

# Centro Nazionale Malattie Rare

Le Malattie Rare (MR) sono definite sulla base di una bassa prevalenza nella popolazione e il loro numero è stimato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità intorno a 5 000.

I problemi connessi con queste patologie sono molti, a cominciare dall'arbitrarietà della definizione.

Il limite di occorrenza nella popolazione, unico elemento di definizione della condizione di "rarietà" risulta diverso nei vari Paesi.

Il Congresso degli Stati Uniti ha fissato la soglia di 200 000 casi nella popolazione totale, mentre il Parlamento Europeo ha definito un limite di prevalenza non superiore a 5 casi su 10 000 abitanti nella popolazione europea.

Nel nostro Paese, il Ministero della Sanità ha elaborato il Regolamento di istituzione della Rete Nazionale delle Malattie Rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie per circa 350 MR (DM 18 maggio 2001, n. 279, *GU* n. 160, del 12.07.2001 Suppl. Ord. n. 180/L).

Questo documento, disegna la rete clinico-epidemiologica delle MR, che si articola in Presidi accreditati e in Centri interregionali di riferimento, proponendo una gestione unitaria e integrata del problema.

I Centri interregionali provvederanno all'invio di dati epidemiologici all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per implementare il Registro Nazionale MR.

L'accomunare tali patologie sotto la dicitura "Malattie Rare" ha le seguenti motivazioni:

- **la rarità:** da tale caratteristica dipendono in parte le difficoltà dei pazienti a ottenere una diagnosi appropriata e tempestiva e un trattamento idoneo. In particolare, i percorsi diagnostico-terapeutici sono complicati dall'esiguo

Le Malattie Rare  
stimate nel mondo  
sono circa 5 000

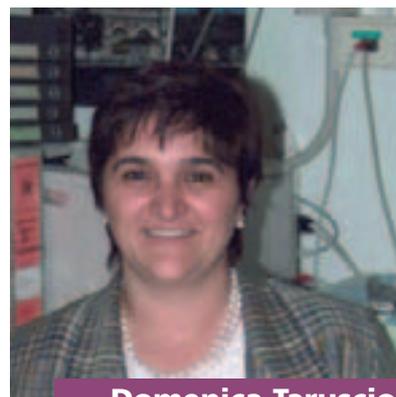
numero di strutture sanitarie e operatori sanitari (e spesso dalla loro non omogenea distribuzione sul territorio nazionale) in grado

di fornire risposte soddisfacenti ai bisogni di salute di pazienti affetti da MR. Ciò è dovuto al fatto che la risposta deve essere

di alto livello qualitativo: queste malattie necessitano di un'assistenza ultraspecialistica, volendo intendere con ciò il possesso e l'utilizzo

di conoscenze che vanno oltre la formazione sul piano teorico (le MR spesso non sono trattate sui libri di medicina) e l'esperienza clinica non solo di base ma anche specialistica. La scarsa disponibilità di conoscenze scientifiche, che scaturisce dalla rarità, determina spesso lun-

Il 10% delle patologie  
oggi conosciute  
è rappresentato  
da Malattie Rare



Domenica Taruscio

ghi tempi di latenza tra esordio della patologia e diagnosi che incidono negativamente sulla prognosi del paziente. La difficoltà a condividere esperienze cliniche determina invece criteri diagnostici fortemente disomogenei. La rarità incide anche sulle possibilità della ricerca clinica, in quanto la valutazione di nuove terapie è spesso resa difficoltosa dall'esiguo numero di pazienti arruolabili nei trial clinici. Il ricorso a una casistica multicentrica può, inoltre, diminuire la qualità dello studio, in quanto i criteri di reclutamento e trattamento possono essere disomogenei;

- **la numerosità:** nel loro insieme le MR rappresentano circa il 10% delle patologie umane conosciute e interessano complessivamente una frazione importante della popolazione, ciò motiva interventi di sanità pubblica comuni e coordinati;

