella mia vita. Restava soltanto un

creatico da farle assumere a ogni poppata e spesso mi sentivo persa senza una guida.

“*Stavo male, tanto male per tutto quello che mi stava accadendo. Era calata l'ombra del buio nella mia vita... Il pericolo è sempre in agguato ma la fibrosi cistica è divenuta una parte integrante della nostra vita e convive con noi come tutte le altre cose quali mangiare, bere, dormire, ecc.*”





disperato desiderio di svegliarmi da quel brutto incubo che però incubo non era. Era tutto reale. Era reale il dover combattere ogni giorno con quel senso di impotenza che mi invadeva quando dovevo percuotere le sue minuscole pareti polmonari, tenendola a testa in giù, per farle staccare il muco che la faceva tossire continuamente; era reale guardarla negli occhi e capire che, pur se non parlava perché neonata, avrebbe voluto dirmi: mamma, perché mi fai questo? Perché mi picchi ogni giorno? Era reale dover combattere contro la sua voglia di ingurgitare pallini a ogni poppata; era reale doverle mettere con forza davanti al viso una mascherina che spruzzava una puzzolente sabbiolina bagnata; era reale il mio dolore per tutto quello che dovevo sopportare ogni santo giorno. La giornata non era altro che un impegno fisico e mentale costante e continuativo.

Lei era piccolissima e io così inesperta! Le lacrime scendevano continuamente e il cuore era intriso di lacerante dolore. Con il passare dei giorni e via via degli anni, però, mia figlia cresceva. La guardavo camminare, sorridere, giocare e arrivò il primo giorno di scuola materna. Il mio primo e non ultimo problema furono le maestre che, nonostante i certificati del centro consegnati alla scuola e attestanti che i suoi pallini non fossero medicinali pericolosi, si rifiutarono di somministrare l'estratto pancreatico a mia figlia durante i pasti. Poiché era una bambina deambulante e visibilmente sana, non le occorreva un sostegno per nessun motivo. Continuavo a correre con la macchina avanti e indietro da casa a scuola tutto il giorno per

andare a somministrarle gli enzimi durante i tre pasti giornalieri. Un bel giorno cercai di appellarmi alla legge sui diritti di socializzazione del malato e su come la scuola stava negando alla mia famiglia quei diritti. Del mio problema ne feci partecipe il dirigente scolastico, il quale però non sembrava essere in grado di esercitare alcuna persuasione sul corpo insegnante che per diritto poteva astenersi dal somministrare farmaci. Una bidella sensibilizzata dal mio problema si offrì poi di aiutarmi e non smetterò mai di ringraziarla per il suo sostegno. È rimasta a tutt'oggi nel mio cuore. Santa donna!

Man mano che mia figlia è cresciuta, le mie giornate si sono alleggerite sempre di più e, pur se in allerta costante, proseguiamo il nostro percorso con le cure quotidiane e la nostra lotta continua alle infezioni. L'impegno è sempre molto e le attenzioni che bisogna riservarle sono infinite ma oggi mia figlia ha raggiunto l'età di 14 anni, è abbastanza indipendente e mi lascia spazio per altre cose.

Sono riuscita a superare anche il terrore di avere un secondo figlio ed è così nata una seconda bambina.

Il pericolo è sempre in agguato ma la fibrosi cistica è divenuta una parte integrante della nostra vita e convive con noi come tutte le altre cose quali mangiare, bere, dormire ecc. Nel 2000, sette anni dopo la nascita di mia figlia, partecipai attivamente alla crescita di un forum Internet dedicato a tutte le persone nella mia medesima condizione psicologica, grazie a una persona molto speciale e al suo aiuto. Sei mesi dopo qualcuno lo trovò e vi scrisse. Si trattava di una donna adulta con fibrosi cistica. Non mi sembrava vero... potevo parlare con lei di mia figlia e della sua esperienza personale con la malattia, dei suoi timori e soprattutto mi dava la forza di guardare avanti e di immaginare che anche mia figlia, forse, avrebbe potuto arrivare a divenire una donna di quell'età ma questo nessuno potrà saperlo mai, perché ho imparato a comprendere che ogni giorno va vissuto intensamente in quanto il decorso della malattia non ha una tempistica precisa. La consapevolezza che la ricerca continui il suo grande lavoro per continuare a curarla al meglio mi aiuta a sopravvivere con questo dolore e mi dà la forza di andare avanti nel mio percorso. ”



Noi siamo medici ma non sapevamo nulla di questa malattia

“ Siamo una coppia di medici. Abbiamo una bambina di cinque anni. Lei è nata in Ucraina ed è portatrice di una malformazione ano-rettale che si chiama cloaca. Cloaca significa che alla nascita vi è un'unica cavità che comprende vescica e intestino retto. È stata operata due volte in Ucraina. Poi è arrivata in Italia. Noi le vogliamo molto bene.

