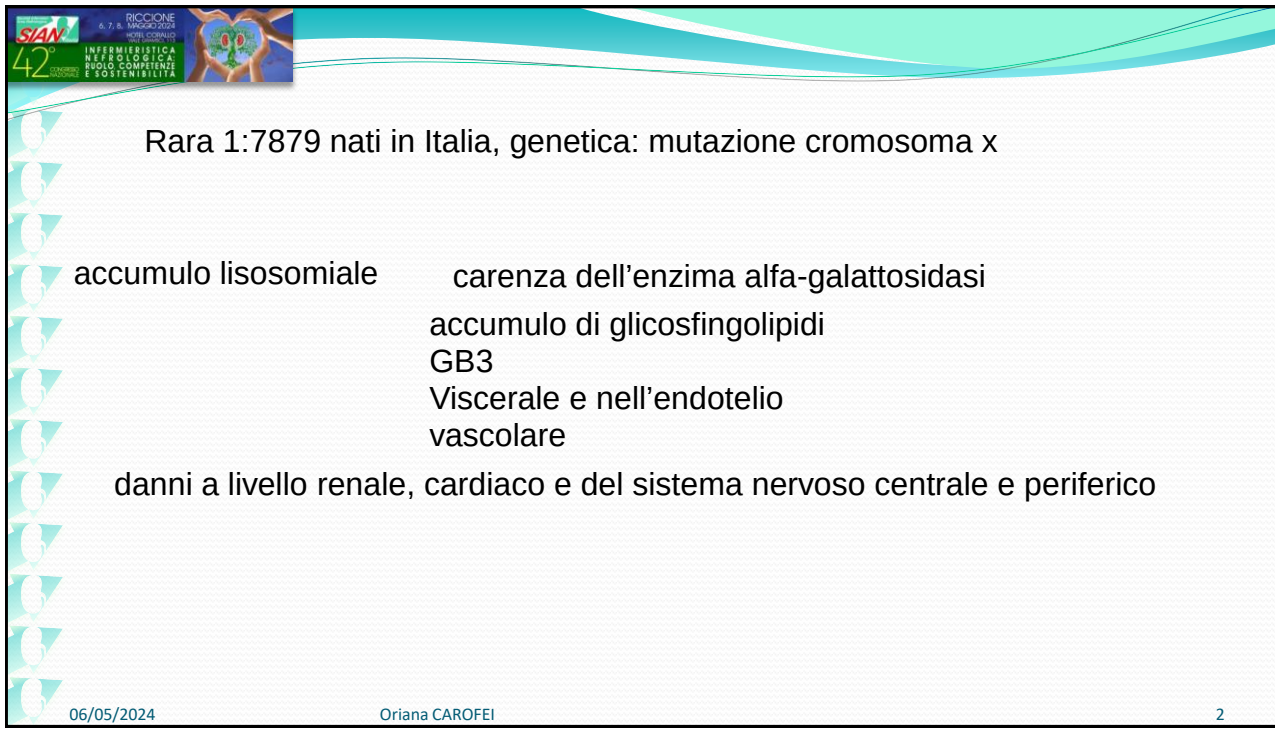


(L. 633/41). Tale legge, all'art. 70. Ogni utilizzo del materiale citare sempre la fonte di provenienza e gli autori.

Comitato Nazionale per le Malattie Rare

Fondo di Solidarietà per le persone affette da malattie rare

↑

Conferenza Stato Regioni

↓

Secondo Piano Nazionale Malattie Rare e riordino della Rete

SERIE GENERALE

Spedz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 162° - Numero 283

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA — Roma - Sabato, 27 novembre 2021 — SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00100 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 601 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00100 ROMA

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Prima**, oltre alla **Serie Generale**, pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:
1ª Serie speciale: Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)
2ª Serie speciale: Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)
3ª Serie speciale: Regioni (pubblicata il sabato)
4ª Serie speciale: Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)
5ª Serie speciale: Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)
La **Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda**, "Foglio delle inserzioni", è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in Gazzetta Ufficiale, le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente o parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).
Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

LEGGE 10 novembre 2021, n. 175.
Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani. (21G00189) . . . . . Pag. 1

