

Assistiti esenti per malattia rara

Situazione al 31 dicembre 2025

1. Metodologia

L'analisi è stata condotta utilizzando l'archivio amministrativo delle esenzioni per malattia rara aggiornato al 31 dicembre 2025. La popolazione assistita alla medesima data è pari a 1.185.792 soggetti.

Sono stati calcolati:

- il numero di assistiti con almeno un'esenzione per malattia rara;
- il numero complessivo di esenzioni attive;
- la distribuzione per sesso e classe di età;
- la prevalenza, stimata come
 - numero di assistiti con almeno un'esenzione / popolazione assistita × 100.000

Per le analisi per classe di età e sesso è stato utilizzato il numero di esenzioni per malattia rara rapportato alla popolazione assistita corrispondente.

2. Risultati principali

Al 31 dicembre 2025 risultano 14.894 assistiti con almeno un'esenzione per malattia rara. Il numero complessivo di esenzioni attive è pari a 15.282, riferite a 311 differenti tipologie di malattia rara.

La quasi totalità degli assistiti (97,5%) è titolare di una sola esenzione; il 2,4% presenta due esenzioni e lo 0,1% tre o quattro esenzioni. Il fenomeno della multimorbilità rara, pur presente, riguarda quindi una quota estremamente contenuta della popolazione interessata.

La prevalenza degli assistiti con almeno un'esenzione per malattia rara è pari a 1.289 per 100.000 assistiti, corrispondente a circa l'1,3% della popolazione complessiva. Il rapporto maschi/femmine è pari a 0,85, evidenziando una lieve predominanza femminile. L'età media degli assistiti è di 48,9 anni (mediana 51 anni), dato che conferma una concentrazione significativa nelle fasce adulte, ma che può variare notevolmente a seconda della patologia.

Tabella 1

Numero esenzioni per assistito	Numero assistiti	Numero esenzioni
1 sola esenzione	14.523 (97,5%)	14.523
2 esenzioni	355 (2,4%)	710
3-4 esenzioni	16 (0,1%)	49
Totale	14.894	15.282

L'analisi per classe di età mostra che il numero maggiore di esenzioni si concentra nelle fasce 15-44 anni (5.146 esenzioni) e 45-64 anni (5.167 esenzioni), che complessivamente rappresentano oltre i due terzi delle esenzioni totali. Nella fascia ≥65 anni si osservano 4.025 esenzioni, mentre le fasce pediatriche (0-4 e 5-14 anni) presentano numeri inferiori, rispettivamente 170 e 774 esenzioni.

La prevalenza aumenta progressivamente con l'età, raggiungendo il valore più elevato nella fascia 45-64 anni (1.409,8 per 100.000 assistiti), con un picco tra le femmine (1.677,4 per 100.000). Anche nella fascia ≥65 anni la prevalenza rimane elevata (1.459,5 per 100.000). Le fasce pediatriche presentano valori inferiori ma comunque rilevanti in termini di impatto assistenziale.

Nel complesso, la distribuzione per sesso evidenzia una prevalenza maggiore tra le femmine nella maggior parte delle classi di età adulte, mentre nelle fasce più giovani si osserva una maggiore frequenza relativa nei maschi.

Tabella 2 e Figura 1. Numero di esenzioni per malattia rara per classe di età e sesso

Classe di età	Femmine	Maschi	Totale
0-4 anni	75	95	170
5-14 anni	355	419	774
15-44 anni	2.551	2.595	5.146
45-64 anni	3.035	2.132	5.167
≥65 anni	2.267	1.758	4.025
Totale	8.283	6.999	15.282

