

ANNO XXX - NUMERO 86

IV TRIMESTRE 2020

LUMEN

PERIODICO DI AGGIORNAMENTO E INFORMAZIONE

RETINA ITALIA ONLUS

Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - Tel. 02.66.91.744 - Cell. 335.83.60.470

SEDI TERRITORIALI OPERATIVE:

PIEMONTE - VALLE D'AOSTA

Via dell'Accademia Albertina, 35 - 10123 Torino

Referente: Tibaldi Tiziana

Tel.: 02 6691744

e-mail: setpiemonte15@retinaitalia.org

TOSCANA

Via del Paradiso, 55 - 50013 Campi Bisenzio (FI)

Referente: Simone Vannini

Tel.: 329 8820404

e-mail: settoscana@retinaitalia.org

TRIVENETO

Referente: Roberto Rabito

e-mail: settriveneto15@retinaitalia.org

EMILIA ROMAGNA

Referente: Donato Di Pierro

e-mail: setemiliaromagna15@retinaitalia.org

LAZIO

Referente: Giovanni Fornaciari

e-mail: setlazio15@retinaitalia.org

SICILIA

Referente: Simona Caruso

Tel.: 324 5527842

e-mail: setsicilia15@retinaitalia.org

CAMPANIA

Referente: Clelia De Falco

e-mail: setcampania@retinaitalia.org

SOMMARIO

Lumen 86 - IV trimestre 2020

Editoriale	4
Beata solitudine? di Carlo Parolini	
Notizie dall'Associazione	5
Lettera ai lettori	5
Assemblea generale Retina Italia onlus - 17 Ottobre 2020	6
Programma attività 2020/2021	8
17 Ottobre 2020 - Convegno scientifico di Retina Italia	10
Notizie dal Mondo Scientifico	11
a cura della dott.ssa Cristiana Marchese	
Aggiornamento sulle sperimentazioni per il trattamento di alcune distrofie retiniche ereditarie con farmaci a base di brevi sequenze di RNA	11
Distrofie retiniche ereditarie: diagnosi genetica, storia naturale e sperimentazioni di trattamenti	14
Incontro in streaming del 29 Ottobre 2020	20
Le prestazioni sanitarie e assistenziali per le persone ipovedenti: una sintesi - Dott. Attilio Gugiatti - Parte 1	20
Associazioni di pazienti, industria biomedica e società	27
Le associazioni di pazienti e il ruolo nella ricerca biomedica: luci e ombre	27

DIRETTORE RESPONSABILE: Carlo Parolini

COMITATO DI REDAZIONE: Assia Andrao - Carlo Parolini - Cristiana Marchese

GRAFICA E STAMPA: Edizioni Tip.Le.Co. - Via Salotti, 37 - 29121 Piacenza (PC) - info@tipleco.com

EDITO DA: Retina Italia Onlus, Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - Tel.: 02.66.91.744

Fax: 02.67.07.08.24 - cell.335.83.60.470 - Sito: www.retinaitalia.org - E-mail: info@retinaitalia.org

Registrato presso il Tribunale di Milano il 4 luglio 1990, con n° 450

La Testata LUMEN nel 2017, 2018 e 2019 ha ricevuto finanziamenti pubblici.

Retina Italia riceve contributi 5 x mille.

Autorizzo Retina Italia Onlus a inserire il mio nominativo nell'elenco dei lettori di LUMEN, ai sensi dell'art. 13 della legge 675/96, potrò farlo depennare in ogni momento barrando la seguente casella: [] MI OPPONGO

Editoriale

BEATA SOLITUDINE?

di Carlo Parolini

In momenti come questi riesce difficile pensare alla pianificazione anche minima del futuro prossimo, perché la continua forzata costrizione alla libertà di movimento e socializzazione personale determina, quando reiterata e potenzialmente non ben limitata nel tempo, una sostanziale ribellione interiore che rende più difficile l'approntamento di risorse mentali alternative.

Gli influssi malefici di cui il mondo sembra circondato al momento non vedono rimedi efficaci; di fatto gli sforzi comuni degli Istituti di Ricerca Medica sono indirizzati alla creazione di nuove risorse terapeutiche e protettive, tuttavia le prospettive di riuscire a dominare la diffusione

di questo virus sembrano ancora a lungo termine: nel frattempo ciò che le istituzioni possono solo decidere per limitare i danni alla salute generale, è l'imposizione di rinunciare alla naturale tendenza alla socializzazione della gente.

In realtà questa misura si può tranquillamente definire retaggio arcaico di controllo dei contagi da bacilli o virus letali.

Purtroppo realmente il distanziamento tra individui può determinare, quando protratto, seri disturbi di natura psicologica e comportamentale che daranno adito a danni che verranno rilevati anche successivamente alla vittoria sul virus e al ritorno a vita compatibile per l'animale uomo.■

Notizie dall'Associazione

Lettera ai lettori

Cari amici,

siamo ancora in piena situazione complessa e incerta, ma non dobbiamo farci sopraffare e dobbiamo resistere in attesa che tutto questo passi; certo è difficile e non sempre troviamo le giuste vie per riuscirci. Noi continuiamo il nostro lavoro che ci aiuta e spero aiuti anche voi a non sentirci troppo soli.

Il LUMEN 86 è l'ultimo di questo anno, ma è in arrivo anche il calendario del 2021, che speriamo sia veramente portatore di buone notizie.

Da parte mia e da tutto il consiglio direttivo di Retina Italia gli auguri più cari di serene feste. ■

Assia Andrao



Notizie dall'Associazione

Assemblea generale Retina Italia onlus

17 Ottobre 2020

Il 17 Ottobre 2020, si è svolta l'assemblea ordinaria dei soci, sono state presentate le relazioni del presidente sulla attività svolta e sui progetti per il prossimo anno, qui di seguito pubblichiamo le relazioni.

RELAZIONE PRESIDENTE SULLA ATTIVITÀ SVOLTA NEL 2019

Buongiorno a tutti,

La situazione che si è venuta a creare con la pandemia da Covid-19 non ci ha permesso di incontrarci numerosi come nelle scorse assemblee.

Ma tutte le attività dell'associazione non si sono fermate, anche se sono state fatte utilizzando le nuove tecnologie. Abbiamo organizzato molte audio conferenze, anche con la partecipazione di medici e ricercatori, e la nostra rivista LUMEN ha riportato tutte le novità dalla ricerca scientifica, così come le nostre newsletter con Retina flash.

La pubblicazione e distribuzione del nostro calendario ha trovato una ottima accoglienza e dato un senso di appartenenza.

I nostri convegni scientifici:

Il Convegno scientifico che si è svolto in Maggio a Firenze, ha portato l'attenzione sulla importanza di un diverso rapporto medico paziente, sulla diagnosi genetica, sulle nuove sperimentazioni, sulla elettrostimolazione e impianti retinici.

Il Convegno di Ottobre organizzato a

Milano, ha avuto una connotazione internazionale con la partecipazione di Christina Fasser presidente di Retina International.

I temi discussi dai relatori hanno evidenziato il lavoro di studi clinici e genetici che vengono svolti al fine di trovare possibili terapie. Gli interventi della Dott.ssa Francesca Pasinelli, Direttore di Fondazione Telethon e dalla Dott.ssa Patrizia Ceccarani, hanno dimostrato l'importanza della condivisione dei risultati della ricerca scientifica.

Tutti gli interventi sono stati, come sempre, registrati e pubblicati sul sito e sul canale youtube di Retina Italia

Tra gli impegni assunti durante il 2019, certamente molto significativo è il contributo per lo "Studio osservazionale per pazienti con distrofie retiniche ereditarie dovute a mutazioni nel gene RPE65, in prospettiva di una terapia genica". È uno studio multicentrico in cui sono coinvolti 9 Centri, con lo scopo di raccogliere dati relativi alla mutazione RPE65.

Retina Italia è promotore del progetto, che riteniamo possa poi essere riproposto per altre mutazioni.

Sono state rinnovate le borse di studio a tre ortottiste in tre centri di riferimento.

Abbiamo lavorato intensamente, ma come sempre, sappiamo che c'è molto ancora e sempre da fare; ma veniamo

ripagati dalla fiducia che i soci e donatori ci accordano, quindi ringraziamo tutti i soci che sostengono la associazione e ne determinano la missione.

Il nostro sentito ringraziamento va a tutti i donatori anonimi e a tutti coloro che si sono ricordati della nostra

associazione nei momenti significativi della loro vita.

