



Suvapich,
Malattia di
Gaucher,
Thailandia



James,
ASMD,
Regno Unito



Soren,
Malattia di Fabry,
Danimarca



Mohammed,
malattia di Pompe,
India



Jaivant,
MPS I,
India



Alexia,
Malattia di
Pompe,
Cuba

La missione di Sanofi nelle Malattie Rare

*Una panoramica sulle malattie da accumulo
lisosomiale e sull'impegno di Sanofi nello
sviluppo e nell'offerta di trattamenti*



Shu,
malattia di Pompe,
Giappone

INDICE

L'impegno di Sanofi3

Legacy & Pipeline5

Informazioni sulle LSD.....7

ASMD.....9

Malattia di Fabry 11

Malattia di Gaucher..... 13

MPS I.....15

Malattia di Pompe (insorgenza infantile) 17

Malattia di Pompe (insorgenza tardiva)..... 19

Programma dei Registri delle malattie rare di Sanofi 21

Programma umanitario 23

Tutela e supporto del paziente 24

Bibliografia25

sanofi

Better care for rare

Siamo impegnati nella ricerca
e nello sviluppo dei migliori
trattamenti possibili per le
persone che convivono con
una malattia rara

Better diagnosis

Diagnosi tempestive e accurate
delle malattie rare



Better Innovation

Sviluppo di trattamenti volti
a migliorare la qualità di vita
dei pazienti



Better Access

Accesso equo
alle terapie



Better Support

Supporto alle persone che
vivono con una malattia rara
nel loro percorso di vita



Da oltre 40 anni, Sanofi è pioniera nella ricerca e nell'innovazione a beneficio delle persone con malattia rara, mettendo in campo persone e risorse per aiutare a migliorare la loro qualità di vita.

*Leader
dell'innovazione*

Sanofi ha una solida tradizione nelle malattie da accumulo lisosomiale (LSD): un gruppo di malattie rare, genetiche causate da carenze enzimatiche. Siamo fieri di aver lanciato medicinali innovativi per la malattia di Gaucher, la malattia di Pompe, la malattia di Fabry, la mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS I) e il deficit di sfingomielinasi acida (ASMD), e continuiamo a ridefinire gli standard di cura per queste malattie.

*Ricerca &
Sviluppo
all'avanguardia*

La leadership di Sanofi nelle community delle malattie rare è iniziata nel 1984 con lo sviluppo di un trattamento per la malattia di Gaucher, una delle malattie da accumulo lisosomiale più comuni. Questo grazie al lavoro rivoluzionario portato avanti nell'ambito dell'ingegneria genetica e dello sviluppo del DNA ricombinante, che hanno permesso la produzione su larga scala di terapie innovative (terapie enzimatiche sostitutive - ERT - e terapie di riduzione del substrato - SRT).

*Piccole
popolazioni,
grande
impatto*

Il percorso diagnostico può essere estremamente lungo e gravoso, con una durata fino a oltre 10 anni. Con la nostra ricerca, ci impegniamo a ridurre queste tempistiche, guidati dalle nostre intuizioni e dall'innovazione scientifica. Grazie alla collaborazione con istituti universitari di ricerca, medici, esperti in ambito tecnologico e associazioni pazienti, abbiamo contribuito alla diagnosi di 40.000 persone con malattia rara a livello mondiale.

Il nostro impegno per mettere a disposizione terapie innovative, per garantire una diagnosi più rapida e per favorire l'accesso sostenibile a farmaci e servizi integrati lungo tutto il percorso del paziente mostra chiaramente quale sia la missione di Sanofi:

ci impegniamo ogni giorno per consentire alle persone che convivono con una malattia rara di avere la vita che desiderano, indipendentemente dalla rarità della loro condizione.

In ambito di malattie rare, i nostri ricercatori stanno esplorando nuove strade nella genomica e nella biologia sintetica, così come attraverso lo sviluppo di farmaci biologici, con l'obiettivo di *individuare nuovi trattamenti che possano cambiare la storia naturale di alcune patologie rare e il percorso di cura dei pazienti.*

Area terapeutica	Fase	Nome	Descrizione	Gruppo di patologia
Malattie Rare	1 2 3 R	Venglustat	Inibitore orale di GCS	Malattie da accumulo lisosomiale



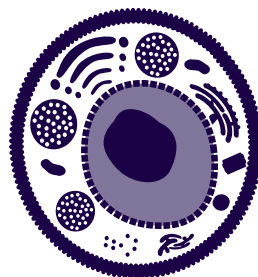
Alla data 31 marzo 2023



Cosa sono le LSD?

Le malattie da accumulo lisosomiale (LSD) sono malattie genetiche rare caratterizzate dall'accumulo di materiali tossici nelle cellule dell'organismo a causa di una carenza enzimatica. Queste malattie possono colpire organi quali cervello, milza, fegato, cuore, ossa e muscoli.¹

Sebbene non vi sia una cura per le LSD, la diagnosi precoce è fondamentale sia per ottimizzare il potenziale miglioramento sia per prevenire il danno irreversibile agli organi.²



Quali sono le cause delle LSD?

Gli enzimi sono un tipo di proteina che ha il compito di frammentare alcune tipologie di grassi o zuccheri e supportare i lisosomi nel metabolismo cellulare. Le varianti genetiche patogene nel gene che codifica un enzima sono la causa della maggior parte delle LSD. Queste varianti patogene portano a un accumulo di grassi e zuccheri nei lisosomi delle cellule, interferendo con la loro normale funzione e possono provocare danni nell'organismo.^{1,3}



Come vengono diagnosticate le LSD?

Gli operatori sanitari possono diagnosticare le LSD durante la gravidanza, nei bambini o negli adulti mediante vari esami diagnostici, compresi test enzimatici e genetici.⁴

Quali sono i trattamenti disponibili?

Il trattamento delle LSD varia in base alle sostanze accumulate. Al momento non vi è una cura per le LSD, ma esistono varie opzioni terapeutiche quali la terapia enzimatica sostitutiva (ERT), la terapia di riduzione del substrato (SRT), la terapia chaperonica e il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT).

INCIDENZA MONDIALE DELLE LSD *1 nascita su 1.500-7.000*

TRA >50 MALATTIE DIVERSE²



Ereditarietà

La maggior parte delle LSD è ereditata con modalità autosomica recessiva. Le tre eccezioni sono collegate al cromosoma X: malattia di Fabry, sindrome di Hunter e malattia di Danon.²

ESEMPI DI LSD

MALATTIA	ENZIMA MANCANTE	SOSTANZA IN ACCUMULO
ASMD	sfingomielinasi acida	sfingomielina
Malattia di Fabry	α -galattosidasi A	globotriaosilceramide (GL-3)
Malattia di Gaucher	glucocerebrosidasi	glucocerebroside
MPS I	α -L-iduronidasi	glicosaminoglicani (GAG)
Malattia di Pompe	α -glucosidasi acida	glicogeno

CONOSCERE LA ASMD

Storicamente nota come malattia di Niemann-Pick di tipo A, A/B, e B, il deficit di sfingomielinasi acida (ASMD) è una LSD potenzialmente letale che colpisce pazienti in età pediatrica e adulta. La carenza dell'attività dell'enzima sfingomielinasi acida (ASM) porta all'accumulo di sfingomielina intracellulare con conseguente danno multiorgano progressivo. La ASMD rappresenta un ampio spettro clinico patologico.¹

Anna,
ASMD,
Brasile

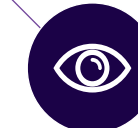
INCIDENZA MONDIALE NEL 2015²

1 su 200.000

Citazione: 3,4



IPOTONIA*
RITARDO DELLO SVILUPPO**



MACULA ROSSO CILIEGIA**



DISFUNZIONE POLMONARE
PROGRESSIVA



EPATOMEGALIA
E SPLENOMEGALIA



FRATTURE PATOLOGICHE***



BASSO NUMERO DI PIASTRINE,
VALORI ANORMALI DI
COLESTEROLO E TRIGLICERIDI,
E BASSO LIVELLO DI EMOGLOBINA

* Tipo A
** Tipo A e Tipo A/B
*** Tipo B e Tipo A/B

PROFILO GENETICO

La ASMD è una LSD autosomica recessiva causata da varianti patologiche dell'enzima ASM - che codifica per il gene *sfingomielina fosfodiesterasi 1 (SMPD1)*.

