

PRIMO CONVEGNO NAZIONALE DEL CENTRO DI MEDICINA DI PRECISIONE – HEAL ITALIA PER LE MALATTIE RARE

www.ancona.centridimedicinadiprecisione.it

Responsabile scientifico
Prof. **Gianluca Moroncini**

UnivPM – Ancona
Aula Montessori
Facoltà di Medicina
e Chirurgia

venerdì 28 febbraio
14:30 → 18:30
sabato 1 marzo
09:00 → 13:00

Progetto "Health Extended ALLiance for Innovative Therapies, Advanced Lab-research,
and Integrated Approaches of Precision Medicine (HEAL ITALIA) Codice PE00000019,
CUP I33C22006900006 – finanziato dal PNRR M4C2 I1.3 – DD MUR 341 del 15/03/2022

I percorsi di transizione pediatra-adulto nelle malattie endocrino-metaboliche rare: *HEAL ROADS OF TRANSITION*

Andrea Isidori

Direttore Endocrinologia - Sapienza Università di Roma
Chair WG on Transition of Endo-ERN
Coordinatore Spoke 4 – HEAL Italia

Cos'è «l'età di transizione»?

- Completamento dello sviluppo somatico e psicosociale dopo aver raggiunto la **statura finale**
- *Inizia nella **tarda pubertà** e **termina verso i 25 anni***

Cambiamento della **percezione di sé** (e anche della **malattia**) e del **relazionarsi con gli altri**

Principali patologie di interesse endocrinologico:

- Sindromi genetiche (ad es. Down, Turner, Prader-Willi)
- Patologie ipotalamo-ipofisarie (deficit di GH)
- Diabete mellito
- Patologie tiroidee
- Patologie gonadiche
- Patologie surrenaliche
- Ecc.



L van Alewijk et al.

Transition readiness in endocrine disorders

10.4

432-446

RESEARCH

Transition readiness among adolescents with rare endocrine conditions

Lisette van Alewijk¹, Kirsten Davitse¹, Karlijn Pellikaan¹, Judith van Eck², Anita C S Hokken-Koelega^{3,4}, Theo C J Sas^{2,5}, Sabine Hannema^{2,6}, Aart J van der Lely¹ and Laura C G de Graaff^{1,7}



Transition from Pediatric to Adult Healthcare: Assessment of Specific Needs of Patients with Chronic Endocrine Conditions

Ariane Godbout^{a,b}, Isabelle Tejedor^{b,d}, Sabine Malivoir^{b,d}, Michel Polak^{c,d}, Philippe Touraine^{b,d}

Perché la **transizione** è complessa?

Le difficoltà

Passaggio a un **modello di cura autonomo** e responsabilizzante

Fidelizzazione con il centro pediatrico e paura di abbandonarlo

Cambiamenti critici della **sfera fisica e psicologica**



I rischi

Peggioramento delle condizioni cliniche

Difficoltà nell'accesso alle cure e scarso monitoraggio

Interruzione della continuità assistenziale



Seamless Transition
Ensuring satisfaction with

Medical Stability
Achieving controlled

https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/infections-in-patients-with-endocrinopathies-questionnaire

Home > Instruments > ICARO questionnaire - InfeCtion...

InfeCtions in pAtients with endocRinOpathies questionnaire (ICARO questionnaire)

Minnetti M; Hasenmajer V; Sbardella E; Angelini F; Simeoli C; Di Paola N; Cozzolino A; Pivonello C; De Alcubierre D; Chiloiro S; Baldelli R; De Marinis L; Pivonello R; Pofi R; Isidori AM

- Basic description
- Contact and conditions of use
- Languages

BASIC DESCRIPTION - ICARO questionnaire

- Published in 2022.

Authors
Minnetti M; Hasenmajer V; Sbardella E; Angelini F; Simeoli C; Di Paola N; Cozzolino A; Pivonello C; De Alcubierre D; Chiloiro S; Baldelli R; De Marinis L; Pivonello R; Pofi R; Isidori AM



Educational Outcomes
Understanding the condition and its implications

https://erica-rd.eu/work-packages/patient-centred-research/proms-repository/

MEMBERS NEWSLETTER

ERICA Home About Work Packages ERNs News

Work Packages WP3 Patient-Centred Research PROMs Repository

PROMs Repository

The ERICA Patient Reported Outcome Measures (PROMs) Repository is the first attempt

Isidori AM, 2018, *Lancet D&E*
Minnetti M, 2022, *European Journal of Endocrinology*
→ ICARO tool



Finanziato dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero dell'Università e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA



HEAL ITALIA ROADSHOW
TECNOLOGIE E INNOVAZIONE INNOVATION ON THE ROAD



- *Up-to-date* internazionale in
- Simposi, letture e *meet the expert*
- Gruppi di lavoro



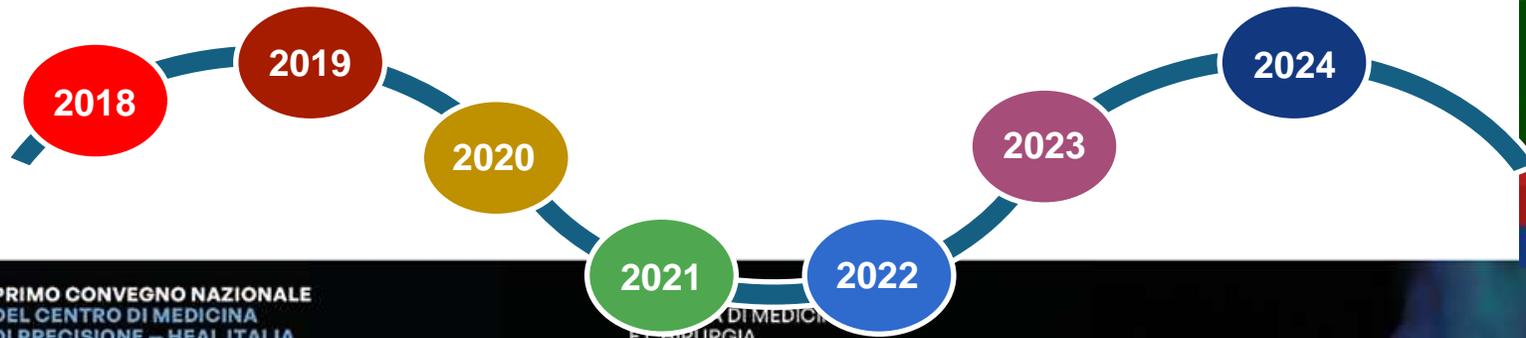
Endo-ERN TALENT TRANSITION OF CARE WORKING GROUP

7th Conference Meeting
An Endo-European Reference Network and Heal Italia Foundation PNRR Spoke 4 EU grant event

