REGIONE ABRUZZO

Allegato A

Appropriatezza prescrittiva delle terapie disease-modifying nell'Amiloidosi da Transtiretina con Cardiomiopatia

Atti di indirizzo

A cura del Gruppo di Lavoro

Servizio Assistenza Farmaceutica – dott. Alberto Costantini, dott.ssa Veronica Scurti
Agenzia Sanitaria Regionale – dott. Maurizio Brucchi

Centri Rete Malattie Rare: UOC Cardiologia P.O. Pescara –dott.ssa Roberta Magnano, dott. Massimo Di Marco.
UO Cardiologia e UTIC P.O. Avezzano – Prof-. Francesco Vetta, dott.ssa Cinzia Macerone.

Per le ASL della Regione Abruzzo
Dott. E. Liberatore - ASL Avezzano Sulmona L'Aquila
Dott. Nicola Petragnani - ASL Lanciano Vasto Chieti
Dott. Fiorenzo Santoleri - ASL Pescara
Dott. Maurizio Belfiglio, Dott. Andrea Marinozzi - ASL Teramo

1. PREMESSE E OBIETTIVI

L'amiloidosi ereditaria da transtiretina (ATTRv) è una malattia genetica rara a trasmissione autosomica dominante e a esordio in età adulta, causata da mutazioni del gene TTR.
La perdita di struttura o misfolding della proteina circolante innesca una sequenza di eventi molecolari che ne determinano la progressiva deposizione, a livello extracellulare, in forma di fibre di amiloide.
Poiché ogni tessuto può essere potenzialmente colpito, questa patologia è caratterizzata da una notevole variabilità di espressione clinica

L'amiloidosi da transtiretina con cardiomiopatia (ATTR-CM) è una patologia infiltrativa progressiva, causata dalla deposizione miocardica di transtiretina misfolded, *nella forma wild-type oppure variante/ereditaria.*

L'aumento delle diagnosi, la disponibilità di più farmaci disease-modifying e l'elevato impatto economico rendono necessario un percorso unico, trasparente e verificabile di appropriatezza prescrittiva.

Con tale documento il Servizio Assistenza Farmaceutica e l'Agenzia Sanitaria Regionale intendono fornire alle Aziende Sanitarie Locali, ai Centri prescrittori autorizzati e ai Servizi Farmaceutici aziendali indirizzi regionali per l'utilizzo appropriato delle **terapie disease-modifying - tafamidis, acoramidis o vutrisiran - nei pazienti adulti con amiloidosi da transtiretina con cardiomiopatia (ATTR-CM),** definendo criteri condivisi per rendere omogenea la presa in carico e supportare il monitoraggio epidemiologico, clinico e di spesa.

Nella tabella che segue sono riassunte per ciascun principio attivo utilizzabile nel trattamento della cardiomiopatia da amiloidosi, il meccanismo d'azione e le indicazioni terapeutiche autorizzate e rimborsate.

Farmaco	Meccanismo d'azione	Indicazione terapeutica
Tafamidis / tafamidis meglumine	Stabilizzatore del tetramero TTR	ATTR-CM wild-type o variante
Acoramidis	Stabilizzatore del tetramero TTR	ATTR-CM wild-type o variante
Vutrisiran	RNA interference; riduzione della sintesi epatica di TTR	ATTR-CM e, in appendice, hATTR con polineuropatia stadio 1-2

Tali indicazioni tengono conto delle indicazioni autorizzate, dei criteri di rimborsabilità e delle schede di monitoraggio AIFA vigenti.

2. LA RETE REGIONALE MALATTIE RARE

L'epidemiologia dell'amiloidosi da transtiretina presenta un margine di incertezza rilevante, in particolare per la forma ATTR wild-type con prevalente fenotipo cardiologico nell'anziano.

L'incremento della capacità diagnostica, la disponibilità di percorsi dedicati e l'accesso ai trattamenti possono modificare sensibilmente il numero di pazienti intercettati.

La presa in carico e la gestione dell'amiloidosi compresa quindi la valutazione della strategia terapeutica deve essere assunta dal cardiologo e/o neurologo che segue direttamente il paziente e che possiede competenza specifica sulla base del fenotipo clinico prevalente:

- **cardiologo esperto in amiloidosi** nei pazienti con **fenotipo cardiologico prevalente** o ATTR-CM;
- **neurologo esperto in amiloidosi** nei pazienti con fenotipo neurologico prevalente o hATTR con polineuropatia;
- **valutazione congiunta cardiologo-neurologo** nei pazienti con fenotipo misto cardio-neurologico.

Con DGR num 73 del 31.01.2026 recante "PIANO NAZIONALE MALATTIE RARE 2023-2026" è stata aggiornata la Rete Regionale Malattie Rare della Regione Abruzzo.

