



# orphanet

## Relazione delle attività 2014

# Relazione delle attività 2014



## Indice

<b>1. Quadro generale .....</b>	<b>5</b>
1.1. Obiettivo .....	5
1.2. Attività.....	5
1.3. Principali risultati ottenuti nel 2014 .....	6
<b>2. Rete di Orphanet .....</b>	<b>7</b>
2.1. Joint Action europea di Orphanet.....	7
2.2. Ampliamento della rete.....	8
2.3. Elenco dei partner con relativo campo d'azione .....	8
<b>3. Prodotti e servizi di Orphanet .....</b>	<b>11</b>
3.1. Sito web di Orphanet.....	12
3.2. Server di Orphanet .....	15
3.3. Elenco delle malattie rare di Orphanet .....	16
3.4. Elenco dei geni di Orphanet .....	19
3.5. Enciclopedia di Orphanet .....	21
3.6. Elenco dei servizi specialistici di Orphanet .....	26
3.7. Elenco dei farmaci orfani di Orphanet.....	28
3.8. Orphadata .....	28
3.9. Quaderni di Orphanet.....	31
3.10. Newsletter <i>Orphanews</i> .....	32
3.11. Orphanet Journal of Rare Diseases .....	32
<b>4. Utenti.....</b>	<b>33</b>
4.1. Tipo di utenti e modalità di uso .....	33
<b>5. Rete: collaborazioni nazionali e internazionali di Orphanet .....</b>	<b>38</b>
5.1. Collaborazione con l'OMS .....	38
5.2. Collaborazione con le Autorità Sanitarie .....	38
5.3. Collaborazioni e partnership scientifiche .....	40
<b>6. Finanziamento .....</b>	<b>42</b>
6.1. Finanziamento delle attività principali di Orphanet.....	43
6.2. Partnership con o senza finanziamento delle attività nazionali .....	46
<b>7. Comunicazione .....</b>	<b>60</b>
7.1. Materiale divulgativo .....	60
7.2. Inviti per interventi in conferenze nel 2014.....	60

<b>7.3</b>	<b>Stand alle conferenze nel 2014</b> .....	<b>60</b>
<b>8</b>	<b>Team di Orphanet a dicembre 2014</b> .....	<b>61</b>

## Elenco delle abbreviazioni

- AIC** : Autorizzazione all’Immissione in Commercio
- BNDMR**: Banque Nationale de Données Maladies Rares (Database nazionale francese per le malattie rare)
- CEQAS** : Cytogenetic European Quality Assessment Service (Servizio europeo per la valutazione della qualità in citogenetica)
- CHMP** : Committee for Medicinal Products for Human use (Comitato dei medicinali per uso umano)
- CNSA**: Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (Fondo nazionale francese di solidarietà per l’autonomia)
- COMP** : Committee for Orphan Medicinal Products (Comitato per i farmaci orfani)
- DG Salute** : Direzione Generale per la Salute e i Consumatori
- DIMDI**: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Istituto tedesco per la documentazione e l’informazione in medicina)
- ECRIN**: European Clinical research Infrastructure Network (Rete delle infrastrutture per la ricerca clinica in Europa)
- EJHG**: European Journal of Human Genetics
- EMA**: European Medicines Agency (Agenzia europea per i medicinali)
- EMBL - EBI**: European Bioinformatics Institute (Istituto europeo di bioinformatica)
- EMQN**: European Molecular genetics Quality Network (Rete europea per la qualità in genetica molecolare)
- EUCERD**: European Union Committee of Experts on Rare Diseases (Comitato degli esperti di malattie rare dell’Unione Europea)
- FO**: Farmaci Orfani
- HGNC** : Human Genome Organisation Gene Nomenclature Committee (Comitato per la nomenclatura dei geni della Human Genome Organisation)
- HPO** : Human Phenotype Ontology (Ontologia del fenotipo umano)
- ICD**: International Classification of Diseases (Classificazione internazionale delle malattie)
- ICD-10GM**: ICD-10 della Germania
- ICHPT**: International Consortium of Human Phenotype Terminologies (Consorzio internazionale per le terminologie relative al fenotipo umano)
- INSERM**: Institut national de la santé et de la recherche médicale (Istituto nazionale francese per la salute e la ricerca medica)
- IRDiRC**: International Rare Diseases Research Consortium (Consorzio internazionale per la ricerca sulle malattie rare)
- ISO** : International Organization for Standardization (Organizzazione internazionale per la normazione)
- IUPHAR**: International Union of Basic and Clinical Pharmacology (Unione internazionale di farmacologia clinica e di base)
- MR**: Malattie Rare
- MedRA**: Medical Dictionary for Regulatory Activities (Dizionario medico per le attività regolatorie)
- MeSH**: Medical Subject Headings (Termini di carattere medico)
- NFU**: Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (Federazione olandese dei centri medici universitari)
- OJRD**: Orphanet Journal of Rare Diseases
- OMIM**: Online Mendelian Inheritance in Man (Database online relativo all’ereditarietà mendeliana nell’uomo)
- OMS**: Organizzazione Mondiale della Sanità

**ORDO:** Orphanet Rare Disease ontology (Ontologia delle malattie rare di Orphanet)

**ORS:** Orphanet Report Series (Quaderni di Orphanet)

**RD-TAG:** Rare Diseases Topic Advisory Group (Gruppo consultivo sulle malattie rare)

**RNA:** acido ribonucleico

**SNOMED-CT:** Systematized Nomenclature of Medicine-Clinical Terms (Nomenclatura sistematizzata della medicina-termini clinici)

**UMLS:** Unified Medical Language System (Sistema di linguaggio medico unificato)

**UniProtKB:** Universal Protein Resource Knowledgebase (database bioinformatico per le sequenze proteiche di tutti gli organismi viventi e dei virus)

**URL:** Uniform Resource Locator (sequenza di caratteri che identifica univocamente l'indirizzo di una risorsa in Internet)

**VEQ:** Valutazione Esterna di Qualità

## 1. Quadro generale

### 1.1. Obiettivo

L'obiettivo generale di Orphanet è fornire al grande pubblico un insieme esaustivo di informazioni sulle malattie rare e sui farmaci orfani al fine di contribuire al miglioramento della diagnosi, della presa in carico e del trattamento dei pazienti affetti dalle malattie rare.

### 1.2. Attività

Attualmente [Orphanet](#) rappresenta il database più esaustivo sulle MR, in particolare per quanto riguarda i documenti di riferimento. È il solo progetto che permette di associare le malattie alle relative informazioni esistenti in letteratura e ai servizi utili per i pazienti, i ricercatori e i professionisti della salute. Inoltre, il contenuto (e i dati) del sito web di Orphanet si fa forte della sua validazione da parte di esperti, dell'aggiornamento continuo e del controllo di qualità. Queste caratteristiche uniche rendono Orphanet il sito web di riferimento per le MR, in quanto permette ai diversi portatori di interesse e, in particolare ai professionisti della salute e ai ricercatori, di tenere il passo con una conoscenza sulle MR in continua evoluzione.

Attraverso il sito è possibile accedere a:

- Un elenco completo delle malattie rare classificate mediante un sistema poligerarchico. Per ogni malattia sono disponibili la classificazione ICD10, l'OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), riferimenti a MeSH (Medical Subject Headings), UMLS (Unified Medical Language System), MedRa (Medical Dictionary for Regulatory Activities), geni correlati e una "carta di identità" comprensiva dei dati sulla prevalenza, sull'età di esordio, e sulla modalità di trasmissione.
- Un'enciclopedia di oltre 6.600 malattie rare o gruppi di malattie, redatta e valutata da esperti a livello mondiale. Le descrizioni sono redatte in inglese e in seguito tradotte in francese, tedesco, italiano, portoghese, spagnolo, olandese, polacco, slovacco, greco e finlandese. Per specifiche malattie, sono realizzati e tradotti dal francese degli articoli per il grande pubblico e le Linee guida di emergenza.
- Un elenco degli articoli di revisione sulle malattie rare e delle linee guida cliniche.
- Degli articoli di qualità pubblicati da riviste o società scientifiche. Previa autorizzazione degli autori ed editor, sono stati pubblicati oltre 1.000 articoli, che comprendono linee guida cliniche nazionali ed internazionali redatte da società scientifiche che non sono state pubblicate su riviste soggette a *peer-review*, ma sono disponibili sotto forma di relazioni.
- Un elenco dei farmaci orfani e dei farmaci indicati per le malattie rare, con tutte le loro fasi di sviluppo, dalla designazione orfana all'autorizzazione all'immissione in commercio.
- Un elenco dei servizi specialistici nei 39 paesi di Orphanet, validati da esperti a livello nazionale, che forniscono informazioni su: centri di riferimento/presidi e consulenze specialistiche, laboratori di diagnosi, progetti di ricerca, sperimentazioni cliniche, registri, network, piattaforme tecnologiche, associazioni di pazienti.

Una serie di altri servizi:

- Uno strumento di supporto alla diagnosi (ricerca per segno e sintomo).
- *OrphaNews*, una newsletter in inglese che divulga gli ultimi sviluppi scientifici e politici nel campo delle malattie rare, pubblicata anche in francese e italiano.
- Una raccolta di relazioni e studi tematici di vario argomento: la sezione "I Quaderni di Orphanet" (ORS), costituita da documenti in formato PDF.

### 1.3. Principali risultati ottenuti nel 2014

- **Sono stati incorporati nuovi dati per offrire maggiori informazioni sulle malattie rare e sono state aggiunte nuove funzionalità per rendere più agevole la ricerca di informazioni per gli utenti.**

I nuovi dati e strumenti affinano e migliorano l'esattezza della categorizzazione delle malattie, dei dati epidemiologici e del contributo genetico all'eziopatogenesi delle malattie. Molti di questi nuovi dati possono essere scaricati su [Orphadata](#) e riutilizzati da ricercatori, decisori politici e responsabili dell'industria. I nuovi dati comprendono:

- **Una migliore categorizzazione e caratterizzazione delle malattie con le corrispondenze tra le diverse terminologie:**

Gli inserimenti nel database delle malattie sono stati categorizzati in malattie, sindromi, anomalie, situazioni cliniche particolari, gruppi di malattie o sottotipi. Ora gli utenti possono valutare se le corrispondenze fra le diverse terminologie sono esatte o parziali. Queste informazioni migliorano l'interoperabilità fra database che usano nomenclature differenti. È stato completato l'allineamento tra l'ORPHA code e l'ICD-10.

- **Dati genetici più completi:**

Sono stati implementati i dati genetici per fornire informazioni sui tipi di gene (gene e relativo prodotto proteico, RNA non codificante, locus associato alla malattia), sulla localizzazione cromosomica e su tutte le sigle e i sinonimi usati in precedenza. Oltre alla correlazione tra geni e malattie, sono state aggiunte delle informazioni funzionali, quando disponibili, sulle mutazioni causative della linea germinale con perdita o guadagno di funzione. Tali informazioni sono di particolare interesse per la ricerca di terapie.

- **Aggiunti numerosi nuovi dati epidemiologici, ancora più accurati:**

Questo nuovo tipo di dati è disponibile per un gran numero di malattie rare e costituisce una fonte di informazioni unica e globale che speriamo possa essere utile a tutti i portatori di interesse, quali decisori politici, mondo della ricerca e dell'industria, coinvolti nello sviluppo dei farmaci orfani. Questi dati comprendono l'incidenza, la prevalenza puntiforme, la prevalenza alla nascita e la prevalenza nell'arco della vita per una determinata area geografica.

- **Rilascio della V2.0 dell'Ontologia delle malattie rare di Orphanet (ORDO), realizzata in collaborazione con l'Istituto europeo di bioinformatica (EMBL-EBI).** L'Ontologia è disponibile su [Bioportal](#), [Orphadata](#) ed [EBI Ontologies Lookup Service](#). Rappresenta un potente strumento di ricerca.
- **L'elenco dei centri esperti, dei laboratori di diagnosi, delle sperimentazioni cliniche, dei progetti di ricerca, dei network, dei registri, delle piattaforme e delle associazioni dei pazienti è stato implementato e aggiornato.**
- **La maggior parte de "I Quaderni di Orphanet" è stata aggiornata:** Elenco delle malattie rare; Prevalenza delle malattie rare; Elenchi dei farmaci orfani; Relazioni delle attività di Orphanet; e Questionari di gradimento.
- **La Relazione delle attività di Orphanet 2013 è stata tradotta in francese, italiano e spagnolo.**
- **La nomenclatura di Orphanet, l'ORPHA code, è stata implementata in diversi sistemi informativi sanitari nazionali:** è attualmente in uso nel sistema informativo sanitario della Francia e, a livello regionale, dell'Italia. L'ORPHA code è stato implementato nella revisione

tedesca dell'ICD-10 (ICD-10-GM) al fine di codificare tutte le MR all'interno del sistema di codifica tedesco. Sono stati avviati progetti pilota per il suo utilizzo nei sistemi informatici sanitari della Germania, dell'Ungheria, della Lettonia e della Norvegia. Si sta valutando l'utilizzo dell'ORPHA code a completamento di altri sistemi di codifica nella maggior parte degli Stati Membri dell'UE, come [raccomandato dal Gruppo di esperti sulle malattie rare della Commissione Europea](#).

- **Disponibili in russo 85 descrizioni delle malattie**
- **APP del giorno!** In occasione della Giornata delle Malattie Rare 2015, l'applicazione mobile di Orphanet è stata scelta come "app del giorno" su <http://myhealthapps.net/> (un sito web di PatientView).
- **Gli utenti sono soddisfatti dei servizi forniti da Orphanet, in quanto ne apprezzano l'utilità:** dai risultati del Questionario di gradimento 2014 è risultato che il 75% degli utenti che ha risposto ritengono i servizi di Orphanet utili o molto utili.
- **Ulteriori azioni per garantire la trasparenza:** Oltre alle **Procedure Operative Standard (POS)** disponibili dallo scorso anno e aggiornate regolarmente, sono state pubblicate online le procedure per l'indicizzazione con l'ICD-10 e per la [linearizzazione delle malattie](#). Infatti, in Orphanet, le malattie possono appartenere a più classificazioni. A fini di analisi, ad ogni malattia viene assegnata una classificazione di preferenza (linearizzazione), associandola al termine più generico in quella classificazione. Dato che alcune decisioni potrebbero essere prese in modo alquanto arbitrario, sono state stilate una serie di regole per rendere le attribuzioni coerenti. Inoltre, è stato pubblicato online l'elenco dei segni e dei sintomi di Orphanet, usato per annotare le malattie e per i riferimenti incrociati con le altre nomenclature: [HPO](#), [PhenoDB](#), [LDDB](#).
- **È stata inoltre aggiornata la guida dell'utente di Orphadata.**

## 2. Rete di Orphanet

### 2.1. Joint Action europea di Orphanet

Orphanet è citato nei documenti della Commissione Europea sulle Malattie Rare ("Malattie rare: una sfida per l'Europa" – 11 novembre 2008 e "Raccomandazioni del Consiglio sulle Malattie Rare" – 8 giugno 2009) come fonte di informazioni aggiornate sull'attuale situazione delle MR nell'Unione Europea e anche come strumento strategico per la definizione di una strategia/un piano nazionale per le MR che ciascun Stato Membro (SM) avrebbe dovuto sviluppare entro la fine del 2013.

È stato inoltre citato come strumento fondamentale per l'informazione sulle malattie rare nella Direttiva sull'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera (2011).

Nel 2011, è stata avviata la Joint Action europea di Orphanet, nel contesto del Programma dell'UE per la Salute. Si tratta di uno strumento che combina i finanziamenti stanziati dalla Commissione Europea con quelli previsti a livello nazionale da ciascun SM, anche dalla Svizzera, in qualità di partner collaborativo. La Joint Action ha avuto inizio il primo aprile 2011 e si è conclusa il 31 dicembre 2014. Lo scopo principale della Joint Action è quello di incrementare e adattare la presenza di Orphanet in ciascun paese partecipante al progetto.

Al fine di ottimizzare la gestione della Joint Action, garantire l'efficienza dell'attività svolta dai team e, inoltre, dare evidenza del nuovo coinvolgimento delle autorità sanitarie degli SM, la governance di Orphanet è affidata a tre differenti organi:

- Il **Consiglio di Amministrazione**, composto dai coordinatori nazionali;
- Il **Comitato Direttivo**, composto dai rappresentanti degli enti finanziatori/autorità sanitarie che contribuiscono al finanziamento del progetto principale (database delle malattie, enciclopedia, strutturazione del database, infrastrutture e coordinamento delle attività);
- Il **Comitato Consultivo Internazionale**, composto da esperti internazionali.

Questi tre organi stabiliscono l'evoluzione del progetto relativamente alla portata e al campo d'azione; garantiscono la sua coerenza, la sua evoluzione, in relazione agli sviluppi tecnologici e alle necessità degli utenti finali, e la sua sostenibilità.

Nel 2013, si era discusso sui futuri strumenti di finanziamento di Orphanet con la valutazione di diverse opzioni: era stato deciso di prolungare la Joint Action europea di Orphanet fino a dicembre 2014. Nel 2015, partirà una nuova Joint Action per le attività nel campo delle malattie rare (RD-ACTION), che sosterrà, tra le diverse attività per le malattie rare, anche il database di Orphanet per un periodo di tre anni. Nel corso della prossima Joint Action, Orphanet sarà valorizzato e sarà definito un piano di sostenibilità per le sue attività.

## 2.2. Ampliamento della rete

Dalla sua fondazione, grazie alla qualità dei suoi dati, alla sua reputazione e disseminazione in Europa, Orphanet si è esteso gradualmente negli anni fino a comprendere un totale di 35 paesi dall'est al sud del globo. Nel 2011, Orphanet si è spinto ulteriormente ad ovest estendendosi al Canada. Nel 2012, la rete si è allargata verso l'Australasia con l'adesione dell'Australia occidentale. Nel 2014, si sono unite alla rete la Georgia e la Tunisia. Sono state avviate delle negoziazioni con altri paesi, ma la scarsità di risorse a livello centrale a sostegno del coordinamento, della formazione e del controllo di qualità sulle attività dei possibili nuovi partner impedisce l'ulteriore ampliamento della rete, fino a quando non venga stabilito un modello economico da adottare.

## 2.3. Elenco dei partner con relativo campo d'azione

### 2.3.1. TEAM COORDINATORE

---

Il coordinamento della rete è gestito dal team coordinatore, Orphanet-Francia, i cui uffici sono situati presso l'Unità di Servizio 14 dell'INSERM (l'Istituto Nazionale francese per la Salute e la Ricerca Medica). L'INSERM si occupa dell'attività di coordinamento della rete di Orphanet dal 2001.

Il team coordinatore è responsabile del coordinamento delle attività della rete, degli aspetti hardware e software legati al progetto, del database delle malattie rare, della redazione dell'enciclopedia ed, anche, del controllo della qualità dei dati inseriti a livello nazionale.

Il team coordinatore si occupa, inoltre, dell'aggiornamento del database dei farmaci in fase di sviluppo, dalla designazione all'autorizzazione all'immissione in commercio.

### 2.3.2. PARTNER

---

La realizzazione di un insieme di servizi può essere ottenuta solo attraverso il consolidamento dei dati raccolti a livello nazionale dai paesi partner. L'identificazione delle risorse specialistiche richiede

una conoscenza approfondita delle istituzioni e degli enti nazionali per la ricerca e l'assistenza medica e della loro organizzazione. Tutti i coordinatori nazionali svolgono la loro attività in istituti di alto profilo in grado di fornire agli information scientist (tecnici dell'informazione) un ambiente lavorativo adeguato, che disponga di servizi segretariali e di archiviazione e che permetta l'accesso alla rete.

I partner sono responsabili della raccolta, validazione e dell'inserimento dei dati relativi alle sperimentazioni cliniche, ai laboratori di diagnosi, ai centri esperti, ai progetti di ricerca, ai registri, e alle associazioni di pazienti.

La traduzione dei contenuti di Orphanet nella lingua dei diversi paesi è compito dei team nazionali, qualora dispongano di un budget sufficiente. Attualmente, Belgio, Francia, Germania, Italia, Spagna e Portogallo si stanno occupando della traduzione integrale dei contenuti del sito web nella loro lingua nazionale, mentre i team della Polonia, Finlandia, Slovacchia e Grecia stanno traducendo l'enciclopedia.

I team nazionali si occupano, inoltre, della gestione del sito web nazionale/minisito associato al portale di Orphanet, pubblicando contenuti nella lingua del rispettivo paese.

