



L'IMPEGNO DI PFIZER NELLE MALATTIE RARE

 **Pfizer** Breakthroughs that change patients' lives[®]

PP-UNP-ITA-0853

Indice

**Le malattie rare:
i numeri**

**Legge
sui farmaci orfani
e malattie rare**

**La storia
di Pfizer**

**Il nostro
impegno**

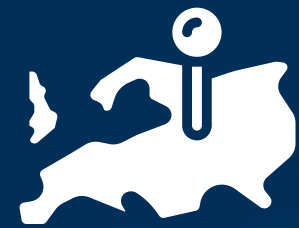
**Un futuro
basato
sull'innovazione**

**Il valore
delle alleanze**

Le malattie rare - Nel mondo

I malati rari nel mondo sono

circa **263 - 446 milioni**¹



Una malattia è definita rara quando colpisce

5

persone su
10.000¹



Solo per il **5%**
di queste malattie

**esiste una terapia
disponibile**¹

Le malattie rare sono spesso:

- **progressive**
- **degenerative**
- **disabilitanti**
- **a elevata mortalità**
- **difficili da curare**
- **complesse nella gestione**
- **a forte impatto emotivo e sociale sui pazienti e sulle loro famiglie**



L'80%¹ delle malattie rare **ha origine genetica**

il **30%** dei pazienti con malattie rare **non supera i primi 5 anni** di vita¹

Le malattie rare - In Italia

Sono circa **2 milioni**

le persone affette da malattie rare¹

Annualmente sono

circa 19.000 i nuovi casi

segnalati su tutto il territorio nazionale¹



Il 70%

delle malattie rare
esordisce in età
pediatrica²



Il 64%

delle malattie rare
coinvolge individui
in età adulta

(grazie a miglioramenti
nella diagnosi e nei
trattamenti)²

Mediamente trascorrono **5 anni**,
dall'insorgenza dei primi sintomi potenzialmente
riconoscibili, per una **diagnosi di malattia**⁴

Stimare il numero di malati rari in Italia è difficile come
lo è stimare l'impatto che queste malattie
hanno sul Servizio Sanitario Nazionale:



2 miliardi

la spesa annua a carico del Servizio Sanitario Nazionale
per i malati rari con esenzione, **equivalente all'1,7%**
della spesa sanitaria complessiva³

Legge sui farmaci orfani e malattie rare

Il Disegno di legge "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani", chiamato anche "**Testo Unico sulle malattie rare**" poiché raccoglie cinque precedenti proposte di legge, è **frutto di un importante lavoro di sintesi e sinergia tra le parti politiche presenti in Parlamento.**

Esso **disciplina** all'interno di un quadro normativo sistematico ed organico **l'omogeneità dei servizi per le malattie rare su tutto il territorio nazionale.**

Il Testo Unico **è la base su cui declinare interventi concreti** a pieno sostegno dei 2 milioni di malati rari in Italia e per realizzare un'assistenza che sia espressione della centralità del paziente e della personalizzazione delle cure.



27 novembre 2021

La **LEGGE 10 novembre 2021, n. 175** viene pubblicata in Gazzetta Ufficiale



12 dicembre 2021

La **nuova legge** sulle malattie rare **entra in vigore**



Si tratta della **prima legge dedicata unicamente alle malattie rare** che permette un'organizzazione sistematica a livello nazionale. Il provvedimento è composto da

5 Capi e 16 articoli

finalizzati a garantire l'uniformità della presa in carico diagnostica, terapeutica e assistenziale dei malati rari; il sostegno alla ricerca clinica sulle malattie rare e sui farmaci orfani; l'accesso a questi ultimi; l'assistenza di prossimità ai pazienti.

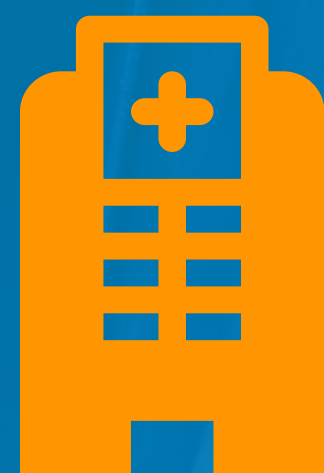
Testo Unico Malattie Rare – contenuti

Il testo reca e stabilisce:



CAPO I: LE FINALITÀ E L'AMBITO DI APPLICAZIONE (ART. 1-3)

- **Art. 1** – La **finalità** del provvedimento
- **Art. 2** – La definizione di **malattia rara**
- **Art. 3** – La definizione di **farmaco orfano**



CAPO III: DISPOSIZIONI RELATIVE AL CENTRO NAZIONALE, AL COMITATO NAZIONALE E ALLA RETE NAZIONALE PER LE MALATTIE RARE (ART. 7-10)

- **Art. 7** – Il **Centro nazionale per le malattie rare** svolge attività di ricerca, consulenza, documentazione sulle malattie rare e sui farmaci orfani ed è responsabile del Registro nazionale delle malattie rare
- **Art. 8** – Istituzione presso il Ministero della salute del **Comitato nazionale per le malattie rare**
- **Art. 9** – **Approvazione, ogni tre anni, del Piano nazionale per le malattie rare** per la definizione di obiettivi e interventi. Riordino della rete nazionale delle malattie rare che concorre allo sviluppo delle reti di riferimento europeo (ERN)
- **Art. 10** – Definizione dei **flussi informativi delle reti per le malattie rare** attraverso i centri interregionali e regionali di coordinamento



CAPO II: LE PRESTAZIONI E I BENEFICI PER LE PERSONE AFFETTE DA MALATTIE RARE (ART. 4-6)

- **Art. 4** – Attribuzione ai centri di riferimento individuati del **piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato** (o PDTA personalizzato), garantendo anche un percorso strutturato nella transizione **dall'età pediatrica all'età adulta**
- **Art. 5** – Assistenza farmaceutica e disposizioni per assicurare **l'immediata disponibilità dei farmaci orfani** e l'esigibilità del diritto all'erogazione in maniera uniforme su tutto il territorio nazionale
- **Art. 6** – Istituzione, dal 2022, del **Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare** destinato al finanziamento delle misure per il sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone affette da malattie rare del valore di **1 milione di euro** annui

