



Malattie rare, nuova prospettiva di cura per Attrv-Pn: Aifa approva eplontersen

Descrizione

(Adnkronos) L'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) ha approvato la rimborsabilità di eplontersen per il trattamento dell'amiloidosi ereditaria mediata da transtiretina nei pazienti adulti con polineuropatia (Attrv-Pn) di stadio 1 o 2. Il farmaco è approvato per l'auto-somministrazione mensile mediante un dispositivo auto-iniettore. Eplontersen è un oligonucleotide antisense coniugato (Aso) con ligando GalNAc, progettato per inibire la produzione epatica della transtiretina (Ttr). L'approvazione informa una nota si basa sui risultati positivi dello studio di fase 3 (Neuro-TTRansform), pubblicati su Jama, che hanno evidenziato un beneficio significativo e duraturo del farmaco in tutti gli endpoint co-primari e secondari. Nello specifico, l'analisi primaria a 66 settimane ha dimostrato una riduzione media dell'82% nella concentrazione sierica di Ttr rispetto al valore basale. Eplontersen ha inoltre arrestato la progressione della compromissione funzionale legata alla neuropatia misurata con il punteggio mNIS+7 e ha mostrato un miglioramento della qualità di vita rispetto al basale, pari al 58% nei pazienti trattati contro il 20% nel gruppo che ha ricevuto il placebo, con benefici sostenuti fino a 85 settimane e un profilo di sicurezza favorevole. La pubblicazione in Gazzetta Ufficiale di Aifa si legge segna una nuova prospettiva terapeutica per questa patologia rara e progressiva, spesso caratterizzata da un ritardo nella diagnosi rispetto alla comparsa dei primi sintomi, che in Italia colpisce circa 600 persone ogni anno.

L'amiloidosi ereditaria mediata da transtiretina con polineuropatia è una malattia rara, progressiva e multisistemica spiega Marco Ceccanti, ricercatore del Dipartimento di Neuroscienze umane, Uosd Malattie neurodegenerative Sapienza università di Roma. Mutazioni del gene Ttr destabilizzano la transtiretina, una proteina prodotta principalmente dal fegato, che si aggrega in fibrille amiloidi e si deposita nei nervi periferici, nel cuore e in altri organi, determinando nel tempo un danno organo multisistemico. Si parla di interessamento neurologico quando il quadro clinico è dominato da neuropatia. In Italia stimiamo ci siano circa 600 pazienti, con una prevalenza in aumento. La malattia esordisce tipicamente con una neuropatia sensitivo-motoria che interessa prima gli arti inferiori, spesso accompagnata da disautonomia, ma può anche esordire con una sindrome di tunnel carpale e può associare anche sintomi a interessamento cardiaco. In assenza di trattamento, la progressione della malattia è costante e può portare, nell'arco di pochi anni, a una estensione del danno neurologico, a una disabilità grave e alla perdita della deambulazione autonoma. Eplontersen, oligonucleotide antisense coniugato con ligando GalNAc chiarisce Ceccanti agisce a monte

del processo patologico, riducendo la sintesi epatica di transtiretina, sia nella forma mutata che wild-type, intervenendo così sul substrato molecolare da cui origina l'amiloidosi. Il programma di sviluppo clinico del farmaco ha previsto l'impiego di strumenti di misurazione come il mNIS+7, per la valutazione della neuropatia, e la Compass-31, per la valutazione quantitativa della disautonomia, permettendo di documentare benefici clinici anche su ambiti come la funzione autonoma e lo stato nutrizionale, spesso trascurati, ma rilevanti per la prognosi e la qualità di vita dei pazienti.

L'approvazione da parte di Aifa di eplontersen rappresenta un importante traguardo nell'ottica di un controllo sempre più efficace della patologia e di garantire ai pazienti una migliore qualità di vita.

Il ritardo nella diagnosi rappresenta ancora oggi uno dei principali bisogni insoddisfatti nella gestione della malattia: la sintomatologia aspecifica e la sovrapposizione con neuropatie più comuni comportano spesso il misconoscimento di questi segnali, con un intervallo di anni tra i primi sintomi e la diagnosi definitiva. sottolinea Marco Luigetti, Uoc Neurologia, Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli Ircs, Dipartimento di Neuroscienze, università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. L'inquadramento diagnostico si basa sul sospetto clinico, sul test genetico e sulla conferma istologica o scintigrafica. Trattandosi di una malattia ereditaria, la diagnosi coinvolge l'intero nucleo familiare, con un impatto rilevante sulla sfera quotidiana, psicologica, emotiva e sociale. In una malattia che erode progressivamente l'autonomia e la vita quotidiana dei pazienti, non è sufficiente rallentarne la progressione, ma è rilevante anche valutare la qualità di vita di chi ne è affetto, e per tale motivo questo aspetto ha assunto un ruolo determinante nella valutazione del beneficio clinico del trattamento. Lo studio di fase 3 Neuro-TtRansform ha dimostrato come eplontersen abbia ridotto dell'82% la concentrazione sierica di Ttr, con una riduzione della progressione della polineuropatia e un miglioramento della qualità della vita riferita dal paziente. Anche la modalità di somministrazione riflette questa attenzione: eplontersen, fin dalle fasi di sviluppo, è stato pensato per una somministrazione mensile, sottocutanea, tramite penna preriempita destinata all'autosomministrazione a domicilio. Queste evidenze confermano ulteriormente il potenziale di eplontersen di modificare in maniera significativa e duratura il decorso della patologia e l'approvazione da parte di Aifa apre a una nuova prospettiva terapeutica per i pazienti con ATTRv-Pn, ampliando le opzioni disponibili e offrendo quindi ai pazienti nuove possibilità di trattamento e di gestione della malattia.

