

**Il Futuro della Rete Ematologica nella Regione Veneto**

**Martedì 6 Giugno 2017**

**Aula Magna Palazzina Servizi - Azienda Ospedaliera Padova**

**L'evoluzione delle conoscenze in  
ematologia e l'istituzione della  
Rete Ematologica Veneta**

**Gianpietro Semenzato**

**Università degli Studi di Padova**

**U.O.C. Ematologia - Azienda Ospedaliera**

**Coordinatore Tecnico Scientifico Rete Ematologica Veneta**

# Le neoplasie ematologiche

- circa 10% di tutti i tumori
- circa 35 nuovi casi/100.000 abitanti/anno  
(in Veneto circa 1.750 casi/anno)
- forme acute e croniche
- più frequenti nel sesso maschile (M/F: 3/2)
- aumentano con l'aumentare dell'età (con qualche eccezione)

# Le neoplasie ematologiche

## Leucemie

- mieloidi
  - croniche
  - acute
- linfoidi
  - croniche
  - acute

## Linfomi

- di Hodgkin
- non Hodgkin
  - a grandi cellule
  - follicolari e altri indolenti
  - mantellari
  - etc.

## Mieloproliferative (oltre a CML)

- policitemia vera
- mielofibrosi idiopatica
- trombocitemia essenziale

## Mielodisplasie

- Di vario tipo

## Discrasie plasmacellulari

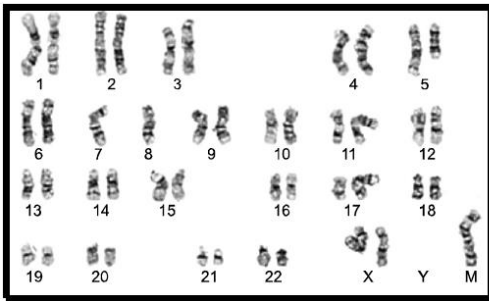
### (Neoplasie secernenti Ig)

- mielomi (varie forme)
- macroglobulinemia di Waldenstrom
- Amiloidosi
- etc.

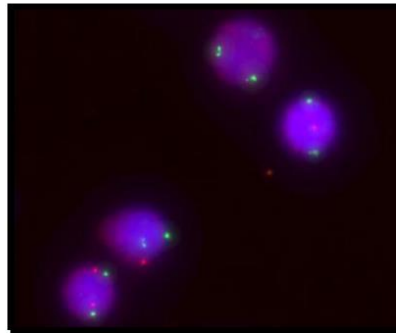
# Strategia di cura dei tumori del sangue

- Diagnosi rapida, precisa, spesso complessa

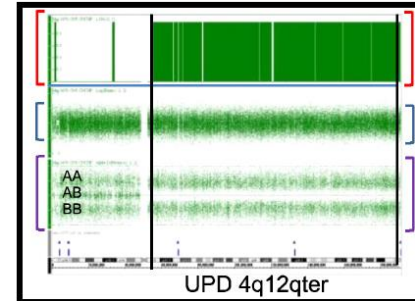
# Tecniche di Laboratorio in Ematologia



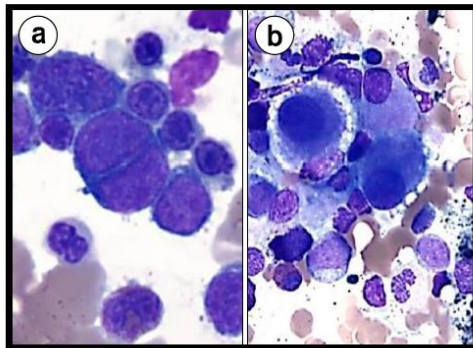
(B) Conventional cytogenetics



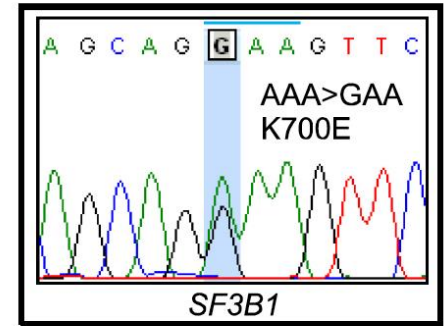
(C) Fluorescence in situ hybridization (FISH)