Nella tabella sottostante sono riportanti i centri individuati per la cura delle Amiloidosi sitemiche e delle amiloidosi AL e da transtiretina tutte identificate dal codice di esenzione malattia RCG130.

Codice malattia	**Malattia e/o gruppo**	**ASL 1**	**ASL 2**	**ASL 3**
RCG130	AMILOIDOSI SISTEMICHE		Clinica Neurologica -P.O.CHIETI	
RCG130	AMILOIDOSI AL			UOC Ematologia Clinica - PO Spirito Santo PESCARA
RCG130	**AMILOIDOSI DA TRANSTIRETINA**	**UO Cardiologia P.O.AVEZZANO**		**UO Cardiologia P.O. Spirito Santo PESCARA**

La prescrizione delle terapie disease modifying per ATTR-CM deve essere centralizzata, controllata e limitata esclusivamente ai cardiologi esperti nella gestione dell'amiloidosi, operanti presso Centri appartenenti alla Rete.

Figura professionale	**Ruolo nel percorso**	**Adempimenti**
Cardiologo esperto in amiloidosi	Diagnosi cardiologica, stadiazione, scelta della terapia ATTR-CM, monitoraggio di scompenso e aritmie.	Prescrizione e rinnovo nei fenotipi cardiaci.
Neurologo esperto in amiloidosi	Valutazione di neuropatia, disautonomia, fenotipo hATTR e progressione neurologica.	Prescrizione e rinnovo nei fenotipi neurologici; co-decisione nei fenotipi misti.
Farmacista ospedaliero	Verifica di rimborsabilità, registri, tracciabilità, dispensazione e audit di spesa.	Non prescrittiva; controllo di appropriatezza amministrativa.
Medico nucleare/radiologo/ematologo/genetista	Supporto diagnostico, esclusione di AL, imaging, tipizzazione e counselling genetico.	Non prescrittiva; supporto al Board.

3. PERCORSO DIAGNOSTICA

3.1. Attivazione del sospetto

Il percorso deve essere attivato nei pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra non spiegata, scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata o lievemente ridotta, stenosi aortica con fenotipo infiltrativo, disturbi di conduzione, fibrillazione atriale non spiegata, discrepanza ECG-ecocardiogramma, strain con apical sparing, tunnel carpale bilaterale, stenosi lombare, rottura del tendine del bicipite, neuropatia

periferica/autonomica o familiarità per ATTR.

Area	Elementi minimi da documentare
Inquadramento clinico	Visita specialistica del Centro; fenotipo prevalente cardiologico, neurologico o misto; anamnesi familiare; comorbidità rilevanti.
Esclusione AL	Immunofissazione sierica e urinaria; determinazione catene leggere libere sieriche; valutazione ematologica in caso di positività o dubbio diagnostico.
Coinvolgimento cardiaco	ECG, ecocardiogramma, biomarcatori cardiaci (NT-proBNP/BNP, troponina), valutazione dello scompenso e classe NYHA.
Conferma ATTR-CM	Scintigrafia ossea con tracciante appropriato e SPECT/CT, ove indicata; RM cardiaca come supporto; biopsia con tipizzazione della proteina amiloide quando necessaria.
Tipizzazione ATTRwt/ATTRv	Test genetico TTR per distinguere forma wild-type e variant; counseling genetico e valutazione familiari nei casi ATTRv.
Malattia rara	Certificazione di malattia rara e inserimento nel percorso della Rete regionale, ove previsto.

3.2. Esclusione obbligatoria di amiloidosi AL

Prima di classificare il paziente come ATTR-CM e prima di qualsiasi prescrizione, è obbligatoria l'esclusione di amiloidosi AL mediante:

- immunofissazione sierica;
- immunofissazione urinaria;
- dosaggio delle catene leggere libere sieriche con rapporto kappa/lambda;
- valutazione ematologica se presenza di componente monoclonale, rapporto alterato o quadro discordante.

3.3. Conferma diagnostica di ATTR-CM

La diagnosi di ATTR-CM deve essere confermata con uno dei seguenti percorsi:

1. Percorso non invasivo: scintigrafia ossea con tracciante appropriato, captazione miocardica Perugini grado 2-3, in assenza di componente monoclonale.
2. Percorso istologico: biopsia endomiocardica o extracardiaca positiva per amiloide, con tipizzazione mediante immunoistochimica affidabile o spettrometria di massa, nei casi con componente monoclonale, scintigrafia dubbia/grado 1, sospetto di AL o discordanza clinico strumentale.

3.4 .Genotipizzazione TTR

Tutti i pazienti con diagnosi di ATTR devono ricevere test genetico TTR per distinguere forma wild-type da forma variante/ereditaria, orientare il fenotipo atteso, attivare counselling familiare e definire la necessità di valutazione neurologica strutturata.

