

Le malattie rare del sistema immunitario

Una guida per i pazienti

a cura di
Lorenzo Emmi



Springer

Le malattie rare del sistema immunitario

Le malattie rare del sistema immunitario

Una guida per i pazienti

a cura di
Lorenzo Emmi

a cura di

Lorenzo Emmi

SOD Patologia Medica, Centro di Riferimento Regionale Malattie Autoimmuni Sistemiche
Behçet Center e Lupus Clinic, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi
Firenze

ISBN 978-88-470-5393-9

ISBN 978-88-470-5394-6 (eBook)

DOI 10.1007/978-88-470-5394-6

© Springer-Verlag Italia 2013

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore e la sua riproduzione anche parziale è ammessa esclusivamente nei limiti della stessa. Tutti i diritti, in particolare i diritti di traduzione, ristampa, riutilizzo di illustrazioni, recitazione, trasmissione radiotelevisiva, riproduzione su microfilm o altri supporti, inclusione in database o software, adattamento elettronico, o con altri mezzi oggi conosciuti o sviluppati in futuro, rimangono riservati. Sono esclusi brevi stralci utilizzati a fini didattici e materiale fornito ad uso esclusivo dell'acquirente dell'opera per utilizzazione su computer. I permessi di riproduzione devono essere autorizzati da Springer e possono essere richiesti attraverso RightsLink (Copyright Clearance Center). La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

Le fotocopie per uso personale possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla legge, mentre quelle per finalità di carattere professionale, economico o commerciale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi, Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali, e-mail autorizzazioni@clearedi.org e sito web www.clearedi.org.

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc. anche se non specificatamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi non siano protetti dalle relative leggi e regolamenti.

Le informazioni contenute nel libro sono da ritenersi veritiere ed esatte al momento della pubblicazione; tuttavia, gli autori, i curatori e l'editore declinano ogni responsabilità legale per qualsiasi involontario errore od omissione. L'editore non può quindi fornire alcuna garanzia circa i contenuti dell'opera.

Layout copertina: Ikona S.r.l., Milano

Impaginazione: Ikona S.r.l., Milano

Stampa: Arti Grafiche Nidasio S.r.l., Assago (MI)

Springer-Verlag Italia S.r.l., Via Decembrio 28, I-20137 Milano

Springer fa parte di Springer Science+Business Media (www.springer.com)

*A mia moglie Laura
e a tutte le persone che come lei
hanno deciso di lottare*

Lorenzo

PREFAZIONE

Perché un libro sulle malattie rare? E poi, su quale malattia rara? Sono davvero importanti? Sono sempre gravi? Sono tutte genetiche? Queste e altre le domande che credo possano porsi tanti pazienti e medici che entrano a contatto con questo grande e apparentemente sterminato universo. Intanto, per cercare di fare un po' d'ordine, si definisce rara una patologia quando la sua incidenza è di 1 ogni 2.000 abitanti, ma nonostante questa bassa incidenza i pazienti affetti non sono "rari", perché tante sono le patologie rare (più di 6.000 quelle riconosciute ad oggi).

In questo libro sono stati chiamati alcuni esperti italiani per rispondere alle domande formulate dai pazienti e dalle Associazioni nazionali su alcune delle principali malattie rare immunologiche. Ma tutte le patologie rare sono immunologiche? La risposta è certamente no, ma è vero anche che moltissime malattie del sistema immunitario sono considerate rare; basti pensare alle immunodeficienze, alle vasculiti sistemiche, alle malattie autoinfiammatorie o a buona parte delle malattie del connettivo.

Un'altra domanda cruciale è quali sono i problemi principali che presentano i pazienti con malattie rare del sistema immunitario? Il primo e forse più importante, ad oggi, è il ritardo diagnostico. Spesso, infatti, passano mesi o addirittura anni prima che i singoli e apparentemente slegati elementi clinici si compongano a formare una diagnosi (e, quindi, una terapia e un follow-up) corretta e definitiva.