Roma Eventi Fontana di Trevi
Piazza della Pilotta, 4

ROMA 12.13 february 2025

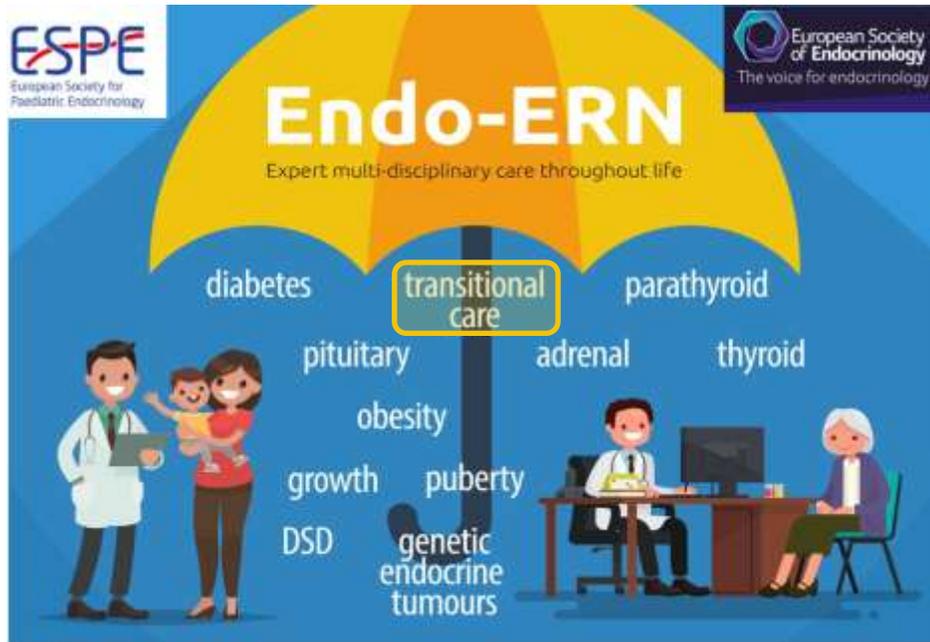
Under the patronage of SIE, SIAMS and OMCeO Roma



PRIMO CONVEGNO NAZIONALE DEL CENTRO DI MEDICINA DI PRECISIONE – HEAL ITALIA PER LE MALATTIE RARE

DI MEDICINA E CHIRURGIA

Endo-ERN e *transition of care*



Transversal Working Groups

To facilitate focused activities for topical issues in rare conditions, two Transversal Working Groups have been launched in Endo-ERN: Transition of Care and Genomic.

Transition of Care



Led by [Andrea Isidori](#), adult endocrinologist, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I, Italy, a paediatric chair is currently being recruited. Should you be interested in the role please contact the [Endo-ERN project office](#).

Purpose/aims of the working group:

- To **map current practices** in Endo-ERN reference centres to facilitate transition from paediatric to adult care
- To **collect and review current/ongoing activities** in Endo-ERN aimed at improving transition from paediatric to adult care
- To **identify best practice standard** for transition of care for the rare endocrine patients
- To **promote** and if necessary, **create key resources** to facilitate best practice in transition of care within our network member hospitals

Check out the [presentation](#) from the Endo-ERN GA for an overview of planned activities. An [update](#) from the October Endo-ERN SC/AB meeting.

SYMPOSIUM ON PRECISION MEDICINE "Heal Italia Foundation"

Under the patronage of SIE LAZIO and OMCeO Roma

Moderators: G. D'Amati, G. Moroncini

- 17.00-17.20 Precision Imaging in Endocrine Tumors • Valeria Panebianco, Sapienza Università, Roma, Italy
- 17.20-17.40 Decoding Thyroid Cancer: Genomic Signatures of Indeterminate Thyroid Nodules • Fabio Medas, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italy
- 17.40-18.00 The AI innovation in Precision Medicine: results from HEAL Italia Spoke 2 • Stefano Diciotti, Alma Mater Studiorum Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italy
- 18.00-18.30 An external view on Heal Italia (remote live presentation) • Marta Korbonits, Queen Mary University of London, London, United Kingdom



Endo-ERN e *transition of care*

High-grade aneuploidies (HGAs) of sex chromosomes with male phenotype (e.g., 48, XXYY; 48, XXXY; 49, XXXXY syndromes)

Dear Colleagues,

We are contacting you to participate in a survey from the Endo-ERN MTG7 (Sexual Development and Maturation) Working Group. The survey aim is to collect data to determine current clinical practices for evaluating patients affected by high-grade aneuploidies (HGAs) of sex chromosomes with male phenotype (e.g., 48, XXYY; 48, XXXY; 49, XXXXY; 49, XXXXY syndromes), especially during the pubertal and transitional age periods. The questions were designed to provide information on various aspects concerning how the diagnosis, treatment, and follow-up of these patients are currently carried out in European Reference Centers.

Please try to answer to all questions, or to as many as possible to you.

We left an optional comment/free text field at the end of the survey to allow you to detail specific instances (e.g. in case you only follow paediatric or adult subjects, etc).

If you have any questions or remarks, please contact us at: andrea.isidori@uniroma1.it; matteo.spaziani@uniroma1.it; or francesco.carlomagno@uniroma1.it.

Kind regards,

The Policlinico Umberto I Endo-ERN center on behalf of the MTG7 Working Group

Start Survey Now

Survey europea sulle aneuploidie maggiori dei cromosomi sessuali a fenotipo maschile (HGA)

40 Centri

15 Paesi EU

>75% Tasso di risposta



New Horizons in Klinefelter Syndrome: Current Evidence, Gaps, and Research Priorities

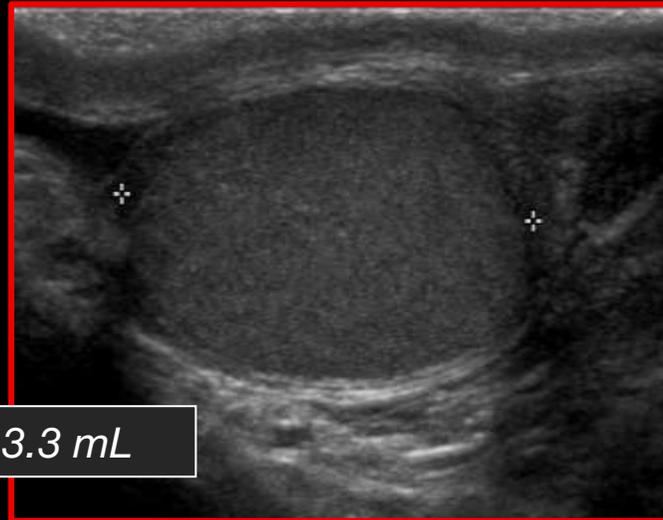
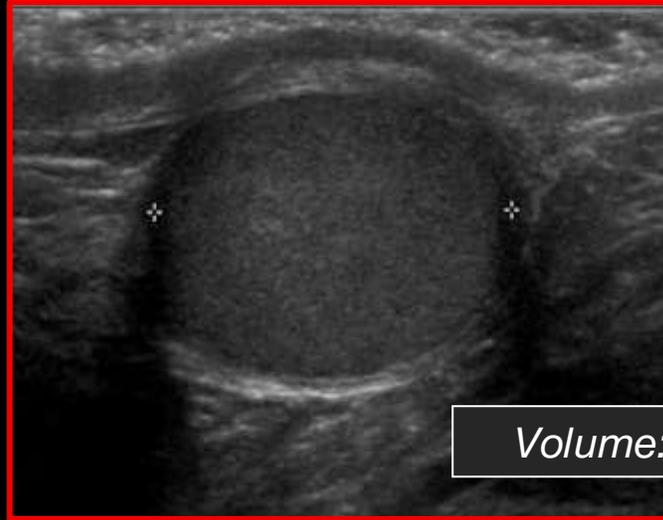
AK. Lucas-Herald, L Aksglaede, ID Caspersen, SF Ahmed, F Carlomagno, & AM Isidori - Endocrine Reviews, 2025, in press

