

# Amiloidosi: nuovi farmaci e collaborazioni internazionali per la cura della malattia

GRAZIE A TERAPIE MOLTO INNOVATIVE E AL LAVORO DI STUDIO E RICERCA DEI CENTRI DI RIFERIMENTO, OGGI MOLTE MALATTIE RARE, TRA CUI L'AMILOIDOSI, HANNO SEMPRE PIÙ SPERANZA DI ESSERE CURATE.

**N**e abbiamo parlato con un grande riferimento del settore, il Prof. **Dario Roccatello**, Professore Ordinario di Nefrologia dell'Università di Torino e Direttore del Centro Universitario di Eccellenza delle Malattie Nefrologiche, Reumatologiche e Rare (ERK-net Member) e Coordinamento Interregionale della Rete delle Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta (CMID- SCU Nefrologia e Dialisi) localizzata presso l'Ospedale Hub San Giovanni Bosco di Torino.



Prof. Dario Roccatello

## Professore, che cos'è l'Amiloidosi e quali sono le forme principali?

“Per Amiloidosi si intende un gruppo eterogeneo di disturbi dovuti alla deposizione e l'accumulo extracellulare di un materiale proteico caratterizzato da alterazioni strutturali che ne determinano la riorganizzazione in fibrille aggregate e insolubili. Il deposito di questo materiale (chiamato “amiloido”) induce una progressiva disfunzione d'organo. Cuore, reni, nervi periferici, fegato, milza, apparato gastroenterico, cute, in qualche caso la lingua sono i distretti più colpiti. Ad oggi sono stati identificati 36 differenti tipi di proteine in grado di dare origine a fibrille di amiloide. Sono potenzialmente amiloidogeniche le catene leggere delle immunoglobuline, prodotte in corso di discrasie plasmacellulari (Amiloidosi AL, la stragrande maggioranza delle Amiloidosi sistemiche), la proteina SAA, prodotta a seguito di svariati processi infiammatori cronici (Amiloidosi AA), la transtiretina (Amiloidosi ATTR), responsabile sia di malattie familiari che acquisite (forma “senile”), ed altre proteine mutate responsabili di forme familiari (Apolipoproteina A/C, gelsolina, lisozima, cistatina C)

o forme prevalentemente sporadiche (fattore chemiotattico leucocitario, beta 2 microglobulina)”.

## Come si tratta l'Amiloidosi a seconda delle forme in cui si presenta?

“Riferendoci alle tre principali Amiloidosi sistemiche, nel caso della forma AL il trattamento è quello

della discrasia plasmacellulare alla base dell'iperproduzione di catene leggere: combinazioni di farmaci citoreducibili (melfalan, ciclofosfamide), immunomodulatori (talidomide, lenalidomide) ed anti-proteasoma (bortezomib) o più recentemente un anticorpo monoclonale anti CD38 (un recettore presente, ancorchè non selettivamente, sulle plasmacellule) molto efficace sia quando somministrato in combinazione con farmaci tradizionali, come il Bortezomib, sia - come dimostrato in un nostro studio di prossima pubblicazione su Autoimmunity Reviews - quando è somministrato da solo. Nell'Amiloidosi AA (cosiddetta reattiva) il trattamento è soprattutto mirato al controllo della condizione infiammatoria di base, oggi più spesso garantito dai nuovi farmaci biotecnologici diretti contro le citochine proinfiammatorie (TNFalfa, Interleuchina 1 e Interleuchina 6). Infine la terapia dell'Amiloidosi ATTR si può oggi avvalere di stabilizzatori della transtiretina (come il Tafamidis) che ne riducono il potenziale di autoaggregazione, agenti che interferiscono con le attività dell'RNA coinvolto nel segnale di produzione della molecola amiloidogenica (come il patisiran) e oligonucleotidi antisense (come l'inotersen) che di nuovo impediscono a livello genico la produzione di proteina. Si tratta di strumenti terapeutici molto innovativi, impensabili fino a pochi anni fa”.

## Quanto conta il supporto di una Rete Europea di Riferimento per lo studio e la cura di queste malattie?

“Le Reti Europee si stanno imponendo come riferimento per iniziative di ricerca non solo epidemiologica, ma anche patogenetica e clinica (in particolare per l'impiego di terapie innovative). Rappresentano anche un riferimento importante per i pazienti. Il nostro Paese, tuttavia, anche per quanto attiene l'Amiloidosi, è dotato di un potenziale tecnologico ed assistenziale largamente competitivo con qualsiasi altro sistema sanitario europeo. E tale da non giustificare alcuna migrazione sanitaria, ma risultare al contrario attrattivo. Al momento non esiste una Rete Europea di Riferimento per le Amiloidosi Sistemiche nel loro complesso. L'Amiloidosi AL è contemplata nella Rete delle Malattie del Sangue (ERN EuroBlood-net), quella reattiva alla Rete dei disturbi immunologici (RITA-ERN-net) o a quella dei disturbi reumatologici (ERN-ReCONNECT), l'Amiloidosi ATTR alla rete delle malattie neuromuscolari (ERN-EUROMND) e tutte le forme a coinvolgimento renale alla rete delle malattie nefrologiche (ERK-net). È attualmente in discussione l'opportunità di riunire le diverse forme di Amiloidosi in un'unica Rete”.

## Malattie Rare e Covid-19: quali raccomandazioni sono state date per la gestione dei pazienti affetti da queste patologie e in particolare da Amiloidosi?

“Le Regioni hanno elaborato diversi protocolli di gestione dei pazienti con Malattie Rare. Nel nostro Centro, e in generale in Piemonte, sono stati utilizzati nella Fase 1 sistemi di telemedicina o contatti telefonici iterativi, proroghe dei piani terapeutici (normate a livello regionale) e, laddove indispensabili, trattamenti in regime di ricovero ordinario o Day Hospital molto protetti. Nella Fase 2 è in programma nella nostra Regione l'implementazione, condivisa con le Associazioni dei pazienti, di misure molto stringenti di graduale riapertura delle attività assistenziali”.



## CONTATTI

### Prof. Dario Roccatello

Professore Ordinario di Nefrologia dell'Università di Torino  
Corso Raffaello 30 - 10100 Torino  
Tel. 011 2402072  
Mail: dario.roccatello@unito.it