

Amiloidosi cardiaca da transtiretina: ruolo delle reti e dei registri

Marco Merlo,

Centre for Diagnosis and Management of Cardiomyopathies.

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI)

and University of Trieste

DISCLOSURES

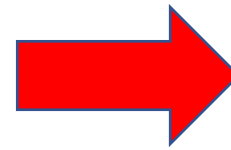
NONE RELATED TO THE PRESENT PRESENTATION

KARDIGAN; BAYER; PFIZER (consultancy)

***GENERAL (Support for attendance to International Meetings;
Fees at meetings and Advisory Boards):***

- **ALNYLAM**
- **BAYER**
- **PFIZER**
- **NOVONORDISK**
- **ASTRA ZENECA**

CARDIAC AMYLOIDOSIS – A PICARESQUE STORY



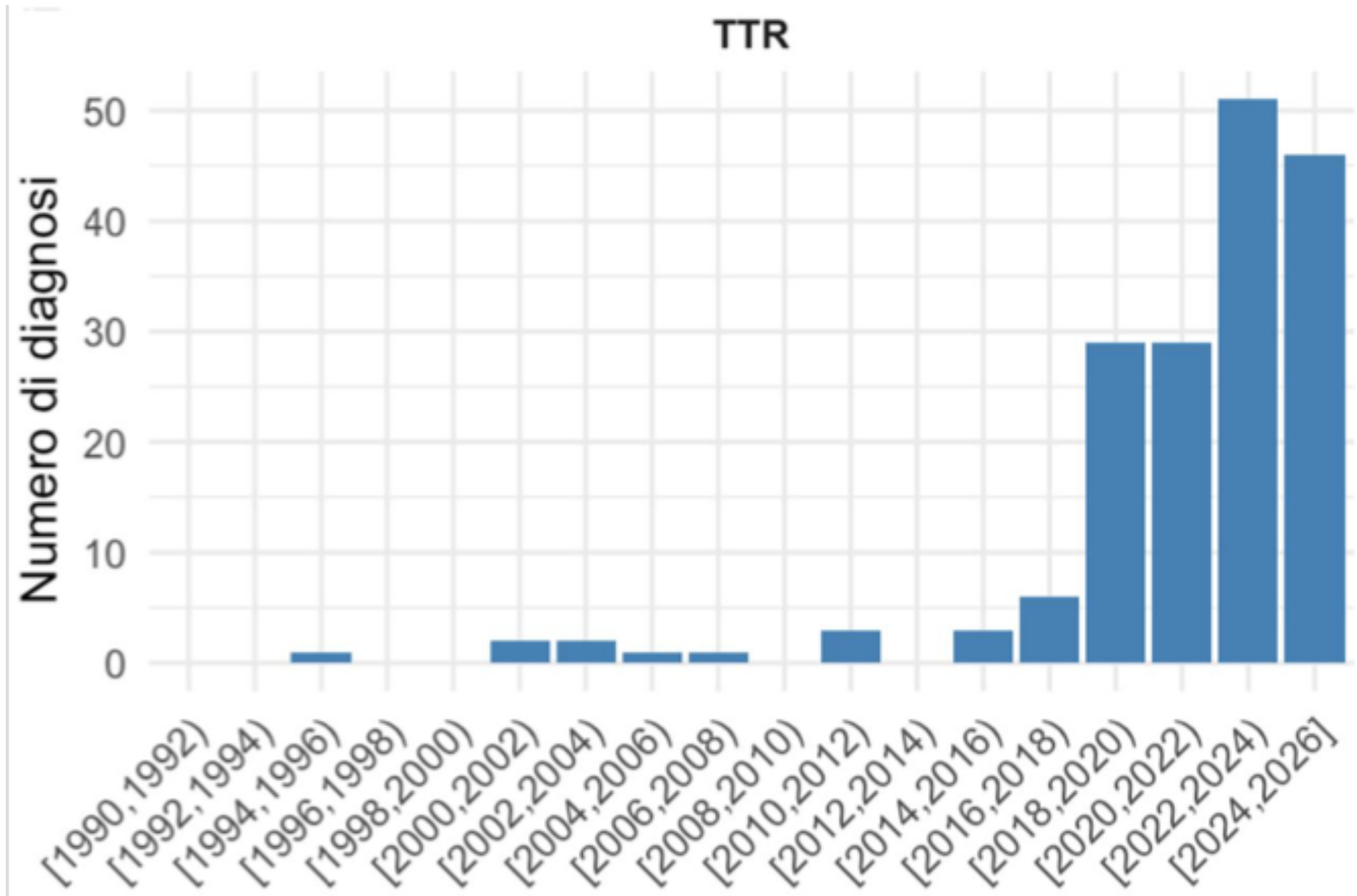
CARDIAC AMYLOIDOSIS: TRADITIONAL STATEMENTS

Rare disease

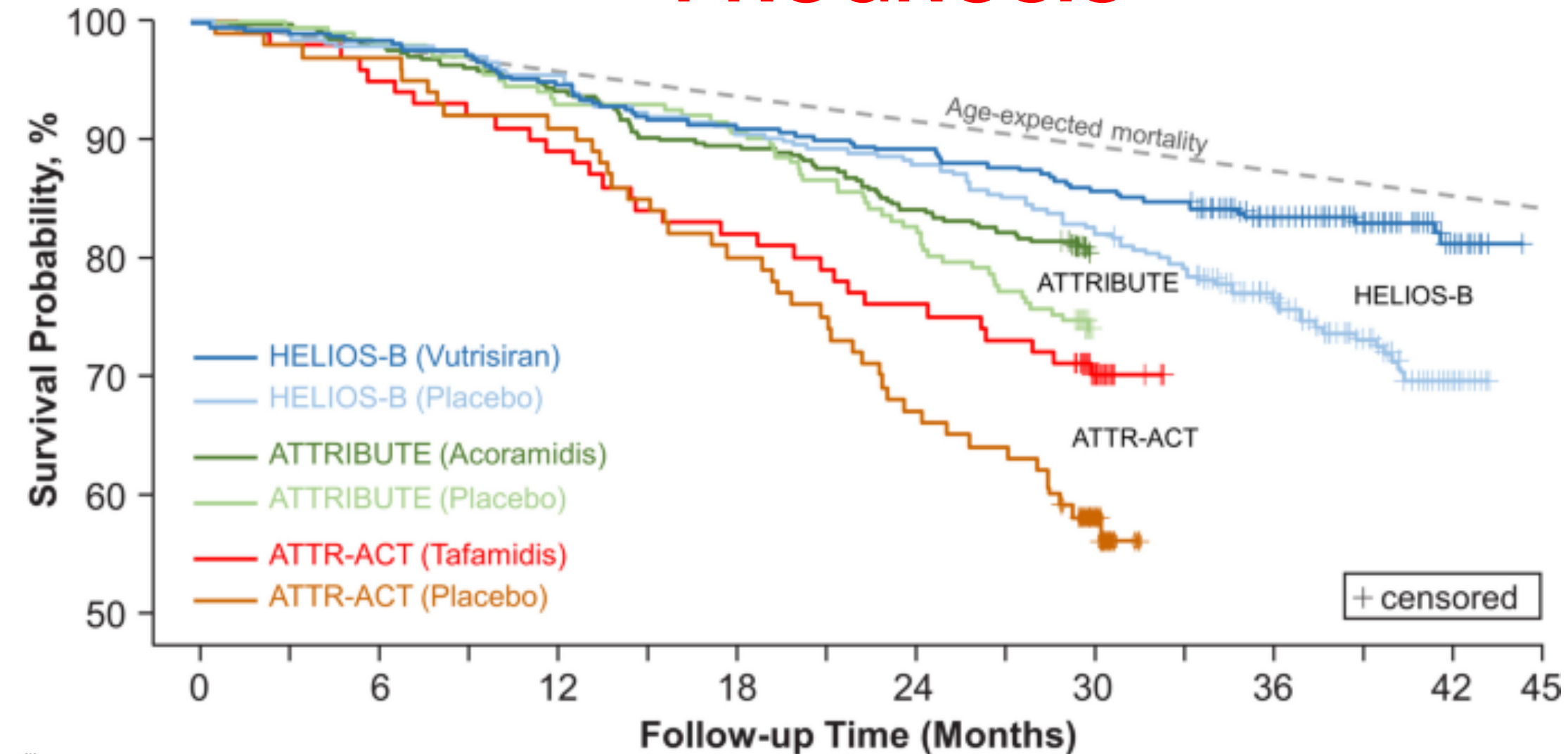
Poor prognosis

Orphan idsease

IT IS NOT A RARE DISEASE



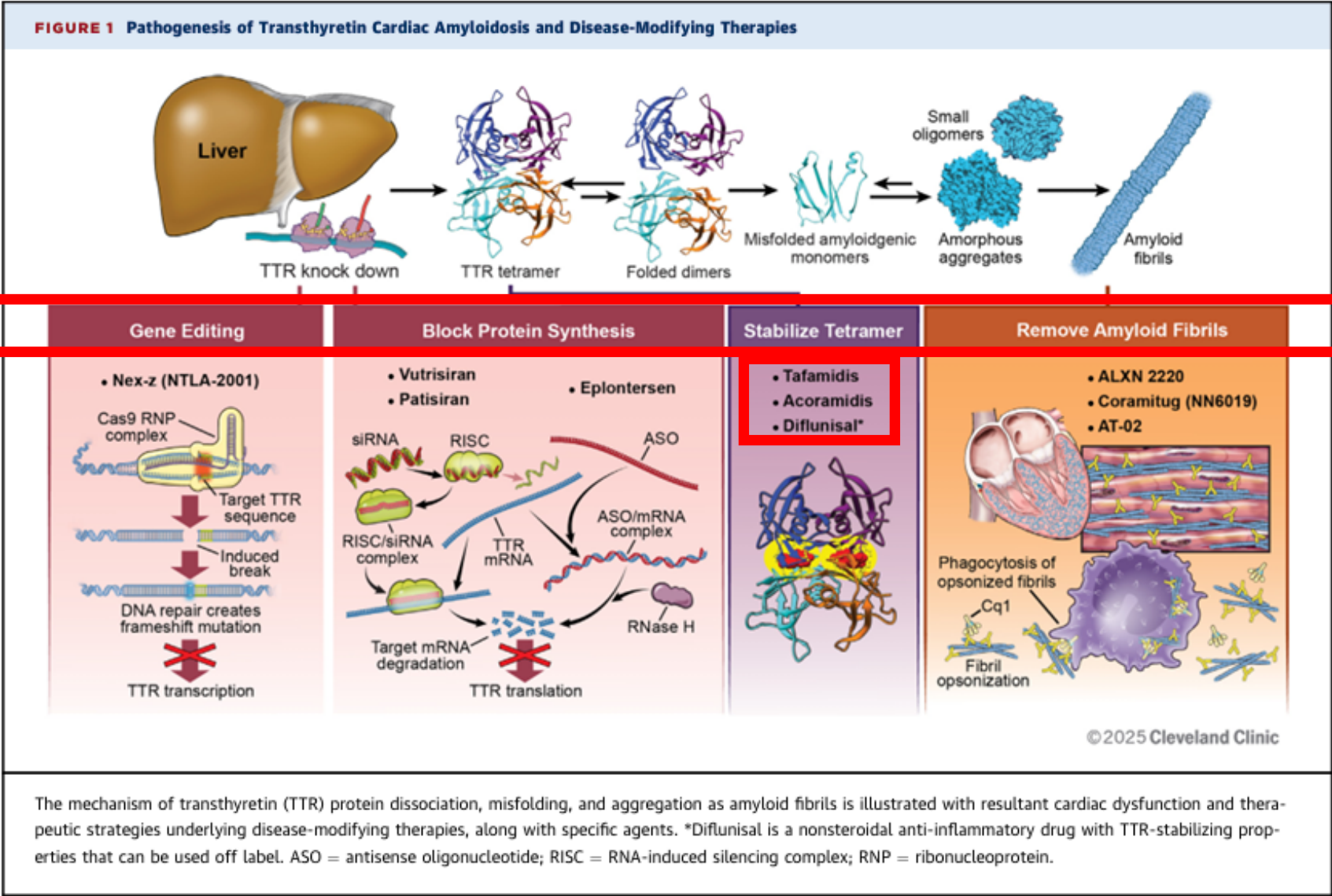
IT HAS NOT AN (INVARIABLY) OMINOUS PROGNOSIS



IT IS NOT AN ORPHAN DISEASE

Current Landscape of Therapies for
Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy

Jan M. Griffin, MD,³ Justin L. Grodin, MD, MPH,^b Frederick L. Ruberg, MD,^c Ahmad Masri, MD, MS,^d
Mazen Hanna, MD,^e Matthew S. Maurer, MD,^f

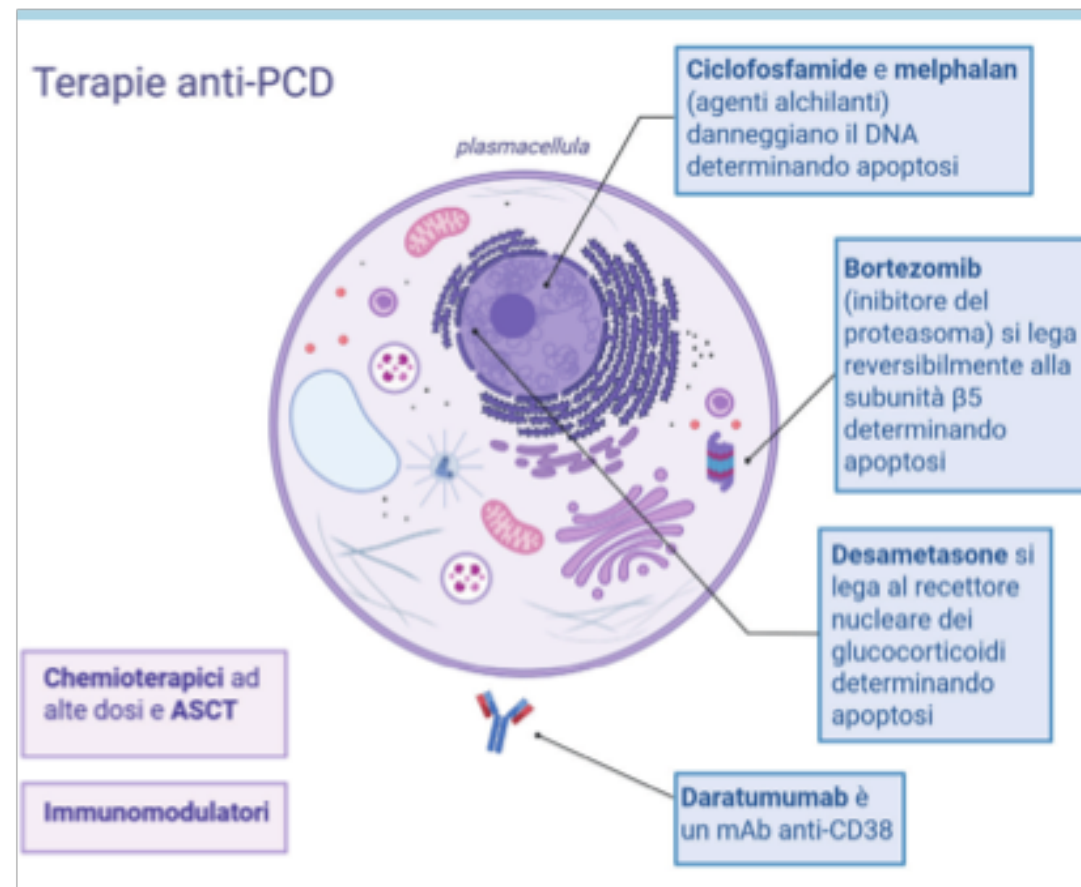


IT IS NOT AN ORPHAN DISEASE

DOCUMENTO DI CONSENSO

Amiloidosi cardiaca da catene leggere: gestione multidisciplinare e innovazioni terapeutiche. Documento di consenso SIC/ANMCO della Rete Italiana dell'Amiloidosi Cardiaca (RIAC)