(D) Single nucleotide polymorphism arrays (SNP-A) analysis

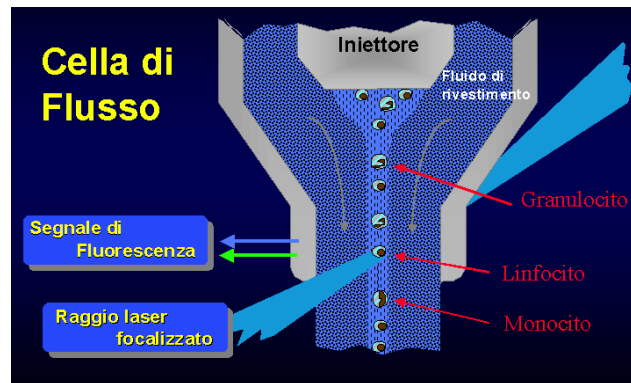


(A) Bone marrow findings



(E) DNA sequencing

**diagnosi, prognosi  
e classificazione**



# Impact of gene mutations on current clinical practice

Category	Gene mutations
1. Immediate impact on patient care	<i>TP53</i> mutations (exons 4-10) in CLL
2. Diagnostic impact	<i>MYD88</i> <sup>L265P</sup> mutation in WM/LPL <i>BRAF</i> <sup>V600E</sup> mutation in HCL <i>KLF2</i> mutations in SMZL <i>ID3</i> and <i>TCF3</i> mutations in BL <i>STAT3</i> mutations in LGLL <i>RHOA</i> , <i>TET2</i> , <i>IDH2</i> and <i>DNMT3A</i> mutations in AITL and other T <sub>H</sub> -derived PTCL
3. Prognostic impact	CLL: <i>TP53</i> , <i>ATM</i> , <i>BIRC3</i> , <i>NFKBIE</i> , <i>NOTCH1</i> , <i>SF3B1</i> MCL: <i>TP53</i> , <i>NOTCH1</i> , <i>NOTCH2</i> mutations SMZL: <i>NOTCH2</i> , <i>TP53</i> mutations DLBCL: <i>TP53</i> mutation & <i>MYC</i> translocation NKTCL: <i>DDX3X</i> mutations

# Strategia di cura dei tumori del sangue

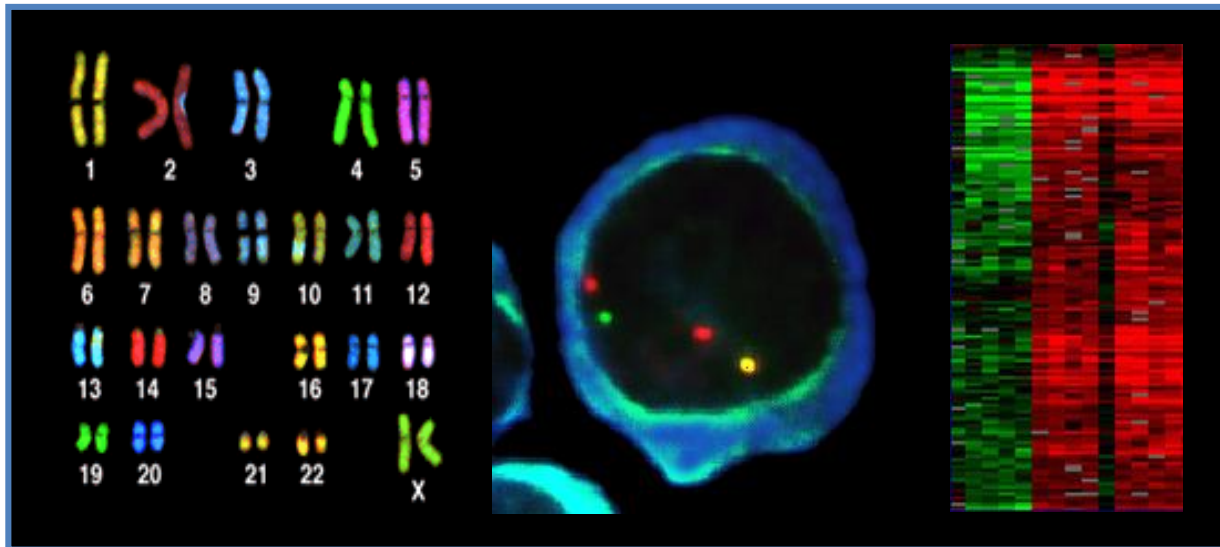
- Diagnosi rapida, precisa, spesso complessa
- Cura sempre più basata sul tipo di tumore e sulle caratteristiche del paziente