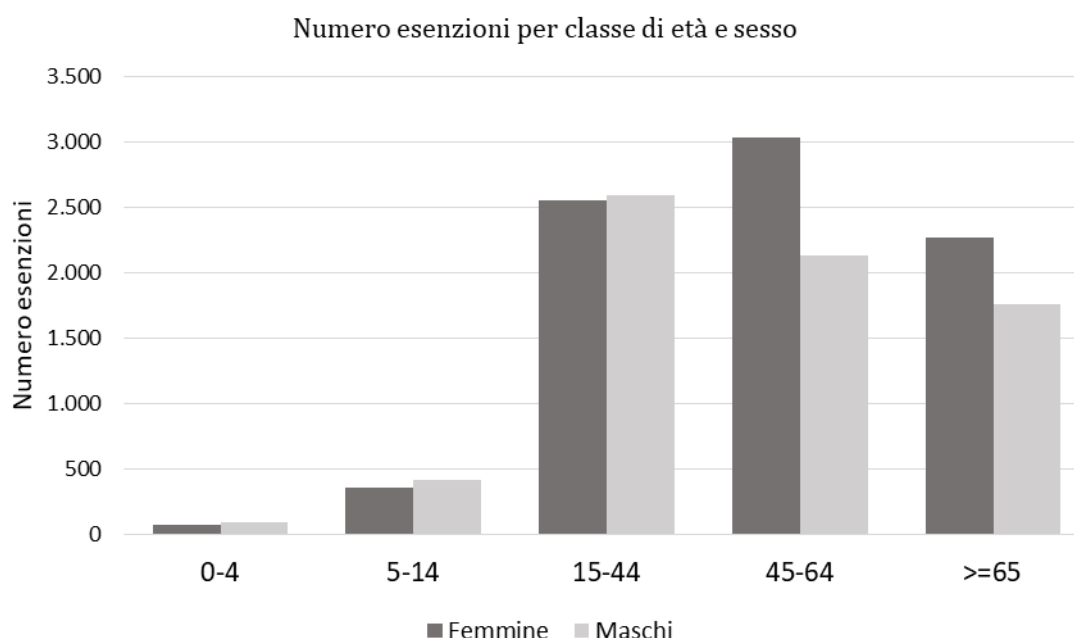
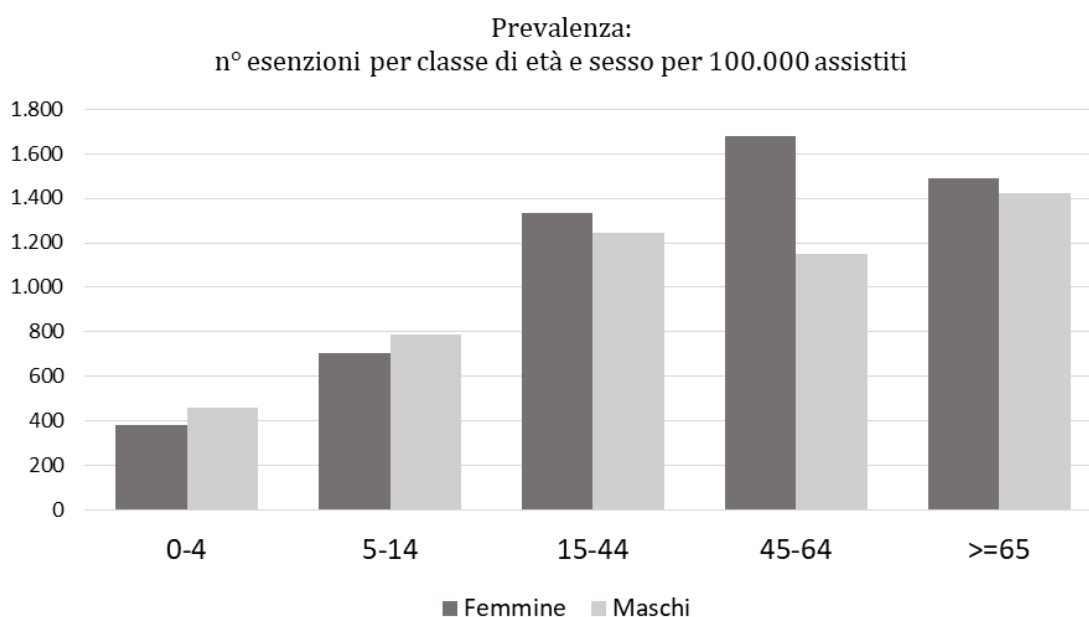


Tabella 3 e figura 2. Numero di esenzioni per malattia rara per classe di età e sesso per 100.000 assistiti (stima della prevalenza)

Classe di età	Femmine	Maschi	Totale
0-4 anni	382,9	458,6	421,8
5-14 anni	702,0	785,8	745,0
15-44 anni	1.334,7	1.246,5	1.288,7
45-64 anni	1.677,4	1.148,9	1.409,8
>=65 anni	1.491,0	1.420,8	1.459,5
Totale	1.393,8	1.183,2	1.288,8



Con riferimento ai dati consolidati al 31 dicembre 2025, le esenzioni più frequentemente registrate risultano essere il cheratocono (RF0280), con 1.720 assistiti (145,1 per 100.000), le poliendocrinopatie autoimmuni (RCG030), con 1.113 assistiti (93,9 per 100.000), e i difetti ereditari della coagulazione (RDG020), con 653 assistiti.

Seguono, per numerosità, la sclerosi sistemica progressiva (RM0120), la miastenia gravis (RFG101) e le anemie ereditarie (RDG010). L'insieme di 291 ulteriori codici di esenzione rappresenta una quota rilevante delle esenzioni totali, confermando l'elevata eterogeneità clinica che caratterizza l'ambito delle malattie rare.

Tabella 4. Numero di assistiti esenti per malattia rara, prevalenza per 100.000 assistiti al 31.12.2025, rapporto tra maschi e femmine ed età media.

Codice esenzione	Descrizione esenzione	N° assistiti con esenzione	Prevalenza al 31.12.2025 (popolazione assistita 1.185.792)	Rapporto M/F	Età media
RF0280	Cheratocono	1.720	145,1	1,77	43,8
RCG030	Poliendocrinopatie autoimmuni	1.113	93,9	0,22	51,5
RDG020	Difetti ereditari della coagulazione	653	55,1	0,97	46,9
RM0120	Sclerosi sistemica progressiva	552	46,6	0,10	64,8
RFG101	Miastenia Gravis	444	37,4	0,92	65,5
RDG010	Anemie ereditarie	433	36,5	0,86	35,7
RCG130	Amiloidosi sistemiche	383	32,3	1,28	63,1
RL0060	Lichen Sclerosus et atrophicus	378	31,9	0,29	60,2
RCG100	Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto del ferro	362	30,5	4,48	61,2
RBG010	Neurofibromatosi	311	26,2	1,12	34,8
RG0080	Arterite a cellule giganti	282	23,8	0,45	78,0
RH0011	Sarcoidosi	248	20,9	1,19	53,6
RDG031	Piastrinopatie autoimmuni primarie croniche	247	20,8	0,72	48,1
RC0220	Sindrome da anticorpi antifosfolipidi (forma primitiva)	234	19,7	0,34	53,0
RJG020	Glomerulopatie primitive (escluso glomerulopatia a lesioni minime)	232	19,6	1,73	52,5
RHG010	Malattie interstiziali polmonari primitive	212	17,9	1,99	72,8
RC0210	Malattia di behcet	197	16,6	1,10	47,3
RNG090	Sindrome da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici/genomici (esclusa sindrome di George-RCG160; di Cayler-RN1770)	191	16,1	1,10	16,8
RFG080	Distrofie muscolari	185	15,6	2,08	41,9
RN0010	Sindrome di Arnold-Chiari	184	15,5	0,48	36,6
Altri codici esenzione (pari a 291 codici di esenzione diversi)		6.721	566,8	0,85	45,8
Totale assistiti con almeno un'esenzione		15.282	1.288,8	0,84	48,5

APPROFONDIMENTO PER FASCIA DI ETÀ E SESSO

Classe di età 0-4 anni

Considerando sia maschi sia le femmine le esenzioni più frequenti sono le anemie ereditarie (RDG010) e le Sindromi da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici e genomici (RNG090): entrambe queste tipologie interessano il 7% delle esenzioni totali in questa fascia di età. A seguire vi sono i difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi (RCG040), pari al 6%.

Nei soli maschi al primo posto vi sono i difetti ereditari della coagulazione (8,4%) e le anemie ereditarie, mentre tra le bambine più comuni sono i difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi.

Classe di età 5-14 anni

Considerando maschi e femmine insieme, le esenzioni più frequenti sono le Sindromi da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici e genomici (RNG090) che rappresentano l'8,1% delle esenzioni totali in questa fascia di età e la neurofibromatosi (RBG010), pari al 5,9%. Considerando invece separatamente i due sessi si confermano al primo posto, sia tra i maschi sia tra le femmine, le Sindromi da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici e genomici mentre al secondo posto tra i maschi troviamo le anemie ereditarie e tra le femmine le neurofibromatosi, alla pari della pubertà precoce idiopatica (RC0040).

Classe di età 15-44 anni

Considerando maschi e femmine insieme, le esenzioni più frequenti sono il cheratocono (RF0280) che rappresenta il 17,2% delle esenzioni totali in questa fascia di età e le poliendocrinopatie autoimmuni (RCG030), pari al 6,8%. Considerando invece separatamente i due sessi si conferma al primo posto, sia tra i maschi sia tra le femmine, l'esenzione per cheratocono mentre al secondo posto tra i maschi troviamo i difetti ereditari della coagulazione (RDG020) e tra le femmine si confermano le poliendocrinopatie autoimmuni.

Classe di età 45-64 anni

Anche in questa fascia di età, considerando maschi e femmine insieme, le esenzioni più frequenti sono il cheratocono (RF0280) che rappresenta il 13,1% delle esenzioni totali in questa fascia di età e le poliendocrinopatie autoimmuni (RCG030), pari al 10,6%. Considerando invece separatamente i due sessi si conferma al primo posto tra i maschi il cheratocono mentre tra le femmine l'esenzione più frequente è quella per le poliendocrinopatie autoimmuni. Al secondo posto tra i maschi troviamo i difetti congeniti del metabolismo e del trasporto del ferro (RCG100) e tra le femmine l'esenzione per il cheratocono.

Classe di età ≥ 65 anni

Considerando maschi e femmine insieme, le esenzioni più frequenti sono la sclerosi sistemica progressiva (RM0120), 7%, e la *miastenia gravis* (RFG101) pari al 6,6%. Considerando invece separatamente i due sessi: tra i maschi l'esenzione più frequente è quella per la *miastenia gravis* mentre al secondo posto troviamo quella per i difetti congeniti del metabolismo e del trasporto del ferro; tra le femmine si conferma al primo posto l'esenzione per sclerosi sistemica progressiva e al secondo posto quella per arterite a cellule giganti (RG0080).