### 2.3.3. ELENCO DEGLI ISTITUTI PARTNER DI ORPHANET

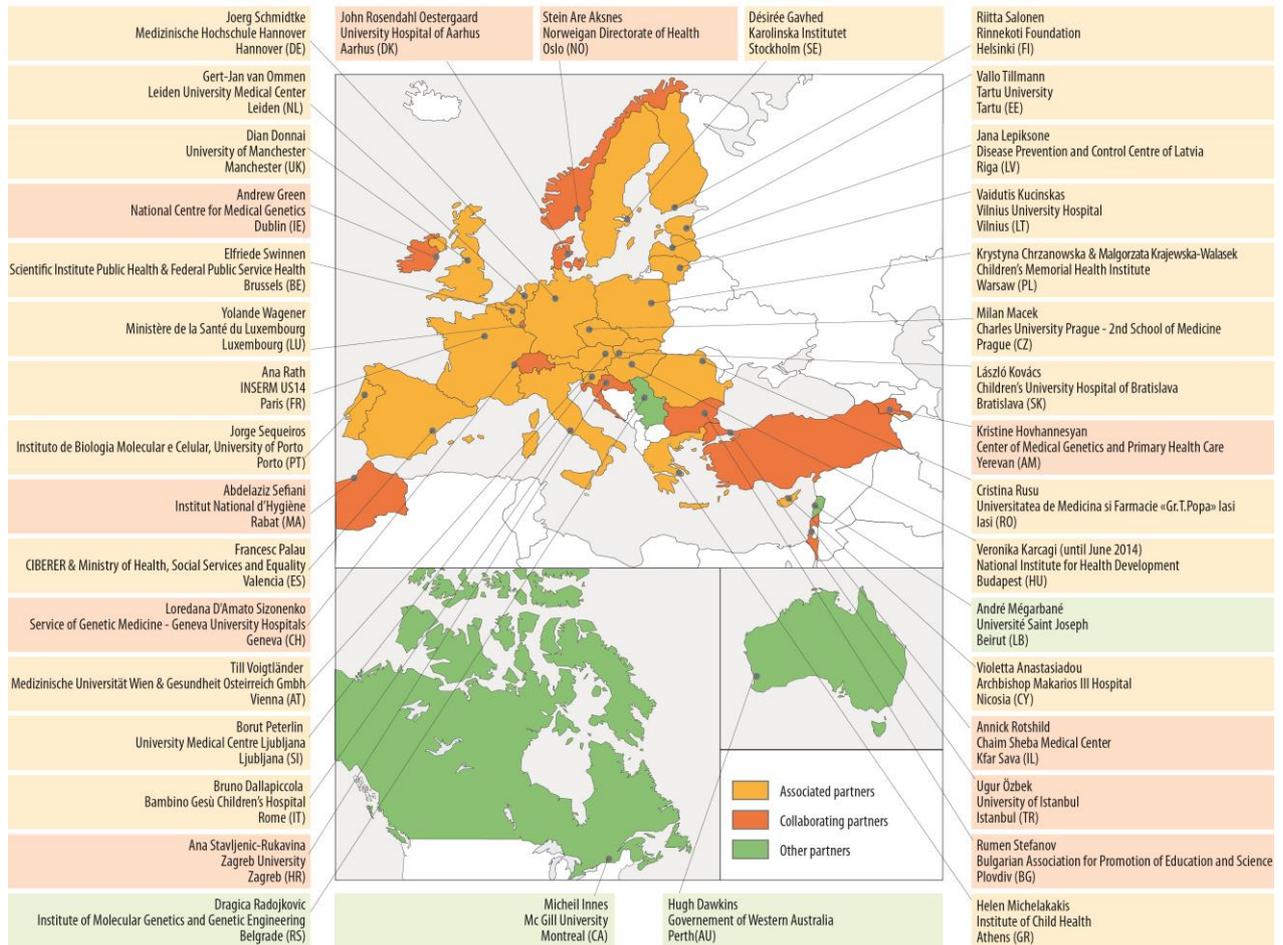


Fig.1 La rete di Orphanet nel 2014

### 3. Prodotti e servizi di Orphanet

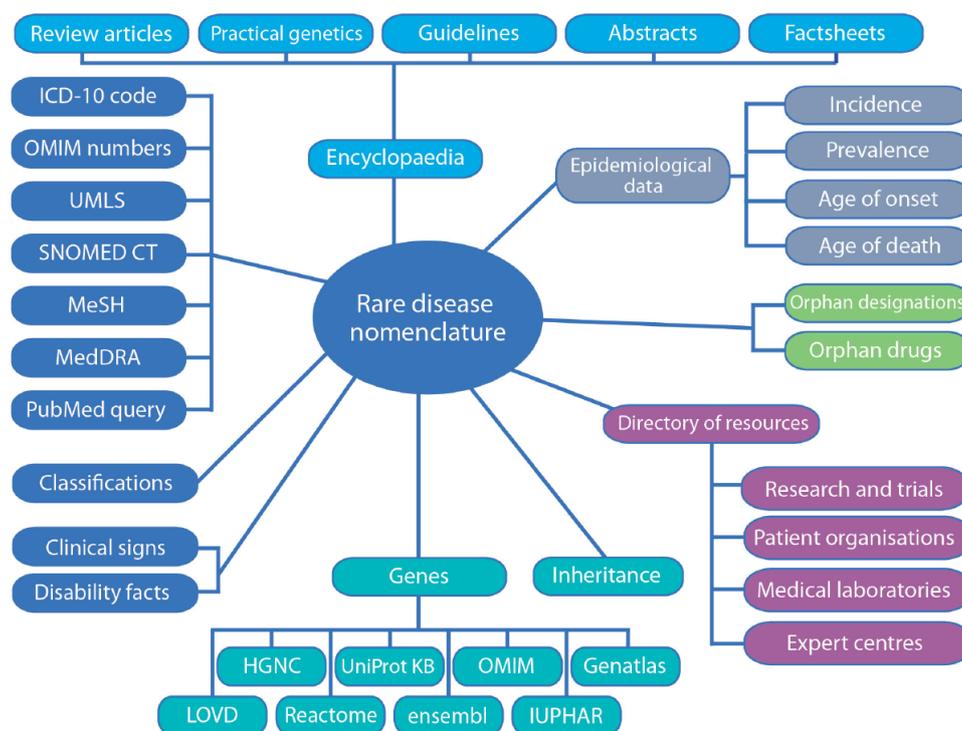


Fig.2 Il database relazionale di Orphanet

Orphanet è un database relazionale di informazioni in evoluzione costante e dal valore aggiunto, che propone contenuti scientifici autoreddati, validati da esperti e integrati alle altre risorse disponibili, come illustrato dal grafico in figura 2 e descritto di seguito.

I dati all'interno del database delle malattie di Orphanet fanno riferimento alle malattie rare, alle forme rare delle malattie comuni o, in alcuni casi particolari, alle malattie non rare considerate orfane, poiché la loro diagnosi o la loro presa in carico rimane particolarmente difficile o gli utenti di Orphanet ne richiedono frequentemente informazioni.

L'aggiornamento dei contenuti scientifici del database si basa sulla consultazione di diverse riviste internazionali, utili per l'identificazione di nuove sindromi, nuovi geni o trattamenti, l'aggiornamento delle classificazioni delle malattie, la stesura di diversi testi (enciclopedia, raccomandazioni...). Tutti i testi sono redatti in collaborazione con esperti di fama internazionale, società scientifiche e associazioni di pazienti.

Tutti i team che fanno parte della rete di Orphanet sono responsabili della raccolta, validazione e pubblicazione dei dati relativi alle risorse specialistiche. Al fine di pubblicare dati rilevanti e accurati (completi, validi, pertinenti con gli altri dati del database), il team coordinatore provvede alla validazione e al controllo della qualità dei dati e si effettuano regolari aggiornamenti con gli altri team attraverso un'intranet.

Inoltre, sono regolarmente sviluppati servizi aggiuntivi e stabilite nuove collaborazioni per risolvere la questione della dispersione delle informazioni e per andare incontro alle specifiche necessità dei diversi portatori di interesse.

### 3.1. Sito web di Orphanet

Il sito web di [Orphanet](http://Orphanet) dispone di una homepage user-friendly provvista di un'ergonomia ideata per fornire un accesso facilitato ai numerosi servizi offerti da Orphanet e per potenziarne l'usabilità, con specifica enfasi sul miglioramento dell'accessibilità per gli utenti con difficoltà visive (Figura 3). Infatti, il carattere è ingrandito e le informazioni sono organizzate in blocchi facilmente individuabili per permettere agli utenti di navigare, in maniera più fluida, all'interno del sito. La funzione di ricerca per malattia si trova al centro dell'homepage, mentre le diverse sezioni per le altre risorse principali di Orphanet sono organizzate in un indice dei contenuti. La sezione de "I Quaderni di Orphanet", che riscuote un certo successo e fa riferimento ad argomenti rilevanti per le malattie rare e i farmaci orfani, è evidenziata in un'area specifica. Infine, *OrphaNews*, la newsletter redatta congiuntamente da Orphanet e dal Gruppo di esperti sulle malattie rare dell'Unione Europea (per mezzo della Joint Action di EUCERD), è facilmente identificabile in alto a destra.

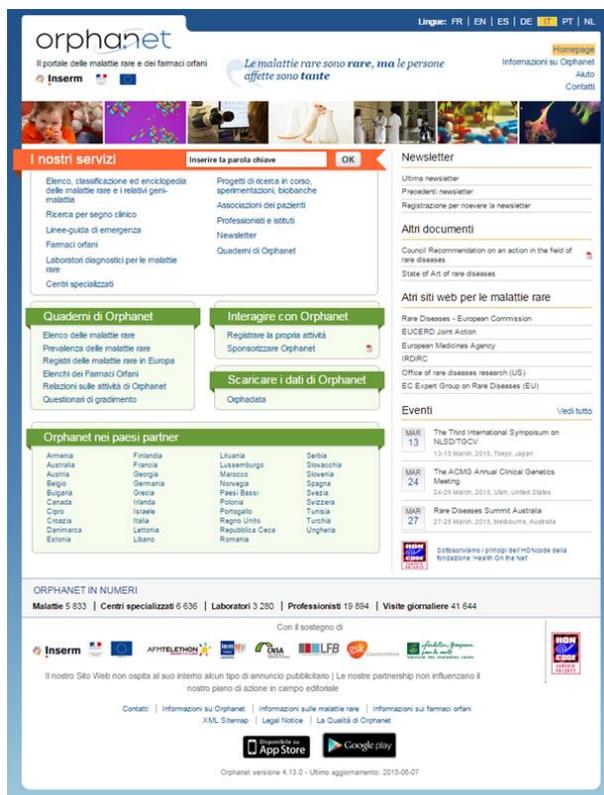


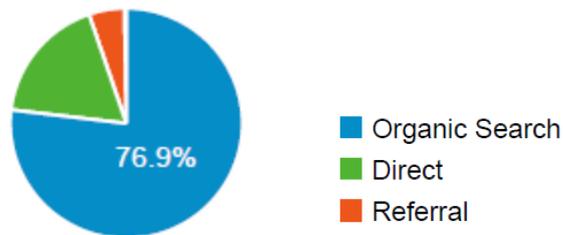
Fig.3 L'homepage del portale Orphanet nel 2014

Per facilitare gli utenti nella navigazione all'interno del sito web, è stato proposto un elenco dei nostri principali servizi nella pagina "Aiuto". I servizi sono suddivisi in categorie, per adattarsi ai diversi profili degli utenti.

#### 3.1.1. INDICIZZAZIONE ATTRAVERSO I MOTORI DI RICERCA

La rilevanza del sito [www.orpha.net](http://www.orpha.net) può essere valutata attraverso il numero di risultati ottenuti cercando il nome del sito in Google, ovvero 4.970.000 risultati.

L'accesso al sito [www.orpha.net](http://www.orpha.net) avviene prevalentemente attraverso i motori di ricerca (il 76,9% delle visite, secondo Google Analytics: di cui il 73,5% attraverso Google; Figura 4). Il 4,9% degli utenti si collega al sito attraverso altri siti, mentre il resto delle visite avviene mediante l'accesso diretto al sito (tramite i preferiti nel 17,9% dei casi). Contrariamente a quanto accade con le inserzioni pubblicitarie, la ricerca organica rappresenta l'elencazione delle pagine ottenute tramite i motori di ricerca in relazione alla loro pertinenza con i termini di ricerca.



*Fig. 4 Distribuzione delle sorgenti di traffico  
(Fonte: Google Analytics, 1 gennaio 2014-31 dicembre 2014)*

La ricchezza del sito fa sì che, nella stragrande maggioranza delle visite, la ricerca avvenga attraverso una vasta gamma di parole chiave molto diversificate (piuttosto che attraverso determinate parole chiavi prevalenti). La parola chiave usata più frequentemente per accedere al nostro sito è “Orphanet”. L’indicizzazione è effettuata attraverso parole chiave “coda lunga”: l’accesso al sito è garantito da più di 300.000 parole chiave diverse che generano il traffico al sito.

Google Analytics permette di tracciare le visite degli utenti da dispositivi mobili (smartphone, tablet). Nel 2014, questo tipo di visite ha rappresentato il 20% del totale: nel 2013, il 23% e, nel 2012, solo il 12%.

### **3.1.2. UTENZA DEL SITO**

Nel 2014, sono state visualizzate più di 32,4 milioni di pagine, con una media al giorno di 90.000 pagine (Figura 5). La cifra è aumentata rispetto all’anno precedente del 64% (54.000 pagine visitate al giorno nel 2013). Questo significativo aumento potrebbe essere dovuto ad alcune modifiche operate agli algoritmi di Google da settembre 2012, che sembrano aver migliorato l’indicizzazione di Orphanet, e dall’ottimizzazione dei servizi e dei prodotti implementati in questi anni.

Lo strumento Google Analytics non stima l’accesso diretto ai documenti PDF. Ciò nonostante, la consultazione dei PDF rappresenta una modalità di accesso al sito che genera un volume consistente di visite: ogni mese, sul sito di Orphanet, sono consultati circa 950.000 documenti PDF. Nel 2014, è stato stimato il download di 11.824.447 documenti, una cifra maggiore a quella stimata nel 2013 (circa 10.000.000 download).

Gli utenti si connettono da 226 paesi diversi. Seguono i dieci paesi da cui proviene la maggior parte dell’utenza: Francia, Italia, Stati Uniti, Germania, Spagna, Messico, Brasile, Canada, Belgio e Svizzera.

Alla fine di luglio 2014, Google ha modificato i criteri per la valutazione delle sessioni, ciò spiegherebbe l’aumento del numero di pagine visualizzate e la riduzione del numero di sessioni. A livello mondiale, dal 2011 il numero di utenti sono aumentati di tre volte (Figura 6).

### 3.1.3. SITI WEB NAZIONALI DI ORPHANET

Al fine di poter includere Orphanet tra gli strumenti essenziali per i piani e le strategie nazionali dedicati alle malattie rare, l'attuale impostazione del portale internazionale disponibile in sette lingue è stata utilizzata come modello per la creazione di minisiti su misura per ciascun paese nella/-e propria/-e lingua/-e nazionale/-i.

I siti web nazionali permettono a ciascun paese partner di avere un proprio sito su cui pubblicare contenuti nella propria lingua nazionale. Le pagine nazionali contengono informazioni sugli eventi e sulle notizie di rilevanza nazionale, e danno accesso ai documenti istituzionali nazionali relativi alle MR e ai farmaci orfani. Oltre alla diffusione delle informazioni a livello nazionale, queste pagine permettono di accedere al database internazionale nelle sette lingue.

Al 31 dicembre 2014, erano disponibili online 39 siti web nazionali. Alcuni di questi siti nazionali sono pubblicati interamente nella lingua del paese, mentre per altri paesi il layout del sito nazionale compare in lingua inglese e i testi obbligatori (informazioni generali) sono invece nella rispettiva lingua nazionale.

#### Audience Overview

Jan 1, 2014 - Dec 31, 2014

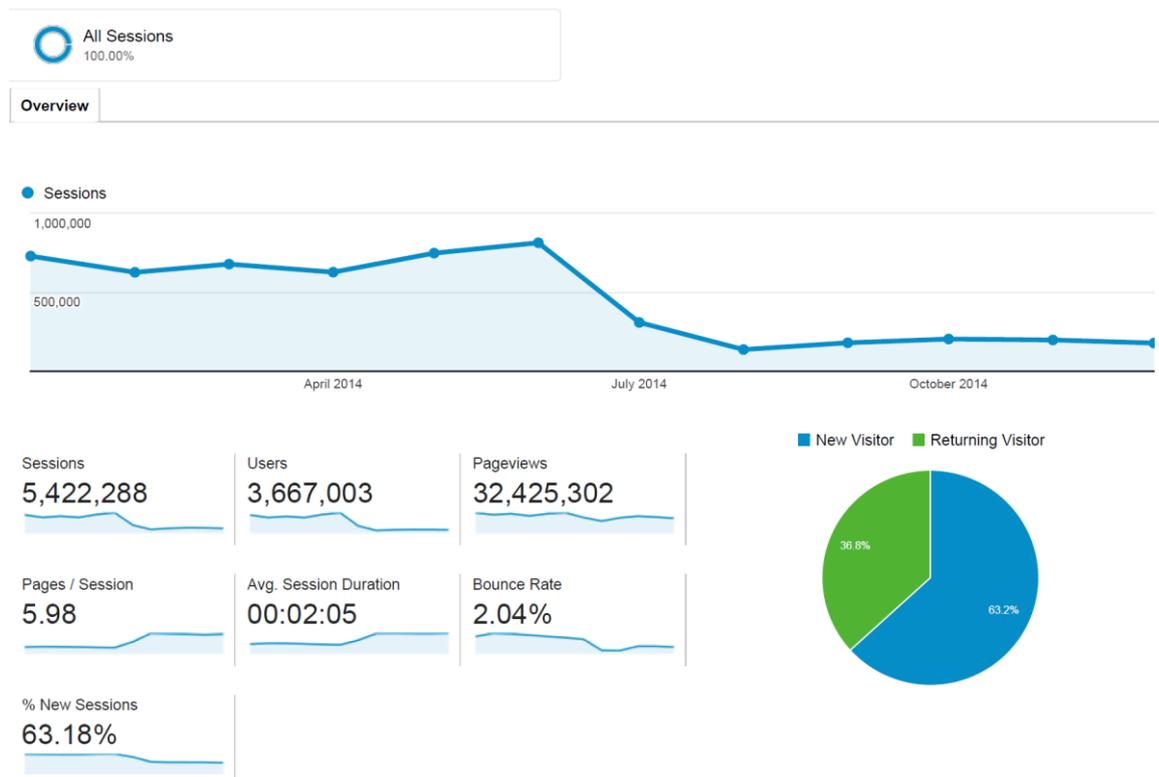


Fig.5 Visite al sito web di Orphanet nel 2014<sup>1</sup>  
(Fonte: Google Analytics, 1 gennaio 2014-31 dicembre 2014)

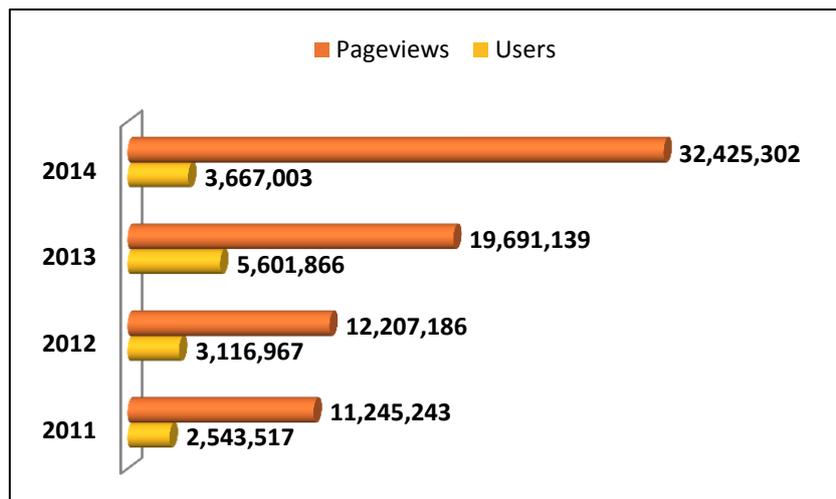


Fig.6 Numero di pagine visualizzate e utenti del sito web Orphanet dal 2011

### 3.2. Server di Orphanet

I server di produzione sono situati presso il più grande centro dati civile della Francia, il CINES (Centre Informatique National de l'Enseignement Supérieur). Al fine di garantirne la sicurezza strutturale, i server di sviluppo sono collocati presso l'edificio che ospita l'INSERM, situato in prossimità del CINES e ad esso collegato attraverso una connessione a fibra ottica, permettendo una connettività eccellente tra i server di produzione, i server di sviluppo e gli ambienti di backup. L'architettura dei server è illustrata in Figura 7.

Sono predisposti diversi ambienti di produzione: backoffice, pre-produzione, mantenimento e sviluppo. Questo garantisce l'elevata efficacia del Piano di Recupero delle Attività (PRA) del sito web di Orphanet.

Dei server e client VPN (rete privata virtuale) permettono l'accesso agli strumenti di backoffice da parte del team coordinatore in Francia e dei team dei paesi partner.

L'anno 2014 ha visto una maggiore accessibilità del sito web [www.orpha.net](http://www.orpha.net) e la quasi totale assenza di problemi tecnici, nonostante il numero crescente di visitatori, con oltre 3 milioni di pagine visualizzate per mese.

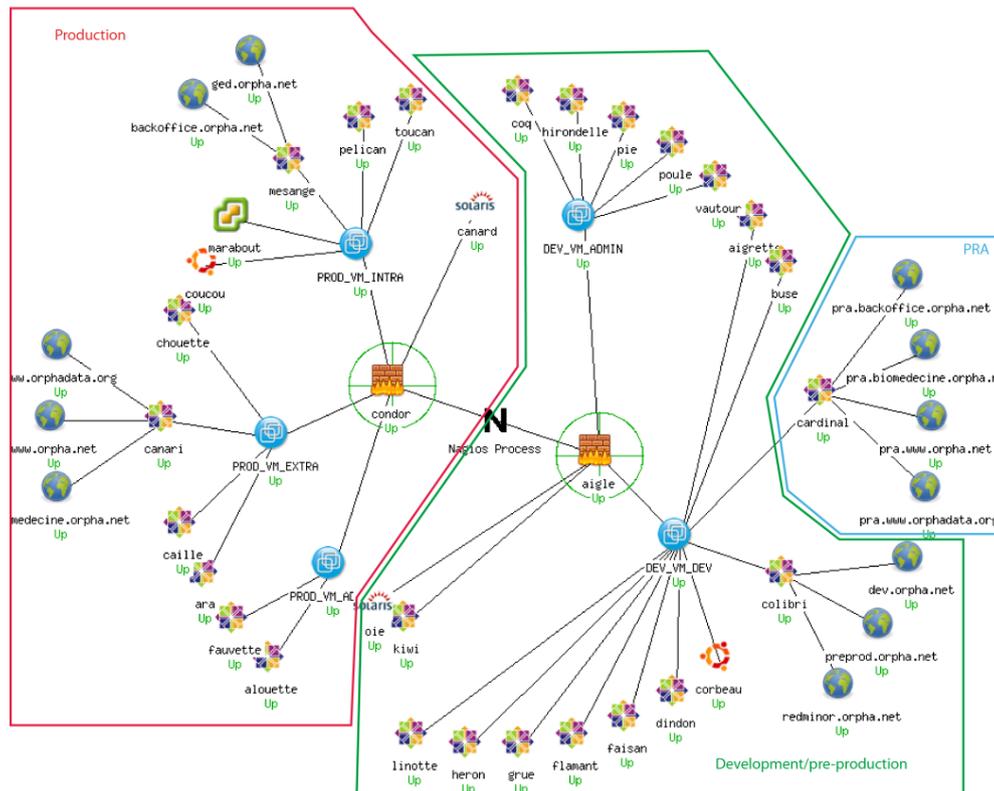
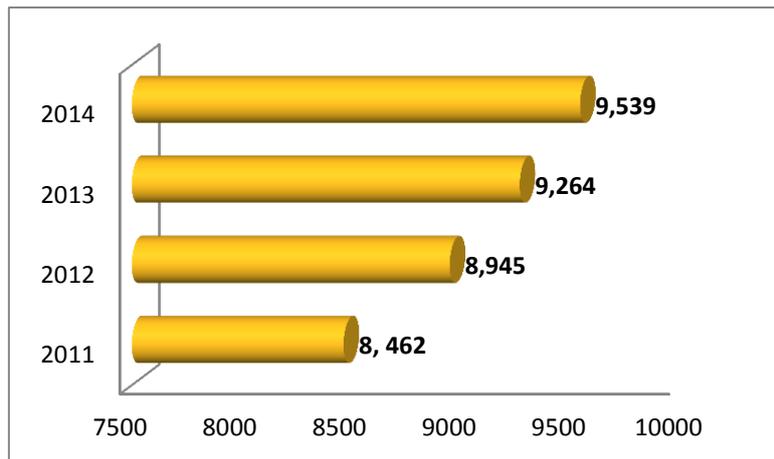


Fig. 7 L'architettura informatica di Orphanet nel 2014

### 3.3. Elenco delle malattie rare di Orphanet

Orphanet fornisce un elenco esaustivo delle malattie rare, ordinato secondo un sistema di classificazione poligerarchico. Man mano che la conoscenza scientifica avanza, l'elenco e il sistema di classificazione di Orphanet delle MR sono gestiti attraverso l'implementazione/l'aggiornamento regolare delle malattie attraverso due fonti di tipo non inclusivo: fonti documentate e/o il parere di esperti (Figura 8). Nel 2014, il database delle malattie comprendeva 9.539 malattie o gruppi di malattie e i loro sinonimi. Questo sistema estensivo ed evolutivo consiste in classificazioni organizzate per area medica e/o chirurgica, che riguardano aspetti specifici di ogni malattia rara all'interno del sistema di assistenza sanitaria. Le malattie sono state classificate all'interno di ciascuna area in base a criteri clinici o eziologici, se rilevanti dal punto di vista diagnostico o terapeutico. La classificazione di Orphanet fornisce ai professionisti della salute la portata e il livello di granularità di cui necessitano e può essere consultata direttamente sul sito web [www.orpha.net](http://www.orpha.net) e/o scaricata da Orphadata in [formato XML](#).