# ANALISI GENETICA DELLE CELLULE MIDOLLARI

CITOGENETICA

FISH

PROFILO  
DEI GENI



Identificare pazienti  
ad alto rischio

Può identificare  
pazienti con necessità  
di terapie particolari

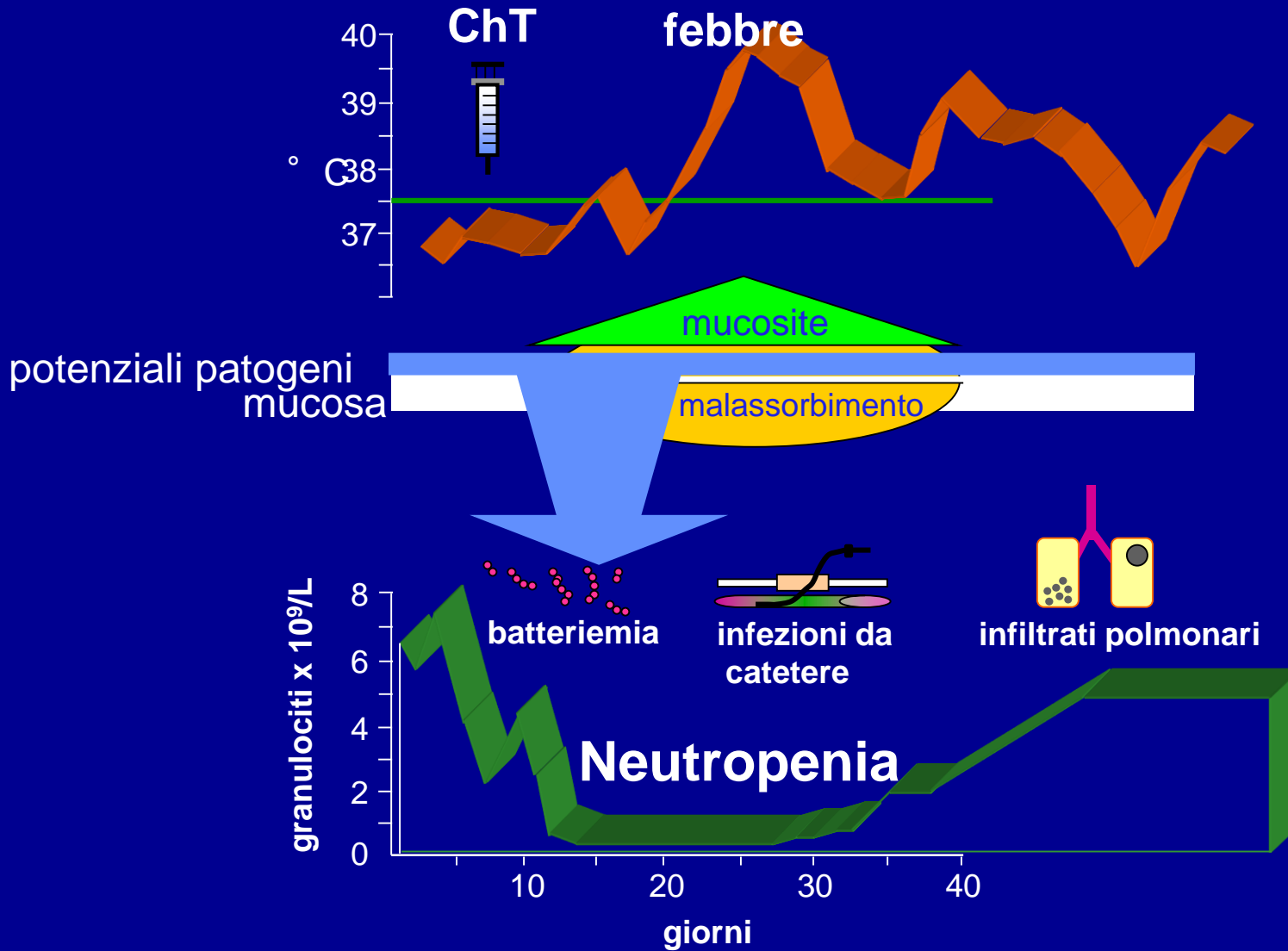


# Strategia di cura dei tumori del sangue

- Diagnosi rapida, precisa, spesso complessa
- Cura sempre più basata sul tipo di tumore e sulle caratteristiche del paziente
- Armi sempre più efficaci e diversificate:
  - *Chemioterapia*
  - *Radioterapia*

# Chemioterapia

## scenario ed eventi



# Strategia di cura dei tumori del sangue

- Diagnosi rapida, precisa, spesso complessa
- Cura sempre più basata sul tipo di tumore e sulle caratteristiche del paziente
- Armi sempre più efficaci e diversificate:
  - *Chemioterapia*
  - *Radioterapia*
  - *Immunoterapia*
  - *Farmaci biologici*

