



Volume 21  
Numero 6 - Supplemento 2 - 2008  
ISSN 0394-9303

# Notiziario

SUPPLEMENTO AL

del Istituto Superiore di Sanità

## Malattie rare e farmaci orfani

a cura del Centro Nazionale Malattie Rare

Numero 4



Editoriale

**Focus: partecipare alla ricerca clinica**

**EUROPLAN. Il progetto europeo per le malattie rare**

**Il bando per la ricerca indipendente dell'AIFA**

**Il Registro Regionale delle malattie rare in Lombardia**

**Tre storie dal database del CNMR**

## SOMMARIO

<b>Editoriale</b> .....	3
<b>Focus</b>	
Partecipare alla ricerca clinica .....	5
<b>Centro Nazionale Malattie Rare</b>	
EUROPLAN. Il progetto europeo per le malattie rare .....	9
<b>Ricerca scientifica</b>	
Il bando per la ricerca indipendente dell'Agenzia Italiana del Farmaco .....	11
<b>Rete nazionale malattie rare</b>	
Il Registro Regionale delle malattie rare in Lombardia.....	13
<b>Medicina narrativa</b>	
Tre storie dal database del Centro Nazionale Malattie Rare .....	17
<b>Esperienze internazionali</b> .....	20
<b>Appuntamenti &amp; News</b> .....	22
<b>Per saperne di più...</b> .....	26
<b>La voce delle Associazioni (Insero)</b> .....	i



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

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

#### **Comitato Scientifico:**

*Responsabile:* Domenica Taruscio, Centro Nazionale Malattie Rare

Fabrizio Bianchi - *Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa*

Elisa Calzolari - *Università di Ferrara*

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

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

Walter Marrocco - *Federazione Italiana Medici di Famiglia, Roma*

Gaia Marsico - *Università di Padova*

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

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

Gianfranco Tarsitani - *Università degli Studi "Sapienza", Roma*

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

**Coordinamento redazionale:** Paola De Castro

#### **Redazione, impaginazione e grafica:**

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

Giulia Bertagnolio, Fabiola Gnassi, Tania Lopez, Daniela Pierannunzio, Davide Vari (Centro Nazionale Malattie Rare)

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

Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 - Roma

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

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

Numero chiuso in redazione il 16 luglio 2008 Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

## **L'Istituto Superiore di Sanità**

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

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

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

### **Dipartimenti**

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

### **Centri nazionali**

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sangue
- Sostanze Chimiche
- Trapianti

### **Servizi tecnico-scientifici**

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

### **Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità**

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

**Redattore capo:** Paola De Castro

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

**Progetto grafico:** Alessandro Spurio

**Impaginazione e grafici:** Giovanna Morini

**Distribuzione:** Patrizia Mochi, Sara Modigliani

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

*Redazione del Notiziario*

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

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

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

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2008



**L**a prima parte di questo quarto numero del Supplemento del *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* affronta un tema delicato e centrale nella ricerca clinica: il ruolo dei pazienti nella sperimentazione clinica e la dinamica tra questi e il medico-ricercatore. Un tema ricco di implicazioni non solo medico-scientifiche, carico di conseguenze che investono anche la sfera dei diritti, delle libertà e della partecipazione attiva dei cittadini.

Il rischio che la persona possa essere ridotta a "cavia" può essere infatti scongiurato solo attraverso una vera e propria rivoluzione copernicana in grado di porre il malato come soggetto e non come oggetto di ricerca, riconoscendo il beneficio di un coinvolgimento attivo del paziente nei risultati della sperimentazione clinica. Un cambiamento che fatica a trovare un approdo nella realtà quotidiana ma che è sempre più al centro del dibattito della comunità scientifica mondiale, come riportato sempre più spesso in letteratura, dove il tema della partecipazione e della condivisione dei percorsi di sperimentazione inizia ad avere una propria visibilità.

È necessario dunque cominciare da una riformulazione del vocabolario, del lessico quotidiano; iniziare a parlare di sperimentazione "con l'uomo" e non più di sperimentazione "sull'uomo", come suggerisce Giulio Maccaro nell'introduzione a "Cavie umane", il volume di M.H. Pappworth in cui si affronta il tema della collaborazione medico-paziente come punto di partenza per impostare la ricerca, interpretarne i risultati, aiutare a capire quali sono i bisogni più urgenti e gli effetti collaterali più pesanti, raccogliere dati certi e valutare la qualità della vita.

Il ruolo del "paziente" riguarda, e non poco, il mondo delle malattie rare. Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità, attraverso le attività della Consulta delle Associazioni dei pazienti, ne fa un'opportunità per migliorare la capacità di intervento e la sua incisività. ►

**T**he first part of this fourth issue of the Supplement of *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* is focused on a sensitive and core topic in clinical research: the role of patients in clinical research and their interaction with the clinician/researcher. This topic is rich in implications, not only from a medical-scientific point of view. It is also rich in consequences involving the defence of citizens' rights, freedom, and active participation.

The risk of turning persons into test animals can be averted only through a real Copernican revolution, able to consider patients as research subjects, not as objects, and recognizing the benefit of their active involvement in research results. This change is hardly put into practice in daily activities, but it has always been the core topic worldwide, as reported more and more often in literature, in the scientific community debate, in which the issue of participation in clinical research is starting to stand out.

For this reason it is necessary to reformulate our vocabulary, the daily language. People should start talking about testing "with" humans and not "on" humans, as suggested by Giulio Maccaro in the introduction to "Cavie umane" [Human guinea pigs], the volume by M.H. Pappworth focused on the issue of collaboration between medical doctors and patients seen as a starting point to set up research, read results, help understanding the most urgent needs and the most severe side effects, gather reliable data and evaluate life quality.

The role of "patients" is really central in the rare diseases world. The National Centre for Rare Diseases (CNMR), through the activities of the Consulta (Council of patients' Associations), turned this issue into an opportunity to improve the ability to act and guarantee effectiveness of interventions.

The constant sharing and collaboration between CNMR and the Consulta enriched the activity of researchers and health professionals. Without the involvement ►

Il ruolo di scambio e il confronto collaborativo continuo tra il CNMR e la Consulta delle Associazioni ha inoltre arricchito il lavoro di ricercatori e operatori di settore. Senza il coinvolgimento e la partecipazione delle persone con malattie rare (MR) e dei loro familiari il Centro subirebbe un ritardo non solo in termini di diritti ma anche e soprattutto in termini di capacità di intervento e incisività.

E del resto, il fatto che il CNMR sia divenuto il coordinatore del progetto europeo per lo sviluppo di raccomandazioni per elaborare piani nazionali per le MR EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development) deriva anche da questo lavoro continuo di relazione con il mondo delle Associazioni.

Se la situazione italiana si presenta all'avanguardia in questo dibattito lo stesso non si può dire per molti Paesi europei. Nonostante i progressi degli ultimi anni riguardo alle MR, un approccio di sanità pubblica globale è ancora assente in diversi Paesi che affrontano il problema con strategie spesso incomplete e non sempre efficaci.

Per questo è nato il progetto EUROPLAN, per elaborare raccomandazioni arricchite da un confronto diretto e coordinato con gli Stati membri. EUROPLAN è coordinato proprio dal CNMR, un importante riconoscimento da parte della Commissione Europea che sottolinea come l'attività del Centro sia un punto di riferimento a livello internazionale.

E il "modello italiano", è noto, si fonda su una rete nazionale delle MR composta da Presidi accreditati e individuati dalle singole Regioni. Dopo aver descritto nel n. 3 del Supplemento l'esperienza della Regione Piemonte, in questo numero continua il viaggio in Lombardia, dove sono presenti 29 Presidi.

Spazio infine alle Associazioni dei pazienti, al cuore stesso dell'universo MR. Vengono riportate quattro realtà: l'Associazione Italiana Osteogenesi Imperfetta, l'Associazione Italiana Leucodistrofie Unite, l'Associazione volontaria per la lotta, lo studio e la terapia dell'Angioedema ereditario e l'Associazione Malati Anemia Mediterranea Italiana. L'ultima parola spetta però alle persone che vivono sulla propria pelle le difficoltà generate da una MR, ai loro familiari o amici più cari. L'ultima sezione si occupa dunque di medicina narrativa, il database che raccoglie le testimonianze dirette di quanti, pur nelle enormi difficoltà, «non abbandonano mai la speranza».

*Domenica Taruscio*  
Responsabile del Centro Nazionale Malattie Rare

and participation of patients with rare diseases and their families, the Centre would suffer a delay not only in terms of rights but also, and most important, in terms of ability to act and effectiveness of intervention.

This constant relationship, also with the Associations' world, is the reason that made the CNMR become coordinator of the international project EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development).

The Italian situation is in the forefront with regard to this debate, but this is not for other European countries. In spite of the progress achieved in recent years in the rare diseases field, a global public health approach is still absent in several countries, that face the problem with incomplete and sometimes ineffective strategies.

This is the reason why the EUROPLAN project started: to elaborate recommendations enriched with a

direct and coordinated dialogue with Member States. EUROPLAN is coordinated by the National Centre for Rare Diseases. This is an important acknowledgment by the European Commission, underlining how the activity of the Centre has become an international reference point.

The "Italian model" is based on a national network for rare diseases made of accredited centres identified by each Region. In Issue 3 of the Supplement, after the description of the Piedmont Region experience, in this issue the journey continues in the Lombardy, a Region that counts with 29 centres for rare diseases.

In conclusion, a section is devoted to the patients' Associations, the heart of the rare diseases universe. In this issue four experiences will be presented: Associazione Italiana Osteogenesi Imperfetta, Associazione Italiana Leucodistrofie Unite, Associazione volontaria per la lotta, lo studio e la terapia dell'Angioedema ereditario e Associazione Malati Anemia Mediterranea Italiana.

The last words are reserved to persons who personally live the difficulties that a rare disease raises, and to their families or close friends. The last section in fact is dedicated to the narrative-based medicine, the database gathering the direct experiences of those who face difficulties and in spite of them «never lose hope».

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



# PARTECIPARE ALLA RICERCA CLINICA



IN BRIEF

### Focus. Participating in clinical research.

Research that involves human beings is always the best and most responsible way of finding answers to different unmet needs or of acquiring new knowledge, although unfortunately this situation evokes scenarios of 'exploitation' and denial of human rights due to the countless number of accidents occurred. Therefore, participating in the different types of research that directly or indirectly have clinical relevance should be the present or future common practice, which will nonetheless contribute to the advancement of knowledge. Within the medical environment the debate and literature concerning the idea of 'participation' in this context has increased, thus revealing the distance that remains to be covered, and substantially stating its absence. The fact that clinical and non clinical research may benefit from patient and consumer involvement has been emphasized in the past several years. It is also definitely true and easily proven that the knowledge, expertise, and resources of the involved community are often key to successful research.

*"Patients' organisations have an active and instrumental role in establishing research policies and projects for rare diseases. Thus, patients are directly shaping their future"*  
(Aymé S, et al. Lancet 2008;14;371(9629):2048-51)

La partecipazione del paziente, in ambito medico, è un'occasione per promuovere una cultura di cittadinanza: l'affermazione di un diritto e una pratica di democrazia. E, come tutti i diritti, rischia di essere un principio universalmente condiviso ma limitato nella sua pratica quotidiana.

Sul coinvolgimento di pazienti e cittadini nell'ambito della ricerca medica, negli ultimi anni si è diffusa molta letteratura, anche all'interno della comunità scientifica. Sono sempre più frequenti, infatti, gli articoli indicizzati con la parola-chiave *consumer participation*, il termine che nella National Library of Medicine indica l'inclusione di cittadini/pazienti nelle sue diverse forme.

Ma la partecipazione, per non essere una mera dichiarazione d'intenti e per non rimanere prerogativa limitata a qualche articolo scientifico, deve essere trasportata nella cultura e nel metodo di lavoro del ricercatore e del personale medico.

## Partecipare alla ricerca clinica

Se sperimentare è "una" delle espressioni normali della medicina, dovrebbe essere altrettanto normale

che il cittadino partecipi allo studio di nuovi trattamenti in tutto il percorso: dalla pianificazione degli studi, alla lettura e all'interpretazione operativa dei dati. In virtù del diritto alla salute, ogni persona che si trovi in una situazione dove non vi sono certezze o risposte soddisfacenti ha diritto a entrare in una sperimentazione, come "progetto di salute". Tuttavia ci sono aspetti che dobbiamo tenere presenti: la sperimentazione rende più evidente la capacità della medicina di modificare la "storia naturale" delle malattie, di offrire/promettere soluzioni nuove, talvolta solo ►





dichiarate tali. E se in ogni caso la malattia rende vulnerabili le persone, naturalmente la proposta di entrare in una sperimentazione può creare ancora più facilmente una situazione di “asimmetria”; dunque una maggiore dipendenza e debolezza in portatrici/ori di bisogni, una forma di “potere” ancor più grande nelle mani di chi ha ipotesi da studiare, che facilmente vengono interpretate come promesse di benefici.

Ricevere informazioni adeguate (prerequisito di ogni consenso informato), vedere rispettato il diritto a tempi e linguaggi, trovare sperimentatori disposti a condividere le incertezze, mette le persone nella condizione di partecipare nel modo più attivo possibile, fuggendo la possibilità di essere ridotte a cavie.

### Da cavie a reclute?

Le persone incluse negli studi non sono cavie, neppure reclute, termine che deriva dal comune, e universalmente usato, reclutare pazienti: questi termini che ancora occupano interamente (a livello nazionale e internazionale) il linguaggio della ricerca clinica dovrebbero essere eliminati e sostituiti con altri (ad esempio, includere, partecipare, coinvolgere), semplicemente descrittivi, che non suscitino gerarchia e passività.