Testicular US

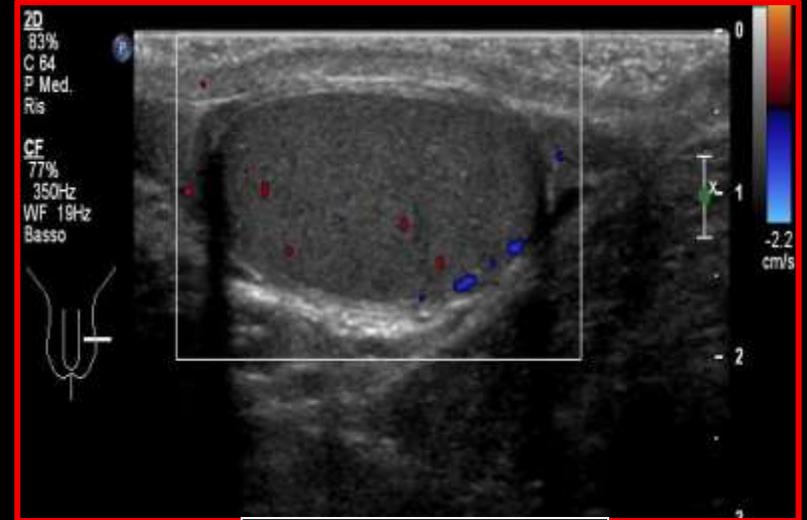


PRE vs POST 12 months on GT

BASELINE

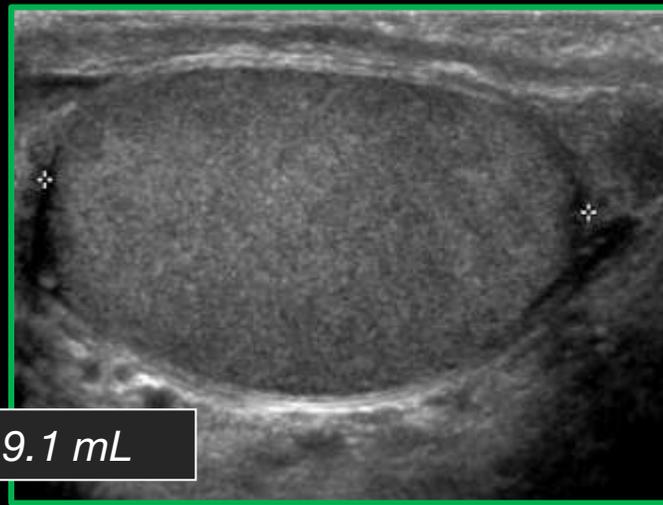
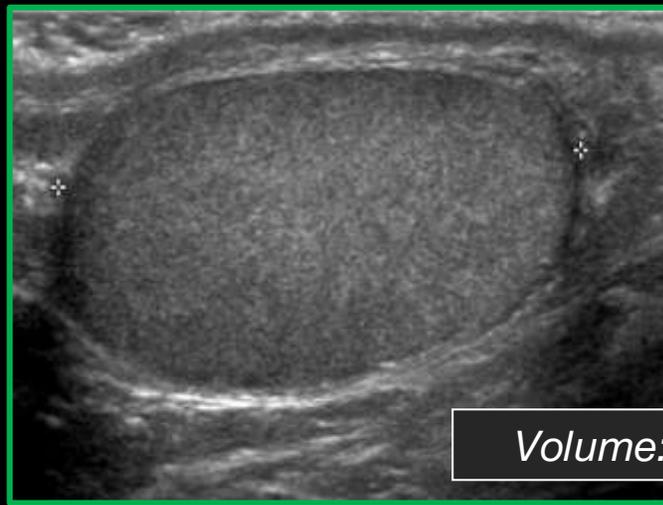
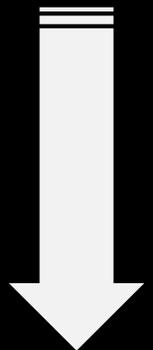


Volume: 3.3 mL



Color-doppler

+12 MONTHS



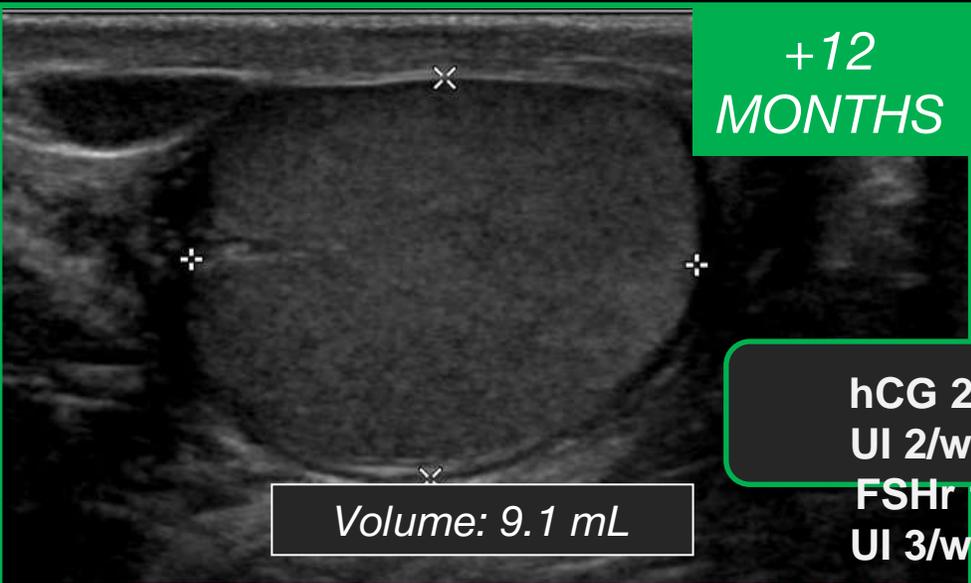
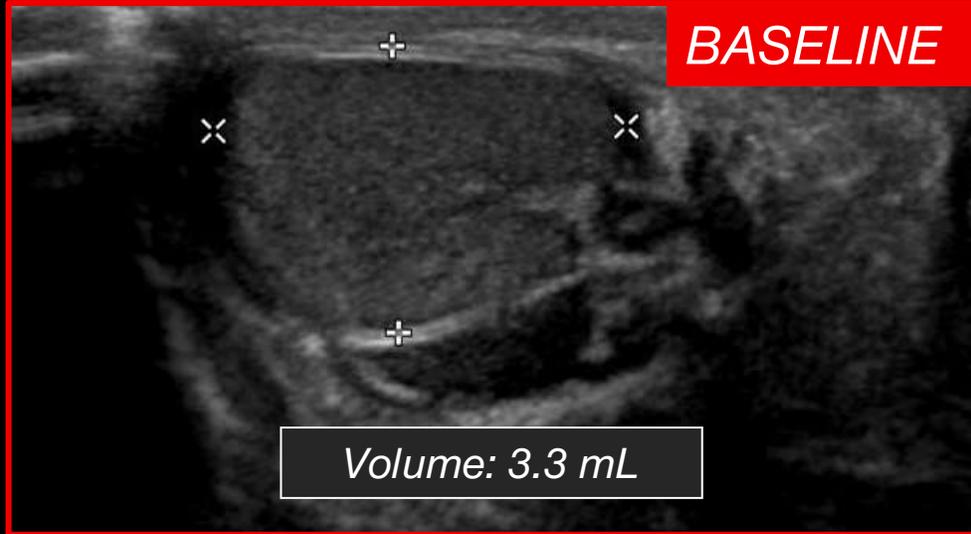
Volume: 9.1 mL