Come per tutti i bambini che hanno questa malattia il problema più importante è quello dell'incontinenza. Noi siamo medici ma non sapevamo nulla di questa malattia.

Solo vaghi ricordi dell'esame di pediatria. “Speriamo che non mi chiedano le malformazioni anorettali!” Però di fronte alla necessità abbiamo preso di nuovo in mano i libri e abbiamo stu-

diato. Peccato tante belle parole su come si operano queste malformazioni. Nulla su come fa ad aiutare i bambini incontinenti. Poi abbiamo cominciato a sentire i nostri amici e conoscenti medici. Le indicazioni erano molto vaghe. All'inizio siamo andati con il fai da te. Mia moglie ha cercato di usare delle diete con poca fibra. Poi ha scoperto i pannolini leggeri. Mia figlia era contenta perché non voleva portare i pannoloni dei bambini piccoli. È stato un primo passo. Poi abbiamo iniziato a cercare su Internet... Tutti ne parlano. In queste cose serve. Abbiamo trovato un sito americano con le prime indicazioni pratiche che venivano da altri genitori

“ Siamo medici ma non sapevamo nulla di questa malattia. Solo vaghi ricordi dell'esame di pediatria... di fronte alla necessità abbiamo preso di nuovo in mano i libri e abbiamo studiato ”

di bambini con lo stesso problema. Abbiamo scritto. Ci hanno risposto inviandoci per posta il loro giornale. Poi abbiamo chiesto se c'erano persone in Italia che si occupassero di questi problemi. Siamo arrivati all'associazione italiana. Una sera ci ha telefonato la responsabile invitandoci ad andare in una località dove si teneva un corso di *bowel management*. Noi già sapevamo di cosa si trattava perché avevamo letto di questo tipo di trattamento dalla rivista dell'associazione americana. Una cosa è leggere una tecnica sul libro ed un'altra è vederla in pratica. Siamo andati all'incontro. Avevamo un po' di timore. Eravamo abituati ad andare ai convegni come medici. Come pazienti (o parenti di pazienti) è molto più difficile. Comunque, vogliamo dire a tutti che questa tecnica è veramente utile. In tre giorni ci è stata spiegata e ci è stata dimostrata praticamente da un'esperta. Abbiamo imparato subito.

La tecnica è facile e soprattutto non è dolorosa per chi la subisce. Appena ritornati a casa abbiamo iniziato a metterla in pratica. Le prime volte un po' goffamente poi con grande abilità (si fa per dire!). Mia moglie ha sviluppato anche alcuni accorgimenti dietetici. Io ho imparato a sostituirla quando è necessario. Mia figlia si lamenta un po'. Preferisce la mamma. Comunque me la cavo anche io discretamente. Oggi facciamo il clistere ogni due giorni. La bambina può andare all'asilo senza incubo costante di sporcarsi. Non mi sembra un risultato da poco. Grazie all'esperta di *bowel management* e grazie alla responsabile dell'associazione.” ■

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.

Bulgaria

Nel 2004 la Bulgarian Association for Promotion of Education and Science-BAPES (Associazione Bulgara per la Promozione dell'Educazione e la Scienza), ha istituito l'Information Centre for Rare Diseases and Orphan Drugs-ICRDOD (Centro informazioni per le Malattie Rare e i Farmaci Orfani), quale suo principale progetto, divenendo così l'unica organizzazione non governativa in Bulgaria a lavorare attivamente nell'area delle malattie rare (MR). Il Centro, situato a Plovdiv, è il primo e unico servizio informativo ed educativo nell'Europa dell'Est, opera in bulgaro e in inglese e offre i propri servizi gratuitamente. Il BAPES mantiene un portale web tradotto in varie lingue (www.raredis.org), nel quale vengono pubblicate quotidianamente notizie riguardanti MR e farmaci orfani. Il portale offre a ogni visitatore l'opportunità di ricevere più facilmente le ultime notizie grazie a un feed RSS. Il BAPES è inoltre membro della European Organization for Rare Diseases-EURORDIS (Organizzazione Europea per le Malattie Rare).



