

# SCIENZA & MEDICINA



## Il documento **UILDM** sulla **RIABILITAZIONE** **NEUROMOTORIA**

—  
a cura della  
CMS UILDM

### **Massimiliano Filosto**

Centro per lo Studio delle malattie neuromuscolari, UO Neurologia, ASST Spedali Civili, Brescia; direttore scientifico di DM e CMS UILDM



*Dalla non uniformità di protocolli tra diversi Centri, alle difficoltà di accesso al trattamento, alla discontinuità di fruizione fino alla variabilità delle indicazioni cliniche: sono*

*tante le problematiche correlate al trattamento riabilitativo. Per questo, la Direzione Nazionale e la CMS UILDM hanno fortemente voluto la creazione di due pannelli di esperti, in ambito riabilitativo neuromotorio e riabilitativo pneumologico, allo scopo di affrontare le criticità e redigere un documento di consenso condiviso. Nell'ambito della riabilitazione neuromotoria, all'appello hanno risposto 31 esperti, medici e altre figure professionali, che si sono incontrati a Roma il 25 e 26 gennaio 2019 alla "Prima Consensus UILDM per la presa in carico riabilitativa neuromotoria delle distrofie muscolari del bambino e dell'adulto". Questo confronto ha portato alla realizzazione di una bozza di consenso preliminare che condurrà, nei prossimi mesi, alla redazione del documento di consenso auspicato da UILDM, che detaglierà necessità, tempi e percorsi dei processi riabilitativi per i pazienti con distrofia muscolare.*

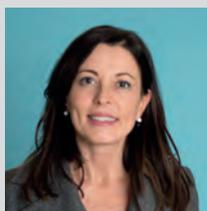
### **La metodologia utilizzata**

#### **Marilena Lombardo**

Direttore Sanitario Centro di Riabilitazione UILDM Lazio e CMS UILDM

#### **Michela Armando**

Fisiatra Bambino Gesù, Roma e CMS UILDM



Il progetto nasce su iniziativa della Commissione Medico-Scientifica UILDM per rispondere alle esigenze dei pazienti sul tema della riabilitazione neuromotoria, in un momento storico in cui si definiscono dal punto di vista legislativo la responsabilità professionale e l'importanza di seguire sia le buone pratiche clinico-assistenziali che le raccomandazioni previste dalle linee guida in ambito riabilitativo, secondo la legge 24 del 17

marzo 2017, conosciuta come Legge Bianco-Gelli. La metodologia della Consensus Conference prevede la possibilità di approfondire e dibattere argomenti poco chiari e su cui ci sono pareri discordanti, attraverso la realizzazione di assemblee di professionisti, e di ottenere un parere finale comune. Il gruppo di esperti ha effettuato una revisione della letteratura scientifica e individuato i temi principali e più controversi. Tali temi sono stati dibattuti a Roma in un'assemblea più ampia di esperti provenienti da tutta Italia (tra cui medici, terapisti della riabilitazione, rappresentanti di società scientifiche e rappresentanti dei pazienti), con l'obiettivo finale di fornire indicazioni chiare per i pazienti, le famiglie e tutti gli operatori sanitari attraverso la diffusione del documento, il quale vuole anche essere strumento per promuovere cultura e informazione in ambito riabilitativo per le malattie neuromuscolari.

## Il progetto

### riabilitativo individuale

#### Elena Carraro

Medicina Fisica e Riabilitazione, Centro NeMo, Milano

#### Elisa Vanzulli

Medico in Formazione specialistica in Medicina Fisica e Riabilitazione, Università degli Studi di Milano



L'approccio riabilitativo deve essere rivolto alla persona nella globalità e finalizzato a massimizzare le autonomie nelle attività e la partecipazione nei diversi contesti di vita.