Ringraziamo qui anche i 1464 donatori del 5 x mille, che ci auguriamo aumentino sempre di più, così da permetterci di mantenere e accrescere il nostro sostegno alla ricerca scientifica. ■

Retina Risponde!

È sempre attiva la rubrica “Il medico risponde”.

La Dott.ssa Marchese, genetista e il Dott. Colombo, oculista, medici del nostro comitato scientifico risponderanno alle vostre domande.

Le risposte dei medici saranno pubblicate sul sito quanto prima a beneficio di tutti, sia in formato testo che in audio/video.

Potete inviare fin d’ora le vostre domande a:
ilmedicorisponde@retinaitalia.org

Programma attività per il 2020/2021

L'attività dell'associazione durante il 2020 è stata condizionata dalla situazione COVID, e così sarà purtroppo anche per il 2021.

Durante i dieci mesi del 2020 siamo riusciti a portare costantemente l'informazione attraverso LUMEN, i social e la news letter.

Oggi faremo il primo convegno in streaming, che è lo strumento con il quale dovremo arrivare a tutti i pazienti e loro famigliari, sino a quando finalmente potremo incontrarci ancora di persona.

Sono previsti, entro la fine dell'anno altri incontri a tema, sempre in modo virtuale. Spazieremo su vari argomenti dalle normative sulla disabilità, alla comunicazione medico paziente, faremo incontri con i medici, e altro che individueremo in itinere, nella visione del progetto che avevamo annunciato nel corso del convegno di Ottobre del 2019, bloccato a causa del Covid-19, e cioè progetto rivolto proprio ai pazienti, perché possano acquisire tutte le potenzialità per affrontare la malattia in maniera più consapevole.

Gli incontri in audio conferenza resteranno un appuntamento costante e come sempre alterneremo momenti di confronto tra i partecipanti, per condividere e scambiarsi esperienze, ad altri dove saranno invitati medici e ricercatori.

Per il 2021 rinnoveremo le borse di studio per le ortottiste e genetisti che

operano già nei centri di riferimento, per migliorare la accoglienza dei pazienti.

Valuteremo, con il nostro Comitato Scientifico, finanziamenti a progetti di ricerca che ci verranno sottoposti.

È in cantiere il rinnovamento dei sistemi di comunicazione della associazione, infatti aggiorneremo il sito di Retina Italia, ma anche face book e gli altri social; e effettueremo un adeguamento alle tecnologie innovative al fine di rendere l'associazione preparata alle nuove metodologie di informazione, comunicazione e operatività.

Nel 2020/2021 si concluderà lo studio osservazionale su pazienti con mutazione del gene RPE65, di cui siamo promotori, verranno pubblicati i risultati su riviste di settore.

Ricordiamo che è uno studio retrospettivo multicentrico di revisione dei dati medici per valutare la struttura e la funzione della retina in soggetti con distrofia retinica dovuta a mutazioni nel gene RPE65. Come avevamo già spiegato è un progetto pilota che speriamo di poter applicare per altre mutazioni di distrofie retiniche.

Verrà richiesto telefonicamente ai soci di rispondere ad un questionario sui test genetici, che abbiamo redatto in collaborazione con l'ospedale San Raffaele di Milano, sarà un questionario anonimo, lo scopo è quello di avere una visione su quanto è

stato informato il pazienti sul tema. Un altro progetto, di cui sappiamo essere di grande interesse da parte dei pazienti, sarà quello di redigere con una connotazione scientifica, una pubblicazione sulla fisiologia della

nutrizione, e quali prodotti naturali aiutano il sistema visivo, e in quale modo utilizzarli.

Sarà come sempre un anno operativo e nonostante la situazione pandemica, non sarà un anno perso. ■

RICORDIAMO A Parma un centro per le distrofie retiniche ereditarie

Da pochi mesi è attivo un nuovo centro per le distrofie retiniche presso l'Azienda ospedaliera Universitaria di Parma - via Gramsci 14.

Ambulatorio di Oculistica Padiglione centrale (pad. 9), 1° piano

Direttore : Prof. Stefano Gandolfi

Referente: Dott. Giacomo Calzetti

**Per prenotazioni visite inviare una e-mail all'indirizzo:
giacomo.calzetti@unipr.it**

Notizie dall'Associazione

17 Ottobre 2020 - Convegno scientifico di Retina Italia

Nonostante la situazione non ci abbia permesso il piacevolissimo incontro annuale con voi, siamo riusciti ad organizzare, anche se virtualmente via streaming, il convegno annuale, in collaborazione con il nostro Comitato Scientifico.

TITOLO DEL CONVEGNO

“Distrofie retiniche: il COVID 19 non ferma la ricerca”

I temi affrontati si sono focalizzati, come sempre, sulle ultime novità dal mondo scientifico, potrete rivedere e riascoltare tutto il convegno sul canale you tube di Retina Italia al link qui sotto.

<https://www.youtube.com/watch?v=E0EpztnzFEw>

PROGRAMMA DEL CONVEGNO

10.45 – 11.05: “Retina liquida- quali prospettive” Prof. Guglielmo Lanzani (IIT – Milano)

11.10 – 11.30: “Elettrostimolazione – risultati di una nuova sperimentazione” Dott. Leonardo Colombo – (Ospedale San Paolo – Milano)

11.30 – 12.00: “Studio multicentrico osservazionale su mutazione RPE65” Prof. Francesco Testa – (AOU- II Università degli studi - Federico II - Napoli)

12.00 – 12.20: “Protesi retiniche: stato dell’arte” Prof. Stanislao Rizzo (UOC Oculistica, Fond. Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Roma)

12.20 – 12.50: “Distrofie retiniche ereditarie: Progetti di ricerca e sperimentazioni in corso” - Prof.ssa Francesca Simonelli (AOU Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli” - Napoli)

12.50 – 13.20: Domande e risposte

MODERATORI:

**Dott.ssa Cristiana Marchese (Torino),
Andrea Sodi (Firenze)**

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

Aggiornamento sulle sperimentazioni per il trattamento di alcune distrofie retiniche ereditarie con farmaci a base di brevi sequenze di RNA

(Relazione della Dr.ssa Marchese, partecipante alla teleconferenza ProQR.)

L'azienda ProQR Therapeutics ha messo a punto e sta sperimentando sui pazienti, trattamenti innovativi per la cura di alcune malattie ereditarie sia della retina che della cornea. L'azienda ProQR Therapeutics si è specializzata nella produzione di farmaci a base di RNA. Attualmente solo una piccola percentuale di persone con distrofia retinica ereditaria può essere trattata. Con l'utilizzo di piccole molecole di RNA, l'azienda conta di poter mettere a punto trattamenti per il 25% circa delle distrofie retiniche ereditarie.

La terapia basata su piccole molecole di RNA anziché andare a riparare il DNA o fornire una copia aggiuntiva e corretta del gene, agisce sull'RNA, il "progetto" che la cellula scrive a partire dal DNA, per poi produrre il prodotto finale cioè una proteina. Se nel DNA c'è un errore, anche nell'RNA ci sarà un errore e la proteina prodotta sarà malfunzionante. Con le piccole molecole di RNA, il trattamento va a riparare l'RNA, in modo che venga poi prodotta una proteina corretta.

Nel caso delle distrofie retiniche il trattamento con piccole molecole di RNA, avviene con una tecnica meno invasiva rispetto a quella utilizzata nella terapia genica tradizionale. Il

farmaco viene infatti iniettato nel vitreo, procedura più semplice rispetto alla iniezione sotto la retina utilizzata per la terapia genica "tradizionale". Inoltre l'iniezione del farmaco nel vitreo consente al farmaco di raggiungere l'intera superficie retinica e non solo una piccola area, come avviene con l'iniezione sottoretinica. Per il trattamento con piccole molecole di RNA è necessaria una iniezione ogni 6 mesi e questo la differenzia dalla terapia genica per la quale, secondo i dati disponibili sinora, sembra essere sufficiente una unica iniezione nel corso della vita.

Il 23 settembre 2020 l'azienda ha organizzato una teleconferenza di aggiornamento (Webinar) sulle sperimentazioni in corso.

Le sperimentazioni dedicate alle retinopatie ereditarie sono al momento tre.

"SPERIMENTAZIONE ILLUMINATE"

È una sperimentazione di fase 2-3 per l'Amaurosi Congenita di Leber di tipo 10, causata dalla mutazione p.Cys998X (c.2991+1655A>G) del gene CEP290.