<http://www.raredis.org/modules/news/>



Olanda

La Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek en Zorginnovatie-ZonMw (Organizzazione Olandese per la ricerca e lo Sviluppo della Sanità), nasce dall'integrazione di due Consigli facenti parte della Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek-NWO (Organizzazione Olandese per la Ricerca Scientifica). La NWO ha delegato alla ZonMw le proprie responsabilità di amministrazione dei programmi di ricerca nazionale nel campo della ricerca medica e sanitaria. Nel 2004 il Ministerie van Volksgezondheid,

Welzijn en Sport (Ministero della Sanità, Welfare e Sport) ha incaricato la ZonMw di sviluppare un nuovo programma di ricerca sulle malattie rare (MR) e i farmaci orfani e il Stuurgroep WGM (Comitato Guida Olandese per i Farmaci Orfani) ha designato tale programma. Lo Stuurgroep ha il compito di incoraggiare lo sviluppo di farmaci orfani, di migliorare la situazione di pazienti affetti da MR e di rafforzare la circolazione di informazioni sulle MR.

<http://www.zonmw.nl/>

Spagna

L'Institut de Salut Carlos III (ISC III) è un'istituzione autonoma del Ministerio de Sanidad y Consumo (Ministero della Sanità e Consumo) spagnolo di grande prestigio e ampia esperienza professionale nel campo della ricerca biomedica e di sanità pubblica. Il principale obiettivo dell'Istituto è sviluppare e offrire servizi tecnico-scientifici di alto livello per il sistema sanitario nazionale e la società. L'ISC III comprende più di 10 centri dedicati alla ricerca biomedica e sanitaria, nonché il mandato di promuovere e coordinare tali attività con i Governi regionali. Tra i centri e le organizzazioni dell'ISC III sono annoverati la Escuela Nacional de Sanidad (Scuola Nazionale di Sanità Pubblica), il Centro Nacional de Epidemiología (Centro Nazionale di Epidemiologia), l'Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Agenzia di Valutazione di Tecnologie Sanitarie) e l'Institut de Investigación de Enfermedades Raras (Istituto di Ricerca per le Malattie Rare). Dalla pubblicazione del Piano d'Azione per le Malattie Rare in Europa (1999-2003), l'ISC III ha assunto, inoltre, la responsabilità di coordinare la maggior parte delle azioni riguardanti le malattie rare in Spagna, con un'attenzione specifica alle attività di ricerca.

http://iier.isciii.es/er/html/er_maprt.htm



Svezia

Il Karolinska Institute è la principale università medica in Svezia ed è riconosciuta come una delle più importanti istituzioni nel suo campo, anche a livello europeo. È attivamente coinvolta nel settore delle malattie rare attraverso vari canali, a partire dalla sua attività di co-organizzazione, assieme all'NIH e alla Commissione Europea, della 1st International Conference of Rare Diseases and Orphan Drugs (Prima Conferenza Internazionale sulle Malattie Rare e i Farmaci Orfani) tenutasi nel 2005 a Stoccolma. Il Karolinska Institute ha inoltre organizzato, in collaborazione con l'NIH, la 2nd International Conference of Rare Diseases and Orphan Drugs, tenutasi nel 2006 a Madrid. A livello nazionale, è il partner nazionale

svedese per Orphanet. Ha inoltre organizzato la prima Conferenza Svedese sulle Malattie Rare e i Farmaci Orfani con l'intento di dare inizio a nuove attività nazionali nell'area del progetto.

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=130&l=en>

Francia

Il GIS-Institut des maladies rares è stato creato nell'aprile 2005 per iniziativa dell'autorità pubblica, delle associazioni dei malati e di organismi di ricerca, per stimolare, sviluppare e coordinare la ricerca sulle malattie rare (MR). La sua forma giuridica è di gruppo di interesse scientifico che riunisce per convenzione i diversi attori coinvolti nella ricerca sulle MR e la presa in carico dei malati: il Ministero della ricerca, il Ministero della sanità, il Ministero dell'industria, Inserm, CNR, Cassa nazionale per l'assicurazione sanitaria dei lavoratori salariati, l'Associazione francese contro le miopatie, l'Unione malattie rare. L'équipe amministrativa è localizzata sulla Plateforme Maladies rares (Piattaforma Malattie Rare) che raggruppa in un unico luogo associazioni e operatori pubblici impegnati nello sviluppo di servizi a favore delle persone interessate, dei malati, delle famiglie e degli operatori sanitari.

<http://www.institutmaladiesrares.net/presentation.html>





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 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.