Alberto Aimo^{1,2}, Giuseppe Vergaro^{1,2}, Vincenzo Castiglione^{1,2}, Yu Fu Ferrari Chen¹, Aldostefano Porcari^{3,4}, Marco Canepa^{5,6}, Cristina Chimenti⁷, Andrea Di Lenarda⁸, Fabrizio Oliva^{9,10,11}, Furio Colivicchi¹², Ciro Indolfi¹³, Pasquale Perrone Filardi¹⁴, Alberto Cipriani¹⁵, Simone Longhi¹⁶, Francesco Cappelli^{17,18}, Francesco Musca¹⁹, Massimo Iacoviello²⁰, Giuseppe Limongelli^{21,22,23}, Federico Perfetto^{17,18}, Giampaolo Merlini^{24,25}, Marco Merlo⁴, Gianfranco Sinagra⁴, Gabriele Buda²⁶, Michele Emdin^{1,2}



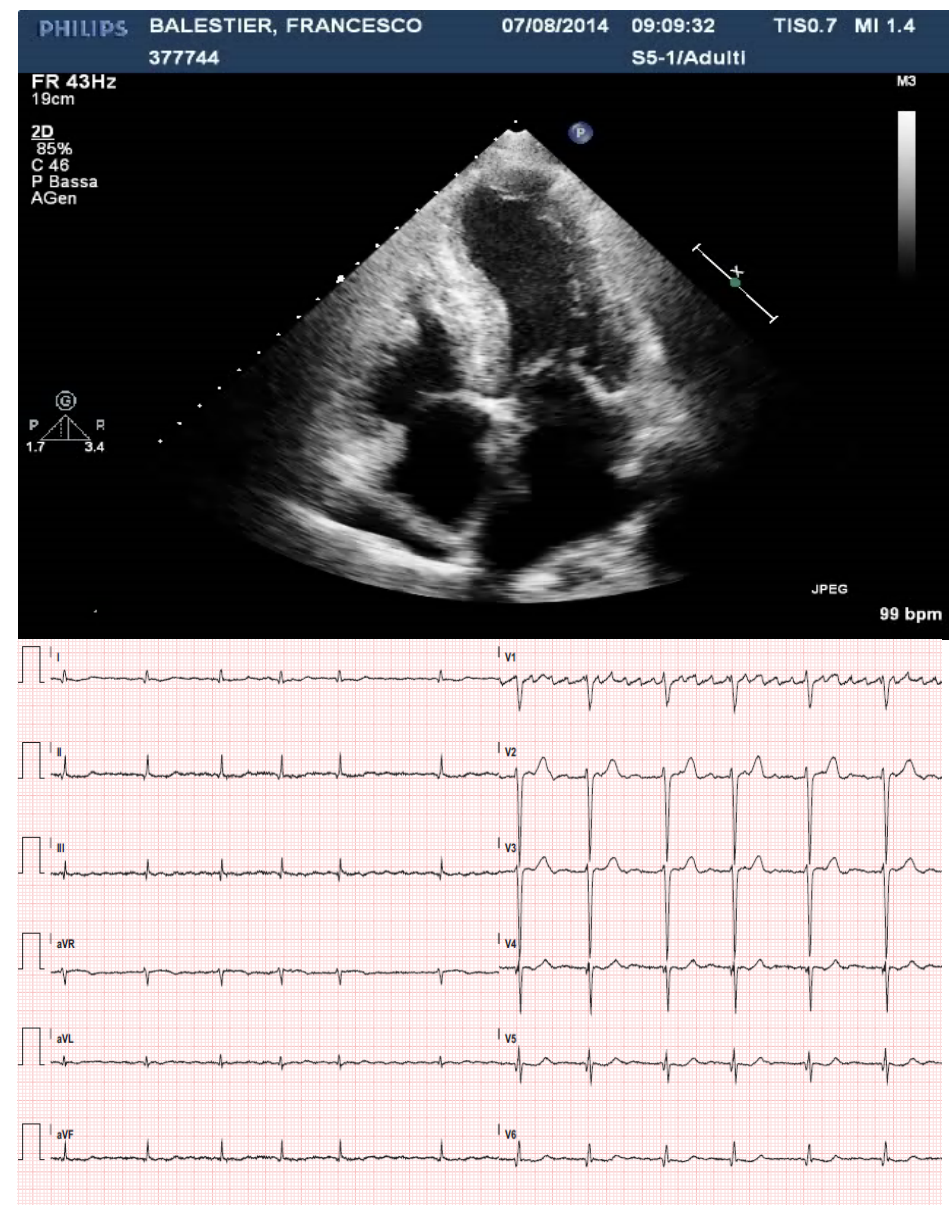
AMYLOIDOSIS

REVO^{LUTION}

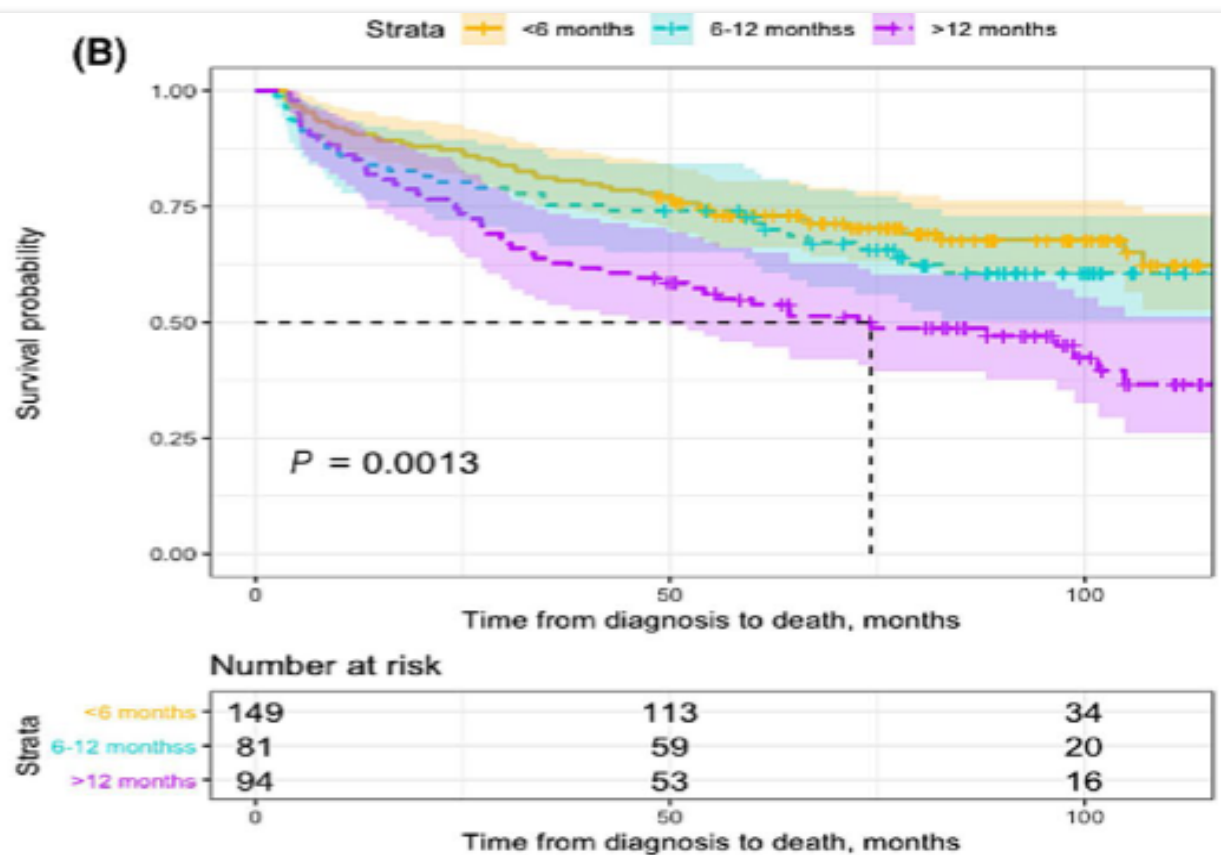
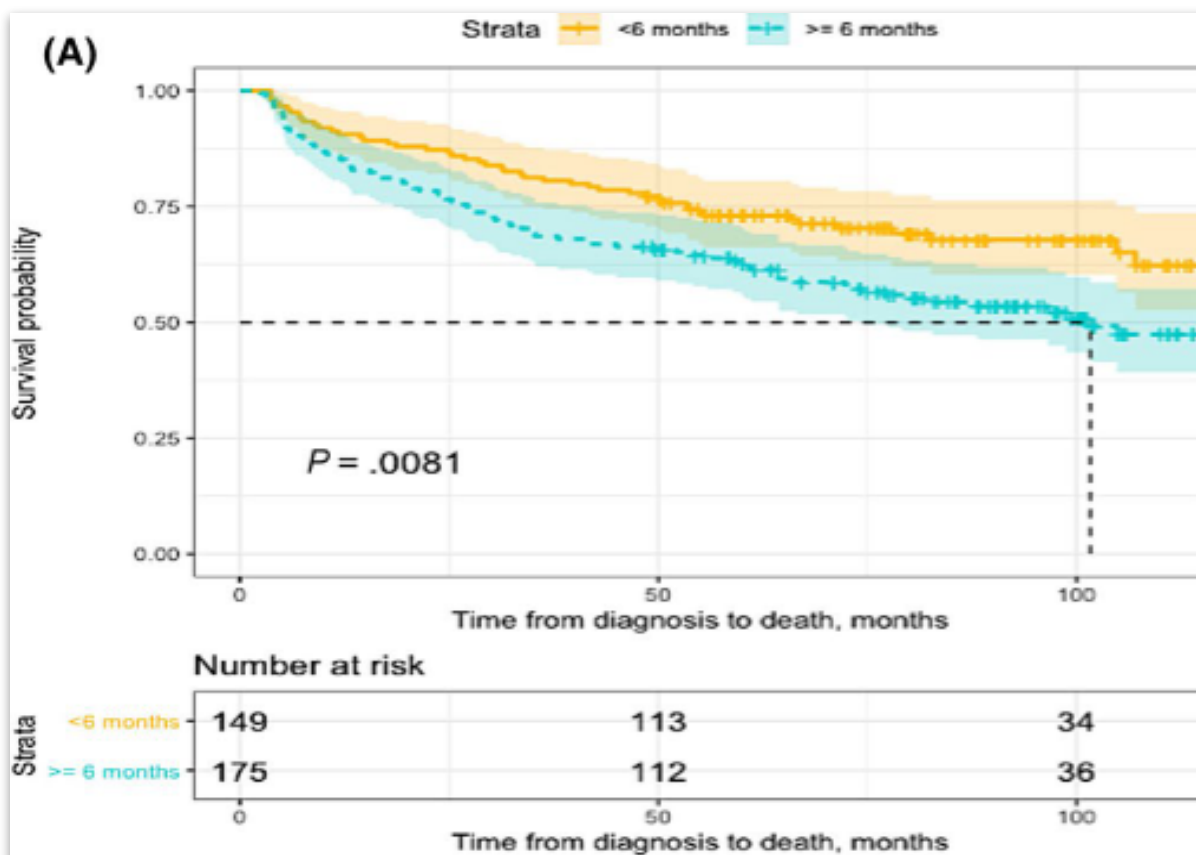
DIAGNOSI E IMPLICAZIONI



5/19 REFRACTORY HF DEATH



EVITIAMO IL RITARDO DIAGNOSTICO!!



Schulman A et al., *Patient outcomes in light chain (AL) amyloidosis: The clock is ticking from symptoms to diagnosis*, *Eur J Haematol*, 2020

STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA

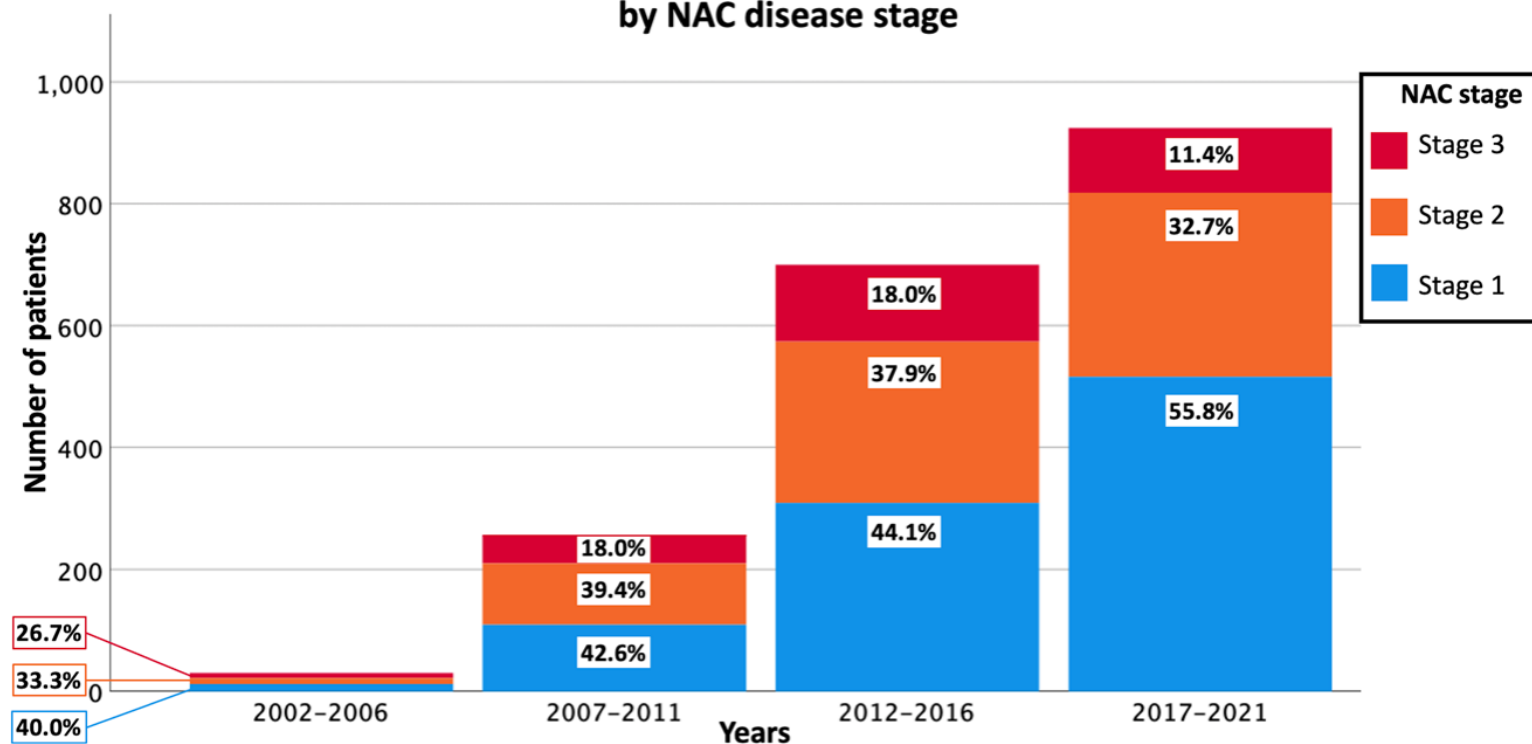
ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Impact of Earlier Diagnosis in Cardiac ATTR Amyloidosis Over the Course of 20 Years