Questa mutazione è molto frequente nei pazienti con retinopatia causata da alterazioni del gene CEP290 e nel mondo interessa circa 2000 pazienti. Il

farmaco che inizialmente aveva il nome di QR-110 ora si chiama Sepofarsen. Nella prima fase della sperimentazione era stata valutata la dose ottimale, sia per la prima iniezione, che per le successive iniezioni di mantenimento e si è anche valutata la risposta dei pazienti. Risultati di miglioramento del visus e della sensibilità retinica si sono osservati in persone con visus limitato alla percezione del movimento della mano (cosiddetto "moto mano").

Tuttavia anche in alcuni dei pazienti che avevano solo la percezione della luce, si è osservato qualche miglioramento non della acutezza visiva, ma della sensibilità della retina alla luce.

Nella fase 2-3 della sperimentazione è previsto l'arruolamento di 30 pazienti, compresi bambini di età superiore agli 8 anni, e l'arruolamento è attualmente in corso. La sperimentazione è prevista in USA, Belgio, Canada, Francia, Germania, Olanda e UK.

Nel corso della teleconferenza è stato comunicato che dovrebbe aggiungersi anche l'Italia con il centro di Napoli diretto dalla prof.ssa Simonelli.

I ricercatori stanno considerando anche di arruolare, a partire dal 2021, bambini di età inferiore agli 8 anni.

La fase 2-3 della sperimentazione durerà 24 mesi e in 10 pazienti sarà inizialmente fatta una iniezione senza il farmaco per valutare l'entità dell'effetto placebo. Dopo 12 mesi anche questi pazienti riceveranno il farmaco e saranno osservati per i successivi 12 mesi. Sebbene possa essere sgradevole per un paziente

sapere che potrebbe toccargli il placebo, questo è necessario per poter ottenere poi l'approvazione del farmaco da parte degli enti regolatori quali l'FDA americana o l'EMA Europea. L'effetto collaterale di questo farmaco è la comparsa di cataratta.

Gli sperimentatori hanno poi sottolineato l'importanza della riabilitazione, soprattutto in pazienti che hanno sin dalla nascita avuto una funzione visiva molto limitata.

Per partecipare allo studio i pazienti non devono aver subito trattamenti chirurgici all'occhio e nel corso della sperimentazione non possono partecipare ad altre sperimentazioni

SPERIMENTAZIONE STELLAR

Questa sperimentazione di fase 1-2 è in corso e riguarda persone con sindrome di Usher o con la sola Retinite Pigmentosa causata da una delle numerose mutazioni nell'esone 13 del gene USH2A (vedi tabella). Anche in questo caso il farmaco - denominato QR-421 - viene iniettato nel vitreo e i partecipanti riceveranno o il farmaco o una finta iniezione. Lo studio sta arruolando pazienti di età superiore ai 18 anni ed è in corso in USA, Belgio, Canada e Francia.

Questo trattamento potrebbe interessare circa 16mila persone in tutto il mondo.

Mutazioni note nell'esone 13 del gene USH2A

Mutazione DNA Proteina

- | | |
|---------------|--------------------|
| 1. c.2209C>T | p.(Arg737*) |
| 2. c.2242C>T | p.(Gln748*) |
| 3. c.2276G>T | p.(Cys759Phe) |
| 4. c.2299delG | p.(Glu767Serfs*21) |

5. c.2332G>T p.(Asp778Tyr)
6. c.2391_2392del p.(Cys797*)
7. c.2414G>C p.(Gly805Ala)
8. c.2431A>T p.(Lys811*)
9. c.2431_2432del p.(Lys811Aspfs*11)
10. c.2440C>T p.(Gln814*)
11. c.2445C>A p.(Cys815*)
12. c.2525dup p.(Leu843Profs*8)
13. c.2541C>A p.(Cys847*)
14. c.2551A>T p.(Lys851*)
15. c.2610C>A p.(Cys870*)
16. c.2653C>T p.(His885Tyr)
17. c.2755C>T p.(Gln919*)
18. c.2761del p.(Leu921Cysfs*46)
19. c.2776C>T p.(Arg926Cys)
20. c.2797C>T p.(Gln933*)
21. c.2802T>G p.(Cys934Trp)
22. c.2802 T>G p.(Cys934Trp)

SPERIMENTAZIONE AURORA

Una terza sperimentazione in fase 1-2 denominata Aurora con il farmaco QR-1123 è iniziata a dicembre 2019 e riguarda le persone con retinite pigmentosa a trasmissione autosomica

dominante causata dalla mutazione P23H (c.68C>A) nel gene della rodopsina RHO. Questa è la mutazione del gene RHO più frequente nei pazienti degli Stati Uniti.

Per questa sperimentazione è in corso l'arruolamento di pazienti di età maggiore di 18 anni.

Anche in questa sperimentazione alcuni pazienti riceveranno il farmaco con una iniezione intravitreo, altri riceveranno una finta iniezione (placebo). La sperimentazione si svolge al momento solo negli Stati Uniti

Una ulteriore sperimentazione con la molecola QR-5040 dovrebbe iniziare per il trattamento delle persone con una malattia della cornea che si chiama "Distrofia corneale di Fuchs". Sul sito www.proqr.com/clinical-research si possono trovare tutte le informazioni sui trattamenti in corso di sperimentazione.

Lo stesso sul sito www.eyeonthefutureforum.com ■

SCRIVETECI!

Raccontateci le vostre esperienze e, perchè no, i vostri guai.

Lumen è in attesa di ricevere il resoconto delle vostre esperienze, delle storie che vi piacerebbe poter raccontare, delle situazioni di difficoltà o di disagio nelle quali vi siete trovati a causa della retinite pigmentosa da cui siete affetti. Saremo lieti di pubblicarle. Spesso questo modo di comunicare riesce a diventare un buon metodo per aiutare a risolvere i problemi, grandi o piccoli, che ci assillano.

Indirizzate a: Retina Italia
Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano
o email info@retinaitalia.org

Dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

Aggiornamento sulle sperimentazioni per il trattamento di alcune distrofie retiniche ereditarie con farmaci a base di brevi sequenze di RNA

TEST GENETICO: I RISULTATI IN POPOLAZIONI DIVERSE

Sappiamo che esistono differenze genetiche fra le varie popolazioni e conoscere queste differenze è rilevante per l'approccio alla diagnosi genetica nei differenti contesti. Due articoli pubblicati di recente trattano di questo argomento (Sallum JMF, Motta FL, Arno G, Porto FBO, Resende RG, Belfort R Jr. Clinical and molecular findings in a cohort of 152 Brazilian severe early onset inherited retinal dystrophy patients. *Am J Med Genet Part C.*2020;1–25 e Goetz KE, Reeves MJ, Gagadam S, et al. Genetic testing for inherited eye conditions in over 6,000 individuals through the eyeGENE network. *Am J Med Genet Part C.* 2020;1–10).

Il primo articolo descrive quali sono i geni più frequentemente alterati in un gruppo di 152 bambini brasiliani appartenenti a 137 famiglie con amaurosi congenita di Leber o con una forma grave e molto precoce di distrofia retinica.

Il secondo articolo descrive quali sono i geni più frequentemente mutati in un gruppo di 6000 persone residenti in Canada e Stati Uniti, affette da varie forme di distrofia retinica ereditaria e da altre malattie ereditarie che interessano la vista. Nei bambini brasiliani i geni che sono risultati più

frequentemente mutati sono CEP290 (21%), RPE65 (16%), CRB1 (14%), RPGRIP1 (10%), GUCY2D (8%), e RDH12 (8%) e mutazioni di questi geni sono alla base del 77% dei casi. Le principali differenze rispetto a gruppi europei di bambini con questa malattia riguardano il gene RPE65 che in Europa è coinvolto in meno pazienti (5–10%), così come meno frequenti in Europa sono le mutazioni dei geni CRB1 (10%) e RPGRIP1 (5%).

Per quanto riguarda invece le singoli mutazioni, le più frequenti sono risultate essere in CEP290 (c.2991+1655A>G), CRB1 (p.Cys948Tyr) e RPGRIP1 (delezione degli esoni 10-18).

Per quanto concerne lo studio sugli adulti con distrofie retiniche, sono stati valutati circa 6.500 pazienti appartenenti a più di 5.000 diverse famiglie. I test genetici sono stati eseguiti fra il 2006 e il 2020. In questo gruppo di persone erano presenti più di 30 diverse malattie ereditarie dell'occhio e le diagnosi più frequenti erano la retinite pigmentosa, la malattia di Stargardt e la coroideremia. Nel 62% dei pazienti è stato possibile rilevare una alterazione genetica responsabile o probabilmente responsabile per la malattia. Nei restanti pazienti o non si sono rilevate alterazioni o le alterazioni genetiche

osservate non sembravano essere in grado di causare la malattia.