**Domenica Taruscio<sup>1</sup>, Antonella Allegritti<sup>1</sup>, Giuliano D'Agnolo<sup>2</sup>,  
Cristina D'Ippolito<sup>3</sup>, Vincenzo Falbo<sup>1</sup>, Giovanna Florida<sup>1</sup>,  
Donato Greco<sup>3</sup>, Giulia Grilli<sup>1</sup>, Natalia Mancino<sup>1</sup>,  
Cesarina Marongiu<sup>4</sup>, Tarcisio Niglio<sup>4</sup>  
Valeria Patriarca<sup>3</sup>, Chiara Pescucci<sup>1</sup>, Paolo Salerno<sup>1</sup>,  
Moges Seyoum Ido<sup>1</sup>, Marco Salvatore<sup>1</sup>,  
Maria Antonietta Stazi<sup>3</sup> e Fabrizio Tosto<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Centro Nazionale Malattie Rare, Laboratorio di Ultrastrutture

<sup>2</sup> Laboratorio di Biologia Cellulare

<sup>3</sup> Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica

<sup>4</sup> Servizio Elaborazione Dati



- **la natura genetica:** la maggior parte di queste patologie è geneticamente determinata e ciò induce a comuni approcci di prevenzione (individuazione dei fattori di rischio, screening dei portatori, ecc.), di diagnosi (diffusione e validazione delle tecniche di genetica molecolare e citogenetica), di trattamento (scarsità di opzioni terapeutiche valide) e infine di riabilitazione (prevenzione e controllo degli esiti invalidanti);

- **il contenuto emotivo dei pazienti e dei loro familiari:** questi vivono un'esperienza doppiamente dolorosa rappresentata sia dalla condizione morbosa che dalla condizione di solitudine, legata quest'ultima alla scarsità di conoscenze scientificamente disponibili ("poco si conosce sulla mia malattia") e professionalmente utilizzabili ("il medico non (ri)conosce la mia malattia").

Per questi motivi le MR sono spesso definite "orfane", intendendo con ciò prive di risorse e attenzioni.

In realtà i due appellativi forse non sono utilizzabili indifferente e ciò in ragione dei seguenti motivi:

- la rarità è una misura quantitativa, che può quindi essere espressa direttamente attraverso un valore numerico, mentre la condizione di orfana, che rappresenta in definitiva la diffi-

coltà del Sistema Sanitario Nazionale a rispondere adeguatamente ai bisogni di salute dei pazienti affetti dalla malattia così definita, non è direttamente misurabile. È altresì possibile definire degli indicatori che esprimano le carenze assistenziali riferite a una specifica malattia (incidenza/prevalenza della malattia e distribuzione delle strutture sanitarie in grado di effettuare diagnosi, trattamento e riabilitazione, flussi assistenziali, ritardo diagnostico, ecc.);

- non tutte le MR sono "orfane": per alcune di queste patologie le risorse e le attenzioni sono notevoli. Ad esempio, nel nostro Paese, la sorveglianza delle malformazioni congenite ha avuto in questi ultimi anni una notevole espansione che si è realizzata anche nell'attività di alcuni Registri sia regionali che interregionali che consentono la sorveglianza di circa 250 000 nascite all'anno che, seppur non uniformemente distribuite, rappresentano il 45% dei nati nel nostro Paese. La fenilchetonuria e l'ipotiroidismo congenito sono MR sottoposte a screening neonatale obbligatorio e quest'ultima è soggetta a un sistema di sorveglianza imperniato sull'attività di un Registro Nazionale (Registro degli ipotiroidici congeniti) istituito presso l'ISS.

## L'ATTIVITÀ DEL CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE

Gli obiettivi del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), attivato all'interno dell'ISS, sono i seguenti:

- realizzazione del Registro Nazionale MR;
- attività di ricerca;
- standardizzazione e assicurazione di qualità dei test genetici;
- attività connesse con i farmaci orfani;
- formazione degli operatori sanitari, miglioramento dei rapporti fra le istituzioni, i cittadini e le associazioni dei pazienti e dei familiari;
- collegamento nazionale (IRCCS, università, altri istituto di ricerca, ospedali, ecc.) e internazionale con altre strutture pubbliche che si occupano di MR (Network of Public Health Institutions on Rare Diseases - NEPHIRD e collaborazione con i Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta-USA, EMEA - Committee for Orphan Medicinal Products e Organizzazione Mondiale della Sanità).

