

	Paziente 1 (PI)		Paziente 2 (PI)		Paziente 3 (PI)		Paziente 4 (BO)		Paziente 5 (CZ)	Paziente 6 (RM)
EAP/326	EAP		EAP		326		326		326 (NO)	326 (NO)
Età	40 anni (1980)		64 anni (1956)		49 anni (1971)		53 anni (1967)		26 anni (1994)	16 anni (2004)
Età alla diagnosi	21 anni		7 anni		45 anni		50 anni (Gennaio 2018)		15 anni (2009)	
	Baseline	5 anni e 5 mesi	Baseline	7 anni e 7 mesi	Baseline	2 anni e 4 mesi	Baseline	4 mesi	Baseline	Baseline
Hb glicata	10.8 %	7.7 %	6,7%	5.9 %	7.9 %	7.5 %	12.7%	10.7%	6,1%	4.9 %
Glicemia	213 mg/dL	181 mg/dl	106 mg/dL	88 mg/dL	202 mg/dl	123	399 mg/dl	174 md/dl	102 mg/dl	92 mg/dL
Colesterolo TOT	258 mg/dL	212 mg/dL	195 mg/dL	123 mg/dL	221 mg/dl	130 mg/dl	422 mg/dl	395 mg/dl	216 mg/dl	202 mg/dL
Colesterolo HDL	27 mg/dL	29 mg/dL	34 mg/dL	36 mg/dL	46 mg/dl	37 mg/dl	82 mg/dl	39 mg/dl	33 mg/dl	.
Colesterolo LDL	180 mg/dL	143 mg/dL	128 mg/dL	72 mg/dL	88 mg/dl	71 mg/dl				
Trigliceridi	420 mg/dL	298 mg/dl	291 mg/dL	134 mg/dL	518 mg/dl	138 mg/dl	2572 mg/dl	1306 mg/dl	552 mg/dl	832 mg/dL
AST	30 U/L	15 U/L	21 U/L	27 U/L	24 U/L	21 U/L	20 U/L	19 U/L		
ALT	42 U/L	16 U/L	20 U/L	25 U/L	29 U/L	15 U/L	25 U/L	32 U/L		
GGT	57 U/L	10 U/L	14 U/L	14 U/L	37 U/L	15 U/L	108 U/L	110 U/L		
Prot. 24 h	Non disponibile	234 mg/24h	Non disponibile	160 mg/die	3395 mg/24h	1089 mg/24h			1470 mg/L	.
NAFLD/NASH	Epatomegalia steatosica	Epatosteatosi con volume epatico nella norma	Epatomegalia steatosica	Epatosteatosi con volume epatico nella norma	Epatomegalia steatosica	Epatosteatosi con volume epatico nella norma	NASH, epatomegalia		Steatosi epatica grave	Steatosi epatica grave con aree di risparmio
Altre patologie	Diabete mellito tipo 2, dislipidemia.	Diabete mellito tipo 2, dislipidemia, polineuropatia sensitivo-motoria, retinopatia diabetica, IRC stadio 3b, ipovitaminosi D, iperomocisteinemia, anemia sideropenica.	Diabete mellito tipo 2, dislipidemia, cardiopatia ipocinetica dilatativa con pregresso scompenso cardiaco (FE 26,3%) , ipertensione arteriosa, microcarcinoma papillare della tiroide variante follicolare, sindrome depressiva, ipovitaminosi D, sindrome del tunnel carpale.	Diabete mellito tipo 2, dislipidemia, cardiopatia ipocinetica dilatativa con pregresso scompenso cardiaco e BBS (FE 52%) , ipertensione arteriosa, microcarcinoma papillare della tiroide variante follicolare, sindrome depressiva, ipovitaminosi D, sindrome del tunnel carpale, IPMN, MGUS.	Diabete mellito tipo 2; IRC stadio III; proteinuria di grado nefrosico; dislipidemia mista; iperuricemia; iperomocisteinemia; cisti renale destra; nodulo tiroideo isolato.	Diabete mellito tipo 2; IRC stadio IV; proteinuria; dislipidemia mista; iperuricemia; iperomocisteinemia; cisti renali bilaterali; nodulo tiroideo isolato; gastrite cronica atrofica; ridotta massa ossea con parziale avvallamento della limitante superiore di L1 ed L2; anemia multifattoriale.	Incidentaloma cortico-surrenalico, Acanthosis nigricans grave	Incidentaloma cortico-surrenalico, Acanthosis nigricans	Amenorrea associata ad iperandrogenismo Ipertensione, mPCOS	Amenorrea associata ad iperandrogenismo
Terapia di supporto	Insulina BBT 150 UI/die; Metformina 1000 mg/die; Esapent 2000 mg/die	Metreleptina 10 mg/die; Tresiba 14 UI/die; Metformina 2500 mg/die; Fulcrosupra 145 mg/die; Esapent 3000 mg/die; Pantorc 40 mg/die; Folidex 400 mcg/die; Tardyfer 80 mg/die; Dibase 25000 UI ogni 10 giorni	Eutirox 75 mcg/die; Cardicor 2,5 mg/die; Glucophage 1700 mg/die; Lyrica 425 mg/die; Aldactone 25 mg/die; Omeprazolo 20 mg/die; Irbesartan 300 mg/die; Sonirem 15 gtt/die; Dibase 25000 UI una volta al mese	Metreleptina 5 mg/die; Eutirox 75 mcg/die x 5 gg/settimana; Eutirox 50 mcg/die per 2 gg/settimana; Cardicor 2,5 mg/die; Metformina 1700 mg/die; Dibase 25000 UI al mese; Daparox 20 mg/die; Irbesartan 150 mg/die; Olevia 2000 mg/die; Seroquel 100 mg/die; Cardioaspirina 100 mg/die; Normast 1200 mg/die; Totalip 10 mg/die; Pantoprazolo 20 mg/die; Circadin 2 mg/die	Insulina BBT 86 UI/die; Linagliptin 5 mg/die; Inegy 10+10 mg/die; Allopurinolo 150 mg/die; Ranidil 150 mg/die; Cardioaspirina 100 mg/die; Triatec 10 mg/die; Losartan 100 mg/die.	Metreleptina 5 mg/die; Insulina BBT 61 UI/die; Canaglifozin 100 mg/die; Inegy 10+10 mg/die; Allopurinolo 150 mg/die; Cardioaspirina 100 mg/die; Triatec 10 mg/die; Eskim 3000 mg/die; Bisoprololo 1,25 mg/die; Dibase 50000 UI ogni 15 giorni; Pantorc 20 mg/die; Tardyfer 80 mg/die; Dobetin 5000 mcg ogni 15 giorni	Insulina BBT 150 UI/die; Metformina 1000 mg/die; Esapent 2000 mg/die	Metreleptina 5mg/die; Tresiba 40 UI/die; Metformina 3000 mg/die; Esapent 3000 mg/die	Aldactone 100mg 1cp x 2; Triatec 10mg; Glucophage 500mg cpx 3 Congescor 2.5mg; Inofolic	Metformina

Indicazioni proposte per l'accesso alla terapia con Metreleptin in pazienti con LD parziale congenita o acquisita, adulti e bambini di età pari o superiore a 12 anni

Hb glicata $\geq 8\%$ **E/O**

Trigliceridi a digiuno ≥ 500 mg/dl **E**

Almeno una delle seguenti condizioni patologiche aggiuntive:

- NASH/NAFLD/Epatomegalia
- ≥ 1 episodio di pancreatite
- Malattia cardiovascolare e/o cardiomiopatia
- Insufficienza renale (albuminuria e/o proteinuria)
- Insulinemia a digiuno ≥ 30 mcU/ml e/o 300 mcU/ml (durante OGTT)

E

Risposta non adeguata alla terapia convenzionale di supporto (anti-diabetica, ipolipemizzante, anti-ipertensiva, antidolorifica) al dosaggio massimo tollerato