Semen analysis



- 18 years old
- No secondary sexual characteristics



	BASELINE	+12 MONTHS ON GT
Sperm count / mL	Azoospermia	11,000,000
Total sperm count	/	20,900,000
Progressive motility	/	30% linear + 10 % dyskinetic
Total motility	/	40%
Morphology	/	8% typical forms
WBC / mL	300,000	700,000
Spermatogenetic lineage cells	Absent	Present
Spermioagglutination	Absent	Absent
Prostatic corpuscles	Present	Present

Testosterone	0.94 ng/mL	5.1 ng/mL
LH	0.7 mUI/mL	0.01 mUI/mL
FSH	0.4 mUI/mL	3.8 mUI/mL
E2	12 pg/mL	27 pg/mL

Endo-ERN e *transition of care*



Endo-ERN 'Transition of Care' WG
Survey for rare endocrine disorders
Preliminary report

Survey **europa** sulla *transition of care* delle malattie endocrino-metaboliche rare

>110 Risposte

>70 Centri

21 Paesi EU

31 items divisi in 11 topic:

- Setting
- Strumenti
- Ruolo del caregiver
- Timing della transizione
- Criteri per la transizione
- Collaborazione tra professionisti sanitari
- Supporto psicologico
- Monitoraggio a lungo termine
- Equità nell'accesso alle cure
- Esperienza del paziente
- *Privacy e data security*

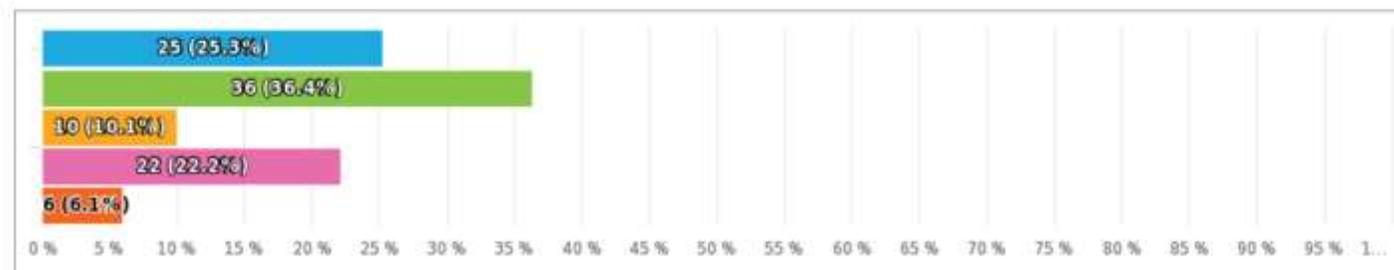
Setting

Endo-ERN 'Transition of care' survey for rare endocrine disorders

Do you use standardized clinical protocols or guidelines for transition and evaluation of transition efficiency at your clinic?

Single choice, answers 99x, unanswered 1x

Answer Choices	Responses	Ratio
a) No standardized protocols are used	25	25.25%
b) Locally developed protocols specific to the centre	36	36.36%
c) Nationally recognized protocols	10	10.1%
d) Condition-specific guidelines	22	22.22%
e) Other guidelines or recommendations (please specify)	6	6.06%



Parallel session

Round Table with all Members of TOC Working Group

Moderators: S. Neggers, E. Le Roux, C. Gaasterland

Drafting the Consensus Document of "The First International Consultation on the Transition of Care in Rare Endocrine Disorders"

- **Implement** the available resources, and **collaborate** with all reference scientific societies
 - ESE: Clinical committee & Rare disease committee
 - ESPE: Clinical practice committee & Rare disease advisory committee



C. GAASTERLAND

E. LE ROUX

S. NEGGERS

stai visualizzando l'atto

vigente al **01/03/2025**



Cerca

originario

LEGGE 10 novembre 2021, n. 175

Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani. (21G00189)

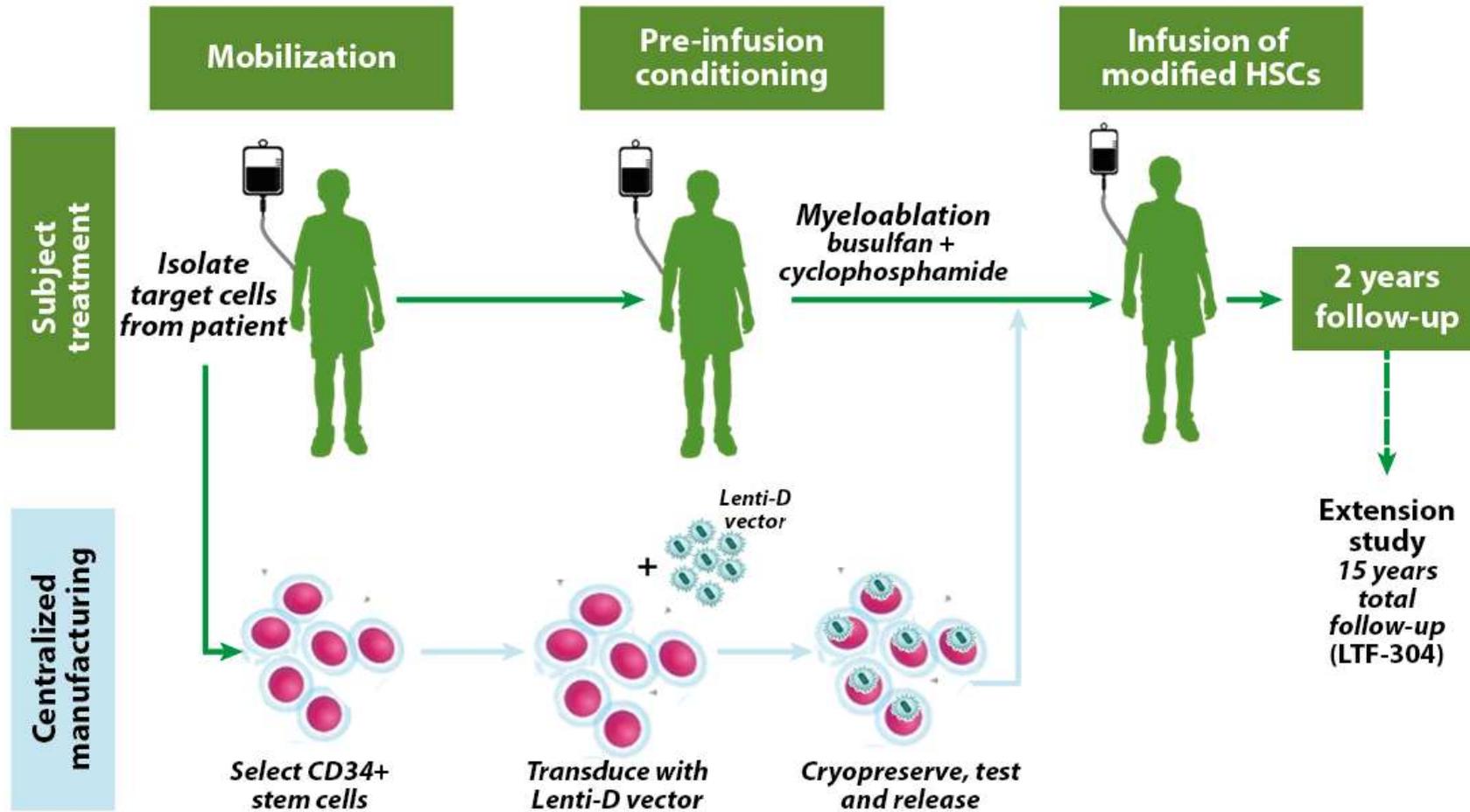
note: Entrata in vigore del provvedimento: 12/12/2021