## INDAGINE CONOSCITIVA

Le attuali attività del CNMR sono state precedute da un'indagine conoscitiva effettuata nel 1999-2000, svolta allo scopo di ottenere indicazioni sulla distribuzione nel territorio nazionale di reclutamenti/archivi/registri di patologie rare.

L'individuazione di 600 strutture (Centri diagnostici, Centri terapeutici, Associazioni di pazienti/famiglie, Associazioni di volontariato, Istituti di ricerca, Osservatori epidemiologici, ecc.) che per le loro caratteristiche erano potenzialmente in possesso di dati sanitari organizzati su pazienti affetti da MR è stata effettuata sulla base di fonti multiple (Ministero della Sanità, ISS, Guida ai Servizi Sanitari, Internet, Guida Monaci, ecc.).



Le strutture individuate sono state invitate a compilare una scheda (Scheda Indagine Conoscitiva) per segnalare la presenza di reclutamenti/archivi/registri di MR (o gruppi di queste) e a inviarla all'ISS, per fax e per posta.

Su un totale di 563 strutture contattate, hanno aderito all'iniziativa 239 centri, con una rispondenza del 42,4% (239/563).

Complessivamente, 144 strutture hanno riferito della presenza di dati sanitari organizzati su pazienti affetti da MR e inviato i relativi dati richiesti, mentre 95 strutture hanno riferito di non possedere reclutamenti/archivi/registri delle patologie oggetto di questa indagine.

In totale, 1 350 schede (ognuna delle quali riporta un sistema organizzato di dati sanitari) sono state archiviate presso l'ISS. Sono state rilevate circa 600 patologie rare o gruppi di patologie (Tabella 1).

Nella Figura 1 è evidenziata la distribuzione delle patologie segnalate in base alla classificazione ICD-IX-CM, mentre nella Tabella 2 è riportata la distribuzione regionale dei reclutamenti/archivi/registri.

## IL REGISTRO NAZIONALE MALATTIE RARE

L'istituzione presso l'ISS del Registro Nazionale MR (DM del 24.04.2000, *GU* n. 131 del 7.06.2000 e DM 18 maggio 2001, n. 279, *GU* n. 160, del 12.07.2001 Suppl. Ord. n. 180/L) ha lo scopo di ottenere informazioni epidemiologiche (in primo luogo il numero di casi di una determinata malattia e relativa distribuzione sul territorio) utili a definire le dimensioni del problema.

Il Registro è uno strumento per definire la prevalenza/incidenza delle MR, identificare i possibili fattori di rischio, supportare la ricerca clinica e promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici. Fornirà, inoltre, elementi utili all'identificazione delle priorità relative

**Tabella 1** - Indagine conoscitiva: risposta delle strutture coinvolte nell'indagine

Strutture contattate	563
Strutture che hanno aderito all'iniziativa	239 (239/563, 42,4%)
Strutture che hanno inviato dati all'ISS	144
Strutture che hanno riferito di non possedere dati sanitari organizzati	95
Schede che riportano il possesso di dati sanitari organizzati	1 350
Numero di patologie rilevate	600

agli interventi di sanità pubblica volti al miglioramento della qualità dell'assistenza ai pazienti.

In questa fase di attività, viene proposta la Scheda di arruolamento definitiva (*cfr.* p. 6), che deriva da una elaborazione di quella presentata su questo stesso *Notiziario* (Vol. 13 - n. 8).

La Scheda, che si propone di rilevare i casi incidenti di MR a partire da gennaio 2001, è divisa in due parti.