# Terapia mirata

Farmaci diretti contro uno specifico bersaglio molecolare espresso selettivamente o prevalentemente dalle cellule tumorali

- Azione selettiva e specifica verso le cellule tumorali;
- Tossicità minore e diversa rispetto alla chemioterapia tradizionale;
- Possibile utilizzo in combinazione con la chemioterapia

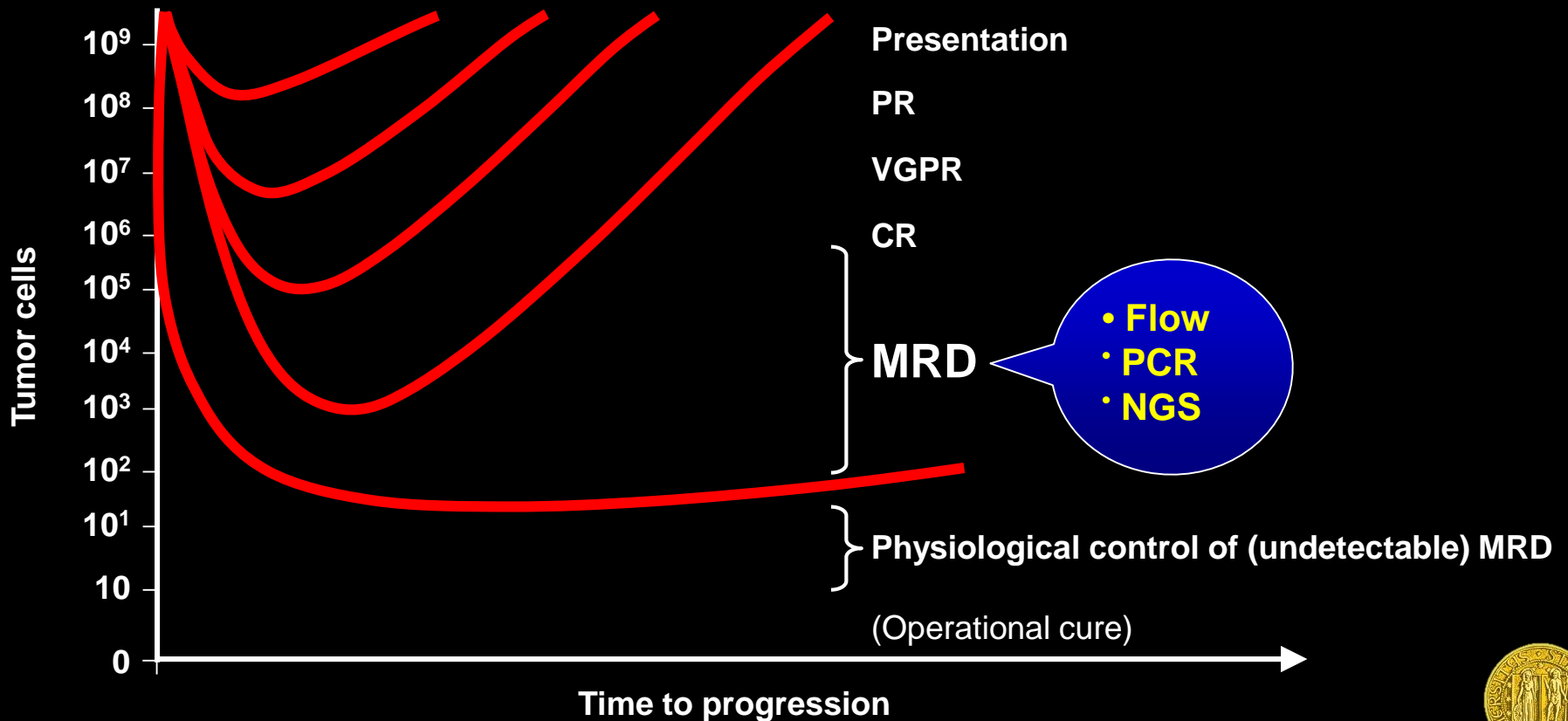
- **Anticorpi monoclonali**
- **Inibitori del proteasoma**
- **Inibitori delle tirosinkinasi...**
- **...IMiDs, anti-Jak2, inibitori HDAC, ATRA...**