In questo libro, semplice strumento che si vuole affiancare all'enorme lavoro svolto dalle singole Associazioni dei pazienti, insieme a quello del Centro Nazionale Malattie Rare e delle Regioni e, non ultimo, delle società scientifiche, si è cercato di rispondere anche ad altre domande; grande rilievo è

stato dato al problema della suscettibilità genetica delle malattie rare del sistema immunitario. Si può affermare che solo alcune delle patologie trattate sono geneticamente determinate in senso stretto, ma per tutte esiste una sorta di suscettibilità legata a un generico substrato genetico. Grande enfasi anche alle prospettive terapeutiche e ai segni e sintomi di “allarme” che devono attivare il medico. Quest’ultimo ha, infatti, il grande compito perlomeno di “sospettare” la malattia, così da inviare presso centri di esperienza per quella determinata patologia. Ciò richiede il rafforzamento della rete già esistente tra Associazioni, medicina generale e centri specialistici, con l’istituzione di percorsi precostituiti nei quali il paziente venga condotto lungo l’iter diagnostico e terapeutico, informandolo in maniera adeguata su ciò che significa essere affetto da una patologia “rara”. Anche i centri specialistici stessi dovranno forse in qualche maniera adeguarsi alla nuova realtà di una medicina ridisegnata sul paziente, avvalendosi non solo di specialisti di branca, ma addirittura di patologia.

Questa è solo una guida. Per medici e pazienti. Le malattie rare sono sicuramente tante, ma ogni individuo è sempre e solo legato alla propria storia personale.

Alcune informazioni sulle malattie rare

1	Le attività del Centro Nazionale Malattie Rare (Istituto Superiore di Sanità).....	3
	Domenica Taruscio	
2	Le Regioni e le malattie rare	7
	Cecilia Berni	
3	Rispondono le istituzioni.....	9
	Domenica Taruscio	
4	Rispondono i medici	27
	Danilo Squatrito, Enrico Beccastrini	
5	Diagnosi, sintomi e terapia	37
	Lorenzo Emmi, Mario Milco D’Elios	

Patologie specifiche: domande su...

6	Sindrome da anticorpi antifosfolipidi	55
	<i>domanda</i> Stefania Di Masso, <i>rispondono</i> Domenico Prisco e Caterina Cenci	

7	Malattia indifferenziata del tessuto connettivo	63
	<i>domanda</i> Renato Giannelli, <i>rispondono</i> Elena Silvestri e Simona Brancati	
8	Sclerosi sistemica	69
	<i>domanda</i> Carla Garbagnati Crosti, <i>risponde</i> Raffaella Scorza	
9	Granulomatosi con poliangioite (di Wegener)	83
	<i>domanda</i> Andrea Fusi, <i>rispondono</i> Stefano Bombardieri, Chiara Baldini e Francesco Ferro	
10	Granulomatosi eosinofila con poliangioite (Sindrome di Churg-Strauss)	93
	<i>domanda</i> Simonetta Ciarapica, <i>risponde</i> Lorenzo Emmi	
11	Arterite di Takayasu	101
	<i>domanda</i> Mario Galarducci, <i>risponde</i> Maria Grazia Sabbadini	
12	Sindrome di Behçet	107
	<i>domanda</i> Alessandra Del Bianco, <i>rispondono</i> Giacomo Emmi e Tommaso Barnini	
13	Uveiti autoimmuni	117
	<i>domanda</i> Alessandra Del Bianco, <i>rispondono</i> Ugo Menchini e Lorenzo Vannozzi	
14	Amiloidosi	127
	<i>domanda</i> Rosa Maria Turano, <i>rispondono</i> Giampaolo Merlini e Paolo Milani	