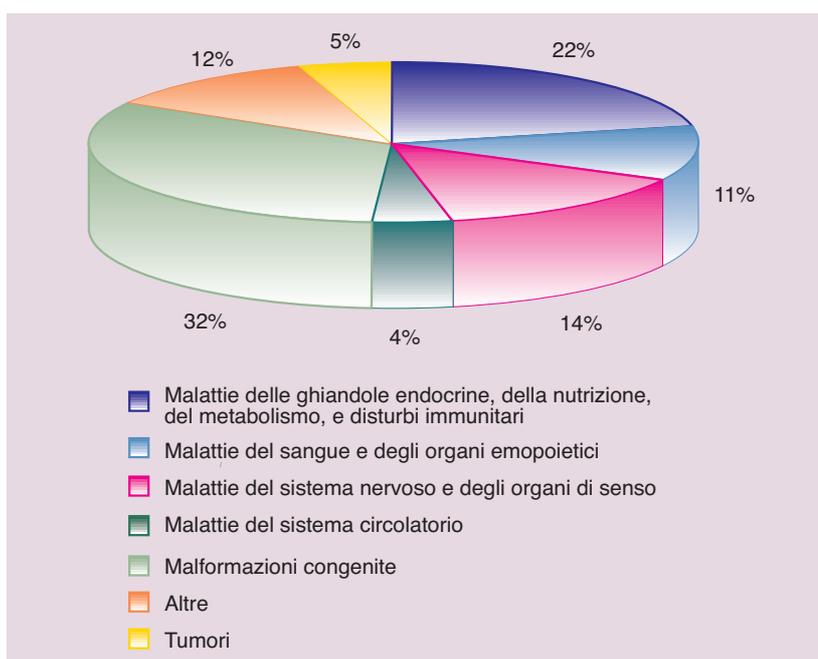
Nella prima (Parte A) vengono rilevati: i dati anagrafici del paziente in forma contratta (prime due lettere del cognome e prime due lettere del nome) e alcuni dati di interesse socio-economico, quali il grado di istruzione e la professione del paziente o dei genitori

qualora il paziente abbia un'età inferiore a 25 anni.

Nella seconda parte (Parte B) vengono registrati i dati sanitari: nome della malattia, gli esami diagnostici effettuati, la data di esordio della sintomatologia, la data della diagnosi e i criteri diagnostici utilizzati per la definizione di caso.

Oltre a dati di incidenza e/o prevalenza, la Scheda di arruolamento si propone di acquisire informazioni relativamente alle risorse impiegate nella diagnosi, i tempi di latenza tra esordio della sintomatologia e diagnosi, l'utilizzazione di criteri diagnostici nella definizione di caso.

Le due parti della Scheda di arruolamento (A e B) vengono mante-



**Figura 1** - Distribuzione delle malattie rilevate nel corso dell'indagine conoscitiva. Classificazione ICD-IX-CM

## Scheda di arruolamento\*

Arruolamento di singoli casi per la realizzazione  
del Registro Nazionale Malattie Rare  
in collaborazione con i Registri già operanti sul territorio

### Parte A

a<sub>1</sub>) Data di compilazione .....

#### Compilatore

a<sub>2</sub>) Cognome ..... a<sub>3</sub>) Nome .....

a<sub>4</sub>) Telefono ..... a<sub>5</sub>) Fax ..... a<sub>6</sub>) E-mail .....

a<sub>7</sub>) Ente .....

a<sub>8</sub>) Divisione o Reparto o UO .....

a<sub>9</sub>) Indirizzo ..... a<sub>10</sub>) CAP  a<sub>11</sub>) Città .....

#### Dati paziente

a<sub>12</sub>)  (prime due lettere del Cognome) a<sub>13</sub>)  (prime due lettere del nome)

a<sub>14</sub>) Sesso  (M/F) a<sub>15</sub>) Anno di nascita

a<sub>16</sub>) Comune di nascita ..... a<sub>17</sub>) Prov.  a<sub>18</sub>) Stato .....

a<sub>19</sub>) Comune di residenza ..... a<sub>20</sub>) Prov.  a<sub>21</sub>) CAP

a<sub>22</sub>) Scolarità ..... a<sub>23</sub>) Professione .....

Se il paziente ha meno di 25 anni:

a<sub>24</sub>) Scolarità paterna ..... a<sub>25</sub>) Professione paterna .....

a<sub>26</sub>) Scolarità materna ..... a<sub>27</sub>) Professione materna .....

(\*) La raccolta ed il trattamento dei dati saranno effettuati secondo la normativa vigente (Legge 675/96 e successive integrazioni).

**Avvertenza:** si rammenta che nella **Parte B** della scheda non è consentito riportare alcun elemento identificativo del paziente.

**N.B.** È possibile scaricare la scheda direttamente dal sito: [www.malattierare.iss.it](http://www.malattierare.iss.it)



**Parte B**

b<sub>1</sub>) Data di compilazione .....

b<sub>2</sub>) Codice scheda MR .....