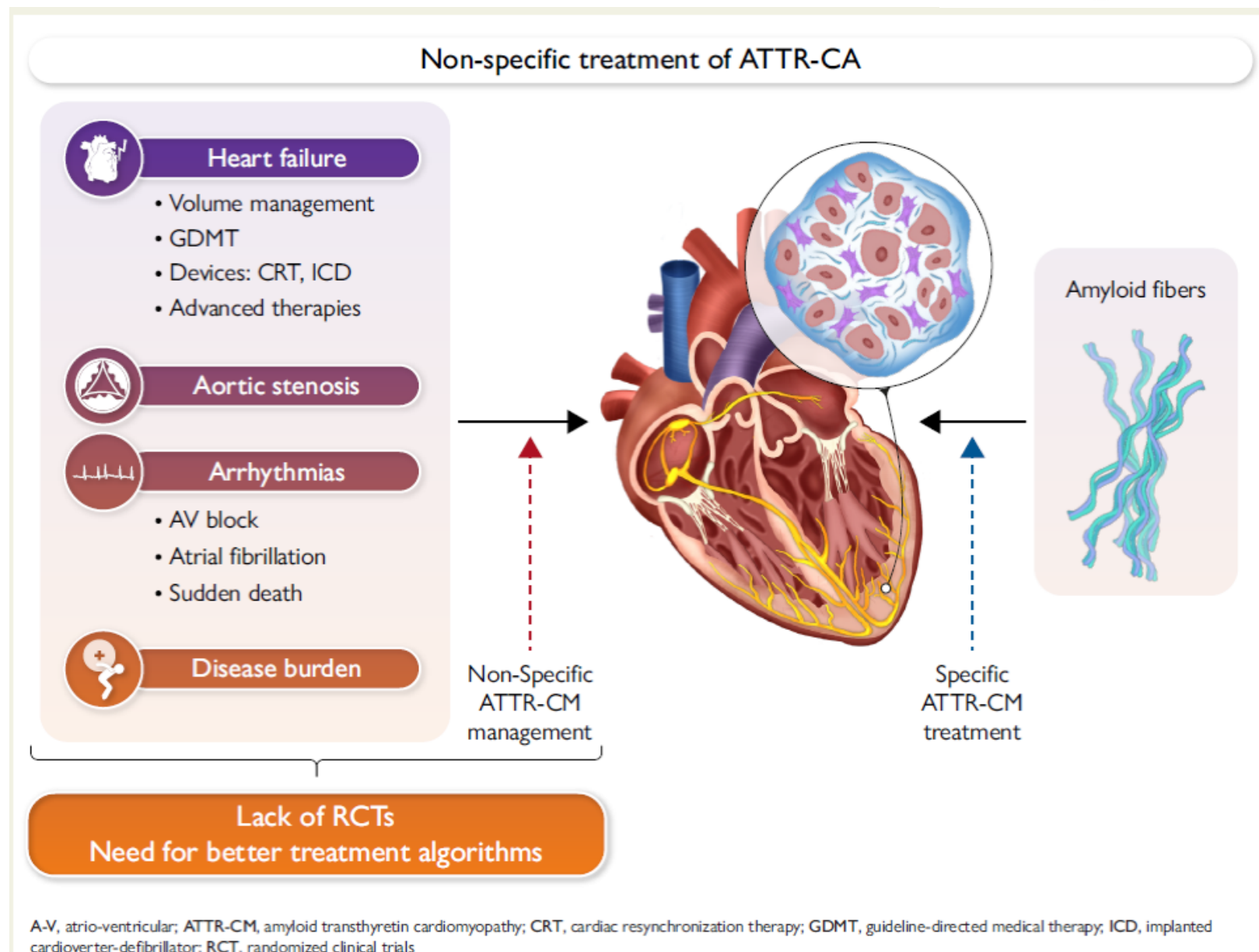
Adam Ioannou¹, MBBS, BSc^{*}; Rishi K. Patel², MBBS, BSc^{*}; Yousuf Razvi, MBChB, BSc; Aldostefano Porcari³, MD; Gianfranco Sinagra⁴, MD; Lucia Venneri, MD, PhD; Francesco Bandera, MD, PhD; Ambra Masi⁵, MD; Georgina E. Williams, BSc; Sophie O'Beara⁶, BSc (Hons); Sharmananthan Ganesanathan⁷, BSc (Hons); Paolo Massa, MD; Daniel Knight⁸, PhD; Ana Martinez-Naharro, PhD; Tushar Kotecha⁹, PhD; Liza Chacko, MBBS, BSc; James Brown¹⁰, MB, BChir; Muhammad U. Rauf¹¹, MBBS; Charlotte Manisty¹², MD, PhD; James Moon, MD, PhD; Helen Lachmann, MD; Ashutosh Wechelakar, MD; Aviva Petrie¹³, MSc; Carol Whelan, MD; Philip N. Hawkins, MD, PhD; Julian D. Gillmore¹⁴, MD, PhD†; Marianna Fontana¹⁵, MD, PhD†

Number of patients diagnosed with ATTR cardiac amyloidosis in each 5-year period split by NAC disease stage



Non-amyloid specific treatment for transthyretin cardiac amyloidosis: a clinical consensus statement of the ESC Heart Failure Association

Pablo Garcia-Pavia^{1,2,3,*†}, Esther Gonzalez-Lopez^{1,2,†}, Lisa J. Anderson⁴, Francesco Cappelli⁵, Thibaud Damy⁶, Marianna Fontana⁷, Jose Gonzalez-Costello^{8,9}, Ruxandra Jurcut^{10,11}, Olivier Lairez¹², Peter van der Meer¹³, Marco Merlo^{14,15}, Stefano Perlini¹⁶, and Antoni Bayes-Genis¹⁶



ORIGINAL RESEARCH

Multiorgan Dysfunction and Associated Prognosis in Transthyretin Cardiac Amyloidosis

Adam Ioannou , MBBS, BSc^{*}; Christian Nitsche , MD, PhD^{*}; Aldostefano Porcari , MD; Rishi K. Patel , MBBS, BSc; Yousef Razvi , MBChB; Muhammad U. Rauf , MBBS; Ana Martinez-Naharro, PhD; Lucia Venneri, MD, PhD; Antonella Accietto , MD; Lucrezia Netti , MD; Francesco Bandera , MD, PhD; Ruta Virinskaite, MD; Tushar Kotecha , PhD; Dan Knight, PhD; Aviva Petrie , MSc; Carol Whelan, MD; Ashutosh Wechalekar, MD; Helen Lachmann, MD; Philip N. Hawkins , MD PhD; Julian D. Gillmore , MD, PhD[†]; Marianna Fontana , MD, PhD[†]

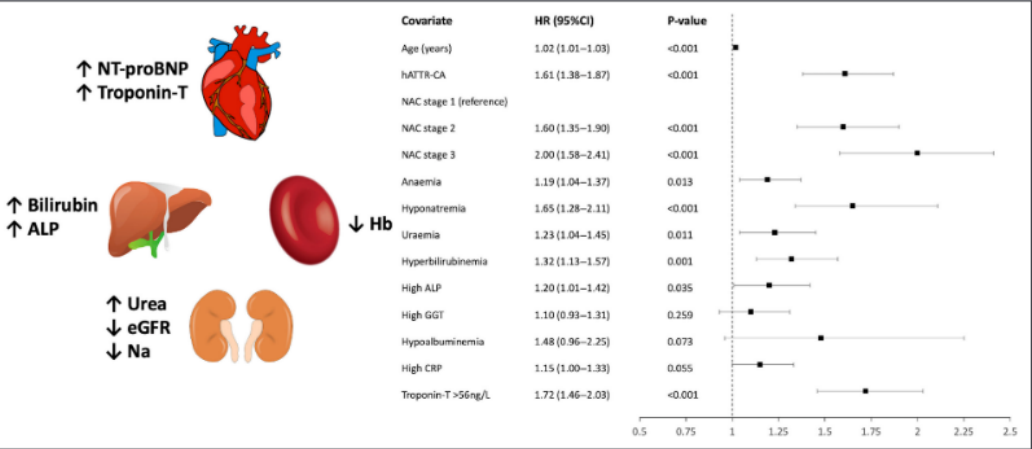


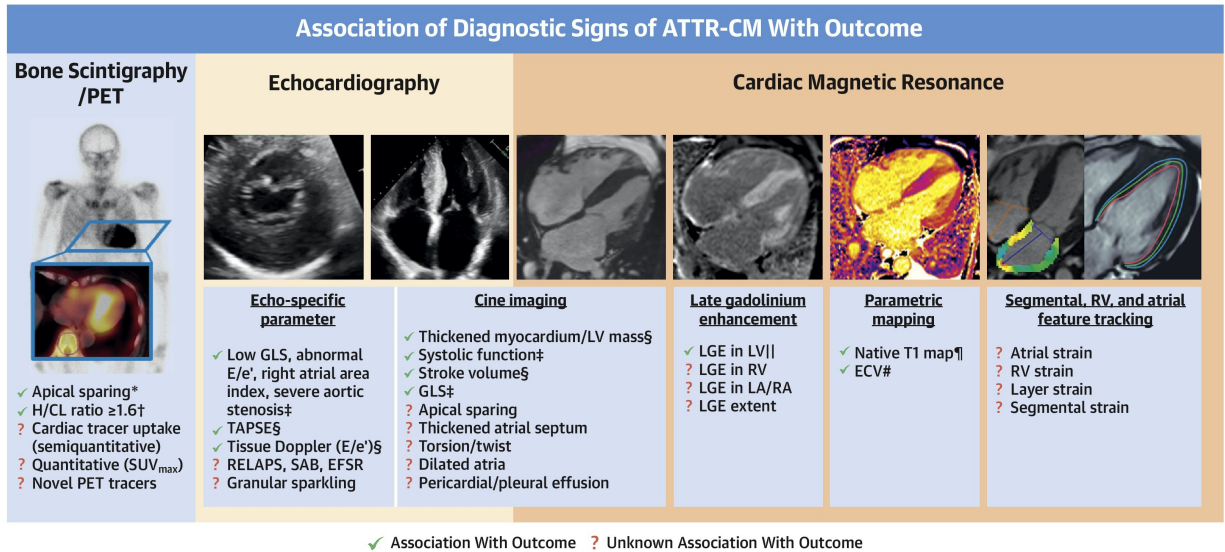
Figure 3. The association of blood biomarker abnormalities with mortality in transthyretin cardiac amyloidosis (ATTR-CA). Multivariable analysis demonstrating the cardiac and noncardiac blood biomarkers that are independently associated with mortality. ALP indicates alkaline phosphatase; CRP, C-reactive protein; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GGT, γ -glutamyl transferase; hATTR-CA, hereditary ATTR-CA; Hb, hemoglobin; HR, hazard ratio; Na, sodium; NAC, National Amyloidosis Centre; and NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

State-of-the-Art Review

Current and Evolving Multimodality Cardiac Imaging in Managing Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy

Louhai Alwan MD ^a, Dominik C. Benz MD ^{b c d e}, Sarah A.M. Cuddy MD ^{b c d}, Stephan Dobner MD, PhD ^a, Isaac Shiri PhD ^a, Federico Caobelli MD ^f, Benedikt Bernhard MD ^{a d}, Simon F. Stämpfli MD, MS ^g, Franz Eberli MD ^h, Mauricio Reyes PhD ^{i j}, Raymond Y. Kwong MD, MPH ^d, Rodney H. Falk MD ^b, Sharmila Dorbala MD, MPH ^{b c d}, Christoph Gräni MD, PhD ^a   

CENTRAL ILLUSTRATION: Contemporary and Future Role of Multimodality Cardiac Imaging in Cardiac Transthyretin-Related Amyloidosis

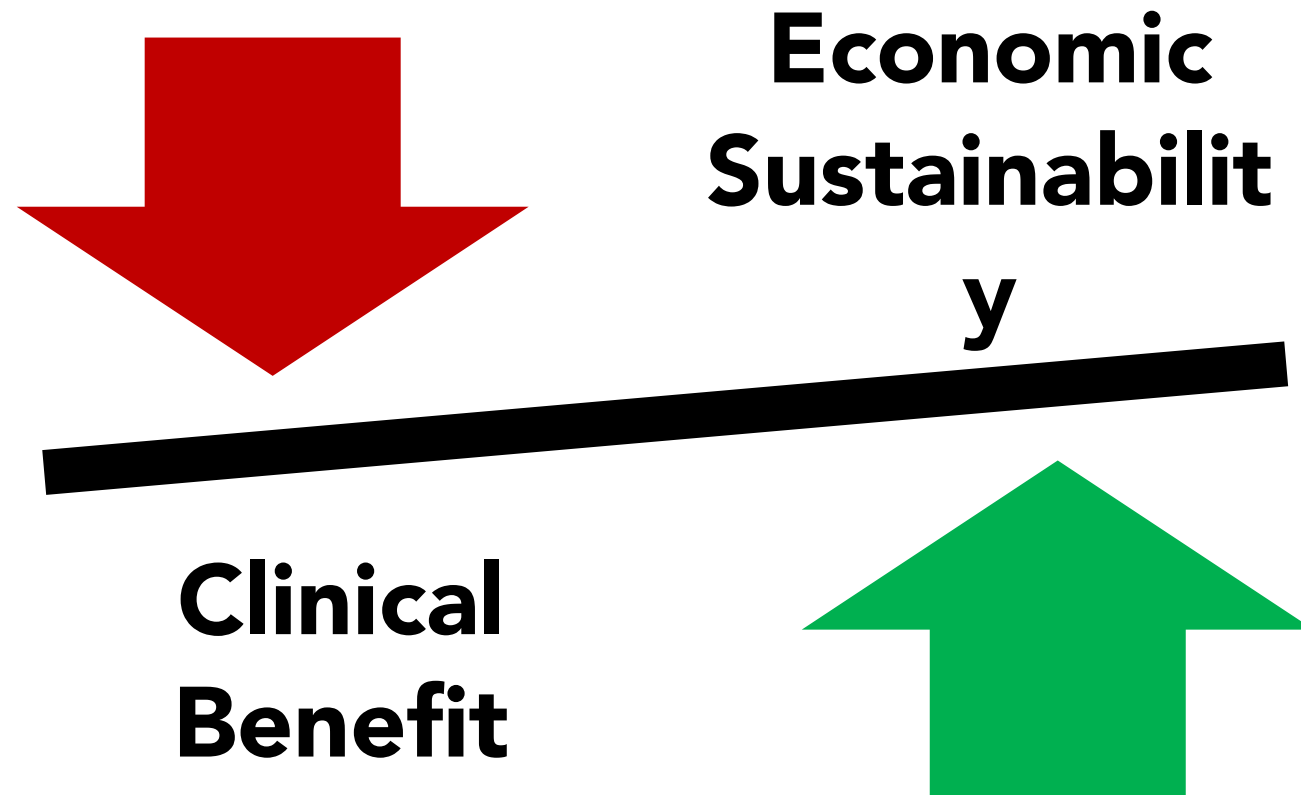


Alwan L, et al. J Am Coll Cardiol Img. 2024;17(2):195-211.

LE SFIDE

RIUSCIAMO A TRATTARE TUTTI?

DOBBIAMO TRATTARE TUTTI?