L'amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia è una patologia che ha un impatto profondo sulla vita delle persone e delle loro famiglie. Le sue conseguenze vanno oltre la dimensione clinica, influenzando autonomia, relazioni, attività quotidiane e progettualità future. evidenzia Giovanni D'Alessio, tesoriere di Famy, Associazione italiana amiloidosi. A ciò si aggiunge la natura ereditaria della malattia, che porta con sé l'incertezza legata alla possibile trasmissione generazionale e un carico emotivo significativo, non solo per chi riceve la diagnosi, ma per l'intero nucleo familiare. In questo contesto, promuovere una maggiore conoscenza della patologia è fondamentale per favorire diagnosi più tempestive, una presa in carico appropriata e una migliore comprensione dei bisogni delle persone che convivono con la malattia. Iniziative come il progetto di medicina narrativa Amyci, promosso da Famy, attraverso la raccolta delle esperienze di pazienti, caregiver e clinici, aggiunge e contribuiscono a portare all'attenzione della comunità scientifica e delle istituzioni il vissuto reale della patologia e i bisogni ancora insoddisfatti delle persone che ne sono interessate. La disponibilità di una nuova opzione terapeutica rappresenta un importante passo avanti e un segnale concreto di progresso per tutta la comunità dei pazienti.

L'amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia, oltre a impattare pesantemente sulla salute, comporta un carico assistenziale molto rilevante, in termini di perdita di produttività e di costi out of pocket a carico dei pazienti – afferma Filippo Rumi, ricercatore Altems, Co-Founder & Partner Altems Advisory, università Cattolica del S. Cuore –. Da una recente analisi di Health Technology Assessment è emersa una quota significativa di costi indiretti legati alla gestione della patologia, a testimonianza di un carico assistenziale particolarmente rilevante. Intervenire precocemente nell'amiloidosi consentirebbe di produrre risvolti positivi in una duplice direzione: limitare il danno neurologico contenendo nel tempo il carico assistenziale e, dal punto di vista economico, ridurre i costi diretti ed indiretti della patologia. Poter arrivare a una diagnosi più tempestiva, aumentando la consapevolezza sulla malattia e promuovendo una gestione della stessa sempre più in un'ottica multidisciplinare – rimarca – rappresenta un obiettivo essenziale. In questa direzione, l'implementazione di Pdta codificati consentirebbe una maggiore uniformità nella presa in carico dei pazienti e una riduzione delle disuguaglianze regionali ancora oggi presenti. Garantire ai pazienti l'accesso a terapie di nuova generazione più semplici da gestire e in grado di favorire l'aderenza al trattamento significa migliorare concretamente la vita dei pazienti e incidere allo stesso tempo positivamente sia sui costi diretti che su quelli indiretti non assistenziali. Anticipare la diagnosi, rafforzare i percorsi assistenziali e ampliare l'accesso a terapie innovative può significare restituire ai pazienti una qualità di vita migliore.

La rimborsabilità di eplontersen – commenta Raffaella Fede, direttore medico AstraZeneca Italia – rappresenta un avanzamento terapeutico rilevante per le persone che convivono con l'amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia: una patologia rara ed ereditaria che, in assenza di un trattamento efficace, progredisce in modo inesorabile fino a compromettere l'autonomia e, nel tempo, la sopravvivenza dei pazienti. Dietro ogni diagnosi c'è una persona, e spesso un'intera famiglia, che vede messe in discussione la quotidianità, le relazioni e i progetti futuri. Per questo, rallentare la progressione della neuropatia e preservare la qualità di vita restano tra le sfide terapeutiche più urgenti. I risultati dello studio di fase 3 Neuro-TTRansform confermano l'efficacia di eplontersen nel ridurre la concentrazione sierica di transtiretina e nell'arrestare la progressione del danno neurologico, con un beneficio documentato anche sulla qualità di vita riferita dai pazienti. Mettere questa terapia a disposizione delle persone e della comunità scientifica – conclude – per noi motivo di orgoglio e, insieme, la conferma del nostro impegno nella ricerca per sviluppare soluzioni innovative con l'obiettivo di modificare il decorso di malattie debilitanti con benefici concreti per i pazienti.

cronaca

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Settembre 21, 2026

Autore
redazione

default watermark