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

CONVEGNI

2008

Gennaio

Torino, 24-26 gennaio
Centro Congressi Torino Incontra

11° Convegno "Patologia Immune e Malattie Orfane 2008"

Promosso dal CMID, Centro di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione su Malattie Rare (MR), struttura complessa a direzione universitaria di immunologia clinica, l'undicesimo Convegno Patologia Immune e Malattie Orfane 2008 tratterà problematiche connesse a MR disabilitanti quali quelle diagnostiche nella sclerodermia, la sindrome di Prader Willi come modello di assistenza integrata a patologie rare disabilitanti, la porfiria e le immunodeficienze congenite. Una sessione sarà specificamente dedicata alla medicina transculturale, la comunicazione, gli aspetti etici e la MR, e le scelte etiche. Il Convegno si concluderà con una tavola rotonda sulle criticità delle reti regionali.

<http://www.iss.it/cnmr/cors/cont.php?id=551&lang=1&tipo=19>

Febbraio

Nizza (Francia), 7-8 febbraio

EuroGentest Workshop "Towards Accreditation-Managing the Human Side of Change"

Nell'ambito della gestione di qualità e del relativo accreditamento, il Workshop vuole fornire conoscenze approfondite di aspetti concernenti il lato "umano e comportamentale" del cambiamento con tecniche per gestire questa parte del processo di cambiamento, utilizzando casistiche e giochi di ruolo a sostegno dell'applicazione delle conoscenze e delle tecniche a situazioni di vita reale.

<http://www.eurogentest.org/web/db/event/250/index.xhtml>

Budapest (Ungheria), 20-22 febbraio

IAPO. Terzo Congresso Globale

Il tema dominante di questo Terzo Congresso Globale dei Pazienti (3rd Global Patients Congress) che si terrà a Budapest a febbraio 2008, è la visione che la IAPO (International Alliance of Patients' Organizations) ha di un'assistenza sanitaria mondiale incentrata sul paziente. Il tema verrà trattato concentrandosi in special modo sul coinvolgimento del paziente in tutti i livelli di decisione, per allineare i sistemi sanitari alle necessità dei pazienti. L'accessibilità alla sanità, l'informazione del paziente e la sua sicurezza saranno temi altrettanto centrali del programma del Congresso.

<http://www.patientsorganizations.org/showarticle.pl?id=780&n=210>

*Sant Feliu de Guixols (Spagna), 8-12 marzo***Conferenza****"Rare diseases: channels and transporters"**

La Conferenza sarà incentrata sui canali e i trasportatori coinvolti nelle malattie rare ereditate. Nello specifico tratterà i canali TRP e CLC, connessina, trasportatori mitocondriali, trasportatori di aminoacidi eteromerici, trasportatori di neurotrasmettitori, trasportatori ABC e tutte le malattie a essi correlate.

<http://www.esf.org/index.php?id=4422>

*Pisa, 14-15 marzo***Congresso Nazionale****"Discinesie ciliari e malattie respiratorie croniche del bambino: dalla diagnosi differenziale alla qualità della vita"**

Il Congresso verterà su temi rilevanti relative alle malattie respiratorie croniche e alle infezioni ricorrenti recidivanti nel bambino, analizzando l'interazione di quest'ultimo con l'ambiente, affrontando lo screening e la diagnosi della Discinesia Ciliare Primaria (DCP), il monitoraggio strumentale e il trattamento del bambino con DCP. Il convegno si concluderà con una tavola rotonda sulla qualità della vita nel paziente con DCP.

<http://www.retemalattierare.it/modules.php?name=Kalender&op=view&eid=380>

*Buenos Aires (Argentina), 27-29 marzo***Congresso "Malattie rare in America Latina-ER2008LA"**

Al Congresso ER2008LA (Congresso Latinoamericano Enfermedades Raras 2008) saranno invitate tutte le organizzazioni e gli individui che in America Latina sono impegnati nel campo delle malattie rare (MR) e dei farmaci orfani. Sarà un'esperienza di aggregazione e formazione di reti uniche. Per la prima volta in America Latina si riuniranno specialisti dei Paesi più avanzati in materia di MR e farmaci orfani. Organizzazione, diffusione, assistenza e ricerca saranno i pilastri del Congresso, che favorirà il contatto e lo scambio e avrà come obiettivo primario la convocazione di un'assemblea latino-americana che costituisca la base per la creazione di un'organizzazione continentale per tutte le istituzioni interessate alle MR.