I geni che più frequentemente sono risultati mutati sono stati ABCA4 (37%), USH2A (7%), RPGR (6%), CHM (5%), PRPH2 (3%), RS1 (3%), RHO (3%), BEST1 (2%), EYS (1%), e PRPF31 (1%).

L'insieme delle mutazioni rilevate in questi geni è pari al 68% di tutte le mutazioni aventi significato patogenetico. Questi risultati riflettono in realtà non tanto la situazione della popolazione nordamericana, ma piuttosto lo stato dell'arte della diagnosi genetica e la sua evoluzione nel tempo. Prima del 2010, quando non era disponibile per la diagnosi genetica l'analisi contemporanea di molti geni (NGS), accedevano al test genetico i pazienti con malattie della retina per le quali era coinvolto solo un gene o un numero molto limitato di geni. Così la casistica si è arricchita di persone con malattia di Stargardt, coroideremia, malattia di Best, forme di retinite pigmentosa a trasmissione autosomica dominante o con trasmissione legata all'X.

Solo dopo il 2017, con l'utilizzo del sequenziamento massivo in parallelo di molti geni, anche i pazienti con altre forme di distrofia retinica hanno avuto accesso ai test.

Ciò spiega la frequenza elevata di mutazioni nei geni sopra riportati e i risultati non rispecchiano quindi la reale situazione di una popolazione non selezionata di pazienti.

Sul sito eyeGENE.nih.gov/data è comunque possibile leggere i dettagli dei risultati.

IDENTIFICATO UN NUOVO GENE RESPONSABILE DELLA DISTROFIA CONI-BASTONCELLI

Un gruppo di ricercatori cinesi (Hum Genet. 2020 Nov;139(11):1391-1401) ha identificato un nuovo gene le cui alterazioni causano la distrofia coni-bastoncelli. Il gene si chiama ATP1A3 e le sue mutazioni causano una forma di distrofia coni-bastoncelli a trasmissione autosomica dominante (cioè trasmesso da una generazione alla successiva di una medesima famiglia, che interessa con uguale probabilità e gravità sia soggetti di sesso maschile che soggetti di sesso femminile).

Il gene è stato identificato grazie all'utilizzo per la diagnosi genetica del sequenziamento dell'intero esoma, cioè di tutti i geni noti. Varianti del gene ATP1A3 sono state rilevate in due soggetti affetti di una stessa famiglia, mentre erano assenti nelle persone non affette. Il gene è molto utilizzato nelle cellule della retina e sembra essere rilevante per il buon funzionamento dei mitocondri, le fabbriche di energia delle nostre cellule. I ricercatori hanno anche creato un topo con la mutazione osservata nei pazienti e questo ha sviluppato una alterazione nella funzione della retina.

UNA NUOVA SPERIMENTAZIONE PER IL TRATTAMENTO DELLA RETINITE PIGMENTOSA CAUSATA DA MUTAZIONI NEL GENE RPGR

È iniziata la sperimentazione di fase 1-2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di un trattamento di terapia genica per

le persone con retinite pigmentosa causata da mutazioni del gene RPGR. Le persone con mutazioni in questo gene hanno una forma di retinite pigmentosa con trasmissione legata all'X. Il gene RPGR è situato sul cromosoma sessuale X e le donne che hanno due cromosomi sessuali X e nelle quali sia presente una copia del gene mutata, sono in genere asintomatiche (portatrici sane) o hanno sintomi modesti. Solo in rari casi possono manifestare segni importanti della malattia.

Invece i maschi che hanno un solo cromosoma sessuale X, qualora il gene RPGR presente nel loro cromosoma X sia mutato, presenteranno tutti i sintomi della retinite pigmentosa. Si ritiene che circa ventimila persone negli Stati Uniti e in Europa abbiano una forma di retinite pigmentosa legata all'X che, nel 70% circa dei casi è dovuta a mutazioni di RPGR.

Il trattamento per il quale è iniziata la sperimentazione è una terapia genica basata sull'utilizzo di virus adeno associati e il prodotto testato ha il nome 4D-125. Il virus utilizzato in questa sperimentazione è messo a punto dalla azienda 4D Molecular Therapeutics™ ha caratteristiche che ne consentono l'iniezione nel vitreo e la diffusione a tutti gli strati della retina. In questa sperimentazione il virus con il gene RPGR normale viene iniettato nel vitreo, una via di somministrazione più semplice rispetto alla iniezione sottoretinica. A questa prima parte della sperimentazione parteciperanno 18 pazienti di sesso maschile con retinite pigmentosa

causata da mutazione nel gene RPGR. In questa fase si valuterà la sicurezza di una singola dose di trattamento e in aggiunta si valuterà l'effetto sulla capacità visiva e sulla progressione della malattia. La sperimentazione è fatta dalla azienda 4D Molecular Therapeutics™ che ha una collaborazione con l'azienda Roche.

PROSEGUE CON LA FASE 3 UN'ALTRA SPERIMENTAZIONE PER LA RETINITE PIGMENTOSA LEGATA ALL'X CAUSATA DA MUTAZIONI DEL GENE RPGR

I risultati incoraggianti sia a livello di sicurezza che di efficacia della terapia genica nella sperimentazione di fase 1 e 2 per persone con la forma di retinite pigmentosa legata all'X causata da mutazioni del gene RPGR, hanno aperto la via alla sperimentazione di fase 3. Il farmaco, che prevede l'iniezione sottoretinica, è prodotto dalle aziende Meira GTX e Janssen. Nella fase 1 e 2 è stata valutata la dose di farmaco più efficace; gli effetti positivi sulla funzione visiva sono stati rilevati già tre mesi dopo il trattamento e si sono mantenuti o sono ulteriormente migliorati nei successivi controlli a 6 mesi. La fase 3 della sperimentazione prenderà il nome di Lumeos.

UN'ALTRA STRATEGIA PER IL TRATTAMENTO DELLA RETINITE PIGMENTOSA, DEL GLAUCOMA E DELLA FORMA ATROFICA DI DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA ALL'ETÀ (AMD)

L'azienda Eyeevensys ha messo a punto una strategia alternativa di trattamento

che potrebbe essere utilizzata sia per la retinite pigmentosa che per il glaucoma e per la forma atrofica di degenerazione maculare legata all'età (AMD).

La molecola si chiama EYS611 ed è un anellino di DNA (plasmide) che codifica per la proteina transferrina, una proteina che è in grado di legare il ferro.

Sebbene il ferro sia indispensabile per numerose funzioni del corpo umano, un suo eccesso è estremamente dannoso. Anche nella retina l'eccesso di ferro è estremamente deleterio ed è stato associato alla degenerazione dei fotorecettori. La transferrina, con la sua capacità di legare il ferro, rappresenta un possibile trattamento, indipendente dal tipo di gene che causa la retinopatia. Gli studi, al momento solo in animali, hanno mostrato risultati promettenti e sulla base di questi studi la agenzia americana che regola la messa in commercio dei prodotti alimentari e dei farmaci (FDA), ha assegnato lo stato di farmaco orfano a questa molecola. Un farmaco orfano è una molecola che ha la potenzialità di trattare o prevenire in modo efficace e sicuro una malattia rara.

Il plasmide contenente il gene della transferrina viene iniettato nelle fibre del muscolo ciliare posteriore (il muscolo che, grazie alla connessione con la capsula del cristallino, permette l'accomodazione cioè la messa a fuoco); dopo l'iniezione i plasmidi vengono fatti penetrare all'interno delle cellule del muscolo ciliare mediante un campo elettrico

(questo processo si chiama elettroporazione). Il plasmide, una volta entrato nella cellula, giunge nel nucleo e ciò permetterà alla cellula di produrre la proteina il cui gene è stato veicolato tramite il plasmide.

La proteina prodotta, in questo caso la transferrina, sarà poi rilasciata nel vitreo e nella coroide e potrà di qui diffondersi alla retina, sia anteriormente che posteriormente.

La azienda Eyeevensys ha in corso sia in Europa che negli Stati Uniti una sperimentazione clinica di fase 1-2 per un'altra molecola denominata EYS606 per il trattamento dell'uveite cronica non infettiva.

Chi volesse maggiori informazioni può accedere al sito www.eyevensys.com

LA STORIA NATURALE OVVERO COSA SUCCEDDE COL TEMPO NELLA RETINA DELLE PERSONE CON ACROMATOPSIA?