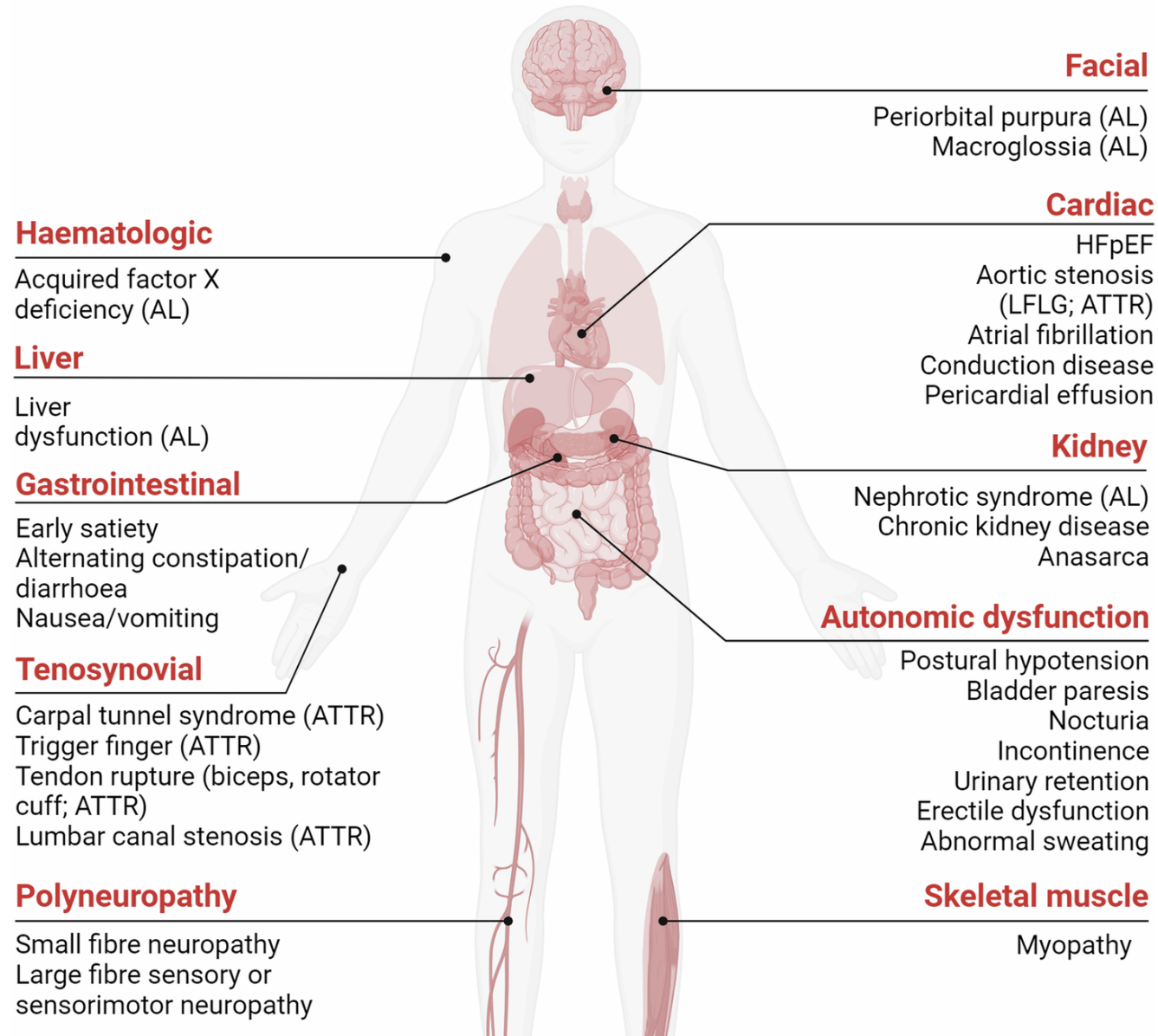


QUANDO INIZIARE LA TERAPIA?

CON CHE FARMACO PARTIRE?

APPROCCIO MULTI-INTER-DISCIPLINARE

Cardiac Amyloidosis-Systemic features



EFFETTI COLLATERALI

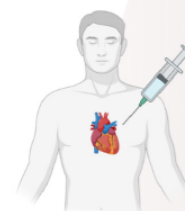
CellPress
VIEWPOINTS

Trends in
Pharmacological Sciences

Opinion

Biologics and cardiac disease: challenges and opportunities

Giulio Guzzi,^{1,2} Andrea Coliva,^{1,2,6,7} Roman Vuerich,^{1,3,6,7}
Giulio Pompilio,^{4,5} and Serena Zecchigna^{1,2,6,8}



Challenges

Opportunities

Common

- High cost
- Production requiring complex infrastructure
- Limited scalability
- Efficacy evaluated in end-stage patients with limited potential for improvement
- Availability of effective and safe small molecule drugs
- Lack of effective ways of targeting the heart

- Biosimilars
- Existing infrastructure exploitable for future applications
- Design of new clinical trials including patients that could benefit most
- Development of new vectors and delivery systems

Recombinant proteins

- Short half-life (GFs)
- Absence of predictive biomarkers of efficacy (mAb)

- Biobetters
- Cross-fusion with biomaterials
- New precision medicine approaches

Gene therapy

- Polygenic, multifactorial nature of cardiac diseases
- Impossible definition of the exact dose
- Unknown kinetics and dynamics

- Design of new clinical trials including patients that could benefit most
- New precision medicine approaches
- RNA therapeutics
- LNPs

Cell therapy

- Unreliable studies claiming stem cell plasticity published over the last 20 years
- Need to monitor stem cell engraftment
- Undefined mechanism of action
- Impossible expansion of cardiac stem cells
- Unclear criteria for inclusion in clinical trials

- Robust studies to define mechanisms of action
- Delivery of stem cell-derived secreted factors
- 3D bioprinted myocardial patches
- Design of new clinical trials including patients that could benefit most

PATOLOGIA MEDIATICA



29-AGO-2024
da pag. 23 / foglio 1

IL TEMPO

Quotidiano - Dir. Resp.: Tommaso Cerno
Tiratura: 15113 Diffusione: 7502 Lettori: 157000 (DS0009116)

DATA STAMPA
43° Anniversario

LO SFOGO DI OLIVIERO TOSCANI AFFETTO DA «AMILOIDOSI»

«Ho una malattia incurabile in un anno ho perso 40 chili»

«Ho perso quaranta chili in un anno. So che il mio male è incurabile».

Oliviero Toscani ha raccontato la sua malattia in una lunga intervista al Corriere della Sera. «Sto vivendo un'altra vita - spiega - Vengo da una generazione, quella di Bob Dylan, dove eravamo forever young, il pensiero di invecchiare proprio non c'era. Fino al giorno prima di essere così, lavoravo come se avessi 30 anni. Poi una mattina mi sono svegliato e all'improvviso ne avevo 80». È successo «un po' prima di un anno fa. Alla fine di giugno mi sono svegliato con le gambe gonfie, ero in Val d'Orcia. Ho cominciato a fare fatica a camminare». A diagnosticargli la malattia, l'amiloidosi, è stato un medico di Pisa, Michele Emdin: «In pratica le proteine si depositano su certi punti vitali e bloccano il corpo. E si muore. Non c'è cura».

Toscani sta affrontando quindi una cura sperimentale: «Faccio da cavia. A ottobre ho anche preso una polmonite virale e il Covid, mi hanno tirato per i capelli. Penso di essere stato anche morto, per qualche minuto: ricordo una cosa astratta di colori un po' psichedelici. Quando sto male e ho la febbre riesco a immaginare cose fantastiche... In un anno ho perso 40 chili. Neppure il vino riesco più a bere: il sapore è alterato dal medicinale». Ha ancora voglia di fotografare? «No, mi sono liberato di tutto. È questa la bellezza». Ha paura di morire? «No, non ho paura. Basta che non faccia male. E poi ho vissuto troppo e troppo bene, sono viziatissimo. Non ho mai avuto un padrone, uno stipendio, sono sempre stato libero». «Quando ho detto al mio amico Luciano Benetton che avevo una malattia rara lui mi ha

risposto: Oliviero, tu sei nato con una malattia rara!», racconta il fotografo, che aggiunge: «Ci sentiamo due volte alla settimana, ma non voglio che venga. È impegnativa per me una roba così». «Quando lavoravo in Benetton i veri nemici erano i manager. All'infuori di Luciano, tutti gli altri mi odiavano. Ora mi ha detto: 'Avevi ragione tu su di loro'. In queste giornate -leggo, guardo in tv l'Inter e certe squadre inglesi. E poi c'è Sinner, che mi dà sollievo nella vita», racconta. Al Museum für Gestaltung di Zurigo c'è una sua mostra: «Ha battuto tutti i record: doveva finire a metà settembre e invece la prolungano fino alla fine dell'anno. Pensare che ci passavo davanti, quando ero studente, ammirando chi riusciva a esporre lì. E adesso ci sono io. Non sono ancora andato. Magari, quando torna, mi ci accompagna Ali. E poi magari proseguo il viaggio con Cappato. Farebbe molto ridere».

«L'amiloidosi non è una malattia incurabile, non è una patologia così rara e non è difficile da diagnosticare». Cerca di chiarire Michele Emdin, professore di Cardiologia alla Scuola Sant'Anna di Pisa e direttore del dipartimento Cardiotoracico della Fondazione Monasterio, medico di Pisa. «Credo che le affermazioni di Oliviero Toscani abbiano un senso apotropaico. Nel messaggio che gli ho inviato dopo aver letto la sua intervista gli ho scritto che è un privilegio averlo conosciuto ma la tua malattia non è incurabile. Finché te lo dico io, non hai bisogno di Cappato. C'è però da dire che una malattia del genere, specialmente quando arriva tardi alla diagnosi, è un impegno significativo per il paziente. E, come diceva Seneca, "mectus ipse est morbus", ovvero "la vecchiaia di per sé è una malattia"».



ARTICOLO NON CEDIBILE AD ALTRI AD USO ESCLUSIVO DEL CLIENTE CHE LO RICEVE - DS9116 - S.40841 - L.1619 - T.1619



CAPITOLO 5.

LE BASI DELLA RETE

MODELLO CONVERGENTE

National Amyloidosis Center (NAC)



MODELLO CAPILLARE

Rete Italiana Amiloidosi Cardiaca (RIAC)





Diagnosi e cura dell'amiloidosi cardiaca in Italia: risultati della survey della Rete Italiana dell'Amiloidosi Cardiaca (RIAC)

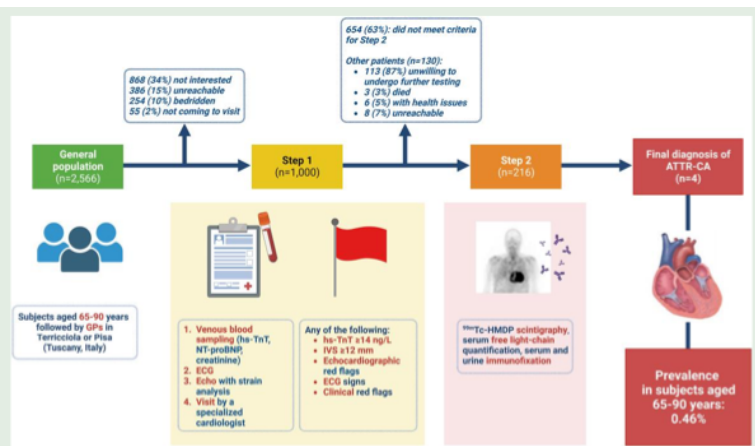
Cristina Chimenti¹, Aldostefano Porcari^{2,3}, Marco Cittar⁴, Alberto Aimo^{5,6}, Francesco Musca⁷,
Alberto Cipriani⁸, Marco Zuin⁹, Simone Longhi^{3,10}, Andrea Di Lenarda¹¹, Marco Merlo^{2,3},
Massimo Iacoviello¹², Marco Canepa^{13,14}, Giuseppe Limongelli^{3,15}, Michele Emdin^{5,6}, Furio Colivicchi¹⁶,
Pasquale Perrone Filardi¹⁷, Fabrizio Oliva^{18,19,20}, Gianfranco Sinagra^{2,3}

- **Structure:** A regional network of satellite centers connected to national referer centers.
- **Strengths:**
 - Strong **territorial presence** allows **earlier diagnosis** close to the patient's home
 - Development of **highly efficient** local networks (Campania, Tuscany, Lombardy)
 - **Multidisciplinary collaboration:** hematologists, cardiologists, neurologists,....
- **Challenges:**
 - Considerable **variability** in expertise and resources across regions.
 - **Lack** of centralized data collection and coordinated national strategy.
 - Potential issues in **consistency** of diagnosis and patient **management**



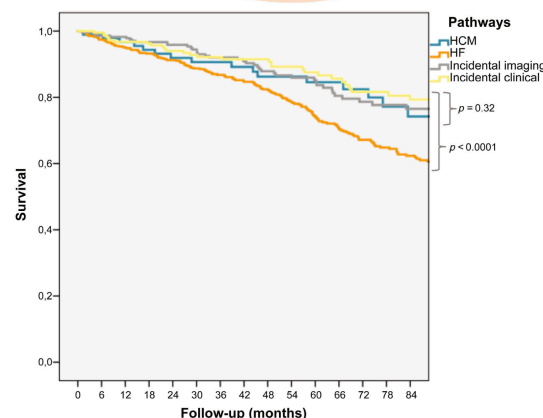
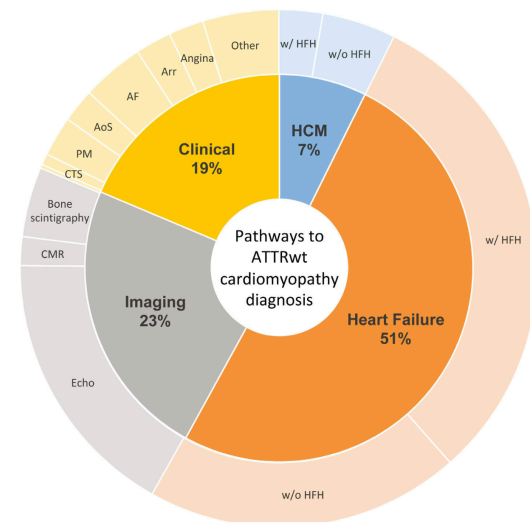
Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis is not rare in elderly subjects: the CATCH screening study

Alberto Aimo^{1,2†}, Giuseppe Vergaro^{1,2†}, Vincenzo Castiglione^{1,2}, Iacopo Fabiani², Andrea Barison^{1,2}, Francesco Gentile^{1,2}, Yu Fu Ferrari Chen², Assuero Giorgetti², Dario Genovesi², Gabriele Buda³, Maria Franzini⁴, Massimo Piepoli², Stefano Moscardini⁶, Claudio Rapezzi^{7,8†}, Marianna Fontana⁹, Claudio Passino^{1,2}, and Michele Emdin^{1,2*}