DECRETI PRESIDENZIALI

DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 25 novembre 2021.
Indizione dei comizi per l'elezione suppletiva della Camera dei deputati nel Collegio uninominale 01-Roma-Quartiere Trionfale della XV Circoscrizione Lazio 1. (21A07046) . . . . . Pag. 27

Regolamento del Ministero della Salute, di concerto con il Ministero dell'Università e Ricerca, per stabilire i meccanismi di funzionamento degli incentivi fiscali in favore dei soggetti, pubblici o privati, impegnati nello sviluppo di protocolli terapeutici sulle malattie rare o alla produzione dei farmaci orfani.

06/05/2024 Oriana CAROFEI 3

MALATTIE RARE

- **PREVALENZA**
- Europa < 5:10.000 (0.05%)

N°malattie rare: 7-8.000

3% popolazione mondiale

27-36 mln UE

1-2 mln Italia

incidenza +19.000/anno

OMS

ISS CNMR

ETEROGENEE PER:

Età di insorgenza

Eziopatogenesi

Sintomatologia

Possono interessare uno o più organi e apparati dell'organismo

06/05/2024 Oriana CAROFEI 4

(L. 633/41). Tale legge, all'art. 70. Ogni utilizzo del materiale citare sempre la fonte di provenienza e gli autori.

MALATTIE RARE

Eziopatogenesi

80% genetiche

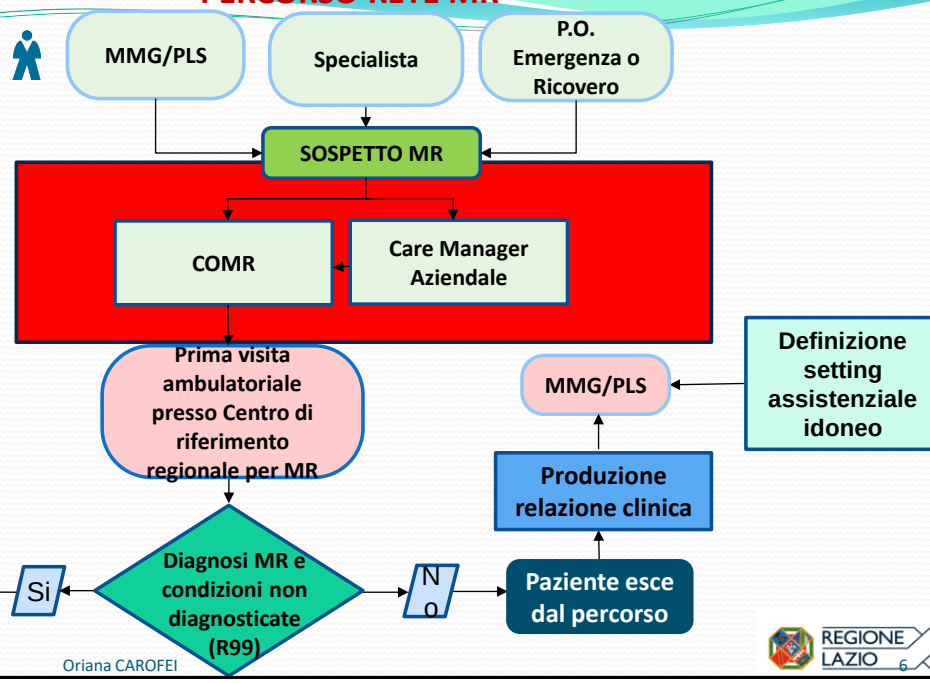
20% alimentazione, ambiente, infezioni, Immunitrie

Omogenee per

Sporadicità
Cronicità ed elevata mortalità
(1/3 MR= A.Vita < 5aa.)
Effetti disabilitanti e difficoltà di cura
Complessità della gestione clinica
Impatto emotivo su pazienti e familiari