La terapia specifica per ATTR-CM non deve essere avviata se l'AL non è stata esclusa o se la diagnosi di ATTR-CM è solo sospetta. Nei casi dubbi la terapia va rinviata fino a tipizzazione certa, salvo eccezioni motivate da centro esperto e documentate in cartella.

4. TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

4.1 Criteri di eleggibilità per ATTR-CM

L'accesso a tafamidis/tafamidis meglumine, acoramidis o vutrisiran, oltre ai criteri di rimborsabilità stabiliti da AIFA, deve essere subordinato a criteri comuni. Solo dopo aver verificato l'eleggibilità generale si procede alla scelta del farmaco più appropriato.

Variabili	Criterio minimo per eleggibilità	Indicazione regionale
Diagnosi	ATTR-CM wild-type o variante certa.	Obbligatoria esclusione di AL e di diagnosi alternative prevalenti.
Età	Paziente adulto.	Valutare sempre fragilità biologica, non solo età anagrafica.
Fenotipo	Coinvolgimento cardiaco clinicamente rilevante attribuibile ad ATTR.	Non trattare reperti incidentali senza chiara malattia cardiaca o progressione.
Classe NYHA	Preferibilmente NYHA I-II; NYHA III solo se non avanzata e con beneficio atteso.	NYHA IV esclusa dall'avvio.
Stadio prognostico	Preferibilmente NAC I-II o profilo non end-stage.	NAC III richiede valutazione molto restrittiva; evitare trattamento se fase avanzato.
Funzione renale	eGFR preferibilmente >=30 ml/min/1,73 m² (**Tafamidis** se VFG>25 ml/min; **Acoramidis** se VFG > 15 ml/min; **Vutrisiran** se VFG>30 ml/min) .	Valutare biomarcatori in rapporto a funzione renale e congestione.
Capacità funzionale	6MWT preferibilmente >=150 m; >100 m se motivato.	Se test non eseguibile, documentare motivo e/o usare altri test per documentare fragilità del pz (Se Clinical Frailty Scale > 4 utile integrazione con altri parametri funzionali CIRS, SPPB) .
Biomarcatori	NT-proBNP e troponina misurabili e interpretabili.	Evitare decisioni basate su un solo valore isolato.
Prognosi	Aspettativa di vita >18 mesi non dominata da altra patologia (neoplasia attiva,gravi comorbidità).	Principio essenziale per sostenibilità e valore clinico.
Monitoraggio	Paziente aderente e rivalutabile secondo calendario.	Nessun avvio se follow-up non realizzabile.

Sono prioritari i pazienti con diagnosi certa, malattia sintomatica o progressiva, NYHA I-II o III iniziale, stadio non avenzato, outcome misurabili e assenza di comorbidità dominanti. L'obiettivo è trattare tutti i pazienti con in cui il beneficio clinico è plausibile, documentabile e proporzionato al costo.

4.2.Criteri di non eleggibilità al trattamento o interruzione della terapia

Nessuna delle tre terapie disease-modifying deve essere iniziata in presenza di uno o più dei seguenti criteri:

- diagnosi di ATTR-CM non certa o solo sospetta;
- amiloidosi AL non esclusa o componente monoclonale non chiarita;
- cardiopatia alternativa prevalente: ischemica, valvolare, ipertensiva, dilatativa, ipertrofica sarcomerica o altra causa non ATTR;
- NYHA IV;
- NYHA III avanzata con profilo end-stage, NAC stage III sfavorevole o ripetute ospedalizzazioni nonostante terapia ottimizzata;
- aspettativa di vita <18 mesi per comorbidità oncologica, neurologica, respiratoria, renale o sistemica;

- fragilità severa valutata mediante score (Se Clinical Fraility Scale > 4 utile integrazione con altri parametri funzionali CIRS, SPPB) .
- presenza di insufficienza renale
- demenza avanzata
- paziente allettato
- obiettivo di cura esclusivamente palliativo;
- deterioramento clinico generale per peggioramento delle comorbilità presenti o per sopraggiunti eventi clinici avversi;
- impossibilità di aderire al follow-up, ai controlli di registro o alla dispensazione programmata.

4.3. Algoritmo di scelta del farmaco

La scelta del farmaco deve avvenire dopo aver confermato l'eleggibilità generale. L'algoritmo privilegia appropriatezza clinica, semplicità terapeutica e sostenibilità, evitando sovrapposizioni non necessarie.