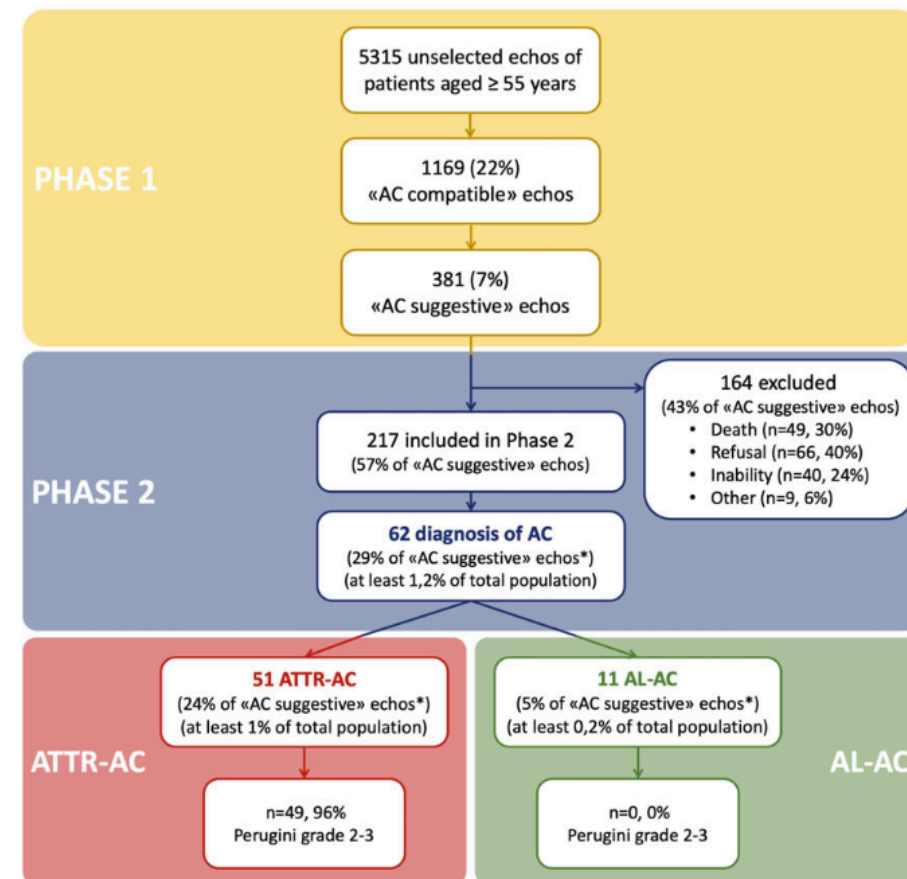
Diagnostic pathways to wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy: a multicentre network study

Giacomo Tini^{1,2}, Paolo Milani^{3,4}, Mattia Zampieri⁵, Angelo G. Caponetti^{6,7}, Francesca Fabris^{3,4}, Andrea Foli⁴, Alessia Argirò⁵, Carlotta Mazzoni⁵, Christian Gagliardi^{6,8}, Simone Longhi^{6,8}, Giulia Saturi^{6,7}, Giuseppe Vergaro^{9,10}, Alberto Aimo^{9,10}, Domitilla Russo², Guerino G. Varrà¹¹, Matteo Serenelli¹², Gioele Fabbri¹², Laura De Micheli¹³, Giuseppe Palmiero¹⁴, Giuseppe Ciliberti^{15,16}, Samuela Carigi¹⁷, Eugenio Sessarego¹, Giulia E. Mandoli¹⁸, Giulia Ricci Lucchi¹⁹, Valeria Rella²⁰, Enrico Monti²¹, Elisa Gardini²¹, Michela Bartolotti²², Lia Crotti^{20,23}, Elisa Merli¹⁹, Roberta Mussinelli⁴, Pier Filippo Vianello¹, Matteo Cameli¹⁸, Francesca Marzo¹⁷, Federico Guerra^{15,16}, Giuseppe Limongelli^{8,14}, Alberto Cipriani^{13,24}, Stefano Perlini^{3,4}, Laura Obici⁴, Federico Perfetto⁵, Camillo Autore^{2,25}, Italo Porto^{1,26}, Claudio Rapezzi^{12,27†}, Gianfranco Sinagra^{8,11}, Marco Merlo^{8,11}, Beatrice Musumeci², Michele Emdin^{9,10}, Elena Biagini^{6,8}, Francesco Cappelli⁵, Giovanni Palladini^{3,4}, and Marco Canepa^{1,26*}



Unmasking the prevalence of amyloid cardiomyopathy in the real world: results from Phase 2 of the AC-TIVE study, an Italian nationwide survey

Merlo M, et al Eur J Heart Fail. 2022 Aug;24(8):1377-1386.



CAPITOLO 6.

LA RETE

Razionale e valore fondamentale della Rete Italiana integrata dell'Amiloidosi Cardiaca

GIORNALE
ITALIANO
DI CARDIOLOGIA

Gianfranco Sinagra^{1,2}, Michele Emdin^{3,4}, Marco Merlo^{1,2}, Giuseppe Vergaro^{3,4}, Alberto Aimo^{3,4},
Elena Biagini^{2,5}, Massimo Imazio⁶, Aldostefano Porcari^{1,2}, Giuseppe Limongelli^{2,7}, Alberto Cipriani^{2,8},
Marco Canepa⁹, Beatrice Musumeci¹⁰, Matteo Cameli¹¹, Lia Crotti^{2,12,13}, Gianluca Di Bella¹⁴,
Andrea Di Lenarda¹⁵, Francesco Cappelli¹⁶, Cristina Chimenti¹⁷, Laura Obici^{2,18}, Massimo Iacoviello¹⁹,
Stefano Perlini^{2,20}, Maurizio Pieroni²¹, Marco Metra²², Fabrizio Oliva²³, Pasquale Perrone Filardi²⁴,
Furio Colivicchi²⁵, Ciro Indolfi^{26,27}

G Ital Cardiol Feb 2023

FINALITA' DELLA RETE ITALIANA DELL'AMILOIDOSI CARDIACA

- Favorire **contatti tra centri** disegnando e supportando **PDTA** che, a) colmino disomogeneità di autonomia diagnostica, b) favoriscano condivisione di casistica e c) assicurino a tutti i pazienti **equità per una diagnosi e cura allo stato dell'arte**;
- Garantire un **accesso dedicato e governato alla diagnostica** con RM cardiaca, Cardiologia nucleare, BEM e dei tessuti (esecuzione e interpretazione), tipizzazione dei depositi di amiloide (immuno-microscopia elettronica e spettrometria di massa);
- **Promuovere la ricerca multicentrica** ;
- Supportare i processi di **rimborsabilità dei nuovi farmaci** da parte degli enti regolatori (AIFA), consentendo alle **Società Scientifiche di divenire interlocutrici**;
- Redigere documenti nazionali finalizzati alla **standardizzazione ed appropriatezza dei processi di cura** e alla **descrizione dei modelli organizzativi (PDTA)**.

Percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali per i pazienti con amiloidosi cardiaca – Documento di consenso SIC/ANMCO. A cura della Rete Italiana dell’Amiloidosi Cardiaca (RIAC)

Aldostefano Porcari^{1,2*}, Cristina Chimentì^{3*}, Marco Merlo^{1,2*}, Francesco Musca^{4*}, Giuseppe Vergaro^{5,6*},
Massimo Iacoviello^{7*}, Alberto Aimo^{5,6*}, Andrea Di Lenarda^{8*}, Marco Canepa⁹, Francesco Cappelli¹⁰,
Alberto Cipriani¹¹, Gianluca Di Bella¹², Cinzia Forleo¹³, Massimo Imazio¹⁴, Giuseppe Limongelli^{2,15},
Simone Longhi^{2,16}, Beatrice Musumeci¹⁷, Laura Obici¹⁸, Federico Perfetto¹⁰, Stefano Perlini¹⁹,
Matteo Serenelli²⁰, Daniela Tomasoni²¹, Fabio Vagnarelli²², Giampaolo Merlini¹⁸, Giovanni Palladini¹⁸,
Marco Metra²¹, Furio Colivicchi²³, Ciro Indolfi^{24,25}, Massimo Grimaldi²⁶, Pasquale Perrone Filardi^{27,28},
Michele Emdin^{5,6}, Gianfranco Sinagra^{1,2**}, Fabrizio Oliva^{29,30,31**}

¹S.C. Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracovascolare, Centro per la Diagnosi e Cura delle Cardiomiopatie,
Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI) e Università degli Studi di Trieste, **Trieste**

²European Reference Network for rare, low prevalence, or complex diseases of the Heart (ERN GUARD-Heart)

³Dipartimento di Scienze Cliniche, Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Azienda Ospedaliera Policlinico Umberto I,
Sapienza Università di Roma, **Roma**

⁴Cardiologia 2-Insufficienza Cardiaca e Trapianti, Dipartimento Cardiotoracovascolare “A. De Gasperis”,
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, **Milano**

⁵Health Science Interdisciplinary Center, Scuola Superiore Sant’Anna, **Pisa**

⁶Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, **Pisa**

⁷S.C. Cardiologia Universitaria-UTIC, Policlinico Riuniti, **Foggia**

⁸S.C. Patologie Cardiovascolari, Dipartimento Specialistico Territoriale, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina (ASUGI), **Trieste**

⁹Unità Cardiovascolare, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, **Genova**

¹⁰Centro di Riferimento Regionale per lo Studio dell’Amiloidosi, AOU Careggi, **Firenze**

¹¹Clinica Cardiologica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi, **Padova**

¹²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, **Messina**

¹³U.O.C. Cardiologia Universitaria, Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro,
A.O.U. Consorziale Policlinico di **Bari**

¹⁴Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracico, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Azienda Sanitaria Universitaria del Friuli Centrale
(ASUFC), **Udine**

¹⁵Unità di Malattie Genetiche e Rare Cardiovascolari, Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali,
Università della Campania “Luigi Vanvitelli, Ospedale Monaldi, **Napoli** - Centro Coordinamento Malattie Rare, Regione Campania

¹⁶U.O. Cardiologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria, **Bologna**

¹⁷Struttura di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, **Roma**

¹⁸Centro per la Ricerca e la Cura dell’Amiloidosi, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, **Pavia**

¹⁹Unità di Medicina di Emergenza, IRCCS Policlinico Universitario San Matteo, Università degli Studi, **Pavia**

²⁰Centro Cardiologico Universitario, Università degli Studi, **Ferrara**

²¹U.O.C. Cardiologia, ASST Spedali Civili, Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica,
Università degli Studi, **Brescia**

²²Centro Cardiomiopatie, Cardiologia, Centro Cardiovascolare G.M. Lancisi, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, **Ancona**

²³U.O.C. Cardiologia Clinica e Riabilitativa, Presidio Ospedaliero San Filippo Neri - ASL Roma 1, **Roma**

²⁴Istituto di Cardiologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi “Magna Graecia”, **Catanzaro**

²⁵Presidente Italian Federation of Cardiology

²⁶Struttura di Cardiologia, Ospedale Acquaviva delle Fonti, **Bari**

²⁷Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, **Roma**

²⁸Presidente Società Italiana di Cardiologia

²⁹Cardiologia 1-Emodinamica, Dipartimento Cardiotoracovascolare “A. De Gasperis”, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, **Milano**

³⁰Presidente Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri

³¹Consigliere Delegato per la Ricerca, Fondazione per il Tuo cuore - Heart Care Foundation, **Firenze**

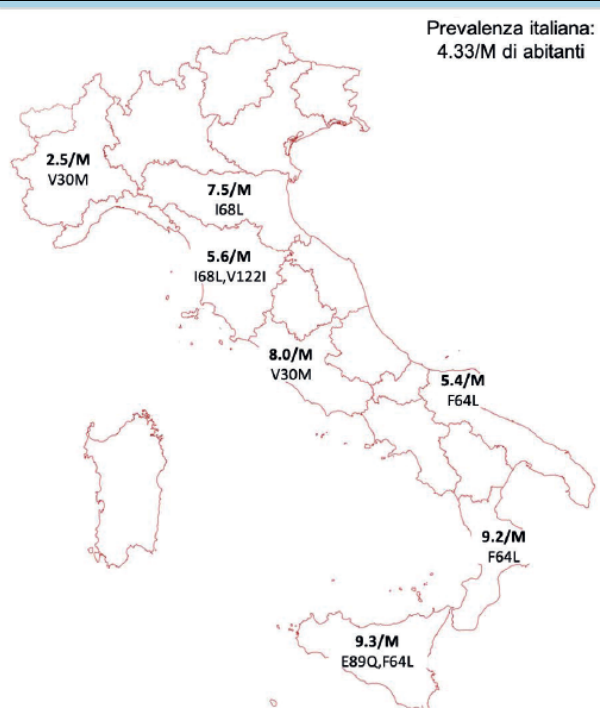
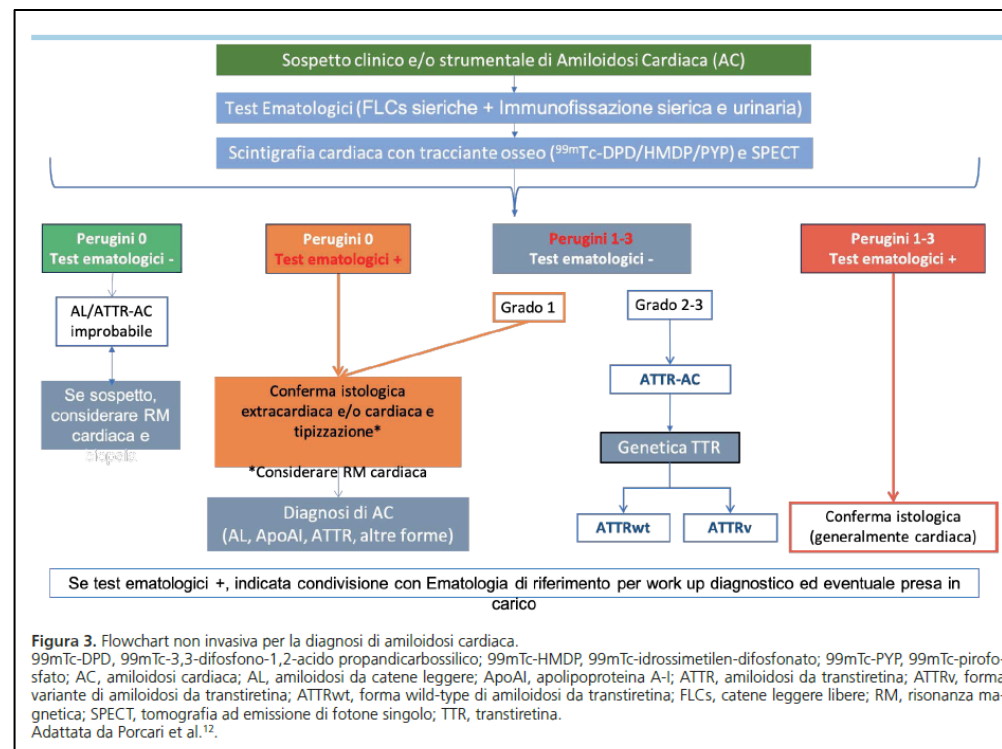


Figura 1. Prevalenza (n. pazienti/milione di abitanti) di amiloidosi da transtiretina ereditaria e mutazioni più comuni.

VARIANTS MAPS

ALGORITHMS



INTER-DISCIPLINARY TEAMS

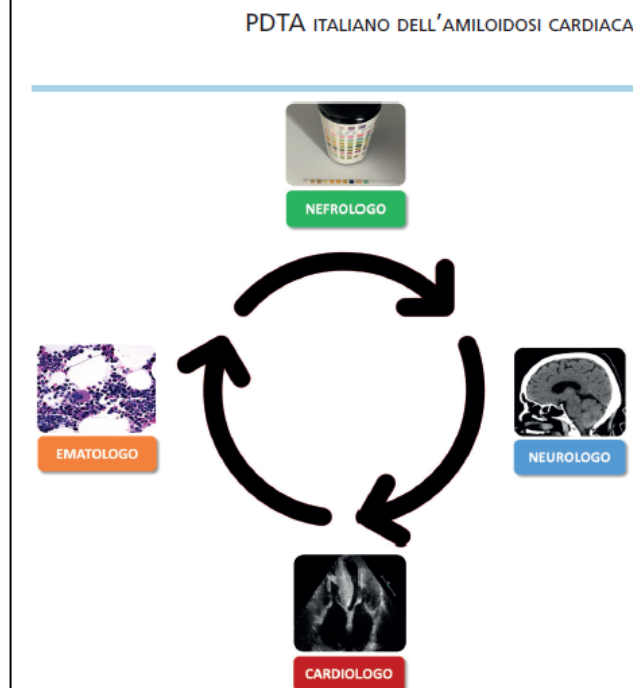


Figura 2. Gli specialisti che devono essere coinvolti nei team multidisciplinari per la valutazione dei pazienti con amiloidosi sistemica con interessamento cardiaco.