M.H. Pappworth nel 1967 denunciò centinaia di sperimentazioni condotte in circostanze che coinvolgevano adulti e bambini: molte di queste sono state pubblicate su prestigiose riviste scientifiche. In Gran Bretagna, come in altri Paesi, la pubblicazione del suo libro “Cavie umane. La sperimentazione sull’uomo” (Feltrinelli, 1971) ha suscitato dibattiti e dato un grande impulso alla creazione di Comitati Etici.

Il libro è stato portato in Italia grazie a Giulio Maccacaro che, nella prefazione, affermava a proposito del sottotitolo del testo di M.H. Pappworth:

*“Se la sperimentazione nell’uomo è assolutamente necessaria all’uomo stesso e quella sull’uomo irrimediabilmente ostile dobbiamo rivolgere speranze*



*e proposito alla sperimentazione con l’uomo. Una sperimentazione nella quale non siano più soggetto e oggetto, autorità e subordinazione, violenza e alienazione. Nella quale i pazienti che si prestano a una ricerca diventino i collaboratori del medico nella pienezza di riconoscimento e di diritti. Nella quale la prima autentificazione del fine collettivo della ricerca sta nel suo essere vissuta collettivamente da chi vi partecipa a qualsiasi titolo”.*

Oggi tutti i documenti di riferimento usano il termine soggetti inclusi e/o partecipanti alla ricerca. In quanto soggetti e non oggetti di studio/ricerca, possono fornire informazioni preziose per gli sperimentatori. In una logica di condivisione e collaborazione le persone coinvolte possono portare un contributo essenziale, aiutare a capire quali bisogni sono più urgenti, quali informazioni sono importanti e come meglio possono essere comunicate, quali effetti collaterali sono più pesanti ma, perfino, possono portare suggerimenti su come impostare una ricerca, interpretare i risultati, raccogliere certi dati, valutare la qualità della vita.

Sono state condotte diverse esperienze, soprattutto in altri Paesi, centrate sul coinvolgimento dei pazienti, che hanno sempre dato risultati molto interessanti.

Dagli anni ’90 del secolo scorso, a livello internazionale si sono moltiplicate iniziative in tal senso e molte persone sono state coinvolte nella messa a punto delle priorità, nello svolgimento e nella conduzione degli studi, nella revisione/scrittura dei moduli di informazione e nella diffusione dei risultati. È importante distinguere due tipi di coinvolgimento in ambito sanitario e, in particolare,

nella ricerca: quello dei pazienti oppure quello dei gruppi di attivisti (Associazioni di pazienti, gruppi di *advocacy*, ecc.).

Prima di tutto è interessante capire quanti e perché accettano/non accettano di entrare nei trial clinici. Si entra in protocolli sperimentali per motivazioni diverse, soprattutto sembra (dato che emerge da tutti i lavori) che, nonostante i pazienti capiscano bene la situazione, entrano in uno studio sperando in un beneficio (circa il 90% delle persone), alcuni per motivazioni altruistiche (17%) ma molti, al di là delle informazioni ricevute, per aspettative irrealistiche. Di certo questo è più “normale” per le patologie in attesa di cura, tra queste molte malattie rare (MR).

In sintesi, nonostante la maggior parte dei pazienti si dichiarino informati e consapevoli “la maggior parte dei pazienti ha partecipato nella speranza di un beneficio, sebbene sia noto che questo è un evento raro in certi gruppi di pazienti” (1).

## Buone pratiche

Da diversi anni si sottolinea il fatto che gli studi clinici, in particolare quelli randomizzati, possono trarre beneficio dal coinvolgimento dei *consumer*.

In un Editoriale, pubblicato nel 1999 sul *British Medical Journal* (già nel 1995 si era entrati nell'argomento) e scritto da un rappresentante dei “consumatori” e da un membro di un'Associazione, si notava che tradizionalmente i pazienti sono stati inclusi nella ricerca come “oggetti”, o anche “soggetti”, ma mai come partner-colleghi. Nel 1995 su questa stessa rivista si sosteneva che “i pazienti dovrebbero aiutare a decidere come condurre la ricerca, aiutare a pianificarla e a interpretare i risultati”. Eppure gli stessi autori si chiedono “quanto siamo andati avanti negli ultimi quattro anni nel realizzare queste speranze?”

Lo stesso potremmo ripetere a distanza di un tempo più esteso: effettivamente certi principi (il diritto alla partecipazione, alla consultazione, alla “presa di parola”) continuano a essere più dichiarati, discussi, ostentati, che praticati. Sicuramente i gruppi che più hanno segnato la storia di questo percorso - non banale - verso la partecipazione sono le Associazioni di pazienti HIV positivi, le donne affette da cancro al seno e le persone affette da MR.

In uno studio promosso e condotto dal *Consumers in NHS Research* (CONRES) e pubblicato nel 2001, si

sono inviati questionari a 103 Centri per valutare quanto cittadini/e e pazienti fossero stati coinvolti nel disegno, nella conduzione e interpretazione di studi clinici. Dei 62 Centri, 23 riportavano il coinvolgimento di cittadini e pazienti, 17 stavano pianificando il loro coinvolgimento, 15 non avevano intenzione di coinvolgerne alcuno.

Nel 2002 è uscito un altro studio i cui obiettivi erano determinare se il coinvolgimento di persone comuni avrebbe aiutato a risolvere alcuni problemi etici associati alla ricerca nel campo della trombolisi per l'ictus ischemico acuto, con i rischi di emorragie intracraniche. I gruppi discussero i rischi e prepararono materiale divulgativo, anche con l'aiuto di pazienti di unità di riabilitazione.

La ricerca, pur con tutti i limiti, confermava l'utilità e la praticabilità di questi percorsi di partecipazione. Sempre nello stesso ambito è stato promosso un progetto simile in cui sono stati coinvolti gruppi di pazienti (persone che hanno avuto un ictus) e *carer*, ancora prima di definire uno studio sulla somministrazione di ossigeno nell'ictus ischemico acuto: la finalità era ottenere i loro punti di vista sugli obiettivi della ricerca e sulla sua rilevanza, l'informazione e il consenso, i metodi di follow-up. ▶



Anche questa ricerca, non senza difficoltà, ha dato esito positivo, ossia ha riconfermato l'idea della positività del coinvolgimento nella messa a punto di un protocollo di ricerca di persone esterne (che possibilmente conoscano la malattia). Una ricerca interessante, in un altro ambito, si è svolta in occasione di uno studio indipendente, multicentrico e randomizzato per il morbo di Paget. È questo un caso di coinvolgimento diretto di pazienti di un'Associazione nazionale (inglese) nello sviluppo dello studio clinico, dalle fasi iniziali alla stesura del protocollo, fino all'elaborazione dei moduli informativi: il progetto ha favorito l'inclusione dei pazienti dell'Associazione nazionale inglese, ha migliorato l'informazione per i pazienti e favorito la loro consapevolezza, ha dato un contributo importante e globale allo studio.

### Ha senso proporre di fornire i risultati ai partecipanti alla ricerca?

Alla fine degli studi i/le partecipanti non sono "normalmente" informati dei risultati raggiunti; vi sono solo alcune rare esperienze che ne dimostrano la fattibilità e ne sostengono l'importanza.

La restituzione dei risultati dovrebbe far parte dell'iter della ricerca; i pazienti partecipanti portano un contributo, diverso da quello dei ricercatori, ma senza dubbio essenziale.

Nonostante questo sia ormai riconosciuto, linee guida e documenti dimenticano di includere, tra gli impegni dovuti, la preparazione di un sommario in



linguaggio comprensibile per i partecipanti, ed è rarissimo trovare sperimentazioni che prevedano questa pratica o comitati etici che la richiedano.

L'idea di fornire i risultati ai partecipanti non è comunque nuova. Ci sono esperienze di condivisione dei risultati, iniziate per gestire problemi sorti in ricerche in alcune comunità locali. Sono forme di ricerca partecipata finalizzate a promuovere una collaborazione reale, e meno asimmetrica possibile, tra ricercatori e soggetti partecipanti: a questo si può aggiungere anche l'impegno a includere i pazienti tra gli autori delle pubblicazioni sulle riviste scientifiche.

Le esperienze riportate non sono moltissime. Tuttavia, da numerosi lavori pubblicati negli ultimi anni, emerge che i pazienti percepiscono positivamente questo tipo di iniziativa.

Assumersi l'impegno di condividere i risultati della ricerca dovrebbe rientrare nella normalità, con il significato di ritenere le persone incluse soggetti nella sperimentazione clinica; promuove inoltre trasparenza ed è un fattore che ha la potenzialità di favorire percorsi di partecipazione sempre più attiva e consapevole da parte dei pazienti inclusi nei protocolli. ■

### Riferimenti bibliografici

1. Garcea G, Lloyd T, Steward WP, et al. Differences in attitudes between patients with primary colorectal cancer and patients with secondary colorectal cancer: is it reflected in their willingness to participate in drug trials? *Eur J Cancer Care* 2005;14(2):166-70.

#### Disponibilità dei risultati

*Consiglio d'Europa. Art. 28 "Protocollo Aggiuntivo alla Convenzione di Oviedo sulla Ricerca Biomedica"*

1. Le conclusioni della ricerca dovranno essere rese disponibili ai partecipanti, in un tempo ragionevole, su richiesta.
2. I ricercatori dovranno rendere pubblici i risultati in un tempo ragionevole.

*CIOMS. Art. 7, n. 5, International Ethical Guidelines*

Dopo la conclusione dello studio, i soggetti saranno informati dei risultati generali della ricerca e, individualmente, di qualsiasi risultato che si riferisca al loro particolare stato di salute.





## EUROPLAN. IL PROGETTO EUROPEO PER LO SVILUPPO DI PIANI NAZIONALI PER LE MALATTIE RARE

IN BRIEF

### **The National Centre for Rare Diseases (CNMR). EUROPLAN - European Project for Rare Diseases National Plans Development.**

Despite the progress made over the last years in the field of rare diseases (RD) a comprehensive and evidence-based approach is still missing in many Member States (MS) of the European Union (EU). This is leading to an incomplete and often inadequate framework to address rare diseases. In this context, the European Project for Rare Diseases National Plans Development (EUROPLAN) aims at developing recommendations on how to define a strategic plan for RD. Such recommendations will include best practices to address RD and information on the different steps to develop a strategic plan supporting the harmonisation of public health strategies on RD throughout Europe.

The project is coordinated by the National Centre for Rare Diseases and includes 19 out of the 27 EU MS and EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases). The activities of the project are the following:

- identification of EU MS experiences;
- identification on indicators for evaluating the achievements;
- data collection;
- development of the recommendations;
- assessment of the transferability of the recommendations (national conferences will be organised to discuss the transferability of the recommendations).

**G**randi progressi sono stati raggiunti negli ultimi anni riguardo alle malattie rare (MR). Nonostante ciò, un approccio di sanità pubblica globale ed *evidence-based* è ancora assente in molti Paesi europei. La mancanza di integrazione tra le diverse politiche nazionali fa sì che il problema delle MR venga spesso affrontato con strategie incomplete e non sempre efficaci.

Per coordinare e integrare tutte le necessarie iniziative da intraprendere a livello nazionale e/o regionale, un buon punto di partenza è l'elaborazione da parte degli Stati membri di piani strategici. A oggi soltanto un limitato numero di Stati membri ha adottato, o prevede di farlo a breve, un piano nazionale oppure ha programmato delle iniziative di promozione in questo ambito.

La Francia, ad esempio, ha già varato un piano d'azione completo (2005-2008); in Romania il Ministro della Salute si è ufficialmente impegnato in tal senso incaricando un gruppo di esperti per

la stesura del piano; alcuni Paesi, come Bulgaria, Portogallo, Spagna e Lussemburgo, stanno lavorando all'elaborazione di piani strategici nazionali; in altri Paesi, invece, le politiche nazionali sono state attivate specificatamente ad alcune aree di intervento (Italia, Svezia, Danimarca, Regno Unito); altri ancora hanno varato una politica mirata solo nell'ambito della ricerca (Germania, Olanda).

In tale contesto appare molto importante promuovere una discussione sulle strategie sanitarie migliori per affrontare le molteplici problematiche presenti nel campo delle MR.

Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) è il coordinatore del progetto EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development), che vede coinvolti a oggi altri 19 Paesi europei, l'Office of Rare Diseases del National Institutes of Health (USA) ed EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases, Organizzazione Europea di Associazioni di pazienti con MR). Il progetto, finanziato dalla ►

Commissione Europea, Direzione Generale Salute e Tutela dei Consumatori (DG-SANCO), ha una durata di tre anni (2008-2011).

Il progetto EUROPLAN mira, in base all'esperienza dei suoi numerosi partner, a elaborare raccomandazioni per la definizione di piani strategici nazionali per le MR.

Nello specifico, il progetto fornirà informazioni sui diversi passi necessari per l'elaborazione di un piano strategico e, cosa più importante, identificherà e descriverà le *best practice* per le MR in modo da diffondere informazioni, modelli e dati sulle strategie più efficaci per affrontare l'argomento da tutte le angolature possibili.

Le raccomandazioni includeranno le *best practice* esistenti nei settori prioritari di intervento per le MR (ricerca, assistenza socio-sanitaria, sorveglianza epidemiologica, supporto ai pazienti, ecc.), costituendo così un valido supporto ai diversi Paesi impegnati a definire strategie di intervento/piani nazionali per le MR.