*Fig. 8 Evoluzione dell'elenco delle MR dal 2011*

All'interno della classificazione si distinguono malattie, sindromi, anomalie, malformazioni, situazioni cliniche particolari, gruppi di malattie e sottotipi di malattie. Dal 2014, a ciascuna entità clinica viene assegnata una di queste categorie, per fornire informazioni più accurate in relazione alle diverse tipologie e al loro numero esatto. Altri miglioramenti riguardano l'aggiornamento delle malattie che sono state riconosciute come parte di altre malattie. Orphanet reindirizza gli utenti verso la malattia attualmente accettata dalla letteratura.

Le malattie rare sono indicizzate con i codici ICD-10 (vedi Tabella 2). L'indicizzazione con i codici ICD-10 segue una serie di regole che dipendono dall'inclusione o dall'assenza di una malattia rara nella lista tabulare o nell'indice della ICD-10. Sono state stabilite delle regole di attribuzione del codice ICD-10 alle malattie che non sono comprese nella ICD. Per maggiori informazioni, si rimanda alla [procedura di indicizzazione della ICD-10](#) in Orphanet. L'indicizzazione della ICD-10 è eseguita manualmente.

L'indicizzazione per segno clinico si basa su un thesaurus di termini fenotipici autoredatto ed alimenta lo strumento di assistenza alla diagnosi di Orphanet. Per ciascun termine fenotipico associato a una malattia rara, è presente la sua frequenza (molto frequente, frequente o raro). Al 31 dicembre 2014, la ricerca per segno e sintomo, di assistenza alla diagnosi, era disponibile per 2.689 MR.

Le "carte di identità" delle malattie sono state migliorate attraverso ulteriori riferimenti incrociati e indicizzazioni. Le malattie sono associate a uno o più numeri OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man; vedi Tabella 2). È disponibile online l'esatta corrispondenza tra la nomenclatura ORPHA e altre terminologie (UMLS, MeSH e MeDRA; vedi Tabella 1). La mappatura con SNOMED-CT è svolta in collaborazione con l'IHTSDO, che la rende disponibile su richiesta. Le diverse mappature avvengono in modalità semi-automatica con un'integrazione manuale. Vengono implementati nel sito tutti gli aggiornamenti di UMLS.

Ciascuna mappatura può essere qualificata come esatta, specifica-generica o generica-specifica e, per ciascuna di esse, sono disponibili online le relative informazioni sullo stato di validazione. Sono

fornite ulteriori annotazioni per i termini della ICD-10: codice specifico, termine di riferimento nell'indice e di inclusione, codice attribuito da Orphanet, con l'indicazione dello stato di validazione.

Terminologie/risorse	Malattie mappate
UMLS	2.969
MeSH	1.816
SNOMED CT	2.725
MedDRA	1.229
OMIM	4.229

*Tabella 1. Numero di malattie mappate per terminologia al 31 dicembre 2014*

Codice	Malattie indicizzate
ICD-10	6.657

*Tabella 2. Numero delle malattie indicizzate con la ICD-10 al 31 dicembre 2014*

Sono disponibili Informazioni sui dati epidemiologici. Sono state affinate le categorie relative alla trasmissione e all'età di esordio delle malattie per fornire informazioni più accurate. Oltre ai dati sugli intervalli di prevalenza, è stato reso possibile il download su [www.orphadata.org](http://www.orphadata.org) anche dei dati sulla prevalenza, sull'incidenza annuale, sulla prevalenza alla nascita e nell'arco della vita. I valori minimi, massimi e medi per ogni dato sono suddivisi per area geografica, quando l'informazione è disponibile. Inoltre, il numero di casi o famiglie descritti nella letteratura è indicato per le malattie molto rare. Per tutti questi dati, vengono fornite le fonti dei dati e la loro attendibilità. Questi nuovi dati epidemiologici sono disponibili per 4.726 malattie rare e costituiscono una fonte di informazioni unica e globale che speriamo possa essere utile a tutti i portatori di interesse, quali decisori politici, mondo della ricerca e dell'industria, coinvolti nello sviluppo dei farmaci orfani.

### 3.1.1 ONTOLOGIA DELLE MALATTIE RARE DI ORPHANET

A gennaio 2014 l'Ontologia delle malattie rare di Orphanet (ORDO) è stata pubblicata su tre siti web: [Bioportal](#), [Orphadata](#) ed [EBI Ontologies Lookup Service](#).

L'ORDO è stata sviluppata nel 2013 congiuntamente da Orphanet e dall'EBI (Istituto Europeo di Bioinformatica) al fine di fornire un vocabolario strutturato per le malattie rare, che evidenzi le relazioni tra le malattie, i geni e altri dati pertinenti, e costituisca un'utile fonte per l'analisi informatica delle malattie rare. È derivata dal database di Orphanet. Integra una nosologia (classificazione delle malattie rare), relazioni (relazione gene-malattia, dati epidemiologici) e collegamenti ad altre terminologie (MeSH, UMLS, MedDRA), altri database (OMIM, Universal Protein Resource Knowledgebase (UniProtKB), Human Genome Organisation Gene Nomenclature Committee (HGNC), ensembl, Reactome, IUPHAR, Genatlas) o altre classificazioni (ICD-10). L'ontologia è gestita da Orphanet, che la implementa con nuovi dati. Le classificazioni di Orphanet possono essere consultate attraverso la visualizzazione OLS (Ontology Lookup Service), sviluppata dall'EBI. L'Ontologia delle malattie rare di Orphanet è aggiornata mensilmente e segue le linee guida delle OBO (Open Biomedical Ontologies) sulla deprecazione dei termini. Rappresenta l'ontologia ufficiale delle malattie rare. La versione 2.0 dell'ORDO è stata lanciata alla fine del 2014 per includere i nuovi

contenuti di Orphanet: tutti i dati epidemiologici, le mappature e le annotazioni genetiche, come indicato di seguito. La disponibilità di tali riferimenti incrociati fra le diverse terminologie mediche permette di usare le MR come “cardine” in grado di connettere le diverse ontologie di tipo biologico, medico o genetico. Tale interoperabilità permette di associare nuovi contenuti e di stabilire nuove ipotesi di ricerca in base a dati che non sono stati inizialmente correlati.

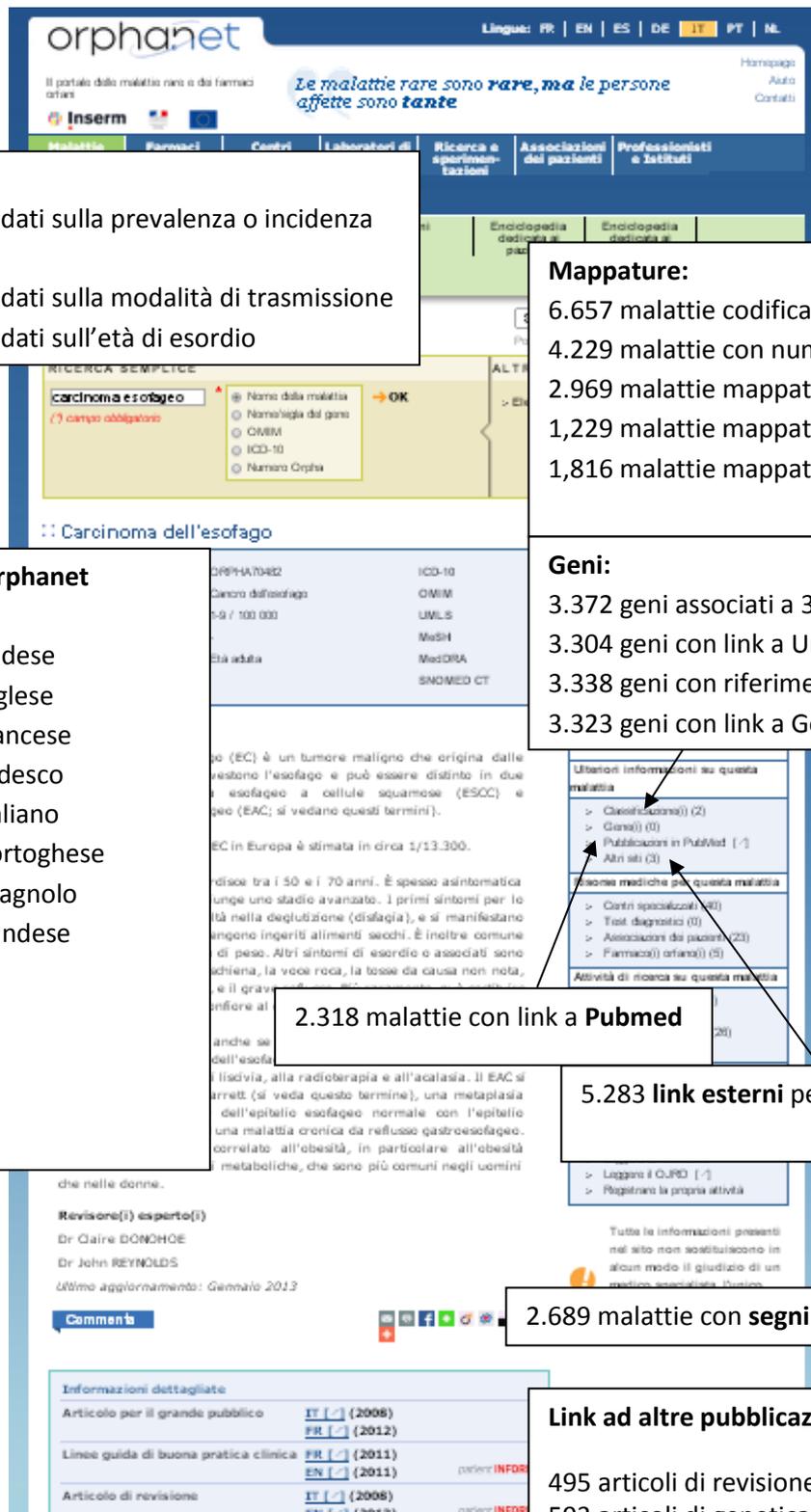
### 3.4 Elenco dei geni di Orphanet

All'interno del database sono disponibili i geni implicati nelle malattie rare. I geni sono aggiornati regolarmente sulla base delle nuove pubblicazioni scientifiche e si associano a una o più malattie, a uno o più test genetici, a database di mutazione e/o progetti di ricerca. Questo tipo di dati comprende il nome principale e la sigla del gene (ripresi da HGNC), i suoi sinonimi, e i riferimenti a HGNC, UniProtKB, Genatlas e OMIM (per i riferimenti incrociati a questi siti web). Inoltre, i geni presentano riferimenti incrociati a Ensembl (un database dell'EBI che permette un'annotazione automatica dei genomi eucariotici selezionati), Reactome (un database dell'EBI, open-source, open-access, editato manualmente e sottoposto a *peer-review*) e IUPHAR (International Union of Basic and Clinical Pharmacology). La relazione tra gene e malattia è definita dal ruolo che il gene riveste nella patogenesi della malattia.

#### 3.4.1 FUNZIONALITÀ AGGIUNTIVE NEL 2014

---

Sono stati implementati i dati genetici per fornire informazioni sui tipi di gene (gene e relativo prodotto proteico, RNA non codificante, locus associato alla malattia), sulla localizzazione cromosomica e su tutte le sigle e i sinonimi usati in precedenza. Inoltre, i geni sono suddivisi in geni causativi, modificatori (sia mutazioni somatiche che della linea germinale) o principali fattori di suscettibilità o aventi un ruolo nel fenotipo (per le anomalie cromosomiche). È evidenziata l'associazione delle mutazioni-malattia della linea germinale con un guadagno o una perdita di funzione della proteina. Sono disponibili anche i geni candidati, ma solo se sono oggetto di uno studio clinico. Queste annotazioni rappresentano una risorsa unica dal valore aggiunto per la diagnosi e la ricerca di terapie.



**Epidemiologia:**  
4.726 malattie con dati sulla prevalenza o incidenza

**Storia naturale:**  
4.508 malattie con dati sulla modalità di trasmissione  
4.541 malattie con dati sull'età di esordio

**Mappare:**  
6.657 malattie codificate secondo la ICD-10  
4.229 malattie con numero OMIM  
2.969 malattie mappate secondo UMLS  
1,229 malattie mappate secondo MedRA  
1,816 malattie mappate secondo MeSH

**L'enciclopedia di Orphanet contiene:**  
367 abstract in olandese  
3.969 abstract in inglese  
3.235 abstract in francese  
3.100 abstract in tedesco  
3.265 abstract in italiano  
1.235 abstract in portoghese  
2.907 abstract in spagnolo  
307 abstract in finlandese  
435 in greco  
476 in polacco  
103 in slovacco  
85 in russo

**Geni:**  
3.372 geni associati a 3.312 malattie, di cui:  
3.304 geni con link a UniProt KB  
3.338 geni con riferimenti OMIM  
3.323 geni con link a Genatlas

2.318 malattie con link a Pubmed

5.283 link esterni per 3.775 malattie

2.689 malattie con segni clinici correlati

140 articoli per il grande pubblico in francese,  
64 linee guida di emergenza in francese, tedesco,  
inglese, spagnolo, italiano, portoghese, e polacco  
24 schede disabilità in francese

**Link ad altre pubblicazioni sulle MR**  
495 articoli di revisione  
593 articoli di genetica clinica  
297 linee guida di buona pratica  
121 linee guida per I test genetici  
607 articoli per il grande pubblico  
29 linee guida di emergenza

Fig. 9 I contenuti del database di Orphanet al 31 dicembre 2014

## 3.5 Enciclopedia di Orphanet

Sul sito di Orphanet è possibile consultare tre diverse enciclopedie: una per i professionisti della salute, una per il grande pubblico e un'altra per la disabilità.

### 3.5.1 ENCICLOPEDIA PER I PROFESSIONISTI DELLA SALUTE

---

- **Descrizioni delle malattie**

La descrizione di una malattia è fornita nella forma di abstract, definizione o testo generato automaticamente.

Le descrizioni delle malattie di Orphanet sono dei testi unici, scritti originariamente in inglese dal team editoriale di Parigi e revisionati da un esperto a livello mondiale, contattato dal team. L'esperto può decidere se debbano essere ricercate ulteriori informazioni non ancora presenti all'interno del database (annotazioni sui dati epidemiologici, sui segni clinici, sulle conseguenze funzionali della malattia, sui geni, ecc.) o se debbano essere validate le informazioni già esistenti. Le descrizioni delle malattie sono suddivise nelle seguenti 10 sezioni: Definizione della malattia – Epidemiologia – Descrizione clinica – Eziologia – Metodi diagnostici – Diagnosi differenziale – Diagnosi prenatale (se pertinente) – Consulenza genetica (se pertinente) – Presa in carico e trattamento – Prognosi.

A dicembre 2014 erano disponibili sul sito 3.969 descrizioni delle malattie.

Questi testi vengono tradotti sistematicamente nelle altre sei lingue (francese, italiano, spagnolo, tedesco, portoghese e olandese). Inoltre, al 31 dicembre 2014, erano disponibili 307 descrizioni in finlandese, 467 in polacco, 103 in slovacco e 436 in greco. Sono forniti dei testi generati automaticamente per altre 2.661 malattie (gruppi di malattie, malattie deprecate, sottotipi di malattie, situazioni cliniche particolari per cui è disponibile una designazione orfana e condizioni per cui è disponibile un test farmacogenetico).

- **Articoli di genetica pratica**

Questi articoli sono redatti congiuntamente da Orphanet e dall'*European Journal of Human Genetics* (EJHG), la rivista ufficiale della Società Europea di Genetica Umana. Gli articoli ad accesso libero sono pubblicati sull'*EJHG* (Nature Publishing Group) e accessibili da Orphanet.

- **Linee guida di emergenza di Orphanet**

Queste linee guida sono destinate ai professionisti della salute che operano nei pronto soccorso (con una sezione specifica a loro dedicata) e nei reparti di medicina di urgenza. Queste linee guida pratiche sono state elaborate in collaborazione con i centri di riferimento e le associazioni di pazienti francesi e sottoposte a *peer-review* da parte di esperti in medicina di emergenza, appartenenti a società scientifiche: sono al momento disponibili in francese 64 linee guida di emergenza. È in corso la loro traduzione in altre sei lingue (inglese, tedesco, italiano, portoghese, spagnolo e polacco). Attualmente sono disponibili online 21 linee guida in inglese, 36 in italiano, 26 in tedesco, 23 in spagnolo, 19 in portoghese, e 18 in polacco.

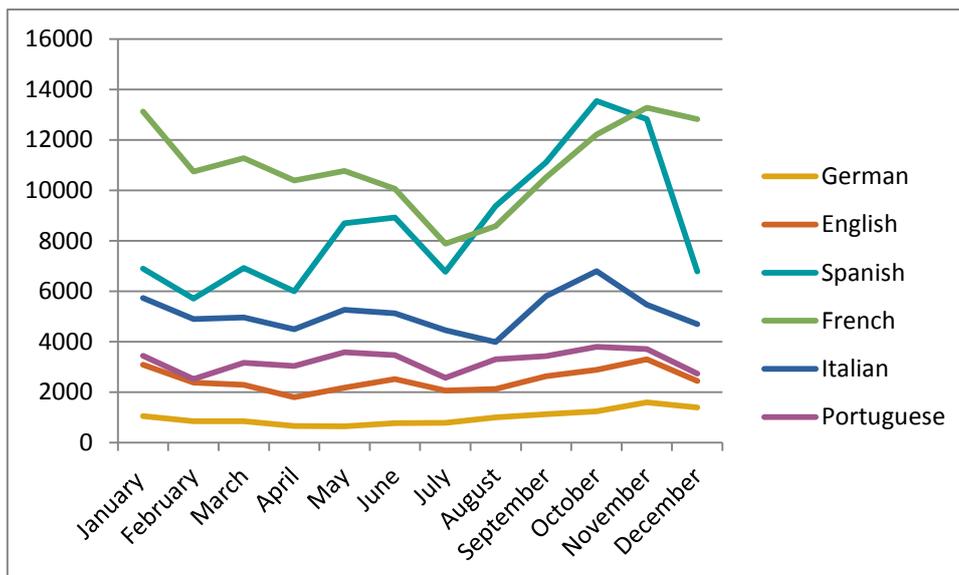


Fig. 10 Download delle Linee guida di emergenza per lingua nel 2014

Nel 2014 le linee guida sono state visualizzate circa 380.000 volte: rispetto al 2013, è stato riportato un aumento dell'11% (Figura 11).

Il rapporto tra il numero di consultazioni per ogni lingua e il numero di linee guida dimostra il grande successo di questa raccolta in diverse lingue, come il francese, l'italiano, lo spagnolo e il portoghese (Figura 10). D'altra parte, il numero deludente di consultazioni in inglese potrebbe essere dovuto all'esistenza di una vasta gamma di documenti equivalenti, elaborati in questa lingua dalle società scientifiche. Per evitare spreco di tempo e lavoro, Orphanet ha stretto delle collaborazioni con diverse società scientifiche per attivare dei link alle risorse valide già esistenti (si veda il paragrafo 3.5.5). La consultazione delle Linee guida in polacco ha raggiunto i 9.000 download nel 2014.

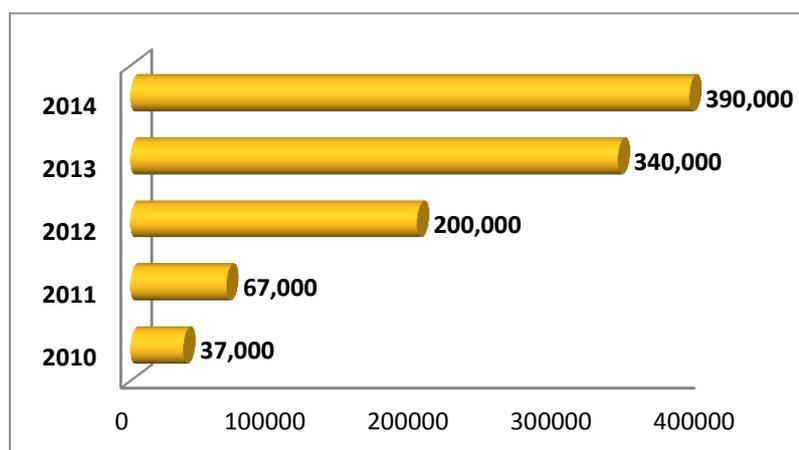


Fig. 11 Download delle Linee guida di emergenza in tutte le lingue a partire dal 2010

### 3.5.2 ENCICLOPEDIA PER IL GRANDE PUBBLICO

L'enciclopedia per il grande pubblico era in origine un progetto francese, il cui scopo era quello di fornire ai pazienti e ai loro familiari informazioni aggiornate, attendibili e complete sulle malattie che li riguardano. Dal 2011 i testi dell'enciclopedia per il grande pubblico sono stati arricchiti con dei paragrafi sulle conseguenze funzionali delle malattie rare: le disabilità dovute alla malattia, le misure mediche e sociali per prevenirle/limitarle, e le conseguenze delle disabilità sulla vita quotidiana.