(GU n.283 del 27-11-2021)

“Testo Unico sulle Malattie Rare”

Data la rarità di queste condizioni, è fondamentale una ricerca **partnership-based**

Un esempio di *transition of care* nelle patologie rare





HEAL's ROAD in *transition of care*

OMAR
OSSERVATORIO MALATTIERARE



Adrenoleucodistrofia: attivo all'Umberto I un percorso specifico per la patologia

Autore: Enrico Craxi, 13 Settembre 2023

Obiettivo del progetto: garantire al paziente un'adeguata assistenza multidisciplinare e supportarlo nella delicata transizione da età pediatrica ad adulta

La parola d'ordine per far fronte alle malattie rare nel modo più adeguato è "multidisciplinarietà", un termine, utilizzato in medicina con crescente frequenza, che indica il ricorso a figure mediche con competenze diversificate ma tutte indispensabili a un'ottimale presa in carico del paziente. Tuttavia, il lato oscuro della multidisciplinarietà è la possibile "frammentazione" delle risorse che, specie in assenza di percorsi diagnostici e terapeutici specifici, complica la vita del malato e dei suoi familiari. Un impegno quanto mai necessario è dunque quello di riportare sotto un unico cappello i vari specialisti coinvolti nella cura e nell'assistenza dei malati rari, sviluppando percorsi *ad hoc* come quello istituito all'interno del Dipartimento Assistenziale Integrato delle Malattie Rare del Policlinico Umberto I di Roma e dedicato all'**adrenoleucodistrofia (ALD)**. A spiegare il valore dell'iniziativa è **Andrea M. Isidori**, Professore Ordinario di Endocrinologia presso l'Università Sapienza di Roma e responsabile dell'Unità di Diagnostica Avanzata in Endocrinologia dell'Umberto I.



Giunti all'età di transizione, i pazienti con X-ALD transitano dal centro pediatrico al centro adulto mediante un sistema di **transition of care** ben definito

Tale sistema prevede una **joint visit** con pediatra ed endocrinologo adulto

Il passaggio di consegne avviene **direttamente**, con il paziente che ha l'opportunità di sapere subito chi sarà il suo nuovo medico

Nel centro per adulti, le visite sono strutturate in modo simile al centro pediatrico, per garantire **continuità** per il paziente

Adrenoleucodistrofia, la terapia di supporto dietetico è un ausilio fondamentale

Autore: Giulia Virtù, 17 Novembre 2020

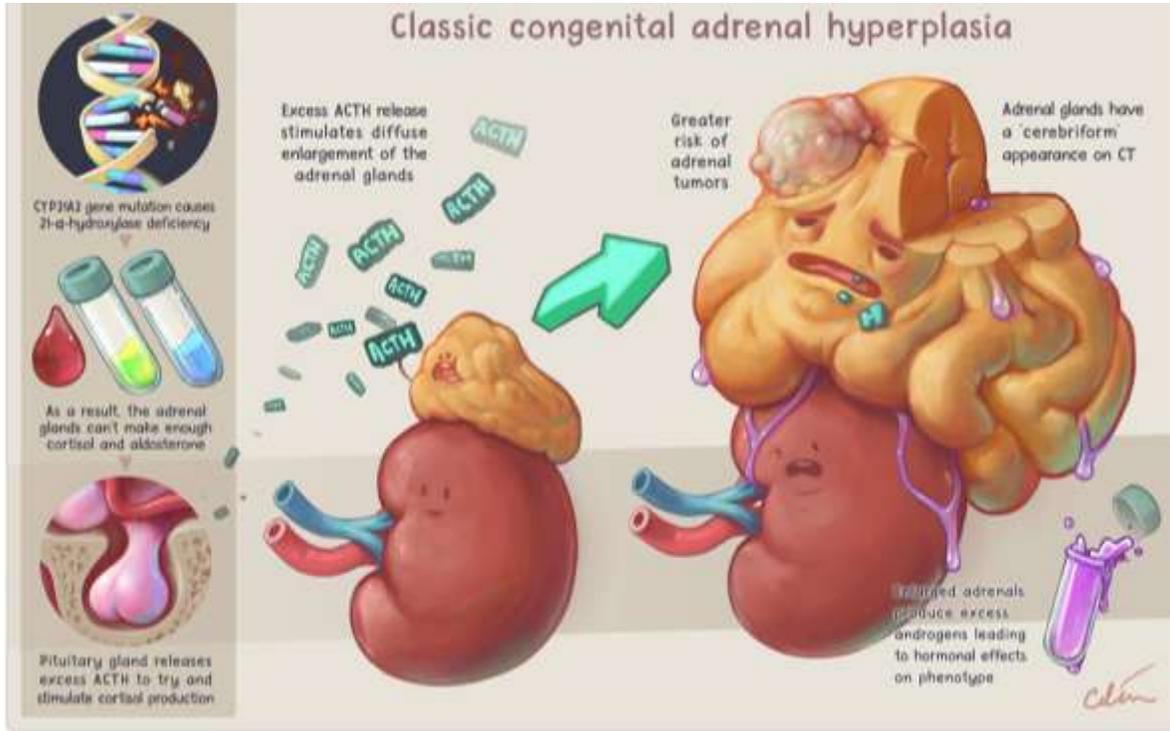
Gli alimenti a fini medici di ultima generazione sono in grado di penetrare la barriera ematoencefalica, agendo a livello del sistema nervoso centrale