La sfingomielina aiuta la regolazione dei processi cellulari, quali la regolazione del ciclo cellulare, la segnalazione cellulare e l'apoptosi.

Quando l'attività dell'ASM è carente, la sfingomielina non può essere metabolizzata a sufficienza e si accumula nei lisosomi, in particolare nei macrofagi e negli epatociti. Tale accumulo danneggia le cellule in molteplici organi, portando a complicanze potenzialmente fatali.

Pazienti di sesso maschile e femminile hanno la stessa probabilità di essere affetti dalla patologia.⁴

Tipo A

ASMD infantile neuroviscerale o storicamente nota come malattia di Niemann-Pick di tipo A (NPA)

- Insorgenza: Infanzia
- Fenotipo: rapida progressione con manifestazioni multiorgano acute e neurodegenerazione
- Aspettativa di vita: fino a 2-3 anni di età

Tipo A/B

ASMD cronica neuroviscerale o storicamente nota come malattia di Niemann-Pick di tipo A/B (NPA/B)

- Insorgenza: prima infanzia-infanzia
- Fenotipo: variabilmente progressivo con manifestazioni multiorgano e vari gradi di coinvolgimento neurologico
- Aspettativa di vita: tra la prima infanzia e l'età adulta

Tipo B

ASMD cronica neuroviscerale o storicamente nota come malattia di Niemann-Pick di tipo A/B (NPA/B)

- Insorgenza: prima infanzia-infanzia
- Fenotipo: cronico con manifestazioni multiorgano e coinvolgimento neurologico assente o minore
- Aspettativa di vita: tra l'infanzia e l'età adulta avanzata

IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

La rarità della ASMD, l'eterogeneità delle sue manifestazioni e la difficile diagnosi differenziale possono portare a ritardo nella diagnosi e nel trattamento dei pazienti.

La diagnosi precoce della ASMD è fondamentale per una gestione appropriata.

Identificare gli alleli noti come causa della ASMD permette:

1. Una consulenza genetica individuale
2. Lo screening del portatore per individui a rischio
3. Lo screening familiare

COME SI DIAGNOSTICA

Può essere eseguito un semplice test della attività enzimatica su un DBS (*Dried Blood Spot* - campione di sangue puntiforme seccato) per rilevare l'attività ridotta della ASM.

Un DBS positivo è altamente indicativo di ASMD, ma è necessaria un'analisi da un campione di sangue intero e/o un test genetico per confermare la diagnosi.⁵

CONOSCERE LA MALATTIA DI FABRY

La malattia di Fabry è un raro disturbo da accumulo lisosomiale in cui la carenza di α -galattosidasi A (α -Gal A) determina l'accumulo di globotriaosilceramide (GL-3) e altri substrati in vari tipi di cellule.^{1,2} L'accumulo di GL-3, se non trattato, può portare a danno cellulare progressivo, fibrosi, dolore, insufficienza d'organo e infine decesso prematuro.^{3,4}

Emma & Signe, Malattia di Fabry, Danimarca

INCIDENZA MONDIALE NEL 2008^{5,16}

1 uomo su 40.000
1 donna su 30.000



PROFILO GENETICO

La malattia di Fabry viene ereditata con una modalità legata al cromosoma X. Questo fa sì che gli individui di sesso femminile abbiano una probabilità maggiore di esserne colpiti.⁵ Sono state riportate oltre 770 varianti patogene nel gene *GLA* che possono determinare variazioni nell'età di insorgenza, tasso di progressione, coinvolgimento d'organo e gravità della malattia.^{1,15}

IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

Il tempo medio tra l'insorgenza dei sintomi e la diagnosi è 15 anni per gli individui di sesso maschile e 18 per quelli di sesso femminile.¹⁴ L'ampio ritardo nella diagnosi è dovuto in parte alla natura non specifica dei sintomi precoci, dal fenotipo eterogeneo e dalla mancanza di consapevolezza della malattia.¹

La malattia di Fabry è progressiva e può portare a danno irreversibile a diversi organi. La diagnosi precoce è molto importante poiché permette di intervenire anticipatamente ed evitare danno d'organo irreversibile.¹

COME SI DIAGNOSTICA

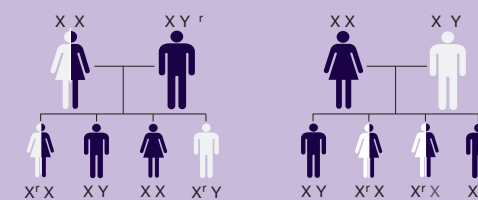
Una diagnosi iniziale della malattia di Fabry può essere svolta mediante un test enzimatico dell'attività di α -GAL. Questo test enzimatico può essere eseguito su plasma, leucociti o cellule cutanee in coltura. Un altro metodo comune per esaminare l'attività della α -GAL è il test DBS (Dried Blood Spot - campione di sangue puntiforme seccato).¹²

Vista l'ereditarietà legata al cromosoma X, un test enzimatico nei pazienti di sesso maschile che mostri una attività della α -GAL ridotta o assente deve essere seguito da una analisi del DNA per confermare la diagnosi e identificare la mutazione specifica del gene. Nei pazienti di sesso femminile invece è possibile procedere direttamente con l'analisi genetica. Anche la lyso-GL3 plasmatica può essere usata come biomarcatore per confermare la diagnosi della malattia di Fabry, soprattutto in pazienti di sesso maschile.¹⁷

A tutti i familiari dei pazienti affetti deve essere offerto il servizio di test e consulenza genetica.¹³

MODELLO DI EREDITARIETÀ

Ereditarietà collegata al cromosoma X

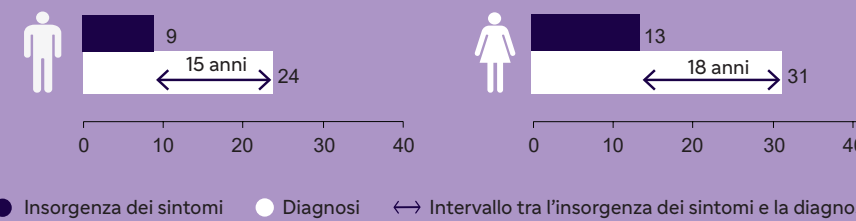


- Mutazione *GLA*
- Assenza di mutazione *GLA*

Le madri affette hanno un rischio del 50% di trasmettere il gene difettoso (*X^r*) ai loro figli indipendentemente dal sesso

TEMPO ALLA DIAGNOSI

I pazienti di sesso maschile e femminile nel Registro di Fabry sono stati diagnosticati rispettivamente 15 e 18 anni dopo l'insorgenza dei primi sintomi!¹

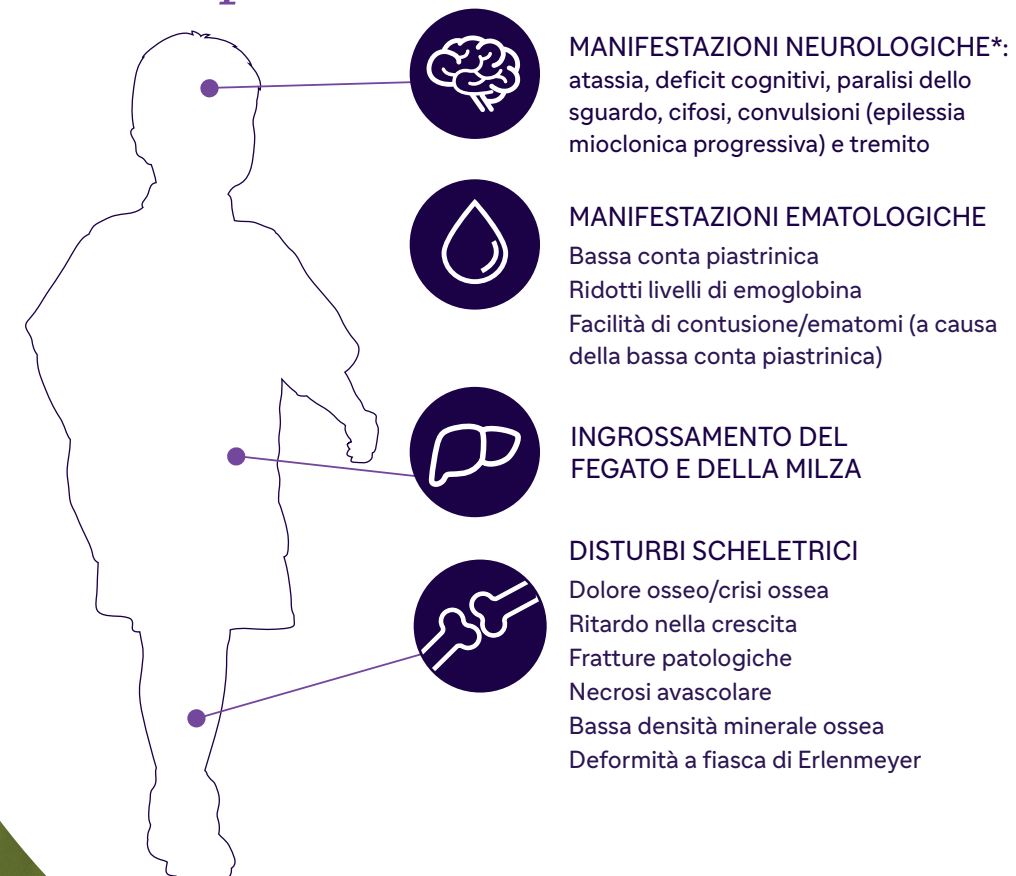


CONOSCERE LA MALATTIA DI GAUCHER

La malattia di Gaucher è il disturbo più comune da accumulo lisosomiale. È provocata dalla carenza dell'enzima glucocerebrosidasi. Nei pazienti affetti da malattia di Gaucher una scarsa attività enzimatica porta a un progressivo accumulo di glucocerebroside nei macrofagi. I sintomi clinici sorgono a causa della sostituzione delle cellule normali da parte di cellule di Gaucher congestionate di lipidi. L'accumulo si verifica in vari organi del corpo, tipicamente midollo osseo, fegato e milza.^{1,2,3}

Pawan,
Malattia di Gaucher,
India

INCIDENZA MONDIALE NEL 2006
Da 1 persona su 40.000 fino a 1 persona su 100.000 nella popolazione generale^{4,5}
1 persona su 850 negli ebrei Ashkenaziti⁵



* Malattia di Gaucher di tipo 3 (neuropatica cronica)

PROFILO GENETICO

La malattia di Gaucher è ereditata in modo autosomico recessivo. Se entrambi i genitori sono portatori dell'allele che provoca la malattia, il figlio ha il 25% di possibilità di essere colpito dalla malattia di Gaucher. Pazienti di sesso maschile e femminile hanno la stessa probabilità di essere colpiti.^{3,6}

Alla malattia di Gaucher sono associate più di 480 varianti patogene del gene GBA. N370S [N409S], L444P [L483P], 84GG, e IVS2+1 sono le varianti patogene più comuni del gene GBA.⁸

L'omozigosi per L444P (c.1448T>C) è associata alla forma neuropatica della malattia e si verifica in più del 70% dei pazienti affetti da GD3.⁸ A livello mondiale la prevalenza della malattia neuropatica di Gaucher varia sostanzialmente da regione a regione: Asia Orientale e Medio Oriente 12-55%, Nord America ed Europa 5%.⁹⁻¹²

IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

Il ritardo nella diagnosi della malattia di Gaucher è molto comune. Un paziente affetto da malattia di Gaucher può attendere fino a 10 anni per ricevere la diagnosi.⁷

La malattia di Gaucher è progressiva, tuttavia quasi il 25% dei pazienti non ottiene un accesso tempestivo alle cure appropriate a causa dei ritardi nella diagnosi.²



COME SI DIAGNOSTICA

Può essere eseguito un semplice test di attività enzimatica su un DBS (Dried Blood Spot - campione di sangue puntiforme seccato).



Un DBS positivo è altamente indicativo della malattia di Gaucher, ma è necessaria un'analisi da un campione di sangue intero per confermare la diagnosi.⁷

FENOTIPI DELLA MALATTIA DI GAUCHER

La malattia di Gaucher ha un fenotipo continuo e molto variabile con uno spettro di manifestazioni cliniche.^{13,14} I sintomi si possono presentare nella prima infanzia (specie nelle forme più gravi), nella fase adolescenziale o nell'età adulta.⁴



	TIPO 1 Non neuropatica	TIPO 2 Neuropatica acuta	TIPO 3 Neuropatica cronica
EFFETTI NEUROLOGICI	Nessuno	Grave	Da moderata a grave
INSORGENZA DEI SINTOMI	Qualsiasi età	Primo anno di vita	Infanzia
DECORSO	Progressiva	Rapidamente progressiva	Progressiva

CONOSCERE LA MPS I

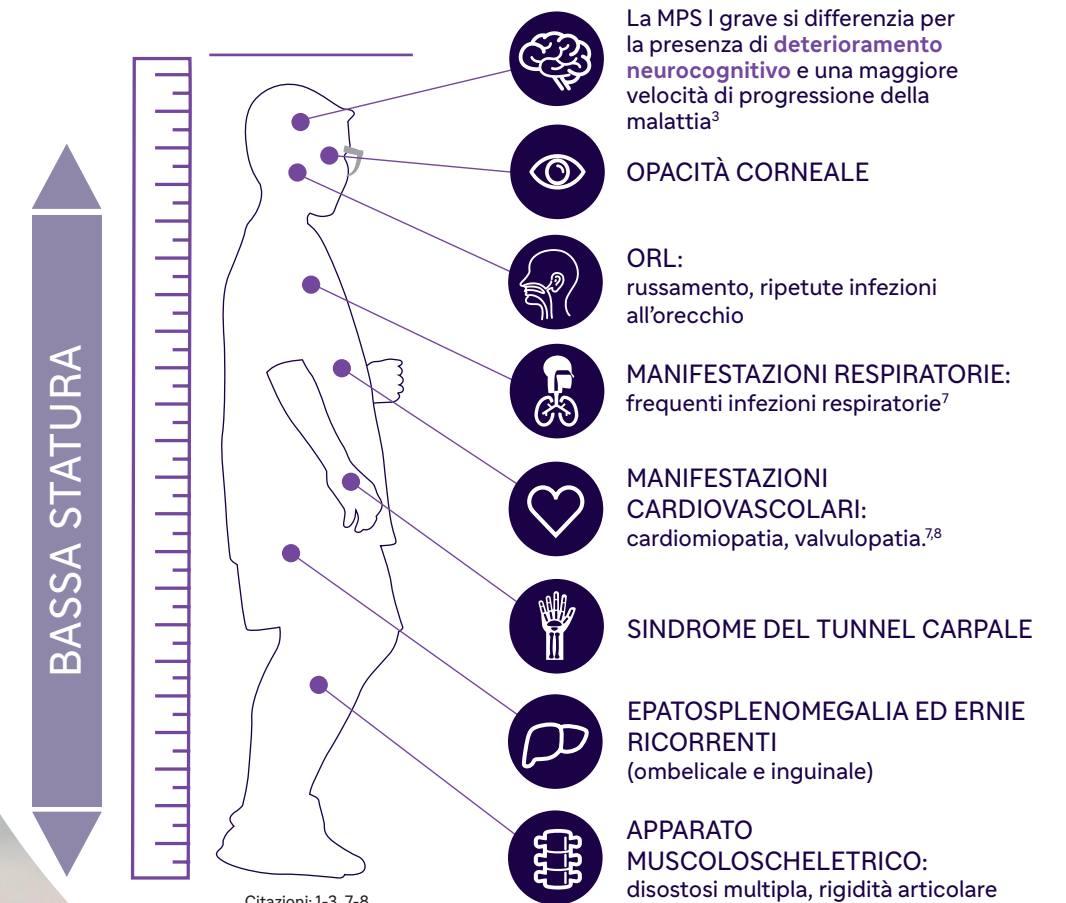
Le mucopolisaccaridosi (MPS) sono un gruppo di disturbi rari genetici causati da assenza o malfunzionamento degli enzimi lisosomiali necessari per degradare le molecole di accumulo dette glicosaminoglicani (GAG).¹

La MPS I, uno dei sette tipi di MPS, deriva dalla carenza di α -L-iduronidasi (IDUA) causata dalle varianti patologiche del gene IDUA.¹

Kali,
MPS I,
USA

INCIDENZA MONDIALE NEL 1999²

1 su 100.000



PROFILO GENETICO

La MPS I è un disturbo autosomico recessivo; in letteratura sono state descritte oltre 250 varianti patologiche.^{1,4}

Sono state stabilite correlazioni genotipo-fenotipo per alcune varianti patologiche, ma altre sono nuove.⁵

Vi è una maggiore prevalenza di MPS I grave nella comunità nomade irlandese, a causa delle varianti patologiche W402X.⁶

IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

La diagnosi di MPS I è spesso ritardata a causa della natura non specifica dei sintomi.⁹ La diagnosi e l'intervento precoce sono essenziali per prevenire o ridurre al minimo il danno d'organo irreversibile e migliorare gli esiti clinici a lungo termine.¹⁰



Lo screening familiare può aiutare i fratelli/le sorelle di coloro che sono affetti da MPS I a ricevere una diagnosi accurata e un trattamento precoce.¹¹ Lo screening neonatale per la MPS I ha ottenuto importanza crescente in quanto è stata chiaramente dimostrata la base di evidenza tra l'intervento precoce e migliori esiti.⁸

COME SI DIAGNOSTICA

Può essere prescritto un semplice esame delle urine per rilevare livelli di GAG (eparansolfato e dermatansolfato) elevati in modo anomalo.

Può anche essere eseguito un semplice test della attività enzimatica su un DBS (Dried Blood Spot - campione di sangue puntiforme seccato).¹

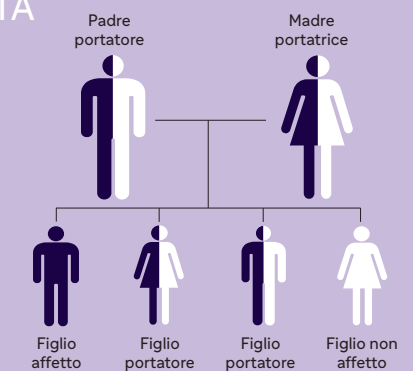


La diagnosi viene confermata mediante test enzimatico e genetico.^{2,9}

MODELLO DI EREDITARIETÀ

Ereditarietà autosomica recessiva

- Mutazione IDUA
- Assenza di mutazione IDUA



GRAVE → ATTENUATA

La MPS I si presenta come uno spettro di malattia, che va dal fenotipo grave a quello attenuato²

CONOSCERE LA MALATTIA DI POMPE A INSORGENZA INFANTILE

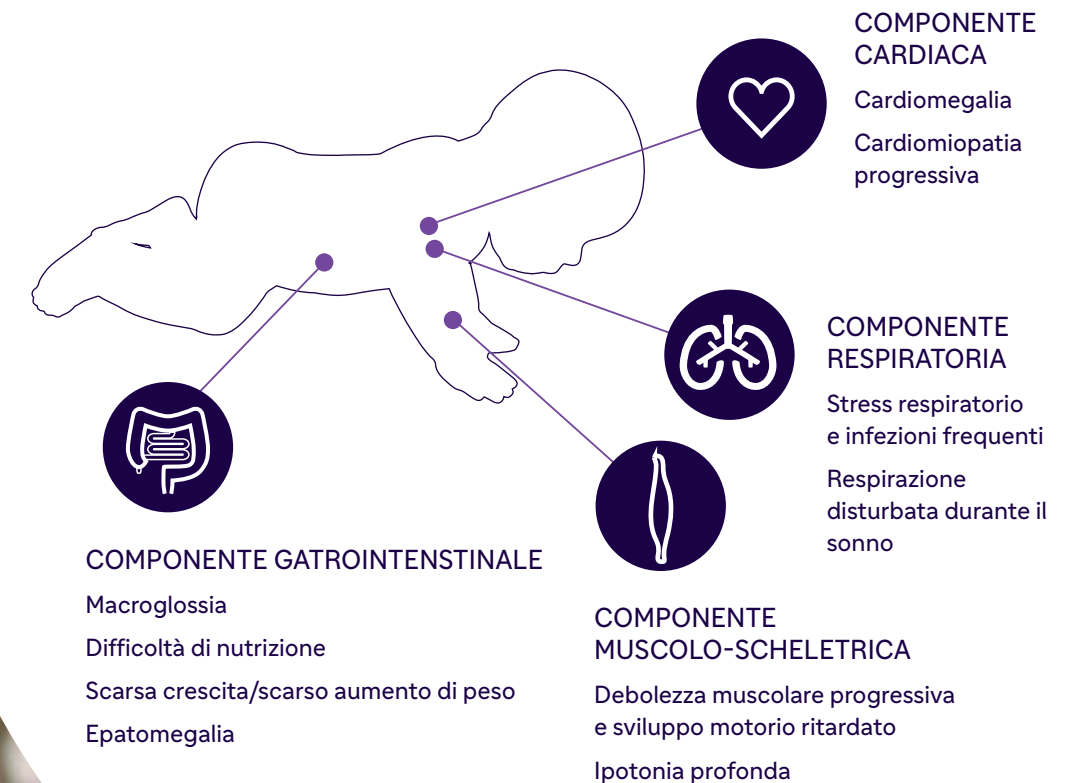
La malattia di Pompe è un disturbo neuromuscolare progressivo, multisistemico, debilitante e spesso potenzialmente fatale. La malattia di Pompe è causata da assenza o carenza dell'enzima alfa-glucosidasi acida (GAA), che è responsabile della degradazione del glicogeno all'interno delle cellule. Senza una quantità sufficiente di enzima GAA, il glicogeno si accumula principalmente nelle cellule muscolari, il che porta a progressiva perdita di funzione muscolare. La malattia di Pompe a insorgenza infantile (IOPD) progredisce rapidamente e generalmente si presenta entro i primi mesi di vita. Se non trattata, la IOPD è spesso fatale prima di 1 anno di età.¹

Arathi, Malattia di Pompe, India

INCIDENZA MONDIALE NEL 1999⁸

1 su 40.000

IOPD e LOPD combinate



Citazioni: 2-5

PROFILO GENETICO

La IOPD viene ereditata in modalità autosomica recessiva. Il gene GAA può avere uno spettro di varianti che portano a diversi livelli di attività enzimatica. Le varianti che determinano un'attività enzimatica scarsa o nulla (<1% del normale) si manifestano come la forma con insorgenza infantile della malattia di Pompe.²

IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

La IOPD progredisce rapidamente e la diagnosi precoce può essere cruciale nel fornire la terapia di supporto. I ritardi nella diagnosi di IOPD correlano con il grado di insufficienza respiratoria, la grave compromissione motoria, fino al decesso.⁶

Lo screening neonatale della malattia di Pompe può facilmente identificare pazienti affetti da IOPD. Questo permette una diagnosi immediata e può portare a migliorare l'aspettativa di vita e gli *outcomes*.⁷



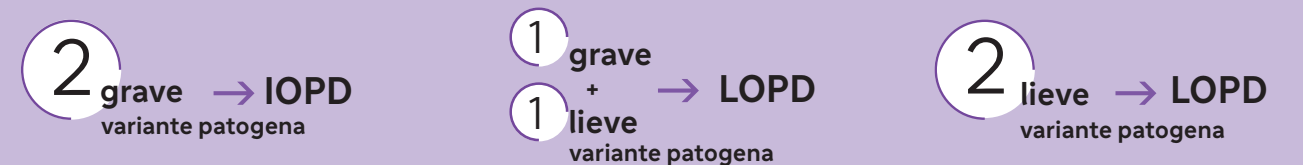
COME SI DIAGNOSTICA



Un modo relativamente veloce, semplice e minimamente invasivo di fare lo screening della malattia di Pompe è mediante un test enzimatico su DBS (Dried Blood Spot - campione di sangue puntiforme seccato). Un DBS è in grado di rilevare livelli bassi o assenti dell'enzima GAA.³

La rilevazione di ridotta attività enzimatica di GAA deve essere verificata con l'analisi del sequenziamento del gene GAA per confermare la diagnosi di malattia di Pompe.³

VARIANTI PATOGENE GAA POSSONO PREDIRE IL FENOTIPO CLINICO



	IOPD	LOPD
ETÀ DI INSORGENZA	Infanzia	Infanzia - età adulta
PROGRESSIONE	Rapido	Variabile
SINTOMI PREDOMINANTI	Stress respiratorio, ipotonia, debolezza muscolare, cardiomiopatia	Debolezza muscolare prossimale progressiva, deficit respiratorio

CONOSCERE LA MALATTIA DI POMPE A INSORGENZA TARDIVA

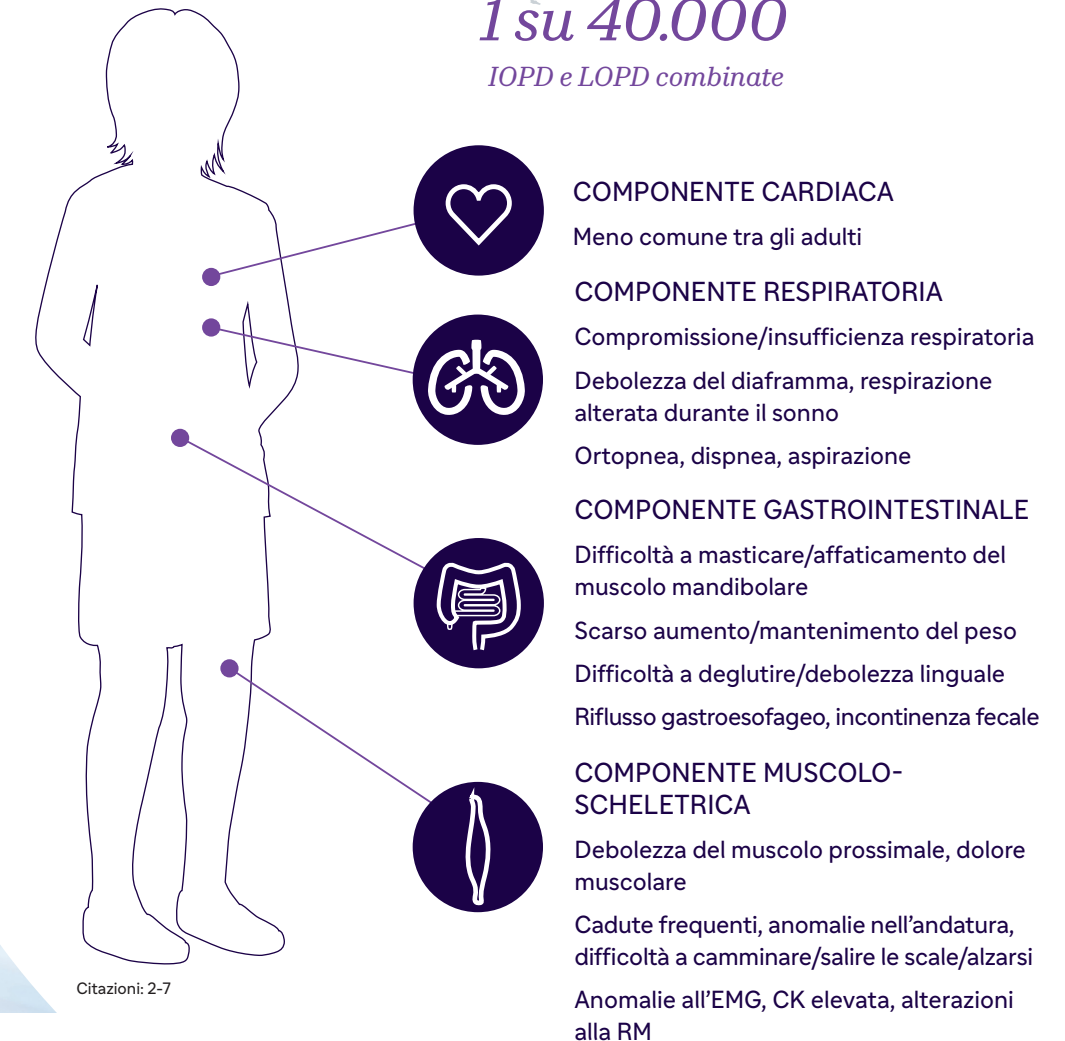
La malattia di Pompe è un disturbo neuromuscolare progressivo, multisistemico, debilitante e spesso potenzialmente fatale. La malattia di Pompe è causata da assenza o carenza dell'enzima alfa-glucosidasi acida (GAA), che è responsabile della degradazione del glicogeno all'interno delle cellule. Senza sufficiente enzima GAA, il glicogeno si accumula principalmente nelle cellule muscolari, con conseguente progressiva perdita di funzione muscolare.¹ La malattia di Pompe a insorgenza tardiva (LOPD) ha un decorso meno rapido e più variabile, in cui i sintomi possono iniziare in qualsiasi momento dall'infanzia all'età adulta¹

Andrea, Malattia di Pompe, Danimarca

INCIDENZA MONDIALE NEL 1999¹⁰

1 su 40.000

IOPD e LOPD combinate



PROFILO GENETICO

La LOPD viene ereditata in modalità autosomica recessiva. Il gene GAA può avere uno spettro di varianti che porta ad attività enzimatiche diverse.¹ Le varianti patogene che fanno rimanere un'attività enzimatica di GAA bassa o moderata (1-40% del normale) si manifestano come la forma della malattia di Pompe con progressione meno rapida, LOPD.⁸

IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

Se trattata sufficientemente presto, il danno muscolare da accumulo di glicogeno può essere reversibile. Tuttavia, se non trattata, può portare a deterioramento irreversibile dei muscoli scheletrici e respiratori, disabilità e morte prematura. L'inizio di un trattamento è fondamentale nel prevenire l'ulteriore deterioramento della funzione respiratoria e muscolare e la disabilità permanente.⁴

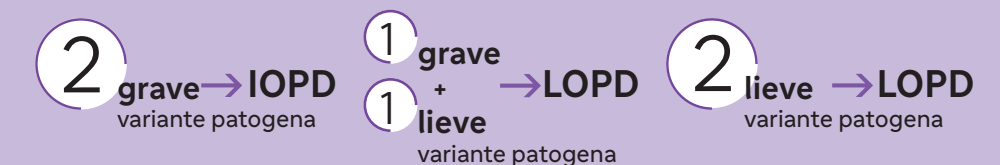
Una persona affetta da LOPD può dover aspettare molti anni prima di ricevere una diagnosi. Lo screening neonatale della malattia di Pompe può aiutare a diagnosticare i pazienti prima che si verifichi danno muscolare irreversibile.⁷

COME SI DIAGNOSTICA

Un modo relativamente veloce, semplice e minimamente invasivo di fare lo screening della malattia di Pompe è mediante un test enzimatico su DBS (Dried Blood Spot - campione di sangue puntiforme seccato). Un DBS è in grado di rilevare livelli bassi o assenti dell'enzima GAA.⁹

La rilevazione di ridotta attività enzimatica di GAA deve essere verificata all'analisi del sequenziamento del gene GAA per confermare la diagnosi di malattia di Pompe.⁹


CORRELAZIONE GENOTIPO - FENOTIPO




	IOPD	LOPD
ETÀ DI INSORGENZA	Infanzia	Infanzia - età adulta
PROGRESSIONE	Rapido	Variabile
SINTOMI PREDOMINANTI	Stress respiratorio, ipotonia, debolezza muscolare, cardiomiopatia	Debolezza muscolare prossimale progressiva, deficit respiratorio

Programma dei Registri delle Malattie Rare di Sanofi


Il programma dei registri Sanofi è un programma osservazionale, multicentrico, internazionale, che tiene traccia della storia naturale e degli *outcomes* delle persone affette da malattia di Gaucher, Fabry, MPS I o Pompe.




Ciascun registro si incentra specificamente sulla malattia e raccoglie dati dal mondo reale.



Tutti i pazienti con una diagnosi confermata sono idonei alla partecipazione, indipendentemente dallo stato della terapia e dalla scelta di trattamento. I pazienti possono essere arruolati in qualsiasi momento durante il corso della malattia, anche in modo postumo con approvazione del Comitato etico.



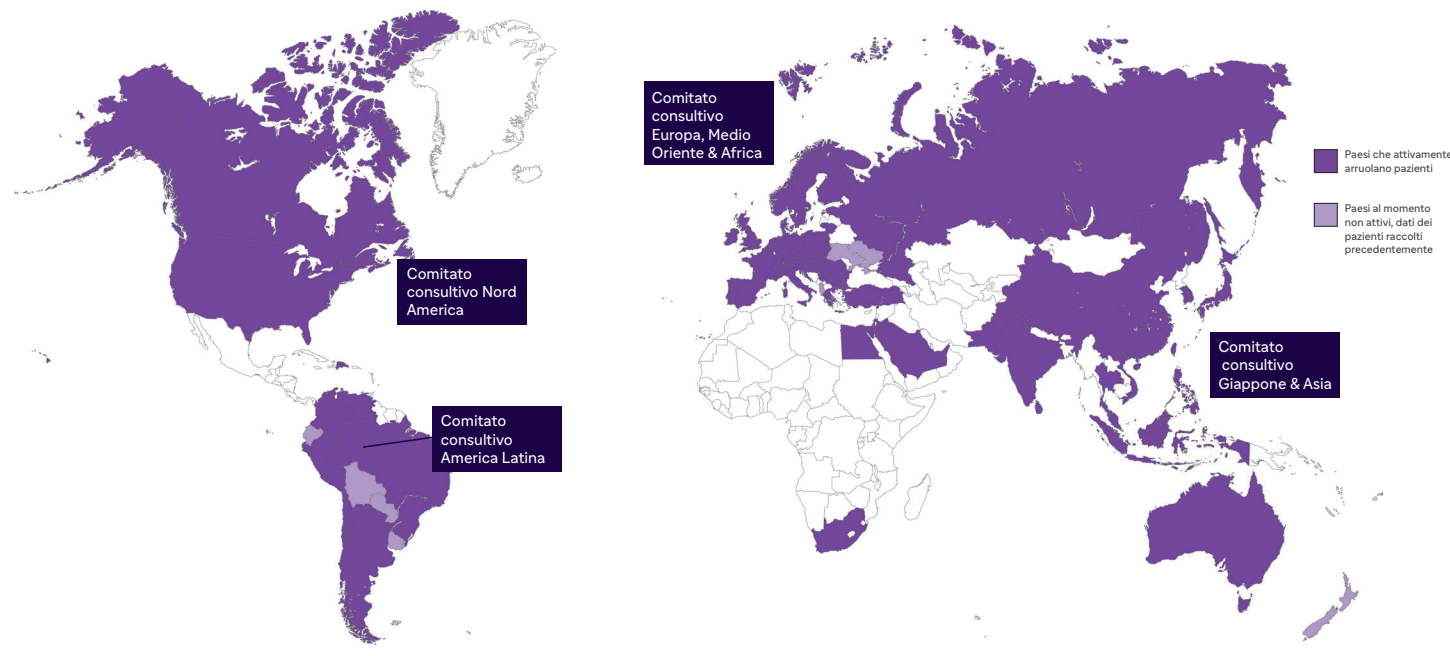
Il programma di Registro è non interventistico e i pazienti ricevono il trattamento standard di cura come stabilito dai loro medici.



Il registro raccoglie:

- Dati retrospettivi e prospettivi
- Segni e sintomi della malattia
- Informazioni sul trattamento
- Valutazioni cliniche
- Esiti riportati dal paziente
- Collegamento con fratelli/sorelle