<http://www.fundaciongeiser.org/home2.htm>

Aprile*Roma, 4-8 aprile**Grand Hotel Palazzo Carpegna***"The Fifth International Congress on FMF and Systemic Autoinflammatory Diseases"**

Il Quinto Congresso Internazionale su FMF e Malattie Sistemiche Autoinfiammatorie si propone come una sorta di seguito ai precedenti incontri tenutisi a Gerusalemme, Antalya, Montpellier e Bethesda. Il Congresso si occuperà di ripercorrere le attuali conoscenze dei meccanismi di immunità naturale e discutere la loro rilevanza nella patogenesi di patologie autoinfiammatorie e altre malattie croniche.

<http://www.fmfsaid2008.com/index.php?page=2&lan=en>

*Portonovo (Ancona), 10-11 aprile***Congresso internazionale "Challenges in uveitis"**

Il Congresso verterà su temi inerenti ricerca di base, diagnostica e chirurgia in relazione alle uveiti, distinte in infettive e non. La prima giornata si aprirà con la presentazione di casi clinici, seguita da due sessioni su ricerca diagnostica e una sessione sulle uveiti infettive. La seconda giornata si aprirà invece con due lunghe sessioni sulle uveiti non infettive e sulla chirurgia nelle uveiti.

http://malattierare.marionegri.it/index.php?option=com_content&task=view&id=55

CONVEGNI**Atene (Grecia), 8-10 maggio****"9th European Congress of Neuropathology"**

Il programma del Congresso, organizzato dall'Euro CNS e dalla Hellenic Society of Neuropathology, prevede un approccio approfondito delle tematiche relative ai tumori cerebrali e alle lesioni ad essi collegate, e all'epilessia. Un terzo del programma sarà inoltre incentrato su altri argomenti nel campo della neuropatologia, incluse le malattie neurodegenerative. Saranno parte del Congresso anche dieci sessioni plenarie, tredici mini simposi e una sessione dedicata alla presentazione di poster. Gli argomenti principali saranno discussi da esperti durante le sessioni plenarie, mentre in parallelo si terranno simposi e workshop. La conferenza sarà anche un'opportunità per giovani ricercatori di presentare le proprie ricerche in occasione della presentazione dei poster.

<http://www.erasmus.gr/web/pages.asp?lang=2&page=3409&year=>

Washington DC (USA), 20-22 maggio**ICORD 2008**

**"IV Conferenza internazionale sulle malattie rare e i farmaci orfani".
Approcci globali per la ricerca sulle malattie rare
e lo sviluppo di prodotti orfani**

L'obiettivo generale della Conferenza ICORD 2008, che si terrà in onore del venticinquesimo anniversario dell'Orphan Drug Act, è quello di sviluppare collaborazioni internazionali costruttive che portino a maggiori benefici per i pazienti affetti da malattie rare. La missione di ICORD è migliorare l'assistenza sociale dei pazienti e delle loro famiglie attraverso maggiore conoscenza, ricerca, informazione e consapevolezza. La Conferenza ospiterà tutti i soggetti coinvolti nel campo delle malattie rare e/o dei farmaci orfani, le autorità sanitarie, le industrie e gli operatori della sanità pubblica. Si svolgerà in collaborazione con il Tribute Banquet annuale della National Organization for Rare Disorders (NORD) e del NORD Corporate Council.

<http://www.icord.se/>

Giugno**Vancouver (Canada) 1-4 giugno****14th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy**

Le sessioni della Conferenza tratteranno argomenti inerenti la diagnosi e terapia prenatale, inclusi temi quali la diagnostica per immagini fetale, la citogenetica, il monitoraggio DNA/RNA, PGD per la diagnosi di disordini di singoli geni e cromosomi, screening prenatale, teratologia, chirurgia prenatale e tutti gli aspetti legali coinvolti nella diagnostica e terapia prenatale, nonché gli aspetti concernenti la panoramica internazionale sulla legislatura delle tecnologie di riproduzione. La scadenza per la presentazione di abstract per la conferenza è il 4 febbraio 2008.

<http://www.ispdhome.org/conference/2008/>

Luglio**Oxford and London (England), 1-2 luglio**

**"Fourth International Neuroacanthocytosis Symposium:
Bridging Clinical and Basic Aspects"**

Co-sponsorizzato dall'Institute of Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery e dal Wellcome Centre for Human Genetics, Oxford University, il Simposio inizia con una giornata di presentazione a Londra, durante la quale saranno esaminati gli aspetti clinici della Corea-Acantocitosi (ChAc), della sindrome di McLeod, delle neuropatologie nervose e muscolari e di tutte le altre sindromi collegate alla Neuroacantocitosi (NA). La seconda giornata, a Oxford, sarà incentrata su presentazioni riguardanti la scienza basilare dell'NA.