Il Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) definisce l'intervento riabilitativo tenendo in considerazione età del paziente, specifica malattia, fase di progressione della stessa, gravità della disabilità e fattori contestuali e ambientali. Gli obiettivi riabilitativi sono prevenire l'atrofia da non uso, mantenere e ottimizzare la forza muscolare residua, minimizzare la progressione della debolezza ove possibile, prevenire e contrastare la progressione di contratture, retrazioni muscolotendinee e deformità scheletriche, mantenere l'articolari, mantenere e ottimizzare le abilità di spostamento, di manualità, cambi posturali e trasferimenti, ottimizzare la tolleranza all'esercizio fisico e l'efficienza energetica, supportare l'autonomia nelle attività della vita quotidiana, ottimizzare la qualità di vita. Per raggiungere tali obiettivi sono utili esercizi di attivazione muscolare di tipo concentrico di moderata intensità, mobilizzazione articolare, esercizi di allungamento muscolare attivo e passivo, di equilibrio statico e dinamico, propriocettivi, training aerobico submassimale. Sono invece sconsigliati gli esercizi muscolari contro massima resistenza (eccentrici).

Affinché vi siano continuità ed efficacia negli obiettivi riabilitativi, è indispensabile il trasferimento al paziente e alla famiglia di competenze terapeutiche e assistenziali. Gioca infine un ruolo fondamentale l'intervento sui fattori ambientali, specie in termini di ortesi, ausili e tecnologie assistive, che possono essere valutate e fornite per supportare funzioni corporee e attività e favorire l'attività assistenziale condotta dal caregiver.

## Le figure

### professionali coinvolte

#### Elena Mazzone

Fisioterapista, Master Trainer in trial clinici nella DMD



La presa in carico dovrebbe essere precoce, globale, multiprofessionale e multidisciplinare per garantire un intervento specializzato e polifunzionale lungo il percorso riabilitativo, dalla valutazione iniziale e per tutto il decorso di malattia.

Nel percorso di riabilitazione neuromotoria i medici e professionisti sanitari di riferimento dall'età evolutiva fino all'età adulta sono:

- **NEUROPSICHIATRA INFANTILE** (valuta tramite esami e test strutturati, prescrive trattamenti medici e riabilitativi e coordina il team multidisciplinare);
- **FISIOTERAPISTA** (valuta i *follow-up* di forza, articolari e funzionalità motoria volti all'individuazione delle aree motorie di intervento ed esecuzione delle metodiche terapeutiche);
- **FISIATRA** (valutazione tramite esami e test strutturati, prescrive trattamenti medici e riabilitativi, di ortesi e ausili);
- **TERAPISTA** della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva (partecipa alla riabilitazione funzionale durante l'infanzia, elaborando programmi terapeutici psicomotori e verificando l'adozione di ortesi e ausili);
- **NEUROLOGO** (valutazione tramite esami e test strutturati, prescrive trattamenti medici e riabilitativi e coordina il team multidisciplinare);
- **TERAPISTA OCCUPAZIONALE** (in riferimento a diagnosi e prescrizione medica, effettua la valutazione funzionale ed elabora in équipe multidisciplinare il programma riabilitativo);
- **TECNICO ORTOPEDICO** (confeziona ortesi e fornitura di ausili sotto prescrizione e approvazione medica se rimborsabili da Servizio Sanitario Nazionale).

Non va dimenticata la attiva e consapevole partecipazione del paziente e dei caregiver alle scelte decisionali relative al proprio percorso riabilitativo.

# SCIENZA&M.

## La riabilitazione

### neuromotoria NEL BAMBINO

#### Michela Catteruccia

Laboratorio di Medicina Molecolare per le malattie muscolari e neurodegenerative, Bambino Gesù, Roma



**L**a riabilitazione neuromotoria svolge un ruolo essenziale nella gestione del paziente con distrofia muscolare in età evolutiva. In questi ultimi anni il miglioramento della presa

in carico delle complicanze, legate alla debolezza muscolare e alla ridotta mobilità, ha avuto un notevole impatto sulla qualità della vita dei bambini con distrofia muscolare in termini di prolungamento dei tempi di deambulazione e di miglioramento delle autonomie funzionali, favorendo in tal modo la partecipazione alla vita sociale.

Esistono diverse forme di distrofia muscolare dell'età pediatrica che differiscono per base genetica, decorso e insorgenza di complicanze. Un approccio riabilitativo adeguato richiede la conoscenza della patologia, della storia naturale e della progressione della malattia.