In questo contesto, le raccomandazioni potranno anche servire come strumento di *advocacy* politico, ossia come strumento utile per sensibilizzare i Governi

al problema delle MR. Inoltre, le raccomandazioni, contribuendo a promuovere e ad armonizzare le strategie di sanità pubblica per le MR nei diversi Paesi europei, supporteranno la politica europea di parità di accesso ai servizi sanitari, nonché di controllo dei relativi costi e qualità, contribuendo a ridurre le disuguaglianze assistenziali esistenti.

## Paesi coinvolti e sintesi delle attività

I Paesi coinvolti nel progetto EUROPLAN sono 19, come illustrato nella Figura.

Le attività previste dal progetto sono:

- descrizione dello stato dell'arte sulle MR nei diversi Paesi europei;
- identificazione di indicatori per valutare l'efficacia delle iniziative in atto sulle MR;
- valutazione delle iniziative per identificare le *best practice*;
- elaborazione di raccomandazioni per lo sviluppo di piani strategici per le MR;
- discussione e diffusione delle raccomandazioni in diversi Paesi inclusa la presentazione della comunicazione della Commissione Europea sulle MR. ■

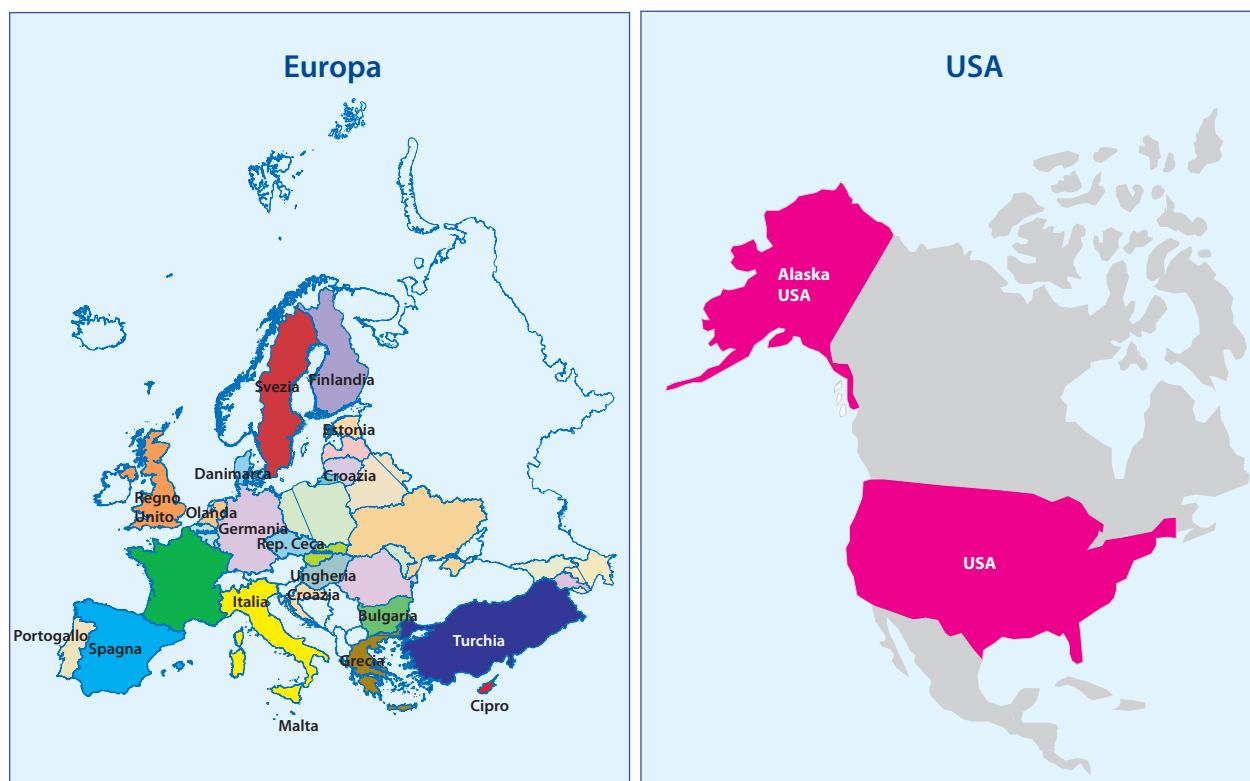


Figura - Paesi coinvolti nel progetto EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development)

# IL BANDO PER LA RICERCA INDIPENDENTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO



IN BRIEF

### Scientific research. The Italian Medicines Agency call for proposal for independent research

Independent research is important to address less explored research issues in commercial research as well as issues of patients normally ignored by commercial research (patients at higher risk; patients with rare diseases). Promotion of independent research is among the missions of the Italian Medicines Agency (AIFA) and Art. 4 of the Law 326/2003 requires Italian pharmaceutical companies to donate 5% of their promotional expenditure to the AIFA to establish a fund to promote independent research. In 2005, the AIFA officially established how to use the fund and launched the first call for proposals including orphan and neglected drugs among priority areas. In 2006 and 2007, a second and a third call for proposal were launched including again orphan drugs among the research priorities. Twenty research projects in the area of rare diseases and orphan drugs were selected for funding in 2005 and 24 projects in 2006. The results of the 2007 call are available on the AIFA website ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)).

La promozione della ricerca indipendente rappresenta uno dei compiti e degli obiettivi strategici che sono attribuiti all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) dalla legge istitutiva (L. 326/2003), al fine di promuovere la produzione di conoscenze che, per contenuti, obiettivi, metodologie, abbiano caratteristiche di "eccellenza" e siano capaci di contribuire a trovare risposte rilevanti per la salute pubblica in aree che, nell'attuale organizzazione della ricerca sui farmaci, appaiono destinate a rimanere marginali.

### La ricerca indipendente è importante per studiare:

- **quesiti di ricerca poco esplorati dalla ricerca commerciale**
  - *end-point* di rilevanza clinica;
  - lunghi studi di follow-up;
  - efficacia relativa (paragone con altri farmaci e/o farmaco *off-label*)
  - eventi avversi rari
- **pazienti generalmente non considerati dalla ricerca commerciale**
  - limitato interesse di mercato: pazienti ad alto rischio, pazienti con malattia rara

Il contributo specifico dell'AIFA, nell'ambito della promozione della ricerca sui farmaci, si configura come quello di uno "sponsor indipendente" che si assume il ruolo di definire, promuovere e finanziare programmi e protocolli di ricerca (sperimentale, osservazionale, clinica ed epidemiologica), mirati a produrre conoscenze innovative relative al profilo di efficacia, sicurezza, impatto di salute pubblica dei farmaci e degli interventi terapeutici.

Operativamente questo si traduce nella promozione di ricerche che intervengono su quelle aree che:

- soffrono di una cronica carenza di interesse di mercato dovuta alla (relativa) rarità delle popolazioni coinvolte e perché i farmaci non sono più coperti da brevetto;
- coincidono con grandi popolazioni e problemi che per la loro estensione possono avere implicazioni importanti a livello di salute pubblica e di sostenibilità economica;
- determinano una posizione "periferica" della realtà italiana nelle strategie dell'industria internazionale, specificamente per quanto riguarda l'interfaccia tra ricerca di base e le prime fasi di valutazione clinica; ▶

- sono penalizzate dalla carenza in Italia di fondazioni interessate a finanziare studi sul farmaco.

Le aree di applicazione e le priorità della ricerca indipendente promossa dall'AIFA per gli anni 2005, 2006 e 2007 sono state così individuate:

- **Area 1:** farmaci orfani e malattie rare;
- **Area 2:** confronto tra strategie terapeutiche per problemi a elevato impatto per la salute pubblica e per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN);
- **Area 3:** sicurezza dei farmaci e strategie di miglioramento dell'appropriatezza delle cure.

### Il fondo AIFA per la ricerca

La ricerca è finanziata dal contributo pari al 5% delle spese promozionali versato dalle aziende farmaceutiche, come previsto dalla legge istitutiva dell'AIFA (L. 326/2003). Ogni anno viene predisposto un bando, rivolto alle strutture dell'SSN, agli istituti di ricerca, alle università e alle associazioni no-profit sulle tematiche considerate prioritarie.

#### La Commissione Ricerca e Sviluppo supporta l'AIFA:

- nell'identificazione delle aree prioritarie di ricerca per i bandi;
- nella valutazione della prima fase del bando (lettere di intenti);
- nella supervisione dell'implementazione dei progetti finanziati.

#### Le fasi della selezione

La partecipazione al bando è articolata in due fasi.

La prima prevede la presentazione di una lettera di intenti nella quale vengono descritti sinteticamente scopi e metodologia dello studio che si intende condurre. Tali lettere sono sottoposte alla valutazione da parte della Commissione per la promozione della Ricerca e Sviluppo (CRS) dell'AIFA.

Nella seconda fase, ai responsabili scientifici delle lettere di intenti selezionate viene chiesto di presentare un protocollo completo di ricerca in lingua inglese. Questa seconda fase di selezione è svolta da commissioni indipendenti di esperti stranieri e italiani (*Study session*).

La valutazione della *Study session*, che si conclude con l'assegnazione di un punteggio complessivo, si basa sui seguenti criteri:



- qualità scientifica dello studio;
- rilevanza per l'SSN;
- esperienza e qualificazione scientifica del proponente e delle unità partecipanti;
- congruità economica.

Il finanziamento è erogato dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA sulla base di una graduatoria di merito scientifico fino all'esaurimento del fondo disponibile.

Nella Tabella sono riportati i risultati dei bandi di ricerca promossi nel 2005, 2006 e 2007.

**Tabella** - Progetti finanziati bandi AIFA 2005, 2006, 2007

Bando	Lettere di intenti	Protocolli sufficienti/finanziati	%
2005	402	54	13
2006	454	51	11
2007	361	46	13
<b>Totale</b>	<b>1.217</b>	<b>151</b>	<b>12</b>

#### Le fasi del bando AIFA 2008

- Suggerimenti da parte dei ricercatori: marzo-maggio 2008
- Pubblicazione del bando: luglio 2008
- Presentazione delle lettere di intenti: settembre 2008

Maggiori informazioni sono disponibili sul sito dell'AIFA:  
[www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)



# IL REGISTRO REGIONALE DELLE MALATTIE RARE IN LOMBARDIA



IN BRIEF

Italian National Network for Rare Diseases. The Regional Register for Rare Diseases of the Lombardy Region

In 2001 the Italian government approved the legislation to establish the National Registry for Rare Diseases coordinated by the Istituto Superiore di Sanità in Rome (DM 279/2001). The National Registry receives epidemiological data from regional reference centres. Lombardy Region, an area of 9 million people in Northern Italy, identified a Coordinating Centre and a network of 29 regional centres that contribute to the Regional Registry for Rare Diseases collecting data in a specific computerized system. Dedicated and on-site training have been implemented to optimize data collection. The Coordinating Centre is in charge of Registry management, application maintenance process, data extraction, data transmission to the Istituto Superiore di Sanità (national minimum data set), periodic review reports.

In linea con le indicazioni dell'Unione Europea, l'Italia ha stabilito che le Malattie Rare (MR) debbano essere considerate nell'ambito di un intervento prioritario tra le iniziative di sanità pubblica. Questo orientamento è stato confermato nei Piani Sanitari Nazionali a partire dal triennio 1998-2000.

Dal punto di vista normativo, il DM 279/2001 prevede la creazione di una Rete Nazionale delle MR mediante la quale sviluppare azioni di prevenzione, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e alla terapia, promuovere l'informazione e la formazione. La Rete è costituita da Presidi accreditati, individuati dalle Regioni quali centri abilitati a erogare prestazioni finalizzate alla diagnosi e al trattamento delle MR. Tra questi sono individuati Centri di riferimento sovragionali che hanno il compito di coordinare i Presidi. Al DM 279/2001 è allegato un elenco di 329 MR o gruppi; le persone colpite da queste malattie possono oggi beneficiare dell'esenzione per tutte le prestazioni efficaci e appropriate per la diagnosi, il trattamento e il monitoraggio della malattia e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. La sorveglianza è centralizzata attraverso l'istituzione del Registro Nazionale delle Malattie Rare (RNMR) presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

La Rete oggi attiva in Lombardia è costituita da 29 Presidi. Il numero di MR seguite in cia-

scun Presidio è molto variabile: sei grandi ospedali garantiscono il percorso diagnostico-terapeutico per oltre 100 condizioni, mentre gli altri 26 sono specializzati in un numero più limitato di malattie. La Rete è monitorata da un Centro di Coordinamento, identificato nel "Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò" dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", che si avvale di un sito Internet dedicato: [malattierare.mario-negri.it/](http://malattierare.mario-negri.it/) (Figura 1).



Figura 1 - Home page del Centro di Coordinamento della Rete Regionale per le MR della Lombardia

Presso il Centro è inoltre operativo un servizio di consulenza qualificata in merito a tutte le problematiche inerenti le MR. Particolare attenzione viene posta nel supporto ai medici del Servizio Sanitario Nazionale in ordine alle MR e alla disponibilità di farmaci appropriati per il loro trattamento. Il servizio è rivolto anche ai pazienti e ai loro familiari, nonché alle Associazioni di pazienti per fornire delucidazioni sulla normativa vigente e notizie relative alle diverse MR.

Il Registro Regionale delle Malattie Rare (RRMR) della Lombardia, recentemente allestito, prevede la raccolta delle informazioni da parte dei medici che operano nei Presidi della Rete per mezzo di uno specifico sistema informatizzato denominato Sistema Malattie Rare.