Porcari A., Chimenti C., Merlo M., et al. Percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali per i pazienti con amiloidosi cardiaca - Documento di consenso SIC/ANMCO. A cura della Rete Italiana dell'Amiloidosi Cardiaca (RIAC)
<https://www.giornaledicardiologia.it/anticipazioni/articoli/43536/>

RIAC-NEWSLETTER

Rete Italiana dei Centri dell'Aamiloidosi Cardiaca

Newsletter periodica di aggiornamento - maggio 2024



- Prosegue la stesura del **PDTA** per la gestione del malato di amiloidosi cardiaca
- Prosegue la raccolta e l'elaborazione della **Survey**

SOCIETÀ ITALIANA CARDIOLOGIA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

ASUGI

Rete Italiana dei Centri dell'Aamiloidosi Cardiaca

Newsletter periodica di aggiornamento - Febbraio 2026



- Le novità dal panorama nazionale e internazionale in tema amiloidosi cardiaca
- Attività di ricerca RIAC

SOCIETÀ ITALIANA CARDIOLOGIA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

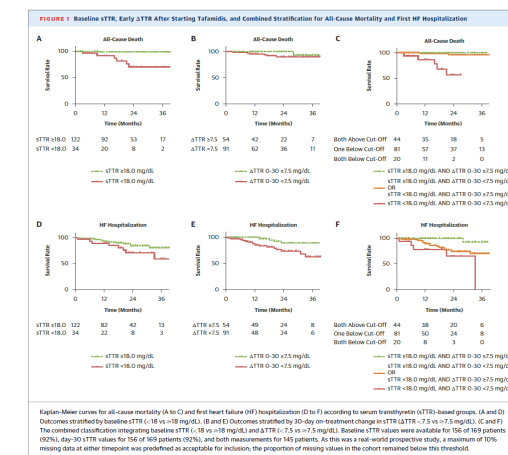
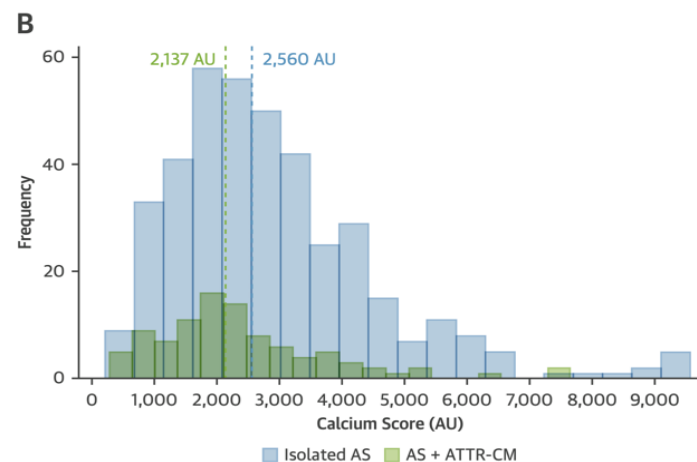
ASUGI

European Reference Network
 for rare or low prevalence complex diseases

Network
 Heart Diseases
 (ERN GUARD-HEART)

ASUGI
 Azienda Sanitaria Universitaria
 Giuliana Isontina
 REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA

UNIVERSITÀ
 DEGLI STUDI DI TRIESTE



Acute coronary syndrome and coronary artery disease in wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy: a DIAMOND sub-study

METHODS



Retrospective study of ATTRwt-CM patients in 17 Italian centers

Aim: prevalence and prognostic impact of history of obstructive coronary artery disease (CAD)

STUDY COHORT



N = 1280
Age 79 (74–83y)

RESULTS



CAD w/ACS
109 (8.5%)



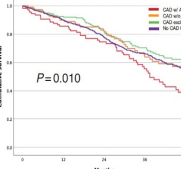
CAD w/o ACS
111 (8.7%)



CAD excluded
221 (17%)



No CAD testing
839 (66%)

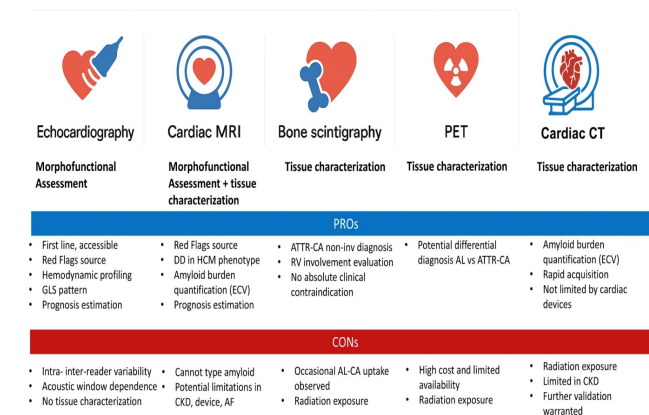
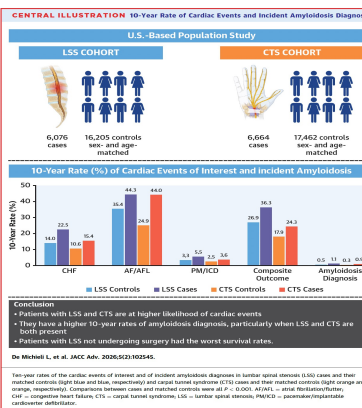


Adjusted HRs of ACS
All-cause mortality 1.35, 95%CI 1.00–1.83, $P=0.04$
CV mortality HR 1.70 (1.12–2.6), $P=0.013$

CONCLUSION

A history of ACS at the time of ATTRwt-CM diagnosis portends a worse prognosis, whereas this is not the case for obstructive CAD without previous ACS. Prospective systematic studies are needed to investigate the prevalence and prognostic relevance of obstructive CAD in patients with ATTRwt-CM, as well as the impact of coronary revascularization on outcomes.

De Michieli L et al, J Cardiovasc Med, 2026



Clinical phenotype and prognosis of real-world patients with wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy treated with tafamidis

Aldostefano Porcari^{1,2,3,*}, Paolo Milani^{4,5†}, Simone Longhi^{2,6}, Francesco Cappelli^{7,8}, Fabio Vagnarelli⁹, Alberto Aimo^{10,11}, Alberto Cipriani¹², Elisa Gardini¹³, Stefania Marazia¹⁴, Emanuele Monda¹⁵, Giacomo Tini¹⁶, Beatrice Musumeci¹⁶, Matteo Serenelli¹⁷, Anna Cantone¹⁷, Carla Lofiego⁹, Marco Marini⁹, Giuseppe Vergaro^{10,11}, Grazia Foti¹⁸, Francesco Musca¹⁸, Daniela Tomasoni¹⁹, Giacomo Bonacchi^{7,8}, Federica Colio^{7,8}, Giulio Sinigiani¹², Laura De Michieli¹², Francesca Sturdà¹⁴, Marco Pozzan^{1,2}, Rero Gentile¹⁸, Samuela Carigi²⁰, Mchela Bartolotti²¹, Giuseppe Senna^{6,22}, Irene Ruotolo^{6,22}, Giuseppe Damiano Sanna^{4,5,23}, Margherita Zanoletti^{24,25}, Marco Canepa^{24,25}, Massimo Di Marco²⁶, Emilia D'Elia²⁷, Gianluca Di Bella²⁸, Mauro Driussi²⁹, Massimo Imazio²⁹, Federico Peretto^{7,8}, Bena Bagini^{2,6}, Giuseppe Limongelli^{2,15}, Marco Metra¹⁹, Michele Emdin^{10,11}, Giampaolo Merlini^{4,5}, Stefano Perlini^{5,30}, Marco Merlo^{1,2*}, Giovanni Palladini^{4,5‡}, and Ganfranco Sinagra^{1,2‡}

Table 1 Baseline characteristics of the study population

Parameters	Tafamidis (n = 965)	Untreated (n = 591)	p-value
Age, years	78.5 ± 6.5	77.8 ± 6.6	<0.001
Male sex	865 (89.6)	547 (92.6)	0.054
Atrial fibrillation	488 (50.6)	303 (51.3)	0.79
Ischaemic heart disease	201 (20.8)	119 (20.1)	0.74
Diabetes mellitus	161 (16.7)	110 (18.6)	0.33
Hypertension	655 (67.9)	402 (68.0)	0.95
Heart failure severity			
NYHA class			<0.001
I	171 (17.7)	78 (13.6)	
II	734 (76.1)	372 (64.8)	
≥III	60 (6.2)	124 (21.6)	
NAC stage			<0.001
1	583 (63.1)	216 (43.3)	
2	278 (30.1)	217 (43.5)	
3	63 (6.8)	66 (13.2)	
Echocardiographic parameters			
MWTd, mm	17.5 ± 2.9	17.6 ± 2.9	0.47
LVEF, %	51.9 ± 9.7	51.4 ± 10.8	0.61
Medications			
Beta-blockers	543 (56.3)	341 (57.9)	0.53
ACEi/ARBs/ARNI	509 (52.7)	309 (52.3)	0.86
MRAs	384 (39.8)	169 (28.6)	<0.001

Values are presented as mean ± standard deviation, or n (%).
ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; LVEF, left ventricular ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; MWTd, maximal wall thickness in diastole; NAC, National Amyloidosis Centre; NYHA, New York Heart Association.

REAL WORLD DATA

Table 3 Characteristics of the propensity-score matched study population

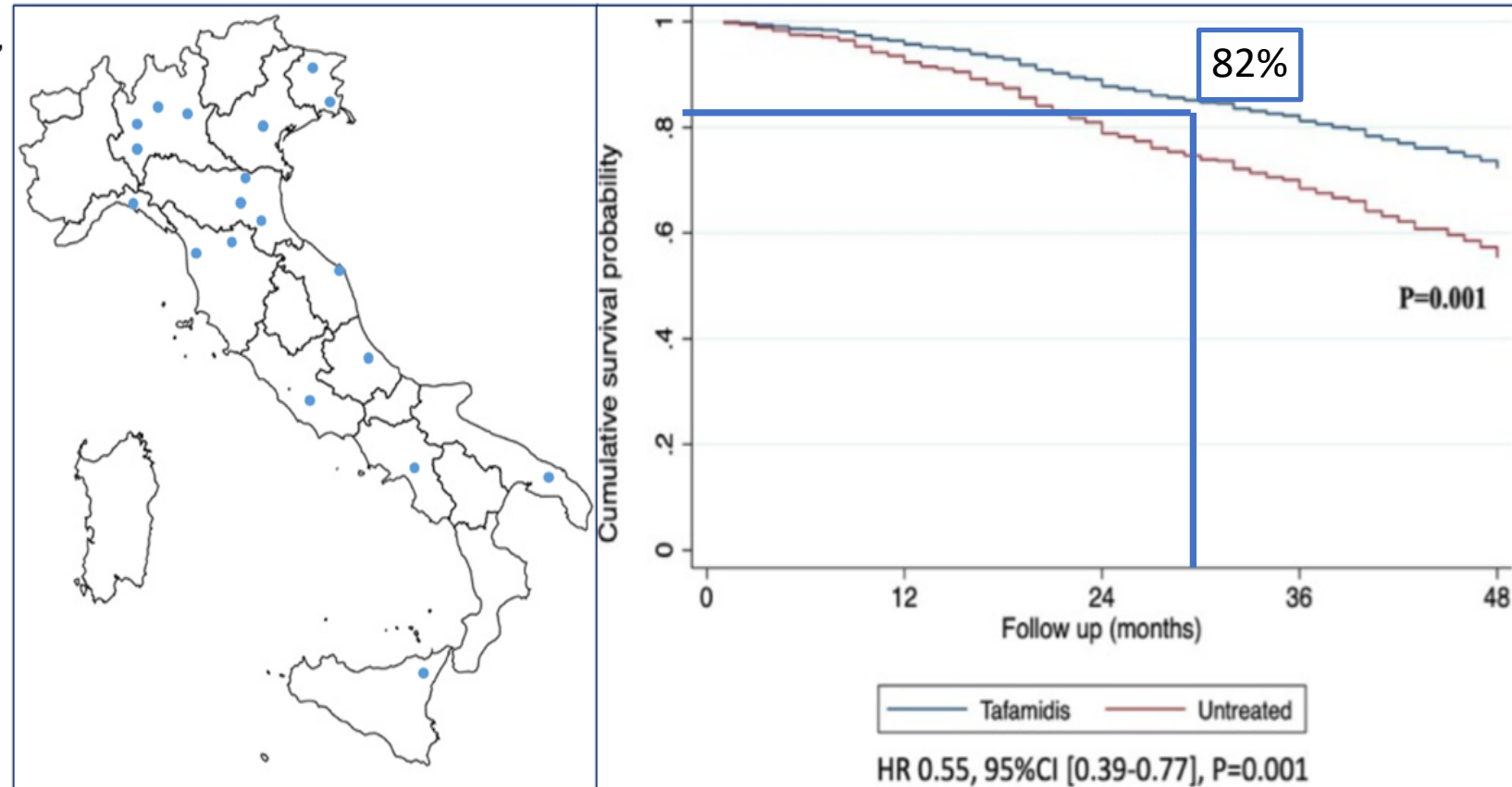
Parameters	Tafamidis (n = 426)	Untreated (n = 426)	MSD
Age, years	78.9 ± 5.0	78.1 ± 6.6	0.100
Male sex	376 (88.3)	395 (92.7)	0.150
Atrial fibrillation	227 (53.3)	200 (46.9)	0.120
Ischaemic heart disease	103 (24.2)	78 (18.3)	0.140
Diabetes mellitus	73 (17.1)	75 (17.6)	0.012
Hypertension	294 (69.0)	281 (66.0)	0.065
Heart failure severity			
NYHA class			0.069
I	52 (12.2)	62 (14.6)	
II	319 (74.9)	309 (72.5)	
≥III	55 (12.9)	55 (12.9)	
NAC stage			0.100
1	200 (46.9)	200 (46.9)	
2	168 (39.4)	182 (42.7)	
3	58 (13.6)	44 (10.3)	
Echocardiographic parameters			
MWTd, mm	17.7 ± 2.9	17.6 ± 2.9	−0.023
LVEF, %	51.4 ± 10.2	51.3 ± 10.3	−0.005
Medications			
Beta-blockers	240 (56.0)	243 (57.0)	0.016
ACEi/ARBs/ARNI	210 (49.3)	233 (54.7)	0.100
MRAs	148 (34.7)	124 (29.1)	0.132

Values are presented as mean ± standard deviation, or n (%).
ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; LVEF, left ventricular ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; MSD, mean standardized difference; MWTd, maximal wall thickness in diastole; NAC, National Amyloidosis Centre; NYHA, New York Heart Association.