**Compilatore**

b<sub>3</sub>) Cognome ..... b<sub>4</sub>) Nome .....

b<sub>5</sub>) Telefono ..... b<sub>6</sub>) Fax ..... b<sub>7</sub>) E-mail .....

b<sub>8</sub>) Ente .....

b<sub>9</sub>) Divisione o Reparto o UO .....

b<sub>10</sub>) Indirizzo ..... b<sub>11</sub>) CAP ..... b<sub>12</sub>) Città .....

<p><b>B<sub>13</sub>) Nome della "Malattia rara"</b></p> <p><b>Esami effettuati sul paziente</b></p> <p>b<sub>14</sub>) Esame clinico (elencare segni e sintomi correlati alla patologia)</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>b<sub>15</sub>) Esami strumentali</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>b<sub>16</sub>) Esami di laboratorio</p> <p>.....</p> <p>.....</p>		<p><b>Neg.      Pos.      Dubbio</b></p> <p><input type="checkbox"/>      <input type="checkbox"/>      <input type="checkbox"/></p>
<p>b<sub>17</sub>) Data di esordio della patologia ..... b<sub>18</sub>) Data diagnosi .....</p>		
<p>b<sub>19</sub>) Ente reparto che ha effettuato la diagnosi .....</p> <p>.....</p>		

Definizione di caso (indicare i criteri clinici e/o strumentali e/o di laboratorio che sono utilizzati nella sua struttura per formulare la diagnosi della patologia descritta)

b<sub>20</sub>) Criteri clinici:

b<sub>21</sub>) Criteri strumentali:

b<sub>22</sub>) Criteri di laboratorio:

**Tabella 2** - Distribuzione regionale dei reclutamenti/archivi/registri rilevati nel corso dell'indagine conoscitiva 1999-2000

Regione	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulativa
Lombardia	362	26,81	26,81
Liguria	130	9,63	36,44
Lazio	124	9,19	45,63
Puglia	120	8,89	54,52
Sardegna	119	8,81	63,33
Abruzzo	92	6,81	70,14
Emilia-Romagna	79	5,85	75,99
Campania	73	5,41	81,40
Toscana	69	5,11	86,56
Veneto	68	5,04	91,55
Piemonte	63	4,67	96,22
Calabria	22	1,63	97,85
Friuli-Venezia Giulia	16	1,19	99,04
Marche	5	0,37	99,41
Sicilia	4	0,30	99,71
Trentino-Alto Adige	3	0,22	99,93
Umbria	1	0,07	100,00
<b>Totale</b>	<b>1350</b>	<b>100,00</b>	-

nute separate in tutte le fasi del trattamento dei dati (trasmissione, archiviazione ed elaborazione), rispondendo alle disposizioni di legge della normativa vigente (Legge 675/96 e successive integrazioni) per la tutela della riservatezza del paziente.

Infine, è stata elaborata un'appropriata nota informativa per il paziente in collaborazione con il servizio di consulenza sulla Legge 675/96 attivo presso l'ISS. Lo scopo di questo documento è di esplicitare ai soggetti coinvolti le finalità e le modalità del trattamento dei loro dati sanitari e anagrafici, i soggetti ai quali possono essere trasmessi, i diritti dell'interessato e le coordinate del responsabile del trattamento dei dati.

### L'ATTIVITÀ DI RICERCA

È evidente che l'intervento sanitario nei confronti delle MR deve essere migliorato grazie a un incremento delle conoscenze scientifiche. Le numerose lacune conoscitive, la diversificazione presente all'interno delle MR e la presenza di numerose specializzazioni settoriali impongono un approccio interdisciplinare. È indispensabile un'interazione fra metodologie,

culture e linguaggi degli ambiti genetico, clinico, farmacologico, epidemiologico, ecc. La diversità delle specializzazioni coinvolte e la numerosità dei centri con specifiche competenze richiedono sforzi coordinati per affrontare le grandi questioni relative alle MR. È importante che l'ISS promuova attività di ricerca scientifica orientandola su priorità di sanità pubblica ben definite.

Attualmente, l'attività dell'ISS è volta a studi sperimentali sia su meccanismi di regolazione genica nell'uomo (geni hPER1 e SYB2), sia su analisi di alterazioni genetiche in tumori rari (mesoteliomi, tumori del pancreas, linfomi maligni).