Nell'articolo Long-term investigation of retinal function in patients with achromatopsia. pubblicato sulla rivista Invest Ophthalmol Vis Sci.

2020;61(11):38, un gruppo di ricercatori americani e inglesi descrive la storia naturale delle persone con acromatopsia. Conoscere la storia naturale di una determinata patologia, cioè sapere se e come si modificano nel tempo i disturbi, è molto importante quando si deve valutare l'effetto di un trattamento. Consente infatti, di confrontare cosa succede non facendo nulla con gli effetti di una terapia e quindi di capire se la terapia modifica l'andamento della malattia.

L'acromatopsia è una condizione che

causa sintomi sin dai primi mesi di vita ed è caratterizzata da una alterazione della funzione dei coni, i fotorecettori presenti in grande numero nel centro della retina che ci consentono la discriminazione dei colori e la visione distinta. Le persone con acromatopsia hanno un visus molto ridotto, hanno un notevole fastidio per la luce, non discriminano i colori e hanno un movimento spontaneo degli occhi chiamato nistagmo. Per il trattamento della acromatopsia sono in corso diverse sperimentazioni con la terapia genica. Perché la terapia genica sia efficace, però, è necessario che nella retina siano presenti fotorecettori, anche se non funzionanti, nei quali le copie sane del gene possano inserirsi e produrre la forma giusta della proteina.

La acromatopsia può essere causata da mutazioni in molti differenti geni e si è visto che a seconda del gene la cui alterazione causa la malattia le caratteristiche della retina cambiano. Nelle persone con alterazione dei geni CNGA3 o CNGB3 che sono le più frequenti, si rileva la presenza dei coni, i coni sono mantenuti integralmente anche in persone con mutazioni di GNAT2, mentre non si rilevano coni nelle persone con mutazioni di PDE6C e ATF6.

Per quanto riguarda le modifiche nel tempo della fovea, l'area della retina ove sono concentrati i coni, i dati sono contrastanti: secondo alcuni ricercatori non si rilevano peggioramenti, secondo altri invece il quadro peggiora nel tempo.

Uno studio che ha seguito per 5 anni circa 50 pazienti ha confermato che il quadro visivo (visus e sensibilità al contrasto) è stabile nella maggioranza dei pazienti.

Nello studio appena pubblicato sono state valutate 18 persone con acromatopsia, seguite nello stesso centro (Moorfields Eye Hospital di Londra) per un periodo di circa 7 anni. Dieci pazienti avevano mutazioni nel gene CNGA3 (n = 10), cinque nel gene CNGB3, due nel gene ATF6 e uno nel gene GNAT2. Tutte le persone con mutazione del gene CNGB3 avevano in omozigosi la variante p.Thr383Ile fs*13 che è quella presente in circa il 70% dei pazienti europei.

In questo gruppo di pazienti la funzione retinica valutata con la microperimetria si è mantenuta stabile nei 7 anni dello studio, mentre si è rilevato un piccolo miglioramento del visus, forse dovuto alla riduzione del nistagmo.

MACULOPATIA LEGATA ALL'ETÀ (AMD)

Cosa succede dopo 10 anni dall'inizio del trattamento con farmaci anti VEGF nelle persone con la forma umida (neovascolare) di degenerazione maculare legata all'età (AMD).

Spesso ci chiediamo cosa aspettarci nel tempo da una certa cura. Un gruppo di ricercatori di vari centri europei (Italia, Svizzera, Regno Unito) e egiziani (Br J Ophthalmol. 2020 Oct 3), ha valutato in 103 pazienti l'effetto del trattamento con iniezioni intravitreo di farmaci anti VEGF a 10 anni dall'inizio della cura. I pazienti

avevano una forma neovascolare (cosiddetta umida) di degenerazione maculare legata all'età. In questo gruppo di pazienti il numero medio di iniezioni per occhio è stato di 37 e dopo 10 anni un paziente su cinque ha mantenuto una buona vista nell'occhio trattato e un paziente su due ha mantenuto una buona vista anche nell'occhio inizialmente sano. I risultati di questo studio indicano anche che un inizio precoce del trattamento si associa a un miglior risultato.

SPERIMENTAZIONE PER LA FORMA ATROFICA DELLA MACULOPATIA LEGATA ALL'ETÀ (AMD)

Nel corso del congresso tenutosi in forma virtuale della società europea di specialisti della retina (EURETINA) a ottobre 2020, sono stati riportati i risultati di una sperimentazione per il trattamento della forma atrofica di maculopatia legata all'età.

Lo studio di fase 2 denominato FILLY portato avanti dalla azienda Apellis ha valutato l'efficacia dell'iniezione nel vitreo della molecola pegcetacoplan (APL-2). L'iniezione mensile della molecola ha ridotto la progressione della fase iniziale di atrofia ad atrofia conclamata.

La forma atrofica di maculopatia legata all'età è presente in circa 5 milioni di individui nel mondo e una delle proteine responsabili della malattia è un tipo di complemento (il C3), una proteina che interviene nella infiammazione. Il pegcetacoplan utilizzato nella sperimentazione è una molecola che si lega in modo specifico al C3 e al suo derivato C3b.

Dopo dodici mesi dal trattamento nel 50% delle 42 persone che hanno ricevuto il pegcetacoplan si è osservata la progressione da forma iniziale di atrofia a atrofia conclamata.

La progressione si è osservata invece nell'80% delle 69 persone che hanno ricevuto una finta iniezione.

Dopo 12 mesi di osservazione si è anche osservata una riduzione nella progressione da drusen (depositi di materiale nella retina che sono un tipico segno di iniziale maculopatia legata all'età) ad atrofia della retina. Purtroppo sia per quanto riguarda il rallentamento dell'estensione della atrofia, sia per il passaggio da drusen ad atrofia, la differenza fra il gruppo trattato e il gruppo che ha ricevuto una finta iniezione non è risultata avere significatività statistica (cioè la differenza potrebbe essere solo dovuta al caso e non al trattamento). ■

Incontro in streaming del 29 Ottobre 2020 - Dott. Attilio Gugiatti

Le prestazioni sanitarie e assistenziali per le persone ipovedenti: una sintesi

PARTE 1

CERGAS - Centro di Ricerche sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria e Sociale dell'Università Commerciale Bocconi

DEFINIZIONI

Nel nostro ordinamento le minorazioni visive soggette a tutela giuridica e quindi l'accesso ai benefici assistenziali e sanitari sono disciplinate dalla Legge 138 del 2001 "Classificazione e quantificazione delle minorazioni visive e norme in materia di accertamenti oculistici".

La Legge 138 stabilisce le condizioni per essere definito "soggetto cieco", parziale o totale (articoli 2 e 3) e "soggetto ipovedente", grave, medio o lieve (articoli 4, 5 e 6).

CLASSIFICAZIONE DISABILITÀ VISIVA EX LEGE 138/2001

La legge 3 aprile 2001, n. 138 ha stabilito cinque classi per le minorazioni visive. Oltre al residuo visivo, viene considerato anche il residuo perimetrico binoculare.

CECITÀ TOTALE

Coloro che sono colpiti da totale mancanza di vista in entrambi gli occhi
Coloro che hanno la mera percezione dell'ombra e della luce o del moto della mano nell'occhio migliore.

Coloro che possiedono un residuo perimetrico binoculare inferiore al 3%

CECITÀ PARZIALE

Coloro che possiedono un residuo visivo non superiore a 1/20 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con la migliore correzione.

Coloro che possiedono un residuo perimetrico binoculare inferiore al 10%.

IPOVISIONE GRAVE

Coloro che possiedono un residuo visivo non superiore a 1/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con la migliore correzione

Coloro che possiedono un residuo perimetrico binoculare inferiore al 30%.

IPOVISIONE MEDIO-GRAVE

Coloro che possiedono un residuo visivo non superiore a 2/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con la migliore correzione.

Coloro che possiedono un residuo perimetrico binoculare inferiore al 50%.

IPOVISIONE LIEVE

Coloro che possiedono un residuo visivo non superiore a 3/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con la migliore correzione.

Coloro che possiedono un residuo perimetrico binoculare inferiore al 60%.

IL SOGGETTO IPOVEDENTE GRAVE

L'art. 4 della legge 138/2000 così recita:

(Definizione di ipovedenti gravi). Si definiscono ipovedenti gravi: a) coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 1/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione; b) coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 30 per cento.