Quadro clinico	Terapia di prima scelta	Raccomandazioni
ATTR-CM wild-type, fenotipo cardiologico prevalente, NYHA I-II o III iniziale, nessuna neuropatia significativa.	Stabilizzatore TTR: tafamidis oppure acoramidis secondo criteri AIFA/SSN, disponibilità e valutazione clinica.	Vutrisiran non di prima scelta routinaria se non esiste razionale per silenziamento TTR.
ATTR-CM variante con fenotipo cardiologico prevalente e neuropatia assente/minima.	Stabilizzatore TTR o vutrisiran secondo mutazione, rischio di progressione, disponibilità e profilo del paziente.	Valutazione neurologica obbligatoria al baseline.
ATTR variante con fenotipo misto cardio- neurologico o polineuropatia progressiva.	Vutrisiran se criteri neurologici e/o cardiologici e di rimborsabilità sono soddisfatti.	Evitare aggiunta automatica a stabilizzatore; decidere switch o monoterapia razionale.
Paziente già in tafamidis stabile.	Proseguire tafamidis se outcome stabili e criteri di rinnovo soddisfatti.	Non aggiungere acoramidis né vutrisiran di routine.
Paziente già in tafamidis con progressione oggettiva.	Rivalutazione diagnostica e terapeutica; considerare switch a vutrisiran o acoramidis secondo fenotipo.	Add-on solo eccezionale e con rivalutazione a 6-12 mesi.
Paziente già in acoramidis stabile.	Proseguire acoramidis se outcome stabili e criteri di rinnovo soddisfatti.	Non aggiungere tafamidis né vutrisiran di routine.
Paziente in fase avanzata/end-stage.	Non iniziare terapia disease-modifying o se iniziata valutarne la sospensione .	Ottimizzare terapia sintomatica, palliativa e gestione dello scompenso.

4.4. Valutazione pre-trattamento

Prima dell'avvio di qualsiasi terapia disease-modifying devono essere registrati, possibilmente in una scheda unica locale e nel Registro AIFA quando previsto, i seguenti parametri.

Area	Valutazioni obbligatorie
Clinica	Età, peso, fragilità, NYHA, pressione arteriosa, segni di congestione, comorbidità principali, farmaci concomitanti, numero di ospedalizzazioni/visite urgenti per scompenso nei 12 mesi precedenti; aspettativa di vita stimata.
Cardiologia	ECG, ecocardiogramma con spessori, LVEF, diastole, strain/GLS se disponibile, valvole, pressione polmonare; Holter se indicato;CMR se utile.

Biomarcatori	NT-proBNP o BNP, troponina, creatinina/eGFR, sodio, potassio, emocromo, ferritina/transferrina se anemia, funzionalità epatica.
Funzione	6-minute walk test, KCCQ-OS o questionario equivalente.
Neurologia	Anamnesi di neuropatia e disautonomia; PND score, NIS/mNIS+7 se disponibile, 10-meter walk test, Norfolk QoL-DN nei fenotipi hATTR.
Fragilità	Utilizzo di test per documentare fragilità del paziente: se Clinical Fraility Scale > 4 utile integrazione con altri parametri funzionali (CIRS, SPPB gaite speed).
Diagnostica ATTR	Scintigrafia ossea, esclusione AL, genetica TTR, eventuale biopsia e tipizzazione se necessaria.
Sicurezza specifica	Per vutrisiran: vitamina A, sintomi oculari, counselling su supplementazione; per stabilizzatori: verifica controindicazioni, tollerabilità gastrointestinale, interazioni e aderenza.

5. Follow-up, rinnovo e sospensione

Nella tabella seguente sono indicate per ciascuna visita di follow-up le valutazioni minime che il clinico deve effettuare per un corretto monitoraggio ed eventuale rivalutazione della terapia.

Tempo	Valutazioni minime
3 mesi	Tollerabilità, aderenza, eventi avversi, terapia dello scompenso, congestione, creatinina/eGFR, elettroliti; Per i pazienti trattati con vutrisiran: controllo della supplementazione di vitamina A.
6 mesi	NYHA, NT-proBNP/BNP, troponina, eGFR, 6MWT, KCCQ-OS, Episodi di riacutizzazione dello scompenso cardiaco Eventuali eventi avversi manifestatisi e riferiti dal paziente Valutazione della fragilità
12 mesi	Rivalutazione completa di efficacia: NYHA, biomarcatori, 6MWT, KCCQ-OS, ecocardiogramma ospedalizzazioni, valutazione fragilità, aderenza e decisione formale di rinnovo
Annuale	Conferma appropriatezza, audit di outcome, valutazione fragilità, confronto con obiettivi iniziali e decisione di prosecuzione/sospensione.