15	Malattie autoinfiammatorie	133
	<i>domanda</i> Paolo Calveri, <i>rispondono</i> Mauro Galeazzi e Luca Cantarini (sull'adulto), Marco Gattorno (sul bambino)	
16	Miopatie infiammatorie	141
	<i>domanda</i> Caterina Campanelli, <i>rispondono</i> Giuseppe Patuzzo, Elisa Tinazzi e Claudio Lunardi	
17	Immunodeficienze primitive	149
	<i>domanda</i> Alberto Barberis, <i>rispondono</i> Chiara Azzari, Clementina Canessa, Francesca Lippi (sul bambino) e Marco De Carli (sull'adulto)	
18	PANDAS.....	169
	<i>domanda</i> Giuliana Galardini, <i>rispondono</i> Rosanna Carelli e Stefano Pallanti	
19	Angioedema ereditario.....	173
	<i>domanda</i> Pietro Mantovano, <i>rispondono</i> Marco Cicardi e Andrea Zanichelli	
20	Dermatosi bollose autoimmuni.....	177
	<i>domanda</i> Sara Schifano, <i>rispondono</i> Paolo Fabbri e Marzia Caproni	
	Indirizzi e contatti utili.....	193



ALCUNE INFORMAZIONI SULLE MALATTIE RARE

CAPITOLO 1 LE ATTIVITÀ DEL CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE (ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ)

Domenica Taruscio

Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) svolge attività di ricerca, sorveglianza, consulenza e documentazione finalizzate alla prevenzione, diagnosi, trattamento, valutazione e controllo nel campo delle malattie rare e farmaci orfani (*Gazzetta Ufficiale n°157 del 07.07.2008*).

Fra i suoi numerosi compiti, grande importanza riveste il coordinamento di alcuni registri: il *Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR)*, il *Registro Nazionale Farmaci Orfani* e i *Registri Regionali delle Malformazioni Congenite*.

Il Registro Nazionale Malattie Rare, istituito con il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001 (art. 3), ha il duplice scopo di supportare la programmazione nazionale e regionale degli interventi sanitari e svolgere attività di sorveglianza delle malattie rare. Successivamente gli obiettivi del RNMR sono stati integrati dagli Accordi Stato-Regioni 2002 e 2007, con i quali si è definito anche il flusso epidemiologico dei dati: il presidio, accreditato dalla Regione come struttura della Rete Nazionale Malattie Rare, invia i dati al Registro Regionale/Interregionale; questo, a sua volta, fa confluire le informazioni raccolte al RNMR, secondo un set di dati condiviso a livello nazionale.

Il RNMR costituisce lo strumento principale di sorveglianza delle malattie rare (MR) su scala nazionale e fornisce un importante supporto per la defi-

D. Taruscio (✉)
Direzione Centro Nazionale Malattie Rare
Istituto Superiore di Sanità, Roma
domenica.taruscio@iss.it

nizione e l'aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). A questo scopo, esso svolge anche le seguenti attività: a) stimare la prevalenza e l'incidenza delle diverse MR; b) caratterizzarne la distribuzione sul territorio nazionale; c) stimare la migrazione sanitaria dei pazienti; d) stimare il ritardo diagnostico.

Dopo il 2001, tutte le Regioni hanno istituito Registri Regionali/Interregionali con tempi e modalità diversi. I primi hanno iniziato la loro attività fin dal 2002, gli ultimi sono stati implementati nel corso del 2010. I Registri differiscono fra loro per l'organizzazione, la tipologia delle informazioni raccolte e processate e le finalità ad essi attribuite dalle amministrazioni regionali/provinciali.

Questo sistema di sorveglianza, animato da tutti i nodi della Rete Nazionale Malattie Rare, è unico nel suo genere nel panorama europeo e internazionale. I dati raccolti dal RNMR sono periodicamente analizzati ed elaborati da un'équipe multidisciplinare dell'Istituto Superiore di Sanità, che provvede alla pubblicazione di rapporti annuali.

Il Registro Nazionale Farmaci Orfani raccoglie e archivia dati sulla diagnosi e sul follow-up dei pazienti trattati con i farmaci orfani, autorizzati a livello centralizzato dall'Agenzia Europea di Valutazione dei Medicinali (EMA) e rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Il Registro, inoltre, predisponde le schede di rilevazione per ogni patologia rara e relativi farmaci, raccoglie, verifica e analizza i dati inviati dai Centri regionali autorizzati all'erogazione dei farmaci.