Per la distrofia muscolare di Duchenne, la forma più frequente di distrofia muscolare in età pediatrica, vi sono diversi studi pubblicati nella letteratura scientifica internazionale che descrivono il decorso della malattia grazie all'applicazione di scale e test funzionali standardizzati. Non è così invece per le altre forme, più rare, di distrofia muscolare del bambino, dove il minore numero di pazienti e la mancanza di un consenso internazionale sulle misure di *outcome* da utilizzare non hanno permesso di delineare una storia naturale di malattia. Per la distrofia muscolare di Duchenne sono state recentemente pubblicate le ultime linee guida dove vengono fornite indicazioni specifiche in termini di *management* riabilitativo. La letteratura scientifica rivela invece solo dati limitati di evidenza in termini di gestione riabilitativa per le altre forme di distrofia muscolare dell'età pediatrica.

Gli obiettivi principali del trattamento riabilitativo nel bambino sono: acquisizione e mantenimento delle abilità funzionali il più a lungo possibile, prevenzione e trattamento delle complicanze (retrazioni articolari, scoliosi, dolore), promozione delle autonomie funzionali. La presa in carico riabilitativa deve pertanto essere precoce e preventiva e comprendere sedute di fisiochinesiterapia con frequenza e regime di trattamento (ambulatoriale o domiciliare) che tengano conto dello stato funzionale del bambino ma anche delle eventuali problematiche logistiche e organizzative della famiglia. Il trattamento riabilitativo deve essere continuativo e prevedere l'utilizzazione di ortesi di posizionamento, per contrastare le retrazioni articolari e ortesi/presidi per la cura posturale, per il mantenimento della stazione eretta e per favorire la mobilità ove possibile. Per i bambini più forti è indicata la pratica di una attività sportiva, preferibilmente il nuoto, tenendo conto delle loro abilità funzionali. Per i più deboli sono utili sedute di idrochinesiterapia che ne favoriscono la mobilità.

La scoliosi infine è una complicanza comune alla quale va posta un'attenzione particolare tramite prescrizione di sistemi di postura, corsetti e, eventualmente, ricorso alla chirurgia. In definitiva, il programma riabilitativo deve essere mirato a ogni bambino e tenere conto delle sue esigenze e obiettivi personali, al fine di ottimizzarne la qualità della vita e garantire una reale partecipazione alla vita sociale. Una migliore conoscenza delle singole patologie ci aiuterà a migliorare le cure e i risultati a lungo termine. L'intervento riabilitativo deve infine essere considerato un investimento per il futuro e un supporto fondamentale per le possibili terapie che stanno emergendo.

## La riabilitazione

### neuromotoria NELL'ADULTO

#### Cristina Sancricca

Neurologo, UILDM Lazio e  
Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli



**S**i potrebbe dire che la riabilitazione neuromotoria nell'adulto abbia svolto in passato il ruolo della Cenerentola nel mondo della letteratura scientifica internazionale. Se

si guarda ai lavori pubblicati sulle più autorevoli riviste emerge infatti una grande quantità di contributi relativi all'età evolutiva, mentre gli studi clinici e i documenti di consenso con raccomandazioni specifiche per l'adulto sono rari e poco riconosciuti.

I motivi di tale disparità sono diversi: le distrofie muscolari dell'adulto sono molte e soprattutto eterogenee dal punto di vista clinico e prognostico, la storia naturale è variabile anche nell'ambito della stessa patologia e questo rende difficoltosa la creazione di misure di *outcome* standardizzate. Esistono poi problemi logistico-organizzativi: per chi ha più autonomia può essere difficile conciliare l'impegno del trattamento con le attività lavorative e sociali, mentre per i pazienti con disabilità grave si fanno maggiori i problemi di trasportabilità, soprattutto in assenza di caregiver che forniscano reale assistenza. Spesso la distanza o il tipo di percorso per raggiungere i centri rappresentano una barriera determinante per l'accesso fattivo alle prestazioni.

Il trattamento riabilitativo viene svolto dalla maggior parte dei pazienti che accede ai centri di riferimento o alle strutture del territorio ma c'è, a livello regionale e nazionale, eterogeneità legislativa e organizzativa per l'erogazione delle prestazioni. Non di rado accade che, in assenza di normative e linee guida mirate, il trattamento venga effettuato da personale non formato, a volte anche privatamente a carico dell'utente, e in maniera discontinua o non adeguata ai reali bisogni della persona.