Sono in fase di avvio ulteriori studi su altre patologie rare selezionate, quali narcolessia, sindrome di Rett, sindrome di Moebius, sindrome di Ondine. Ciò verrà realizzato in collaborazione con centri di eccellenza nazionali e internazionali impegnati nei vari settori.

## PROGETTO NAZIONALE PER LA STANDARDIZZAZIONE E L'ASSICURAZIONE DI QUALITÀ DEI TEST GENETICI

Data l'importanza delle patologie genetiche nell'ambito delle MR e l'uso crescente di test genetici, è fondamentale sviluppare e garantire criteri e parametri per l'assicurazione di qualità di questi strumenti diagnostici.

Il Progetto nazionale per la standardizzazione e l'assicurazione di qualità dei test genetici (DLvo 502/92 art.12, comma 2, lettera a) si propone, su base volontaria dei laboratori partecipanti, di garantire la verifica dei controlli per assicurare la validità, l'accuratezza, la precisione, la riproducibilità dei test genetici già in uso sul territorio nazionale.

I continui progressi delle tecniche di genetica molecolare e il sequenziamento quasi totale del DNA umano hanno portato all'identificazione di molti geni responsabili di malattia o di aumentata suscettibilità di malattia. Ciò ha condotto allo sviluppo di numerosi test genetici, molti dei quali sono già correntemente in uso nella pratica clinica e utilizzati routinariamente in diagnosi

prenatale e post-natale. È prevedibile che la gamma dei test genetici si allarghi fino a modificare profondamente il panorama della diagnostica e del-

la clinica attuali.

Tale sviluppo richiederà cautela e verifiche sperimentali della qualità dei test genetici; le varianti metodologiche riportate in letteratura devono essere sottoposte a una attenta validazione interlaboratorio, allo scopo di individuare i protocolli più affidabili e più efficienti. Inoltre, occorre che i metodi selezionati siano resi più idonei all'uso clinico attraverso protocolli standardizzati,

**Il giusto approccio per affrontare le patologie rare è di carattere interdisciplinare**

che ne siano valutati i criteri di applicazione e che vengano definiti i criteri per la realizzazione di un sistema di assicurazione di qualità.

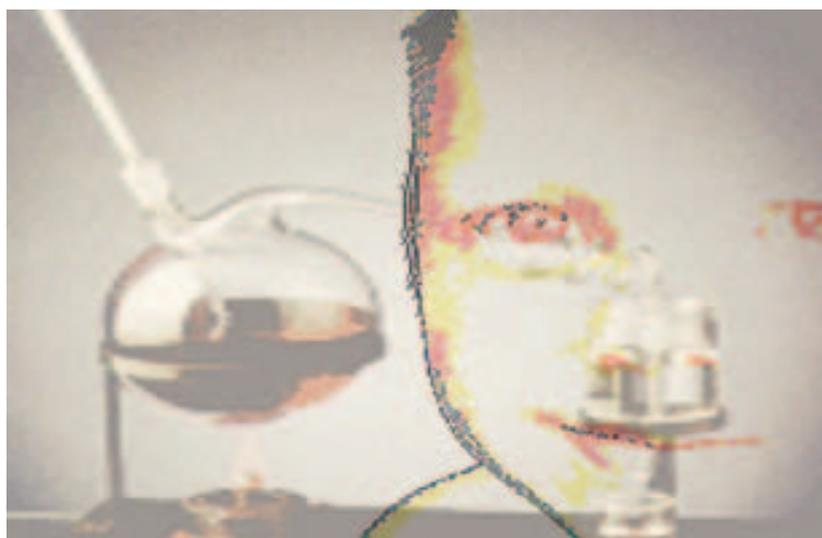
Attualmente in Italia vi è un certo divario quali-quantitativo tra i laboratori che eseguono test genetici; tale divario potrebbe ulteriormente accentuarsi nel tempo generando profonde differenze sul territorio nazionale rispetto alla disponibilità di test sicuri ed efficaci.

Il Progetto dell'ISS si colloca tra le linee prioritarie del Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 che, nell'obiettivo "Portare la sanità italiana in Europa", pone l'accento sulla necessità di interventi finalizzati all'adeguamento della rete dei laboratori diagnostici ai principi di qualità, efficacia ed efficienza.