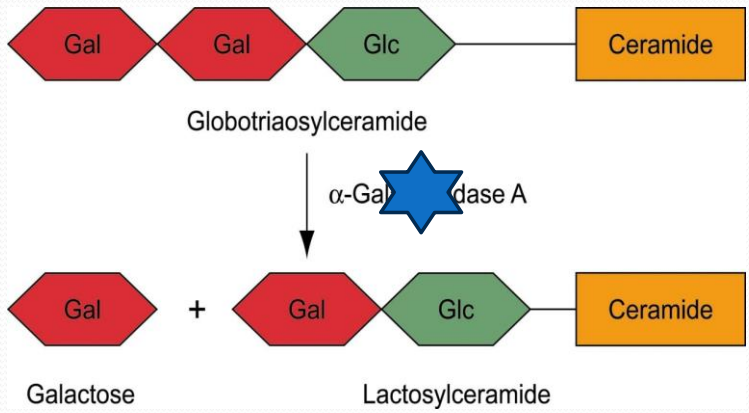
06/05/2024 Oriana CAROFEI 5

PERCORSO RETE MR



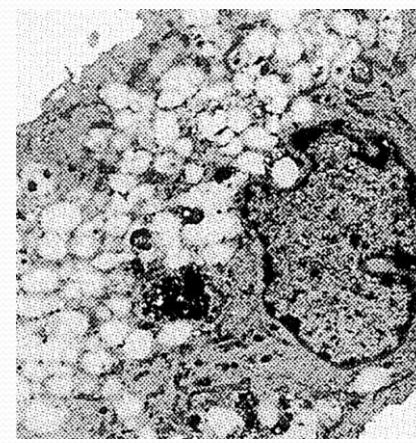
Oriana CAROFEI 6

BIOCHEMISTRY



ANDERSON FABRY DISEASE

Multisystemic disease du to a genetic deficency of the enzyme α-galactosidase

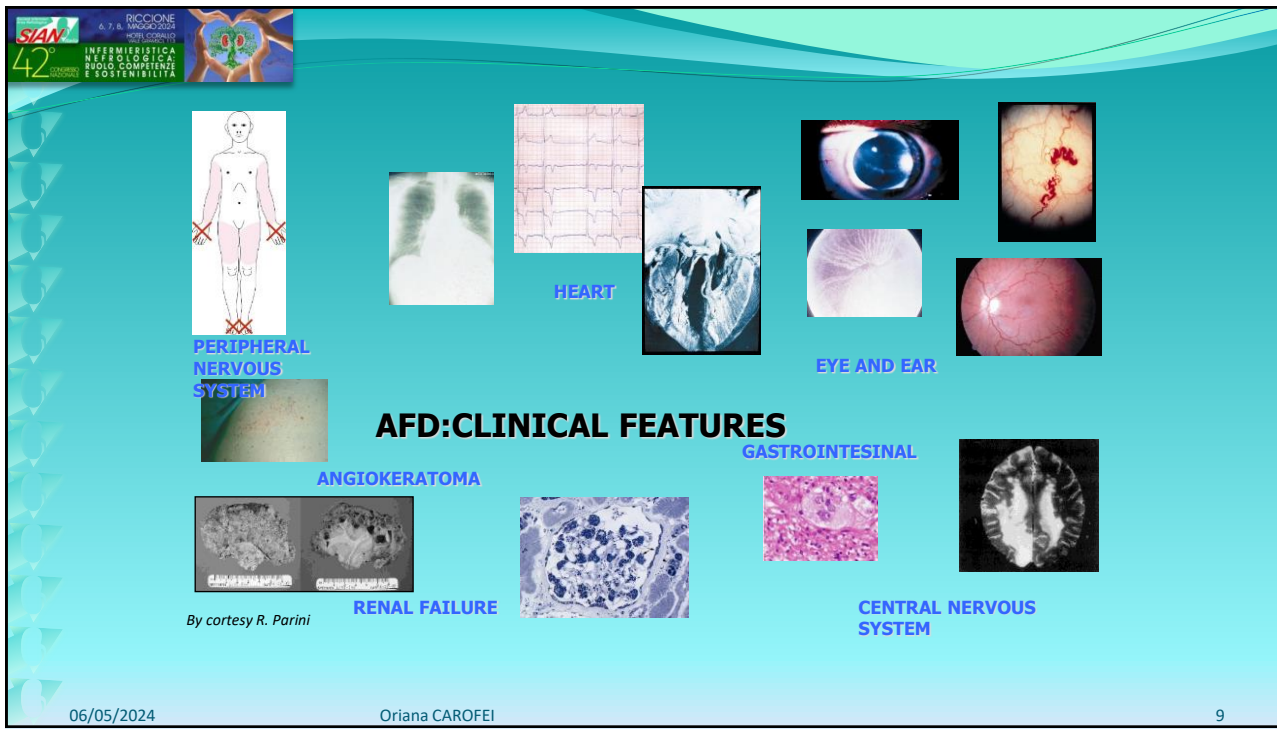


Accumulation in fluids and lysosomes:

1. Globotriosilceramide (Gb_3)
2. Galabiosilceramide

Prevalence: 1:40.000 / 1:117.000 (Levey)
1:3100 (Spada)

(L. 633/41). Tale legge, all'art. 70. Ogni utilizzo del materiale citare sempre la fonte di provenienza e gli autori.



PRESENTAZIONE CLINICA