I Registri delle Malformazioni Congenite (RMC) sono strutture epidemiologiche operative da anni in molte regioni italiane (Campania, Emilia Romagna, Lombardia, Nord Est, Sicilia, Toscana e – in modo parziale – Piemonte e Calabria). Al fine di ottimizzare il lavoro e migliorare l'utilizzo del patrimonio di dati, informazioni e conoscenze, i responsabili dei RMC hanno ritenuto importante realizzare un punto di riferimento nazionale dotato di caratteristiche organizzative e tecnico-scientifiche. Ciò ha portato, nel 2008, alla costituzione di un Coordinamento nazionale dei Registri delle MC con base al CNMR, costituito dai responsabili di ciascun Registro, da esperti del CNMR, del Ministero della Salute e dell'ISTAT.

Il CNMR è anche coordinatore del *Network Italiano Promozione Acido Fo-*

lico, il cui principale obiettivo è ridurre il rischio di insorgenza di difetti congeniti nel nascituro (quali, ad esempio, la spina bifida), mediante una corretta assunzione di acido folico da parte della donna che programma la gravidanza; e del progetto nazionale “Screening neonatale esteso: proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari nelle diverse regioni”, finanziato dal Ministero della Salute.

Svolge, inoltre, *attività di ricerca scientifica sperimentale* su diverse malattie rare, con particolare attenzione all’identificazione di marcatori molecolari, utili per la loro diagnosi e prognosi; *attività di controllo* esterno di qualità dei *test genetici* eseguiti nei laboratori del territorio nazionale, al fine di assicurare la validità, l’accuratezza, la precisione, la riproducibilità dei test genetici a scopo diagnostico; *attività di formazione*, che mirano alla progettazione e sperimentazione di modelli di intervento formativo nell’ambito delle malattie rare. A tal scopo, è attivo anche un Laboratorio di *medicina narrativa*, che si occupa di ricerca, documentazione, formazione e informazione.

In collaborazione con il Sistema Nazionale per le Linee Guida dell’ISS, con altri enti di ricerca, con operatori sanitari e sociali attivi sul territorio e con le Associazioni dei pazienti, il CNMR elabora *linee guida* per la gestione clinica di pazienti con malattie rare e promuove la diffusione di metodi per la loro elaborazione.

Dal 2008 il Centro gestisce il *Telefono Verde Malattie Rare* (TVMR, 800 89 69 49) dell’Istituto Superiore di Sanità, efficace strumento di orientamento e informazione. Al TVMR lavora un’équipe multidisciplinare che, mediante un ascolto attivo e personalizzato, accoglie le richieste e fornisce informazioni sulle malattie rare in merito alla tutela legislativa e sociale e alle esenzioni ad esse relative, orientando la persona verso i presidi della Rete Nazionale Malattie Rare e le Associazioni dei pazienti. La Rete Nazionale è costituita da presidi, ovvero centri di diagnosi e cura o presidi ospedalieri, individuati e accreditati dalle Regioni attraverso atti normativi (es. delibera di Giunta Regionale) per la formulazione della diagnosi di malattia rara e per l’erogazione delle relative cure in regime di esenzione. La Rete, costituita nel 2001, è stata successivamente ampliata dall’Accordo Stato-Regioni del 2007, con cui si è sancito il riconoscimento di Centri di coordi-

namento regionali/interregionali e di presidi assistenziali sovraregionali per patologie a bassa prevalenza, poi individuati con il Decreto Ministeriale del 15 aprile del 2008.

Altri importanti nodi della Rete sono naturalmente il Ministero della Salute, le Regioni e il CNMR.

A livello internazionale, il CNMR collabora con molti partner: Commissione europea e altri soggetti istituzionali (es. Ministeri della Salute dei vari Paesi), numerosi istituti ed enti di ricerca pubblici (es. l'*Office for Rare Diseases* dell'NIH negli Stati Uniti, fin dal 1998), Università, Associazioni e Federazioni di pazienti europee (EURORDIS), americane (NORD), argentine (GEISER), canadesi, australiane, ecc.