Testo Unico Malattie Rare – contenuti



CAPO IV: DISPOSIZIONI IN MERITO ALLA RICERCA E INFORMAZIONE IN MATERIA DI MALATTIE RARE (ART. 11-14)

- **Art. 11** – A partire dal 2022, il **Fondo nazionale per l'impiego di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura per particolari e gravi patologie**, viene integrato con ulteriore versamento (+2 per cento delle spese autocertificate entro il 30 aprile di ogni anno da parte delle aziende farmaceutiche)
- **Art. 12** – Un contributo, sotto forma di **credito d'imposta, pari al 65% delle spese sostenute per l'avvio e per la realizzazione di progetti di ricerca**, fino all'importo massimo annuale di euro 200.000 per ciascun beneficiario, nel limite di spesa complessivo di 10 milioni di euro annui e **incentivi alla ricerca da parte del MIUR**
- **Art. 13** – **Promozione delle malattie rare nell'ambito della ricerca indipendente** da parte del Ministero della salute, del Ministero dell'Università e della ricerca e delle regioni e province autonome di Trento e Bolzano
- **Art. 14** – Nell'ambito delle **attività informative e comunicative**, il Ministero della salute è tenuto a promuovere azioni utili per dare un'informazione tempestiva e corretta ai pazienti e ai loro familiari e sensibilizzare l'opinione pubblica sulle malattie rare



CAPO V: DISPOSIZIONI FINANZIARIE E FINALI (ART. 15-16)

- **Art. 15** – Disposizioni finanziarie
- **Art. 16** – Clausola di salvaguardia per garantire l'applicabilità della legge nelle regioni a statuto speciale e nelle province autonome di Trento e di Bolzano compatibilmente con i rispettivi statuti e con le relative norme di attuazione

Una storia fondata sulla scienza

Da oltre 170 anni un impegno nella ricerca e nello sviluppo di innovazioni che cambiano la vita dei pazienti

Il portafoglio dei prodotti che Pfizer commercializza in oltre 100 Paesi è ampio e diversificato: dai farmaci in area cardiovascolare, anti-infettiva, oncologica, del dolore e dell'infiammazione, alle molecole nell'ambito delle malattie rare e dei farmaci biologici fino ai vaccini.

NUMERI

LEGGE

STORIA

IMPEGNO

INNOVAZIONE

ALLEANZE

Produzione della Santonina

I due cugini, uno chimico e l'altro pasticcere, commercializzano il primo prodotto: un antiparassitario migliorato nel gusto e confezionato in un caramello candito

Produzione della vitamina C

Pfizer sviluppa un metodo senza fermentazione per la produzione di acido ascorbico (vitamina C). Porta avanti la produzione delle vitamine B-2, B-12, e della vitamina A, diventando in pochi anni leader nella produzione delle vitamine

Primo farmaco venduto negli Stati Uniti con etichetta Pfizer

Pfizer scopre e produce Terramycin® (ossitetraciclina), un antibiotico ad ampio spettro, primo programma di scoperta dell'azienda. Inizia così l'espansione nei mercati esteri e viene creata la Divisione Internazionale

Vaccino Covid-19

Pfizer continua a sviluppare e produrre farmaci e vaccini innovativi per migliorare la salute e la qualità di vita delle persone in tutto il mondo

1849



Due cugini nel nuovo mondo

I cugini Charles Pfizer e Charles Erhart aprono una piccola industria chimica a Brooklyn

1850



Fermentazione su larga scala dell'acido citrico

Pfizer sperimenta con successo la produzione di acido citrico dallo zucchero attraverso la fermentazione della muffa

1919



1936



Produzione della Penicillina

Scoperta nel 1928 da Alexander Fleming, e divenuta, grazie a Pfizer, il farmaco salva vita per milioni di soldati in tutto il mondo

1944



1950



Vaccino antipolio

Pfizer finanzia lo studio del Dott. Sabin su vaccino antipolio, ne produce enormi quantità e lo distribuisce al costo di produzione nella campagna di massa SOS—Sabin Oral Sundays, contribuendo a debellare la poliomelite

1960



2020



Pfizer: l'impegno al servizio dei pazienti

MISSION

Pfizer si impegna ogni giorno per continuare a sviluppare terapie che possano dare ai pazienti la **speranza di veder cambiare le proprie vite**, garantendo loro l'**accesso a cure affidabili e innovative**.



INVESTIMENTI IN RICERCA



A livello globale, l'azienda investe in ricerca e sviluppo circa **26 milioni di dollari al giorno** (oltre 9 miliardi di dollari in totale nel 2020)

Un'unità di ricerca e sviluppo che cresce ogni anno anche grazie agli accordi di partnership, stretti con altre aziende farmaceutiche, start up e biotech, università, enti, istituzioni e organizzazioni non profit.