Tra gli obiettivi dell'RRMR vi è: la quantificazione e la caratterizzazione delle MR che giungono alla certificazione del diritto all'esenzione in Lombardia; la possibilità di consultazione del database da parte del Centro di Coordinamento, dei Presidi riconosciuti e delle ASL, con criteri di accesso definiti; il monitoraggio dell'attività della Rete e la promozione di attività collaborative.

## Il Sistema Malattie Rare

IL Sistema Malattie Rare (SMR) si inserisce all'interno della **Piattaforma Regionale delle Reti di Patologia della Regione Lombardia**, ove con questo nome si identifica:

- un sistema informatico denominato Carta Regionale dei Servizi - Sistema Informativo Socio Sanitario (CRS-SISS);
- un'organizzazione che punta ad aumentare l'efficacia e l'efficienza delle cure attraverso la condivisione tra gli operatori delle informazioni cliniche (strutturazione dei documenti clinici) e la co-gestione dei percorsi di cura tra diverse strutture, realizzando una sorta di "reparto virtuale" in cui il paziente viene assistito in modo coerente e continuativo.

Il SISS fornisce l'infrastruttura di base per la sicurezza, l'identificazione certa di operatori e assistiti, la firma elettronica, l'integrazione di flussi clinici e amministrativi.

A partire da questo scenario, l'SMR introduce **ulteriori funzionalità applicative** specificamente disegnate per i pazienti affetti da MR, che comprendono:

- la gestione delle schede di diagnosi e dei piani terapeutici (scrittura/prescrizione, consultazione, invio all'RRMR);
- l'estrazione di dati per l'analisi da parte del Centro di Coordinamento;
- l'estrazione di dati per la generazione del data set minimo da inviare all'ISS;
- un'apposita funzione amministrativa dedicata al personale del Centro di Coordinamento, che permette di aggiornare i dati codificati relativi all'elenco delle malattie afferenti ai gruppi e all'attribuzione delle MR ai Presidi della Rete;
- l'invio di dati alle ASL per l'analisi della spesa farmaceutica;
- l'integrazione con i flussi amministrativi, con la possibilità di chiudere una porzione significativa del processo di esenzione senza che l'assistito debba fisicamente recarsi presso gli uffici della ASL di residenza;
- la notifica dei documenti al Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) del cittadino, per la successiva eventuale condivisione degli stessi con altri operatori.

Il tutto è corredato da funzioni di supporto (stampe *ad hoc*, accesso a database dei farmaci, ecc.) e da un sistema integrato di help desk e di formazione sul campo che rendono più agevole l'uso dello strumento.

## Il programma di formazione sul campo

Nei mesi compresi tra giugno e novembre 2007 sono stati organizzati degli incontri di formazione rivolti ai medici dei Presidi della Rete, referenti dei



Carta regionale dei Servizi - Sistema Informativo Socio Sanitario (CRS-SISS)

segue

**La voce delle Associazioni/Patients' Associations speaking**

Per poter dare maggiore visibilità alle Associazioni presenti sul territorio, questa sezione presenta le schede informative dedicate alle Associazioni di pazienti e familiari iscritte presso il Centro Nazionale Malattie Rare. Ogni scheda è corredata da una parte relativa a una specifica malattia, a cura della nostra redazione, e da una breve descrizione sulle attività svolte dall'Associazione elaborata in collaborazione con l'Associazione stessa. Il metodo di selezione adottato è l'estrazione, preferito per una scelta di trasparenza, non rispondendo a nessun criterio o valutazione "qualitativo" delle Associazioni stesse.



**Associazione Italiana Osteogenesi Imperfetta (ASITOI) - Onlus**

**Osteogenesi Imperfetta**

L'Osteogenesi Imperfetta (OI) è una malattia ereditaria determinata da una difettosa sintesi del collagene di tipo I e caratterizzata da fragilità ossea. La trasmissione può essere sia autosomica dominante sia autosomica recessiva in relazione ai geni coinvolti. La malattia colpisce maschi e femmine con rapporto 1:1 e con incidenza di 1/20-50.000 nati vivi.

Classicamente vengono classificate in 4 varianti a diversa gravità clinica: **Sindrome di Lobstein** (tipo 1), caratterizzata oltre che da fratture ossee, da ritardo di accrescimento, sclere bluastre, deficit uditivo; **Sindrome di Vrolik** (tipo 2), fatale durante la vita intra-uterina o nel periodo peri-natale; **Sindrome di van der Hoeve** (tipo 3), caratterizzata da deformazioni progressive degli arti e dentinogenesi imperfetta; **Sindrome di Eddowes** (tipo 4), forma clinicamente meno grave con fragilità ossea lieve o moderata.

La diagnosi sospettata clinicamente (anamnesi familiare, fragilità ossea) deve avvalersi di valutazioni pluridisciplinari (otorinolaringoiatriche, odontoiatriche e oculistiche, esami biochimici) per individuare il tipo di difetto nella produzione del collagene al fine di definire il tipo di OI e ottenere indicazioni sulla prognosi.

Il trattamento si basa sulla gestione delle fratture. Recentemente si è diffuso l'impiego di bifosfonati, agenti che interferiscono con il riassorbimento osseo attraverso l'inibizione dell'attività degli osteoclasti.

**Attività dell'Associazione**

L'Associazione Italiana Osteogenesi Imperfetta (ASITOI) da più di vent'anni si adopera in tutto il territorio nazionale a favore dei soggetti affetti da tale patologia e delle loro famiglie. L'Associazione promuove attivamente la diffusione delle informazioni inerenti l'OI e la ricerca medico-scientifica sia attraverso la pubblicazione periodica di un notiziario informativo per i soci, sia attraverso seminari e incontri con personale socio-sanita-



**Home page del sito web dell'Associazione Italiana Osteogenesi Imperfetta (ASITOI) - Onlus**

rio. In tale ottica organizza annualmente un convegno, cui segue la pubblicazione di articoli a carattere eminentemente scientifico, con lo scopo di fotografare lo stato dell'arte della ricerca riguardo la patologia. L'Associazione sostiene attivamente la raccolta di fondi promossa dai vari soci facenti parte delle diverse realtà locali; dedica un'attenzione particolare alla realtà meridionale che spesso presenta, nell'ambito del settore medico-scientifico, importanti lacune informative, diagnostiche e assistenziali. A tal fine, all'interno dell'Associazione sono stati istituiti vari comitati regionali che, nell'ambito di ciascuna realtà, hanno il compito di coordinare e garantire lo svolgimento delle diverse attività in modo costante e omogeneo, coinvolgendo diversi attori sulle medesime problematiche. Un servizio importante che l'ASITOI fornisce costantemente ai pazienti è la possibilità di effettuare visite mensili pluridisciplinari, nell'ottica di un trattamento globale della patologia; è attivo, infatti, un comitato scientifico formato da un'équipe medica specializzata che si avvale di diverse professionalità coinvolte nella ricerca sulla OI.

Associazione Italiana Osteogenesi Imperfetta (ASITOI)

Per maggiori informazioni:

Sede: Via Monteverdi, 12 - Olgiate Molgora (LC)

Telefono: 039 509470 - cell. 346 0866660; Fax: 039 509470

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

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

## Associazione Italiana Leucodistrofie Unite (AILU)

### Leucodistrofie

Le leucodistrofie rappresentano un ampio gruppo di patologie ereditarie, caratterizzate da una degenerazione progressiva della mielina.

Le alterazioni biochimiche in questo gruppo di patologie sono in grado di determinare un danno alla mielina impedendo la sintesi di sostanze necessarie alla sua produzione o determinando la produzione di sostanze che risultano tossiche per la mielina stessa.

Le caratteristiche cliniche di ogni leucodistrofia dipendono dal difetto biochimico che sta alla base della patologia.

In alcune forme si accumulano metaboliti tossici non solo nel sistema nervoso ma anche in altri organi e apparati. Ad esempio, nella Leucodistrofia Metacromatica vi è un accumulo di sulfatidi, causato da una mancanza dell'enzima, l'Arylsulfatasi A (ASA) in diverse parti del corpo, tra cui i reni e la colecisti.

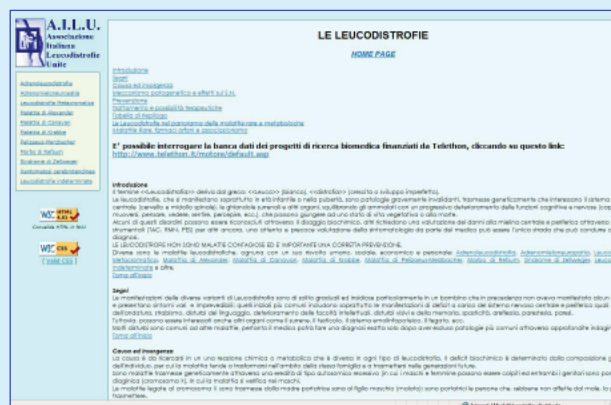
Altre leucodistrofie, quali la Malattia di Krabbè, nella quale si riscontra l'accumulo di glicolipidi determinato dalla carenza dell'enzima galattocerebrosidasi (GALC), sono caratterizzate da accumulo prevalentemente nel sistema nervoso.

Fanno parte del gruppo delle leucodistrofie le Adrenoleucodistrofie, gruppo nel quale sono presenti sia forme X linked che autosomiche recessive.

### Attività dell'Associazione

L'Associazione Italiana Leucodistrofie Unite (AILU) è un'Associazione senza fini di lucro che da vent'anni è impegnata nella lotta alle malattie leucodistrofiche e alle forme patologiche a esse affini.

L'Associazione si adopera non soltanto per la diffusione delle informazioni, attraverso l'organizzazione di seminari e convegni rivolti ai pazienti, alle loro famiglie e al personale specializzato, ma anche per promuovere la prevenzione, la cura e la ricerca medico-scientifica.



Home page del sito web dell'Associazione Italiana Leucodistrofie Unite (AILU)

Quest'ultima viene incentivata attraverso borse di studio e progetti di ricerca finanziati da istituzioni, aziende farmaceutiche e anche mediante donazioni e sottoscrizioni annuali.

L'AILU, per tutelare e garantire una maggiore e più adeguata assistenza ai pazienti, sia da un punto di vista psicologico sia sociale, cura i contatti con gli enti pubblici e privati e con le Associazioni che si occupano di patologie con sintomatologia analoga alle leucodistrofie. È infatti membro della Consulta della disabilità del Comune di Formia (LT) e della Consulta Regionale Lazio per i problemi della disabilità e dell'handicap.

Uno dei principali obiettivi che l'Associazione si prefigge è quello di incrementare la sensibilità pubblica e di incentivare e promuovere l'istituzione di centri d'assistenza sanitaria, psicologica e sociale.

L'Associazione pone particolare attenzione alle attività di volontariato; è infatti federata al MoVi, (Movimento Volontariato Italiano) e sostiene attività di volontariato interne all'Associazione per pazienti e familiari.

### Associazione Italiana Leucodistrofie Unite (AILU)

Per maggiori informazioni:

Sede: Via Don Luigi Sturzo, 46 - Formia (Latina)

Telefono: 0771 24939 - cell. 349 3698581

Fax: 0771 24939

E-mail: [ailu@libero.it](mailto:ailu@libero.it)

[digilander.libero.it/ailu/](http://digilander.libero.it/ailu/)



## Associazione volontaria per la lotta, lo studio e la terapia dell'angioedema ereditario (AAEE) - Onlus

### Angioedema ereditario

L'angioedema ereditario è una patologia caratterizzata dalla carenza di attività della proteina, C1 inibitore, che interviene nella regolazione del complemento.

La malattia si trasmette come carattere autosomico dominante ed è determinata da una mutazione nel gene per il C1 inibitore che è situato sul cromosoma 11.

Questa alterazione biochimica determina, attraverso un aumento della permeabilità dei capillari, la formazione di edemi. La malattia può esporre al rischio di asfissia se l'edema interessa le vie aeree superiori.

La diagnosi, che si basa sull'anamnesi familiare e sul quadro clinico, può essere confermata da analisi biochimiche e in particolare attraverso il dosaggio dei livelli plasmatici del C1 inibitore che risulta diminuito nell'85% dei soggetti affetti, o analisi dell'attività funzionale dello stesso che risulta diminuita nelle restante percentuale. La terapia si basa sul trattamento farmacologico di prevenzione delle manifestazioni edematose (androgenoderivati) e sul trattamento di attacchi acuti attraverso l'infusione endovenosa di concentrato plasmatico di C1 inibitore.

### Attività dell'Associazione

L'Associazione volontaria per la lotta, lo studio e la terapia dell'angioedema ereditario (AAEE), è un'organizzazione senza scopo di lucro che da circa trent'anni rivolge principalmente le proprie attività alla diffusione della conoscenza della malattia al fine di consentire una corretta diagnosi.

In quest'ottica essa sostiene e incentiva la ricerca medico-scientifica organizzando periodicamente incontri, convegni e congressi medico-sociali a livello nazionale e internazionale, scambi di informazione tra pazienti, tra pazienti e medici, tra medici ed esperti, cercando di garantire un complessivo miglioramento dell'approccio terapeutico e diagnostico.



Home page del sito web dell'Associazione volontaria per la lotta, lo studio e la terapia dell'angioedema ereditario (AAEE) - Onlus

Una particolare attenzione è rivolta all'ascolto dei bisogni dei pazienti e dei loro familiari attraverso un forum online, uno strumento in grado di cogliere e stimolare quello speciale e unico contributo derivante dalle risorse individuali. È particolarmente sensibile a una collaborazione attiva e attenta riguardo all'organizzazione di tutte le attività assistenziali necessarie ai pazienti per permettere le più adeguate terapie e cercare di garantire un miglioramento della loro qualità di vita.