Fortunatamente negli ultimi anni sta crescendo la sensibilizzazione nei confronti di questo tema: la comunità scientifica sta per esempio lavorando sulla gestione della cosiddetta fase di transizione dall'età evolutiva a quella adulta. In ambito riabilitativo ci sono diverse questioni aperte: come devono essere pensati i trattamenti riabilitativi in età adulta? Con programmi continuativi o ciclici? Si può parlare in età adulta di stabilizzazione?

Le distrofie muscolari sono patologie croniche, degenerative e progressive, con evoluzione continua nel tempo: non si raggiunge mai una stabilizzazione tale da giustificare il passaggio dalla fase riabilitativa a quella di mantenimento. Per ogni paziente bisogna considerare quadro muscolare, coinvolgimento di altri sistemi e grado di evolutività: i piani di trattamento, continuativi o ciclici, dovranno quindi essere modulati per frequenza e intensità sulla base dello stato funzionale del paziente, mai unicamente della sua mera età anagrafica. Gli obiettivi più importanti sono il mantenimento delle autonomie (deambulazione, spostamenti, cura di sé, uso di tecnologie assistive) e la prevenzione delle complicanze (retrazioni, dolore, allettamento). Il trattamento neuromotorio sarà incentrato su stretching e training posturale. Inoltre, se da un lato va evitato il carico eccessivo per il rischio di danno muscolare, vanno invece promossi gli esercizi di attivazione muscolare per mantenere tono e trofismo della muscolatura residua. Crediamo che la presa in carico riabilitativa non abbia età. È quindi importante delineare raccomandazioni riabilitative specifiche e dettagliate anche per i pazienti adulti: giovani-adolescenti, uomini e donne nel pieno della vita sociale e lavorativa, e persone nella fase della terza età, spesso con reti sociali più povere, e quindi più fragili e bisognose di tutela e assistenza.

# SCIENZA&M.

## Dal punto di vista dei pazienti

**Maura Peppoloni**

UILDM Lazio



**P**artecipare al Consensus come rappresentante dei pazienti è stata per me un'esperienza illuminante. Per migliorare il nostro percorso riabilitativo è fondamentale che i medici condividano con i pazienti i temi della riabilitazione e gli organizzatori della conferenza hanno fatto sì che questo aspetto avesse evidenza. Ho notato con piacere che ogni relazione e soprattutto la discussione finale sono state accomunate dall'obiettivo di porre attenzione alla qualità della vita delle persone con disabilità. Ritengo che questo tema, mai come oggi, sia al centro di molte sollecitazioni da parte delle associazioni. Io stessa, che all'interno di UILDM ricopro sia il ruolo di paziente che quello di consulente alla pari che segue gli utenti nel percorso di empowerment, ho sperimentato sulla mia pelle quanto la riabilitazione sanitaria trovi nel percorso di emancipazione un necessario completamento. Ogni intervento riabilitativo che si estenda alla sfera personale e sociale restituisce ricchezza e dignità al paziente.

Nel mio percorso all'interno di UILDM prima con l'emotività di una bambina e, ora, con la consapevolezza di un'adulto, ho progressivamente cambiato il mio approccio con i medici e i fisioterapisti. In generale, la mia storia personale è felice da questo punto di vista, perché ho sempre percepito la loro empatia sia nella comunicazione con i miei genitori che con me quando sono diventata adulta. Il mio caso però non è rappresentativo di tutti. Anzi, occorre sottolineare che i bisogni dei pazienti di oggi hanno subito significativi cambiamenti rispetto al passato. Oggi le persone con disabilità, seppur con difficoltà, si sono emancipate e partecipano più attivamente alla vita sociale attraverso l'inserimento lavorativo, scolastico, universitario e altro ancora. I medici di conseguenza sono chiamati a recepire senza indugio tale cambiamento e impegnarsi a tenere in una diversa considerazione il paziente, aiutandolo a gestire in modo adeguato e consapevole la sua malattia. È questa la nuova via per trarre il meglio da ciascun paziente rispettando i suoi personali bisogni. Per questi motivi credo che il processo avviato dal Consensus sia estremamente utile per modulare gli interventi sanitari ai percorsi di evoluzione sociale di noi pazienti.