Clinical phenotype and prognosis of real-world patients with wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy treated with tafamidis

REAL WORLD DATA

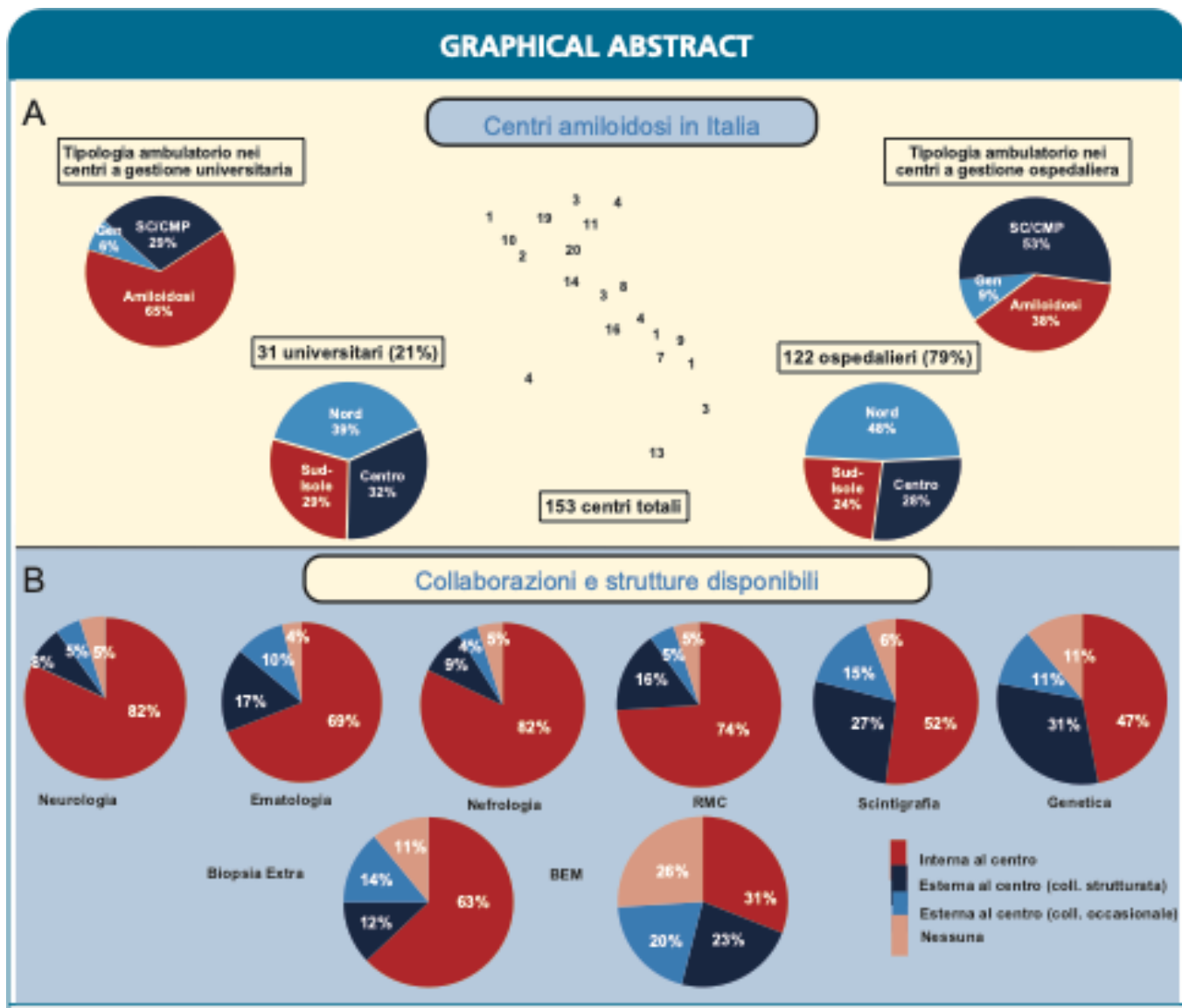
Aldostefano Porcari^{1,2,3,*†}, Paolo Milani^{4,5†}, Simone Longhi^{2,6},
Francesco Cappelli^{7,8}, Fabio Vagnarelli⁹, Alberto Aimo^{10,11}, Alberto Cipriani¹²,
Elisa Gardini¹³, Stefania Marazia¹⁴, Emanuele Monda¹⁵, Giacomo Tini¹⁶,
Beatrice Musumeci¹⁶, Matteo Serenelli¹⁷, Anna Cantone¹⁷, Carla Lofiego⁹,
Marco Marini⁹, Giuseppe Vergaro^{10,11}, Grazia Foti¹⁸, Francesco Musca¹⁸,
Daniela Tomasoni¹⁹, Giacomo Bonacchi^{7,8}, Federica Colio^{7,8}, Giulio Sinigiani¹²,
Laura De Michieli¹², Francesca Sturdà¹⁴, Marco Pozzan^{1,2}, Piero Gentile¹⁸,
Samuela Carigi²⁰, Michela Bartolotti²¹, Giuseppe Sena^{6,22}, Irene Ruotolo^{6,22},
Giuseppe Damiano Sanna^{4,5,23}, Margherita Zanoletti^{24,25}, Marco Canepa^{24,25},
Massimo Di Marco²⁶, Emilia D'Elia²⁷, Gianluca Di Bella²⁸, Mauro Driussi²⁹,
Massimo Imazio²⁹, Federico Perfetto^{7,8}, Bena Bagini^{2,6}, Giuseppe Limongelli^{2,15},
Marco Metra¹⁹, Michele Emdin^{10,11}, Giampaolo Merlini^{4,5}, Stefano Perlini^{5,30},
Marco Merlo^{1,2*}, Giovanni Palladini^{4,5†}, and Gianfranco Sinagra^{1,2†}



STUDIO OSSERVAZIONALE

Diagnosi e cura dell'amiloidosi cardiaca in Italia: risultati della survey della Rete Italiana dell'Amiloidosi Cardiaca (RIAC)

Cristina Chimenti¹, Aldostefano Porcari^{2,3}, Marco Cittar⁴, Alberto Aimo^{5,6}, Francesco Musca⁷,
Alberto Cipriani⁸, Marco Zuin⁹, Simone Longhi^{3,10}, Andrea Di Lenarda¹¹, Marco Merlo^{2,3},
Massimo Iacoviello¹², Marco Canepa^{13,14}, Giuseppe Limongelli^{3,15}, Michele Emdin^{5,6}, Furio Colivicchi¹⁶,
Pasquale Perrone Filardi¹⁷, Fabrizio Oliva^{18,19,20}, Gianfranco Sinagra^{2,3}





OBIETTIVI FUTURI

DOCUMENTI:

REFERRAL DEL PAZ ANZIANO – COMORBIDO – FRAGILE (in redazione)

IMAGING MULTIMODALE (in redazione)

INTERSOCIETARI

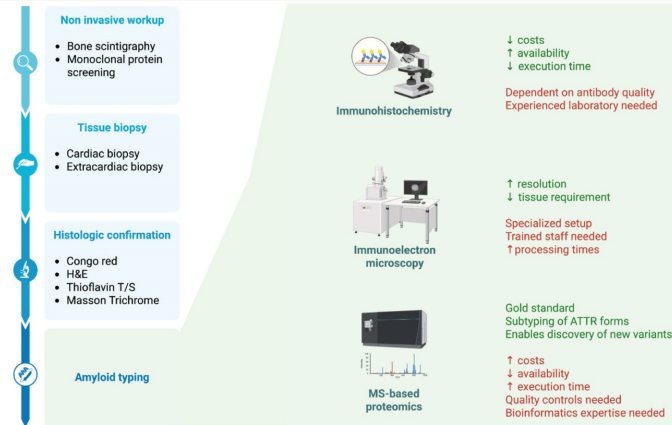
Vergaro G, Giordano C, Pucci A, Ferrari Chen YF, Aimo A, Castiglione V, Orlando G, Bosco F, Greco F, Porcari A, Cipriani A, Longhi S, Cappelli F, Perfetto F, Canepa M, Di Lenarda A, Oliva F, Filardi PP, Iacoviello M, Limongelli G, Musca F, Merlo M, Colivicchi F, Indolfi C, Ascione A, Baldovini C, Basso C, D'Amati G, Marzullo A, Riefolo M, Rizzo S, Salzillo C, Chimenti C, Sinagra G, Emdin M, De Gaspari M.

Tissue characterization in cardiac amyloidosis: a joint consensus document by the gruppo di studio di cardiopatologia (SIAPEC) and the SIC/ANMCO Italian cardiac amyloidosis network (RIAC).

Amiloidosi cardiaca da catene leggere: gestione multidisciplinare e innovazioni terapeutiche. Documento di consenso SIC/ANMCO della Rete Italiana dell'Amiloidosi Cardiaca (RIAC)

Alberto Aimo^{1,2}, Giuseppe Vergaro^{1,2}, Vincenzo Castiglione^{1,2}, Yu Fu Ferrari Chen¹, Aldostefano Porcari^{3,4}, Marco Canepa^{5,6}, Cristina Chimenti⁷, Andrea Di Lenarda⁸, Fabrizio Oliva^{9,10,11}, Furio Colivicchi¹², Ciro Indolfi¹³, Pasquale Perrone Filardi¹⁴, Alberto Cipriani¹⁵, Simone Longhi¹⁶, Francesco Cappelli^{17,18}, Francesco Musca¹⁹, Massimo Iacoviello²⁰, Giuseppe Limongelli^{21,22,23}, Federico Perfetto^{17,18}, Giampaolo Merlini^{24,25}, Marco Merlo⁴, Gianfranco Sinagra⁴, Gabriele Buda²⁶, Michele Emdin^{1,2}

TISSUE CHARACTERIZATION IN CARDIAC AMYLOIDOSIS



CONCLUSION

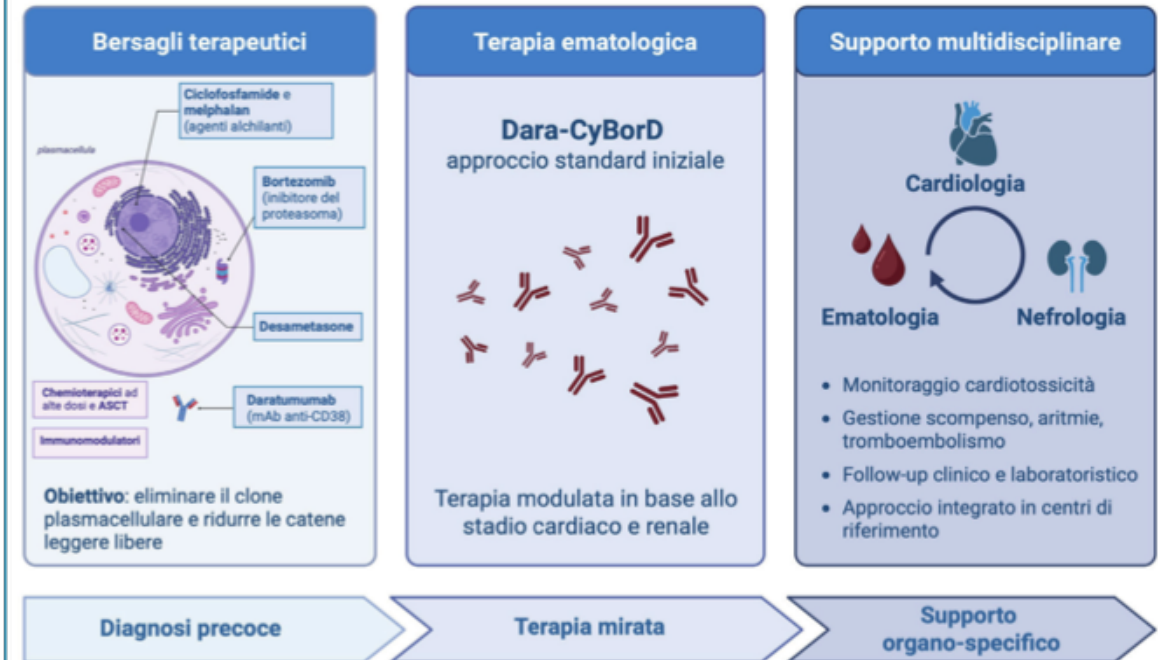
Tissue characterization is crucial for diagnosing cardiac amyloidosis. Congo-red staining confirms amyloid deposits; immunohistochemistry, immunoelectron microscopy, and proteomics provide complementary typing accuracy. An integrated approach ensures precise subtype identification and guides targeted therapy.

Vergaro G. et al., J Cardiovasc Med, 2026

J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2026 Feb 1;27(2):98-108.

GRAPHICAL ABSTRACT

Amiloidosi cardiaca AL: approccio multidisciplinare



Amiloidosi cardiaca da catene leggere (AL): approccio multidisciplinare. ASCT, trapianto di cellule staminali; CyBorD, ciclofosfamide, bortezomib e desametasone; Dara, daratumumab; mAb, anticorpo monoclonale.



OBIETTIVI FUTURI

REGISTRO UNICO PERMANENTE

RETE INTERDISCIPLINARE

FRONTIERE

Time

«MULTIDISCIPLINARIETA' DINAMICA»

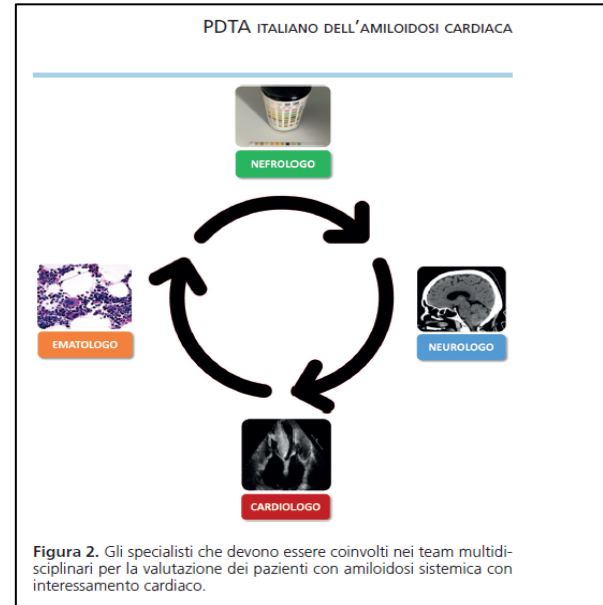
INTERNISTA
EMATOLOGO
NEFROLOGO
NEUROLOGO

GERIATRA

MMG

ORTOPEDICO

SPECIALISTA IN NERVO PERIFERICO



ANATOMO PATOLOGO

SPETTROMETRIA DI MASSA

GENETISTA

MEDICO NUCLEARE

CARDIOMIOPATOLOGO

IMAGER

EMODINAMISTA



OBIETTIVI FUTURI

REGISTRO UNICO PERMANENTE

RETE INTERDISCIPLINARE

DIALOGO CON LE ISTITUZIONI



CHALLENGES

2025
PDTA CMP IN FVG

2026-2027
PDTA AMILOIDOSI IN FVG!