Tra gli obiettivi dell'Associazione bisogna includere, inoltre, un'importante attività di sensibilizzazione nei confronti dell'opinione pubblica e delle istituzioni, sia nazionali sia internazionali, al fine di tutelare i diritti dei malati e dei loro familiari, e di realizzare in Italia la disponibilità piena e ai più alti livelli qualitativi, dei farmaci e dei presidi terapeutici necessari alla prevenzione e alla lotta contro la malattia. ■

Associazione volontaria per la lotta, lo studio e la terapia dell'angioedema ereditario (AAEE) - Onlus

Per maggiori informazioni:

Sede: Frazione Quarto Inferiore, 192 - Asti

Telefono: 0141 299274

E-mail: [info@angioedemaereditario.org](mailto:info@angioedemaereditario.org)

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

## Associazione Malati Anemia Mediterranea Italiana (AMAMI) - Onlus

### Anemie mediterranee - talassemie

Le talassemie rappresentano un insieme eterogeneo di malattie genetiche, dovute ad anomalie dei geni dell'emoglobina. Si distinguono alfa e beta talassemie.

La talassemia alfa è caratterizzata dalla produzione difettosa o assente delle subunità di tipo alfa dell'emoglobina. Come conseguenza, nella vita adulta si ha un accumulo di catene beta.

Le talassemie beta si distinguono in tre sottotipi:

1. la beta-talassemia eterozigote o talassemia minore, nella quale i soggetti sono portatori. Non presentano anemia;
2. la talassemia intermedia è caratterizzata da una buona tolleranza dell'anemia, una normale attività ludica e scolare, un accrescimento staturponderale normale. Questi pazienti possono avere una vita normale, senza bisogno di trasfusioni, perché i valori di emoglobina sono elevati (>8 g/dl). Le talassemie intermedie rappresentano il 5-10% di tutte le beta-talassemie omozigoti;
3. la beta-talassemia omozigote maggiore, forma nella quale il paziente presenta un'anemia emolitica, può complicarsi con litiasi biliare, deformazioni somatiche, ipertrofia della linea eritroblastica, splenomegalia, epatomegalia e sovraccarico di ferro. Il trattamento attuale della talassemia maggiore comprende due elementi principali: la terapia convenzionale (cioè trasfusione di sangue, chelazione del ferro, splenectomia) e il trapianto di midollo. Le mutazioni identificate, che si manifestano con difetto di sintesi della catena della beta-globina sono numerose, attualmente più di 130.

### Attività dell'Associazione

L'Associazione Malati Anemia Mediterranea Italiana (AMAMI) concentra la sua attività nel promuovere attivamente sul territorio iniziative di genere preventivo-informativo al fine di educare e sensibilizzare il cittadino sull'anemia mediterranea. Ha ottenuto importanti successi nel settore scoli-



Home page del sito web dell'Associazione Malati Anemia Mediterranea Italiana (AMAMI) - Onlus

co attraverso l'organizzazione di incontri periodici con gli studenti delle classi superiori per accrescere il senso civico sull'importanza della donazione di sangue.

L'Associazione, attraverso il suo sito Internet, garantisce un valido supporto per pazienti, familiari e operatori socio-sanitari, divulgando mediante un forum informazioni a carattere scientifico (ricerca e studi di genetica) e amministrativo (leggi e loro applicazioni), sulla terapia e le strutture sanitarie dislocate sul territorio nazionale. Un ampio spazio è dedicato alla voce dei pazienti, attraverso la raccolta delle loro storie di vita e la loro pubblicazione sul sito Internet. L'AMAMI garantisce in questo modo una circolarità di informazioni "speciali", valido strumento di sensibilizzazione, conoscenza e condivisione.

Annualmente organizza un concerto di fine anno con lo scopo di raccogliere fondi da destinare al sostegno di quanti non riescono a ottenere le migliori terapie, alla ricerca scientifica e a sostegno di tutte le difficoltà che quotidianamente sorgono per i pazienti talassemici. ■

Associazione Malati Anemia  
Mediterranea Italiana (AMAMI) - Onlus

Per maggiori informazioni:

Sede: Via Pio La Torre, 3 - Torino

Telefono: 011 6274009

E-mail: [catbersa@amamionlus.it](mailto:catbersa@amamionlus.it)

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

segue

percorsi diagnostici-terapeutici per malattia rara. Gli incontri si sono svolti presso i Presidi e sono stati strutturati in tre sessioni. Nelle due sessioni teoriche sono state illustrate le caratteristiche della Rete e le caratteristiche del sistema applicativo SMR, mentre nella sessione pratica è stato possibile cimentarsi con l'applicativo SMR, sia in ambiente virtuale, sia inserendo dati relativi a casi reali. Gli incontri formativi sono stati condotti da referenti della Regione Lombardia, del Centro di Coordinamento e di Lombardia Informatica, in modo da garantire un tutoring il più possibile efficace, esaustivo e trasversale in merito ai vari argomenti correlati al Registro Regionale.

Analizzando i dati inseriti nel Registro Regionale prima e dopo l'attività di formazione si evidenzia come, dopo la stessa, l'intensità dell'attività di registrazione di pazienti affetti da MR sia più che raddoppiata e come, contestualmente, la percentuale di utilizzo erroneo dell'applicativo SMR si sia azzerata (Figura 2).

L'attività di formazione ha inoltre comportato un importante valore aggiunto, consistente nell'occasione di incontro e di confronto tra tutti gli attori della Rete per le MR lombarda. Pertanto, si ritiene che questo percorso di formazione sul campo sia stato molto efficace sia per ottimizzare l'utilizzo del sistema applicativo SMR che per stimolare l'inserimento dei dati nel Registro Regionale, e che abbia fornito un significativo contributo per un ulteriore consolidamento della struttura della Rete.

### La gestione del Registro Regionale da parte del Centro di Coordinamento

Tra i compiti attribuiti al Centro di Coordinamento vi è la gestione dell'RRMR. La gestione operata nel corso del 2007 può essere riassunta in tre momenti principali:

1. manutenzione dell'applicativo SMR;
2. estrazione e invio "massivo" dei dati (data set minimo) all'ISS per l'RNMR;
3. analisi dei dati contenuti nell'RRMR.

Per quanto riguarda il primo punto, il personale del Centro di Coordinamento ha collaborato con i referenti di Lombardia Informatica, agendo come

controparte clinica nel fornire indicazioni per l'implementazione dell'applicativo e segnalando le difficoltà riscontrate nell'utilizzo dello stesso da parte degli operatori dei Presidi della Rete. Bisogna sottolineare che nel corso del 2007 è stato attivato da Lombardia Informatica un apposito help desk (numero verde: **800.070.090**; e-mail: **helpdesk\_rdp@lombardiacall.it**) per ottenere un supporto di tipo tecnico-informativo per l'utilizzo di SMR. Il Centro di Coordinamento rimane invece disponibile per qualsiasi esigenza di tipo clinico-scientifica correlata all'attività di registrazione e, più in generale, di tutela dei pazienti affetti da MR. Il call-center del Centro (**035.45.35.304**) è attivo dalle 9.00 alle 13.00 e dalle 14.00 alle 18.00, tutti i giorni dal lunedì al venerdì. Per mezzo di un'apposita funzione amministrativa, il personale del Centro di Coordinamento ha inoltre effettuato una manutenzione diretta di SMR aggiornando l'elenco delle malattie afferenti ai gruppi e l'attribuzione delle MR ai Presidi della Rete.

Anche la procedura di estrazione dei dati dall'RRMR è stata effettuata per mezzo di un'apposita funzione amministrativa di SMR accessibile ai soli operatori del Centro di Coordinamento. Dal ►

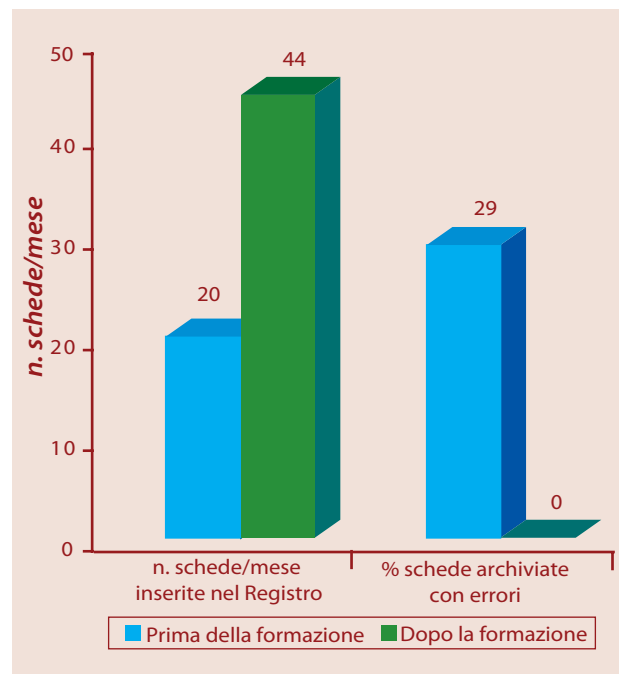


Figura 2 - Efficacia del programma di formazione sul campo (dati al 29 novembre 2007)

punto di vista tecnico consiste nell'esportazione di tutti i dati dal *Relational DataBase Management System* di Lombardia Informatica in formato testo (ASCII), nella loro compattazione in un unico archivio compresso (.zip), e nel download dei dati attraverso Internet in modalità sicura (protocollo https). I file contenenti dati sensibili sono crittografati utilizzando un algoritmo di crittazione asimmetrica con chiave pubblica/privata a 2.048 bit secondo lo standard RSA. Per la crittazione il Centro di Coordinamento utilizza la tecnologia OpenSSL v 0.9.7 su piattaforma Linux. Infine, il trasferimento "massivo" del data set minimo sul server centrale dell'ISS avviene attraverso la rete Internet in modalità sicura utilizzando il protocollo http secured. L'utilizzo del database relazionale, ricreato alla pari di quello centrale di Lombardia Informatica, ha permesso al personale del Centro un'ampia gamma di analisi utilizzando *Structured Query Language* (SQL) permanenti e/o sviluppate *ad hoc*.

### I dati raccolti nel Registro Regionale

La Scheda di Diagnosi (Figura 3) richiede l'immissione, per ciascun paziente, dei dati anagrafici e assistenziali, di informazioni relative alla scolarità e alla professione, dei dati relativi alla MR diagnosticata (codice e descrizione della MR o gruppo e dell'eventuale malattia afferente, data di esordio, data di prima diagnosi) e al percorso diagnostico effettuato. In particolare, per quest'ultimo punto l'operatore del Presidio ha a disposizione tre opzio-

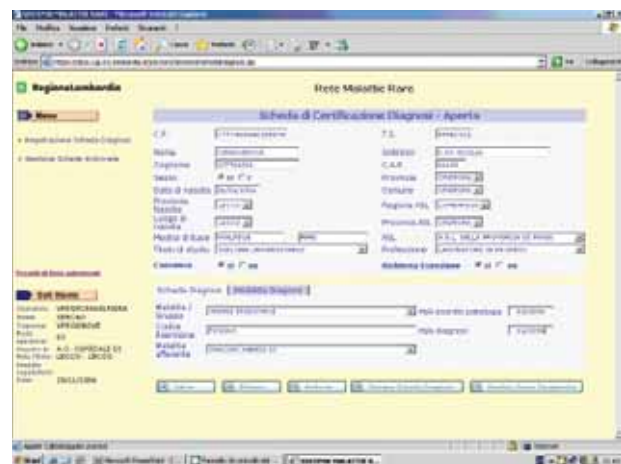


Figura 3 - SMR: scheda informatica per l'immissione dei dati nel Registro Regionale

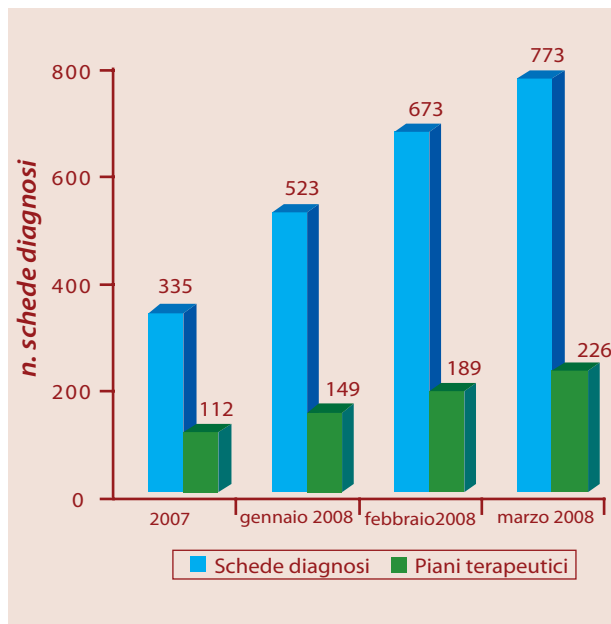


Figura 4 - Schede di diagnosi e piani terapeutici archiviati e firmati elettronicamente

ni principali: diagnosi clinica, strumentale e/o di laboratorio (questa a sua volta suddivisa in tre sottopzioni: indagine biochimica, anatomo-patologica e/o genetica). La selezione di una o più opzioni permette di inserire, in un apposito campo, del testo libero con cui descrivere il reperto rilevato e/o l'indagine eseguita.