Il Progetto si articola nelle seguenti attività:

- assicurazione di qualità dei test genetici (citogenetica e genetica molecolare) eseguiti nei laboratori partecipanti;
- elaborazione di raccomandazioni per un programma permanente di assicurazione di qualità dei test genetici che dovrà estendersi alla formazione del personale, alle strutture dei laboratori e ai loro programmi interni ed esterni di controllo di qualità;
- diffusione di un'informazione tecnica adeguata, disponibilità di standard idonei e armonizzazione dei metodi utilizzati nei laboratori diffusi sul territorio nazionale.

Il Progetto è cominciato a livello operativo all'inizio del 2001; coinvolge 80 laboratori pubblici distribuiti su tutto il territorio nazionale ed è attualmente incentrato sul controllo esterno di qualità dei seguenti test genetici: test di genetica molecolare per la diagnosi di fibro-



si cistica, di sindrome X-fragile, di beta-talassemia e di poliposi adenomatosa familiare e per il controllo esterno di qualità in citogenetica nella diagnosi prenatale, postnatale e oncologica.

#### FARMACI ORFANI

Uno dei problemi delle MR è la mancanza di terapie adeguate legata alla difficoltà di riuscire a trovare farmaci efficaci. La ricerca clinica risulta difficile: i pazienti sono pochi e distribuiti in vaste aree geografiche, ma la difficoltà maggiore è dovuta a un fattore economico. Infatti, per ottenere nuovi farmaci è necessario investire nella ricerca clinica e nella sperimentazione. Le MR hanno un numero esiguo di malati, se considerate singolarmente, e pertanto non hanno un mercato sufficientemente ampio per lo sviluppo dei farmaci. Il farmaco per le MR rimane perciò senza sponsor, cioè orfano.

Allo scopo di far fronte a parte di questi problemi, sono state poste in atto varie normative nei diversi Paesi: negli USA l'Orphan Drug Act (1983), in Giappone l'Orphan Drug Legislation (1993), a Singapore l'Orphan Legislation (1997) e in Australia l'Orphan Legislation (1998).

Il riconoscimento europeo del reale problema dei farmaci orfani si è avuto con la regolamentazione (CE n. 141/2000) del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'Unione Europea. Successivamente si sono stabilite le disposizioni di applicazione dei criteri previsti per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano nonché la definizione dei concetti di medicinale "simile" e "cl clinicamente superiore", con il regolamento CE n. 847/2000 della Commissione.

Sulla base di questo regolamento è stato istituito il Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) che è preposto alla designazione dei farmaci orfani.

L'interesse e la volontà di concentrare, non solo a livello europeo ma mondiale, l'attenzione sulle MR e sui farmaci orfani fa sì che i pazienti affetti da MR possano usufruire dei benefici derivanti dalle nuove terapie ma anche dalle migliori possibilità di prevenzione e diagnosi.

In Italia, il CNMR, nell'obiettivo di voler migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da MR, si propone di diffondere le informazioni riguardanti le patologie rare e i farmaci orfani, tramite il sito-web.

Tra le attività del CNMR, svolte in questo ambito, si evidenziano in modo particolare quelle relative all'inventario dei farmaci orfani e censimento dei trial clinici esistenti sul territorio nazionale.

**Il Centro Nazionale  
Malattie Rare  
ha creato il sito-web:  
[www.malattierare.iss.it](http://www.malattierare.iss.it)**

## LA FORMAZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI E I RAPPORTI CON I CITTADINI E LE ASSOCIAZIONI

Il CNMR è impegnato in attività di formazione degli operatori sanitari attraverso la realizzazione di corsi, convegni, congressi e workshop.

L'impegno tende a raggiungere il duplice scopo di sensibilizzare gli operatori sanitari alle problematiche proprie delle MR (difficoltà diagnostica e quindi necessità di condividere le scelte diagnostiche e terapeutiche con altri colleghi) e di promuovere il confronto su specifiche patologie allo scopo di diffondere i progressi in ambito medico.

Infine, il Centro svolge attività di studio e documentazione finalizzata a rispondere ai quesiti dei cittadini.