<http://www.geocities.com/nanews2003/#2>

2008

Luglio

CONVEGNI

Bethesda (USA), 11-13 luglio**"Genetic Alliance Annual Conference 2008"**

Come l'anno scorso, la Conferenza 2008 della Genetic Alliance offrirà l'opportunità a operatori sanitari, legislatori, rappresentanti del settore industriale, ricercatori e rappresentanti di comunità, di partecipare a workshop e a discussioni. La conferenza si aprirà con cinque simposi concomitanti della durata di un'intera giornata, mentre il sabato e la domenica saranno dedicati a workshop e discussioni su argomenti di rilevanza internazionale. Gli argomenti includeranno la ricerca clinica, la fornitura di servizi, l'educazione e informazione, le disparità sanitarie e il monitoraggio delle nascite.

http://www.geneticalliance.org/ws_display.asp?filter=events.conf08

Ottobre

Parigi (Francia), 10-13 ottobre**"6th World Rett Syndrome Congress"**

Il Congresso verterà su vari aspetti della sindrome di Rett e il funzionamento del MECP2, incluse le basi patologiche e le implicazioni cliniche delle anomalie respiratorie e autonome nella sindrome di Rett, le potenziali opzioni terapeutiche per annullare gli effetti della sindrome, le implicazioni etiche di tale patologia. Verranno inoltre discussi temi inerenti l'implementazione di *best practice*, il ruolo di cliniche specializzate, i sistemi di assistenza sanitaria, la qualità della vita dei pazienti, il ruolo delle famiglie e delle associazioni.

<http://www.worldrettsyndrome2008.org/>

Novembre

Perugia, 19-22 novembre**"VIII Congresso nazionale SIOMMMS"**

Si terrà a Perugia l'edizione 2008 del Congresso nazionale della SIOMMMS (Società Italiana dell'Osteoporosi del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro), l'associazione scientifica in cui confluiscono oltre 1.500 specialisti, che da varie angolazioni (endocrinologia, reumatologia, pediatria, geriatria, ecc.), si occupano delle molte patologie delle ossa, dalle più diffuse alle oltre 100 rare e rarissime.

<http://www.florenceitaly.net/es/exposiciones-y-congresos-en-florence.htm>

NEWS

Roma, 3-8 novembre 2007**Conferenza Internazionale
"Malattie rare e farmaci orfani"**

Un appuntamento annuale che ha come sempre raccolto ampio consenso tra i partecipanti, la Conferenza Internazionale sulle Malattie Rare e i Farmaci Orfani, organizzata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) da lunedì 5 a giovedì 8 novembre. Molti i rappresentanti del Ministero della Salute che vi hanno preso parte, *in primis* il Ministro Livia Turco, ma anche i membri della Consulta Nazionale delle Associazioni dei Pazienti di Malattie Rare, dell'Agenzia Italiana del Farmaco, delle Regioni, i ricercatori e gli operatori di sanità pubblica. Tanti anche i relatori provenienti sia dall'Italia sia dall'estero. Si è parlato soprattutto delle azioni da intraprendere per affrontare le problematiche inerenti le malattie rare e i farmaci orfani, delle iniziative e gli orientamenti europei, della collaborazione internazionale per la ricerca nel settore, dei farmaci orfani e delle tematiche a questi correlate. "Dobbiamo avviare subito il numero verde per le malattie rare" - ha sottolineato il ministro Livia Turco durante la Conferenza, aggiungendo che in agenda c'è l'istituzione di una Giornata nazionale, e che sono stati avviati i lavori per il Piano nazionale per le malattie rare. Il Ministro ha anche evidenziato che "l'adozione del Piano nazionale è un passo in avanti che va fatto, e che è di straordinaria importanza". Verrà stilato in collaborazione con l'ISS e la Consulta nazionale delle malattie rare e servirà a compiere "un grande passo in avanti verso l'uniformità dei trattamenti".