5.1. Criteri di rinnovo

Il rinnovo è appropriato se il paziente mantiene un beneficio clinico documentabile o una stabilizzazione significativa. In linea generale, rinnovare se sono presenti almeno due dei seguenti elementi, in assenza di tossicità o non aderenza:

- NYHA stabile o migliorata;
- assenza di ospedalizzazioni cardiovascolari ricorrenti o riduzione rispetto all'anno precedente;
- NT-proBNP/BNP e troponina stabili o con variazione clinicamente spiegabile;
- 6MWT stabile o riduzione non clinicamente significativa e non attribuibile a progressione ATTR;
- KCCQ-OS stabile o migliorato;
- assenza di progressione ecocardiografica rilevante;
- buona aderenza e tollerabilità;
- nei pazienti hATTR-PN, stabilità/miglioramento di PND, NIS/mNIS+7, 10-meter walk test o Norfolk QoL-

DN.

5.2. Criteri di sospensione o mancato rinnovo

Sospendere o non rinnovare in caso di:

- diagnosi riformulata o ATTR-CM non confermata;
- diagnosi di AL o altra amiloidosi non ATTR;
- progressione a NYHA IV persistente;
- fase end-stage con beneficio non più plausibile;
- >=2 ospedalizzazioni per scompenso in 6-12 mesi nonostante terapia ottimizzata e aderenza;
- peggioramento coerente di almeno due domini tra NYHA, 6MWT, KCCQ-OS, biomarcatori, ecocardiogramma, ospedalizzazioni;
- evento avverso grave correlabile o intolleranza rilevante;
- non aderenza al trattamento o al follow-up;
- deterioramento dello stato clinico complessivo del paziente;
- scelta informata del paziente o passaggio a strategia palliativa prevalente.

6. Indirizzi regionali di appropriatezza prescrittiva e terapeutica

L'avvio delle terapie avviene nel rispetto dell'indicazione autorizzata, delle schede AIFA e della valutazione clinica individuale. Gli indirizzi regionali non sostituiscono i criteri AIFA e non introducono equivalenze terapeutiche o automatismi sostitutivi.

Ambito	Indirizzo operativo
Centro prescrittore	Prescrizione presso Centro regionale identificato e abilitato al Registro AIFA.
Indicazione	Pazienti adulti con ATTR-CM wild-type o ereditaria secondo indicazione autorizzata.
Classe funzionale	Avvio/prosecuzione in coerenza con criteri AIFA; particolare riferimento ai pazienti in classe NYHA I-II.
Forma ATTRv con fenotipo misto	Trattamento orientato ai pazienti con prevalente espressione cardiomiopatica e polineuropatia iniziale, quando coerente con indicazione e Registro.
Valutazione funzionale	6-minute walk test, ove eseguibile; in alternativa indicazione motivata di impossibilità/non eseguibilità e valutazione funzionale sostitutiva.
Biomarcatori	NT-proBNP/BNP e troponina recenti, utili per baseline, stadiazione e follow-up.
Comorbidità e fragilità	Valutazione di funzione renale, stato nutrizionale, ricoveri cardiovascolari recenti, fragilità, aspettativa ragionevole di beneficio e condizioni extracardiache prevalenti.
Pazienti molto anziani	L'età non costituisce criterio automatico di esclusione. Nei pazienti molto anziani o con fragilità avanzata è richiesta motivazione clinica rafforzata, documentando beneficio atteso e obiettivi di cura.
Prosecuzione	Rinnovo subordinato a rivalutazione periodica di stato clinico, persistenza dei criteri, tollerabilità, aderenza e follow-up.

Ambito	Indirizzo operativo
Interruzione	Interruzione motivata dal Centro prescrittore in caso di progressione clinica rilevante, evoluzione a stadio non coerente con beneficio atteso, eventi avversi, decesso, scelta del paziente, trasferimento o altra motivazione clinica.

Indirizzo prescrittivo

Ogni nuovo avvio deve riportare una motivazione clinica sintetica che colleghi diagnosi, classe NYHA, forma ATTRwt/ATTRv, biomarcatori, funzione, comorbidità e beneficio atteso. La prosecuzione deve essere rivalutata periodicamente e documentata nella scheda AIFA e nella scheda regionale.

6.1. Flusso operativo ASL, Servizio Farmaceutico Regionale e ASR

Al fine di monitorare e verificare l'appropriatezza delle terapie si introduce una scheda di monitoraggio (Allegato 1 al presente documento) che sarà compilata dal medico del centro che ha in cura il paziente e dal farmacista ospedaliero.