"Ad oggi, **nel trattamento dell'adrenoleucodistrofia, la diagnosi precoce e la terapia di supporto dietetico sono fondamentali**", spiega il prof. **Marco Cappa**, Responsabile dell'UOC di Endocrinologia presso il Dipartimento di Medicina Pediatrica dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma. L'**adrenoleucodistrofia legata all'X (X-ALD)** è una malattia genetica rara che appartiene alla famiglia delle leucodistrofie e ha un'incidenza stimata di circa **un caso ogni 20.000 nascite**. Si tratta di una patologia metabolica che colpisce non solo il cervello, il midollo spinale e i nervi periferici, ma anche la corteccia delle ghiandole surrenali e talvolta i testicoli. I sintomi sono correlati a un **accumulo anomalo di acidi grassi a catena molto lunga (VLCFA, Very Long Chain Fatty Acids)** in alcune cellule del tessuto nervoso o nel surrene.



HEAL's ROAD in *transition of care*



L'iperplasia surrenalica congenita (CAH) è una patologia ereditaria rara caratterizzata dalla presenza di insufficienza surrenalica primitiva e eccesso di androgeni

Sono necessari **nuovi strumenti** per monitorare queste patologie endocrine complesse

La terapia della CAH in età di transizione deve prevenire:

- Eccesso di androgeni
- Crisi surrenaliche
- Stanchezza eccessiva

La terapia deve però non essere eccessiva per evitare:

- Obesità
- Alterazione della crescita
- Ridotta densità minerale ossea



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

June 2024

ORIGINAL ARTICLE

Phase 3 Trial of Crinecerfont in Adult Congenital Adrenal Hyperplasia

R.J. Auchus, O. Hamidi, R. Pivonello, I. Bancos, G. Russo, S.F. Witchel,
A.M. Isidori, P. Rodien, U. Srirangalingam, F.W. Kiefer, H. Falhammar,
D.P. Merke, N. Reisch, K. Sarafoglou, G.B. Cutler, Jr., J. Sturgeon, E. Roberts,
V.H. Lin, J.L. Chan, and R.H. Farber, for the CAHtalyt Adult Trial Investigators*



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

June 2024

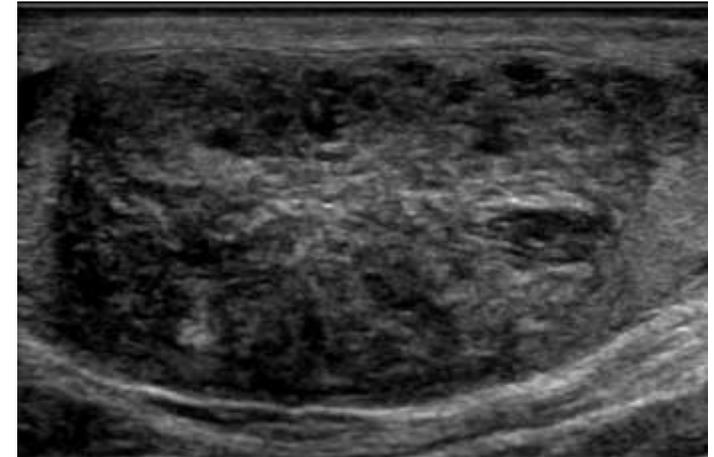
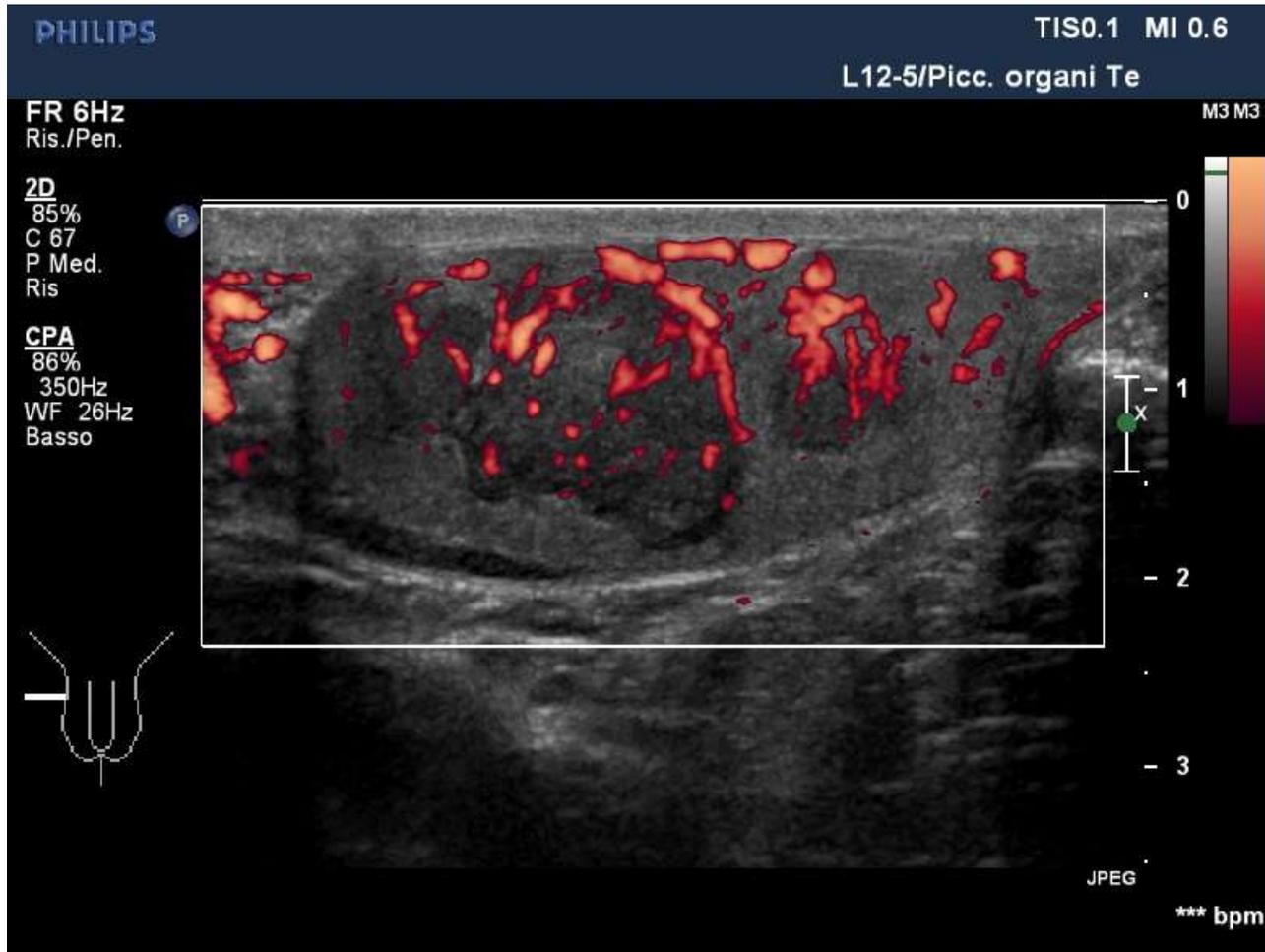
ORIGINAL ARTICLE