Il soggetto riconosciuto "ipovedente grave", al pari dei soggetti riconosciuti ciechi totali o parziali:

- ha diritto al beneficio di quattro mesi di contribuzione figurativa per ogni anno di effettivo servizio svolto.
- gode di esenzione dal ticket sanitario con il codice C05, che permette l'esenzione per tutte le prestazioni specialistiche, compresa la diagnostica strumentale, per immagini e di laboratorio, e per i farmaci di classe A.
- ha diritto ad uno sconto del 20% sul biglietto delle tratte ferroviarie nazionali se viaggia da solo; se viaggia con un accompagnatore, il costo del biglietto per entrambi viene scontato del 50%.
- può viaggiare gratuitamente sui mezzi pubblici urbani ed extraurbani, oppure ha diritto ad uno sconto.
- ha diritto a una detrazione dall'Irpef pari al 19% del costo sostenuto fino a una spesa massima di 18.075,99

euro per l'acquisto di un mezzo di locomozione (autovetture, autovetture per trasporto promiscuo, autoveicoli specifici, autocaravan).

La detrazione spetta una sola volta nel corso di un quadriennio. Sull'acquisto di auto, anche usata, si applica l'IVA al 4%, ma solo per auto fino a 2.000 centimetri cubici, se con motore a benzina o 2.800 centimetri cubici, se con motore diesel. E' prevista anche l'esenzione permanente dal pagamento del bollo per gli stessi tipi di veicoli indicati ai fini della detrazione IRPEF.

- ha diritto alla gratuità per l'ingresso nei monumenti, musei, gallerie, scavi archeologici, parchi e giardini monumentali di proprietà statale e nei teatri.
- ha diritto all'applicazione dell'aliquota Iva al 4% per l'acquisto di prodotti editoriali destinati ad essere utilizzati da ipovedenti (giornali e notiziari, quotidiani, libri, periodici) anche su supporti audiomagnetici.
- ha diritto all'esenzione dalle tasse postali per l'invio di documenti scritti in braille, registrati su CD/audiocassette o su supporto informatico.
- se di minore età (minore con difficoltà persistenti a svolgere i compiti e le funzioni proprie della sua età) con residuo visivo non superiore ad 1/10 ha diritto all'indennità di frequenza.
- agli alunni riconosciuti ipovedenti gravi, la scuola deve garantire interventi organizzativi e fornitura di ausili scolastici utili per l'integrazione e

un efficace percorso didattico.

- i soggetti con residuo visivo non superiore ad un decimo in entrambi gli occhi, come i soggetti invalidi in misura superiore al 45% possono iscriversi al Collocamento Mirato Disabili ai sensi della Legge 68/1999.

IL SOGGETTO IPOVEDENTE MEDIO-GRAVE E LIEVE

L'art. 5 della legge 138/2000 così recita:

(Definizione di ipovedenti medio-gravi). 1. Ai fini della presente legge, si definiscono ipovedenti medio-gravi: a) coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 2/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione; b) coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 50 per cento ...

L'art. 6 della legge 138/2000 così recita:

(Definizione di ipovedenti lievi). 1. Si definiscono ipovedenti lievi: a) coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 3/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione; b) coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 60 per cento...

I benefici per il soggetto ipovedente medio-grave ed ipovedente lieve sono correlati esclusivamente alla percentuale d'invalidità ottenibile in sede di istanza di invalidità civile ordinaria e quelli correlati all'eventuale riconoscimento di soggetto con handicap ai sensi della legge 104/92.

RICHIESTA CERTIFICAZIONE DI INVALIDITÀ

Procedura

1. Recarsi dal proprio Medico di Medicina Generale e richiedere il rilascio del certificato medico introduttivo. Il certificato viene redatto in forma digitale dal medico, che provvede poi ad inoltrarlo telematicamente all'Inps. Il certificato medico introduttivo ha una validità di 90 giorni ai fini della presentazione della domanda d'invalidità civile
2. L'INPS rilascia una ricevuta contenente il codice identificativo della procedura attivata. La ricevuta viene consegnata dal medico all'interessato insieme a una copia del certificato medico originale che il cittadino dovrà esibire all'atto della visita medica.
3. Presentare la domanda di invalidità all'INPS con il codice identificativo per via telematica o direttamente o tramite Patronato o Associazione-
4. Non appena ricevuta la domanda completa l'INPS provvede a trasmetterla, sempre per via telematica, alla ASL di competenza incaricata di effettuare l'accertamento dello stato di invalidità.
5. L'accertamento sanitario compete alla Asl, che lo esercita attraverso una Commissione medica integrata però da un medico dell'Inps e detta, appunto, Commissione Medica Integrata (CMI).
6. 4. Ultimati gli accertamenti, la commissione redige il verbale di visita, firmato da almeno 3 medici (tra cui il rappresentante di

categoria, se presente).

7. Il verbale ASL è poi validato dal Centro Medico Legale (CML) dell'Inps, che può disporre nuovi accertamenti, anche tramite visita diretta.

8. Il verbale definitivo viene inviato in duplice copia all'interessato: una con tutti i dati sanitari, anche sensibili, e l'altra con il solo giudizio finale.

N.B. Sui verbali redatti dalle Commissioni mediche viene effettuato un monitoraggio a campione (oppure su segnalazione dei Centri medici dell'Inps) da parte della Commissione Medica Superiore (CMS).

Gli accertamenti disposti dalla CMS - anche successivamente all'invio del verbale al cittadino - possono consistere in un riesame della documentazione sanitaria agli atti o in una visita diretta.

LE PRESTAZIONI ASSISTENZIALI DELL'INPS

I cittadini italiani che hanno problemi alla vista, dalla cecità parziale fino alla condizione di cieco assoluto, hanno diritto ad una serie di prestazioni previdenziali di tipo assistenziale erogate dall'Inps. Si tratta di una serie di misure atte a sostenere il reddito di queste persone, affette da un grave handicap come è la mancanza della vista. I ciechi civili, sia totali che parziali o ventesimisti, hanno diritto alla pensione di inabilità, all'indennità di accompagnamento e l'indennità speciale (per i ventesimisti).

Tali soggetti, come gli invalidi di guerra, gli invalidi di lavoro, gli invalidi

per servizio, ed i sordomuti, non rientrano tra gli invalidi civili. Ossia non beneficiano delle prestazioni previdenziali per invalidi civili, ma di leggi speciali e di prestazioni previdenziali specificamente loro destinate, come le prestazioni Inps per i ciechi civili.

Sono considerati ciechi civili i soggetti che, a seguito di visita medica presso la competente Commissione Sanitaria, siano riconosciuti affetti da cecità totale o abbiano un residuo visivo non superiore ad un ventesimo in entrambi gli occhi per causa congenita o contratta non dipendente dalla guerra, da infortunio sul lavoro o dal servizio.

I ciechi civili si distinguono in:

- ciechi assoluti, con residuo visivo pari a zero in entrambi gli occhi anche con eventuale correzione;
- ciechi parziali, con residuo visivo non superiore a un ventesimo in entrambi gli occhi con eventuale correzione (ciechi ventesimisti).

I ciechi parziali o ventesimisti sono quegli individui che hanno un residuo visivo non superiore a 1/20 in entrambi gli occhi, per causa congenita o contratta, non dipendente dalla guerra, da infortunio sul lavoro o dal servizio. A questi soggetti spetta l'erogazione della pensione per ciechi parziali (legge n. 382 del 1970), da parte dell'Inps. Al contrario degli invalidi civili, hanno diritto alla erogazione della pensione, i ciechi civili che presentano domanda anche dopo il compimento del 65° anno di età.

Ai ciechi parziali o ventesimisti spetta anche una indennità speciale, al solo

titolo della minorazione, ossia indipendentemente dallo stato di bisogno economico o dall'età del soggetto nonché l'eventuale ricovero in un istituto. L'indennità speciale è regolata dalla legge n. 508 del 1988 e dalla legge n. 289 del 1990.

Per quanto riguarda i requisiti per ottenerla, oltre al riconoscimento sanitario dello status di cieco ventesimista, è importante che la cecità parziale non dipendente da guerra, da infortunio sul lavoro o dal servizio. Ulteriore requisito è la cittadinanza e la residenza sul territorio italiano. Anche in questo caso il diritto alla prestazione è esteso ai cittadini degli Stati membri dell'Unione Europea e loro familiari, coniuge e figli a carico, regolarmente residenti in Italia, nonché agli stranieri titolari di carta di soggiorno ed ai cittadini di Paesi terzi soggiornanti di lungo periodo. L'indennità speciale spetta ai soggetti di qualsiasi età.