## Lo scopo della Consensus

**Filippo Maria Santorelli**

Direttore UOC Medicina Molecolare, IRCCS Fondazione Stella Maris, e Presidente CMS UILDM



*Le note qui sopra sono di per sé il sintomo del successo della Consensus.*

*Aver coinvolto, e convinto della bontà del progetto, il nostro principale attore (ossia il paziente e la sua rappresentanza) è il primo successo di tutta la Commissione Medica Scientifica UILDM e dei suoi componenti che hanno coordinato il progetto in ambito*

*motorio e respiratorio. Ora, come dice Maura Peppoloni, il paziente neuromuscolare deve saper gestire in maniera adeguata e consapevole la sua malattia. È nostro compito fornirgli, già con questa Consensus, gli strumenti utili a richiedere il tipo corretto di fisioterapia, la giusta quantità e le modalità corrette di sua esecuzione in un percorso che non è più basato sull'improvvisazione o sul sentito dire ma sulla certezza della pratica medica e scientifica. Avere a*

*disposizione strumenti anche pratici (n.d.r. alla fine la Consensus produrrà un articolo scientifico e una brochure di agile consultazione per il paziente e il personale sanitario che lo assiste nel quotidiano) rendono il paziente vero attore del suo percorso clinico e terapeutico e, in maniera concreta, il portatore di interessi che sempre più questa CMS intende coinvolgere nelle pratiche assistenziali del quotidiano. Giorno dopo giorno, passo dopo passo.*

# UNA RIVALUTAZIONE DELLA VENTILAZIONE A PRESSIONE NEGATIVA

di **Fabrizio Rao**

Responsabile Area Respiratoria Centro NeMO Milano  
Direttore clinico Centro NeMO Arenzano (GE)  
e CMS UILDM

La ventilazione non invasiva a pressione positiva in maschera è la soluzione più utilizzata nell'insufficienza respiratoria che non necessita di tracheostomia. Negli ultimi anni però si è riaccesa l'attenzione sulla ventilazione a pressione negativa. L'esperto ce ne spiega i motivi.

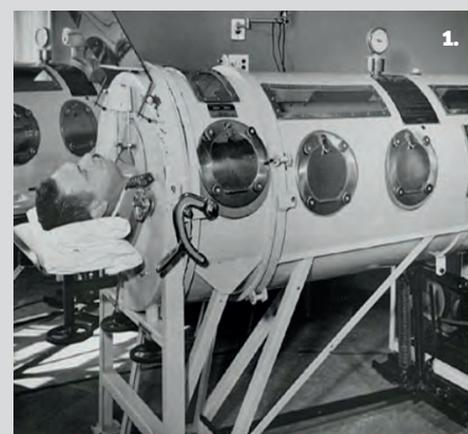
L'insufficienza respiratoria è una frequente causa di disabilità in pazienti con patologie neuromuscolari. Nel determinismo della difficoltà respiratoria giocano un ruolo importante la debolezza dei muscoli respiratori, l'eventuale presenza di scoliosi e la complessa gestione delle secrezioni bronchiali che, se non presa in carico, può determinare importanti fenomeni di ingombro secretivo. Negli ultimi trent'anni la tecnologia ha consentito di ottenere ottimi risultati con la diffusione della ventilazione non invasiva a pressione positiva, consentendo di migliorare sia la sopravvivenza che la qualità della vita dei pazienti con insufficienza respiratoria, in particolare nella patologia neuromuscolare.