Al 31 dicembre 2014, erano online 140 testi autoreddati in francese. I documenti dell'enciclopedia sono stati scaricati più di 467.000 volte al mese, con più di 5,6 milioni di download nel 2014 (Figura 13). Si riporta un aumento del 25% rispetto ai 4,3 milioni di download del 2013.

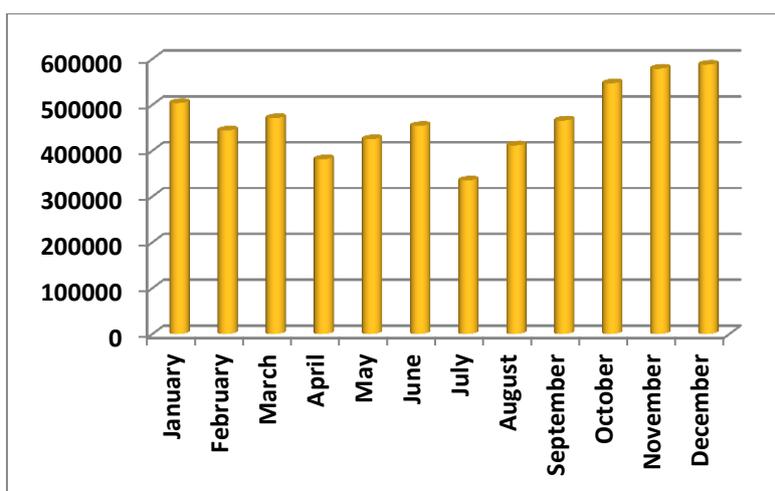


Fig. 12 Numero totale di testi scaricati dall'Enciclopedia di Orphanet per il grande pubblico nel 2014

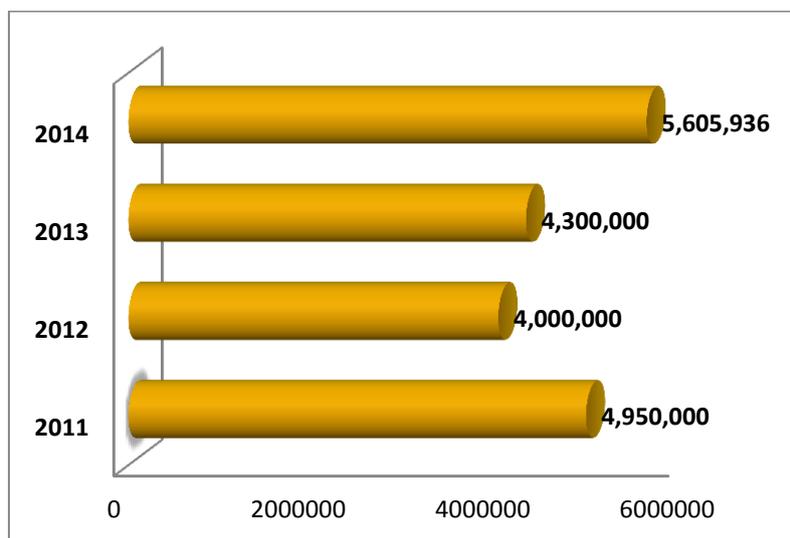


Fig. 13 Testi scaricati dall'Enciclopedia per il grande pubblico dal 2011

### 3.5.3 ENCICLOPEDIA DELLA DISABILITÀ

---

Come risultato della collaborazione tra il CNSA (Fondo nazionale francese di solidarietà per l'autonomia) e l'INSERM, Orphanet ha reso disponibile sul suo sito una nuova raccolta di testi, le **“schede disabilità”**, nella specifica enciclopedia di Orphanet sulle disabilità che si associano alle malattie rare. Questa nuova raccolta è destinata ai professionisti della disabilità, ai pazienti e alle loro famiglie. I testi sono stati redatti per comprendere e valutare al meglio le necessità delle persone con disabilità associate a una malattia rara e per promuovere delle linee guida e un adeguato sostegno a livello assistenziale, sociale e in relazione al sistema sanitario nazionale.

Ciascuna scheda comprende una descrizione della malattia (adattata a partire dal corrispondente testo dell'enciclopedia di Orphanet per i professionisti) e un focus sulle misure e conseguenze legate alle disabilità nella vita di tutti i giorni (riprese dal corrispondente testo dell'enciclopedia di Orphanet per il grande pubblico).

Questi testi sono disponibili sul sito web di Orphanet cliccando sul link **“Focus disabilità”** in fondo alla pagina di descrizione della malattia e dalle sezioni **“Enciclopedia per i professionisti”** ed **“Enciclopedia per il grande pubblico”**. Da novembre 2013 sono state pubblicate online 24 schede, scaricate circa 20.000 volte durante il 2014.

### 3.5.4 ULTERIORI PRODOTTI NEL 2014

---

Sono state pubblicate 13 schede sintetiche sui criteri diagnostici che hanno lo scopo di evitare le serie di diagnosi errate e di facilitare la presa in carico terapeutica tempestiva. Queste informazioni sono ricavate da riviste sottoposte a *peer-review* e validate da esperti internazionali, con i riferimenti del documento originale all'inizio della scheda.

### 3.5.5 LINK A RISORSE ESTERNE SULLE MALATTIE RARE

---

Al fine di aumentare il numero di articoli di revisione disponibili online e per diffondere gli articoli che soddisfano i criteri di qualità stabiliti da Orphanet, il team editoriale si occupa inoltre dell'identificazione degli articoli pubblicabili sul sito, realizzati da altre riviste o società scientifiche. Viene richiesta un'autorizzazione al detentore del copyright per ottenere l'accesso all'intero testo.

Sono disponibili sette diverse risorse esterne accessibili dal sito web di Orphanet:

- **Articoli di revisione**

Al 31 dicembre 2014, erano disponibili sul sito web 495 articoli di revisione (fatta esclusione per quelli pubblicati nell'*Orphanet Journal of Rare Diseases*).

- **Articoli di genetica clinica**

Si tratta di descrizioni di malattie soggette a *peer-review*, che si focalizzano sugli aspetti genetici implicati nella diagnosi, sulla presa in carico, e sulla consulenza genetica per i pazienti e le loro famiglie affetti da malattie ereditarie specifiche.

Al 31 dicembre 2014, la raccolta di articoli di revisione di genetica clinica comprendeva 593 articoli tratti da GeneReviews.

- **Linee guida di buona pratica**

Queste linee guida sono raccomandazioni per la presa in carico dei pazienti, redatte da enti ufficiali. Sono presenti due tipi di linee guida di buona pratica: le linee guida per l'anestesia e le linee guida di pratica clinica. Sono entrambe redatte da società scientifiche e pubblicate sia su riviste che sui siti web delle società scientifiche o agenzie sanitarie. È stata sviluppata una procedura di valutazione, basata sullo strumento AGREII, per recensire le linee guida e linkare esclusivamente le più accurate. Al 31 dicembre 2014, erano disponibili sul sito 297 linee guida di buona pratica.

- **Indicazioni per i test genetici**

Questa raccolta comprende raccomandazioni sintetiche redatte al fine di diffondere la buona pratica per i test genetici. Comprendono le Gene Card (pubblicate sull'*European Journal of Human Genetics*). Al 31 dicembre 2014, erano disponibili sul sito 121 raccomandazioni.

- **Articoli per il grande pubblico**

Si tratta di articoli per il grande pubblico, redatti da enti diversi da Orphanet, come i centri esperti o le associazioni di pazienti (secondo una metodologia attendibile), nelle diverse lingue del sito. Al 31 dicembre 2014, erano disponibili sul sito 607 articoli.

- **Linee guida di emergenza**

Orphanet ha stabilito una collaborazione con BIMDG (Gruppo britannico sulle malattie metaboliche ereditarie) al fine di rendere disponibili dei link alle linee guida di emergenza da loro redatte. Attualmente sono disponibili 23 linee guida di emergenza redatte da enti esterni diversi da Orphanet in inglese e altre lingue.

- **Schede disabilità**

Inoltre, sono disponibili altre 21 schede disabilità in danese redatte da Sjaeldenborger, l'alleanza danese per le malattie rare.

Lingua	Articoli di revisione esterni	Articoli di genetica clinica	Linee guida di buona pratica	Indicazioni per i test genetici	Articoli per il grande pubblico
<b>Inglese</b>	392**	593	103	120	179
<b>Francese</b>	62	---	91	1	22*
<b>Tedesco</b>	5	---	82	---	33
<b>Italiano</b>	33	---	1	---	24
<b>Portoghese</b>	---	---	---	---	6
<b>Spagnolo</b>	2	---	16	---	16
<b>Olandese</b>	---	---	2	---	2
<b>Ungherese</b>	---	---	1	---	
<b>Greco</b>	1		1	---	5
<b>Russo</b>	---	---	---	---	5
<b>Polacco</b>	---	---	---	---	2
<b>Svedese</b>	---	---	---	---	294

<b>Arabo</b>	---	---	---	---	4
<b>Croato</b>	---	---	---	---	2
<b>Ceco</b>	---	---	---	---	2
<b>Finlandese</b>	---	---	---	---	13
<b>Totale</b>	<b>495</b>	<b>593</b>	<b>297</b>	<b>121</b>	<b>607</b>

*\*\*compresi 213 articoli di revisione dell'OJRD*

*\* escluse le schede autoredatte*

Tabella 4. Numero complessivo dei contenuti esterni pubblicati su Orphanet nel 2014: tipologia di testo per lingua

### 3.6 Elenco dei servizi specialistici di Orphanet

Orphanet fornisce un elenco di:

- Centri di riferimento/presidi/consulenze genetiche
- Laboratori di diagnosi
- Associazioni di pazienti
- Sperimentazioni cliniche
- Registri di pazienti
- Registri di mutazioni
- Biobanche
- Progetti di ricerca in corso
- Piattaforme
- Network

I dati vengono raccolti dagli information scientist di ciascun paese sulla base sia di fonti ufficiali nazionali che, in modo proattivo, di fonti non ufficiali. I dati vengono sottoposti a un processo di validazione antecedente alla loro pubblicazione e a un controllo di qualità. L'obiettivo di questo processo multifase è quello di generare dati di elevata qualità, accuratezza e attendibilità: completi, validi, coerenti, univoci e omogenei con gli altri dati del database.

Per le fonti ufficiali, non è necessaria alcuna validazione preliminare, anche se i dati vengono comunque sottoposti a un controllo di qualità. In caso di fonti non ufficiali, invece, i dati vengono sottoposti a una validazione preliminare, che è definita da ciascun paese sulla base di procedure stabilite a livello nazionale, possibilmente in concerto con le autorità sanitarie, per garantire la rilevanza dei dati per la comunità delle malattie rare. Una seconda fase di validazione viene eseguita dal team coordinatore di Orphanet in base a criteri di rilevanza per le malattie rare, di coerenza con i dati degli altri paesi e di corretta indicizzazione con i sistemi di classificazione delle malattie. Una terza fase di controllo della qualità è effettuata sui dati pubblicati online a seguito di una procedura definita a livello nazionale (revisione annuale da parte del Comitato Scientifico, o di autorità competenti). Almeno una volta l'anno, i professionisti sono invitati a verificare e aggiornare i servizi specialistici per cui sono registrati su Orphanet.

#### **I 39 paesi in cui Orphanet raccoglie dati sono i seguenti:**

Armenia, Australia occidentale, Austria, Belgio, Bulgaria, Canada, Cipro, Croazia, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Georgia, Germania, Grecia, Irlanda, Israele, Italia, Lettonia, Libano, Lituania, Lussemburgo, Marocco, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Regno Unito, Repubblica Ceca, Romania, Serbia, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia, Svizzera, Tunisia, Turchia, Ungheria. Vengono raccolti dati sulla ricerca (progetti di ricerca, sperimentazioni cliniche, registri

di pazienti, biobanche e **database di mutazioni**) anche in paesi che non fanno parte della rete di Orphanet, in cui gli enti finanziatori appartengono al consorzio IRDiRC (Stati Uniti e Corea del Sud).

La raccolta dei dati e/o gli aggiornamenti annuali sono gestiti dai team a livello nazionale, quando dispongono di fondi sufficienti per un professionista dedicato, o dal team coordinatore per conto del team nazionale di Orphanet.

Nel 2014, tutti i paesi gestivano, a livello nazionale, sia la raccolta di dati che gli aggiornamenti, fatta eccezione per: Bulgaria, Cipro, Danimarca, Georgia, Libano, Lussemburgo, Norvegia e Turchia.

L'elenco dei servizi specialistici nei 39 paesi della rete di Orphanet contiene i seguenti dati:

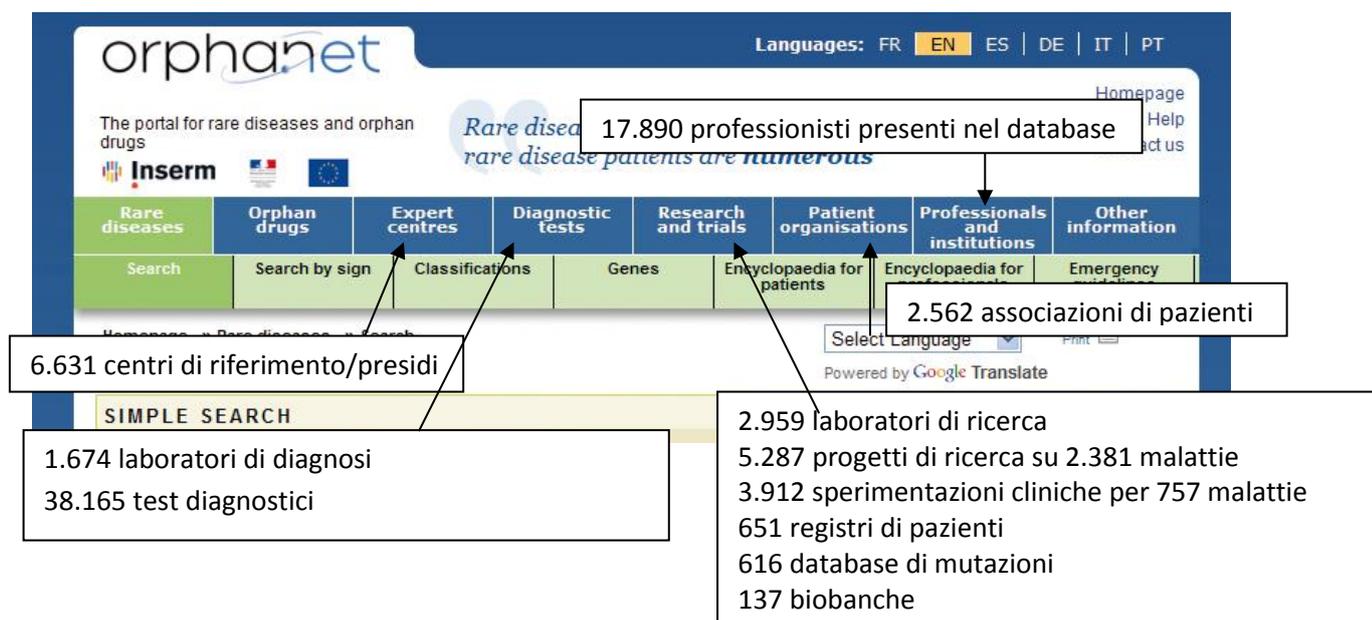


Fig.14 Elenco dei servizi specialistici nei 39 paesi nel 2014

### 3.6.1 FUNZIONALITÀ AGGIUNTIVE NEL 2014

Dal 2014 è possibile indicare se un centro di riferimento/presidio ha due responsabili per la consulenza e se si occupa sia della presa in carico medica che della consulenza genetica.

Inoltre, le attività di ricerca finanziate da un ente aderente al Consorzio internazionale per la ricerca sulle malattie rare (IRDiRC) sono state contrassegnate con il logo di IRDiRC.

### 3.6.2 GESTIONE DELLA QUALITÀ DEI LABORATORI DI DIAGNOSI

I laboratori di diagnosi elencati in Orphanet sono quelli che offrono test per la diagnosi di una malattia rara o di un gruppo di malattie rare, e quelli che effettuano test genetici indipendentemente dalla prevalenza della malattia. Orphanet fornisce informazioni sulla gestione della qualità dei laboratori di diagnosi e dei test diagnostici. Questi laboratori di diagnosi devono essere accreditati e questo comporta una procedura attraverso la quale un ente ufficiale riconosce formalmente che un ente o una persona è competente a svolgere un compito specifico (ISO 9000, 2000 Sistemi di gestione della qualità - fondamenti e vocabolario).

Inoltre, i laboratori di diagnosi possono sottoporsi ad una valutazione esterna di qualità (VEQ), in base al quale un insieme di reagenti e tecniche vengono valutate da un ente esterno e i risultati del laboratorio che effettua i test sono confrontati con quelli di un laboratorio di riferimento approvato (OMS). La VEQ permette ai laboratori di confrontare le proprie prestazioni per un singolo test o una tecnica con quelle di altri laboratori.

Le informazioni sulla partecipazione alle VEQ sono fornite annualmente da CF (Cystic Fibrosis) Network, CEQAS (Cytogenetic European Quality Assessment Service) ed EMQN (European Molecular genetics Quality Network), con il consenso dei laboratori interessati. Per gli altri provider di VEQ, le informazioni sono validate direttamente da Orphanet, successivamente alla ricezione di un certificato di partecipazione alla VEQ. In mancanza di tale certificato, le informazioni presenti sul sito di Orphanet saranno considerate "non validate" e contrassegnate dal simbolo [!].

### 3.7 Elenco dei farmaci orfani di Orphanet

L'elenco dei farmaci orfani comprende tutte quelle sostanze che hanno ottenuto una designazione orfana per una malattia considerata rara in Europa, indipendentemente dal fatto che essi siano stati ulteriormente sviluppati per diventare dei farmaci con autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) o meno. Il database di Orphanet include anche farmaci sprovvisti di designazione orfana, purché abbiano ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA - procedura centralizzata) con un'indicazione specifica per una malattia rara. Alcuni farmaci (sostanza e/o denominazione commerciale) sono inclusi nel database in quanto testati in una sperimentazione clinica condotta su una malattia rara, anche se non hanno uno status regolatorio.

I farmaci con uno status regolatorio in Europa sono identificati grazie ai rapporti emessi dai due Comitati dell'EMA: il COMP (Comitato per i medicinali orfani) e il CHMP (Comitato per i medicinali per uso umano).

I farmaci orfani sono pubblicati sul sito di Orphanet nella sezione Farmaci Orfani. Ogni tre mesi vengono pubblicate informazioni specifiche sull'argomento ne *I Quaderni di Orphanet*.

Il database delle sostanze e dei farmaci orfani contiene i seguenti dati:

#### **Per l'Europa:**

- 1.219 sostanze legate a 1.198 designazioni orfane (relative a 548 malattie)
- 187 autorizzazioni all'immissione in commercio (di cui 83 in seguito a designazione orfana e 104 senza precedente designazione orfana) (relative a 199 malattie)

#### **Per gli Stati Uniti:**

- 786 sostanze legate a 896 designazioni orfane (relative a 419 malattie)
- 193 autorizzazioni all'immissione in commercio in seguito a designazione orfana (relative a 187 malattie).

### 3.8 Orphadata

Con l'aumento della notorietà di Orphanet in qualità di fonte di riferimento per la ricerca di informazioni sulle malattie rare, sono pervenute un numero crescente di richieste per i dati di alta qualità pubblicati sul sito. Il servizio [Orphadata.org](http://Orphadata.org) è stato creato per fare fronte alle richieste di

estrazione massiva di dati. Orphadata ha lo scopo di contribuire ad accelerare la R&S e facilitare il processo di adozione della nomenclatura di Orphanet a livello mondiale.

Da giugno 2011, è direttamente accessibile su Orphadata la totalità dei dataset di Orphanet in un formato riutilizzabile.

Orphadata è stato sviluppato all'interno del progetto Rare Diseases Portal e grazie al contratto della Joint Action europea di Orphanet finanziato dalla DG Salute. I dataset rappresentano un'estrazione parziale dei dati contenuti in Orphanet e sono aggiornati mensilmente.

Liberamente accessibili in sei lingue (inglese, francese, tedesco, italiano, portoghese e spagnolo), i dataset di Orphadata comprendono:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>L'elenco delle malattie rare, con rimandi incrociati a OMIM, ICD-10, MeSH, MedDRA, UMLS, e dei geni riportati su HGNC, OMIM, UniProtKB, IUPHAR e Genatlas. Annotazioni sulla tipologia delle malattie e dei geni e delle relazioni gene-malattia, definizioni delle MR</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>La classificazione delle malattie rare stabilita da Orphanet, basata sulla letteratura e sulle altre classificazioni esistenti realizzate da esperti</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>I dati epidemiologici associati alle malattie rare in Europa, basati sulla letteratura</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>L'elenco dei segni e sintomi associati a ciascuna malattia, con la loro frequenza in relazione alla malattia</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>L'elenco dei segni e sinonimi di Orphanet usati per annotare le malattie, con rimandi incrociati alle altre terminologie: <a href="#">HPO</a>, <a href="#">PhenoDB</a>, <a href="#">LDDB</a></b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Linearizzazione delle MR: a fini di analisi, ad ogni malattia viene assegnata una classificazione di preferenza (linearizzazione), associandola al termine più generico. Dato che alcune decisioni potrebbero essere prese in modo alquanto arbitrario, sono state stilate una serie di regole per rendere le attribuzioni coerenti</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>L'Ontologia delle malattie rare di Orphanet (ORDO)</b></li> </ul>

*Tabella 5. Prodotti a libero accesso su Orphadata*

Sono accessibili solo dati non nominativi, in conformità con le leggi sulla protezione dei dati personali. È indicata la data dell'ultimo aggiornamento.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>L'elenco dei farmaci orfani con tutte le loro fasi di sviluppo, dalla designazione orfana dell'EMA all'autorizzazione all'immissione in commercio, con rimandi incrociati alle malattie.</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Le descrizioni delle malattie nelle sei lingue (inglese, francese, tedesco, italiano, spagnolo, portoghese)</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Gli URL di altri siti web con informazioni su specifiche malattie rare</b></li> </ul>

- L'elenco dei servizi specialistici, con informazioni su centri di riferimento/presidi, laboratori di diagnosi, test diagnostici, progetti di ricerca, sperimentazioni cliniche, registri di pazienti, database di mutazione, biobanche e associazioni di pazienti nel campo delle malattie rare, per ciascuno dei paesi della rete di Orphanet

Tabella 6 . Prodotti disponibili su Orphadata previa firma di un Accordo per il Trasferimento di Materiale (ATM)

In Orphadata è disponibile un manuale per gli utenti, che definisce e descrive gli elementi all'interno dei dataset.