Inoltre, coordina importanti progetti europei, fra i quali EUROPLAN (www.europlanproject.eu), EPIRARE (www.epirare.eu), RARE-Bestpractices; è partner di BURQOL-RD (www.burqol-rd.com), E-RARE (www.e-rare.eu); EUROCAT (www.eurocat-network.eu), RD-CONNECT (www.rd-connect.eu) e Advance-HTA (www.europeanbraincouncil.org/projects/advancedHTA.asp).

Maggiori informazioni sulle attività del CNMR sono disponibili sul sito www.iss.it/cnmr.

CAPITOLO 2 LE REGIONI E LE MALATTIE RARE

Cecilia Berni

Il già citato DM 279/2001 ha istituito la “Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare al fine di assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti affetti da malattie rare”.

Secondo il decreto, la Rete deve essere costituita da “presidi accreditati, appositamente individuati dalle Regioni tra quelli in possesso di documentata esperienza in attività diagnostica o terapeutica specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare”.

Ogni Regione, all’interno della propria sfera di competenza, è stata chiamata a organizzare la propria rete di presidi e, in alcuni casi, sono state istituite reti interregionali.

L’importanza di queste reti e del loro coordinamento è stata ribadita dall’Accordo tra Governo, Regioni e Province autonome del 10 maggio 2007 che, inoltre, ha sottolineato:

- l’opportunità di favorire, laddove compatibile con l’assetto organizzativo regionale, il riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali;
- la necessità di attivazione di Registri regionali (o interregionali) delle MR – in collegamento con il Registro nazionale – anche al fine di acquisire informazioni utili al riconoscimento di Presidi della rete, di garantire

C. Berni (✉)

Sviluppo Assistenza Materno-Infantile e Malattie Rare e Genetiche
Direzione Generale Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale
Settore Ospedale e Governo Clinico, Regione Toscana
cecilia.berni@regione.toscana.it

l'operatività delle reti e incrementare le conoscenze sulle MR e, quindi, come supporto del governo e della programmazione a livello locale e della gestione dei servizi e dell'assistenza dei pazienti.

Le Regioni hanno quindi disciplinato le modalità di cura e presa in carico per le patologie rare, sia nell'ambito dei livelli essenziali di assistenza sia, in alcuni casi, con livelli aggiuntivi regionali.

Al di là delle differenze organizzative regionali, la natura stessa delle malattie rare impone uno sforzo di coordinamento interregionale perché, stante la rarità delle patologie, i presidi accreditati con documentata esperienza non sono così diffusi come per altri ambiti specialistici.

Il tavolo tecnico interregionale dedicato alle Malattie Rare, istituito presso la Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome è diventato negli ultimi anni uno strumento di condivisione e di utile supporto alla programmazione di interventi in materia di malattie rare.

CAPITOLO 3 RISPONDONO LE ISTITUZIONI

Domenica Taruscio

Quando una malattia è rara?

Ad oggi, non esiste una definizione di malattia rara uniforme a livello mondiale. La maggior parte dei Paesi dell'Unione Europea, fra cui l'Italia, considera rara una patologia che ha una prevalenza non superiore a 5 su 10.000 persone nell'insieme della popolazione comunitaria.

Le malattie rare sono un ampio ed eterogeneo gruppo di patologie definite dalla bassa prevalenza nella popolazione, caratterizzate da gravità clinica, coinvolgimento multisistemico e onerosità della partecipazione al costo delle spese per le prestazioni sanitarie. I problemi socio-sanitari che accomunano tali malattie sono connessi a cronicità, aumentata mortalità ed effetti gravemente disabilitanti. La bassa frequenza delle singole patologie, spesso poco conosciute dai medici, comporta difficoltà nell'iter diagnostico e scarsa disponibilità di trattamenti risolutivi; inoltre, è importante considerare la complessità della gestione clinica e il forte impatto emotivo sui pazienti e sull'intero nucleo familiare. A tale problema, il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) ha fornito sin dal 2001 una risposta integrata, in linea con le indicazioni europee, basata sulla realizzazione della rete nazionale clinico-epidemiologica dedicata alle malattie rare, con l'attiva partecipazione delle Regioni e dell'Istituto Superiore di Sanità.