La storia della ventilazione non invasiva non nasce però con maschere e boccagli, ma compare nel mondo scientifico negli anni 40 e 50 in occasione della epidemia di poliomielite nei paesi del nord Europa e negli Stati Uniti; in quella occasione fanno la loro comparsa il polmone d'acciaio e altri

sistemi di ventilazione a corazza che costituiscono l'inizio della ventilazione a pressione negativa (NPV). I benefici sono subito evidenti in quanto la NPV consente di controllare l'insufficienza respiratoria anche molto avanzata senza necessità di accedere alle vie aeree profonde. I principi che stanno alla base della ventilazione a pressione negativa sono i più naturali in termini di fisiologia pleuro-polmonare: il torace e l'addome, inseriti all'interno di una struttura (il polmone d'acciaio in *Figura 1*), vengono sottoposti all'applicazione di una pressione negativa che ne consente l'espansione e di conseguenza favoriscono la creazione di flusso aereo in entrata nel torace. Sistemi più semplici ma comunque efficaci sono rappresentati da poncho e corazza (*Figura 2*), con analogo principio di funzionamento. Il limite maggiore di questa tipologia di ventilazione è legato all'ingombro degli strumenti, che ha fatto sì che negli anni successivi tale tipologia di ventilazione venisse sostanzialmente sostituita dalla ventilazione a pressione positiva in

maschera, anche grazie alla versatilità e alla facile trasportabilità dei ventilatori domiciliari moderni.

**In foto**  
*Fig. 1* Polmone d'acciaio  
*Fig. 2* Corazza

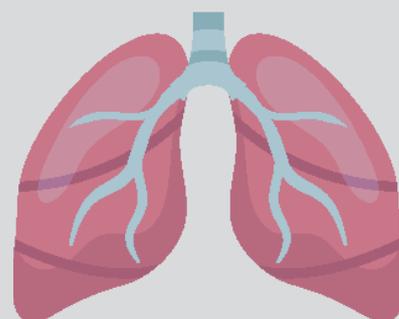


Negli ultimi anni si è però riaccesa l'attenzione sulla ventilazione a pressione negativa, anche nelle patologie neuromuscolari, in particolari situazioni cliniche. È risultata efficace nello svezamento dalla ventilazione meccanica invasiva nei reparti di terapia intensiva e in le occasioni in cui la ventilazione in maschera a lungo termine non è tollerata, per particolare morfologia del distretto facciale del paziente o per la necessità di ventilazione continua in maschera. Tale evenienza può esporre infatti il paziente a pericolose lesioni da decubito nei punti di contatto della maschera, che possono portare alla impossibilità a proseguire un trattamento ventilatorio non invasivo. Sebbene siano rari gli studi che paragonano l'efficacia della ventilazione a pressione negativa con quella a pressione positiva in maschera, va tenuto presente che uno dei problemi principali da monitorare durante l'utilizzo della ventilazione negativa in pazienti con distrofia o con instabilità delle vie aeree superiori (compromissione bulbare) risulta essere la possibilità di sviluppare durante il sonno episodi di apnea ostruttiva. Questi episodi sono verosimilmente dovuti alla scarsa coordinazione tra l'attività muscolare delle alte vie aeree e la contrazione della muscolatura toracica, una delle ragioni per cui la ventilazione a pressione negativa è stata soppiantata da quella in maschera.

I candidati più appropriati a ricevere una ventilazione a pressione negativa dovrebbero avere una adeguata stabilità delle vie aeree superiori, un ottimale controllo delle secrezioni bronchiali anche con l'aiuto di strumenti di assistenza meccanica alla tosse, lieve o moderata ritenzione di anidride carbonica diurna e la presenza di sintomi associati all'ipoventilazione notturna quali cefalea al risveglio, sonnolenza diurna o scarsa qualità del sonno notturno. Le patologie che possono beneficiare dell'utilizzo di metodiche di ventilazione a pressione negativa sono le malattie neuromuscolari a lenta evoluzione, l'ipoventilazione centrale, le deformità toraciche. D'altro canto, i pazienti con patologie neuromuscolari rapidamente progressive come la sindrome di Guillain-Barré o la sclerosi laterale amiotrofica non sono buoni candidati. Alcune attenzioni risultano importanti per ottenere un risultato soddisfacente durante la ventilazione a pressione negativa: è essenziale, nel caso di utilizzo della corazza, mantenere una corretta adesione del guscio alla conformazione del torace e dell'addome facendo attenzione a proteggere la cute nei punti di contatto, per evitare lesioni cutanee e ostruzioni venose;

tale situazione è particolarmente difficile da ottenere nei pazienti con grave cifo-scoliosi. Indispensabile inoltre mantenere una soddisfacente temperatura corporea dei tessuti all'interno della corazza.