Da gennaio 2014, **i prodotti di Orphadata sono stati scaricati più di 168.000 volte**, con una media di 14.000 volte al mese e un aumento dell'800% da metà del 2011, quando il servizio è stato reso disponibile online (Figura 15).

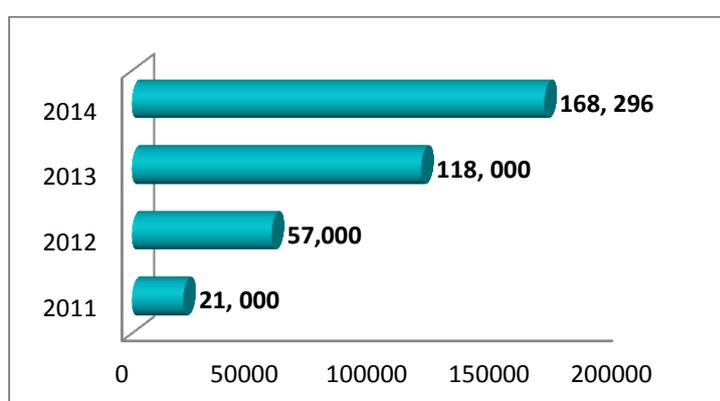


Fig. 15 Numero di download dal sito web di Orphadata da metà del 2011

Il prodotto di Orphadata più scaricato è l'elenco delle malattie con i relativi segni clinici (Figura 16).

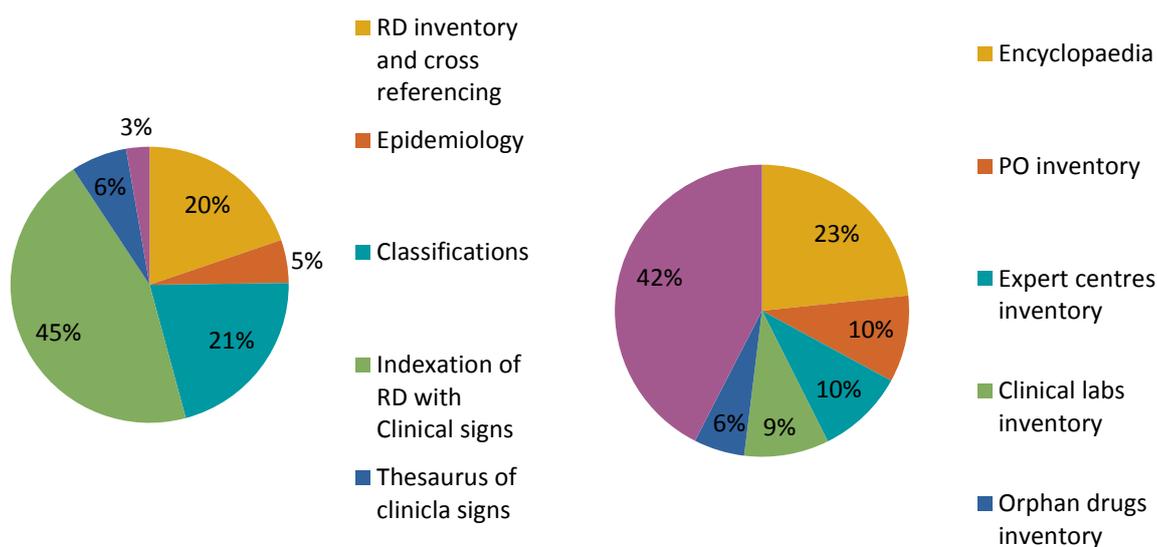


Fig. 16. Ripartizione dei download dei dataset ad accesso libero nel 2014

- a) Download dei dataset ad accesso libero [Numero totale: 166.933]  
 b) Download dei dataset per cui è necessario l'ATM [Numero totale: 1.363]

### 3.8.1 FUNZIONALITÀ AGGIUNTIVE NEL 2014

Alla fine del 2014, inoltre, sono stati resi disponibili i nuovi dati implementati in Orphanet (come descritto precedentemente nella sezione *Prodotti aggiuntivi nel 2014*) e una nuova versione aggiornata del manuale per gli utenti.

## 3.9 Quaderni di Orphanet

I *Quaderni di Orphanet* (ORS) sono una serie di relazioni che forniscono dati aggregati su diversi argomenti rilevanti per tutte le malattie rare. Nuove relazioni sono regolarmente pubblicate online e aggiornate periodicamente. Queste relazioni sono pubblicate in formato PDF e sono accessibili dall'homepage e da qualsiasi pagina del sito web di Orphanet.

Le versioni aggiornate di queste relazioni sono pubblicizzate in *OrphaNews Europe* e *OrphaNews Italia*.

È stato riscontrato un ingente download de *I Quaderni di Orphanet*: nel 2014, sono stati consultati più di 2.250.000 volte (Tabella 7), con un aumento del 34% rispetto al 2013 (circa 1.675.000 download) (Figura 17).

Titolo	inglese	francese	tedesco	italiano	portoghese	spagnolo	olandese
Relazione delle attività 2012	52.275	1.542	n.d.	4.720	n.d.	5.327	n.d.
Relazione delle attività 2013	86.737	9.732	n.d.	7,484	n.d.	3,670	n.d.
Elenco dei farmaci orfani in Europa	153.747	39.760	n.d.	22.693	3.822	27.957	11.082
Elenco delle MR in ordine alfabetico	273.313	251.118	n.d.	38.155	7.636	152.367	n.d.
Prevalenza delle MR in ordine alfabetico	158.346	39.857	19.222	17.816	15.711	68.784	n.d.
Prevalenza delle MR in ordine decrescente o per numero di casi pubblicati	47.044	33.453	9.788	12.983	25.040	35.150	n.d.
Registri delle malattie rare in Europa	71.574	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Infrastrutture di ricerca per le MR in Europa	15.592	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

Tabella 7. Numero di download di una selezione de I Quaderni di Orphanet nel 2014 per lingua

n.d. : ORS non disponibile in questa lingua

Il confronto del numero di download nelle sei lingue ha mostrato che la raccolta è consultata maggiormente in francese e in inglese.

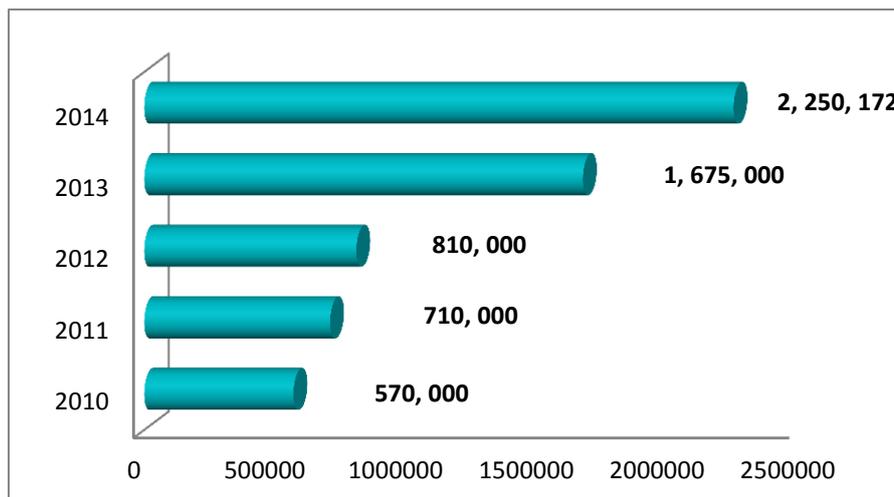


Fig. 17 Numero di download de I Quaderni di Orphanet in tutte le lingue dal 2010

### 3.10 Newsletter Orphanews

Due volte al mese viene svolta una rassegna della letteratura al fine di aggiornare il database e raccogliere notizie da divulgare su *OrphaNews*, una newsletter elettronica bimensile, a cui è possibile registrarsi gratuitamente. *OrphaNews* diffonde notizie scientifiche e politiche sulle malattie rare e sui farmaci orfani. È lo strumento di comunicazione della comunità delle malattie rare ed è redatta congiuntamente da Orphanet e dal Gruppo di esperti sulle malattie rare della Commissione Europea per mezzo della Joint Action di EUCERD, cofinanziata nel contesto del Programma dell'Unione Europea per la Salute.



Fig. 18 Homepage di Orphanews

*OrphaNews Europe* è in lingua inglese e conta oltre 15.700 utenti registrati. Inoltre, *OrphaNews* è disponibile anche in francese (oltre 9.400 utenti registrati) e in italiano (*OrphaNews Italia*, più di 4.600 utenti registrati).

### 3.11 Orphanet Journal of Rare Diseases

L'*Orphanet Journal of Rare Diseases (OJRD)* è una rivista online ad accesso libero, che si occupa di tutti gli aspetti relativi alle malattie rare e ai farmaci orfani. La rivista pubblica articoli di elevata qualità su malattie rare specifiche. Inoltre, possono essere pubblicati articoli relativi alle relazioni sugli esiti delle sperimentazioni cliniche, positivi o negativi, e articoli su questioni di salute pubblica legate al campo delle malattie rare e dei farmaci orfani. L'OJRD è stato incluso in Medline alla fine del suo primo anno di vita (2006) ed è stato selezionato da Thompson Scientific dopo soli due anni di pubblicazione. Attualmente, il suo impact factor è di 3,96. Nel 2014, sono stati

sottoposti alla rivista per la pubblicazione 495 articoli, di questi ne sono stati accettati 214 per la pubblicazione.

## 4 Utenti

### 4.1 Tipo di utenti e modalità di uso

#### Questionario di gradimento di Orphanet da parte degli utenti 2014

Alla fine del 2014 e all'inizio del 2015, è stato svolto un sondaggio online per 5 settimane (dal 18 dicembre al 22 gennaio 2015). La soddisfazione degli utenti del portale è stata valutata chiedendo loro di rispondere a un breve questionario online.

I risultati che seguono sono relativi ai questionari compilati in tutte le lingue (francese, inglese, italiano, olandese, portoghese, spagnolo, tedesco).

Per quanto riguarda l'analisi dei dati in questione, si è deciso di non riattribuire ad un'altra categoria gli utenti che hanno risposto "altro" alla domanda 1. Saranno disponibili ulteriori dati, ricavati da questo sondaggio, nello specifico Quaderno di Orphanet relativo all'anno 2014.

#### DOMANDA 1

OGGI STAI CONSULTANDO IL SITO WEB DI ORPHANET IN QUALITÀ DI... SELEZIONA UNA CATEGORIA.

(N=3224)

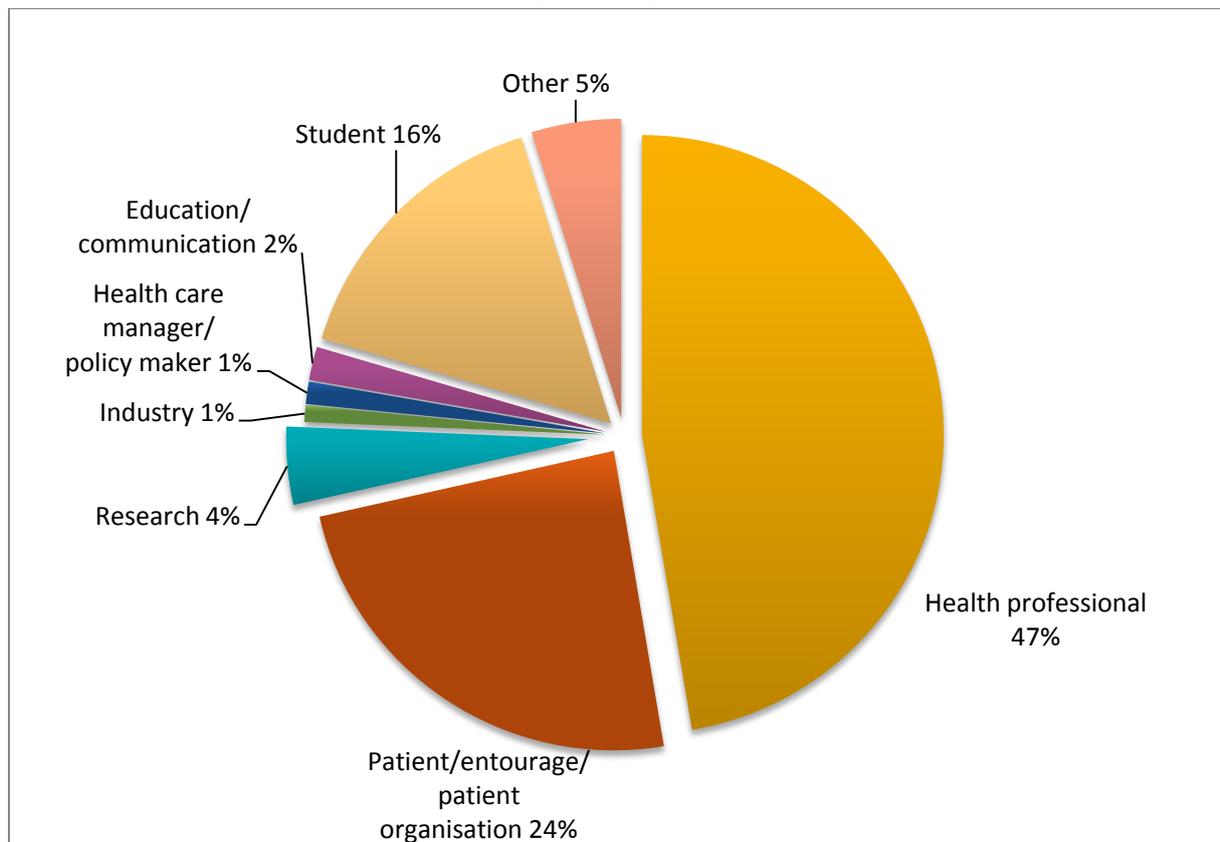
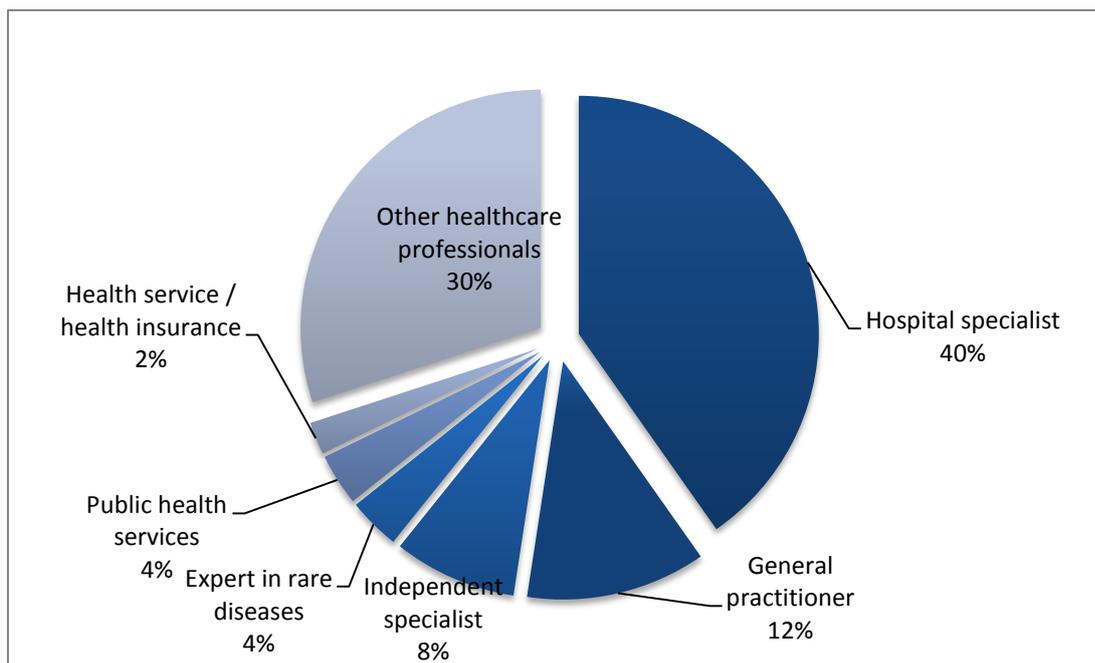


Fig. 19 Distribuzione nelle diverse categorie degli utenti che hanno compilato il questionario nel 2014

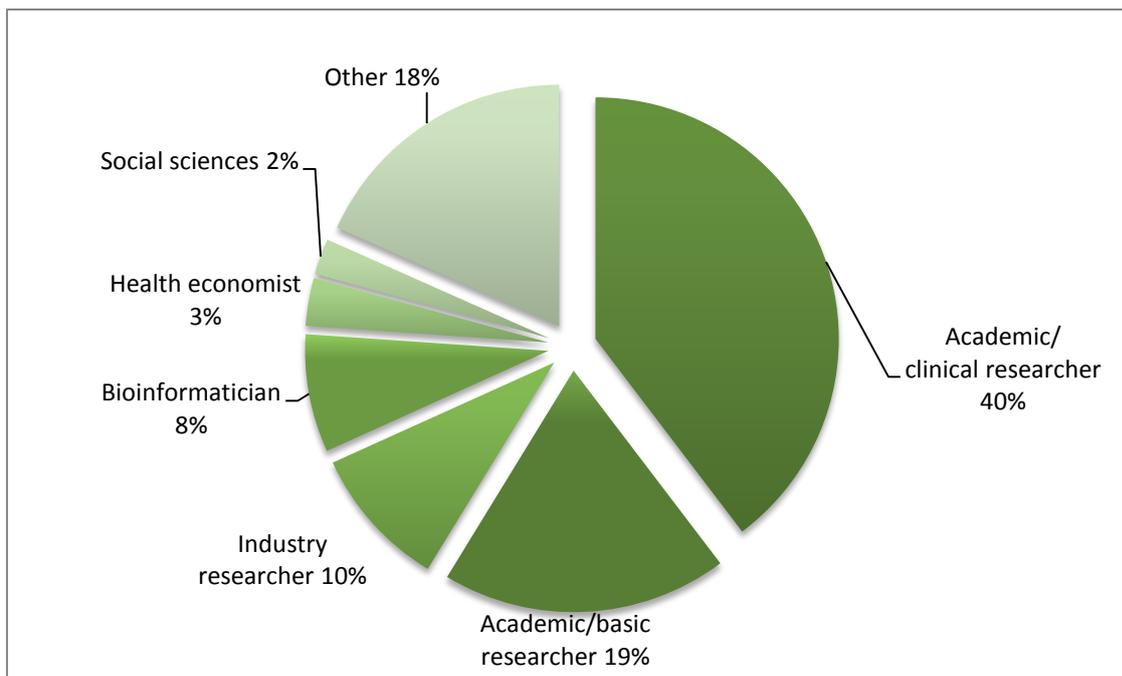
La categoria con più rappresentanti è quella dei professionisti della salute (47%). La seconda categoria più rappresentata è costituita dai pazienti, dai loro familiari e amici (comprese le associazioni di pazienti, le federazioni e i gruppi di sostegno) con il 24% delle risposte.

Inoltre, per ogni categoria, è stato richiesto agli utenti di specificare la sottocategoria specifica. Di seguito sono disponibili i risultati per “professionista della salute” (Fig. 20) e “ricercatore” (Fig. 21). Nella maggior parte dei casi, gli utenti nella sottocategoria “professionista della salute” (Figura 20) sono specialisti ospedalieri (40%) oppure, in misura minore, medici generici (12%). Gli esperti nel campo delle malattie rare rappresentano il 4% degli utenti che hanno risposto a questa domanda.



*Fig. 20 Distribuzione nella sottocategoria “professionista della salute” degli utenti che hanno compilato il questionario nel 2014*

Nella maggior parte dei casi, gli utenti provenienti da contesti di ricerca (Figura 21) sono ricercatori accademici/clinici (40%), mentre per il 19% svolgono ricerca di base.



*Fig. 21 Distribuzione nella sottocategoria "ricerca" degli utenti che hanno compilato il questionario nel 2014*

## **DOMANDA 2**

### **QUANTO SPESSO VISITI ORPHANET? (N=3151)**

In oltre il 75% dei casi, gli utenti che hanno risposto al questionario erano visitatori regolari, mentre il restante 25% visitava Orphanet per la prima volta.

## **DOMANDA 3**

### **CHE TIPO DI INFORMAZIONI STAI CERCANDO IN ORPHANET IN QUESTO MOMENTO? (N=3136)**

Come negli anni precedenti, la maggior parte degli utenti ricerca informazioni su una malattia specifica (87% degli utenti che ha risposto al questionario). Ricercano inoltre informazioni sulle malattie rare in generale, ma anche sulle risorse specialistiche come i test di laboratorio (16%), le consulenze specialistiche (12%), i progetti di ricerca (12%), le sperimentazioni cliniche (11%) e le associazioni di pazienti (10%).