In particolar

1. Il Medico referente prescrittore compila la Parte A della scheda Regionale individuale in occasione di nuovo avvio, prosecuzione periodica/rinnovo, interruzione o trasferimento.
2. Il farmacista aziendale verifica la completezza amministrativo-farmaceutica e compila la Parte B della scheda individuale essenziale.
3. La scheda individuale resta agli atti della ASL e può essere richiesta dal Servizio Farmaceutico Regionale o da ASR per audit mirati.
4. Il Servizio Farmaceutico aziendale consolida trimestralmente i dati in un report aggregato ASL.
5. Il report trimestrale è trasmesso al Servizio Farmaceutico Regionale e ad ASR Abruzzo entro il giorno 20 del mese successivo alla chiusura del trimestre.
6. Il Servizio Farmaceutico Regionale, con ASR Abruzzo, produce report semestrale regionale su prevalenti, incidenti, interruzioni, spesa, durata trattamento, variabilità tra ASL e coerenza con gli indirizzi diagnostico-prescrittivi.

6.2 Indicatori di audit e contenimento della spesa

1. Le ASL assicurano che le prescrizioni per ATTR-CM avvengano presso Centri regionalmente individuati afferenti alla RETE REGIONALE MALATTIE RARE e abilitati sul Registro AIFA.
2. I Centri prescrittori documentano il percorso diagnostico minimo, l'esclusione di AL, la tipizzazione ATTRwt/ATTRv, la classe NYHA, la valutazione funzionale, i biomarcatori e la motivazione clinica dell'avvio/prosecuzione.
3. Le Farmacie ospedaliere verificano la presenza della scheda Registro AIFA e della scheda regionale, segnalando al Centro prescrittore eventuali elementi mancanti prima della dispensazione programmata.
4. I Servizi Farmaceutici aziendali raccolgono e consolidano trimestralmente i dati, trasmettendo il report aggregato al Servizio Farmaceutico Regionale e ad ASR Abruzzo.

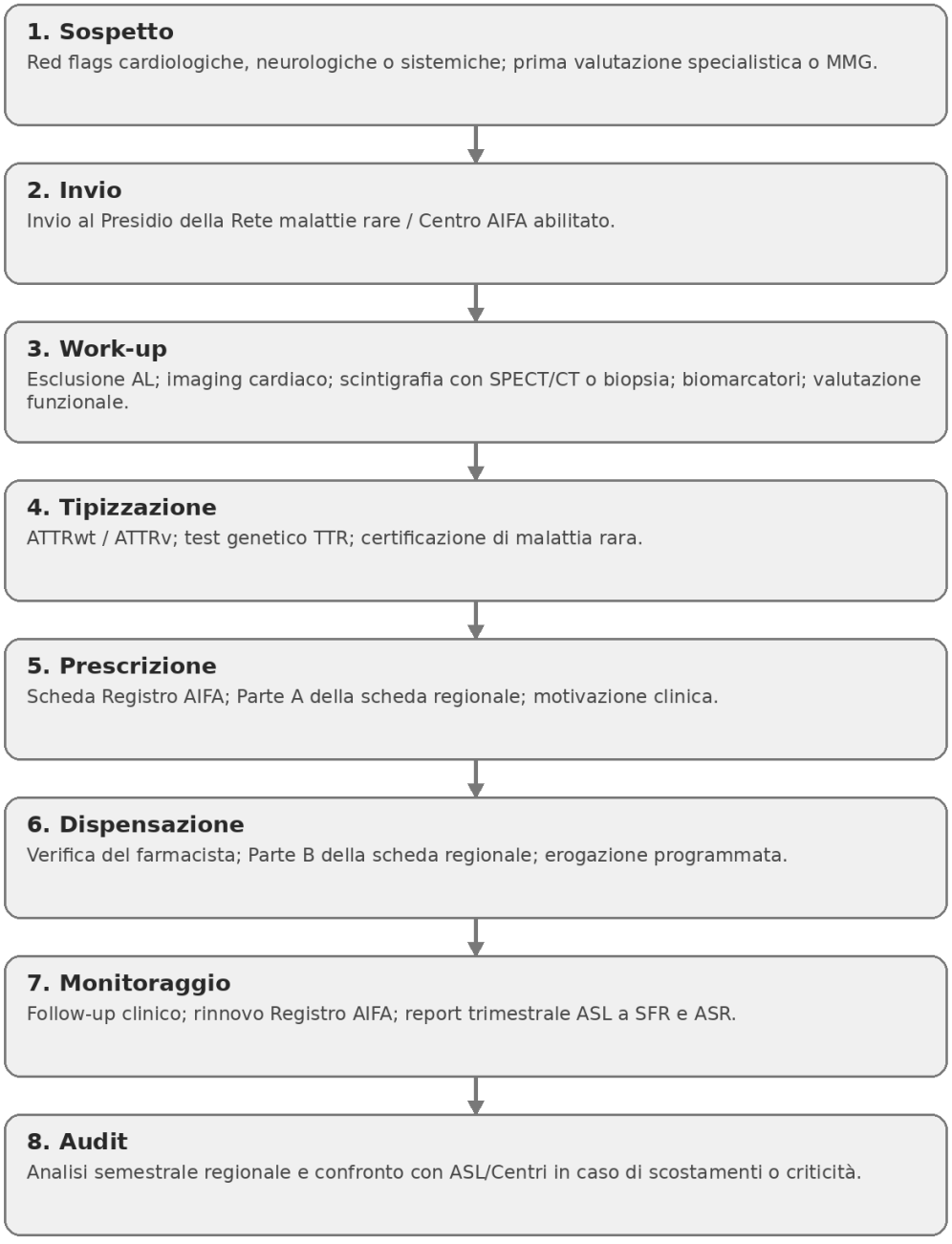
5. Eventuali scostamenti rilevanti rispetto alle stime epidemiologiche, ai dati di consumo o alla variabilità tra ASL non determinano blocchi prescrittivi automatici, ma attivano audit clinico-organizzativo con i Centri interessati.
6. Il presente atto è aggiornato in caso di modifiche regolatorie AIFA, variazioni dei Registri di monitoraggio, nuove evidenze cliniche o introduzione di ulteriori opzioni terapeutiche per ATTR-CM.
7. Ogni Centro prescrittore deve mantenere un registro locale minimo, integrato con i Registri AIFA quando disponibili, per verificare l'appropriatezza e l'impatto clinico-economico delle terapie.