La sezione relativa al piano terapeutico consente, invece, di raccogliere informazioni in merito all'eventuale terapia farmacologica prescritta (principio attivo, dose e posologia).

Al 31 marzo 2008 nell'RRMR sono state immesse, archiviate e firmate elettronicamente 773 schede di diagnosi di MR e 226 piani terapeutici (Figura 4).

In conclusione, in quest'ultimo anno sono stati compiuti passi decisivi per il Registro delle MR, anche per la Regione Lombardia. Gli operatori dei Presidi della Rete Regionale lombarda hanno ora a disposizione tutte le risorse necessarie per implementare il Registro, le cui potenzialità sono molteplici e direttamente proporzionali alla magnitudine delle informazioni che vi sono contenute. ■

Per ulteriori informazioni è possibile consultare il sito web:  
[malattierare.marionegri.it](http://malattierare.marionegri.it)



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



IN BRIEF

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

The stories describe doubts and concerns of three couples who during pregnancy had to manage a critical clinical situation that only after a long period of uncertainties led to the diagnosis: Prader Willi Syndrome for a couple and Cystic Fibrosis for the other two.

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

#### Testimonianze di genitori in attesa di diagnosi per la Sindrome di Prader Willi e la Fibrosi Cistica

*Le storie che seguono descrivono problemi poco presenti nei pensieri dei genitori in attesa, purtroppo anche degli operatori: l'incertezza diagnostica e la rassicurazione che deriva da falsi negativi o dalla difficoltà di individuare una patologia (perfino una patologia di tipo genetico). La Sindrome di Prader Willi nel primo caso, la Fibrosi Cistica nel secondo. Questo accade purtroppo in fase prenatale, ma anche nei casi di bambinile che nascono con quadri clinici preoccupanti. È uno dei problemi più seri e meno affrontati in modo esplicito in occasione di consulenza prenatale (nei casi in cui questa viene offerta).*

*È difficile affrontare il dubbio e la paura dei genitori durante la gravidanza, oppure, come in questi casi, di fronte a un quadro clinico preoccupante. Lo raccontano bene queste storie. Senza indulgere in facili autocommiserazioni o nella rabbia che scaturisce dal "non sapere" o da un palese "ritardo diagnostico", evidenziano la necessità di confrontarsi con l'incertezza (come operatori e come pazienti/cittadini): imparare ad accettarla e condividerla, non sottovalutare il ruolo di chi è preposto a offrire un servizio di alta qualità, non scambiarla sempre e necessariamente per incapacità o scarsa preparazione scientifica. Laddove il ritardo o l'errore diagnostico sono attribuibili a precise responsabilità occorre riflettere e intervenire; nei casi, non rari, dove le difficoltà sono oggettive si tratta di prendere atto dei limiti della medicina e della tecnica a cui non riusciamo mai ad arrenderci.*

Potete inviare le vostre storie all'indirizzo: [medicina.narrativa@iss.it](mailto:medicina.narrativa@iss.it)

#### Tanti accertamenti ma si brancola in vaghe ipotesi diagnostiche

“ La gravidanza andò avanti e negli ultimi mesi avvertimmo una riduzione dei movimenti alla quale il medico non dava tanta importanza. Nella primavera del 2000 il parto avvenne in modo traumatico: una corsa di notte, il cesareo urgente, la nascita, in un ospedale poco attrezzato di una bimba piccola e sofferente, la corsa verso il reparto di neonatologia di un complesso ospedaliero del Sud e l'attesa di conoscere il suo destino.

Durante i primi giorni di ricovero la bimba venne sottoposta a tanti accertamenti ma si brancolava in vaghe ipotesi diagnostiche; si sospettava anche la Sindrome di Prader Willi ma la risposta della FISH era negativa. Lei nella sua culla, quasi immobile per la grave ipoto- ▶



nia, a ogni mia visita accennava ad aprire gli occhietti quasi a dirmi: "papà ci sono anch'io, fatti forte ho voglia di vivere".

Dopo 28 giorni le dimissioni dall'ospedale senza diagnosi certa ma con ipotesi di forte sofferenza cerebrale ischemica da asfissia alla nascita. E due consigli: uno, da subito terapia riabilitativa e l'altro, scioccante, pensare al riconoscimento dell'invalidità. Alla seconda non abbiamo voluto, subito, minimamente pensare; purtroppo ci abbiamo dovuto pensare successivamente, anche se con le lacrime agli occhi. Nell'autunno del 2000 portammo nostra figlia in un Istituto neurologico di una grande città del Nord e qui, per 15 giorni, fu di nuovo sottoposta a tutti gli accertamenti. Alle dimissioni ci congedarono senza una diagnosi, ma dando molta attendibilità ai risultati della biopsia muscolare, che dovevano ancora arrivare. Per loro, infatti, il problema era di natura muscolare con conseguenze poco rilevanti. Tirammo un sospiro di sollievo e a risentirci tra un mese. Puntualmente ci mettemmo in contatto e qui la casualità e il destino ci hanno dato una mano, altrimenti addio diagnosi precoce: ci rispose la stessa dottoressa che aveva seguito mia figlia durante il ricovero, la quale dopo qualche giorno sarebbe stata trasferita. Inoltre, chissà come, le passò per la mente di chiederci il metodo seguito per la ricerca della Sindrome di Prader Willi. Alla risposta del metodo FISH ci consigliarono "per scrupolo", di effettuare il test di metilazione. Effettuammo il prelievo in un ospedale del Sud e lo inviammo a un ospedale del Nord. Eravamo all'inizio del 2001 quando giunse la conferma: si trattava della Sindrome di Prader Willi da disomia uniparentale materna. La diagnosi ci venne data dalla pediatra dell'ospedale, nostra amica, la quale scossa anche lei da questa notizia ci fornì solo qualche vaga notizia sulla Sindrome, per lei e in generale sconosciuta, e visibilmente commossa fece di tutto per evitarci l'impatto traumatico con la realtà. ”

### ...Forse la nostra storia è iniziata quando lo screening negativo alla nascita ci ha portato fuori strada

“ Dire quando è iniziata la nostra storia non è semplice... Forse è iniziata quando mio figlio si è ammalato per la prima volta, all'età di 2 anni. O forse è iniziata quando lo screening negativo alla nascita ci ha portato fuori strada per molto e molto tempo. Io non so bene, però quando all'età di 8 anni abbiamo finalmente ricevuto

una diagnosi, non mi sono stupita molto, perché in cuor mio sapevo da sempre che qualcosa non andava in quel bimbo così delicato. E ne ero convinta a dispetto di tutti, medici e familiari in testa, tanto che certe volte penso di avergli portato sfortuna, ma una mamma ha un sesto senso e il mio mi diceva di non fermarmi e di cercare una causa a tutti quei malanni. Le perdite di tempo che ci sono state tra i 2 e gli 8 anni di mio figlio, hanno fatto sì che le infezioni polmonari divenissero una cosa continua e non si curavano con i normali antibiotici.

[...] Purtroppo, però, alla seconda visita e dopo aver esaminato una RX torace, la dottoressa mi disse di allargare il test del DNA ad altre mutazioni più rare, perché su un polmone si vedeva l'inizio di bronchiectasie che di solito venivano da lei riscontrate in alcuni suoi pazienti con fibrosi cistica. Passarono 4 o 5 mesi in cui credetti di impazzire perché i risultati non arrivavano mai. Pochi giorni prima del controllo in cui mi avrebbero comunicato i risultati del DNA, mi chiamò una dottoressa mia amica, che lavorava in quel centro, dicendomi di stare tranquilla perché fino a quel momento non era uscita fuori nessuna mutazione e lo studio era quasi terminato. Quando invece andai alla visita, il primario mi volle parlare di persona per dirmi con infinita delicatezza che era stata trovata una seconda mutazione, la 1997f, che però è una mutazione cosiddetta *mild* (lieve) che non avrebbe portato una manifestazione completa della fibrosi cistica, e che magari della malattia ne sarebbero stati interessati solo i polmoni. In quel momento provai tanta rabbia e sinceramente riversai la colpa sui dottori che ci avevano messo così tanto a formulare una diagnosi. Tuttavia, studiando poi un po' più da vicino la malattia, ho capito che in questo campo c'è molta incertezza specialmente per quel che riguarda le mutazioni rarissime come quella di mio figlio. ”



## È risultata un falso negativo al test della tripsina

“La nostra bambina, apparentemente sana dalle ecografie prenatali, ha iniziato a manifestare scarso accrescimento di peso fin dalla nascita. È risultata un falso negativo al test della tripsina ma questo l’abbiamo scoperto dopo. Nessuno ci ha mai parlato degli screening neonatali di routine e ignoravamo l’esistenza della malattia. Siamo passati attraverso due mesi di allattamento difficile, semi-collassi e infine anemia. Il giorno del ricovero (la bambina aveva due mesi, appunto) è stata effettuata una trasfusione critica, con incisione chirurgica al piede e in anestesia, per l’impossibilità di trovare una vena. A quel punto abbiamo trascorso un mese di accertamenti clinici e di laboratorio in ricovero ospedaliero. Sebbene nei resoconti periodici dei dottori non venissimo coinvolti nei sospetti e nelle strategie diagnostiche, il ricovero è stato condotto al meglio, con cura nell’alimentazione, nell’igiene, nel conforto da parte degli infermieri e nell’ascolto da parte dei medici. Dopo aver via via escluso malassorbimento, malformazioni agli organi interni, patologie neurali e quant’altro, alla fine del mese si è giunti al Test del sudore. Ancora una volta non sapevamo cosa fosse il test e cosa i medici avrebbero scoperto analizzandone i risultati. In ospedale ci hanno riferito il sospetto di “fibrosi cistica atipica” e indirizzato verso il centro di cura regionale. L’incontro con i medici del Centro (di piccole dimensioni e quindi a carattere più familiare) è stato, nell’angoscia, positivo. Siamo stati accolti, istruiti, preparati alla serietà della situazione. L’analisi genetica ha poi fugato ogni dubbio: mutazione df508 omozigote, fibrosi cistica in forma completa.

Quello che mi colpì subito era la “naturalzza” di come si comportavano i bambini più grandicelli.

Ricorderò sempre quella lunga mattina, la levataccia, la ricerca dell’ospedale, la paura di non sapere a che cosa andavamo incontro, cosa ci aspettava, la preoccupazione di sapere che cosa aveva mia figlia mi opprimeva il cuore e mi faceva scoppiare la testa. Arrivati al Centro trovammo subito l’ospedale, entrammo e sulla sinistra vedemmo una porta chiusa con scritto “Fibrosi Cistica”, quelle parole mi facevano paura, entrammo e ci trovam-



mo di fronte a un lungo corridoio con delle sedie rosse, ci sedemmo e aspettammo. Dopo un po’ arrivò un’infermiera, gentile, che ci avvisò che la dottoressa sarebbe arrivata più tardi, nel frattempo il locale si riempì di bambini, grandi e piccolini, quello che mi colpì subito era la “naturalzza” di come si comportavano i bambini

più grandicelli e i loro genitori, una sorta di abitudine rassegnata a quel luogo; la mia bambina se ne stava tranquilla mentre io e mio marito eravamo angosciati, presto avremmo saputo che cosa ci aspettava. Nel mio cuore sperai fino in fondo che i medici si fossero sbagliati, mi risultava difficile accettare questa nuova realtà, non ci volevo credere, sembrava

di essere in un sogno, dal quale però era impossibile svegliarsi. Arrivò la dottoressa, ci fece entrare nella stanza delle visite e con molta delicatezza ci parlò della malattia, la fibrosi cistica, dei problemi e delle cure che dovevano essere effettuate, ci parlò subito con chiarezza della gravità della patologia, ma seppe anche infonderci fiducia parlando dei progressi in tema di cure, di medicinali, insomma ci venne detto tutto con chiarezza e fermezza, lasciando però aperta la porta alla speranza. ” ■

“*In tutto questo percorso faticoso si riesce comunque a “vedere” qualcosa di positivo: anche se la strada è in salita, proprio i bambini malati mostrano possibilità inaspettate. Forse è sana o saggia rassegnazione, come sottolinea questa mamma, oppure una capacità di adattamento necessaria che rende la vita vivibile*”

# CENTRO INFORMAZIONI PER LE MALATTIE RARE E I FARMACI ORFANI IN BULGARIA



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.

### IN BRIEF

#### **International experiences. Information Centre for Rare Diseases and Orphan Drugs (ICRDOD) - The Bulgarian contribution in the area of rare diseases and orphan drugs**

At the end of 2004, the Information Centre for Rare Diseases and Orphan Drugs (ICRDOD) started as a project of the Bulgarian Association for Promotion of Education and Science (BAPES) - a non-governmental and non-profit organization. ICRDOD ([www.raredis.org](http://www.raredis.org)) is the first and unique Eastern European information and educational service, devoted to all people, associations and medical professionals, interested in rare diseases and orphan drugs. It provides free-of-charge information on rare diseases to patients and their families, but also to health professionals and patient organisations. The Centre developed a unique model, highlighting the importance of working simultaneously in 6 main directions - information, education, awareness, support, networking and lobbying.