NECESSARIAMENTE MULTIDISCIPLINARE → RETE



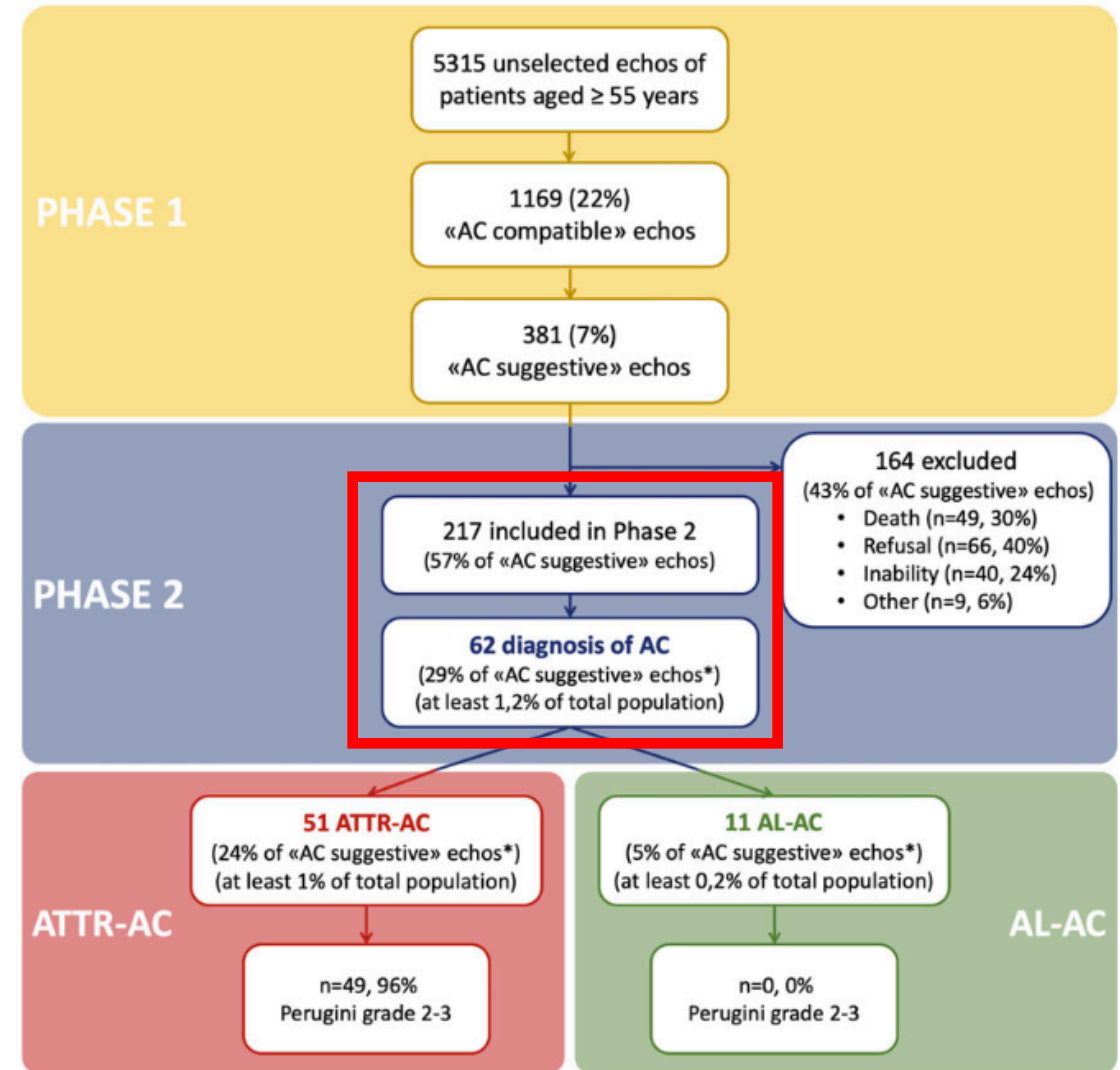
OBIETTIVI FUTURI

REGISTRO UNICO PERMANENTE

Unmasking the prevalence of amyloid cardiomyopathy in the real world: results from Phase 2 of the AC-TIVE study, an Italian nationwide survey

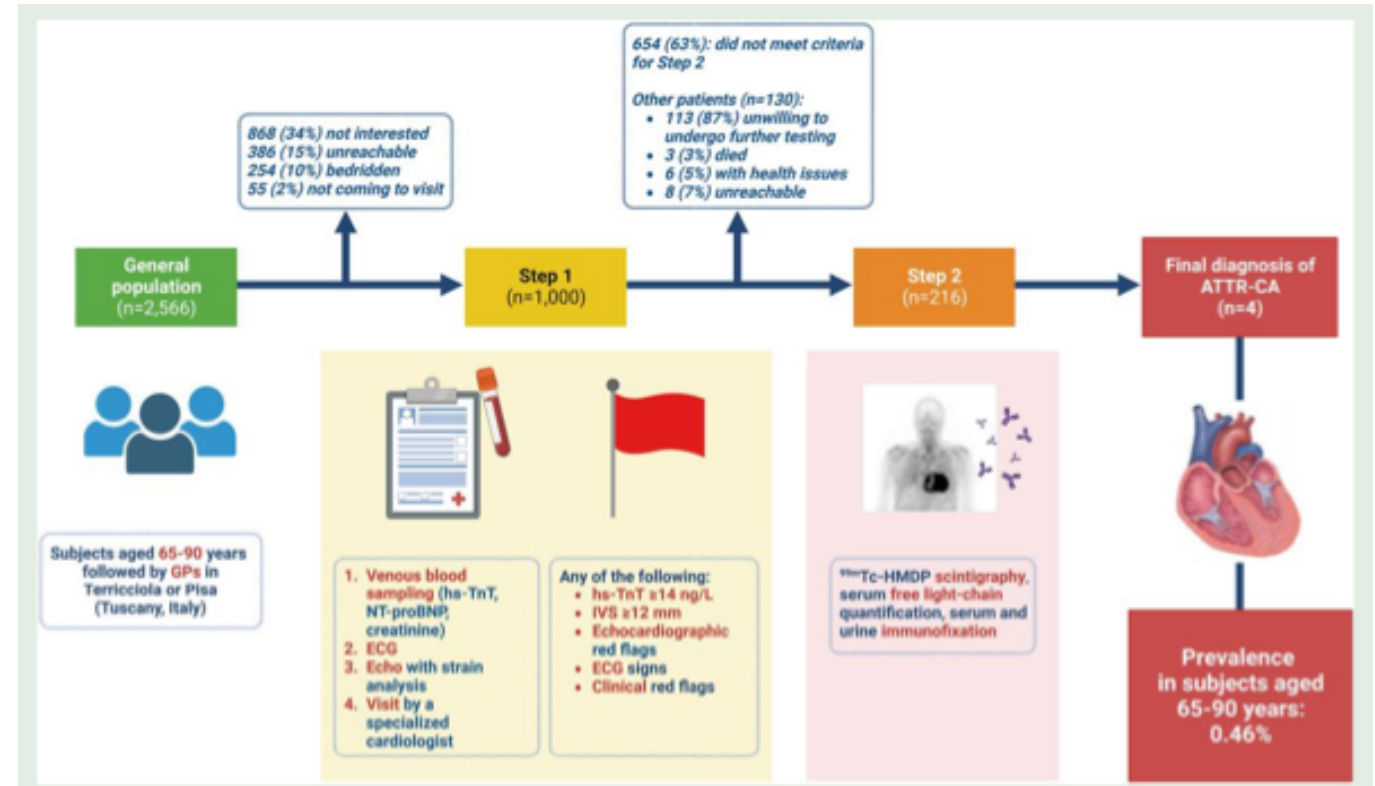
Merlo M, Pagura L, Porcari et al Eur J Heart Fail. 2022 Aug;24(8):1377-1386.

Figure 1S. Participating Centres in AC-TIVE study all over Italy.



Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis is not rare in elderly subjects: the CATCH screening study

Alberto Aimo^{1,2†}, Giuseppe Vergaro^{1,2†}, Vincenzo Castiglione^{1,2}, Iacopo Fabiani², Andrea Barison^{1,2}, Francesco Gentile^{1,2}, Yu Fu Ferrari Chen², Assuero Giorgetti², Dario Genovesi², Gabriele Buda³, Maria Franzini⁴, Massimo Piepoli⁵, Stefano Moscardini⁶, Claudio Rapezzi^{7,8‡}, Marianna Fontana⁹, Claudio Passino^{1,2}, and Michele Emdin^{1,2*}



WHICH IS THE REAL EPIDEMIOLOGY OF CARDIAC AMYLOIDOSIS IN ITALY?

REGISTRO RIAC

ISS

- Motivo Istituzionale
- Motivo economico
- Competenza



REGISTRO RIAC

PUNTI CHIAVE

- Comitato Etico Centrale
- Proprietà dei dati DEL PAZIENTE
- Indipendenza dei centri
- Dinamicità nel tempo

(si parte da 37 CENTRI – 18 SIC + 19 ANMCO)



REGISTRO RIAC

STRUTTURA

- Comitato Coordinatore (SIC-ANMCO)
- Comitato Scientifico
- Comitato Tecnico (Largo ai giovani)

MASCHERA (IPOTESI)

- Circa 50 variabili clinico strumentali
- Follow-up (BASALE – 6-12 MESI -)
- Eventi (morte, causa della morte, ospedalizzazioni,)



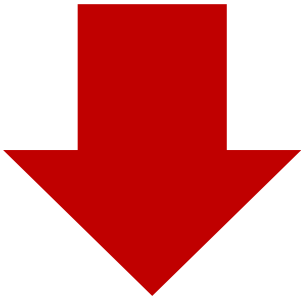
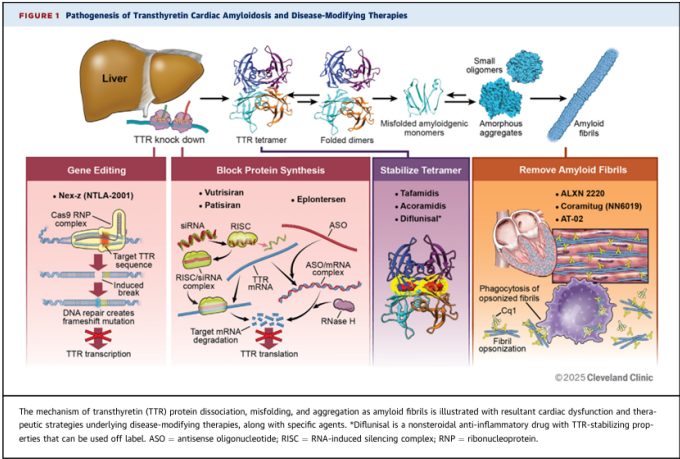
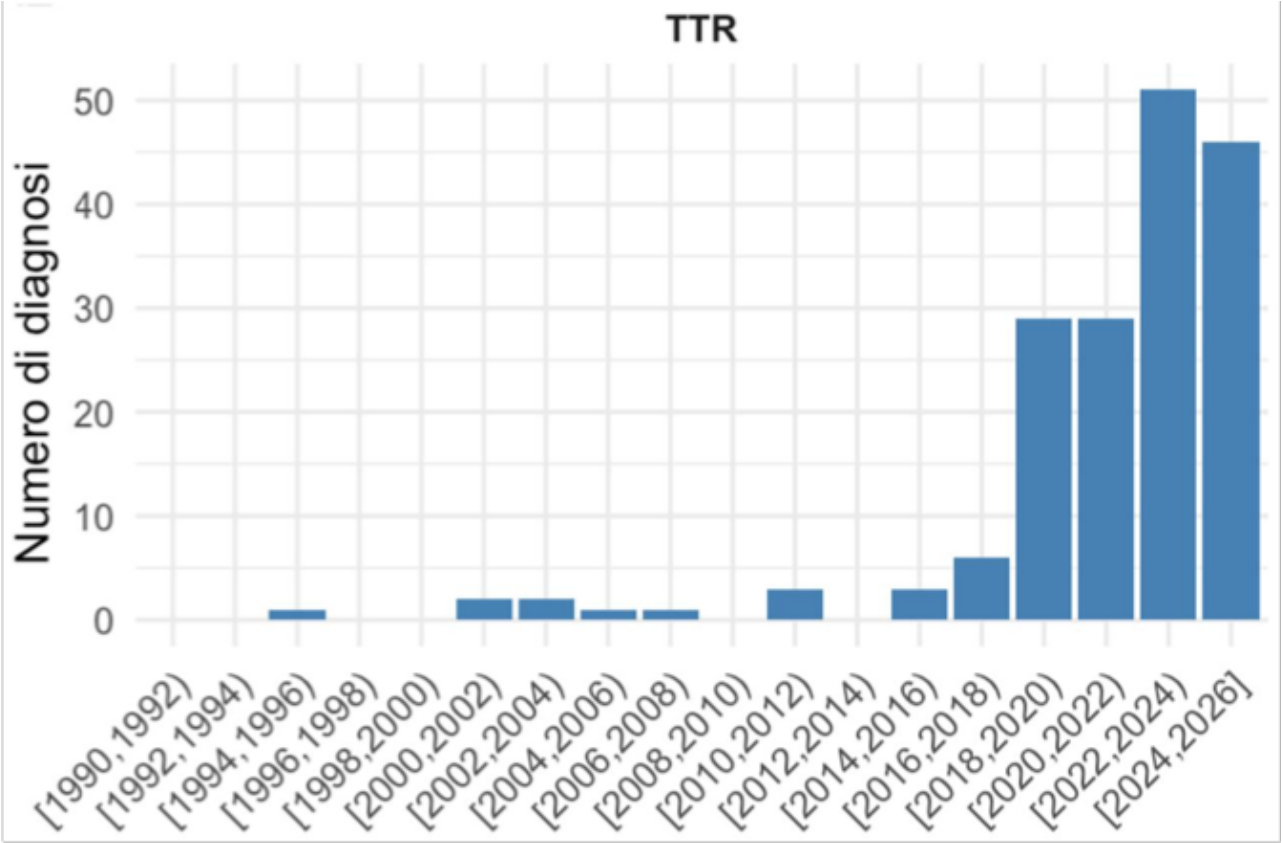
GIUSTO COMPROMESSO

REGISTRO RIAC

TIMELINE (IPOTESI)

PRIMO TRIMESTRE 2026: FIRME CONVENZIONI
ENTRO OTTOBRE 2026: MASCHERA PRONTA
SIC 2026: LANCIO DEL REGISTRO

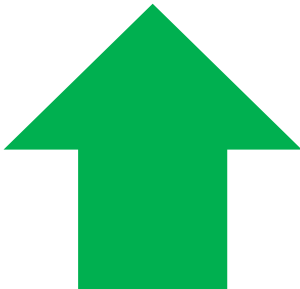
FRONTIERE



**Economic
Sustainability**



**Clinical
Benefit**



**STRUMENTO EPIDEMIOLOGICO
E DI SANITA' PUBBLICA**

GRAZIE



INCONTRI *in* CARDIOLOGIA 2026

UPDATE SU SCOMPENSO CARDIACO E CARDIOMIOPATIE

Responsabili Scientifici

Gianfranco Sinagra
Direttore SC Cardiologia e Dipartimento Cardioracovascolare
Direttore Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare

Marco Merlo
Responsabile Ambulatorio Centro Cardiomiopatie e Scompenso Cardiaco
Responsabile Ricerca Clinica e Registro Malattie del Muscolo Cardiaco di Trieste
Presidente del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

ASU GI - Università degli Studi di Trieste
Master Universitario di secondo livello "Gestione clinica delle cardiomiopatie"
ERN GUARD-HEART Rete malattie Cardiache Rare

Comitato Scientifico

Aneta Aleksova | Matteo Dal Ferro | Antonio De Luca | Enrico Fabris
Marta Gigli | Enzo Mazzaro | Alessia Paldino | Aldostefano Porcari

**TRIESTE
26-28
NOVEMBRE
2026**

**GCC Generali
Convention
Center Trieste**

Magazzino 28
Viale Miramare, 24/2

DIPARTIMENTO CARDIORACOVASCOLARE
SC CARDIOLOGIA

SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE
IN MALATTIE DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE