

AMICI OBESI ONLUS è un'associazione di pazienti per i pazienti, nata nel 2005 con lo scopo di dare informazioni e supporto alle persone che vivono con obesità.

Nasce come Forum di auto aiuto nel 2003 con l'intento di interagire tra pazienti tramite Web e successivamente, diventa un'Associazione per permettere una presenza più attiva e reale sul territorio.

[www.amiciobesi.it](http://www.amiciobesi.it) è il più grande sito italiano che fornisce informazioni sulla cura dell'obesità. Due gruppi social che afferiscono ad Amici Obesi raccolgono circa 23.000 utenti, 23.000 persone malate che cercano grazie alla potenza dell'auto aiuto, una possibilità di risolvere il loro problema di salute, coadiuvati da seri specialisti che riconoscono l'importanza della nostra mission.

Giornalmente gestiamo e moderiamo le pagine di 2 grandi gruppi «Amici Obesi» e «La chiusura del cerchio» per un totale di 23.000 utenti che quotidianamente cercano informazioni, confronto o supporto per il proprio percorso di cura.

Scopi principali:

- Aiutiamo in modo concreto coloro che vogliono trovare la strada più appropriata per poter affrontare la propria condizione
- Diffondiamo informazioni relative alle strutture multidisciplinari accreditate in Italia. Il nostro scopo primario è unicamente quello di essere di supporto al paziente, non quello di «promuovere» o «sponsorizzare» un professionista in particolare
- Favoriamo lo scambio di contatti fra pazienti obesi e/o ex obesi
- Promuoviamo campagne di sensibilizzazione che coinvolgano le organizzazioni di cittadinanza, le istituzioni, le comunità scientifiche, il sistema sanitario, le persone con obesità, i loro famigliari
- Lavoriamo a stretto contatto con le società scientifiche per acquisire quante più possibile nozioni sui percorsi di cura da poter successivamente trasmettere ai pazienti che ci richiedono supporto sulle scelte da effettuare.
- Dal 2018 prima la Presidente Biglia Marina e successivamente la sottoscritta ZANI IRIS abbiamo iniziato a collaborare con le istituzioni che con il network OPEN hanno dato vita ad un gruppo interparlamentare DIABETE – OBESITA' diretto dall'Onorevole Sbrollini e dall'Onorevole Pella dando il nostro contributo alla stesura di documenti ed azioni parlamentari sotto elencate.

1. MANIFESTO PER IL CONTRASTO ALL'OBESITÀ, COME MALATTIA CRONICA DA AFFRONTARE IN MANIERA SINERGICA MULTIDISCIPLINARE E OLISTICA, LIBERA DA PREGIUDIZI, STIGMA E DISCRIMINAZIONI
2. CARTA DEI DIRITTI E DOVERI DELLA PERSONA CON OBESITA'  
[https://www.obesityday.org/usr\\_files/home/policy-brief-obesita-2019-definitivo.pdf](https://www.obesityday.org/usr_files/home/policy-brief-obesita-2019-definitivo.pdf)
3. URBAN OBESITY THE MILAN CHARTER  
[https://easo.org/wp-content/uploads/2020/05/02\\_cartaMilanoENG.pdf](https://easo.org/wp-content/uploads/2020/05/02_cartaMilanoENG.pdf)
4. VENICE OBESITY DECLARATION <https://easo.org/venice-declaration/>
5. OBESITY MONITOR [https://issuu.com/raffaelecreativagroupcom/docs/obesity\\_barometer\\_report\\_2024\\_agg29102024?fr=xKAE9\\_zU1NQ](https://issuu.com/raffaelecreativagroupcom/docs/obesity_barometer_report_2024_agg29102024?fr=xKAE9_zU1NQ)

#### **Iniziative parlamentari**

1. Patto di legislatura sull'obesità
2. XIX Legislatura (**attuale**)
3. Disegno di Legge Camera dei Deputati "Disposizioni per la prevenzione e la cura dell'obesità" (741) <https://documenti.camera.it/leg19/pdl/pdf/leg.19.pdl.camera.741.19PDL0018030.pdf>
4. Mozione Senato sull'obesità <https://www.senato.it/japp/bgt/showdoc/showText?tipodoc=Sindisp&leg=19&id=1410657>
5. XVIII Legislatura (**precedente**)
6. Mozione obesità (**approvata all'unanimità**) <https://aic.camera.it/aic/scheda.html?numero=1/00082&ramo=CAMERA&leg=18>
7. policy brief [https://intergruppoparlamentareobesitaediabete.com/wp-content/uploads/2020/05/14\\_Speciale\\_2019\\_web.pdf](https://intergruppoparlamentareobesitaediabete.com/wp-content/uploads/2020/05/14_Speciale_2019_web.pdf)

8. Un Fondo mirato per la cura e prevenzione dell'obesità: è quanto previsto dall'emendamento in Finanziaria, a prima firma dell'On. Roberto Pella, Capogruppo per Forza Italia in Commissione V Bilancio, Tesoro, Programmazione della Camera dei Deputati.

L'emendamento introduce, al fine di finanziare futuri interventi normativi in materia di prevenzione e cura dell'obesità, nello stato di previsione del Ministero della Salute, l'istituzione di un fondo con una dotazione di 1 milione di euro per ciascuno degli anni 2025, 2026 e 2027, cui andranno ad aggiungersi 200mila euro nel 2025, 300mila euro nel 2026 e 700mila euro nel 2027, sempre grazie al Gruppo parlamentare di Forza Italia, tramite l'emendamento dell'On. Stefano Benigni, Capogruppo in Commissione XII

- Combattiamo lo stigma ed il body shaming in modo serio affinché nessuno si senta discriminato bensì compreso
- Proteggiamo e garantiamo i diritti delle persone che convivono con obesità
- Forniamo informazioni sulle diverse tipologie di trattamento dell'obesità (percorsi nutrizionali e psicologici, chirurgia bariatrica, chirurgia bariatrica ecc) senza mai dare consigli e/o sostituirci al professionista che prenderò in carico il paziente. Le informazioni che divulghiamo vengono oltre che dalla nostra esperienza personale, dalla formazione e collaborazione costruttiva con le principali Società Scientifiche, come SIO, SICOB e ADI, solo per citarne qualcuna, che essendo presenti su tutto il territorio italiano possono essere di aiuto ad una vasta platea.
- Organizziamo incontri e dibattiti fra pazienti e medici professionisti specialistici sui principali percorsi di cura
- Organizziamo incontri tra pazienti su tutto il territorio nazionale con lo scopo di confrontarsi, essere di sostegno l'uno per l'altro, condividere sensazioni

Il grande obiettivo di AMICI OBESI Onlus è il riconoscimento della malattia ed i sostegni economici ai percorsi di cura per i pazienti che ne deriveranno grazie all'inserimento nei LEA, ma soprattutto la dignità ed il rispetto che meritano tutti coloro che vivono con obesità.

Iris Zani  
Presidente Amici Obesi onlus





**Dompé farmaceutici s.p.a.**

**Corporate Headquarter**

Via San Martino, 12 - 12/a - 20122 Milan, Italy

**Operating Offices**

Via Santa Lucia, 6 - 20122 Milan, Italy

Via Campo di Pile s.n.c. - 67100 L'Aquila, Italy

Via Tommaso De Amicis, 95 - 80131 Naples, Italy

**Contact** +39 02 583831

**www.dompe.com**

## **Potenziale impiego delle neurotrofine nel trattamento del danno cerebrale traumatico in pediatria**

Il trauma cranico (TBI) nella popolazione pediatrica è responsabile di una significativa mortalità e morbilità, in particolare tra i bambini di età compresa tra 0 e 4 anni e i giovani adulti di età compresa tra 15 e 24 anni. Le caratteristiche uniche del cervello in via di sviluppo possono aumentare la vulnerabilità alle lesioni, portando potenzialmente a deficit cognitivi e motori a lungo termine. Le attuali opzioni terapeutiche per la rigenerazione neuronale post-TBI sono limitate, sebbene le neurotrofine, in particolare il fattore di crescita nervoso (NGF), mostrino promesse nel migliorare il recupero. L'NGF può infatti mitigare l'eccitotossicità e promuovere la neuroprotezione. Poiché l'NGF ha una scarsa capacità di attraversare la barriera ematoencefalica (BBB), la somministrazione intranasale rappresenta un metodo convincente grazie anche alla sua natura non invasiva.

Questa richiesta di confronto con l'Autorità, da parte di Dompé farmaceutici S.p.A., prende le mosse da studi clinici no-profit condotti dal gruppo del Professor Antonio Chiaretti presso il Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS di Roma.

Inizialmente, lo stesso gruppo di ricerca, aveva utilizzato NGF murino somministrato per via intranasale (Chiaretti A. et al. Brain Injury, 2017) in un bambino con grave lesione cerebrale di origine traumatica. Dopo trattamento il bambino ha mostrato un miglioramento nei movimenti volontari, nella mimica facciale, nella fonazione, nell'attenzione e nella comprensione verbale, nella capacità di piangere, nel riflesso della tosse, nella motilità orale, nella capacità di alimentarsi e nelle funzioni intestinali e urinarie. Non sono stati segnalati effetti collaterali.

In una recente pubblicazione (Curatola et al. Biology Direct 2023), sono stati descritti i risultati ottenuti in 3 bambini affetti da stato vegetativo cronico, secondario ad arresto cardiaco extraospedaliero (OHCA), di età compresa tra 1 e 3 anni, stabilizzati ma non responsivi a qualsiasi trattamento, trattati per Uso Compassionevole con il prodotto commerciale di Dompé farmaceutici S.p.A. OXERVATE, 20 microgrammi/mL, soluzione oftalmica (cenegermin-bkjb, NGF ricombinante umano rhNGF) somministrata per via intranasale per mezzo di un device. Questo trattamento è stato associato con Stimolazione Transcranica a Corrente Continua (tDCS). Il trattamento combinato con rhNGF e tDCS ha migliorato la valutazione funzionale (PET e SPECT) ed elettrofisiologica (EEG e PSD) nei 3 bambini. Anche le condizioni cliniche sono migliorate, principalmente per la riduzione della spasticità e con l'acquisizione di movimenti volontari delle dita, la mimica facciale e la reazione agli stimoli dolorosi erano migliorate. Anche in questo caso non sono stati segnalati effetti collaterali.

Il gruppo di ricerca del Professor Chiaretti nell'ambito di un progetto finanziato dal Ministero della Salute (Project Code: RF-2018-12366594) ed autorizzato da AIFA in data 13

Dompé farmaceutici s.p.a. - Sole Shareholder  
Share capital € 50,000,000.00 REA MI 289519  
Business Register of Milan, VAT number 00791570153  
Electronic Invoicing SDI Code P37U92L

The company has adopted the management and control model pursuant to Legislative Decree 231/2001



UNI EN ISO 9001:2015  
UNI ISO 45001:2018

Napoli, Milano



UNI EN ISO 9001:2015  
UNI EN ISO 14001:2015  
UNI ISO 45001:2018

L'Aquila





**Dompé farmaceutici s.p.a.**

**Corporate Headquarter**

Via San Martino,12 - 12/a - 20122 Milan, Italy

**Operating Offices**

Via Santa Lucia, 6 - 20122 Milan, Italy

Via Campo di Pile s.n.c. - 67100 L'Aquila, Italy

Via Tommaso De Amicis, 95 - 80131 Naples, Italy

**Contact** +39 02 583831

**www.dompe.com**

maggio 2020 (EudraCT number: 2019-002282-35) ha condotto uno studio clinico di fase 2 "proof of concept" per la valutazione della sicurezza ed efficacia della somministrazione intranasale di rhNGF in bambini affetti da danno cerebrale post-traumatico. Per questo studio Dompé farmaceutici S.p.A. ha fornito a titolo gratuito il prodotto commerciale OXERVATE che, diversamente dalla modalità di somministrazione registrata (per via oculare) è stato somministrato per via intranasale. In questo studio che è appena terminato, sono stati arruolati bambini, di età compresa tra 3 e 10 anni, con Unresponsive Wakefulness Syndrome (UWS) in seguito a lesione cerebrale post-traumatica. Questi pazienti erano stabilizzati e non responsivi ad alcun trattamento documentato da almeno 6 mesi dopo il trauma cranico, sulla base di dati clinici, neuroradiologici e strumentali. Dopo trattamento intranasale con OXERVATE, alla dose di 50 microgrammi/kg, tre volte al giorno per 7 giorni consecutivi è stato osservato un miglioramento della valutazione neurofunzionale (PET e SPECT), elettrofisiologica (EEG e PSD) e clinica. Non sono stati segnalati effetti collaterali di rilievo. [Gatto et al. Biology Direct (2023) 18:61].

La pubblicazione dei risultati ottenuti sta suscitando un vivo e continuo interesse tra i Medici e i familiari di pazienti affetti dalle medesime condizioni cliniche.

Dompé farmaceutici S.p.A. ha deciso di dare un seguito a questi promettenti risultati intraprendendo un programma di sviluppo finalizzato alla valutazione della efficacia e sicurezza di un nuovo prodotto sperimentale a base di rhNGF per somministrazione intranasale per il trattamento di pazienti affetti da danno cerebrale di diversa origine e gravità. A questo scopo, è stato completato il pacchetto non-clinico e tossicologico che ha confermato la sicurezza e l'efficacia di rhNGF in diversi modelli animali di lesioni cerebrali e di neurodegenerazione, oltre ad ottimali profili di PK e PD.

In fase iniziale è stato presentato un piano di sviluppo clinico che potrebbe dare immediato seguito al trattamento di pazienti più severi ma il piano si sta estendendo anche ad altre popolazioni di pazienti caratterizzate da un quadro di minore gravità.

Il piano di sviluppo clinico e regolatorio è in corso di discussione con le Autorità nelle opportune sedi e con le modalità previste dalle normative vigenti. In questa sede si ritiene necessario invece un preliminare confronto con l'Autorità italiana, per condividere l'interesse per il progetto scaturito dalla ricerca indipendente di un gruppo di Medici italiani guidato dal Prof. Chiaretti, ed esporre i risultati finora ottenuti.

Si ritiene inoltre che il confronto sia un passo indispensabile per concordare una modalità che possa continuare a consentire l'accesso al trattamento con rhNGF intranasale ai pazienti pediatrici nelle condizioni cliniche sopra descritte, una popolazione estremamente fragile priva di prospettive di cura, per la quale c'è urgenza di alternative o opzioni terapeutiche aggiuntive a quelle correnti.

Dompé farmaceutici S.p.A.

Dompé farmaceutici s.p.a. - Sole Shareholder  
Share capital € 50,000,000.00 REA MI 289519  
Business Register of Milan, VAT number 00791570153  
Electronic Invoicing SDI Code P37U92L

The company has adopted the management and control model pursuant to Legislative Decree 231/2001



UNI EN ISO 9001:2015  
UNI ISO 45001:2018

Napoli, Milano



UNI EN ISO 9001:2015  
UNI EN ISO 14001:2015  
UNI ISO 45001:2018

L'Aquila



## AIFA INCONTRA AUDIZIONE DEL 24 FEBBRAIO 2025 ORE 11.30

Con la presente desideriamo ringraziarvi per l'opportunità di incontrarvi e discutere tematiche cruciali riguardanti la gestione dell'ADHD in Italia. Siamo convinti che il dialogo tra le associazioni di pazienti e le istituzioni sia fondamentale per migliorare la qualità della vita delle persone affette da ADHD.

### PREMESSA:

Il Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD) è un disturbo neurobiologico a decorso cronico caratterizzato da disattenzione, iperattività, impulsività e difficoltà nell'autoregolazione cognitiva ed emotiva (APA, 2013; Nigg et al., 2020). Si tratta di un disturbo del neurosviluppo che esordisce in età evolutiva, ma che può interessare l'intero arco della vita. La prevalenza mondiale dell'ADHD si attesta tra il 5 e il 7% della popolazione in età scolare, e fino al 70% dei casi mostra una persistenza dei sintomi, con una prevalenza in età adulta che si attesta intorno al 2,5-3% della popolazione generale.

In ITALIA quante persone soffrono di ADHD ?

Territorio	Incidenza persone affette da disturbo ADHD in età scolastica (5%)	Incidenza persone affette da disturbo ADHD in età adulta (3%)
ITALIA	297.349	1.497.645
Totale	1.794.994	

*FONTE: elaborazioni Ufficio Metropolitan di Statistica , Città Metropolitana di Roma Capitale su dati Istat.*

Grazie ai progressi della ricerca, l'ADHD può essere considerato non solo come un singolo disturbo, ma piuttosto come uno "spettro" di condizioni eterogenee nella loro presentazione clinica, similmente a quanto osservato per i disturbi dello spettro autistico. L'eziopatogenesi dell'ADHD è multifattoriale e coinvolge l'interazione tra fattori genetici, neurobiologici e ambientali. Studi sul DNA, sulle famiglie e sui gemelli hanno evidenziato che l'ADHD condivide in parte fattori di rischio genetici e ambientali con altri disturbi del neurosviluppo (come l'autismo e la disabilità intellettiva), e con disturbi psichiatrici (inclusi depressione, ansia, schizofrenia, disturbi da uso di sostanze e disturbi del comportamento alimentare) e medici (quali obesità, emicrania e malattie autoimmuni). È importante notare che una componente del rischio genetico è specifica dell'ADHD (Faraone et al., 2021). Tra i fattori ambientali associati, sono stati identificati alcuni tossici ambientali, la prematurità, il basso peso alla nascita e eventi avversi durante lo sviluppo (Faraone et al., 2021).

I sintomi core del disturbo comprendono disattenzione, discontrollo degli impulsi e iperattività, e hanno un impatto negativo sulla qualità della vita, causando difficoltà personali, psicologiche, scolastiche, lavorative, relazionali e sociali.

ADHD ITALIA OdV, via delle Mimose 11, cap 00060 Sant'Oreste, RM – [presidenza@adhditalia.org](mailto:presidenza@adhditalia.org) - CF 92083550621

In età adulta, il deficit di attenzione tende a prevalere, mentre i sintomi di impulsività e iperattività diventano meno manifesti, assumendo forme più internalizzate con l'avanzare dell'età. I sintomi devono presentarsi prima dei 12 anni e durare per oltre 6 mesi, manifestandosi in almeno due contesti di vita (casa, scuola, lavoro, relazioni sociali) e causando una significativa compromissione del funzionamento sociale, scolastico o lavorativo.

L'ADHD si distingue tra i disturbi del neurosviluppo per la sua elevata prevalenza e per la capacità di favorire l'insorgenza di altri disturbi comportamentali, psichiatrici e delle dipendenze (Faraone et al., 2021). Le persone con diagnosi di ADHD presentano un rischio elevato di fallimento scolastico, sviluppo di comportamenti antisociali, disturbi d'ansia e dell'umore, abuso di droghe e alcol, lesioni accidentali e morte prematura, inclusi tentativi e suicidi conclusi (Faraone et al., 2021). Si stima che il rischio di suicidio nei pazienti con ADHD sia circa sei volte maggiore rispetto alla popolazione generale (Septier et al., 2019). L'ADHD agisce come un importante moltiplicatore psicopatologico, influenzando negativamente le traiettorie di sviluppo e la vita quotidiana di bambini e famiglie, con una qualità della vita paragonabile solo a quella dei pazienti con paralisi cerebrali infantili e tumori (Lee et al., 2016; Varni e Burwinkle, 2006).

La gravità del disturbo e le possibili conseguenze durante lo sviluppo richiedono procedure diagnostiche e percorsi di cura specifici all'interno di un'organizzazione dei servizi che consenta di seguire questi pazienti e le loro famiglie. In Italia, la sensibilità verso l'ADHD è progressivamente aumentata grazie a una maggiore informazione e conoscenza riguardo ai sintomi distintivi e a una migliore collaborazione tra famiglie e servizi sanitari, sociali e scolastici.

## TRATTAMENTO :

Il trattamento dell'ADHD è regolato da linee guida nazionali ( Società Scientifica di Neuropsichiatria Infantile, SINPIA 2002) ed Internazionali molto più recenti (es: N.H.S. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder Diagnosis And Management, Nice Guideline, 2018; Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents, American Academy of Pediatrics, 2019). Tutte prevedono interventi multimodali attraverso l'integrazione di interventi di tipo farmacologico e psico-educativo nei diversi contesti.

L'obiettivo di ogni intervento è quello di ridurre la sintomatologia disfunzionale dell'ADHD, migliorare il funzionamento globale del paziente sviluppando le sue potenzialità e migliorando la qualità di vita del paziente e della sua famiglia.

Secondo le indicazioni riportate dalla letteratura scientifica internazionale e ribadite nell' International Consensus Statement della Federazione Mondiale dell'ADHD (Faraone et al., 2021), dall'età scolare, dovrebbero essere prescritti i farmaci per l'ADHD approvati dagli enti regolatori del farmaco (EMA in Europa e AIFA in Italia) (CPG AAP, 2019: Grado A raccomandazione forte), insieme a trattamenti psicoeducativi nei contesti ambientali ed interventi di psicoterapia. Sia la terapia comportamentale sia i farmaci approvati hanno dimostrato di ridurre i comportamenti disfunzionali associati all'ADHD e di migliorare il funzionamento adattivo, ma l'intervento farmacologico rimane la prima scelta nelle forme di ADHD moderato-severa. In età evolutiva l'evidenza è particolarmente forte per i farmaci stimolanti (effect size di 1.0); è sufficiente, ma non altrettanto forte, per atomoxetina, guanfacina a rilascio prolungato e clonidina a rilascio prolungato (in questo ordine). In Italia, è previsto l'utilizzo del metilfenidato nelle sue formulazioni a rilascio immediato (Ritalin) e formule a rilascio modificato con maggiore durata di azione (Equasym e Medikinet) oltre all'Atomoxetina (es: Strattera). Negli adulti invece, in base alle più recenti meta-analisi in materia, atomoxetina e

metilfenidato hanno efficacia comparabile mentre i composti amfetaminici sarebbero di efficacia superiore (Cortese, Adamo, Del Giovane et al., 2018; De Crescenzo, Cortese, Adamo et al., 2017).

Il trattamento di elezione per gli adulti con ADHD è rappresentato da Lisdexamfetamina (LDX), amfetamina non autorizzata al commercio in Italia, oppure Metilfenidato (MPH), amfetamino-simile prescrivibile in Italia nella formulazione a rilascio immediato e a rilascio modificato con piano terapeutico se in continuità dall'età evolutiva, grazie a speciali misure regolatorie AIFA (Det. AIFA GU n.168 del 22/07/2015, Det. AIFA GU n.263 del 04/11/2021, Det. AIFA GU n.6 del 10/01/2022).

Dal 19/10/2023 è possibile prescrivere Metilfenidato nella formulazione a rilascio prolungato per estensione dell'indicazione terapeutica alla popolazione adulta di nuova diagnosi relativamente al solo medicinale Medikinet® (Det. AIFA AAM/PPA n.659 del 13/10/2023 in GU n. 244 del 18/10/2023), mentre i medicinali a rilascio immediato Ritalin® e a rilascio prolungato Equasym® possono essere prescritti nell'età adulta solo con modalità off-label. L'erogazione è regolata dalla legge 648/96 che prevede erogazione diretta tramite il polo farmaceutico dell'Asl di residenza.

## SCelta DEL FARMACO:

Secondo le linee guida NICE, il trattamento di elezione per gli adulti con ADHD è rappresentato dalla Lisdexamfetamina (LDX), un'amfetamina non autorizzata al commercio in Italia, oppure dal Metilfenidato (MPH), un farmaco simile all'amfetamina prescrivibile esclusivamente in continuità terapeutica dall'età evolutiva grazie a speciali misure regolatorie dell'AIFA (Det. AIFA GU n.168 del 22/07/2015), oppure con modalità off-label in caso di mancato trattamento in età evolutiva o diagnosi e inizio trattamento in età adulta. L'Atomoxetina (ATX), considerata farmaco di seconda scelta secondo le linee guida NICE per gli adulti in caso di non tollerabilità o mancata risposta a LDX o MPH dopo sei settimane di trattamento, è di fatto uno dei due trattamenti specificamente approvati per l'ADHD nell'adulto in Italia. Recenti evidenze metanalitiche (Cortese et al., 2018) non mostrano differenze significative in termini di efficacia tra ATX e MPH nell'adulto, mentre i composti amfetaminici (LDX) evidenziano un'efficacia statisticamente superiore sia a ATX che a MPH. Alcune evidenze metanalitiche hanno documentato una piccola ma significativa efficacia del Bupropione (BUP) sulla sintomatologia ADHD (Verbeeck et al., 2017), che può essere considerato un'alternativa di terza linea, off-label, nel caso in cui gli altri farmaci risultino non tollerati o controindicati.

Alla luce di quanto esposto e della situazione attuale in Italia, sottolineiamo che per quanto riguarda :

- **L'ATOMOXETINA** – dopo la sospensione della produzione da parte della Eli Lilly il 30 settembre 2023, viene importata in forma generica da diverse aziende farmaceutiche all'estero. Queste aziende, pur avendo un mercato in Italia per altri farmaci, non distribuiscono l'atomoxetina sul territorio nazionale. L'iter burocratico per l'importazione estera di farmaci carenti è una procedura consolidata, ma da oltre un anno riceviamo costanti segnalazioni di medici e pazienti sulle difficoltà incontrate per tale procedura. Numerosi i casi di sospensione o dimezzamento del trattamento farmacologico, anche su bambini, per mancata continuità nell'approvvigionamento.

Chiediamo quindi di valutare la possibilità di rendere disponibile l'Atomoxetina in forma generica in Italia. La disponibilità di versioni generiche di questo farmaco sarebbe fondamentale per garantire la continuità terapeutica, ridurre i costi per le famiglie e fornire un'opzione terapeutica aggiuntiva per coloro che non possono assumere il Metilfenidato. Questo contribuirebbe a una maggiore accessibilità e sostenibilità del trattamento per i pazienti.

- **IL METILFENIDATO** - In Italia sono disponibili due distinte formulazioni

1. Rilascio modificato. I nomi commerciali dei farmaci appartenenti a questa categoria sono **EQUASYM** (30%rilascio immediato - 70%rilascio prolungato) e **MEDIKINET** (50%rilascio immediato-50%rilascio prolungato). Il primo dei due è prescrivibile in regime di rimborsabilità solo per età evolutiva mentre è off label per gli adulti, il secondo è prescrivibile e rimborsabile per tutte le età.

2. Rilascio immediato. Appartiene a questa categoria il **RITALIN**, farmaco prescrivibile e rimborsabile solo per l'età evolutiva e per gli adulti in continuità terapeutica (ovvero quegli adulti che hanno ottenuto una diagnosi prima del compimento dei 18 anni di età ), mentre è off label per gli adulti non in continuità terapeutica.

Si specifica che tutte le formulazioni sono diverse tra di loro per concentrazione, il che significa che non sono sostituibili l'una con l'altra. La scelta della formulazione viene fatta dal clinico sulla base dei sintomi presentati dal paziente e spesso la si individua dopo svariate prove di risultato con i farmaci disponibili di cui sopra. La scelta tra le due formulazioni, valutata dal clinico nella migliore rispondenza alla formulazione, sarà inoltre quella poi seguita nel percorso riabilitativo futuro. Ma per l'età adulta solo la formulazione 50/50 è erogabile. Le altre no in quanto dopo i 18 anni sono off label. Pertanto quella fetta di popolazione che ha tratto benefici dalla formulazione a rilascio immediato o a rilascio misto 30/70 dovrà per forza cambiare farmaco. Ma se la scelta a suo tempo fu dettata proprio dall'inefficacia della formulazione 50/50, che scelta di cura resta per la persona oramai maggiorenne che ancora soffre di ADHD?

**FORMULAZIONI LONG ACTING** - I farmaci long acting offrono una copertura terapeutica superiore e consentono una somministrazione giornaliera in mono-dose, facilitando la vita quotidiana dei pazienti e delle loro famiglie. L'introduzione di queste opzioni terapeutiche allineerebbe l'Italia con le migliori pratiche adottate in altri Stati membri della Comunità Europea, migliorando così il livello di cura per le persone con ADHD nel nostro Paese. Siamo di fatto l'unico paese in Europa, ad esempio, ad essere sprovvisto del Concerta insieme all'Ungheria.

Attualmente, migliaia di genitori si trovano costretti a lasciare il proprio lavoro per recarsi quotidianamente a scuola e somministrare ai propri figli la seconda e/o la terza dose di farmaco, a causa della breve durata d'azione dei farmaci attualmente disponibili. Vi chiederete perché. Gli psicostimolanti, infatti, non vengono somministrati nelle scuole, poiché non sono considerati farmaci salvavita, e le istituzioni scolastiche non si assumono la responsabilità di gestirli, nemmeno in autosomministrazione.

I ragazzi più grandi sono costretti ad assumere i farmaci al mattino presto, anche due ore prima dell'ingresso a scuola, per evitare di dimenticarseli. Tuttavia, questa pratica ha delle conseguenze: dopo sole 4 ore dall'inizio delle lezioni, questi studenti si trovano completamente scoperti e in balia dei sintomi del disturbo. Alcuni tentano di assumere la terapia farmacologica solo 10 minuti prima dell'ingresso a scuola, circa 2 ore dopo essersi svegliati, ma spesso dimenticano di farlo (complice il loro deficit di attenzione).

Il risultato di questa situazione è un rendimento scolastico scarso, insoddisfacente, e in molti casi fallimentare. È importante sottolineare che il tasso di abbandono scolastico tra gli studenti affetti da ADHD è estremamente elevato; tra i motivi principali ci sono lo sfianamento psicologico causato dalle innumerevoli difficoltà quotidiane e la sensazione di sentirsi "malati". È fondamentale, quindi, considerare l'implementazione di farmaci long acting come una soluzione efficace per migliorare la qualità della vita di questi studenti, riducendo il carico sui genitori e favorendo un ambiente scolastico più inclusivo e supportivo.

#### 4. ALTERNATIVE AL MPH e ATX

Come già evidenziato, la Lisdexamfetamina (LDX), sebbene non autorizzata al commercio in Italia, rappresenta un'opzione di prima linea secondo le linee guida NICE. La sua efficacia superiore rispetto all'Atomoxetine (ATX) e al Metilfenidato (MPH), già dimostrata in diversi studi clinici, la rende di particolare interesse per il trattamento dei disturbi da deficit di attenzione e iperattività (ADHD). Inoltre, la LDX ha un profilo di tollerabilità favorevole, con un minor rischio di abuso rispetto ad altri stimolanti. Molti clinici stanno quindi considerando l'utilizzo di LDX come una valida alternativa terapeutica, soprattutto nei casi in cui le terapie tradizionali non risultano efficaci o ben tollerate. Ma ad oggi per i residenti in Italia c'è solo l'alternativa oltre confine alla quale rivolgersi.

#### INOLTRE :

**CARENZA RICETTARI** – Da oltre un anno stiamo assistendo ad una crescente carenza di ricettari a ricalco, indispensabili per la prescrizione dei farmaci a base di metilfenidato, che rappresentano la prima linea di trattamento nell'ADHD in tutte le fasce di età.

Tale carenza sta creando notevoli difficoltà sia agli specialisti che ai medici di base che ai pediatri di libera scelta, che seguono i pazienti, sia agli stessi pazienti che necessitano di assumere tali terapie in maniera continuativa.

I farmaci a base di metilfenidato rappresentano delle terapie essenziali per le persone affette da ADHD, e la loro disponibilità dovrebbe essere garantita nel modo più uniforme possibile su tutto il territorio nazionale. Tuttavia, l'attuale mancanza di ricettari sta limitando gravemente le possibilità di trattamento per molti pazienti e ciò rischia inevitabilmente di avere un impatto negativo sulla loro salute.

Questa situazione non solo mina la fiducia dei pazienti e delle loro famiglie nel sistema sanitario, ma mette anche in difficoltà i professionisti della salute che si trovano a dover gestire casi complessi senza gli strumenti adeguati.

Riteniamo utile a tal proposito e in un'ottica di migliorare l'accesso al farmaco di semplificare l'accesso alle terapie psicostimolanti uniformando le modalità di prescrizione, adottando la ricetta dematerializzata e le procedure di distribuzione per tutte le fasce di età. Attualmente, esistono disparità significative nella gestione della terapia che possono influenzare negativamente l'aderenza al trattamento. Una standardizzazione delle procedure garantirebbe che tutti i pazienti, indipendentemente dalla loro età o dalla regione di residenza, possano accedere ai farmaci necessari in modo tempestivo e senza inutili complicazioni burocratiche.

#### PER CONCLUDERE :

Molte sono le cose da raccontare sull'ADHD e sui pazienti che ne sono affetti. Ciò che è fondamentale sottolineare è come queste persone abbiano un urgente bisogno di aiuto, soprattutto per quanto riguarda l'accesso alle cure e la presa in carico. Tra i pazienti che afferiscono ai servizi di salute mentale, quelli con ADHD sono spesso considerati i meno "psichiatrici". Tuttavia, se curati in modo adeguato e tempestivo, possono raggiungere risultati sorprendenti; infatti, in molti casi, la richiesta successiva ai servizi sanitari nazionali riguarda solo il rinnovo del piano terapeutico.

È importante evidenziare che i pazienti con ADHD possono rivelarsi particolarmente complessi da gestire se non ricevono un trattamento adeguato. L'ADHD presenta molteplici sfaccettature e una vasta gamma di sintomi, spesso accompagnati da comorbidità che complicano ulteriormente la situazione. Tra queste, i disturbi comportamentali sono i più impattanti a livello sociale e possono influenzare significativamente la qualità della vita del paziente e delle persone a lui vicine. Una corretta diagnosi e un intervento mirato possono fare la differenza, migliorando non solo il benessere individuale, ma anche quello della comunità in cui il paziente vive.

Pertanto, è essenziale che i servizi di salute mentale siano ben equipaggiati, non solo con strumenti testistici ma anche con farmaci di ultima generazione, diversi sia per principio attivo, che dosaggi, che meccanismo di azione, per affrontare al meglio le complessità dell'ADHD.

## BIBLIOGRAFIA :

- 1) AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2013). "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition." Arlington, VA: American Psychiatric Association (2013)
- 2) NICE (2018). "Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults." London The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists
- 3) Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents, American Academy of Pediatrics, 2019
- 4) Linee guida SINPIA ADHD: diagnosi & terapia farmacologiche Approvazione CD: 24 giugno 2002
- 5) Cortese, S., Adamo, N., Del Giovane, C., Mohr-Jensen, C., Hayes, A. J., Carucci, S., Atkinson, L. Z., Tessari, L., Banaschewski, T., Coghill, D., Hollis, C., Simonoff, E., Zuddas, A., Barbui, C., Purgato, M., Steinhausen, H. C., Shokraneh, F., Xia, J., Cipriani, A. (2018). "Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis." *In The Lancet Psychiatry*
- 6) Lee YC, Yang HJ, Chen VC, Lee WT, Teng MJ, Lin CH, Gossop M, 2016. Meta-analysis of quality of life in children and adolescents with ADHD: By both parent proxy-report and child self-report using PedsQL. *Res Dev Disabil* 51–52, 160–172
- 7) Septier M, Stordeur C, Zhang J, Delorme R, Cortese S, 2019. Association between suicidal spectrum behaviors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 103, 109–118.
- 8) Varni, James W, and Tasha M Burwinkle. "The PedsQL as a patient-reported outcome in children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a population-based study." *Health and quality of life outcomes* vol. 4 26. 21 Apr. 2006, doi:10.1186/1477-7525-4-26.
- 9) Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;128: 789-818.
- 10) Det. AIFA n. 488 del 27/04/201, GU n.168 del 22/07/2015
- 11) Det. AIFA n. 824 del 27/10/2021, GU n.263 del 04/11/2021,
- 12) Det. AIFA n. 149900 del 22/12/2021, GU n.6 del 10/01/2022.
- 13) Det. AIFA AAM/PPA n.659 del 13/10/2023 in GU n. 244 del 18/10/2023
- 14) Linee guida SINPIA ADHD: diagnosi & terapia farmacologiche Approvazione CD: 24 giugno 2002

CRISTINA LEMME

Presidente del Coordinamento Italiano di Organizzazioni

ADHD ITALIA ODV



[www.adhditalia.org](http://www.adhditalia.org) - email: [info@adhditalia.org](mailto:info@adhditalia.org) – pec: [adhditalia@pec.adhditalia.org](mailto:adhditalia@pec.adhditalia.org) Pagina FB ADHD ITALIA

LinkedIn - <https://www.linkedin.com/company/101959681/admin/feed/posts/>

## Relazione incontro – AIFA Incontra (24 febbraio 2025 - ore 12.15)

### Tema dell'incontro

L'incontro si è focalizzato sul trattamento della **Graft-versus-Host Disease acuta refrattaria agli steroidi (sr-aGvHD)** con il farmaco **MSC018**, una terapia avanzata appartenente alla categoria **ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products)** ed il **tema della sostenibilità**.

### La patologia: Graft-versus-Host Disease (aGvHD) – Una malattia rara

La **Graft-versus-Host Disease (GvHD)** è una complicanza grave che colpisce i pazienti sottoposti a **trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)**, quando le cellule immunitarie del donatore attaccano i tessuti dell'ospite. È classificata come **patologia rara**.

### Epidemiologia e rilevanza clinica

- Circa il **35-50% dei pazienti sottoposti a trapianto allogenico** sviluppa **aGvHD**.
- Il **15-20% dei casi diventa refrattario agli steroidi (sr-aGvHD)**, una condizione **ad alto tasso di mortalità**.
- La **sopravvivenza** mediana dei pazienti con **sr-aGvHD non trattata** è inferiore a **6 mesi**.

### Forme cliniche

- **GvHD acuta (aGvHD)**: si manifesta entro **100 giorni dal trapianto**, colpendo prevalentemente **cute, fegato e intestino**.
- **GvHD cronica (cGvHD)**: insorge più tardi e può coinvolgere più organi, diventando una malattia sistemica.

### Necessità terapeutiche (Unmet Needs)

- Circa il **40% dei pazienti non risponde alle terapie disponibili**, evidenziando l'urgente necessità di nuove opzioni terapeutiche.

### Farmaco MSC018: caratteristiche e valore clinico

**MSC018** è un prodotto di terapia cellulare avanzata a base di **cellule stromali mesenchimali (MSC)**, progettato per **modulare la risposta immunitaria e ridurre l'infiammazione** nella sr-aGvHD.

medac Pharma S.r.l. Via Cassino 46 | 00177 Roma

## Vantaggi rispetto alle terapie attuali

- Migliora la sopravvivenza nei pazienti refrattari agli steroidi.
- Riduce il rischio di effetti collaterali immunosoppressivi prolungati.
- Potenziale uso in combinazione con altre terapie per ottimizzare i risultati clinici.
- Farmaco ATMP pronto all'uso

## Studi clinici in corso

Attualmente sono in corso **studi di fase II e III** per confermare l'efficacia di MSC018 nel trattamento della sr-aGvHD.

### Studi principali

#### 1. IDUNN Trial

- Studio di **fase III** su **pazienti adulti e adolescenti** con sr-aGvHD.
- Coinvolge **5 paesi europei**
- **Italia attualmente non inclusa.**

#### 2. BALDER Trial

- Studio multicentrico di **fase II** su **MSC018** rispetto alla migliore terapia disponibile (**BAT**) condotto in **Pazienti Pediatrici**.
- Coinvolge **7 paesi europei** ed è stata recentemente richiesta **estensione a 5 centri italiani.**

#### 3. Studio IIT

- **Per sopperire all'assenza dell'Italia** nello studio Idunn, **sarà avviato a livello locale** uno **studio IIT di fase II** su **pazienti Adulti.**

## Risultati

Dati preliminari mostrano un **miglioramento significativo della sopravvivenza e della risposta clinica nei pazienti trattati con MSC018 rispetto alla terapia standard.**

## Accesso precoce al farmaco: Early Access

Date le limitate opzioni terapeutiche per la sr-aGvHD, diversi Paesi europei hanno attivato **programmi di accesso anticipato** per MSC018.

In Francia, il farmaco **MC0518 (MSC018)** è disponibile attraverso un **Early Access Program (EAP) finanziato dal sistema sanitario nazionale (SSN)**. **L'esperienza di altri Paesi potrebbe offrire spunti utili per modelli di accesso innovativi.**

Attualmente **in Italia**, l'accesso a MSC018 è **limitato a trattamenti in uso compassionevole, procedura che presenta limiti di sostenibilità finanziaria.**