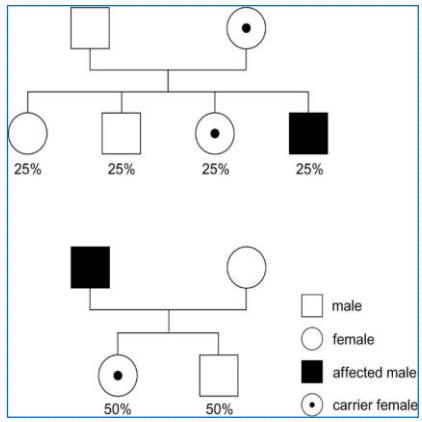
Table 3
Criteria for phenotypic classification

Classical FD	
Men	Women
▪ A mutation in the GLA gene* ▪ ≥ 1 of the following characteristic Fabry disease symptoms: Fabry neuropathic pain, angiokeratoma and/or cornea verticillata ▪ Severely decreased or absent leukocyte AGAL activity (<5% of the normal mean)	▪ A mutation in the GLA gene ▪ ≥ 1 of the following characteristic Fabry disease symptoms: Fabry neuropathic pain, angiokeratoma and/or cornea verticillata
Non-classical FD	
▪ A mutation in the GLA gene, and not fulfilling the criteria for classical FD	