ESTENSIONE MONDIALE DEI REGISTRI DELLE MALATTIE RARE DI SANOFI



Guidato da immissione da

4 Comitati consultivi internazionali

1 Commissione dei pazienti dei Registri delle malattie rare

12 Comitati consultivi regionali

Registri principali Fabry, Gaucher, MPS I, Pompe

4

8 Sotto-registri

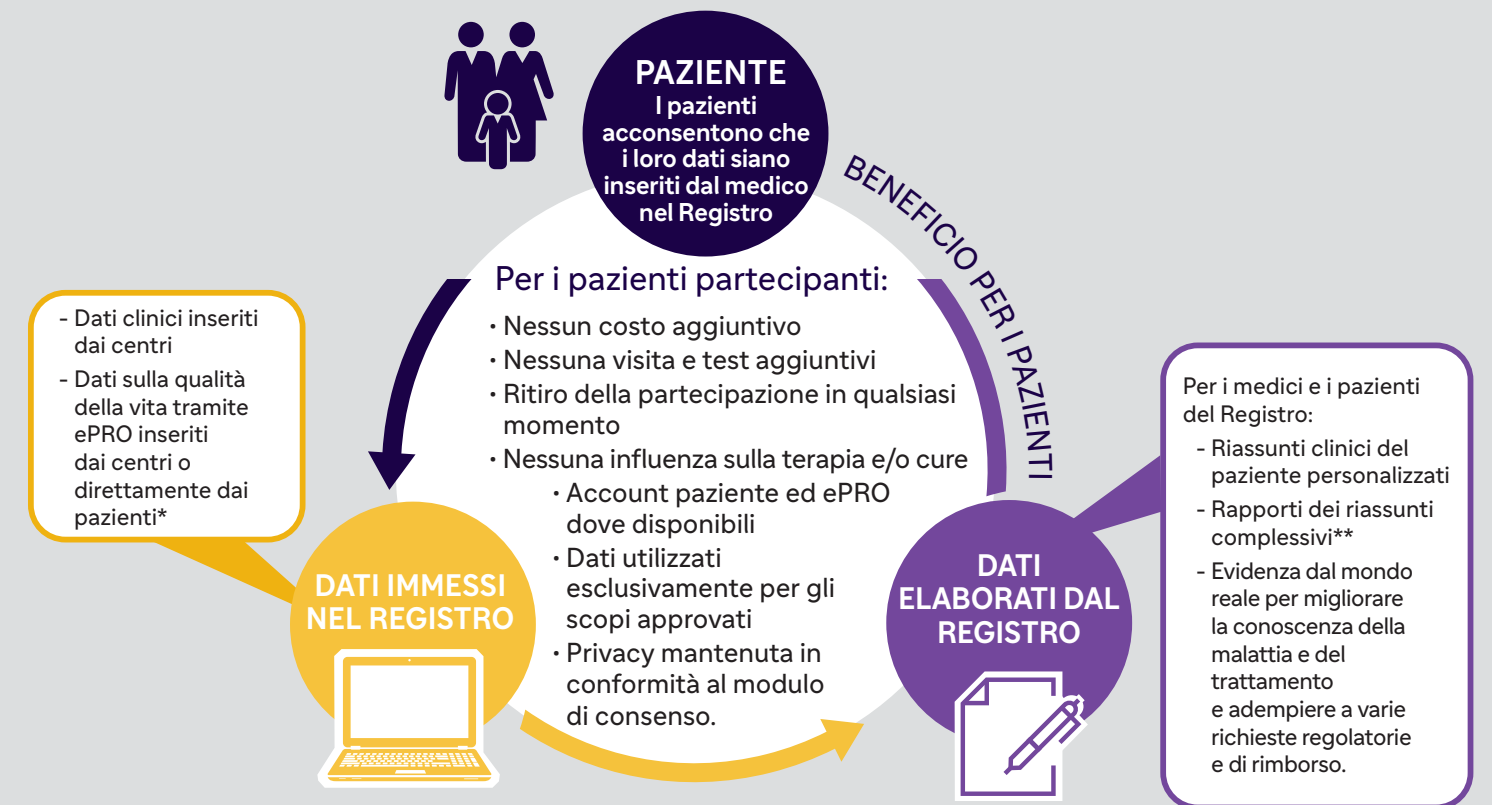
Più di **19.000** Pazienti arruolati

Presenza in oltre **68 Paesi**

Oltre **900** Centri partecipanti

Supporto da più di **1.280** operatori sanitari

DAI PAZIENTI PER I PAZIENTI



* ePRO = modulo elettronico per Esiti riportati dai pazienti disponibile presso i centri e tramite account paziente dove disponibile con approvazione da parte del Comitato di revisione istituzionale/Comitato etico

** Disponibili nel 2023 per i partecipanti al Registro della malattia di Gaucher e in via di sviluppo per gli altri registri

CONTRIBUTI DEI REGISTRI DELLE MALATTIE RARE



MAGGIORE CONOSCENZA DELLA MALATTIA



MIGLIORAMENTO DELLE CURE DEL PAZIENTE



ADEMPIMENTO DEI REQUISITI REGOLATORI




SUPPORTO PER LA FORMULAZIONE DI POLITICHE SANITARIE



RIMBORSO E ACCESSO ALLA TERAPIA



SUPPORTO COMUNITARIO



Divulgazione dei dati del Registro attraverso vari poster, abstract e presentazioni a congressi scientifici internazionali e locali ogni anno

Sono state generate più di **100** pubblicazioni Peer-Reviewed¹

Supporto all'accesso sostenibile

Il *Programma umanitario di Sanofi per le malattie rare* è la prima iniziativa solidale e di più lunga durata nel suo genere, dedicata alle persone affette da malattie rare da accumulo lisosomiale. Il programma ha lo scopo di fornire accesso terapeutico gratuito alle persone che soddisfino i criteri indicati dal programma e che, altrimenti, non avrebbero accesso ai trattamenti, nonché di supportare la diagnosi, il monitoraggio del trattamento, la tutela del paziente e l'educazione del medico.



Oltre 30 anni

Il nostro Programma umanitario per le malattie rare è stato creato nel 1991 quando è stato approvato il nostro primo trattamento per la malattia di Gaucher dalla FDA statunitense. Da allora si è evoluto e ampliato per supportare i pazienti affetti da sei disturbi da accumulo lisosomiale.



Un approccio mirato

Il nostro team internazionale collabora con pazienti, medici e le altre filiali di Sanofi nel mondo per comprendere e fare fronte alle necessità delle persone che serviamo.



Assicurare cure sostenibili

Il nostro programma è rivolto a coloro che hanno accesso limitato al trattamento. Il supporto può durare da vari mesi a decenni.

Attraverso questo programma...

oltre 3.550

persone in più di 100 Paesi hanno ricevuto accesso a terapie gratuite.

oltre 1.050

persone in più di 70 Paesi stanno attualmente ricevendo accesso a terapie gratuite.

oltre 375

persone hanno ricevuto accesso a terapie gratuite per oltre 10 anni.

oltre 150

nuove persone ricevono accesso a terapie gratuite ogni anno.

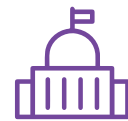
Crediamo che la nostra responsabilità non finisca con lo sviluppo di terapie efficaci. Siamo impegnati ad assicurare un accesso sostenibile ai trattamenti approvati per i pazienti affetti da disturbi da accumulo lisosomiale che soddisfino i criteri del programma, indipendentemente dalle loro possibilità economiche.

Fornire supporto umanitario alla comunità delle malattie rare è un elemento vitale della nostra missione volta a migliorare la vita dei pazienti.

Fa parte del nostro DNA.



Il nostro *Programma umanitario per le malattie rare* funge spesso da prima esperienza del medico nel trattare un paziente con disturbo da accumulo lisosomiale. Fuori dal programma, Sanofi supporta il training e la formazione per la diagnosi del paziente, la conoscenza e la comprensione delle aspettative del paziente riguardo al trattamento e il monitoraggio.



Sanofi collabora con le istituzioni locali per aiutare a stabilire sistemi sanitari sostenibili che possano rispondere alle necessità dei pazienti affetti da disturbi da accumulo lisosomiale.



Sanofi lavora a stretto contatto con le associazioni di pazienti per migliorare la consapevolezza delle sfide eccezionali che convivere con una malattia rara comporta e far fronte ai bisogni dei pazienti.

Supportare la comunità delle malattie rare

In Sanofi ci impegniamo per assicurare ai pazienti e ai *caregiver* un accesso sostenibile all'innovazione terapeutica e per far fronte alle loro esigenze non ancora soddisfatte.

Sono numerose le iniziative che abbiamo realizzato nel tempo, tutte con l'obiettivo di fornire le migliori soluzioni possibili alle persone con malattia rara e alle loro famiglie.

Impegno con la comunità:

Ci confrontiamo costantemente con la comunità di pazienti e medici per ascoltare, imparare e condividere importanti sviluppi nell'ecosistema delle malattie rare.



Co-creazione:

Non lavoriamo in compartimenti stagni, bensì co-creiamo soluzioni insieme ai nostri stakeholder e grazie a collaborazioni pubblico-privato, con l'obiettivo di portare miglioramenti tangibili per le persone con malattia rara.



Tutela:

Lavoriamo in stretta collaborazione con pazienti e caregiver per amplificare e far sentire la loro voce in materia di diritti e della loro tutela.



Educazione e consapevolezza:

Ci impegniamo quotidianamente per migliorare la conoscenza e la consapevolezza delle malattie rare da parte dei principali stakeholder, affinché migliori l'inclusione sociale delle persone con una malattia rara.



INFORMAZIONI SULLE LSD

1. Demczko M. Merck Manual Professional. 2018. [Epub].
2. Staretz-Chacham O et al. *Pediatrics*. 2009;123(4):1191-1207.
3. Griffiths AJF et al. Modern Genetic Analysis. New York: W. H. Freeman; 1999. The Molecular Basis of Mutation. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21322/>. Accessed July 2019.
4. Platt, F.M., et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4, 27.