PFIZER IN ITALIA DAL 1955



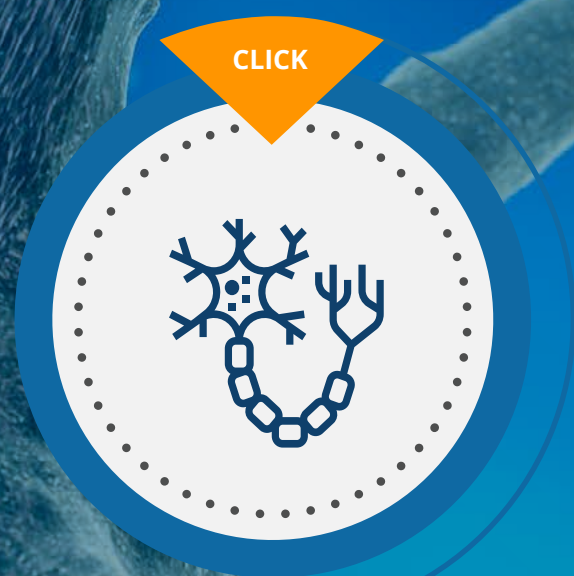
Pfizer nelle malattie rare: un impegno lungo oltre trent'anni

Con una unità di ricerca dedicata e un portafoglio globale di farmaci per numerose patologie tra cui:



EMOFILIA

malattia di origine genetica caratterizzata dalla carenza di uno specifico fattore della coagulazione: si manifesta solo nei maschi, mentre le donne possono essere portatrici sane



AMILOIDOSI DA TRANSTIRETINA

malattia progressiva che porta alla degenerazione delle fibre nervose che governano diverse funzioni del corpo



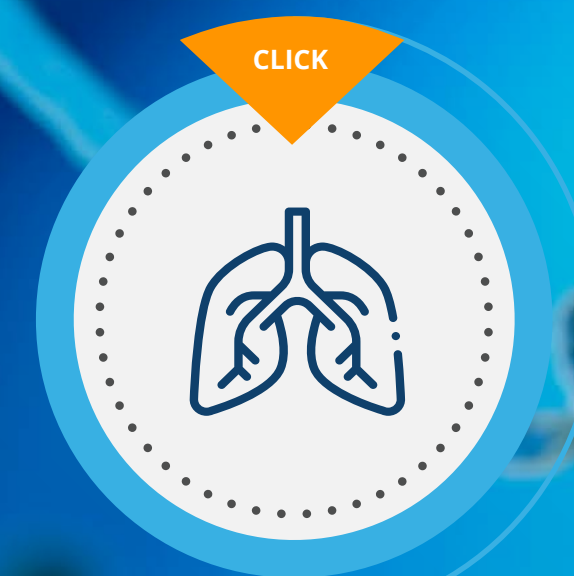
DEFICIT DELL'ORMONE DELLA CRESCITA

più comune nei bambini, si manifesta quando l'ipofisi secreta livelli inadeguati di somatotropina che influiscono sullo sviluppo del paziente



ACROMEGALIA

causata da un adenoma ipofisario che determina una crescita eccessiva dei tessuti del paziente



LAM

pneumopatia cistica multipla caratterizzata dalla distruzione cistica progressiva del polmone e da anomalie linfatiche

Un futuro basato sull'innovazione



Grazie al progresso scientifico degli ultimi 10 anni, **oggi è possibile dare un nome a un numero sempre maggiore di malattie rare, identificandone le cause** e potendo così **sviluppare trattamenti** che siano in grado di cambiare la vita dei pazienti.

Un esempio è quello rappresentato dalla **terapia genica, una soluzione trasformativa e rivoluzionaria** in grado di agire direttamente su uno o più geni danneggiati, **ripristinando le normali funzionalità di tessuti o cellule**. Attraverso una somministrazione una tantum, infatti, **la terapia genica diventa una cura potenzialmente definitiva** che potrebbe liberare i pazienti dalla necessità di trattamenti continui.

Pfizer ha un ruolo importante nella terapia genica e in particolare **nell'area dell'ematologia e delle patologie neuromuscolari, occupandosi di tutta la filiera**, dalla ricerca e sviluppo della terapia alla produzione e distribuzione, **garantendo un percorso di cura completo** alle persone che ne hanno bisogno.

Il valore delle alleanze

L'impegno di Pfizer va oltre lo sviluppo e la commercializzazione di farmaci innovativi, con l'obiettivo di **rispondere attraverso soluzioni concrete alle sfide più ampie ancora aperte in tema di sostenibilità, salute e benessere delle persone.**



Le collaborazioni con le Associazioni Pazienti

L'impegno di Pfizer a fianco dei pazienti rari si concretizza anche attraverso **il supporto alle Associazioni** che li rappresentano, una collaborazione continuativa che da anni si traduce in **progetti, campagne informative e di sensibilizzazione e servizi pensati per rispondere alle esigenze di ogni malato raro.**



UNIAMO



CONACUORE ONLUS



FAMY - ASSOCIAZIONE ITALIANA AMILOIDOSI FAMILIARE ONLUS



A.F.A.D.O.C.



PARENT PROJECT APS



FEDERAZIONE DELLE ASSOCIAZIONI EMOFILICI



A.N.I.P.I.



FONDAZIONE PARACELSO



FONDAZIONE ITALIANA PER IL CUORE

Le partnership con le aziende

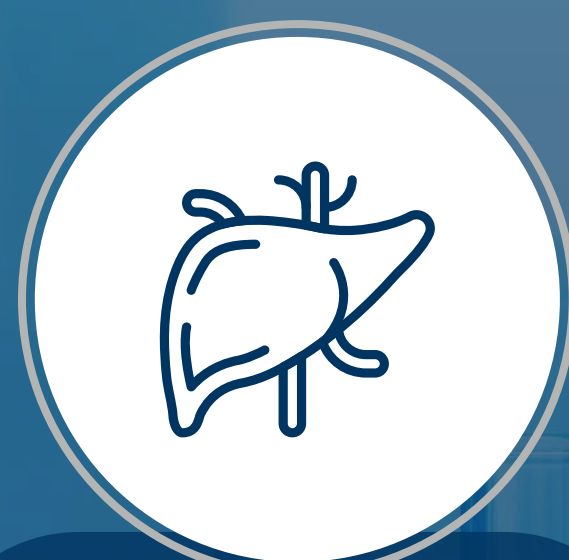
Pfizer si avvale di alleanze strategiche con aziende di biotecnologie per lo sviluppo di terapie geniche e innovative in diverse aree terapeutiche.