Nella Tabella che segue sono elencati gli indicatori e il target di riferimento

Indicatore	**Target**
Percentuale di pazienti con AL esclusa prima dell'avvio	100%
Percentuale di pazienti con genetica TTR documentata	>=95%, idealmente 100%
Percentuale di prescrizioni effettuate da cardiologo/neurologo esperto in amiloidosi	100%
Percentuale di pazienti con baseline completo di NYHA, biomarcatori, 6MWT/KCCQ o motivazione di non eseguibilità	>=90%
Rivalutazione a 12 mesi documentata	>=90%

Figura 1. Flowchart operativa sintetica.

Percorso regionale sintetico per diagnosi, prescrizione, dispensazione, monitoraggio e audit di tafamidis in ATTR-CM.



Legenda: ATTR-CM = cardiomiopatia da amiloidosi da transtiretina; AL = amiloidosi da catene leggere; SFR = Servizio Farmaceutico

ALLEGATO 1

Scheda individuale regionale terapie Amiloidosi da Transtiretina con cardiomiopatia

La colonna “Dati” deve essere valorizzata con le informazioni essenziali richieste.

La scheda resta agli atti della ASL e alimenta il report trimestrale aggregato da trasmettere al Servizio Assistenza Farmaceutica (dpf003@regione.abruzzo.it)

Parte A - Scheda di monitoraggio a cura del Medico prescrittore

Campo	Descrizione	Dati
Identificativo paziente	Codice pseudonimizzato / ID interno ASL.	
ASL di residenza	□ ASL 201 L’Aquila □ ASL 202 Chieti □ ASL 203 Pescara □ ASL 204 Teramo □ Fuori Regione	
Centro prescrittore	Centro AIFA abilitato; U.O.; medico prescrittore.	
Evento	□ Nuovo avvio □ Prosecuzione/Rinnovo □ Interruzione □ Trasferimento	
Data evento	Data di avvio, rivalutazione, interruzione o trasferimento.	
Diagnosi	□ ATTRwt □ ATTRv □ Fenotipo misto Test genetico TTR: □ sì □ no □ non applicabile/motivare	
Documentazione diagnostica essenziale	Esclusione AL documentata; scintigrafia ossea/SPECT-CT o biopsia con tipizzazione; coinvolgimento cardiaco documentato; certificazione malattia rara.	
Stadio clinico e funzionale	Classe NYHA; NT-proBNP/BNP; troponina; 6MWT se eseguibile o valutazione funzionale alternativa motivata.	
Motivazione prescrittiva	Beneficio clinico atteso; comorbidità/fragilità rilevanti; obiettivo del trattamento.	
Follow-up / esito	Data prevista rivalutazione; in caso di interruzione/trasferimento indicare motivazione.	

Luogo e Data Timbro e firma del Medico

Parte B – Scheda di monitoraggio a cura del Farmacista ospedaliero

Campo	Descrizione	Dati
ASL erogante	ASL che dispensa il medicinale.	
Registro AIFA	Scheda presente e valida: □ sì □ no. Data ultima scheda.	
Centro autorizzato	Prescrizione proveniente da Centro AIFA abilitato: □ sì □ no.	
Periodo dispensazione	Trimestre / periodo coperto dalla dispensazione.	
Dati dispensazione	N. confezioni; giorni terapia; eventuali mancate dispensazioni.	
Spesa trimestre	Spesa sostenuta / valorizzazione aziendale.	
Completezza scheda	□ Completa □ Richiesta integrazione □ Criticità segnalata	
Esito verifica farmaceutica	□ Erogabile □ Erogabile con integrazione successiva □ Sospesa in attesa di chiarimento	
Note farmacia	Interruzioni, trasferimenti, richieste di chiarimento, ulteriori elementi utili al report trimestrale.	