Lisbona (Portogallo), 27-28 novembre 2007

IV Conferenza Europea sulle Malattie Rare

Il 2007 è stato un anno particolarmente significativo per le malattie rare (MR): i Paesi Membri dell'Unione Europea (UE), i pazienti, gli operatori sanitari così come le autorità politiche si sono impegnati a promuovere strategie e specifiche azioni per migliorare la qualità di vita e l'assistenza offerta alle persone con MR. Contemporaneamente, le istituzioni europee si sono impegnate a elaborare raccomandazioni, incentrate sui pazienti, e atte a garantire che le diverse iniziative fossero orientate al beneficio del maggior numero di pazienti e cittadini. In questo contesto, si è tenuta a Lisbona dal 27 al 28 novembre 2007, la IV Conferenza Europea sulle MR "Patients at the Heart of Rare Disease Policy Development". La Conferenza di Lisbona è la seconda conferenza europea sulle MR (dopo quella di Lussemburgo 2005) che si tiene sotto la presidenza UE, in questo caso con il patrocinio del Governo portoghese. Pazienti, ricercatori, operatori socio-sanitari e autorità politiche si sono confrontati su quanto è stato fatto negli ultimi 10 anni per le MR con l'obiettivo di definire priorità future per l'Europa e per i singoli Paesi Membri. Nella prima giornata sono state discusse le politiche europee dell'UE, le diverse iniziative dei Paesi Membri con speciale attenzione alla definizione di centri di riferimento e dei "network di expertise". La seconda giornata è stata incentrata sui diversi bisogni dei pazienti (oltre quelli sanitari), sul futuro della ricerca per le MR e sulle azioni necessarie a garantire equa accessibilità e disponibilità dei farmaci orfani. In sintesi, la Conferenza ha confermato l'importanza della collaborazione tra i Paesi Membri e tra le parti interessate: pazienti, operatori, ricercatori, autorità politiche. Inoltre, ha delineato le seguenti priorità future: elaborazione di Piani nazionali per le MR (27 Piani nazionali in tutti i Paesi UE entro il 2011); definizione di servizi integrati (sanitari e sociali ma anche coordinati a livello nazionale e locale) per i malati con MR; sviluppo di farmaci innovativi; definizione di network di expertise; valutazione degli interventi e strategie per l'identificazione di *best-practice*; condivisione delle esperienze e delle conoscenze. La Conferenza ha sottolineato che per rispondere alle diverse problematiche delle MR sono necessarie azioni e iniziative specifiche nei Paesi Membri in un contesto di azione europeo con prospettive e riferimenti globali.

<http://www.retemalattierare.it/modules.php?name=Kalender&op=view&eid=381>

dall'archivio fotografico



Il Ministro della Salute Livia Turco, il Presidente dell'ISS Enrico Garaci e il Responsabile del Centro Nazionale Malattie Rare Domenica Taruscio alla Conferenza Internazionale "Malattie Rare e Farmaci Orfani", tenutasi dal 5 all'8 novembre 2007 presso l'ISS, aula Pocchiari

Per saperne di più...



La sezione contiene i riferimenti bibliografici delle fonti utilizzate per gli articoli 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 articles published in this number of the Newsletter: laws and regulations, journal articles, books and websites.

LEGGI E REGOLAMENTI

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.

The EU Public Health Programme 2003-2008. Decision no 1786/2002/EC of the European Parliament and of the Council of 23 September 2002 adopting a programme of Community action in the field of public health (2003-2008).

Official Journal of the European Communities. October 9, 2002.

European Medicines Agency (EMA). Orphan drugs and rare diseases at a glance. Doc. Ref. EMA/290072/2007.

European Medicines Agency (EMA). Press release: EMA passes milestone of 40th positive opinion for an orphan medicinal product. Doc. Ref. EMA/290061/2007. Disponibile all'indirizzo: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/comp/29006107en.pdf>

European Medicines Agency (EMA). Inventory of Community and Member States' incentive measures to aid the research, marketing, development and availability of orphan medicinal products. Revision 2005. Disponibile all'indirizzo: http://www.ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/orphanmp/doc/inventory_2006_08.pdf

EC workshop takes stock of future rare disease research need. Newsletter of the Rare Diseases Task Force, June 28, 2007. Disponibile all'indirizzo: <http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2007/070628Prt.html>

ERA-NET Review 2006. Disponibile all'indirizzo: <http://cordis.europa.eu/coordination/era-net.htm>

EURORDIS. Position Paper on the Research Priorities for the 7th Framework Programme. Disponibile all'indirizzo: www.eurordis.org

ARTICOLI DI RIVISTA, MONOGRAFIE, RAPPORTI

Bert G, Quadrino S. *Parole di medici, parole di pazienti*. Il Pensiero Scientifico Editore; 2002.

Bianchi F, Taruscio D. *Registro Nazionale Malattie Rare. Epidemiologia di 44 malformazioni congenite rare in Italia*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002 (Rapporti ISTISAN 02/36).

Gangemi M, Zanetto F. (a cura di). *Narrazione e prove di efficacia in pediatria. Come integrare evidence-based medicine e medicina narrativa nella pratica clinica*. Il Pensiero Scientifico Editore; 2006.