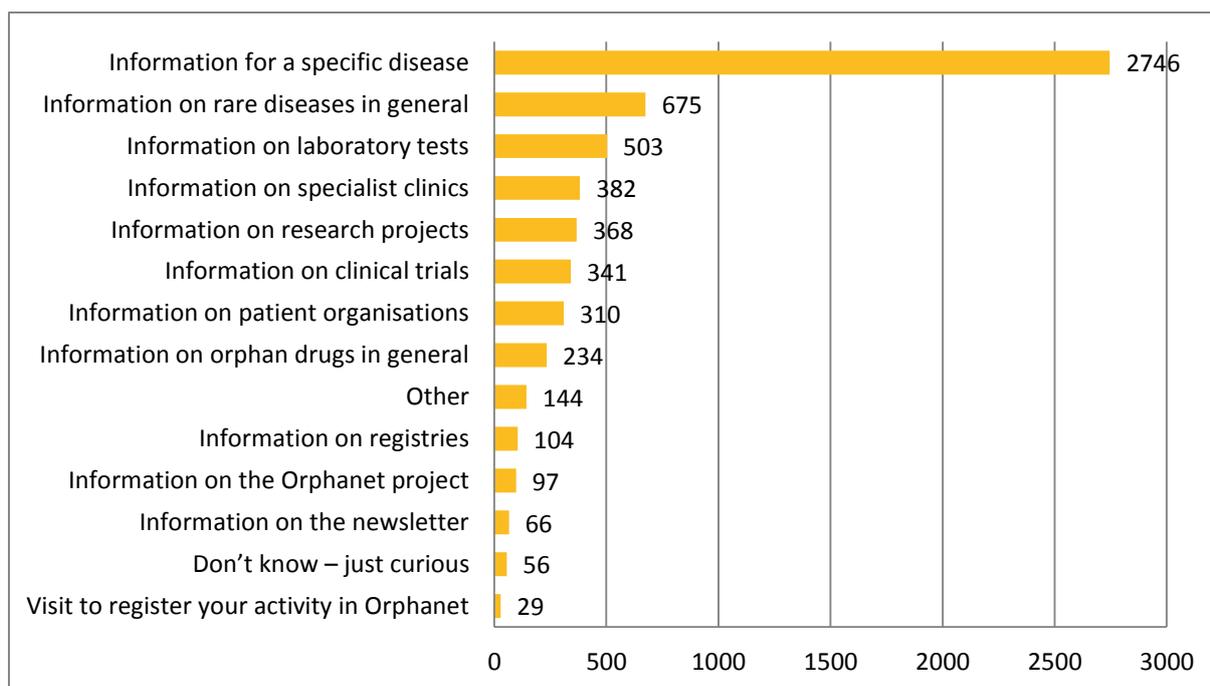


Fig. 22 Informazioni ricercate su Orphanet dagli utenti che hanno compilato il questionario nel 2014

#### DOMANDA 6

##### HAI SCARICATO L'APP DI ORPHANET? (N=3113)

Opzioni di risposta	Percentuale di risposta	Numero di risposte
<b>Sì</b>	7,1%	222
<b>No</b>	92,9%	2891

Tabella 8. Download dell'app di Orphanet da parte degli utenti che hanno compilato il questionario nel 2014

Gli utenti che hanno risposto al questionario da un dispositivo mobile sono aumentati dal 10 al 15% nell'ultimo anno. Questo si riflette nei trend registrati da Google Analytics riguardanti l'aumento della navigazione nel sito da dispositivo mobile. Tuttavia, solo una piccola percentuale di utenti ha scaricato l'app e questo farebbe supporre che la maggior parte degli utenti che si connette da dispositivo mobile naviga nel sito con un browser web tradizionale.

#### DOMANDA 8

##### QUANTO RITIENI UTILI I PRODOTTI DISPONIBILI SU ORPHANET PER IL TUO USO PERSONALE? (N=2852)

Attraverso questa domanda, è stata valutata l'utilità dei servizi forniti da Orphanet. Era possibile una sola risposta per ciascun servizio. I risultati mostrano che i prodotti di Orphanet sono molto apprezzati, anche se alcuni non sono sufficientemente conosciuti, in particolare i prodotti più recenti, come l'Ontologia delle Malattie rare di Orphanet e Orphadata.

Prodotto di Orphanet	Molto utile	Utile	Abbast. utile	Non utile	Nessuna opinione	Non conoscevo questo prodotto di Orphanet
Descrizioni delle malattie	1636	691	179	18	62	153
Elenco delle malattie e classificazioni	1527	689	158	31	96	273
Linee guida di emergenza	768	565	302	99	256	624
Ricerca per segno	750	602	278	98	236	639
Quaderno di Orphanet sull'epidemiologia delle malattie rare	628	582	261	67	253	731
Elenco delle associazioni di pazienti	621	621	386	107	294	530
Elenco dei laboratori di diagnosi	585	498	350	147	315	649
Elenco dei centri	547	549	373	109	315	662
Elenco dei farmaci orfani	530	559	279	120	346	664
Elenco delle sperimentazioni cliniche	518	578	370	112	313	645
Elenco dei progetti di ricerca	517	595	371	105	322	633
Quaderno di Orphanet sui farmaci orfani	445	491	260	93	345	838
Siti nazionali di Orphanet	414	470	269	80	380	845
Newsletter <i>OrphaNews</i>	341	375	276	105	403	947
Elenco dei registri	336	515	339	131	416	737
Orphadata (dataset scaricabili di Orphanet)	317	331	211	76	362	1168
ORDO: Ontologia delle malattie rare di Orphanet	262	308	218	75	415	1159

*Tabella 9. Opinioni degli utenti che hanno compilato il questionario nel 2014 sull'utilità dei prodotti di Orphanet, secondo le diverse esigenze*

L'utilità dei prodotti di Orphanet, in relazione alle diverse esigenze degli utenti che hanno compilato il questionario 2014, è stata calcolata usando i valori relativi alle percentuali per le risposte "molto utile" e "utile". Le risposte "nessuna opinione" e "non conoscevo questo prodotto di Orphanet" sono state sottratte al totale dei risultati, al fine di garantire una percentuale più attendibile in relazione all'utilità dei prodotti, sulla base dei pareri di chi ne era a conoscenza.

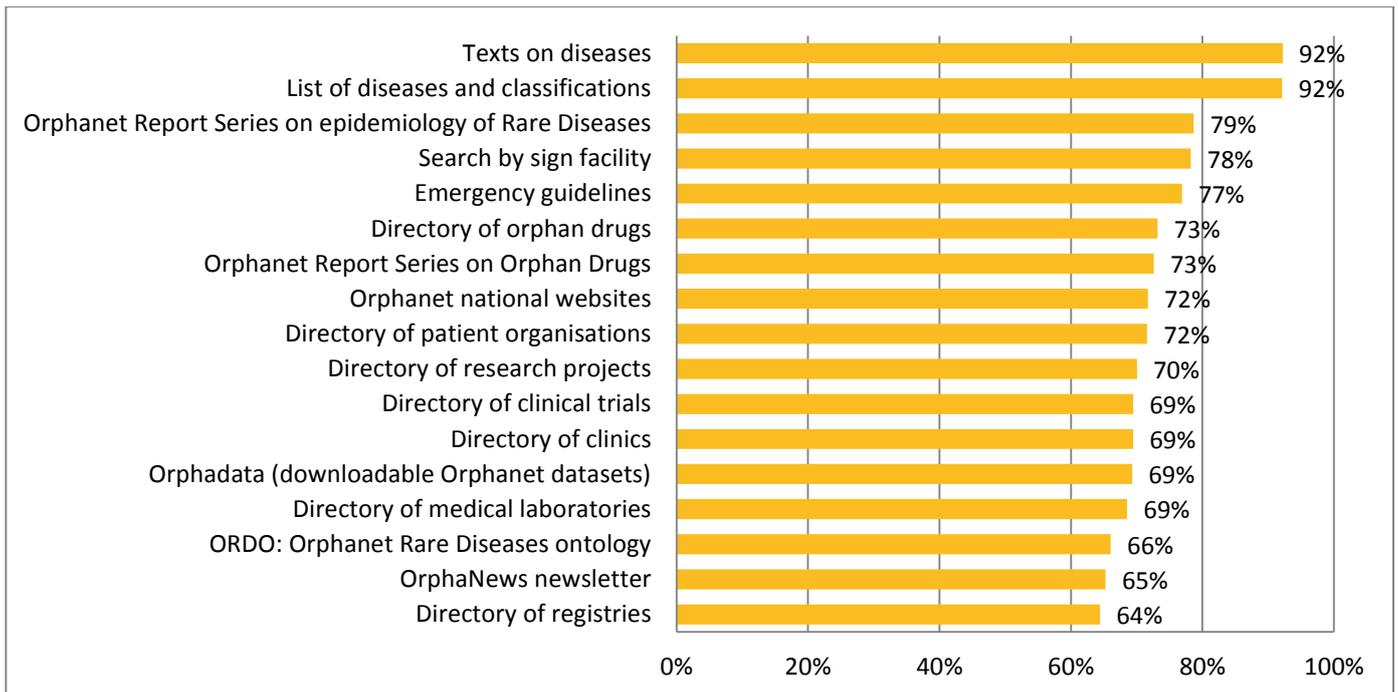


Fig. 22 I prodotti di Orphanet più utili secondo l'opinione degli utenti che hanno compilato il questionario nel 2014

I prodotti più utili, secondo gli utenti, rimangono l'elenco delle malattie, le classificazioni e le descrizioni delle malattie (secondo il 92% degli utenti a conoscenza di questo prodotto). Sono anche apprezzati *Il Quaderno di Orphanet sull'epidemiologia* (79%) e la ricerca per segno (78%). I dati sui farmaci orfani sono popolari tra le persone che ne fanno uso (73%), come anche *il Quaderno di Orphanet* dedicato (73%).

## 5 Rete: collaborazioni nazionali e internazionali di Orphanet

### 5.1 Collaborazione con l'OMS

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e Orphanet collaborano alla revisione della Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD-11).

Ad Orphanet è stato affidato il compito di realizzare una prima bozza della classificazione ICD-11 delle malattie rare. Il Rare Diseases Topic Advisory Group (RD-TAG) ha gestito la fase preparatoria e sottoposto a *peer-review* le proposte al fine di includere le malattie rare in ciascun capitolo di pertinenza dell'IC-11. Nel 2013, è stata pubblicata la versione beta dell'ICD-11. Comprende oltre 5.000 malattie rare. La versione beta è disponibile [online](#) per la consultazione pubblica. La versione finale è attesa non prima del 2018.

### 5.2 Collaborazione con le Autorità Sanitarie

#### 5.2.1 PIANI NAZIONALI

I team di Orphanet partecipano attivamente alla stesura dei Piani Nazionali delle Malattie Rare, in quanto riconosciuti come esperti a livello nazionale.

Orphanet è citato come portale di riferimento per le malattie rare o principale fonte di Informazioni sulle malattie rare nelle raccomandazioni e misure proposte nella maggior parte dei piani nazionali o strategie adottati finora.

### **Germania**

Orphanet-Germania è attualmente coinvolto in due attività finanziate dal Ministero della Salute tedesco: (1) [SE-ATLAS](#) è un progetto che vede una collaborazione tra l'Università di Magonza, Orphanet-Germania e i Centri per le Malattie Rare di Francoforte e Tubinga, allo scopo di innovare attraverso una mappa geografica interattiva la modalità di presentazione dei servizi sanitari assistenziali per i pazienti con malattia rara in Germania. (2) [PORTAL-SE](#) è un progetto sussidiario a SE-ATLAS, gestito dall'Università di Hannover, Friburgo, Magonza, la Camera dei Medici della Bassa Sassonia e Orphanet-Germania, che ha come fine la concettualizzazione di un portale informativo centralizzato per facilitare l'accesso a informazioni su tutti gli aspetti dell'assistenza per le malattie rare in una modalità specifica di tipo utente-gruppo. Entrambi i progetti non hanno come finalità la creazione di nuovi database. Secondo quanto stabilito dal Piano di Azione Tedesco delle Malattie Rare, Orphanet-Germania rimarrà la piattaforma informativa di riferimento.

### **Paesi Bassi**

Il Ministro della Salute, del Benessere e dello Sport dei Paesi Bassi ha nominato NFU, la Federazione olandese dei centri medici universitari, a capo del coordinamento per la mappatura e il censimento dei centri di riferimento per le malattie rare nei Paesi Bassi. Ad Orphanet-Paesi Bassi è stato chiesto di validare i centri di riferimento identificati da NFU. Secondo le raccomandazioni di EUCERD, la procedura di validazione adottata da Orphanet-Paesi Bassi affida la validazione ai medici specialistici del Comitato Scientifico di Orphanet-Paesi Bassi e alle associazioni di pazienti, attraverso la collaborazione con VSOP, l'Alleanza Nazionale per le Malattie Rare e Genetiche. La validazione è attualmente in corso. Il Ministro riconoscerà ufficialmente come Centri di Riferimento i centri olandesi censiti attraverso questa indagine.

## **5.2.2 ADOZIONE NELLA NOMENCLATURA DI ORPHANET NEI SISTEMI INFORMATIVI SANITARI**

---

Per migliorare la tracciabilità delle malattie rare nei sistemi di informazione sanitaria e aumentare il riconoscimento di ciascuna malattia rara nei sistemi di rimborso sanitario nazionale, Orphanet ha sviluppato una nomenclatura standardizzata basata sulle evidenze: l'ORPHA code. Tale codice attribuisce un numero Orpha unico e stabile a ciascuna malattia rara del database.

Nel 2014, Il Gruppo di esperti sulle malattie rare della Commissione Europea ha adottato una [raccomandazione](#) su come migliorare la codifica delle malattie rare. In questo documento, gli Stati Membri sono incoraggiati a considerare e valutare la possibilità di utilizzare gli OPRHA code a livello nazionale e di includere la codifica delle malattie rare come ambito all'interno dei

piani/delle strategie nazionali per le malattie rare. Attraverso un modulo di lavoro dedicato nel contesto della futura Join Action per le malattie rare (RD-Action), diversi Stati Membri potranno esprimere il loro sostegno affinché gli ORPHA code vengano utilizzati come integrazione ai sistemi di codifica già esistenti.

Diversi paesi hanno già intrapreso azioni concrete al fine di implementare gli ORPHA code nei rispettivi sistemi sanitari. I team nazionali di Orphanet stanno avendo un ruolo chiave nei seguenti paesi:

#### **Francia**

Nel 2012, è stato normato l'utilizzo degli ORPHA code nel database del sistema ospedaliero francese, per codificare tutti i pazienti ospedalizzati affetti da malattie rare. L'obiettivo è quello di identificare, in una maniera più efficace, i pazienti nel sistema sanitario, al fine di migliorare la conoscenza dei loro percorsi assistenziali. L'ORPHA code è stato aggiunto in un apposito campo nel sistema di codifica, supplementare rispetto a quello destinato al codice ICD-10. Il Ministro della Salute francese ha emanato una direttiva indirizzata ai centri di riferimento e centri di competenza per le malattie rare, al fine di promuovere l'inclusione dei codici ORPHA nelle cartelle cliniche dei pazienti. Questa direttiva agevolerà il reperimento dei dati da includere nel Database Nazionale delle Malattie Rare ([BNDMR](#)), che è in fase di sviluppo. La codifica mediante i codici ORPHA dovrebbe essere estesa in futuro ad altri settori del sistema sanitario.

#### **Germania**

Nel luglio del 2013, è stato avviato un progetto della durata di 3 anni per la revisione della ICD-10 tedesca (ICD-10GM). Orphanet-Germania è partner del progetto: fornisce al DIMDI (Istituto tedesco per la documentazione e l'informazione in medicina) la traduzione tedesca dei termini relativi alle malattie rare. Il progetto intende integrare la classificazione delle malattie di Orphanet con gli ORPHA code e, inoltre, implementare l'elenco delle malattie rare presenti nella ICD-10GM. L'omogeneizzazione dei termini tedeschi relativi alle malattie in entrambi i database dovrebbe portare a una maggiore congruenza tra i due sistemi.

#### **Paesi Bassi**

Il RIVM, l'Istituto nazionale per la salute pubblica e l'ambiente, che coordina questo progetto per conto del Ministero, ha iniziato a confrontare la classificazione delle malattie dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS; Comitato per l'aggiornamento e la revisione OMS-FIC) con quella di Orphanet. I responsabili del progetto gestito dal RIVM stanno portando avanti questa iniziativa in stretta collaborazione con Orphanet Paesi Bassi.

### **5.2.3 RACCOLTA DI DATI RELATIVI ALLE RISORSE SPECIALISTICHE**

---

Il team di Orphanet Belgio lancerà un'indagine a livello nazionale, a nome del Ministero della Salute, per censire l'expertise sulle malattie rare in Belgio.

## **5.3 Collaborazioni e partnership scientifiche**

Orphanet crede nell'efficacia della condivisione dei dati e delle competenze per arrivare a una maggiore comprensione delle malattie rare e orientare le necessità specifiche dei diversi portatori di interesse.

Orphanet è spesso invitato a contribuire con la sua competenza a diversi progetti, in quanto strumento che fornisce informazioni scientifiche sulle malattie rare redatte internamente e revisionate da esperti.

È per questo motivo che vengono avviate regolarmente nuove collaborazioni e partnership con una conseguente intensa attività di collaborazione scientifica, esplicitata di seguito.

### **5.3.1 PARTNERSHIP CON ICHPT (INTERNATIONAL CONSORTIUM OF HUMAN PHENOTYPE TERMINOLOGIES)**

---

È stata istituita una collaborazione tra Orphanet, HPO (Ontologia del fenotipo) e OMIM per la preparazione di una proposta su un insieme di termini essenziali per descrivere il fenoma umano. È stato istituito un consorzio di partner: il **ICHPT**. Attualmente si è raggiunto un accordo per 2.372 termini, per cui è stata proposta l'adozione in tutte le terminologie in uso. Questa terminologia essenziale sarà resa disponibile su un sito web dedicato nel 2015 e saranno fornite le mappature con le altre terminologie in uso per i fenotipi (come HPO, PhenoDB, LDDb, SNOMED CT, Elements of Morphology), per garantire l'interoperabilità fra database e dati dei pazienti a livello mondiale. Questo progetto, attualmente supervisionato da IRDiRC, sarà avviato e coordinato da Orphanet.

### **5.3.2 PARTNERSHIP CON IUPHAR (INTERNATIONAL UNION OF BASIC AND CLINICAL PHARMACOLOGY)**

---

Alla fine del 2011, è stata istituita una partnership con **IUPHAR** per creare dei riferimenti incrociati tra Orphanet e il database IUPHAR. La partnership è attualmente in corso. Il progetto sarà ampliato al fine di includere gli ultimi sviluppi del database IUPHAR. In particolare, è stata stretta una collaborazione scientifica per valutare le relazioni tra MR, geni e bersagli farmacologici.

### **5.3.3 PARTNERSHIP CON IRDiRC (INTERNATIONAL RARE DISEASES RESEARCH CONSORTIUM)**

---

L'Unità dell'INSERM, presso cui ha sede Orphanet-Francia, è partner di un'azione di sostegno al 7° PQ per la ricerca dal nome "**Sostieni IRDiRC**".

Il Consorzio internazionale per la ricerca sulle malattie rare (IRDiRC) è stato avviato nell'aprile 2011 per promuovere la collaborazione internazionale nell'ambito della ricerca sulle malattie rare. IRDiRC riunisce i ricercatori e le associazioni che investono sulla ricerca per le malattie rare, al fine di raggiungere due obiettivi principali, vale a dire fornire 200 nuove terapie per le malattie rare e i mezzi per diagnosticare le malattie più rare entro il 2020. Orphanet riporta i dati sui progetti di ricerca finanziati dai membri di IRDiRC, ovvero enti finanziatori di ricerca, con la conseguente necessità di estendere la copertura dati a nuovi paesi come gli Stati Uniti. Inoltre, i dati di Orphanet sono a disposizione dei gruppi di lavoro di IRDiRC e dei loro comitati scientifici, i quali possono richiederne una loro analisi.

Orphanet svolge regolarmente un'analisi dei dati seguendo gli indicatori presenti sul sito web di IRDiRC: numero delle nuove MR a cadenza mensile, numero dei geni associati alle MR, numero delle MR per cui è disponibile un test genetico e numero dei prodotti medicinali con designazione

orfana e autorizzazione all'immissione in commercio per il trattamento delle MR negli USA e/o Europa.

#### 5.3.4 PARTNERSHIP CON ECRIN (EUROPEAN CLINICAL RESEARCH INFRASTRUCTURE NETWORK)

---

Dal 2012 Orphanet è coinvolto nelle "**European Clinical Research Infrastructure Network Integrated Activities**" (ECRIN-IA) in qualità di leader del gruppo di lavoro per le MR. ECRIN (Rete di infrastrutture per la ricerca clinica in Europa) è una rete dedicata alla promozione della ricerca clinica, che favorisce la realizzazione di sperimentazioni cliniche multicentriche internazionali, principalmente svolte da accademici.

#### 5.3.5 PARTNERSHIP CON RARECARENET

---

Dalla metà del 2013, Orphanet ha istituito una partnership con **RareCareNet**, fornendogli informazioni sui centri esperti e sulle associazioni di pazienti affetti dal cancro raro. RareCareNet fornisce a sua volta a Orphanet informazioni sull'epidemiologia del cancro raro ed è attualmente in corso una collaborazione finalizzata alla stesura di una classificazione condivisa relativa al cancro raro.

#### 5.4 COLLABORAZIONE CON IHTSDO (INTERNATIONAL HEALTH TERMINOLOGY STANDARDS DEVELOPMENT ORGANISATION)

---

È attualmente in corso una collaborazione con IHTSDO (**International Health Terminology Standards Development Organisation**) per includere le MR non presenti in SNOMED-CT e provvedere all'allineamento tra gli ORPHA code e i termini SNOMED-CT. Faciliterà l'identificazione di pazienti con MR nei sistemi informativi sanitari nei paesi in cui è in adozione SNOMED-CT.

#### 5.4.1 COLLABORAZIONE CON EBI (EUROPEAN BIOINFORMATICS INSTITUTE)

---

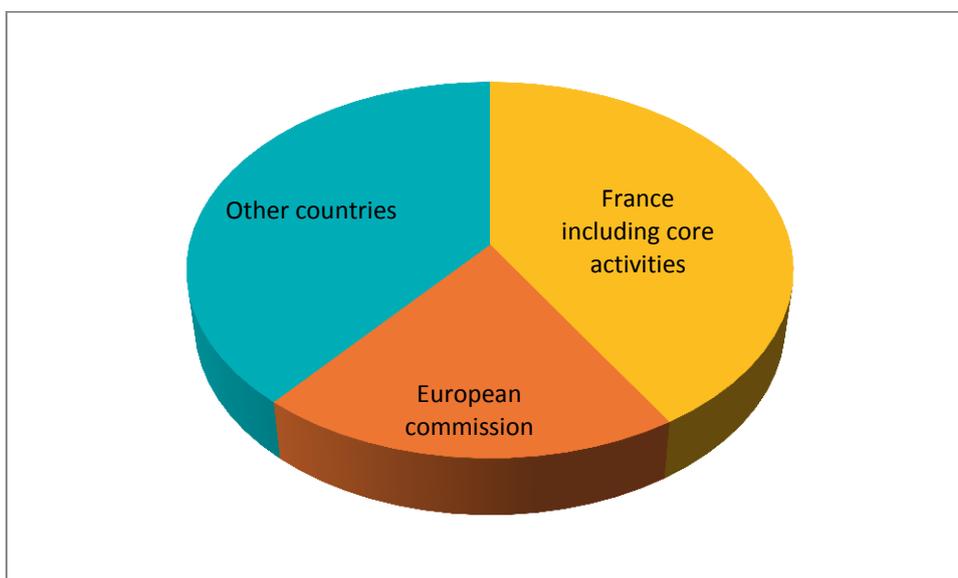
Alla fine del 2011, è stata istituita una partnership con **EMBL-EBI**, al fine di creare dei riferimenti incrociati tra il database di Orphanet e le loro risorse di dati sui pathway genomici e biologici (ensembl e Reactome). La collaborazione è attualmente in corso e i rimandi incrociati sono aggiornati regolarmente.