Phase 3 Trial of Crinecerfont in Pediatric Congenital Adrenal Hyperplasia

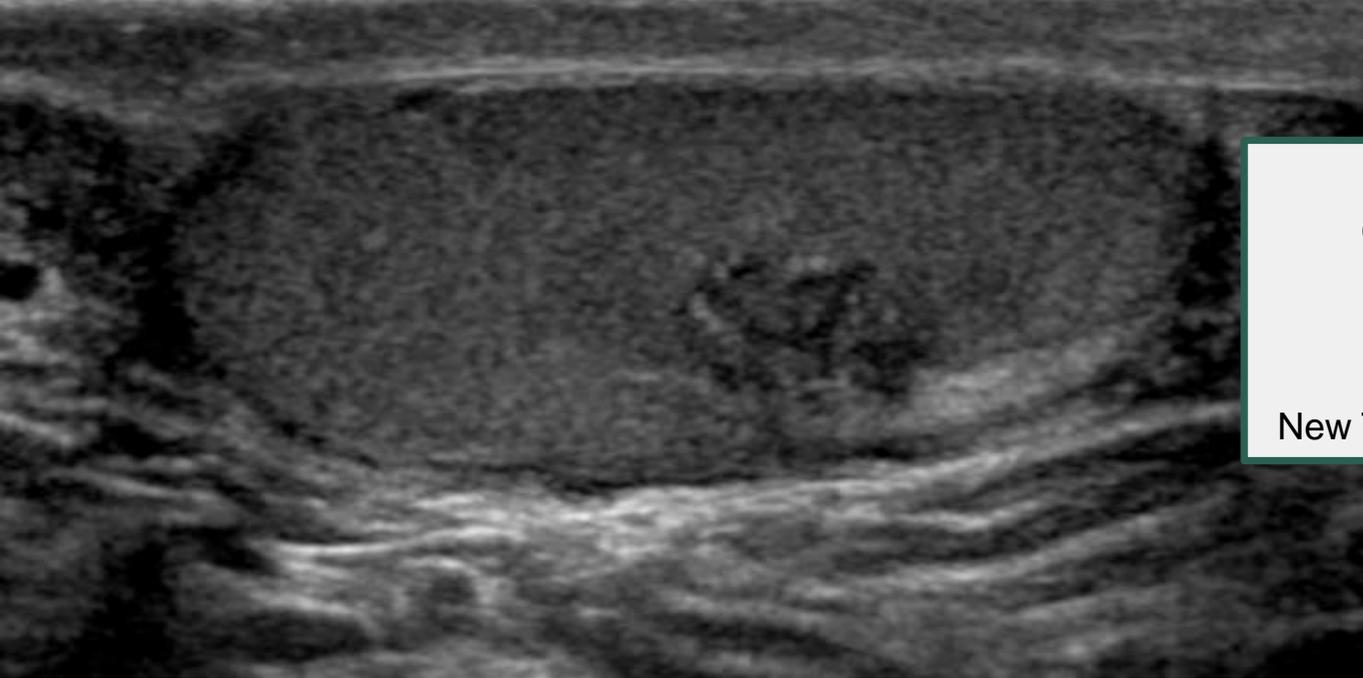
K. Sarafoglou, M.S. Kim, M. Lodish, E.I. Felner, L. Martinerie, N.J. Nokoff,
M. Clemente, P.Y. Fechner, M.G. Vogiatzi, P.W. Speiser, R.J. Auchus,
G.B.G. Rosales, E. Roberts, G.S. Jeha, R.H. Farber, and J.L. Chan, for the
CAHtalyt Pediatric Trial Investigators*