Good B. *Narrare la malattia*. Ed. Comunità; 1999.

Greenhalgh T, Hurwitz B. (Ed.). *Narrative based medicine: dialogue and discourse in clinical practice*. London: BMJ Books; 1998.

Hurwitz B. (Ed.). *Narrative research in health and illness*. London: BMJ Books, Blackwell Publishing; 2004.

Pierini A, Bianchi F, Salerno P, et al. *Registro Nazionale Malattie Rare: malformazioni congenite e acido folico*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006 (Rapporti ISTISAN 06/34).

Wykurz G, Kelly D. Developing the role of patients as teachers: literature review. *BMJ* 2002;12;325(7368):818-21.

Taruscio D, Salvatore M. (eds) *Workshop. Rare Diseases and Orphan Drugs. Rome, November 7-8, 2007. Abstract book*. Roma: Istituto Superiore di Sanità 2007 (ISTISAN Congressi 07/C8). Disponibile all'indirizzo: http://www.iss.it/binary/publ/cont/0393-5620_2007_1_07_C8.1193212133.pdf.

EURORDIS. Malattie rare: Capire questa priorità della Salute Pubblica, 2005. Disponibile all'indirizzo: http://www.eurordis.org/IMG/pdf/Princeps_document-IT.pdf

European Commission. DG: Health and Consumer Production. The Second Programme of Community Action in the Field of Health 2008-2013. Disponibile all'indirizzo: <http://www.orpha.net/testor/cgibin/OTmain.php?PHPSESSID=964f7750c8f31bf08ec4df94b7f715f6&UserCell=publications>

DG Research: Highlights and Recommendations from a workshop on "Identifying the research needs of the rare diseases community", 12/13 April 2005. Disponibile all'indirizzo: <http://www.orpha.net/testor/cgibin/OTmain.php?PHPSESSID=964f7750c8f31bf08ec4df94b7f715f6&UserCell=publications>

European Commission. Proposal for a Council Decision concerning the Specific Programme "Cooperation" implementing the Seventh Framework Programme (2007-2013) of the European Community for research, technological development and demonstration activities. Disponibile all'indirizzo: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_7_en.htm

ORPHANET. Prevalence of rare diseases: A bibliographic survey October 2007. Orphanet Report Series. Disponibile all'indirizzo: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases.pdf

OECD Guidelines for quality assurance in molecular genetic testing. Disponibile all'indirizzo: <http://www.oecd.org/>

European Commission. Centres of Reference for rare diseases in Europe: State-of-the-art in 2006 and recommendations of the Rare Diseases Task Force. Disponibile all'indirizzo: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/contribution_policy.pdf

EMA. Annual report of the European Medicines Agency 2006. Adopted by the Management Board on 8 March 2007. Disponibile all'indirizzo: http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/emeaar/EMA_Annual_Report_2006_full.pdf

Documento di Consenso Europeo sulle Immunodeficienze Primitive. Disponibile all'indirizzo: http://www.eupidconference.com/Img/Documents/EUPID_ConsensusConfExecSummaryStatementITALIAN.pdf

EMA Guideline on clinical trials in small populations. Disponibile all'indirizzo: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/8356105en.pdf>

Kodra Y, Morosini PR, Petrigliano R, *et al.* Access to and quality of health and social care for rare diseases: patients and caregivers' experiences. *Ann Ig* 2007;19(2):153-60.

... anche dal web!

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)
Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR)
EQUAL
EuroGentest

European Medicines Agency (EMA)
European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS)
Food and Drugs Administration (FDA)-farmaci orfani
govNational Guideline Clearinghouse
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"
Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN)
Ministero della Salute
National Organization for Rare Diseases
Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)
ORPHANET

Partecipasalute
Progetto E-Rare
Progetto TEDDY
Programma Nazionale Linee Guida (PNLG)
Rare Diseases Task Force
Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)

www.agenziafarmaco.it
www.iss.it/cnmr
www.ec-4.org/equal
www.eurogentest.org
www.emea.europa.eu/home.htm
www.eurordis.org
www.fda.gov/orphan
www.guideline.gov
www.marionegri.it
www.inran.it
www.ministerosalute.it
www.rarediseases.org
www.oecd.org
www.orpha.net
www.partecipasalute.it
www.e-rare.eu
www.teddynoe.org
www.pnlg.it
www.rdtf.org
www.sigu.net

Hanno collaborato a questo numero:

Nadia Garuglieri, Daniela Pierannunzio, Simonetta Pulciani, Paolo Salerno, Marco Salvatore, 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