Luogo e Data

Firma del Farmacista Ospedaliero

ALLEGATO 2

Report trimestrale aggregato ASL

Il **Servizio Farmaceutico aziendale** trasmette un report aggregato trimestrale al Servizio Farmaceutico Regionale e ad ASR Abruzzo entro il giorno 20 del mese successivo al trimestre di riferimento.

Da compilare a cura delle Aziende Sanitarie Locali e trasmettere al Servizio Assistenza Farmaceutica Regionale

Azienda Sanitaria Locale

.....

Farmacia Ospedaliera di riferimento

.....

Referente per la compilazione

.....

Trimestre di riferimento / Anno

☐ I (Gen–Mar) ☐ II (Apr–Giu) ☐ III (Lug–Set) ☐ IV (Ott–Dic) Anno _____

Sezione	Contenuto minimo
Anagrafica report	ASL; trimestre; referente clinico; referente farmaceutico; data invio
Casistica	Pazienti attivi a inizio/fine trimestre; nuovi avvii; prosecuzioni; interruzioni; trasferimenti; decessi
Distribuzione pazienti	Centro prescrittore; ASL di residenza; ASL erogante; ATTRwt/ATTRv; classe NYHA; fasce età: <70, 70-79, 80-84, >=85
Diagnosi e prescrizione	N. schede con esclusione AL; N. con scintigrafia/biopsia; N. con test genetico TTR; N. con Registro AIFA completo
Consumo e spesa	Confezioni erogate; giorni terapia; spesa trimestre; spesa media per paziente attivo
Interruzione terapia	Motivazione prevalente: progressione/non beneficio atteso, eventi avversi, decesso, trasferimento, scelta paziente, altro
Criticità	Schede incomplete, prescrizioni da verificare, richieste integrazione, scostamenti rispetto a trimestri precedenti

BIBLIOGRAFIA MINIMA DI RIFERIMENTO

1. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al. Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2025;392:33-44. DOI: 10.1056/NEJMoa2409134. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39213194/
2. Adams D, Tournev IL, Taylor MS, et al. Efficacy and safety of vutrisiran for patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: a randomized clinical trial. Amyloid. 2023;30(1):1-DOI: 10.1080/13506129.2022.2091985. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35875890/
3. Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, et al. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2024;390:132-142. DOI: 10.1056/NEJMoa2305434. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2305434
4. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379:1007-1016. DOI: 10.1056/NEJMoa1805689. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30145929/
5. EMA. Amvuttra (vutrisiran) - European Public Assessment Report e Product Information. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/amvuttra
6. EMA. Beyonttra (acoramidis) - European Public Assessment Report e Product Information. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyonttra
7. EMA. Vyndaqel (tafamidis) - European Public Assessment Report e Product Information. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vyndaqel
8. AIFA. Attivazione web e pubblicazione schede di monitoraggio - Registro AMVUTTRA (ATTR-CM), 29 maggio 2026. https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-amvuttra-attr-cm-
9. AIFA. Attivazione web Registro di monitoraggio BEYONTTRA ATTR-CM, 24 novembre 2025.https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-registro-di-monitoraggio beyonttra_attr-cm
10. AIFA. Attivazione web e pubblicazione schede di monitoraggio - Registro VYNDAQEL (ATTR-CM), 20 ottobre 2021; modifica Registro VYNDAQEL, 22 luglio 2022. https://www.aifa.gov.it/-/modifica-registro-vyndaqel-attr-cm-
11. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568. https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/16/1554/6192133
12. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis. J Am Coll Cardiol. 2023;81:1076-1126. https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2022.11.022
13. Obici L, Ajroud-Driss S, Lin KP, et al. Impact of Vutrisiran on Quality of Life and Physical Function in Patients with hATTR Amyloidosis with Polyneuropathy. Neurol Ther. 2023;12:1759-1775. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37523143/
14. Maurer MS, Berk JL, Damy T, et al. Impact of Vutrisiran on Cardiac Biomarkers in Patients With ATTR-CM From HELIOS-B. J Am Coll Cardiol. 2025;86:459-475. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40769675/
15. FumagalliC, et al. Comprehensive Geriatric Assesment to Optimize the managment of Older patient with Transthyretin Cardiac A myloidosis. JACC Advances. 2024; 3 (9) : 101123, doi :10.1016/J.acadv.2024.101123.