Effects of Crinecerfont on Adrenal Rests

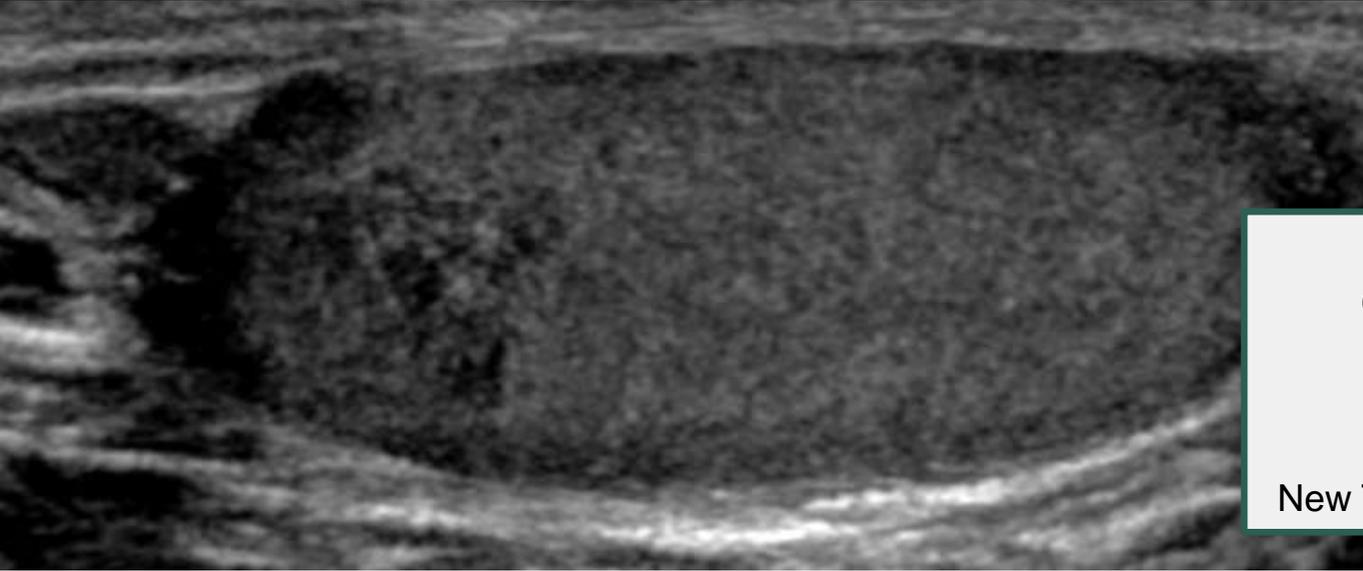


- Isidori AM, Personal Experience, MS in preparation



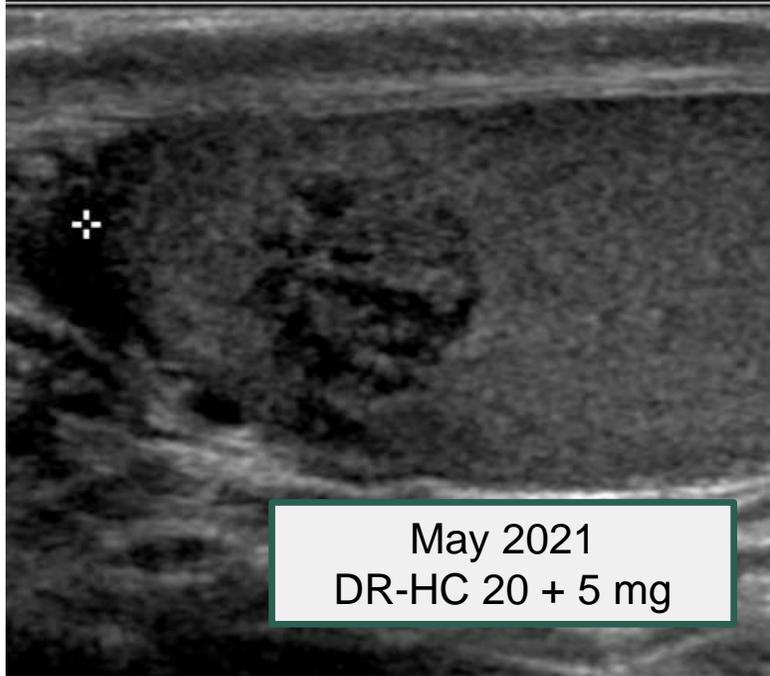
38 yrs
classic CAH
2 children

Feb 2024
New Therapy 15 + 5 mg



38 yrs
classic CAH
2 children

Oct 2024
New Therapy 15 + 5 mg



May 2021
DR-HC 20 + 5 mg

- Isidori AM, Personal Experience, MS in preparation

- *Crinecerfont is investigational and not approved in any country.

HEAL's ROAD in *transition of care*

ChAnnelling ferti**L**ity and sexua**L** functlon in **c**Ongenital adrenal hyper**P**lasia and adr**E**noleukodystrophy

Studio multi-centrico prospettico per valutare in CAH e X-ALD

Sampling salivare circadiano come strumento non invasivo di **monitoraggio** del trattamento

Valutazione **multi-omica** su siero, saliva e urine per identificare **nuovi biomarkers**

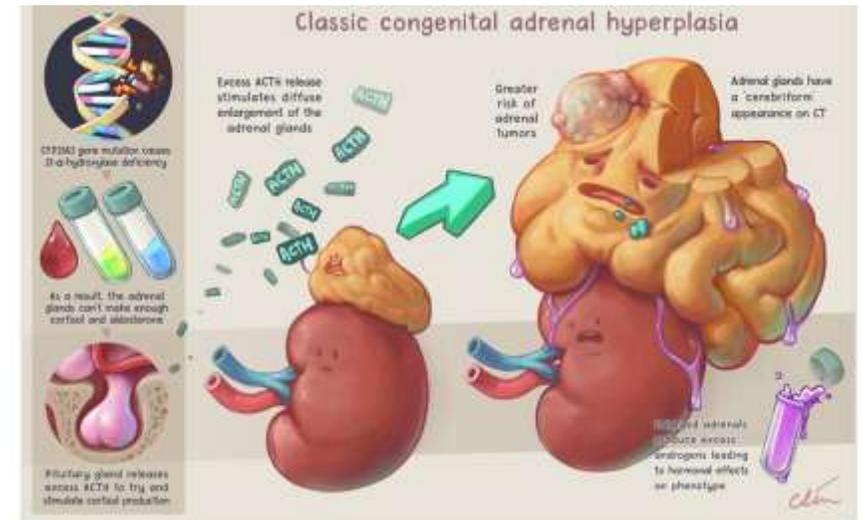
Fertilità e funzione **gonadica**

Funzione **immunitaria**, **cardiometabolica** e **coagulativa**

Patient-reported outcome measures (PROMs)

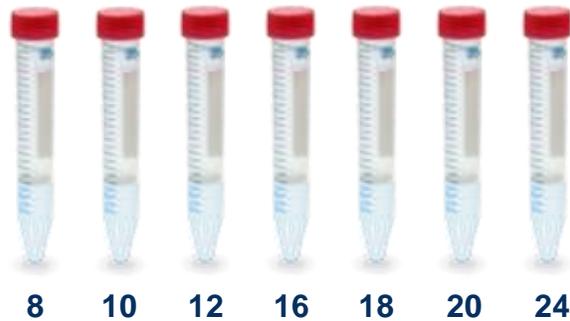


HEAL ITALIA - SPOKE 4
Task 2.1 / 2.3: alternative matrix for biological monitoring and multi-omics approaches for rare diseases



La diagnostica avanzata di HEAL Italia incontra i problemi della *transition of care*

Sampling salivare circadiano come strumento non invasivo di monitoraggio



Non invasivo

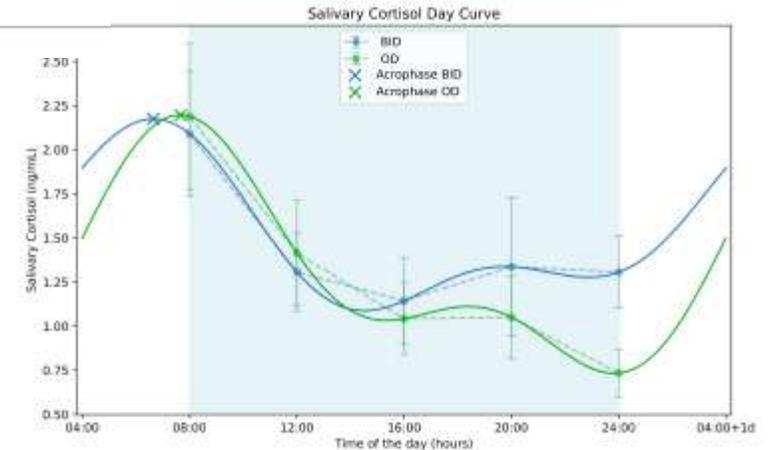
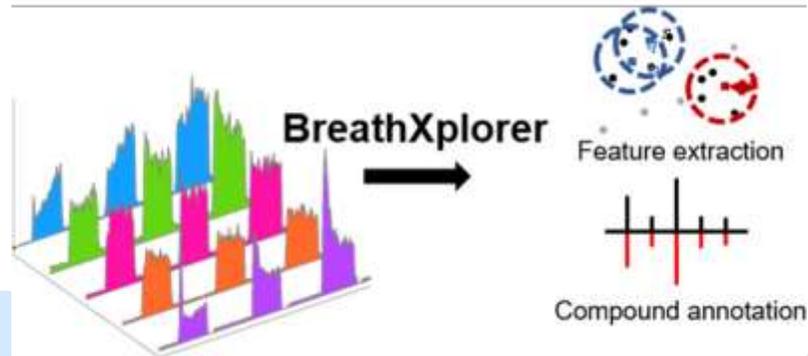
Effettuabile a domicilio

Fornisce informazioni aggiuntive sull'andamento circadiano degli ormoni steroidei



Ottimizzazione della terapia!

Applicabile anche in altre patologie rare surrenaliche, tra cui la sindrome di Cushing



HEAL's ROAD in *transition of care*