PROVVIDENZE ECONOMICHE INPS 2020

Ogni anno vengono ridefiniti, collegandoli agli indicatori dell'inflazione e del costo della vita, gli importi delle pensioni, assegni e indennità che vengono erogati anche ai ciechi civili e i relativi limiti reddituali previsti per alcune provvidenze economiche.

Pensione ciechi civili assoluti

310,17 (Importo), 16.982,49 (Limite reddito)

Pensione ciechi civili assoluti

(se ricoverati)

286,81 (Importo), 16.982,49 (Limite reddito)

Pensione ciechi civili parziali

286,81 (Importo), 16.982,49 (Limite reddito)

Indennità mensile frequenza minori

286,81 (Importo), 4.926,35 (Limite reddito)

Indennità accompagnamento ciechi civili assoluti

930,99 (Importo), Nessuno (Limite reddito)

Indennità speciale ciechi ventesimisti

212,43 (Importo), Nessuno (Limite reddito)

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE E PERSONE IPOVEDENTI

Il Servizio Sanitario Nazionale fornisce gratuitamente alle persone che ne hanno una ridotta funzione visiva i dispositivi necessari per migliorare la loro condizione. Tutte le tipologie di ausilio e la relativa assistenza tecnica che possono essere utili ad una persona ipovedente sono specificati dal Nomenclatore dell'assistenza protesica, che è parte integrante dei Livelli essenziali di assistenza. Il nomenclatore non include qualunque tipo di dispositivo esista in commercio, ma descrive in generale i tipi di dispositivi si possono prescrivere a carico del SSN, precisandone le condizioni di prescrizione, i limiti di derogabilità e le tariffe di rimborso.

I dispositivi riconducibili a una tipologia descritta nel nomenclatore, ma che presentano caratteristiche strutturali, funzionali o estetiche non previste dalle descrizioni del nomenclatore, sono comunque prescrivibili ai pazienti, ma non sono forniti gratuitamente e il cittadino dovrà farsi carico dell'eventuale differenza tra il prezzo del dispositivo e la tariffa di rimborso prevista.

L'Azienda sanitaria locale prescrive gli ausili necessari (lenti, occhiali o apparecchiature) sulla base di una richiesta di un medico specialista in oftalmologia del SSN (dipendente o convenzionato). Per quanto riguarda per esempio gli occhiali da vista essi sono considerati dispositivi medici su misura che devono essere realizzati da un ottico abilitato sulla base di una specifica prescrizione medica e i loro costi saranno interamente o in parte coperti dalla ASL solo in presenza del

certificato di invalidità. Nel caso le caratteristiche del paziente non siano ricomprese nei requisiti previsti per il riconoscimento dell'invalidità civile le spese sostenute potranno tuttavia essere detratte fiscalmente. In ogni caso ad ogni dispositivo deve essere associato un piano riabilitativo-assistenziale individuale che deve specificare, oltre alle cause della disabilità e alla diagnosi funzionale, le caratteristiche del dispositivo e del suo corretto utilizzo. ■

PER SOSTENERCI

Per sostenerci e aiutarci nella realizzazione della nostra attività e delle nostre iniziative si può:

ADERIRE ALLA ASSOCIAZIONE

**compilando il modulo di adesione scaricabile dal sito
www.retinaitalia.org**

e pagando la quota associativa annuale di € 30,00.

FARE UNA DONAZIONE

**che si potrà detrarre dall'imposta lorda nella dichiarazione
annuale dei redditi.**

Conto corrente bancario ordinario:

IBAN: IT 19 W 05034 01689 000000004414

Conto corrente bancario per la ricerca:

IBAN: IT 45 F 05034 01689 000000005050

Conto corrente postale: 1017321462

IBAN: IT 90 Q 0760101600001017321462



1.464 GRAZIE!

Grazie! A tutti coloro che hanno donato il 5xmille a Retina Italia.

Grazie a voi possiamo sostenere la ricerca scientifica sia genetica che clinica, finanziare borse di studio per giovani ricercatori e medici specializzandi.

Tutto questo, siamo certi, porterà a possibili terapie per le distrofie retiniche oggi ancora senza cura, come la Retinite Pigmentosa, la Malattia di Stargardt o la degenerazione maculare legata all'età.

Il vostro gesto è fondamentale per le persone che ancora attendono una cura.

Anche quest'anno vi chiediamo di donare e far donare il 5xmille a Retina Italia Onlus.

Destinare il 5xmille è facile, bastano due gesti:

- 1. Firma nel riquadro indicato come "Sostegno del volontariato e delle altre organizzazioni" (il primo a sinistra nella scheda);**
- 2. Indica nel riquadro il codice fiscale di Retina Italia:**

c.f. 96243110580
Grazie!

RETINA ITALIA ONLUS

Associazioni di pazienti, industria biomedica e società

LE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI E IL RUOLO NELLA RICERCA BIOMEDICA: LUCI E OMBRE

A ottobre 2020, sulla autorevole rivista *Nature Medicine*, è stato pubblicato l'editoriale del giornalista John Zerocostas che descrive gli aspetti positivi e le criticità della interazione fra industria biomedica e associazioni di pazienti.

Per molti anni i pazienti e le loro associazioni sono rimaste ai margini della ricerca e hanno dovuto combattere, perché la loro esistenza e la loro voce venissero riconosciute e ascoltate.

Oggi la situazione si è capovolta. Le aziende biofarmaceutiche prevedono la partecipazione dei pazienti e delle loro associazioni alla preparazione dei protocolli delle sperimentazioni cliniche e tengono conto delle priorità indicate dai pazienti per individuare con quali parametri valutare, misurare l'efficacia dei nuovi farmaci. Le aziende organizzano eventi, spesso di più giorni, per raccogliere dai pazienti informazioni su come è la vita con una certa malattia.

Per lo sviluppo di un nuovo trattamento servono competenze diverse: serve chi è esperto in materia di regolamenti che riguardano la ricerca e la messa in commercio, così come serve chi è esperto nello sviluppo di nuove molecole.

Ma servono anche pazienti di età, genere, gruppo etnico, stato di residenza diversi che condividano le

loro esperienze sulla malattia. Per questo motivo i rappresentanti di tutti i gruppi di persone che hanno interesse per una certa condizione - pazienti e le persone che dei pazienti si prendono cura (cosiddetti caregiver) - stanno diventando parte integrante dei processi di sviluppo di nuovi trattamenti.

Alcune industrie biomediche ritengono che si possa andare avanti nella innovazione solo quando sono i pazienti che individuano le priorità della ricerca, le caratteristiche delle sperimentazioni e soluzioni digitali della medicina.

Infatti ciò che l'industria ritiene sia buono e utile per i pazienti, spesso è molto lontano da ciò che i pazienti ritengono davvero buono e utile.

Da questa interazione fra le aziende biomediche e le associazioni di pazienti emergono però alcuni punti critici.

Quando intorno a un tavolo di esperti siedono ricercatori, amministratori e medici il linguaggio che utilizzano può risultare incomprensibile ai pazienti.

Inoltre i pazienti o i loro rappresentanti possono sentirsi intimiditi e quindi non esprimere i loro dubbi e le loro necessità. In queste riunioni spesso gli esperti parlano molto e può essere difficile per i pazienti far sentire la propria voce o ottenere che le cose da loro dette

vengano prese in seria considerazione. L'efficacia della partecipazione dei pazienti a queste riunioni dipende da quanto la persona che presiede il comitato di consulenti riesce a lasciare spazio alla voce dei pazienti, ma anche da quanto i pazienti hanno da dire. È necessario quindi fare in modo che il paziente o il rappresentante dei pazienti in questi vari comitati non siano solo presenze simboliche o "di figura". Insomma una foglia di fico per l'industria che si può così vantare di avere i rappresentanti dei pazienti all'interno dei comitati.

Negli ultimi 20 anni le associazioni che rappresentano i pazienti sono state protagoniste di molte azioni positive per lo sviluppo di trattamenti e sono state in grado di attrarre attenzione e di raccogliere importanti finanziamenti per malattie considerate poco interessanti dall'industria (ad esempio la fibrosi cistica o le distrofie retiniche ereditarie). Questo aumento di visibilità che ha portato a un aumento di potere delle associazioni di pazienti, ha però anche sollevato allarmi sulla possibilità che si determinino conflitti di interesse.

Un rapporto scritto da Transparency International (organizzazione inglese indipendente che combatte la corruzione*) che tratta della corruzione nel settore farmaceutico** rilevava che molte associazioni di pazienti hanno ricevuto e accettato importanti finanziamenti dall'industria biomedica.