ASMD

1. Wasserstein M et al. *Pediatrics*. 2004;114:e672.
2. Kingma SD et al. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2015 Mar;29(2):145-57.
3. Wasserstein MP and Schuchman EH. Acid Sphingomyelinase Deficiency. 2006 Dec 7 [Updated 2015 Jun 18]. GeneReviews® [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1370/>. Accessed July 2019
4. McGovern M et al. *Genet Med*. 2013;15(8):618-623.
5. Wang RY et al. *Genet Med*. 2011;13(5):457-484.

MALATTIA DI FABRY

1. Germain D. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;22;5:30.
2. Tsutsumi O et al. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1985;11:39-45.
3. Eng CM et al. *Genet Med*. 2006;8:539-48.
4. Weidemann F et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:116.
5. Desnick RJ et al. α -Galactosidase A Deficiency: Fabry Disease. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 2014. <http://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=971§ionid=62644837>. Accessed July 2019.
6. Tøndel C et al. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:137-48.
7. Tøndel C et al. *Am J Kidney Dis*. 2008;51:767-76.
8. Schiffmann R and Scott LJC. *Acta Paediatr Suppl*. 2002;91:48-52.
9. Cable WJL et al. *Neurology* 1982;32:498-502.
10. Cole AL et al. *J Inherit Metab Dis*. 2007;30:943-51.
11. Orteu CH et al. *Br J Dermatol*. 2007;157: 331-7.
12. Gal A et al. *J Inherit Metab Dis*. 2011;34:509-14.
13. Laney DA and Fernhoff PM. *J Genet Couns*. 2008;17:79-83.
14. Wilcox WR et al. *Mol Genet Metab*. 2008;93:112-28.
15. Stenson et al (2003), The Human Gene Mutation Database (HGMD®): 2003 Update. *Hum Mutat* (2003) 21:577-581.
16. Poupetova et al. *J Inherit Metab Dis*. 2010 Aug; 33(4): 387-396.
17. Togawa et al. *Mol Genet Metab*. 2010 Jul;100(3):257-61

GAUCHER DISEASE

1. Weinreb NJ. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2012;10:3-6.
2. Mistry PK, et al. *Am J Hematol*. 2011;86(1):110-115.
3. Grabowski GA et al. Gaucher Disease. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 2014. <http://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=971§ionid=62643884>. Accessed July 2019.
4. Mehta A. *Eur J Intern Med*. 2006 Nov; 17 Supply:S2-5.
5. Nalysnyk L et al. *Hematology*. 2017 Mar;22(2):65-73.
6. Hopkin RJ and Grabowski GA. Lysosomal Storage Diseases. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e (<http://accessmedicine.mhmedical.com.proxy.libraries.rutgers.edu/content.aspx?bookid=2129§ionid=192531339>). Accessed July 2019.
7. Mistry PK et al. *Am. J. Hematol*. 2007; 82(8): 697-701.
8. Institute of Medical Genetics in Cardiff. Human Gene Mutation Database (HGMD) website. <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/gene.php?gene=GBA>. Accessed October 11, 2022.
9. El-Morsy Z, et al. *World J Pediatr*. 2011;7(4):326-330.
10. Abdelwahab M, et al. *Neurol Genet*. 2016;2(2):e55.
11. Tajima A, et al. *Mol Genet Metab*. 2009;97(4):272-277.
12. Choy FY, et al. *Blood Cells Mol Dis*. 2007;38(3):287-293.
13. Grabowski GA, et al. *Am J Hematol*. 2015;90(suppl 1):S12-S8.
14. Goker-Alpan O, et al. *J Pediatr*. 2003;143(2):273-276.

MPS I

1. Neufeld EF and Muenzer J. The Mucopolysaccharidoses. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 2014. <http://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=971§ionid=62642135>. Accessed July 2019.
2. Muenzer J et al. *Pediatrics*. 2009;123:19-29.
3. Beck M et al. *Genet Med*. 2014;16(10):759-65.
4. The Human Gene Mutation Database. <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/gene.php?gene=IDUA>. Accessed July 2019.
5. Ghosh A et al. *Human Mutation*. 2017;38:1555-68.
6. Murphy AM et al. *Arch Dis Child*. 2009;94(1):52-4.
7. Bruni S and Lavery C. *Mol Genet Metab Rep*. 2016;8:67-73.
8. Holton J and Ireland JT. Inborn Errors of Skin, Hair, and Connective Tissue. 1975:39-60.
9. Clarke LA and Atherton AM. *J Pediatr*. 2017;182:363-70.
10. Burlina A et al. *J Inherit Metab Dis*. 2018;41:209-219.
11. Lehman et al. *Rheumatology*. 2011;50(suppl 5):v41-v48.

MALATTIA DI POMPE (insorgenza infantile)

1. Reuser AJ et al. Pompe Disease: Glycogen Storage Disease Type II, Acid α -Glucosidase (Acid Maltase) Deficiency. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 2014. <http://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=971§ionid=62641992>. Accessed July 2019.
2. Mutations In Human Acid Alpha-glucosidase [database]. Pompe Center Erasmus MC Rotterdam. Revised May 2016. Available at <http://cluster15.erasmusmc.nl/klgn/pompe/mutations.html?lang=en>. Accessed July 2019.
3. Kishnani PS et al. *Genet Med*. 2006;8(5):267-288.
4. Marsden D. *Genet Med*. Feb 2005;7(2):147-150.
5. Kishnani PS et al. *J Pediatr*. 2006;148:671-676.
6. Chien YH et al. *Pediatrics*. 2009; 124:e1116-e1125. Supplementary data, available at http://pediatrics.aappublications.org/content/suppl/2009/12/03/124.6.e1116.DC1/2008-3667_S1.pdf. Accessed July 2019.
7. Chien YH et al. *J Pediatr*. 2015; 166:985-91.
8. Ausems MG et al. *Eur J Hum Genet*. 1999;7:713-716.

MALATTIA DI POMPE (insorgenza tardiva)

1. Reuser AJ et al. Pompe Disease: Glycogen Storage Disease Type II, Acid α -Glucosidase (Acid Maltase) Deficiency. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 2014. <http://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=971§ionid=62641992>. Accessed July 2019.
2. Mutations In Human Acid Alpha-glucosidase [database]. Pompe Center Erasmus MC Rotterdam. Revised May 2016. Available at <http://cluster15.erasmusmc.nl/klgn/pompe/html?lang=en>. Accessed July 2019.
3. Toscano A. *Acta Myol*. 2013;32:78-81.
4. Thurberg BL et al. *Lab Invest*. 2006;86:1208-1220.
5. Winkel LPF et al. *J Neurol*. 2005;252(8):875-884.
6. Kishnani PS et al. *Am J Med Genet A*. 2013;161(10):2431-2443.
7. Chien YH et al. *J Pediatr*. 2015; 166:985-91.
8. Yang CC et al. *Mol Genet Metab*. 2011;104:284-8.
9. Kishnani PS et al. *Genet Med*. May 2006;8(5):267-288.
10. Ausems MG et al. *Eur J Hum Genet*. 1999;7:713-716.

PROGRAMMA DI REGISTRO DELLE MALATTIE RARE

1. Mistry, P.K., et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2022; 17, 362.



La famiglia Hill,
Malattia di Fabry*
Stati Uniti

*Alcuni membri della famiglia in questa foto non hanno una diagnosi di malattia di Fabry



Siamo un'azienda della salute, innovativa e globale guidata da una ragion d'essere: sfidare i confini della scienza per migliorare la vita delle persone. Nei nostri 50 anni di storia, abbiamo sviluppato i primi trattamenti per molte malattie rare da accumulo lisosomiale e supportato la comunità dei pazienti in tutto il mondo. Spingiamo quotidianamente i confini della scienza un po' più in là per imprimere un cambiamento nella vita di milioni di persone, famiglie e comunità in tutto il mondo.

sanofi