La ventilazione a pressione negativa, anche se di nicchia, resta comunque una possibilità da prendere in considerazione per fronteggiare l'insufficienza respiratoria nel paziente neuromuscolare in associazione alla più diffusa ventilazione a pressione positiva; esistono inoltre recenti esperienze che mostrano come le due tipologie di ventilazione possono essere applicate contemporaneamente in condizioni particolari, quali lo svezamento dalla ventilazione meccanica invasiva, esaltando le potenzialità delle due modalità nel prendere in carico situazioni cliniche complesse senza ricorrere alla più cruenta ventilazione invasiva per via tracheostomica.



# LA TERAPIA GENICA AVXS-101 PER BIMBI CON SMA1 IN ITALIA



## Claudio Bruno

Ospedale Pediatrico, Istituto Gaslini, Genova  
e CMS UILDM

**D**allo scorso agosto è attiva in Italia in cinque centri la sperimentazione in aperto di fase 3 STRIVE-EU con terapia genica AVXS-101 per bimbi con SMA, con 1 o 2 copie del gene SMN2, di età inferiore ai 6 mesi, che non siano in terapia con Spinraza. Questa tecnica prevede l'inserimento del gene SMN1 in un virus adeno-associato modificato - che funziona da vettore - che ha la capacità di entrare e trasportare il gene nelle cellule attraverso un'unica infusione endovenosa, favorendo la produzione della proteina SMN da parte delle cellule stesse e migliorando quindi la funzionalità e la sopravvivenza dei motoneuroni. Dopo i risultati ottenuti con lo studio di fase 1 START, sono state aperte due sperimentazioni, una negli Stati Uniti, (STRIVE-USA) e una in Europa (STRIVE-EU), al fine di continuare a valutare la sicurezza e l'efficacia del farmaco e di dimostrare che i bambini trattati sono in grado di stare seduti senza aiuto entro i 18 mesi (obiettivo primario). Ricordiamo che nello studio START, a distanza di 24 mesi dall'infusione, tutti i 15 pazienti con SMA1 trattati erano in vita, senza necessità di ventilazione permanente e 11 dei 12 dei pazienti che avevano ricevuto il dosaggio più elevato erano in grado stare seduti senza assistenza per almeno 5 secondi. Un risultato mai raggiunto prima! L'effetto collaterale più comunemente osservato in questo studio è stato un aumento dei livelli degli enzimi epatici.

A tutt'oggi - in Italia - sono stati trattati 20 bimbi con SMA1 mentre 5 non hanno superato i criteri di inclusione (screening failure). La causa più frequente di screening failure è stata il riscontro nel bambino di un elevato titolo anticorpale contro il vettore virale.

Come detto, questa terapia si basa su un'unica infusione per via endovenosa di AVXS-101 della durata di 1 ora. L'infusione viene effettuata in ambiente protetto e richiede l'ospedalizzazione per 48-72 ore. I bimbi vengono quindi valutati

ambulatorialmente una volta la settimana nel primo mese e una volta al mese fino all'età di 18 mesi.

Siamo solamente all'inizio delle valutazioni, ma i primi dati sembrano essere in linea con quelli dello studio START.

Recentemente, la casa farmaceutica Novartis, che ha acquisito AVXS-101 dalla casa farmaceutica Avexis, ha annunciato che la Food and Drug Administration (FDA), l'ente governativo statunitense che si occupa della regolamentazione dei farmaci, ha accettato la richiesta per inserire la molecola in commercio con il nome commerciale di Zolgensma, e che dovrebbe pronunciarsi in merito nei prossimi mesi.

### **Centri Italiani dove è in corso la sperimentazione di fase 3 con AVXS-101:**

#### **Policlinico Cà Granda di Milano**

– Responsabile: G.P. Comi

#### **Istituto Carlo Besta di Milano**

– Responsabile: G. Baranello

#### **Istituto Giannina Gaslini di Genova**

– Responsabile: C. Bruno

#### **Policlinico Gemelli di Roma**

– Responsabile: E. Mercuri

#### **Policlinico Universitario di Messina**

– Responsabile: G. Vita