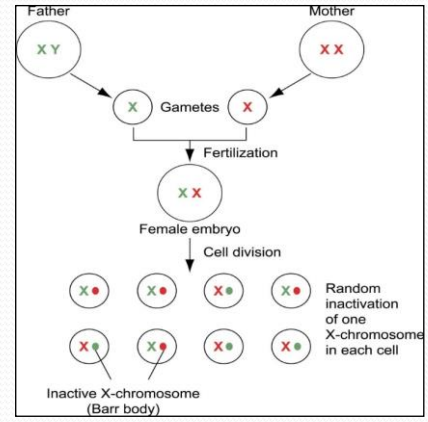
06/05/2024 Oriana CAROFEI 10

GENETICS

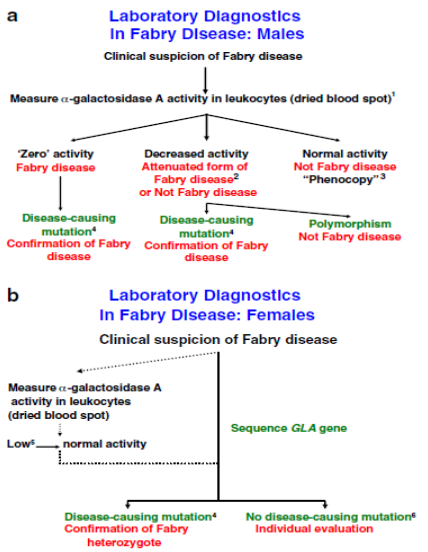
Hereditary transmission



LYON's Hypothesis

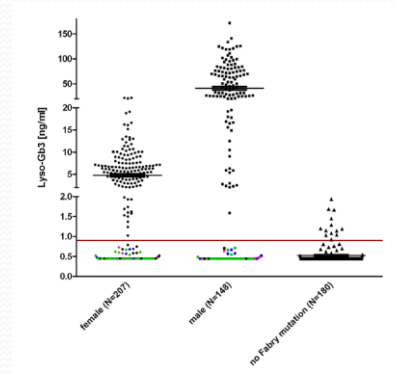


DIAGNOSI: NON TUTTE LE MUTAZIONI SONO PATOGENETICHE



Germain, Clin Genet 2021

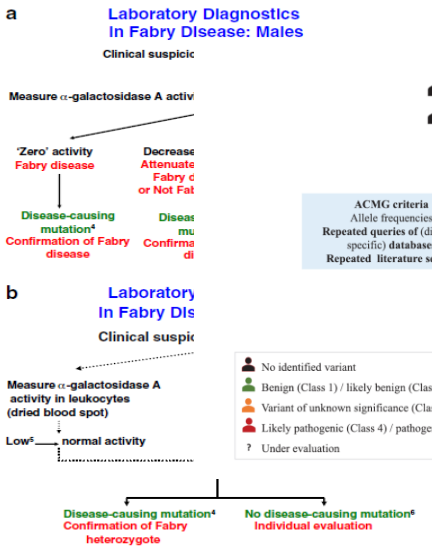
Lukas, Plosone 2013



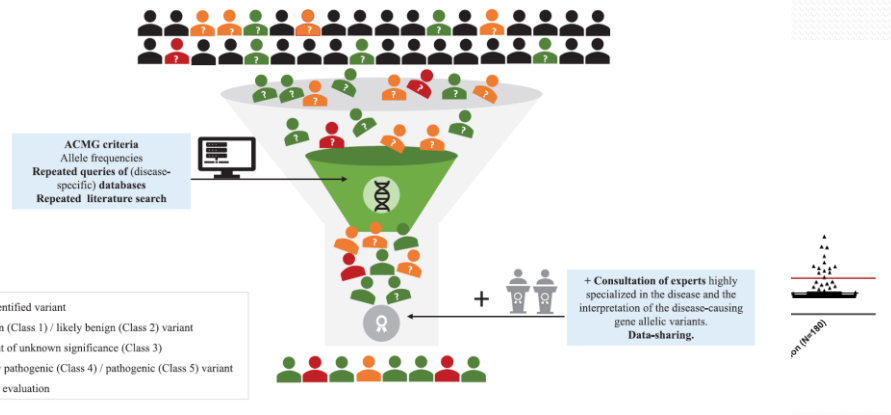
(L. 633/41). Tale legge, all'art. 70. Ogni utilizzo del materiale citare sempre la fonte di provenienza e gli autori.

DIAGNOSI: NON TUTTE LE MUTAZIONI SONO PATOGENETICHE

Gal, J Inherit Met Dis2013



Lukas, Plosone 2013



FOLLOW-UP CLINICO E DI LABORATORIO

Controlli e follow-up:

Semestrali: prelievi ematici, visite specialistiche

Annuali: ecografia renale, ecocardiogramma

Biennali: RMN cerebrale RMN cardiaca

(L. 633/41). Tale legge, all'art. 70. Ogni utilizzo del materiale citare sempre la fonte di provenienza e gli autori.

FOLLOW-UP CLINICO E DI LABORATORIO

- **Esami ematici**: funzione renale
  elettroliti
  assetto marziale
  proteine urinarie
  Indici di nutrizione
- **Visite specialistiche:** Nefrologo
  Cardiologo
  Neurologo
  Gastroenterologo
  Dermatologo
  Otorino
  Psicologo
  Nutrizionista

06/05/2024 Oriana CAROFEI 15

LA NOSTRA ORGANIZZAZIONE

Centro di riferimento per la malattia di Anderson Fabry dal' ottobre. 2022

Sospetto clinico: visita di presa in carico: nefrologo e infermiere di riferimento
Valutazione clinica e test diagnosi DBS- femmina + test genetico

Nuovo paziente o proveniente da altri centri:

Visita di presa in carico: nefrologo e infermiere di riferimento
Raccolta dati anamnestici, presa visione e valutazione dell'indagine genetica

06/05/2024 Oriana CAROFEI 16

(L. 633/41). Tale legge, all'art. 70. Ogni utilizzo del materiale citare sempre la fonte di provenienza e gli autori.