Per molte associazioni si tratta dell'unica fonte di finanziamento e ciò può consentire all'industria di esercitare una inappropriata influenza sulle associazioni. Come conseguenza vi è il rischio che le istituzioni siano fuorviate nelle loro scelte di politica sanitaria su nuove terapie, poiché i rappresentanti di associazioni, influenzati dall'industria, potrebbero sottolineare i vantaggi di un nuovo trattamento e sottovalutare gli effetti negativi. Secondo la prof.ssa Barbara Mintzes della facoltà di Farmacia dell'Università di Sidney quando una associazione di pazienti riceve importanti finanziamenti da una industria, potrebbe avere difficoltà ad esprimere pubblicamente le proprie preoccupazioni sulla sicurezza di un trattamento o sul prezzo eccessivamente alto di un farmaco, proprio per il timore di perdere il finanziamento che ne consente l'esistenza. Una situazione simile si è verificata negli Stati Uniti riguardo al prezzo esorbitante dei dispositivi per l'auto iniezione della adrenalina, trattamento che può salvare la vita a persone con allergia.

La scelta del prezzo eccessivamente elevato è passata nel silenzio della associazione di pazienti con allergia che dalla industria produttrice riceveva finanziamenti.

Purtroppo solo circa la metà delle associazioni sia in Europa, che in Nord America e nel Regno Unito dichiara i finanziamenti ricevuti. Sebbene

* <https://www.transparency.org.uk/>

** <https://www.transparency.org.uk/publications/corruption-in-the-pharmaceutical-sector/>

criticare le associazioni di pazienti sia una azione considerata dai più come negativa, è necessario ricordare che molte associazioni hanno grande potere sulla scena della ricerca e delle politiche sanitarie. Per questo è necessario porre delle regole.

Le associazioni di pazienti, seppur animate dalle migliori intenzioni, possono avere effetti negativi sui pazienti stessi ed è necessario lasciare da parte la riluttanza a criticarle.

Ma ci sono anche molte associazioni di pazienti che non ricevono alcun finanziamento dall'industria farmaceutica e che combattono per fare sentire la propria voce. Gli obiettivi portati avanti da queste associazioni sono diversi da quelli delle associazioni finanziate dall'industria e sono orientate al pubblico interesse e alla salute pubblica e non hanno un approccio basato sull'interesse privato.

L'industria ha come priorità il proprio interesse: ciò favorisce l'applicazione di prezzi dei farmaci molto elevati e la diffusione e l'utilizzo di prodotti, spesso a discapito della sicurezza dei pazienti: un esempio è la crisi causata negli Stati Uniti dalla prescrizione di oppiacei. A causa di questo problema l'organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha dovuto modificare le proprie linee guida che, per il trattamento del dolore, prevedevano l'uso di oppiacei persino nei bambini.

L'industria farmaceutica aveva aggirato le severe regole dell'OMS infiltrandosi in associazioni e gruppi della società civile che avevano contribuito alla preparazione delle linee guida. È quindi necessario che le associazioni alzino il livello di attenzione e che, così come viene verificato che gli esperti che collaborano alla estensione di linee guida dichiarino i propri conflitti di interesse, anche alle associazioni di pazienti si applichi la stessa regola. Sapere quali sono i potenziali conflitti di interesse di un esperto o di una associazione rende più chiaro tutto il processo.

Se da una parte è importante che la cosiddetta "società civile" e le associazioni di pazienti abbiano voce e siano ascoltati sulle priorità della ricerca, è anche vero che è necessario essere consapevoli dei potenziali conflitti di interesse e delle distorsioni che questi possono determinare nelle scelte su dove indirizzare la ricerca. È necessario fare in modo che i legittimi interessi di una minoranza siano bilanciati rispetto agli interessi della maggioranza.

Retina Italia, riceve contributi pubblici (5xmille, contributo editoria per persone con disabilità visiva) e contributi da privati a fronte di presentazione di progetti, o da donazioni liberali. Ogni importo viene contabilizzato e dettagliato nel bilancio consuntivo. ■

Presidi Regionali per le Malattie Rare

A.O. SAN PAOLO

Via A. di Rudinì, 8 - 20124 Milano
 Medico referente:
 Dott. Leonardo Colombo
 Telefono: 02 8184 3203
 (mercoledì dalle 9,00 alle 12,00)
distrofie.retiniche.hsp@asst-santipaolocarlo.it
 Centro di ipovisione e riabilitazione visiva
 Terapie: chirurgia della cataratta, terapia dell'edema maculare cistoide, prescrizione di integratori con schema terapeutico personalizzato.

IRCCS SAN RAFFAELE

Via Olgettina, 60 - 20132 Milano
 Unità Operativa di Oftalmologia
 tel.: 02 2643 2204
 Medico referente:
 Dott.ssa Maria Pia Manitto
 Dott. Maurizio Battaglia Parodi
 Consulenza genetica: interna al presidio
 Terapia: personalizzata

CENTRO SPECIALIZZATO PER LA RETINITE PIGMENTOSA DELLA REGIONE VENETO

Azienda ULSS 6 Euganea
 Unità Operativa di Oculistica,
 Area Rossa - 8° Piano
 Ospedale di Camposampiero, Via Pietro Cosma 1 - 35012 Camposampiero (Padova, Italia)
 Responsabile: Dott. Marzio Chizzolini
 Referente Medico: Dott.ssa Katia De Nadai
 Referente ERN-EYE: Prof. Francesco Parmeggiani
 Telefono per prenotazioni visite e comunicazioni: 049 9324536 dalle ore 8:30 alle ore 13:30 di ogni Giovedì
 E-mail: centrorp.veneto@gmail.com

A.O. CAREGGI

U.O. Clinica Oculistica
 Viale Pieraccini,17 - 50100 Firenze
 Medico referente: Dott. Andrea Sodi
 Tel.: 055.794.8000
 Visite ambulatoriali: da lunedì a venerdì
 Consulenza genetica: interna
 Terapia: personalizzata

CLINICA OCULISTICA UNIVERSITÀ DELLA CAMPANIA "L. VANVITELLI"

Direttore: Prof.ssa Francesca Simonelli
 CENTRO STUDI RETINOPATIE EREDITARIE
 Referente ERN-EYE: Prof. Francesco Testa
 Via Pansini 5, Edificio 15/A, quinto piano, 80131 Napoli
 CUP 800177780
 Telefono segreteria: 081.5666762 il martedì e il giovedì dalle 11 alle 13
 E-mail: malattieocularirare@policliniconapoli.it

ASST FATEBENEFRATELLI SACCO P.O.L. SACCO

Eye Clinic Luigi Sacco Hospital
 Università degli Studi di Milano
 via G. B. Grassi, 74 20157 Milano (Italia)
 Responsabile:
 Prof. Giovanni Staurenghi
 Per prenotazioni telefonare al numero 02-39042588 il martedì e mercoledì dalle 8.30 alle 16

POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI - UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

Largo Agostino Gemelli, 8
 00168 Roma (RM)
 Responsabile: Prof. Benedetto Falsini
 Medici Referenti: Dott. Giorgio Placidi e Dott.ssa Elisa De Siena
 Telefono: 06 96736344
 Lunedì e martedì dalle 13.30 alle 14.00

COMITATO SCIENTIFICO DI RETINA ITALIA

Prof.ssa Francesca Simonelli
Presidente

Dott.ssa Francesca Torricelli
Vice Presidente

Dott.ssa Cristiana Marchese

Dr. Sandro Banfi

Dr. Andrea Sodi

Dr. Francesco Parmeggiani

Dott.ssa Maria Rosaria Barillari

Dr. Leonardo Colombo

Prof. Francesco Testa

Prof. Benedetto Falsini

Dott.ssa Valeria Marigo

Prof. Riccardo Ghidoni

Dott.ssa Maria Pia Manitto

Dott. Maurizio Battaglia Parodi

Dott. Giacinto A.D. Miggiano

COMPONENTI LAICI

Assia Andrao

Elio Borgonovi

Donato Di Pierro

CONSIGLIO DIRETTIVO DI RETINA ITALIA

Andrao Assia

Presidente

Vannini Simone

Vice Presidente

Mondolfo De Benedetti Carla

Tesoriere

De Lucia Antonietta

Di Pierro Donato

Fornaciari Giovanni

Rabito Roberto

Rizzo Renato

Consiglieri:

Borgonovi Elio



Retina Italia Onlus
Associazione Nazionale per la lotta alle distrofie retiniche