

Novità per il trattamento della malattia di Sanfilippo, in particolare relativamente al riposizionamento di Anakinra.

Lo scorso 10 ottobre 2025 è stata pubblicata la **Determina AIFA n. 1303/2025** (https://www.gazzettaufficiale.it/gazzetta/serie_generale/caricaDettaglio/home?dataPubblicazioneGazzetta=2025-10-17&numeroGazzetta=242) che inserisce il farmaco Anakinra nell'elenco dei farmaci prescrivibili in accordo a **Legge 648/1996**, per il trattamento della Mucopolisaccaridosi tipo III (M. di Sanfilippo).

Questo splendido risultato è stato ottenuto grazie al prezioso lavoro svolto dal Prof. Maurizio Scarpa con il contributo di MetabERN Italia, delle Associazioni pazienti e di un gruppo di esperti italiani.

L'operatività prescrittiva è definita dalle delibere regionali.

Criteri di inclusione:

- ✓ Diagnosi di MPS III confermata da test genetici.
- ✓ Età ≥ 3 anni.
- ✓ Devono essere soddisfatti due dei seguenti criteri:
- ✓ CSHQ Punteggio totale ≥ 41 .
- ✓ punteggio cluster o dominio SBRS ≥ -2 s.d. della media per fascia di età;
- ✓ presenza di significativa compromissione del sistema nervoso centrale o disturbi comportamentali correlati alla MPS III;
- ✓ disturbo convulsivo dovuto a cambiamenti della malattia correlati alla MPS III, che richiedono l'uso di farmaci regolari;
- ✓ presenza di un disturbo del movimento;
- ✓ età funzionale misurata dalle Vineland Adaptive Behavior Scale (Seconda o Terza Edizione 41,42) $\leq 0,5$ rispetto all'età cronologica.

Criteri di esclusione:

- ✓ Paziente arruolato in studio clinico;
- ✓ Utilizzo di una delle seguenti terapie prima del trattamento: Analgesici narcotici (entro 24 h); Tocilizumab, dapsons o micofenolato mofetile (entro tre settimane); Etanercept, leflunomide, talidomide o ciclosporina o somministrazione intraarticolare, intramuscolare, endovenosa o orale di glucocorticoidi (entro 4 settimane); Immunoglobulina endovenosa (IVIG), adalimumab o metotrexato (entro 8 settimane); Infliximab, 6-mercaptopurina, azatioprina, ciclofosfamida o clorambucile (entro 12 settimane); Rituximab (entro ventisei settimane).
- ✓ Vaccini vivi entro un mese prima del trattamento; Esposizione a vaccini vivi che sarebbe necessaria durante il trattamento;
- ✓ Presenza nota o sospetto di gravi infezioni batteriche, fungine o virali attive, croniche o ricorrenti, inclusa la tubercolosi (TBC), l'infezione da HIV o l'infezione da epatite B o C;
- ✓ Evidenza clinica di malattia epatica o danno epatico, come indicato dalla presenza di test epatici anomali:
- ✓ AST o ALT $> 5 \times$ limite superiore della norma
- ✓ AST o ALT $> 3 \times$ limite superiore della norma accompagnati da bilirubina elevata $> 2 \times$.
- ✓ Grave compromissione della funzionalità renale (clearance stimata della creatinina < 30 ml/min/1,73 m²);
- ✓ Neutropenia definita come conta assoluta dei neutrofili (ANC) < 1.200 cellule per microlitro;
- ✓ Storia di tumore maligno.
- ✓ Ipersensibilità alle proteine derivate da Escherichia coli o a qualsiasi componente del medicinale contenente Anakinra.
- ✓ Infezione attiva.

- ✓ Storia di gravi infezioni opportunistiche (ad esempio batteriche (Legionella e Listeria); tubercolosi; infezioni fungine invasive; o infezioni virali, parassitarie e altre infezioni opportunistiche).
- ✓ Test cutaneo per la tubercolosi positivo, test QuantiFERON-TB Gold positivo, radiografia del torace positiva o recente esposizione alla tubercolosi.
- ✓ Gravidanza e allattamento
- ✓ Qualsiasi altra condizione sociale o medica che secondo il medico possa pensare possa rappresentare un rischio sostanziale per la somministrazione della terapia
- ✓

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia italiana del farmaco.

Piano terapeutico: *date le caratteristiche di somministrazione il paziente deve essere seguito per la terapia e il monitoraggio presso un centro di riferimento per le mucopolisaccaridosi.*

Schema posologico: Dosaggio: 100 mg/die aumentabile a 200 mg/die con un massimo di 8 mg/kg/gg;

La terapia è cronica, deve essere somministrata giornalmente **sotto controllo medico del centro di riferimento esperto**, preferibilmente alla stessa ora tramite iniezioni sottocutanee;

Dopo otto settimane di somministrazione di 100 mg/d il farmaco può essere aumentato a 200 mg/d secondo parere medico del centro di riferimento esperto.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 70 del 24 marzo 2001);

Art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Parametri per il monitoraggio clinico: gli esami di seguito riportati devono essere eseguiti ogni 8 settimane o secondo parere medico del Centro di riferimento:

Emocromo con formula;
 Profilo Biochimico completo (AST, ALT, g-GT, Na, K, Cl, Ca, Albumina, creatinina, ac. urico, PT-PTT-INR);
 Profilo Immunoglobuline;
 B2-microglobulina;
 Analisi urine completo;
 Funzionalità renale;
 Elettroforesi proteine totali;
 Monitoraggio degli eventi avversi generali (ad esempio reazioni al sito di iniezione, infezioni respiratorie).

I seguenti questionari, composti da punteggi aggregati su vari domini clinici, devono essere eseguiti come di seguito riportato:

- A. Comportamento misurato tramite il «Sanfilippo Behavior Rating Scale» (SBRS) Da eseguirsi ogni dodici settimane
- B. Scala CSHQ (Children's Sleep Habits Questionnaire) Da eseguirsi ogni dodici settimane
- C. Scala APSI (Autism Parenting Stress Index) Da eseguirsi ogni dodici settimane
- D. VABS (Vineland Adaptive Behavior Scales) Da eseguirsi ogni dodici mesi