Follow-up clinico pazienti già in carico al centro:
Dal Piano Nazionale Malattie Rare 2023/2026: 72% dei pazienti si assenta ripetutamente dal lavoro per controlli di follow-up

Day-hospital: tutti i controlli in unica giornata:

1. controlli ematici
2. visite specialistiche con cardiologo, neurologo, oculista, dermatologo otorinolaringoiatra
3. Indagini: Ecografia renale, RMN cerebrale, RMN cardiaca, Esame audiometrico
4. Definizione clinica con nefrologo di riferimento

06/05/2024 Oriana CAROFEI 17

Malattia di Fabry: Terapia

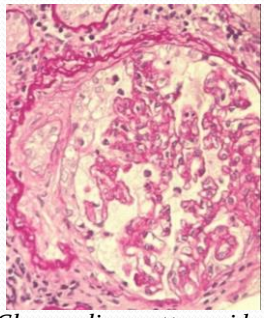
Disponibili	fase di sviluppo	Terapie di supporto
- ERT	- Inibitori del substrato	ACE/ARBs
Agalsidasi Alfa	Lucerastat	SGLT2 Inib.
Agalsidasi Beta	Venglustat	Vit D
Pegunigalsidasi Alfa		(in attesa AIFA)
- T. Chaperonica	- Terapia Genica	
Migalastat		

06/05/2024 Oriana CAROFEI 18

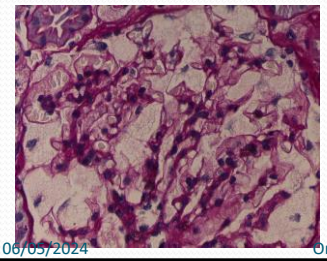
(L. 633/41). Tale legge, all'art. 70. Ogni utilizzo del materiale citare sempre la fonte di provenienza e gli autori.

Noi oggi

MALATTIA DI FABRY: HUB VITERBO



Glomeruli aspetto a nido d'ape



Numero pazienti: 21

Numero famiglie: 9

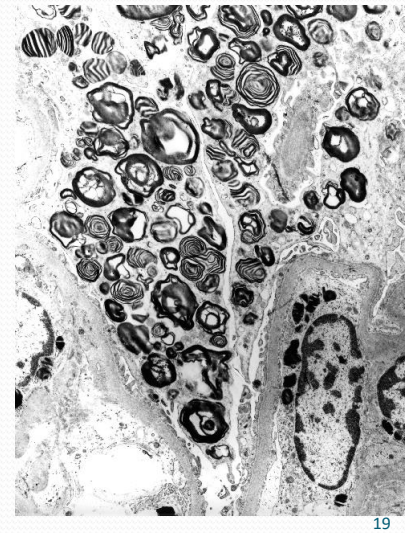
In terapia: 11 ERT
Home Therapy 100%

In follow-up: 21

Network di Belcolle
Responsabile Mario Mangeri
Case Manager Oriana Carofei

Collaborazione con gruppi italiani e stranieri
Produzione scientifica su riviste internazionali numero lavori censiti
PUBMED, 2019-2024: #15

Microscopio elettronico: podociti con i corpi zebrati



06/05/2024 Oriana CAROFEI 19

Criticità e futuri miglioramenti…..

- Ampliamento degli specialisti coinvolti: psicologo, nutrizionista, gastroenterologo
- Procedura aziendale per percorsi codificati e facilitati
- Visita di controllo clinico in plenaria con i
- Spazi assistenziali dedicata professionisti
- Personale infermieristico dedicato e formato sulle malattie rare

Grazie per l'attenzione

06/05/2024 Oriana CAROFEI 20

(L. 633/41). Tale legge, all'art. 70. Ogni utilizzo del materiale citare sempre la fonte di provenienza e gli autori.