Orphanet ed EMBL-EBI hanno realizzato congiuntamente l'**Ontologia delle malattie rare di Orphanet** (ORDO), di cui ne è stata pubblicata una nuova versione nel 2014 (ORDO 2.0).



## 6 Finanziamento

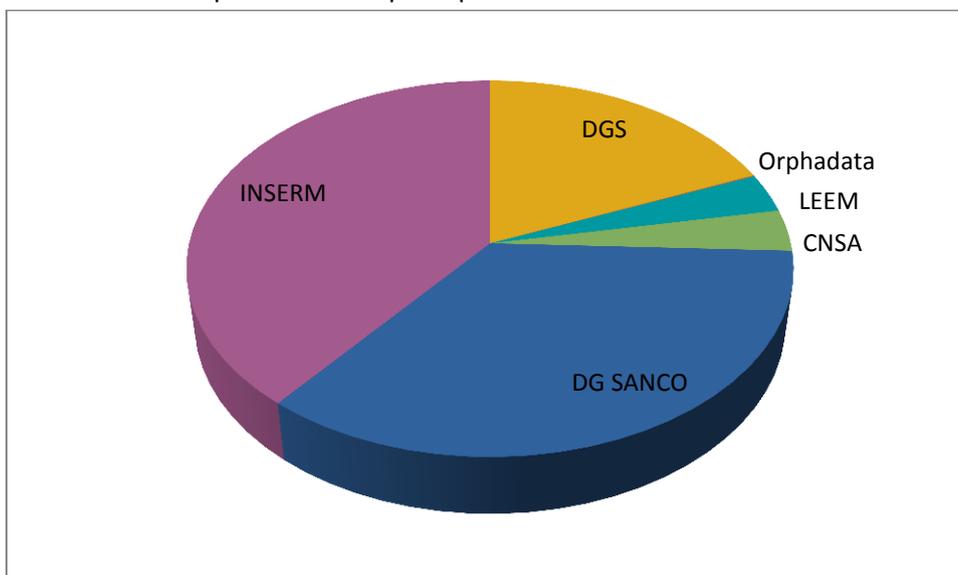
Nel 2014, il budget di Orphanet è stato di circa 3,2 milioni di euro, provenienti da 6 differenti contratti per quanto riguarda il finanziamento delle attività principali e da diversi altri contratti in alcuni dei paesi partner.



*Fig. 23 Budget complessivo di Orphanet nel 2014*

### 6.1 Finanziamento delle attività principali di Orphanet

Le attività principali di Orphanet riguardano l'infrastruttura, le attività di coordinamento (gestione, strumenti di gestione, controllo di qualità, elenco delle malattie rare, classificazioni e redazione dell'enciclopedia) e la comunicazione. Non rientra in questo tipo di attività la raccolta dei dati relativa ai servizi specialistici nei paesi partner.



*Fig. 24 Finanziamento delle attività principali di Orphanet nel 2014*

Questo budget, di circa 1,5 milione di euro, esclude i costi dell'infrastruttura (spazio adibito ad ufficio), che sono in massima parte sostenuti dall'INSERM.

Negli ultimi 10 anni, il finanziamento delle attività principali di Orphanet è quadruplicato di riflesso alla crescita del progetto, traducendosi in un aumento della forza lavoro necessaria a fornire e validare la crescente quantità di dati.

### 6.1.1 FINANZIAMENTO EUROPEO

La Commissione Europea finanzia l'elenco delle malattie rare, l'enciclopedia e la raccolta dei dati sui servizi specialistici nei paesi europei (dal 2000, DG Salute Pubblica e Tutela dei Consumatori, grant N° S12.305098; S12.324970; SPC.2002269-2003220, 2006119, 20091215 e, dal 2004, DG Ricerca, grant N° LSSM-CT-2004-503246; LSHB-CT-2004-512148; LSHB-CT-2006-018933; Health-F2-2008-201230, HEALTH-F2-2009-223355).

Nel 2014, Orphanet è stato finanziato dal grant della DG Sanco n° 20133305 (Sovvenzione di funzionamento di Orphanet). Il grant della DG Sanco 20102206 (Joint Action europea di Orphanet) è stato esteso per un anno senza l'aggiunta di ulteriori fondi.

### 6.1.2 ALTRE PARTNERSHIP IN CORSO PER IL FINANZIAMENTO DELLE ATTIVITÀ PRINCIPALI

	<p>L' "Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale" (Istituto Nazionale francese della Sanità e della Ricerca Medica) finanzia le attività principali di Orphanet.</p> <p>L'Inserm Transfert supporta Orphanet nella gestione delle autorizzazioni relative ai suoi dati e nel fornire consulenza in materia di proprietà intellettuale.</p>
	<p>La Direzione Generale francese per la Sanità (DGS) finanzia le attività principali di Orphanet.</p>
	<p>La Commissione Europea finanzia il database delle malattie, l'enciclopedia in inglese, il coordinamento, la comunicazione e la parte informatica del progetto, attraverso il Programma dell'UE per la Salute.</p>
	<p>La "Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie" (Cassa nazionale di solidarietà per l'autonomia) finanzia l'indicizzazione delle malattie rare con i termini della Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute (ICF) e l'Enciclopedia della disabilità di Orphanet.</p>
	<p>L' "Association Française contre les Myopathies" (Associazione francese contro le miopatie) finanzia <i>OrphaNews France</i>, <i>OrphaNews Europe</i> e la raccolta dei dati sulle sperimentazioni cliniche.</p>
	<p>La "Fondation des Entreprises du Médicament" (Fondazione francese delle società farmaceutiche) finanzia la raccolta dei dati sui farmaci orfani e sulle sperimentazioni cliniche.</p>

	<p>La GlaxoSmithKline finanzia l'implementazione delle annotazioni sulle malattie e il libero accesso a questo tipo di dati nel database.</p>
---	---

### 6.1.3 PARTENERSHIP IN CORSO DI TIPO NON FINANZIARIO A SUPPORTO DELLE ATTIVITÀ PRINCIPALI

In questa definizione rientrano i partner che forniscono servizi non finanziari e/o condividono le loro competenze per le attività principali di Orphanet.

	<p>Orphanet collabora con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) al progetto di revisione della Classificazione internazionale delle malattie.</p>
	<p>Riferimenti incrociati con Genatlas, che collabora all'aggiornamento dei dati sui geni implicati nelle malattie rare.</p>
	<p>Riferimenti incrociati con UniProt KB, che collabora all'aggiornamento dei dati sui geni legati alle proteine coinvolte nelle malattie rare.</p>
	<p>Riferimenti incrociati con HGNC, che collabora all'aggiornamento dei dati sui geni coinvolti nelle malattie rare.</p>
	<p>Riferimenti incrociati con OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). OMIM ha aggiunto Orphanet alla lista dei link esterni presenti sul suo sito.</p>
	<p>Riferimenti incrociati con Reactome.</p>
	<p>Riferimenti incrociati con Ensembl.</p>
	<p>Riferimenti incrociati con l'International Union of Basic and Clinical Pharmacology DataBase (IUPHAR-DB).</p>
	<p>La piattaforma LOVD (Leiden Open Variation Database) è stata aggiornata con i link alle pagine dei geni di Orphanet.</p>
	<p>EuroGentest ha finanziato la realizzazione del thesaurus dei segni clinici, al fine di armonizzare le nomenclature internazionali relative al fenotipo. EuroGenetest collabora con Orphanet nel campo della gestione della qualità dei laboratori di diagnosi.</p>

	Orphanet e RD-Connect si scambiano informazioni sulle biobanche e sui registri di pazienti. Orphanet fornisce a RD-connect la nomenclatura delle MR.
	Orphanet ed EMBL-EBI hanno realizzato ORDO, di cui ne è stata pubblicata una nuova versione nel 2014 (ORDO 2.0).

## 6.2 Partnership con o senza finanziamento delle attività nazionali

Le attività dei team nazionali di Orphanet sono finanziate anche dalle istituzioni nazionali, da specifici contratti e/o da collaborazioni. Nei paesi europei, la raccolta dati a livello nazionale è inoltre finanziata dalla Commissione Europea.

### 6.2.1 PARTNERSHIP DI TIPO FINANZIARIO A SUPPORTO DELLE ATTIVITÀ DEI TEAM NAZIONALI

Partner istituzionali ospitano le attività dei team nazionali di Orphanet e contribuiscono al progetto attraverso l'assegnazione di un budget e l'impiego di professionisti. Per i paesi europei, questa tipologia di partner è definita come "partner associato". Anche altri partner, come la Svizzera e il Canada, stanziavano un budget e impiegano per il progetto il tempo di alcuni professionisti. Complessivamente questi budget raggiungono 1,35 milione di euro. La Figura 25 illustra il finanziamento delle attività dei team nazionali.

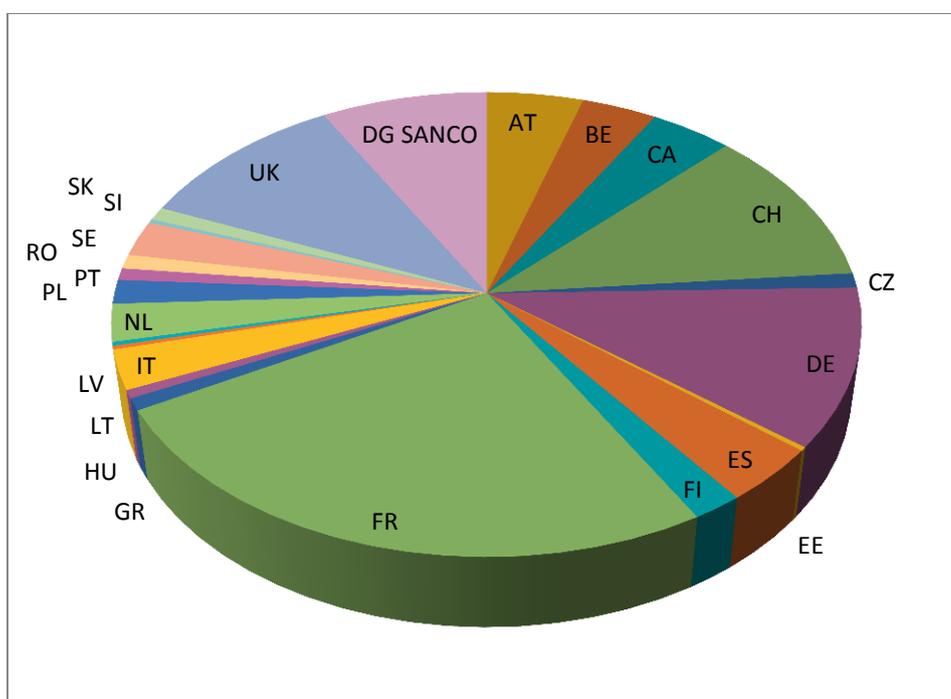


Fig. 25 Finanziamento delle attività nazionali nel 2014

AUSTRIA

	<p>La "Gesundheit Österreich GmbH" (GÖG) è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
	<p>L'Università di Medicina di Vienna è un partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011 e ospita Orphanet-Austria dal 2005. Fornisce, inoltre, un finanziamento indiretto (attraverso agevolazioni non in denaro) dell'attività part-time del coordinatore nazionale.</p>
	<p>Il Ministero austriaco della Salute finanzia la Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
<b>BELGIO</b>	
	<p>La Federal Public Service Health, Food Chain Safety and Environment è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
	<p>Il "Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid – Institut Scientifique de Santé Publique" è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
<b>CANADA</b>	
	<p>Il Canadian Institute of Health Research è l'istituzione che ospita Orphanet-Canada, finanzia la posizione di project manager e fornisce un supporto amministrativo al progetto.</p>
	<p>Il "Ministère de la Santé et des Services sociaux" del Québec finanzia la posizione di project manager in Quebec e, in parte, il supporto amministrativo.</p>
	<p>Il Dipartimento di Genetica Medica del Centro Sanitario dell'Università "McGill" è l'istituto che ospita Orphanet-Québec e supporta l'attività del coordinatore medico.</p>
	<p>Il "Regroupement québécois des maladies orphelines" finanzia l'attività del coordinatore nazionale e il supporto amministrativo.</p>
<b>CIPRO</b>	
	<p>Il Department of Medical and Public Health Services è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
<b>ESTONIA</b>	
	<p>L'Università di Tartu è partner associato della Joint action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
<b>FINLANDIA</b>	

 <b>RINNEKOTI</b> -Säätiö	<p>La Fondazione Rinnekoti è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da gennaio 2013.</p>
<b>FRANCIA</b>	
 <p>Fondation Groupama pour la santé Vaincre les maladies rares</p>	<p>La “Fondation Groupama pour la santé” contribuisce allo sviluppo dell’applicazione mobile.</p>
 <p><b>LFB</b> L'ENGAGEMENT ÉTHIQUE</p>	<p>La “LFB Biomédicaments” sostiene il finanziamento dell’implementazione e dell’aggiornamento delle Linee guida di emergenza e della redazione dell’enciclopedia francese dedicata al grande pubblico.</p>
 <p>Agence de la biomédecine</p>	<p>L’“Agence de la biomédecine” finanzia l’aggiornamento dell’elenco dei laboratori, la creazione di strumenti per la gestione e il controllo delle attività annuali, come anche la raccolta dei dati in Francia.</p>
 <p><b>CNSA</b> Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie</p>	<p>La “Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie” sostiene l’implementazione dell’enciclopedia in francese per il grande pubblico, corredata di informazioni sulle conseguenze funzionali delle malattie rare e la stesura di note informative sulle disabilità rare non necessariamente correlate alle malattie rare.</p>
 <p><b>InVS</b> INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE</p>	<p>L’INV, “Institut de Veille Sanitaire”, sostiene Orphanet.</p>
<b>GERMANIA</b>	
 <p>Bundesministerium für Gesundheit</p>	<p>Il Ministero Federale della Sanità tedesco provvede al finanziamento della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
 <p><b>MHH</b> Medizinische Hochschule Hannover</p>	<p>La Scuola di Medicina di Hannover (MHH) sostiene la raccolta dati ed è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
<b>GRECIA</b>	
 <p>Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού</p>	<p>L’Institute of Child Health di Atene è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
<b>ITALIA</b>	
 <p>Ministero della Salute</p>	<p>Il Ministero della Sanità italiano finanzia l’attività di Orphanet-Italia attraverso i fondi di ricerca corrente.</p>
 <p>Bambino Gesù OSPEDALE PEDIATRICO</p>	<p>L’Ospedale Pediatrico “Bambino Gesù” è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>

	<p>Genzyme – a Sanofi company finanzia <i>OrphaNews Italia</i>.</p>
<p><b>LETTONIA</b></p>	
	<p>Il "Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie in Lettonia" (Slimību profilakses un kontroles centrs) è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2012.</p>
<p><b>LITUANIA</b></p>	
	<p>Il Centro di Genetica Medica "Santariškių Klinikos" dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Vilnius è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
<p><b>PAESI BASSI</b></p>	
	<p>Il "Leids Universitair Medisch Centrum" è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011. Ospita Orphanet-Paesi Bassi e co-finanzia l'attività del Prof. van Ommen.</p>
	<p>Il Centre for Medical Systems Biology comprende l'attività coordinata di sei istituti dei Paesi Bassi, con a capo la LUMC ed in cui è inclusa la VUMC. Il CMSB cofinanzia l'attività legata alle malattie rare del coordinatore nazionale, Prof. van Ommen, e la presidenza del Comitato scientifico olandese del Prof. Cornel. Da aprile 2011, il CMSB finanzia inoltre l'attività del project manager.</p>
<p><b>POLONIA</b></p>	
	<p>L'"Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka" (Children's Memorial Health Institute) è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011. Il CMHI sostiene Orphanet-Polonia in tutte le sue attività all'interno e all'esterno dell'istituto: organizzazione di conferenze per professionisti, genitori e media, tavole rotonde sulle malattie rare con diversi portatori di interesse e agevolazione dell'accesso ai farmaci orfani.</p>
	<p>Il Ministero della Salute polacco contribuisce alla traduzione dell'enciclopedia di Orphanet in polacco e contribuisce alla traduzione del sito web internazionale di Orphanet.</p>
<p><b>PORTOGALLO</b></p>	
	<p>L'IBMC (Istituto per la biologia molecolare e cellulare) è l'istituto che ospita Orphanet-Portogallo dal 2009 ed è uno dei partner della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011; finanzia in parte le attività nazionali, vale a dire l'intero stipendio del coordinatore del progetto.</p>
	<p>L'ICBAS (Istituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar), l'Istituto di Scienze Biomediche dell'Università di Porto, è partner di Orphanet dal 2009 e responsabile per l'intero stipendio del coordinatore nazionale, un professore a tempo pieno presso tale istituzione.</p>

	<p>La DGS (Direzione Generale della Sanità del Ministero portoghese della Salute) supporta ufficialmente Orphanet-Portogallo e ha fornito un contributo specifico per il 2012, tra cui il finanziamento parziale dello stipendio dell'addetto alla raccolta dei dati, così come dei materiali e delle attività di divulgazione, tra le altre cose.</p>
	<p>La società farmaceutica Pfizer finanzia Orphanet-Portogallo, in relazione ad alcune attività prestabilite.</p>
	<p>La società farmaceutica Biomarin finanzia Orphanet-Portogallo, in relazione ad alcune attività prestabilite.</p>
<b>REGNO UNITO</b>	
	<p>Il National Congenital Anomaly and Rare Disease Reg. Service (servizio sanitario del Regno Unito) ospita le attività di Orphanet-Regno Unito e contribuisce al progetto con l'impiego di alcuni professionisti da agosto 2014.</p>
	<p>L'Università di Manchester è stato partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011 fino ad agosto 2014.</p>
	<p>Nowgen, situato a Manchester, ha ospitato l'attività di Orphanet-Regno Unito e contribuisce al progetto con le competenze di alcuni professionisti da agosto 2014.</p>
<b>REPUBBLICA CECA</b>	
	<p>La Charles University di Praga – 2° Scuola di Medicina – è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
	<p>L'Associazione ceca delle malattie rare finanzia il team di Orphanet da aprile 2012.</p>
<b>ROMANIA</b>	
	<p>L'"Universitatea de Medicina si Farmacie Gr.T.Popa Iasi" è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
<b>SLOVACCHIA</b>	
	<p>Il Centro Pediatrico Ospedaliero-Universitario di Bratislava è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
<b>SLOVENIA</b>	
	<p>Il Centro Medico Universitario di Lubiana è partner associato della Joint Action europea da aprile 2011.</p>
<b>SPAGNA</b>	

  	<p>L'Area per le malattie rare del Centro per la Ricerca Biomedica in Rete (CIBER; noto in precedenza come CIBERER) è partner di Orphanet-Spagna da aprile 2010 e partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011. CIBER (Istituto per la salute "Carlos III", Ministero dell'economia e della competitività) finanzia le attività principali del team spagnolo.</p>
<b>SVEZIA</b>	
	<p>Il "Karolinska Institutet" è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
	<p>L'Ospedale universitario "Karolinska" di Stoccolma sostiene le attività di Orphanet-Svezia.</p>
<b>SVIZZERA</b>	
	<p>Gli Ospedali Universitari di Ginevra ospitano Orphanet-Svizzera, finanziano l'impiego part-time del coordinatore e provvedono al supporto amministrativo del progetto.</p>
	<p>Dal 2011, Orphanet-Svizzera è finanziato dalla Conferenza Svizzera dei Direttori Cantionali di Sanità Pubblica. I fondi stanziati coprono le spese per l'impiego del coordinatore (part-time), di due addetti alla raccolta dati (1 a tempo pieno da aprile 2011 e 1 part-time) e di un webmaster della Health On The Net Foundation (HON).</p>
<b>TURCHIA</b>	
	<p>L'Association of Research-Based Pharmaceutical Companies sostiene senza limitazioni la traduzione in turco delle pagine di Orphanet e del documento contenente 10.000 malattie genetiche rare con la rispettiva descrizione dettagliata. Finanzia la creazione del sito web di Orphanet-Turchia, la realizzazione e diffusione di materiale divulgativo su Orphanet, Orphanet-Turchia e i relativi servizi dedicati ai professionisti della salute e al grande pubblico.</p>
<b>UNGHERIA</b>	
	<p>L'Istituto Nazionale per lo Sviluppo della Salute ("Országos Egészségfejlesztési Intézet") è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da agosto 2012.</p>

## 6.2.2 COLLABORAZIONE/PARTNERSHIP CON PARTNER ISTITUZIONALI A SUPPORTO DELLE ATTIVITÀ DEI TEAM NAZIONALI

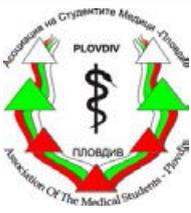
Tutte le istituzioni che ospitano i team nazionali di Orphanet forniscono gli uffici, le dotazioni necessarie alle attività dei team e offrono le competenze di alcuni dei loro professionisti. Per i paesi europei, questa tipologia di partner è definita come "collaborazione", per gli altri paesi si parla di "altra partnership" (come indicato in dettaglio nella Fig.1).

ARMENIA	
	Il Center of Medical Genetics and Primary Health Care ospita le attività di Orphanet-Armenia e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.
AUSTRALIA	
	L'Office of Population Health Genomics, Department of Health dell'Australia occidentale ospita le attività di Orphanet-Australia e contribuisce al progetto con le competenze di alcuni professionisti.
BULGARIA	
	L'Associazione Bulgara per la Promozione dell'Educazione e della Scienza (BAPES) ospita le attività di Orphanet-Bulgaria e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.
CROAZIA	
	L'Università di Zagabria ospita le attività di Orphanet-Croazia e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.
IRLANDA	
	L'Our Lady's Children's Hospital di Crumlin ospita le attività di Orphanet-Irlanda e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.
	Nowgen, situato a Manchester, nel Regno Unito, ospita le attività di Orphanet-Irlanda e contribuisce al progetto con le competenze di alcuni professionisti.
ISRAELE	
	Il Meir Medical Center of Israel ospita le attività di Orphanet-Israele e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti da giugno 2013.
LIBANO	
	L'Università Saint Joseph ospita le attività di Orphanet-Libano e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.
LUSSEMBURGO	
	Il Ministero della Salute del Lussemburgo ospita le attività di Orphanet-Lussemburgo e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.