È noto che le persone colpite da malattie rare (MR) costituiscono un gruppo con numerosi problemi medici e sociali irrisolti, poco conosciuto ai più e quindi emarginato dalla società. In Bulgaria, secondo la definizione europea di MR e la prevalenza stimata, dovrebbe esistere un numero approssimativo di 470.000 pazienti. La Bulgaria è un esempio di nuovo Paese membro dell'Unione Europea (UE) che ha condotto in un lasso di tempo molto breve un lavoro e un'attività sostanziali nell'ambito delle politiche e dell'organizzazione riguardo le MR. Il Centro Informazioni per le Malattie Rare e i Farmaci Orfani (ICRDOD) è stato creato alla fine del 2004 sotto forma di progetto dell'Associazione Bulgara per la Promozione dell'Educazione e della Scienza (BAPES), un'organizzazione non governativa e no-profit. L'ICRDOD è nato come un servizio gratuito di informazione in lingua bulgara e inglese; in seguito, esso ha sviluppato un modello unico, sottolineando l'importanza di lavorare simultaneamente in 6 direzioni principali: informazione, educazione, sensibilizzazione, supporto, creazione di una rete e lobbying. Sin dalla sua attivazione l'ICRDOD collabora attivamente con il Centro Nazionale Malattie Rare.

### Informazione

L'ICRDOD è il primo e unico servizio informativo

ed educativo dell'Est europeo, dedicato a tutti, associazioni di pazienti e medici. Fornisce gratuitamente informazioni sulle MR e sui farmaci orfani ai pazienti e alle loro famiglie, ma anche agli operatori sanitari. Un gruppo costituito da volontari, tutti con una formazione in ambito medico, e da operatori socio-sanitari qualificati, fornisce risposte personalizzate. Le fonti di informazione utilizzate dal Centro includono MEDLINE, OMIM, ORPHANET, e altre fonti e banche dati presenti in rete. Le informazioni sono fornite in lingua bulgara e in inglese. È possibile richiedere informazioni tramite il sito, disponibile in varie lingue, del Centro informazioni ([www.raredis.org](http://www.raredis.org)) oppure via mail ([info@raredis.org](mailto:info@raredis.org)), oppure per telefono (+359 (32) 575797).

### Educazione

Una delle principali attività educative e di sensibilizzazione del Centro è l'organizzazione di conferenze sulle malattie rare e i farmaci orfani nell'Est Europa. La prima Conferenza "Promozione dell'assistenza e ricerca sulle malattie rare e i farmaci orfani nei Paesi Est europei", si è tenuta il 27 maggio 2005 a Plovdiv ([www.conf2005.raredis.org](http://www.conf2005.raredis.org)). La successiva, "Promozione della ricerca sulle malattie rare nei Paesi est europei" ([www.conf2006.raredis.org](http://www.conf2006.raredis.org)) è stata organizzata l'8 e il 9



settembre 2006 e ha riscosso un successo ancora più ampio, che ha rafforzato la reputazione dell'ICRDOD nell'organizzazione di conferenze sulle MR nell'Est Europa con grande partecipazione di pubblico e ricche di informazioni. Più di 160 esperti provenienti da 12 Paesi hanno partecipato alla terza Conferenza Est Europea "Malattie Rare-Prevenzione, diagnosi, cura", tenutasi a Plovdiv il 1° e il 2 marzo 2008 ([www.conf2008.raredis.org](http://www.conf2008.raredis.org)).

## Sensibilizzazione

Le attività mirate alla sensibilizzazione organizzate dal Centro includono: pubblicazione di documenti; mantenimento di un centro di supporto per i cittadini che fornisca servizi di consulenza legale, psicologica e sociale; partecipazione a programmi radio-televisivi; supporto a eventi di beneficenza; partecipazione a vari workshop sulle MR nel Paese e in tutta Europa.

## Supporto a gruppi di pazienti

L'ICRDOD incoraggia le persone con MR a istituire Associazioni di pazienti per difendere i propri diritti e stimolare azioni normative. L'ICRDOD ha dato così il via alla prima Conferenza Nazionale dei Pazienti con Malattie Rare, che si è tenuta il 14 aprile 2007. Alla Conferenza hanno partecipato circa 50 rappresentanti di 16 MR (ad esempio, acondroplasia, fibrosi cistica, epidermolisi bollosa, angioedema ereditario, malattia di Gaucher, linfoma, talassemia maggiore, ecc.) e 5 Associazioni di pazienti. Tutto ciò ha permesso all'Alleanza Nazionale delle Persone con Malattia Rara (National Alliance of People with Rare Diseases, NAPRD) di essere registrata e di iniziare un'intensa attività per consentire un più ampio accesso alla prevenzione, diagnosi e cura delle MR in Bulgaria.

## Lobbying

Il Centro sostiene in modo attivo le persone con MR in Bulgaria e nei Paesi dell'Est Europeo. Da tempo si impegna per far inserire le MR nell'agenda del Ministro della Salute in Bulgaria, tentando di sensibilizzare il Governo sull'importanza di creare un Programma Nazionale per le Malattie Rare e i Farmaci Orfani. Il 24 novembre 2006 è stato depositato presso il Ministero della Salute un progetto di Programma Nazionale per le Malattie Rare e i Farmaci Orfani, redatto da un gruppo di esperti guidato dal direttore dell'ICRDOD. Lo scopo del Programma è creare una normativa sanitaria nazionale unificata che fornisca ai cittadini bulgari prevenzione, diagnosi tem-

pestive, trattamento adeguato e riabilitazione per le MR. Dopo diversi incontri e discussioni nell'ambito della commissione parlamentare sull'assistenza sanitaria, si attende a breve l'approvazione del Piano Nazionale per le MR in Bulgaria e il suo avvio a partire dal 2009.

## Creazione di una rete

L'ICRDOD è stato accettato da EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases), organizzazione europea per le MR gestita da pazienti, come membro associato nel 2005, dando il via a una fruttuosa collaborazione. L'ICRDOD ha utilizzato la propria partnership con EURORDIS per diffondere informazioni e promuovere le proprie attività e servizi. Nel 2006, l'ICRDOD è stato contattato anche da ORPHANET (Servizio di informazioni al pubblico sulle MR e i farmaci orfani con accesso libero) per una proposta di collaborazione, che ha accettato, divenendo un partner attivo di tale rete. La più recente attività di collaborazione inserisce il Centro tra i partner del progetto EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development), coordinato da Domenica Taruscio, responsabile del Centro Nazionale Malattie Rare (Istituto Superiore di Sanità, Italia). Il progetto ha l'obiettivo di fornire informazioni sulle varie fasi dello sviluppo di un piano strategico e di stabilire le migliori modalità per condividere informazioni, modelli e dati sulle strategie efficaci per affrontare le MR.

## Biglietto da visita

L'ICRDOD è stato fondato ed è diretto da Rumen Stefanov, professore associato in salute pubblica e gestione sanitaria presso la Medical University di Plovdiv. Specializzato in epidemiologia e trial clinici su piccole popolazioni, ha più di otto anni di esperienza in MR. Grazie al supporto della fellowship Marie Curie, ha trascorso 2 anni presso il Centro di Ricerca Clinica dell'Istituto "Mario Negri" in Italia. Stefanov è un membro attivo della Task Force sulle MR (DG SANCO), revisore per la DG ISM (EC, Bruxelles) e membro della commissione della Rete Genetica dell'Europa Centrale e dell'Est (CEE GN). Rumen Stefanov è il Presidente del gruppo di lavoro formato dal Ministro della Salute bulgaro per la creazione del programma nazionale sulle MR 2009-2013. ■

Information Centre for Rare Diseases and Orphan Drugs (ICRDOD)

Medical University Campus,  
15a Vasil Aprilov blvd - 4000 Plovdiv, Bulgaria

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



## Appuntamenti & News



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

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

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

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

### CONVEGNI

2008

Luglio

*Bethesda, MD (USA), 11-13 luglio 2008*

**Genetic Alliance Annual Conference 2008**

[www.geneticalliance.org/ws\\_display.asp?filter=conf08](http://www.geneticalliance.org/ws_display.asp?filter=conf08)

*Parigi (Francia), 21-24 luglio 2008*

**Fourth International Conference on Metals and Genetics**

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

*Florida (USA), 21-26 luglio 2008*

**Barth Syndrome: On Track Toward a Cure - 4th International Conference**

[www.barthsyndrome.org/english/view.asp?x=1323&id=140](http://www.barthsyndrome.org/english/view.asp?x=1323&id=140)

Agosto

*Budapest (Ungheria), 27- 30 agosto 2008*

**1st Central and Eastern European Summit  
on Preconception Health and Prevention of Birth Defects**

[www.diamond-congress.hu/birthdefects2008/](http://www.diamond-congress.hu/birthdefects2008/)

Settembre

*Roskilde (Danimarca), 3 settembre 2008*

**Inaugural Birt Hogg Dube Syndrome Symposium**

[www.trippus.se/eventus/bhd2008](http://www.trippus.se/eventus/bhd2008)

*Abano Terme-Padova (Italia), 13-17 settembre 2008*

**35th Annual Meeting  
of the International Clearinghouse  
for Birth Defects Surveillance and Research**

[www.icbdsr.org/filebank/otherfiles/Announcement.pdf](http://www.icbdsr.org/filebank/otherfiles/Announcement.pdf)

**CONVEGNI**

**2008**

**Settembre**

**University College London (Regno Unito), 14-17 settembre 2008**

**15th Paediatric Rheumatology  
European Society Congress**

[www.pres2008.ukevents.org](http://www.pres2008.ukevents.org)

**Reggio Emilia (Italia), 25-27 settembre 2008**

**2nd Congress of Ring14 International Association  
for Rare Neurogenetic Diseases Research**

[www.ring14.org/home.php/](http://www.ring14.org/home.php/)

**Ottobre**

**Singapore, 8-11 ottobre 2008**

**International Conference on Thalassaemia  
and Haemoglobinopathies**

[www.thalassaemia2008singapore.org/index.htm](http://www.thalassaemia2008singapore.org/index.htm)

**Parigi (Francia), 10 ottobre 2008**

**Rare Diseases and Child Disability**

[ec.europa.eu/health/ph\\_threats/non\\_com/docs/colloque\\_disability.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/colloque_disability.pdf)

**Parigi (Francia), 10-13 ottobre 2008**

**Congresso Mondiale 2008 sulla Sindrome di Rett**

[www.worldrettsyndrome2008.org](http://www.worldrettsyndrome2008.org)

**Ghent (Belgio), 15-18 ottobre 2008**

**Tenth International Meeting on Osteogenesis Imperfecta**

[www.osteogenesis-imperfecta.be](http://www.osteogenesis-imperfecta.be)

**Paris (Francia), 16-17 ottobre 2008**

**EPPOSI 9th Workshop on Partnering  
for Rare Diseases Therapy Development**

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

**Killarney, Co. Kerry (Irlanda), 30 ottobre-2 novembre 2008**

**13° Incontro Europeo Annuale  
sulla Neurofibromatosi  
"Neurofibromatosi nel 21° secolo"**

[www.nfaireland.ie](http://www.nfaireland.ie)

**Novembre**

**Bruxelles (Belgio), 6 novembre 2008**

**Rare Tumors in Europe: Challenges and Solutions**

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

**Roma (Italia), 21-22 novembre 2008**

**Le Malattie Rare in Dermatologia  
Pediatria. 4e Giornate**

[www.ideacpa.com/resource/pdf/40/programma.pdf](http://www.ideacpa.com/resource/pdf/40/programma.pdf)

**Plovdiv (Bulgaria), 1-2 marzo 2008****3rd Eastern European Conference  
"Rare Diseases-Prevention, Diagnosis, Treatment"**

Il 1° e il 2 marzo 2008 si è svolta a Plovdiv, in Bulgaria la 3° Conferenza europea sulle malattie rare (MR) organizzata dall'Information Centre for Rare Diseases and Orphan Drugs (ICRDOD). Questo evento si colloca sulla scia delle precedenti due conferenze internazionali organizzate sempre da ICRDOD nel 2005 e nel 2006. Vi hanno partecipato più di 160 esperti provenienti dalla Bulgaria e dall'Europa dell'Est oltre a diversi relatori dagli Stati Uniti e dall'Europa occidentale. La Conferenza includeva un panel e tre sessioni scientifiche. Sono stati presentati più di 50 poster che illustravano interessanti casi clinici di MR. È stato organizzato anche, come evento satellite della Conferenza, un workshop dal titolo "Marketing e accesso ai farmaci orfani". La discussione tra i partecipanti al workshop, durata più di tre ore, ha suscitato nuove idee interessanti e programmi per incontri futuri.

[www.conf2008.raredis.org](http://www.conf2008.raredis.org)

**Buenos Aires (Argentina), 27-29 marzo 2008****Latin American Congress**

Dal 27 al 29 marzo 2008 si è tenuto in Argentina, a Buenos Aires, il primo Convegno Latino-Americano sulle malattie rare (MR). Hanno partecipato 460 esperti provenienti da 13 Paesi. Le 6 sessioni del programma focalizzavano l'attenzione sulle priorità delle MR che, anche in America Latina, risultano essere: diagnosi precoce, ricerca, accessibilità alle cure ed al trattamento, e diffusione di informazioni sulle MR. Le conclusioni delle 3 intense giornate di relazioni e discussioni sottolineano l'importanza di definire in modo esaustivo il problema (anche per le conseguenze socio-economiche), promuovere approcci armonizzati nel Paese, supportare l'elaborazione di un piano strategico per le MR, garantendo un sostegno finanziario alle azioni prioritarie, promuovere la collaborazione tra istituzioni, università e industria e anche una collaborazione transnazionale. Si stima che circa 48 milioni di persone abbiano una MR in America Latina. Questo Convegno è stato il primo passo per renderli visibili.