D. Taruscio (✉)
Direzione Centro Nazionale Malattie Rare
Istituto Superiore di Sanità, Roma
domenica.taruscio@iss.it

Quante sono le malattie rare?

Le malattie rare ad oggi conosciute sono circa 7–8.000, di cui l'80% su base genetica, il restante 20% riconosce una base multifattoriale, cui concorrono numerosi fattori ambientali (tra cui, ad esempio, i fattori alimentari).

A livello nazionale, poi, per venire incontro alle necessità sanitarie dei cittadini, il DM 279/2001 (Regolamento di istituzione della Rete Nazionale malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo per le prestazioni sanitarie correlate) ha individuato 284 malattie e 47 gruppi di patologie rare (Allegato 1) per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le correlate prestazioni di assistenza sanitaria (art. 4). L'attuale elenco non è esaustivo di tutte le MR, tuttavia l'uso attento dei gruppi di malattie permette di includere un numero di patologie decisamente superiore al numero di codici di esenzione (circa 3.000 patologie). In ogni caso, è prevista la possibilità di aggiornare periodicamente questa lista.

Cosa sono i farmaci orfani?

Si definisce “orfano” quel medicinale destinato alla diagnosi, profilassi o terapia di malattie che si manifestano con rarità tale da non consentire che i costi sostenuti per ricerca, sviluppo e commercializzazione siano adeguatamente compensati dalle probabili vendite. Ciò comporta che le Aziende Farmaceutiche siano poco disponibili a investimenti in ricerca e sviluppo in condizioni di mercato che risultano poco favorevoli.

Per questi motivi, nel 2000 il Parlamento Europeo e il Consiglio d'Europa hanno varato una normativa (Regolamento CE 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio d'Europa) per incentivare lo sviluppo e la commercializzazione di questi prodotti e stabilirne i criteri di designazione.

Pertanto, i criteri per definire un medicinale “orfano” sono:

- che il prodotto sia destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di un'affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e che colpisce non più di cinque individui su diecimila nella Comunità; oppure

- che il prodotto sia destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di una affezione che comporta una minaccia per la vita, di un' affezione seriamente debilitante, o di un' affezione grave e cronica, e che è poco probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale medicinale all' interno della Comunità sia tanto redditizia da giustificare l' investimento necessario.

L' impegno economico per la commercializzazione dei farmaci orfani è importante e rischioso, per questo motivo si rendono necessarie azioni di incoraggiamento e leggi specifiche. In questi anni, rispondendo a esigenze etiche e pratiche, istituzioni europee e nazionali si sono prodigate nello stimolare la ricerca e lo sviluppo in questo settore.

È importante ricordare, però, che non tutti i farmaci utilizzati nella cura delle malattie rare sono “orfani”. In ogni caso, la loro prescrizione e dispensazione, in casi selezionati, è regolata da procedure specifiche.

Quanto costano le malattie rare?

Negli ultimi anni a livello europeo, a livello nazionale e persino regionale, si stanno portando avanti numerose esperienze di ricerca sui costi relativi alle malattie rare. Finanziato dalla Comunità Europea, ad esempio, è il progetto *Burqol-RD – Social economic burden and health-related quality of life in patients with rare diseases*. Questo progetto triennale, di cui il CNMR è partner, è iniziato nel 2010; l' obiettivo è creare un modello per quantificare i costi socioeconomici e di qualità della vita correlata alla salute, non solo dei pazienti con malattie rare, ma anche dei caregiver “volontari” e degli operatori sanitari in diversi paesi europei. Lo scopo è quello programmare strategie sanitarie sempre più efficaci e mirate.

Fra le iniziative a livello nazionale è utile citare le più recenti, ad esempio la ricerca “Costi sociali e bisogni assistenziali” (2011), promossa dall' Istituto affari sociali (IAS, ora ISFOL), dalla Federazione delle Associazioni di pazienti e familiari colpiti da malattie rare (UNIAMO), Orphanet, Farindustria e Istituto Besta, che ha permesso di “scattare una fotografia” delle problematiche socioeconomiche che affliggono i malati rari e le loro famiglie. L'in-