Nell'area dell'emofilia, con **Spark Therapeutics, Inc.** e **Sangamo Therapeutics, Inc.**



Nell'area delle malattie neuromuscolari, con **Bamboo Therapeutics, Inc.**



Per la malattia di Wilson, con **Vivet.**



Per l'accondroplasia, con **Therachon.**



Per il trattamento del deficit dell'ormone della crescita (GHD), con **OPKO Health Inc.**

Emofilia: Progetti e Collaborazioni



EMOCARE

È un programma di supporto che offre ai pazienti la possibilità di ricevere presso il proprio domicilio un training infermieristico e un **trattamento di fisioterapia**. Il training infermieristico ha l'obiettivo di **favorire l'autonomia all'infusione** per il paziente/caregiver, mentre la fisioterapia lo aiuta a **conservare e rafforzare la funzionalità del distretto articolare** al fine di ridurre la frequenza degli episodi emorragici.



FOR YOU

È un programma di supporto infermieristico che ha l'obiettivo di **effettuare prelievi a domicilio** dai pazienti per determinare la **farmacocinetica del farmaco e favorire la personalizzazione della terapia**.



HEAD US

È il **programma di prevenzione dell'artropatia emofilica** che ha l'obiettivo di favorire il riconoscimento precoce dei segni di questa malattia, favorendone la prevenzione e l'adeguato trattamento attraverso l'utilizzo semplificato e rigoroso della tecnica ecografica da parte del clinico.



LIFE SAVING MANAGEMENT

È il **programma che garantisce ai pazienti** su tutto il territorio nazionale **la rapida disponibilità del farmaco** in casi di estrema urgenza.

Emofilia: Progetti e Collaborazioni



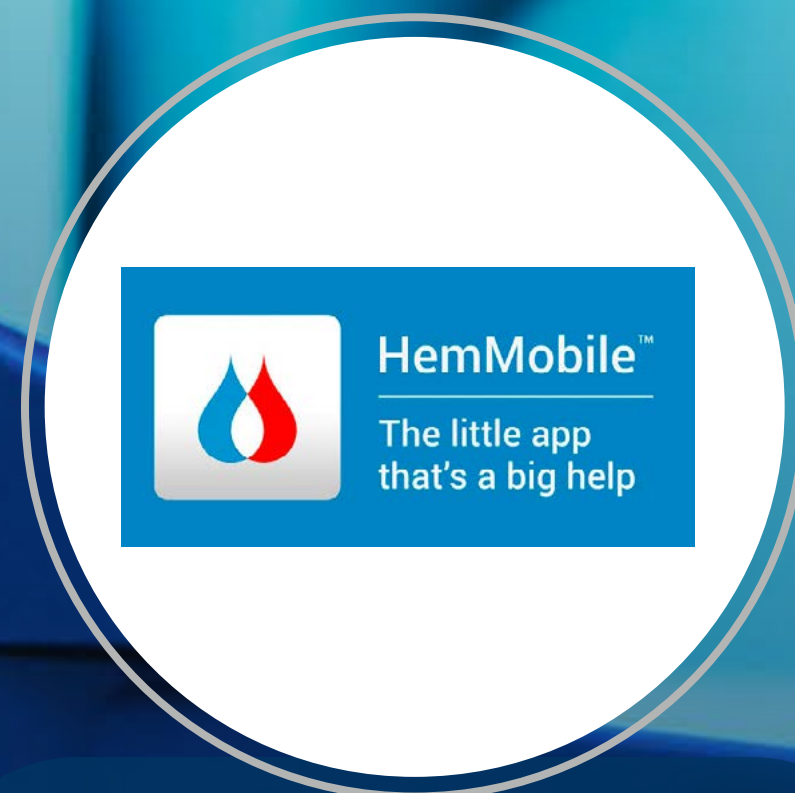
HOME DELIVERY

È il servizio di consegna dei farmaci a domicilio in risposta all'emergenza sanitaria da Covid-19 che offre un **supporto per i pazienti affetti da Emofilia A e B**, limitando il rischio di contagio e assicurando il mantenimento della continuità terapeutica in sicurezza. In questo modo anche le strutture sanitarie sono sgravate dal processo di consegna del farmaco, potendo contare su maggiori risorse nella gestione dell'emergenza.



CAPITAN HEMO

È un'app dedicata ai bambini che ha l'obiettivo di **favorire l'aderenza alla terapia e il dialogo sulla malattia attraverso il gioco.**



HEMMOBILE

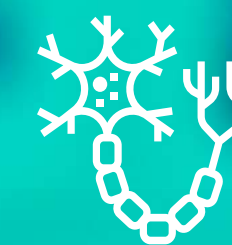
È un'app dedicata agli adulti che ha l'obiettivo, attraverso l'uso del diario infusionale, di **favorire una migliore gestione della patologia.**



HEMOCRAFT

È un edugame rivolto agli adolescenti che ha l'obiettivo di **favorire l'aderenza alla terapia e il dialogo sulla malattia attraverso il gioco.**

Amiloidosi da transtiretina: progetti e collaborazioni



VOICE ASSISTANT

È il progetto che ha come obiettivo quello di **supportare i pazienti con amiloidosi, offrendo consigli pratici e di counseling**. Attraverso assistenti virtuali quali Google Home, Google assistant e Alexa, il paziente potrà beneficiare di un **supporto medico-psicologico** e di **consigli pratici in tempo reale** direttamente da casa.



AMYTOUR

È un progetto promosso da Osservatorio Malattie Rare e fAMY e prevede **una serie di incontri medici - pazienti** con l'obiettivo di affrontare in un contesto informale, e con l'aiuto dei massimi esperti, **i diversi aspetti che influiscono sulla vita delle persone affette da amiloidosi**, al fine di creare **un'occasione di confronto** aggiuntiva e **rafforzare il dialogo** fra medico e paziente.



DOCUMENTO DI CONSENSO SULL'AMILOIDOSI CARDIACA

È un progetto curato da Osservatorio Malattie Rare (OMaR) e realizzato insieme alle **Associazioni Pazienti: fAMY Conacuore, Fondazione Italiana per il Cuore e UNIAMO FIMR Onlus**, con l'obiettivo di **evidenziare le principali problematiche che incontrano le persone affette da amiloidosi cardiaca** nel loro percorso di cura.



FORUM MALATTIE RARE NELL'ADULTO

È un incontro organizzato da **The European House - Ambrosetti** in collaborazione con **Osservatorio Malattie Rare (OMaR)** per **promuovere il dialogo tra gli stakeholder del mondo delle malattie rare** e realizzare un focus sull'amiloidosi cardiaca con l'obiettivo di **trovare delle soluzioni che permettano una migliore presa in carico dei pazienti** affetti da questa patologia.

Deficit dell'ormone della crescita: progetti e collaborazioni



FAST for You

FAST FOR YOU

È un servizio a supporto del paziente che prevede una **fornitura gratuita a domicilio di aghi per la somministrazione del farmaco.**

iGRO
Individual Growth Response Optimisation

IGRO - INDIVIDUAL GROWTH RESPONSE OPTIMIZATION

È un dispositivo medico che prevede il **tasso di crescita del bambino** con deficit di GH favorendo una personalizzazione della terapia.

Gr Assist[®]

GROASSIST

È un'app che si rivolge ai bambini fino agli 11 anni, **progettata per facilitare l'aderenza e la risposta positiva del piccolo paziente al trattamento con GH.**

Acromegalia: progetti e collaborazioni



HOME DELIVERY

È il servizio di consegna dei farmaci a domicilio in risposta all'emergenza sanitaria da Covid-19 che offre un supporto sia alle persone più fragili, limitando il rischio di contagio e assicurando il mantenimento della continuità terapeutica in sicurezza, sia alle strutture sanitarie che, sgravate dal processo di consegna del farmaco, possono contare su maggiori risorse nella gestione dell'emergenza.



VIRTUAL NURSE

È l'app progettata per dar vita a un'infermiera virtuale, Virna, che accompagna il paziente durante la preparazione e somministrazione del trattamento.



VICINI DI SALUTE

È un progetto di educazione, promosso da Pfizer e Philips in collaborazione con School of Management del Politecnico di Milano, con il duplice obiettivo di **promuovere, da un lato, l'impiego di modelli e strumenti di Sanità Digitale** come la Telemedicina, dall'altro di **migliorare la continuità assistenziale**.



ACRODAT - ACROMEGALY DISEASE ACTIVITY TOOL

È un dispositivo medico che permette di valutare la qualità della vita, lo stato di controllo della malattia e il tracciamento dei sintomi attraverso l'utilizzo di un questionario QoL.

Progetti di formazione e supporto

NUMERI

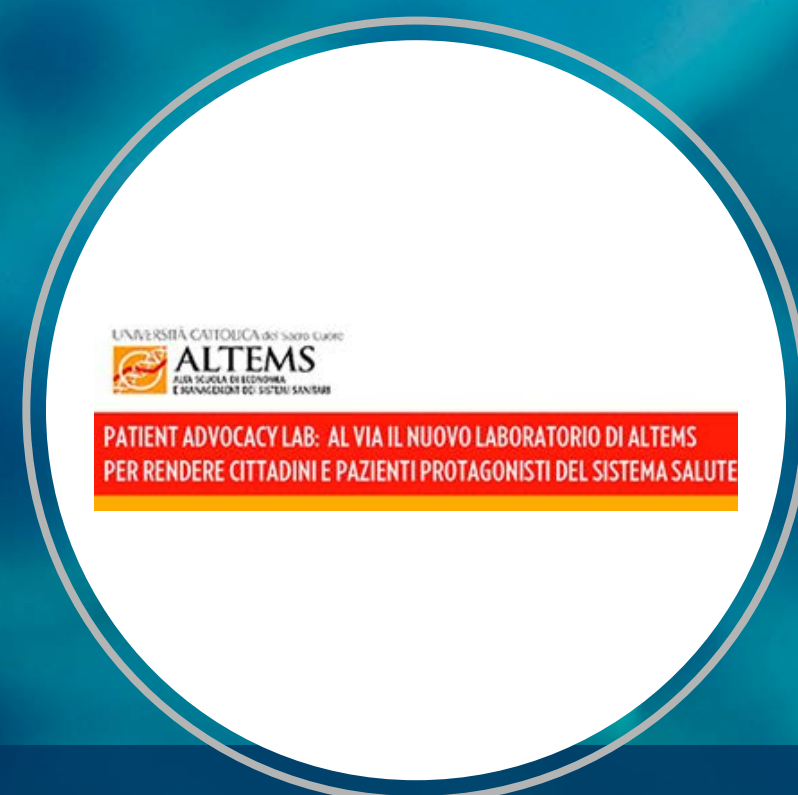
LEGGE

STORIA

IMPEGNO

INNOVAZIONE

ALLEANZE



PATIENT ADVOCACY LAB

Il "Patient Advocacy Lab" è un Laboratorio di formazione promosso dall'**Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari dell'Università Cattolica (ALTEMS)** per favorire lo sviluppo di competenze manageriali e gestionali di chi opera nel contesto delle organizzazioni dei pazienti e dei cittadini nel settore salute. Il progetto nasce per offrire una risposta concreta all'esigenza, espressa dalle associazioni civiche, di **rendere più forte e competente il punto di vista dei cittadini** nelle politiche sanitarie.



CORSO DI FORMAZIONE PER PAZIENTE ESPERTO EUPATI

Il Corso di formazione "Patient Engagement nella Ricerca e Sviluppo dei Farmaci Innovativi", organizzato da **Accademia del Paziente Esperto EUPATI**, è un progetto nato in Europa nel 2012 con l'obiettivo di **educare, formare e informare pazienti, caregiver e rappresentanti di pazienti**, affinché possano meglio comprendere l'attività di **Ricerca e Sviluppo** che c'è dietro a un farmaco ed essere direttamente coinvolti nel processo delle politiche sanitarie.



RARE SIBLINGS

Pfizer è sensibile ai bisogni delle famiglie dei malati rari e da diversi anni sostiene il **Progetto Rare Siblings** (fratelli rari), **realizzato da OMaR**, Osservatorio Malattie Rare, con l'obiettivo di **supportare i fratelli e le sorelle** di chi ha una malattia rara, attraverso attività di storytelling e gruppi di auto-mutuo aiuto, contribuire a una **maggiore sensibilizzazione** sulla malattia e **migliorare la qualità di vita** dei pazienti con malattie rare e delle loro famiglie.

Emofilia



CHE COS'È

L'**emofilia** è una malattia rara di origine genetica, caratterizzata dalla **carenza di uno specifico fattore della coagulazione**; si manifesta solo nei maschi, mentre le donne possono essere portatrici sane. Esistono principalmente due forme di emofilia, la A e la B: la prima è dovuta alla carenza di Fattore VIII, la seconda alla carenza di Fattore IX.

PREVALENZA

La prevalenza dell'**emofilia A** è di **0,68 casi ogni 10.000**, è quindi il tipo più diffuso, mentre la prevalenza dell'**emofilia B** è di **0,15 casi ogni 10.000**.⁵

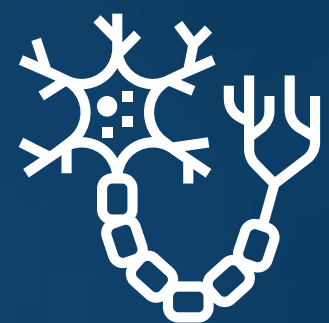
L'IMPATTO DELLA MALATTIA

Le manifestazioni sono simili per l'emofilia di tipo A e di tipo B e, più che dal tipo, dipendono dalla gravità della malattia, determinata a sua volta dal livello di carenza di attività del fattore della coagulazione. In genere, le persone affette da emofilia, oltre alle problematiche tipiche dello stato emorragico, presentano anche altre complicanze: le principali sono gli **emartri, sanguinamenti che avvengono all'interno delle articolazioni** (gomito, polso, caviglia, ginocchio, etc.) che, **se non immediatamente e adeguatamente trattati, possono portare ad artropatia cronica e disabilità**.

COME VIENE DIAGNOSTICATA

Per arrivare alla diagnosi definitiva si effettua il **dosaggio dei due fattori coagulanti VIII e IX** e, attualmente, viene eseguita anche la **ricerca della specifica mutazione genica** che porta alla malattia.⁶

Amiloidosi da transtiretina



CHE COS'È

Le **amiloidosi** rappresentano un grande gruppo di **malattie caratterizzate dall'accumulo patologico**, in sede extracellulare, **di materiale proteico insolubile**, denominato amiloide o sostanza amiloide. Si tratta, in genere, di malattie multisistemiche che **compromettono la funzionalità di vari organi vitali**, in particolare reni, cuore, apparato gastrointestinale, fegato, cute, nervi periferici e occhi. Una delle forme più frequenti è **l'amiloidosi ATTR** (da accumulo di transtiretina). A seconda della tipologia di mutazione, la malattia può presentare sintomi esclusivamente neurologici (ATTR-PN) o cardiaci (ATTR-CM) oppure un quadro misto.⁷

PREVALENZA

Si stima che i pazienti nel mondo che convivono con ATTR-PN (polineuropatia amiloide da transtiretina) siano tra i 5.000 e i 10.000.⁸

In Italia, l'ATTR (amiloidosi da transtiretina) mutata o ereditaria si presenta in 4,3 casi su 1 milione di abitanti⁹, mentre quella wild-type o amiloidosi senile è stimata in 3 casi ogni 10.000 abitanti.¹⁰

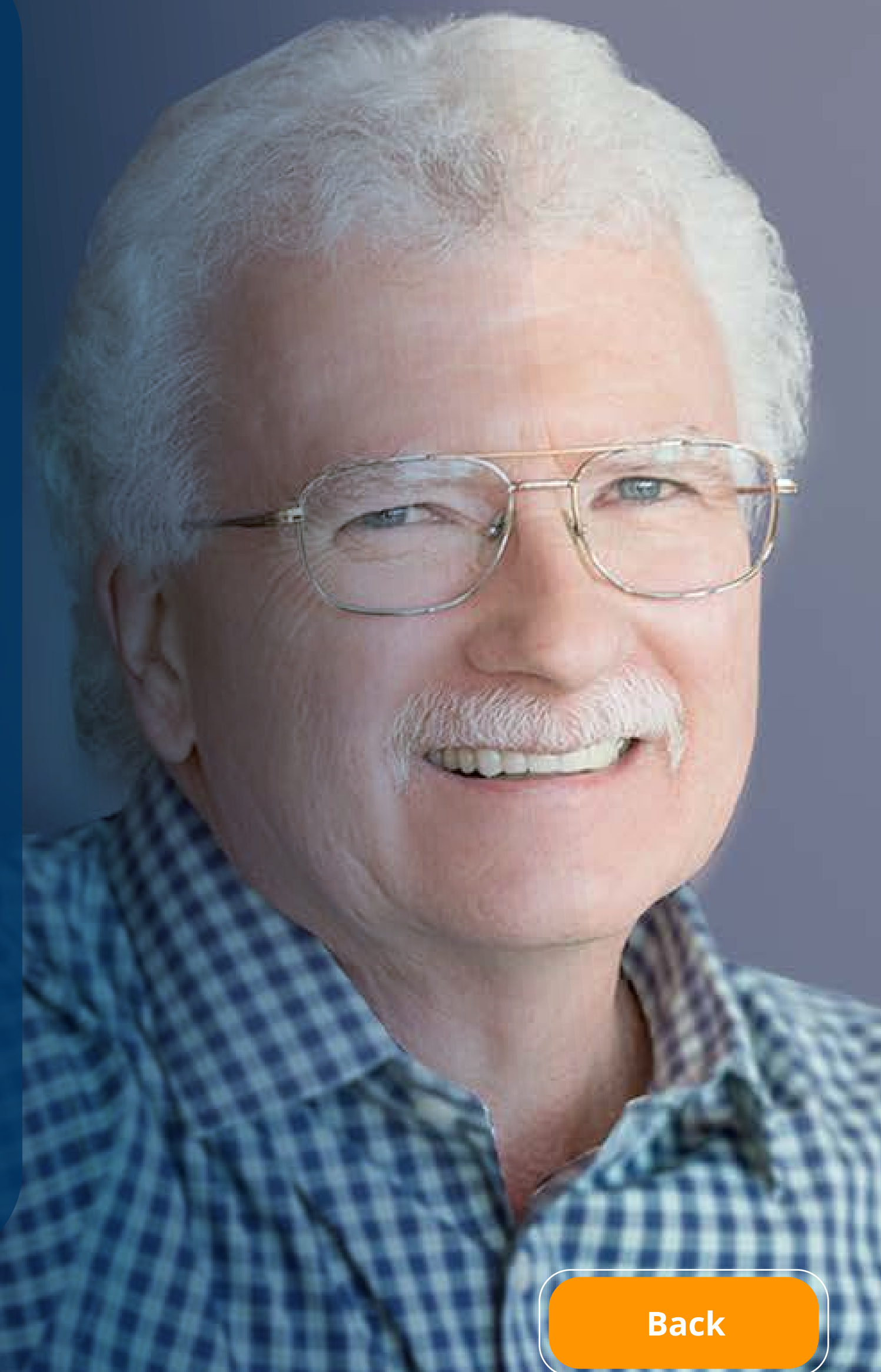
La ATTR-CM (amiloidosi cardiaca da transtiretina) si verifica quando l'amiloide si accumula nel miocardio, provocando scompenso cardiaco; tende a colpire i maschi più anziani, over 65, e si presenta in due forme: l'amiloidosi cardiaca da transtiretina variante (o ereditaria, ATTRv-CM) e l'amiloidosi cardiaca da transtiretina wild-type (ATTRwt-CM).

L'IMPATTO DELLA MALATTIA

La polineuropatia amiloide tipicamente si manifesta durante gli **anni attivi dell'età adulta** con un pesante carico per il paziente e i familiari, ed è **progressivamente disabilitante e fatale se non trattata.**¹¹ **L'amiloidosi cardiaca è una patologia caratterizzata da un importante carico di malattia**, alcuni sintomi come difficoltà respiratorie, affaticamento, dolore e difficoltà nei movimenti hanno un impatto sulle attività più semplici della vita quotidiana e la capacità di prendersi cura di sé stessi. Inoltre, i sintomi e il dolore, non solo fisico, impattano negativamente sulla produttività lavorativa e sulla gestione delle relazioni sociali e familiari.¹¹ **I pazienti sopravvivono approssimativamente da 3 a 5 anni dalla diagnosi.**¹²

COME VIENE DIAGNOSTICATA

L'amiloidosi può essere **difficile da riconoscere e gestire**; una diagnosi errata è comune e la diagnosi definitiva può essere ritardata per anni. Per l'amiloidosi cardiaca la combinazione di campanelli d'allarme clinici e tecniche di imaging cardiaco di primo e secondo livello permette di effettuare una diagnosi precoce.¹³



Deficit dell'ormone della crescita



CHE COS'È

Il deficit di ormone della crescita (GHD – Growth Hormone Deficiency) è una malattia rara che può essere **causata da mutazioni genetiche o acquisita dopo la nascita**. L'ormone della crescita, come suggerisce il nome, svolge un ruolo importante nel regolare la crescita e il metabolismo dell'organismo, agendo su ossa, cartilagini, muscoli e fegato, attraverso la produzione di particolari sostanze, dette somatomedine (IGF1: insulin-like growth factor), responsabili dell'accrescimento osseo. Il GH (Growth Hormone) interviene anche direttamente sui tessuti, producendo **effetti metabolici quali l'aumento dei trigliceridi e del glucosio nel sangue** e agendo sulla **sintesi delle proteine nei tessuti**: l'effetto finale, quindi, è quello di **stimolare la "costruzione" di tessuti e organi**.¹⁴

PREVALENZA

L'incidenza del GHD varia tra **1 caso su 30.000 abitanti per anno nella popolazione pediatrica** e **1,2 casi su 100.000 abitanti per anno nella popolazione adulta**.¹⁵

L'IMPATTO DELLA MALATTIA

Le cause della carenza di ormone della crescita **possono essere già presenti alla nascita** (congenite) oppure **conseguenti a danni all'ipofisi o all'ipotalamo** in seguito a traumi, tumori benigni o maligni, radioterapia o in conseguenza di un intervento chirurgico. **Gli effetti del GHD si manifestano diversamente in base all'età**: nel bambino, la funzione principale dell'ormone della crescita è quella di regolare l'accrescimento in altezza; negli adulti, regola funzioni non più legate all'accrescimento ma al controllo del metabolismo di zuccheri, grassi e proteine.¹⁴

COME VIENE DIAGNOSTICATA

La diagnosi di deficit di ormone della crescita si basa su diversi criteri: **auxologici**, come deficit staturale associato a ridotta velocità di crescita; **clinici; ormonali**, come alterata risposta dell'ormone della crescita ai test farmacologici di stimolo; **neuro-radiologici**, come anomalie della regione ipotalamo-ipofisaria.¹⁶

Acromegalia



CHE COS'È

L'acromegalia è una malattia rara dovuta a **un'eccessiva produzione di ormone della crescita** in età post-puberale, quando non è più possibile la crescita staturale. L'ormone della crescita agisce in questo caso su cartilagini, ossa, tessuti e organi, determinandone un accrescimento eccessivo. Nella stragrande maggioranza dei casi, **l'acromegalia è dovuta a un adenoma ipofisario**, cioè un tumore benigno a carico dell'ipofisi, una sorta di centralina ormonale, una piccola ghiandola di diametro inferiore al centimetro posta alla base del cervello.¹⁷

PREVALENZA

Si stima che l'acromegalia abbia un'incidenza pari a 60-120 casi per milione di abitanti; ogni anno vengono diagnosticati solo tre o quattro pazienti per milioni di individui.¹⁷

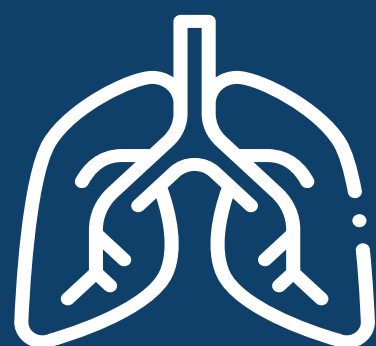
L'IMPATTO DELLA MALATTIA

Acromegalia letteralmente significa "estremità grandi": il termine si riferisce al segno più caratteristico della malattia, ovvero **l'ingrossamento delle estremità** (mani, piedi, piramide nasale). L'eccessiva produzione di ormone della crescita determina anche effetti metabolici, tra i quali l'iperglicemia, la ridotta tolleranza ai carboidrati o addirittura il diabete, che colpisce circa un terzo dei pazienti acromegalici. Solitamente, l'eccesso di ormone della crescita determina **complicanze cardiache** come malattia coronarica, cardiomegalia, talvolta cardiomiopia; tali complicanze **si riscontrano in circa un terzo dei pazienti**, con un rischio raddoppiato di morte per eventi cardiaci. L'ipertensione si manifesta in circa un terzo dei pazienti e fino al 70%, di quelli con malattia attiva, soffre di sindrome delle apnee notturne.

COME VIENE DIAGNOSTICATA

La comparsa dell'acromegalia è lenta e insidiosa, per cui si calcola che ancora oggi ci sia un **ritardo diagnostico di 5-7 anni rispetto al suo esordio**. Numerosi strumenti sono stati affinati dai clinici per anticipare la diagnosi. Una volta posto il sospetto di acromegalia, le più recenti linee guida internazionali consigliano il **dosaggio dell'IGF-1** (o somatomedina C), il mediatore biologico dell'effetto dell'ormone della crescita. A essere misurato è proprio l'IGF-I perché prodotto in maniera stabile nell'arco delle 24-72 ore, a differenza dell'ormone della crescita che viene prodotto dal corpo in maniera episodica, prevalentemente durante il sonno profondo o in risposta a stress, cibi particolari o attività fisica.¹⁷

Linfangioleiomiomatosi



CHE COS'È

La linfangioleiomiomatosi (LAM) è una malattia caratterizzata da **modificazioni cistiche dei polmoni, ingrossamento dei vasi linfatici addominali e pelvici, e angiomiolipomi**. Può essere isolata (LAM sporadica) o insorgere in pazienti affetti da sclerosi tuberosa (TSC).

PREVALENZA

La LAM sporadica colpisce solo le **donne**, con una prevalenza di circa **1 su 1.000.000**; il **40%** delle donne adulte affette da TSC presenta segni di LAM.

L'IMPATTO DELLA MALATTIA

La malattia causa **scompenso respiratorio progressivo**, con episodi di pneumotorace ricorrente ed effusioni chilose; la sopravvivenza media è di 10-20 anni.¹⁸

COME VIENE DIAGNOSTICATA

La LAM è difficilmente riconoscibile attraverso i raggi x, perché i polmoni di pazienti LAM possono apparire normali, soprattutto nelle prime fasi della malattia. Per la diagnosi è necessaria una **Tac ad alta risoluzione del torace**, per rilevare cisti o gruppi di cellule anomale nei polmoni. La maggior parte delle donne viene diagnosticata in questo modo. La **biopsia polmonare** può fornire una maggiore accuratezza della Tac, sebbene le biopsie non sono più considerate essenziali per la diagnosi. L'**esame del sangue per un biomarcatore chiamato VEGF-D (Fattore di Crescita Endoteliale Vascolare- D)** può essere utile nella diagnosi di LAM, perché elevati livelli di questo fattore sono stati riscontrati nella maggior parte delle donne che la presentano.¹⁹

Bibliografia e Note

1. Meridiano Sanità 2019, pp. 116-117
2. Meridiano Sanità 2020, p.147
3. III rapporto annuale OSSFOR (2019) e OsservatorioMalattieRare.it
4. Documento LMR 2015 (Laboratorio Malattie Rare) p.85
5. Dati Istisan 2018
6. Osservatoriomalattierare.it/malattie-rare/emofilie
7. Osservatoriomalattierare.it/malattie-rare/amiloidosi
8. Famy Onlus – Che cos'è l'Amiloidosi
9. Russo M et al. ATTRv amyloidosis Italian Registry: clinical and epidemiological data. Amyloid. 2020 Dec;27(4):259-265
10. 12 December 2019 EMA/3391/2020 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
11. Stewart M et al. Characterizing the High Disease Burden of Transthyretin Amyloidosis for Patients and Caregivers. Neurol Ther. 2018 Dec;7(2):349-364
12. Dzungu JN et al. Cardiac transthyretin amyloidosis. Heart. 2012 1546-54
13. Arbustini et al. Early identification of transthyretin-related hereditary cardiac amyloidosis. JACC 2014 511-4
14. <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/o/ormone-della-crescita>
15. Stochholm K, Gravholt CH, Laursen T, Jorgensen JO, Laurberg P, Andersen M, Kristensen LØ, Feldt-Rasmussen U, Christiansen JS, Frydenberg M & Green A. Incidence of growth hormone deficiency – a nationwide study. European Journal of Endocrinology 2006 155 61–71
16. <https://www.auxologico.it/approfondimenti/lormone-crescita-devi-sapere>
17. <https://www.auxologico.it/malattia/acromegalia>
18. <https://www.osservatoriomalattierare.it/malattie-rare/lam-linfangiomiomatosi>
19. <https://www.lam-italia.org/cose-la-lam>