L'impegno a fornire un'informazione chiara ed esaustiva è reso complesso dalla difficile reperibilità delle informazioni stesse.

Nel sito web del CNMR è presente uno spazio specifico dove è possibile consultare un elenco delle Associazioni dei pazienti e dei familiari con relativo indirizzo, recapito telefonico e indirizzo di posta elettronica, suddiviso per regione.

## NETWORK OF PUBLIC HEALTH INSTITUTIONS RARE DISEASES (NEPHIRD)

Il Progetto NEPHIRD, coordinato dall'ISS (Responsabile scientifico: D. Taruscio), è finanziato dalla Commissione Europea nell'ambito delle azioni di sanità pubblica intraprese a favore delle MR.

NEPHIRD rappresenta un network a cui collaborano 15 Paesi europei, il cui scopo prin-

cipale è di realizzare modelli per la raccolta di dati epidemiologici sulle MR, mediante il confronto di esperienze e iniziative tra le istituzioni di sanità pubblica dei Paesi partecipanti.

Come prima fase, è in corso uno studio conoscitivo sulle iniziative di sanità pubblica intraprese nei Paesi partecipanti.

Si prevede come risultato intermedio la definizione di alcuni aspetti metodologici riguardanti il "minimum data set", la copertura, la qualità dei dati e i flussi informativi; il risultato finale sarà l'elaborazione di raccomandazioni e/o linee guida a livello europeo.

Nell'ambito del portale web dedicato alle MR, un sito è dedicato al progetto NEPHIRD (<http://www.cnmr.iss.it/NEPHIRD/index.htm>). Questo spazio potrà essere utile per diffondere informazioni raccolte sulle MR e facilitare la collaborazione internazionale, tra operatori di sanità pubblica, associazioni di pazienti e organizzazioni non profit.

## CONCLUSIONI

Le diverse attività del CNMR, condividono gli obiettivi relativi al miglioramento e alla diffusione delle conoscenze scientifiche e della qualità della vita dei pazienti affetti da MR.

Sarà possibile raggiungere questi obiettivi se le strategie di sanità pubblica terranno conto della "rarità" di queste patologie.

Il nostro sistema sanitario risponde con più facilità ai bisogni di salute più frequenti anche perché, a prescindere dall'allocazione delle risorse, risulta quasi naturale una maggiore prontezza nella risposta a eventi consueti.

Noi riteniamo che le attività dell'Istituto possano contribuire a dare risposte appropriate a un problema che è complessivamente imponente e che richiede un uso rilevante di risorse.

## Riferimenti bibliografici

Decision No. 1295/1999/EC of the European Parliament and Council of 29 April 1999 (Official Journal L 155, 22/06/1999 p. 0001).

Taruscio D, Cerbo M. Ann Ist Super Sanità, 1999; 35(2): 237-44.

Taruscio D, Paradisi S, Zamboni G, et al. Genes Chromosomes Cancer 2000; 28: 294-9.

Taruscio D, Zoraqi GK, Falchi M, et al. Gene 2000; 253: 161-70.

Regolamento (CE) N. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 Dicembre 1999 concernente i medicinali orfani - O.J. L018 22.01.2000: 1-5.

Regolamento (CE) N. 847/2000 della Commissione del 27 Aprile 2000 "Assegnazione della qualifica di Medicinale Orfano nonché la definizione dei concetti di Medicinale "Simile" e "Clinicamente Superiore" - O.J. L103 28.04.2000: 5-8.

Per ulteriori informazioni consultare il sito: [www.malattierare.iss.it](http://www.malattierare.iss.it)

**Il Progetto NEPHIRD, dedicato alle Malattie Rare, coinvolge 15 Paesi europei**

## In brief

### National Centre for Rare Diseases

Diseases are defined "rare" if they have a low prevalence. In Europe a disease affecting fewer than 5 individuals out of 10,000 people is considered rare. Rare diseases (RD) are grouped together because they: 1) are numerous, accounting for 10% of all diseases known today, 2) often need a highly specialised care, 3) are mostly of genetic origin and 4) are socially visible. To address the problems related to RD, a National Centre for Rare Diseases is established within the National Health Institute (Istituto Superiore di Sanità). This article presents the different activities carried out by the Centre.