[www.fundaciongeiser.org/home2.htm](http://www.fundaciongeiser.org/home2.htm)

**Washington DC (USA), 20-22 maggio 2008****4th International Conference  
on Rare Diseases & Orphan Drugs (ICORD)**

La quarta Conferenza Internazionale su malattie rare e farmaci orfani ICORD 2008 si è tenuta dal 20 al 22 maggio 2008 a Washington DC (USA). La Conferenza è stata organizzata in collaborazione con l'Associazione americana dei pazienti con malattie rare (National Organisation for Rare Disorders-NORD) come parte delle celebrazioni del venticinquesimo anniversario dell'Orphan Drug Act e della nascita di NORD. Alla Conferenza hanno partecipato più di 200 delegati provenienti oltre che dall'Italia, anche da tutto il mondo, fra cui: Argentina, Australia, Canada, Europa, USA e Sud Corea. Obiettivo della Conferenza era promuovere la collaborazione internazionale per le malattie rare (MR), soprattutto nel settore della ricerca, dello sviluppo di farmaci orfani e della diffusione di informazioni sulle MR. Presentazioni orali e gruppi di lavoro hanno discusso le tematiche emergenti per le MR. Tra queste: i possibili collegamenti tra i risultati della ricerca indipendente e le industrie farmaceutiche; come garantire il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca scientifica; quali metodologie e che tipo di considerazioni statistiche utilizzare per trial clinici con piccoli numeri; l'importanza, riconosciuta da tutti, dell'elaborazione di piani strategici nazionali per le MR. I gruppi di lavoro hanno concordato di definire piani di lavoro per promuovere la diffusione di informazioni sulle MR, l'importanza di politiche e piani strategici per le MR. I gruppi di lavoro relazioneranno sui progressi compiuti nelle prossime Conferenze Internazionali di ICORD che si terranno in Italia, presso l'Istituto Superiore di Sanità, nel 2009, e in Argentina nel 2010.

[www.icord.se](http://www.icord.se)

**Bruxelles (Belgio), 2 luglio 2008****La Commissione adotta una proposta di Direttiva sui diritti dei pazienti nell'assistenza sanitaria transfrontiera**

Nonostante la Corte di Giustizia Europea si sia più volte pronunciata a conferma del fatto che il trattato dell'Unione Europea (UE) conferisce ai singoli pazienti il diritto di farsi curare in un altro Stato membro e di essere rimborsati nello Stato d'origine, rimanevano zone d'ombra sull'applicazione più generale dei principi che emergono da tale giurisprudenza. Con la sua proposta la Commissione intende garantire la sicurezza del diritto in questo ambito. La proposta di Direttiva costituisce inoltre una solida base per attivare le enormi potenzialità di cooperazione su scala europea al fine di migliorare l'efficienza e l'efficacia di tutti i sistemi sanitari dell'UE.

[ec.europa.eu/health/ph\\_overview/co\\_operation/healthcare/cross-border\\_healthcare\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_overview/co_operation/healthcare/cross-border_healthcare_en.htm)

Ottobre

**Roma (Italia), 17 ottobre 2008****Workshop annuale del Network Italiano Promozione Acido Folico**

Il 17 ottobre 2008 il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR, Istituto Superiore di Sanità) organizzerà a Roma, presso l'Aula Pocchiarri, il "Workshop annuale del Network Italiano promozione acido folico". Il meeting ha l'obiettivo di integrare e rendere più visibili tutte le azioni in favore di un maggior apporto di acido folico nel periodo periconcezionale, dando particolare rilievo ai progetti che integrano le tematiche dell'acido folico e dei folati in programmi più ampi di prevenzione dei difetti congeniti. Le principali tematiche che verranno discusse riguarderanno infatti gli aspetti inerenti la salute nutrizionale, la salute riproduttiva e materno-infantile e la valutazione del rischio-beneficio delle diverse strategie preventive legate alla fortificazione e supplementazione con acido folico. Il workshop si rivolge non solo a chi ha già aderito al Network Italiano Promozione Acido Folico ma anche a tutte le organizzazioni o istituzioni che intendono aderirvi. Sono inoltre invitati a partecipare gli attori che, a diverso titolo, svolgono un ruolo nel percorso nascita, quali ginecologi, neonatologi, ostetrici, operatori dei centri di assistenza al parto e di fecondazione assistita. Il workshop si rivolge inoltre alle Associazioni di pazienti e a tutti gli operatori del sistema sanitario che possono diffondere la cultura della prevenzione quali medici di medicina generale, pediatri di libera scelta, farmacisti, operatori dei consultori delle ASL, medici specialisti in medicina preventiva, igienisti nutrizionali, operatori della sanità pubblica, responsabili dei Servizi di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione (SIAN), specializzandi, dottorandi, studenti.

[www.iss.it/cnmr/](http://www.iss.it/cnmr/)

**Roma (Italia), 27-31 ottobre 2008****Presentazione del "Convegno Internazionale sulle Malattie Rare ed i Farmaci Orfani"**

Anche quest'anno il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR, Istituto Superiore di Sanità-ISS), organizzerà il "Convegno Internazionale sulle Malattie Rare ed i Farmaci Orfani" che è divenuto un appuntamento annuale. Il Convegno si terrà a Roma presso l'ISS, Aula Pocchiarri, dal 27 al 31 ottobre 2008. I primi due giorni del Convegno (27 e 28 ottobre) saranno dedicati alla discussione su specifiche tematiche emergenti riguardo le malattie rare (MR) e i farmaci orfani (dalle novità europee alle priorità italiane); nelle giornate successive (29-31 ottobre) verrà realizzato il Workshop "Results of research projects funded in the frame of the bilateral Italy (ISS)-USA (NIH, Office for Rare Diseases) agreement on joint research and development of public health actions on rare diseases" dedicato alla presentazione dei risultati ottenuti nell'ambito del programma Italia/USA "Malattie Rare 2006". A tal fine tutti i responsabili scientifici di progetti finanziati sono stati invitati a presentare un abstract contenente i risultati ottenuti. Gli abstract saranno pubblicati in uno specifico volume della serie *ISTISAN Congressi*, edito dall'ISS, che verrà distribuito durante l'evento. Il Convegno vuole essere un'opportunità per illustrare e discutere le attività regionali, nazionali ed europee sulle MR e i farmaci orfani. Ampio spazio verrà riservato alle autorità, ai ricercatori, agli operatori socio-sanitari e alle Associazioni di pazienti.

[www.iss.it/cnmr/](http://www.iss.it/cnmr/)

## Per saperne di più...



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

This section includes references used in the papers 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.

Italia. Delibera della Giunta Regionale Lombarda n. VII/7328, Seduta dell'11 dicembre 2001. Individuazione della Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del Decreto Ministeriale 18 maggio 2001, n. 279.

Successive delibere di aggiornamento della Rete in Lombardia: n. VII/10125 (6 agosto 2002); n. VII/20784 (16 febbraio 2005); n. VIII/3069 (1° agosto 2006).

### ARTICOLI DI RIVISTA, MONOGRAFIE, RAPPORTI

Ali K, Roffe C, Crome P. What Patients Want: Consumer Involvement in the Design of a Randomized Controlled Trial of Routine Oxygen Supplementation After Acute Stroke. *Stroke* 2006;37(3):865-71.

Aymé S, Kole A, Groft S, et al. Empowerment of patients: lessons from the rare diseases community, *Lancet* 2008;371(9629):2048-51.

Aungst J, Haas A, Ommaya A, et al. (Eds). *Exploring Challenges, Progress, and New Models for Engaging the Public in the Clinical Research Enterprise: Clinical Research Roundtable Workshop Summary*. Washington, DC, National Academies Press; 2003.

Boynnton PM. People should participate in, not be subjects of, research. *BMJ* 1998;317:1521.

Buckley BM. Clinical trials of orphan medicines. *Lancet* 2008;371(9629):2051-5.

Evans I, Thornton H, Chalmers I. *Come sapere se una cura funziona. Una migliore ricerca per un'assistenza migliore*. Roma: Pensiero Scientifico Editore; 2007.

Fischer A, Cavazzana-Calvo M. Gene therapy of inherited diseases. *Lancet* 2008;371(9629):2044-7.

Garcea G, Lloyd T, Steward WP, et al. Differences in attitudes between patients with primary colorectal cancer and patients with secondary colorectal cancer: is it reflected in their willingness to participate in drug trials? *Eur J Cancer Care* 2005;14(2):166-70.

Goodare H, Lockwood S. Involving patients in clinical research. Improves the quality of research. *BMJ* 1999;19:7212:724-5.

Goodare H, Smith R. The rights of patients in research. *BMJ* 1995;310:1277-8.

Haffner ME, Torrent-Farnell J, Maher PD. Does orphan drug legislation really answer the needs of patients? *Lancet* 2008;371(9629):2041-4.

Hanley B, Truesdale A, King A, et al. Involving consumers in designing, conducting and interpreting randomised controlled trials: questionnaire survey. *BMJ* 2001;322:519-23.

Koops L, Lindley RI. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: consumer involvement in design of new randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325(7361): 415.

Langston AL, McCallum M, Campbell MK, et al. An integrated approach to consumer representation and involvement in a multicentred randomised controlled trial. *Clinical Trials* 2005;2:72-9.

Macaulay AC, Commanda LE. Participatory research maximises community and lay involvement. North American Primary Care Research Group. *BMJ* 1999;319(7212):774-8.

Macaulay AC, Delormier T, McComber AM, et al. Participatory research with native community of Kahnawake creates innovative Code of Research Ethics. *Can J Public Health* 1998;89:105-8.

"Making rare diseases a public-health and research priority". *Lancet* 2008;371(9629):1972.

Marsico G. *Sperimentazione Umana. Diritti violati/diritti condivisi*. Milano: FrancoAngeli; 2007.

Nurgat ZA, Craig W, Campbell NC, et al. Patient motivations surrounding participation in phase I and phase II clinical trials of cancer chemotherapy. *Br J Cancer*, 2005;92(6):1001-5.

Partridge AH, Winer EP. Informing clinical trial participants about study results. *JAMA* 2002;288:363-5.



Partridge AH, Wong JS, et al. Offering participants results of a clinical trial: sharing results of a negative study. *Lancet* 2005;365(9463):963-4.  
Remuzzi G, Garattini S. Rare diseases: what's next? *Lancet* 2008;371(9629):1978-9.  
Schieppati A, Henter JI, Daina E, et al. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet* 2008;371(9629):2039-41.  
The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999;353(9158):1035-9.  
Thornton H. Patients and health professionals working together to improve clinical research: where are we going? *Eur J Cancer* 2006;42(15):2454-8.  
Thornton H. Patient and public involvement in clinical trials. *BMJ* 2008;336(7650):903-4.  
Weijer C, Goldsand G, Emanuel EJ. Protecting communities in research: current guidelines and limits of extrapolation. *Nat Genet* 1999;23:275-80.  
Wright JR, Whelan TJ, Schiff S, et al. Why cancer patients enter randomized clinical trials: exploring the factors that influence their decision. *J Clin Oncol* 2004;22(21):4312-8.

### ... anche dal web!

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Associazione Malati Anemia Mediterranea Italiana (AMAMI)

Associazione Italiana Osteogenesi Imperfetta (ASITOI)

Associazione volontaria per la lotta, lo studio e la terapia dell'angioedema ereditario-Onlus (AAEE)

Centro di Coordinamento della Rete Regionale per le Malattie Rare

Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR)

Information Centre for Rare Diseases and Orphan Drugs (ICRDOD)

Office of Rare Diseases, NIH

ORPHANET

Rare Diseases - Prevention, Diagnosis, Treatment

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

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

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

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

[malattierare.marionegri.it/](http://malattierare.marionegri.it/)

[www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)

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

[rarediseases.info.nih.gov](http://rarediseases.info.nih.gov)

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

[www.conf2008.raredis.org](http://www.conf2008.raredis.org)

**Il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità ha attivato l'800.89.69.49, un numero verde completamente gratuito** che vuol essere un punto di riferimento per le persone con malattia rara, i familiari, i medici e gli operatori che vogliono saperne di più.

All'800.89.69.49 risponde un'equipe di operatori esperti che garantisce un ascolto attivo e personalizzato, volto a dare risposta alle specifiche situazioni.

Attraverso il servizio telefonico gli operatori del **Telefono Verde Malattie Rare** accolgono e orientano la persona verso i centri di diagnosi e cura della rete nazionale e le associazioni di pazienti: una vera e propria rete di sostegno in grado di dare risposta ai diversi bisogni delle persone coinvolte.

**Telefono Verde Malattie Rare**  
**800.89.69.49**

**Le Malattie rare**  
Sono tante, molto diverse tra loro, spesso croniche ed invalidanti. Ad oggi se ne contano tra le 5000 e le 8000. Colpiscono non più di 5 persone ogni 10000 abitanti interessando milioni di pazienti in tutta Europa. Una realtà molteplice, resa ancora più complessa dalla difficoltà diagnostica ed assistenziale, in cui è difficile orientarsi.

**Il servizio a copertura nazionale completamente gratuito è attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 9:00 alle ore 13:00**

### Hanno collaborato a questo numero:

Gedeone Baraldo, Luca Barcella, Luciano Beccaria, Antonietta Citterio, Erica Daina, Claudia Giannelli, Orietta Granata, Domenica Iacono, Bogdan Ene-Iordache, Eleonora Lacorte, Tania Lopez, Gaia Marsico, Albena Petrova, Paolo Salerno, Marco Salvatore, Paolo Sergi, Rumen Stefanov, Annalisa Trama, Giuseppe Traversa e Domenica Taruscio



[www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)

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*