MAROCCO	
	L'Istituto Nazionale di Igiene ospita le attività di Orphanet-Marocco e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.
NORVEGIA	
	Il Norwegian Directorate of Health ospita le attività di Orphanet-Norvegia e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.
	Il Norwegian National advisory Unit for Rare diseases ospita parte delle attività di Orphanet-Norvegia e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.
SERBIA	
	L'Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering ospita le attività di Orphanet-Serbia e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.
TURCHIA	
	L'Università di Istanbul ospita le attività di Orphanet-Turchia e contribuisce al progetto mettendo a disposizione le competenze di alcuni suoi professionisti.

### 6.2.3 PARTNERSHIP NON FINANZIARIE

BELGIO	
	È in corso una partnership con RaDiOrg.be, associazione affiliata ad EURORDIS, che continua ad avere un ruolo chiave nella validazione dei dati sulle associazioni dei pazienti belghe presenti in Orphanet.
	Il team di Orphanet, ospitato dal Scientific Institute of Public Health, ha stretto una collaborazione interna con il Servizio "Malattie infettive nella popolazione generale" per la validazione dei dati sui laboratori di riferimento e sui test per le malattie infettive.
	Il Collegio di Genetica Umana del Belgio, costituito da 8 centri riconosciuti, sta collaborando con il team di Orphanet al miglioramento e alla semplificazione della procedura di registrazione e aggiornamento dei dati sulle attività relative ai test genetici nel database di Orphanet.
	Il National Institute of Health and Disability Insurance fornisce informazioni sui centri di riferimento riconosciuti ufficialmente, che svolgono la propria attività sulla base di una convenzione.

BULGARIA	
	L'Association of Medical Students di Plovdiv ha promosso attivamente l'utilizzo di Orphanet tra i suoi aderenti. La BAPES, insieme all'ASM-Plovdiv, ha organizzato una serie di workshop dedicati ad Orphanet.
	La Federazione nazionale bulgara delle persone affette da malattie rare ha stabilito una partnership con la BAPES per promuovere Orphanet tra i pazienti affetti dalle malattie rare in Bulgaria e per inserire le associazioni dei pazienti bulgare nel database di Orphanet.
ESTONIA	
	Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero degli Affari Sociali estone.
FINLANDIA	
	Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero degli Affari Sociali e della Salute della Finlandia.
	Terveysportti ( <a href="http://www.terveysportti.fi">www.terveysportti.fi</a> ) è un servizio web per i professionisti della salute, fornito da Duodecim Medical Publications Ltd, parte della Società Medica Finlandese Duodecim. Orphanet è stato incluso fra gli strumenti di ricerca di Terveysportti, in relazione all'iniziativa preposta all'identificazione delle 300 "malattie rare più comuni". Di conseguenza, Orphanet acquisterà una maggiore visibilità e rilevanza tra i professionisti della salute finlandesi.
FRANCIA	
	Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità francese.
	L'Alta Autorità francese della Salute (HAS) e Orphanet cooperano per la pubblicazione online di Protocolli Nazionali per la Diagnosi e la Cura (NHDP) redatti dall'HAS.
	L'Agenzia francese per la sicurezza dei farmaci e dei prodotti sanitari (ANSM) fornisce ad Orphanet dati sulle sperimentazioni cliniche in Francia.
	L'"Air France" copre una quota dei biglietti aerei dei pazienti e dei professionisti: per i pazienti che viaggiano per avere un consulto da specialisti nella loro malattia o per gli esperti che si recano da pazienti affetti dalle malattie rare. È compito di Orphanet valutare le richieste di chi si vuole avvalere di questo particolare servizio.

	<p>Orphanet ha delegato "Maladies Rares Info Services" per la gestione di una helpline in francese per fornire informazioni sulle malattie rare (0810 69 19 20) e delle risposte alle email spontanee di aiuto ricevute da Orphanet.</p>
<b>GERMANIA</b>	
	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero Federale della Salute tedesco.</p>
	<p>L'"Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V." (ACHSE) collabora con Orphanet-Germania per la gestione dei servizi informativi per i pazienti.</p>
	<p>Il "Kindernetzwerk e.V. - für Kinder, Jugendliche und (junge) Erwachsene mit chronischen Krankheiten und Behinderungen" fornisce dati sulle associazioni in Germania.</p>
	<p>Il "Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V." collabora con Orphanet fornendo al team tedesco i recapiti e le informazioni sui laboratori di diagnosi.</p>
	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale del "Nationale Kontakt – und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen" (NAKOS).</p>
<b>GRECIA</b>	
	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità e della Solidarietà Sociale della Repubblica Ellenica.</p>
<b>ISRAELE</b>	
	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità di Israele.</p>
<b>ITALIA</b>	
	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale dell'Istituto Superiore di Sanità.</p>
	<p>Telethon collabora con Orphanet per la raccolta dei dati sui progetti di ricerca.</p>
	<p>UNIAMO FIMR ONLUS, Federazione Italiana Malattie Rare, collabora con Orphanet all'organizzazione e alla promozione di eventi e iniziative dedicati alle malattie rare, al fine di sensibilizzare l'opinione pubblica su questo particolare tema.</p>

	L'AIFA collabora con Orphanet alla raccolta dei dati sulle sperimentazioni cliniche.
	Netgene collabora con Orphanet alla diffusione delle informazioni sulle malattie rare.
	Farmindustria promuove le pubblicazioni di Orphanet.
	Osservatorio Malattie Rare (O.Ma.R.) collabora con Orphanet alla diffusione delle informazioni sulle malattie rare e alla promozione di eventi.
<b>LETTONIA</b>	
	Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità della Repubblica della Lettonia.
	La Società della Malattie Rare in Lettonia ha l'obiettivo di promuovere pari diritti e opportunità per i pazienti affetti da malattie rare.
	Palīdzēsim.lv è un'organizzazione non governativa della Lettonia che, attraverso un sostegno economico, permette ai bambini e alle loro famiglie di viaggiare o di inviare campioni all'estero per avere una conferma della diagnosi.
<b>LITUANIA</b>	
	Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità della Repubblica della Lituania.
<b>PAESI BASSI</b>	
	Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità, del Welfare e dello Sport dei Paesi Bassi.
	L'Erfocentrum fornisce informazioni al grande pubblico sulle malattie genetiche, per lo più rare. È stata avviata una collaborazione per incrementare il numero di descrizioni delle malattie in olandese presenti su Orphanet.
	VSOP (Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties) fornisce informazioni sulle associazioni di pazienti affetti da malattie rare e partecipa alla validazione delle informazioni relative ai centri esperti nei Paesi Bassi.
	La Federazione dei Centri Medici Universitari dei Paesi Bassi collabora con Orphanet-Paesi Bassi alla definizione di un elenco esaustivo dei centri esperti nei Paesi Bassi.
<b>POLONIA</b>	
	L'associazione di pazienti, Ars Vivendi, fornisce ai pazienti e alle loro famiglie informazioni sui servizi di Orphanet e collabora con Orphanet-Polonia.
<b>PORTOGALLO</b>	

 <p>infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.</p>	<p>INFARMED (Autorità Nazionale per i Medicinali e i Prodotti Sanitari) collabora all'aggiornamento regolare dei farmaci orfani approvati e disponibili in Portogallo, fornendo informazioni sui dosaggi.</p>
 <p>Administração Central <b>ACSS</b> do Sistema de Saúde</p>	<p>L'ACSS (Amministrazione Centrale del Sistema Sanitario) ha riconosciuto Orphanet-Portogallo come fonte di riferimento per le informazioni sulle malattie rare e i farmaci orfani in Portogallo.</p>
 <p>ces Centro de Estudos Sociais Laboratório Associado Universidade de Coimbra</p>	<p>Il CES (Centro Studi Sociali) della Scuola di Economia presso l'Università di Coimbra collabora all'aggiornamento e alla validazione delle associazioni dei pazienti portoghesi.</p>
 <p>N.E.D.R. Núcleo de Estudos de Doenças Raras Associação Profissional de Medicina Interna</p>	<p>Il NEDR (Nucleo per lo studio delle malattie rare della Società portoghese di medicina interna) collabora all'aggiornamento e alla validazione delle attività in corso sulle malattie rare in Portogallo.</p>
 <p>Aliança Portuguesa de Associações das Doenças Raras</p>	<p>Aliança (Federazione portoghese delle associazioni per le malattie rare) partecipa ad azioni congiunte con Orphanet-Portogallo, come l'organizzazione annuale della Giornata delle Malattie Rare, l'aggiornamento e la validazione delle associazioni di pazienti portoghesi.</p>
 <p>FCT Fundação para a Ciência e a Tecnologia MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR</p>	<p>La FCT (Fundação para a Ciência ea Tecnologia) collabora all'aggiornamento delle informazioni sui progetti di ricerca e sulle sperimentazioni cliniche in corso nel campo delle malattie rare e/o dei farmaci orfani in Portogallo. Il numero ORPHA è associato a tutti i progetti sulle malattie rare nel campo delle scienze naturali.</p>
 <p>SPGH Sociedade Portuguesa de Genética Humana</p>	<p>La SPGH (Società Portoghese di Genetica Umana) collabora all'aggiornamento delle informazioni sui professionisti, sulle consulenze di genetica clinica, sui laboratori di diagnosi e sui test diagnostici disponibili nel paese.</p>
<p><b>REGNO UNITO</b></p>	
 <p>DH Department of Health</p>	<p>Orphanet-Regno Unito ha il sostegno ufficiale del Department of Health.</p>
 <p>Ataxia UK</p>	<p>Ataxia UK e Orphanet collaborano per lo scambio di informazioni, la validazione e pubblicazione online dei progetti di ricerca sull'ataxia, la promozione e l'incremento delle rispettive attività.</p>
 <p>dyscerne a network of centres of expertise in dysmorphology</p>	<p>Dyscerne e Orphanet collaborano alla promozione e all'implementazione delle rispettive attività, elevando gli standard nella diagnosi e nella presa in carico delle malattie dismorfiche rare, migliorando la diffusione delle informazioni su queste condizioni, sviluppando e condividendo le informazioni e gli strumenti didattici per i professionisti della salute.</p>
 <p>RARE DISEASE   UK</p>	<p>Orphanet collabora con Rare Disease UK alla condivisione dei dati e delle competenze per promuovere e incrementare le rispettive attività e sviluppare una Strategia Britannica per le Malattie Rare. Rare Disease UK si occupa inoltre della post-validazione delle informazioni sulle associazioni di pazienti britanniche presenti su Orphanet.</p>

 <p><b>Genetic Alliance UK</b> Supporting. Campaigning. Uniting.</p>	<p>Orphanet collabora con Genetic Alliance UK alla condivisione dei dati e delle competenze per promuovere e incrementare le rispettive attività e sensibilizzare, migliorare la qualità dei servizi e delle informazioni disponibili per i pazienti e le loro famiglie e la qualità di vita di coloro che sono affetti da malattie genetiche. Genetic Alliance si occupa inoltre della post-validazione delle informazioni sulle associazioni di pazienti britanniche presenti su Orphanet.</p>
 <p><b>ERNDIM</b> QUALITY ASSURANCE IN LABORATORY TESTING FOR IEM</p>	<p>ERNDIM si occupa della post-validazione dei dati sui laboratori di diagnosi, presenti su Orphanet UK, che effettuano diagnosi biochimiche delle malattie rare.</p>
<b>REPUBBLICA CECA</b>	
 <p>Společnost lékařské genetiky ČLS JEP</p>	<p>La Società Ceca di Genetica Medica aiuta Orphanet CZ nella raccolta di informazioni sui laboratori che effettuano test sul DNA nel paese, informazioni relative alle consulenze per le malattie rare (consulenza dismorfologica e genetica) e informazioni sulle associazioni di pazienti.</p> <p>È stata avviata una partnership congiunta per lo sviluppo del Piano Nazionale Ceco per le Malattie Rare, che segue quanto stabilito dalla Strategia Nazionale Ceca del 2009. Lo sviluppo del Piano Nazionale Ceco è gestito dal Ministero della Sanità – Dipartimento dei Servizi Medici.</p>
 <p>MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY</p>	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità della Repubblica Ceca.</p>
<b>ROMANIA</b>	
 <p>Romanian Ministry of Health</p>	<p>Il Ministero della Sanità della Romania collabora con Orphanet-Romania all'aggiornamento dei dati relativi al sistema sanitario rumeno, dandogli il suo sostegno ufficiale.</p>
	<p>Orphanet-Romania collabora con l'Associazione dei Medici Rumeni all'aggiornamento dei dati relativi ai professionisti della salute.</p>
 <p><b>SRGM</b> Societatea Romana de Genetica Medicala</p>	<p>Orphanet-Romania collabora con la Società Rumena di Genetica Medica allo scopo di stabilire programmi per lo sviluppo di una rete nazionale di diagnosi, ricerca e prevenzione nei Centri di Genetica Medica e per promuovere la collaborazione con le associazioni dei pazienti affetti da malattie genetiche/malformative.</p>
 <p>ASOCIATIA <b>PRADERWILLI</b> DIN ROMANIA</p>	<p>Orphanet-Romania collabora con l'Associazione Rumena Prader-Willi al fine di unificare gli sforzi dei pazienti, degli specialisti e delle famiglie per garantire una vita migliore a tutte le persone affette da malattie genetiche.</p>
<b>SLOVACCHIA</b>	
	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità della Repubblica della Slovacchia.</p>
<b>SLOVENIA</b>	
<p>REPUBLIC OF SLOVENIA <b>MINISTRY OF HEALTH</b></p>	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità della Repubblica della Slovenia.</p>

	<p>Orphanet-Slovenia collabora con l'Istituto per la Ricerca Genomica e la Formazione, IGRE, allo scopo di diffondere le informazioni sul progetto Orphanet e i servizi web a livello nazionale.</p>
<b>SPAGNA</b>	
	<p>L'Ufficio per la Pianificazione e Qualità in campo sanitario del Ministero della Sanità, degli Affari Sociali e delle Pari Opportunità della Spagna è partner associato della Joint Action europea di Orphanet da aprile 2011.</p>
	<p>Il Centro di ricerca "Príncipe Felipe" ospita le attività di Orphanet-Spagna.</p>
<b>SVEZIA</b>	
	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità e degli Affari Sociali della Svezia.</p>
<b>SVIZZERA</b>	
	<p>La Health On the Net Foundation provvede alla parte tecnica del progetto attraverso lo sviluppo di moduli online per la raccolta dati. Inoltre, ospita il sito web <a href="http://www.orphanet.ch">www.orphanet.ch</a> e si occupa dell'aggiornamento dell'homepage.</p>
	<p>ProRaris, la Federazione svizzera dei pazienti affetti da malattie rare, ha instaurato una stretta collaborazione con Orphanet-Svizzera al fine di identificare i servizi informativi rilevanti per i pazienti e i professionisti e organizzare e promuovere eventi dedicati alle malattie rare, allo scopo di sensibilizzare l'opinione pubblica su questa particolare questione.</p>
	<p>Orphanet-Svizzera fa parte della «Community of Interest for Rare Diseases» istituita ad agosto 2011. Questa comunità riunisce tutti i portatori di interesse svizzeri nel campo delle malattie rare, allo scopo di sviluppare, attraverso una collaborazione con l'Ufficio Federale della Sanità Pubblica, una strategia nazionale per le malattie rare.</p>
<b>TURCHIA</b>	
	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale del Ministero della Sanità della Turchia, con cui collabora alla raccolta di dati e alla diffusione di Orphanet nel paese.</p>
<b>UNGHERIA</b>	
	<p>Orphanet ha il sostegno ufficiale della Segreteria di Stato per la Sanità presso il Ministero delle Risorse Umane dell'Ungheria.</p>

## 7 Comunicazione

### 7.1 Materiale divulgativo

Nel 2014, al fine di presentare Orphanet e i suoi servizi, sono stati ideati, stampati e distribuiti i seguenti volantini in formato A5:

- Orphanet in 3 lingue (inglese, francese e tedesco)
- Orphadata (inglese)
- Applicazione mobile di Orphanet per iPhone e iPad (inglese)
- ORPHA code (inglese)
- Struttura del database di Orphanet e i suoi principali prodotti (inglese)
- Ontologia delle malattie rare di Orphanet

Inoltre, a febbraio 2014, è stato pubblicato un volantino su Orphanet in formato A5 dal team di Orphanet-Italia.

### 7.2 Inviti per interventi in conferenze nel 2014

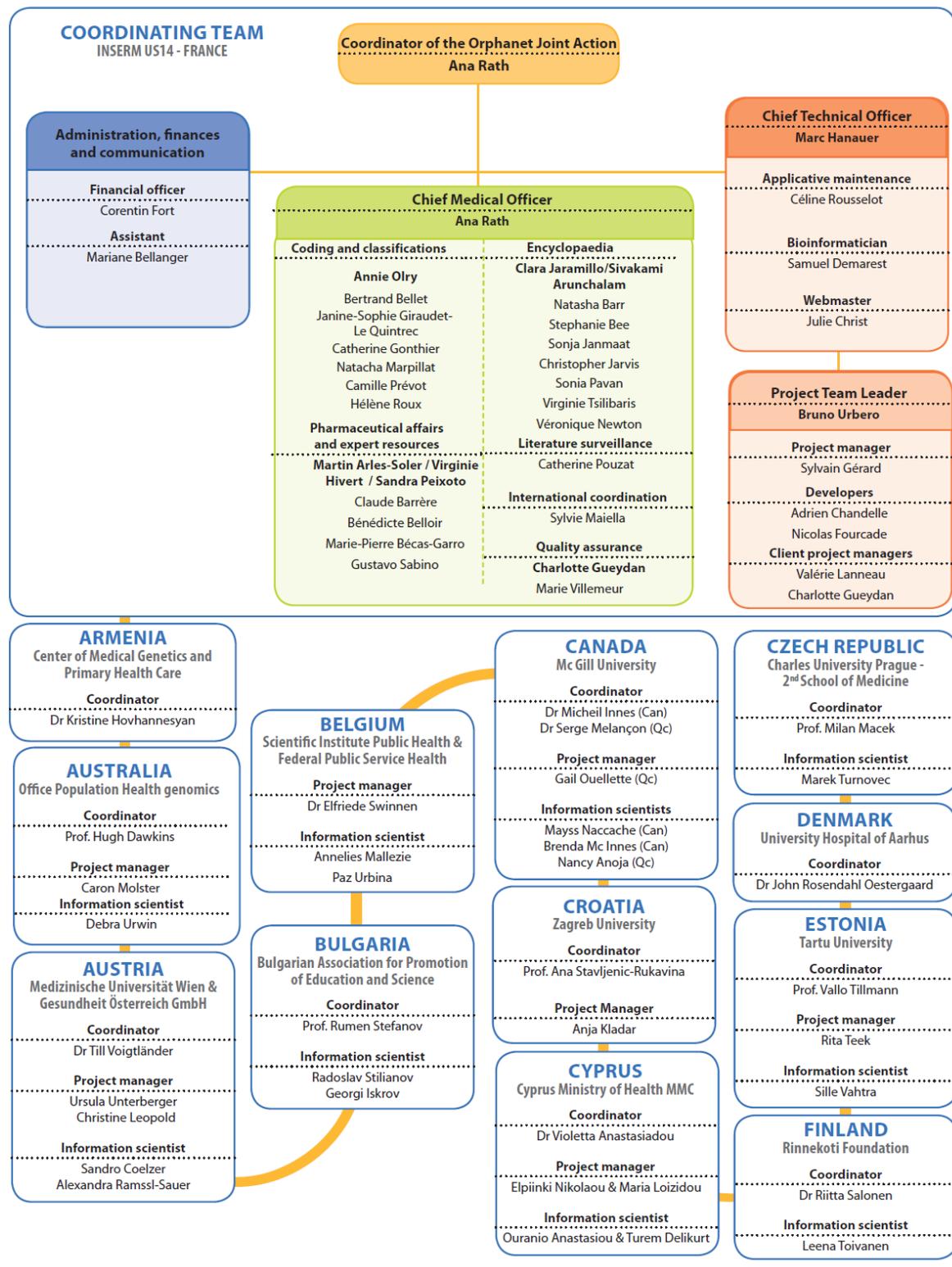
I rappresentanti di Orphanet sono stati invitati, in qualità di specialisti nel campo delle malattie rare, ad esporre delle presentazioni orali e prendere parte a più di 50 conferenze nel mondo. Gli interventi riguardavano il database di Orphanet (37), le politiche di sanità pubblica (5), la ricerca sulle MR (4), i farmaci orfani (1) e gli approcci genetici e medici (10 presentazioni).

### 7.3 Stand alle conferenze nel 2014

Orphanet ha allestito stand in occasione di 7 congressi nel 2014 (vedi di seguito):

- 25° Meeting annuale della Società Tedesca di Genetica Umana, in collaborazione con la Società Austriaca di Genetica Umana e la Società Svizzera di Genetica Medica, Essen, Germania, 19-21 marzo
- Secondo Incontro di Primavera con le Associazioni di Pazienti, in collaborazione con la Fondazione Telethon, Ospedale Pediatrico “Bambino Gesù”, 5 aprile 2014, Roma
- Conferenza Europea di Genetica Umana, 31 maggio-3 giugno, Milano, Italia
- Società Americana di Genetica Umana, San Diego, USA, 18-21 ottobre 2014
- e-Health Forum 2014, Atene, 12-14 maggio
- Postgraduate Research Student Showcase, Manchester, 2 luglio 2014
- Meeting annuale CCMG, 6-8 novembre, Vancouver

## 8 Team di Orphanet a dicembre 2014





Per qualsiasi commento o richiesta, contattateci all'indirizzo: [orphanetitalia@opbg.net](mailto:orphanetitalia@opbg.net)

*Capo-redattore:* Ana Rath    *Vice capo-redattore:* Sylvie Maiella    *Redattori:* Charlotte Rodwell & Charlotte Gueydan

La formula esatta per quotare il documento è:  
Orphanet – *Relazione delle attività 2014*, Raccolta de *I Quaderni di Orphanet*, maggio 2015 (V1.3)