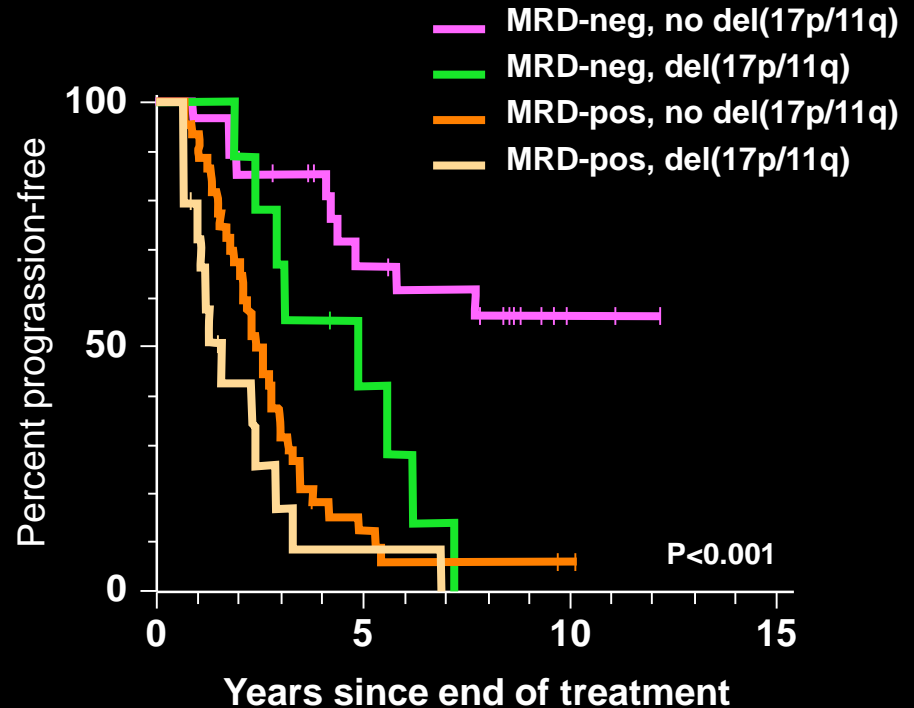
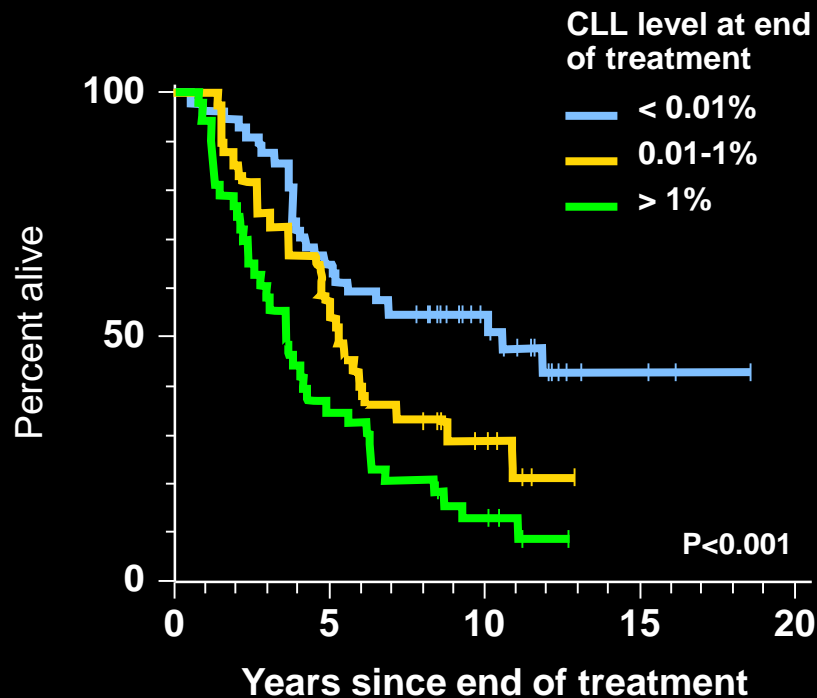
# Come si definisce la Terapia Mirata (Target therapy)

- Scelta di un farmaco che interferisce con una alterazione genetica ben definita
- Scelta di una strategia terapeutica sulla base del profilo di rischio del paziente (es. marcatori genetico/molecolari)
- Dosaggio di un trattamento basandosi su farmacogenomica e sulla malattia minima residua.

# Monitoraggio della Malattia Minima Residua



# Minimal Residual Disease is an Independent Predictor for Survival in CLL



Kwok M. et al., Blood 128: 2770-3 (2016)



# Ematologia di precisione





# Targeting Abnormal Cells

**Extracellular  
signal**

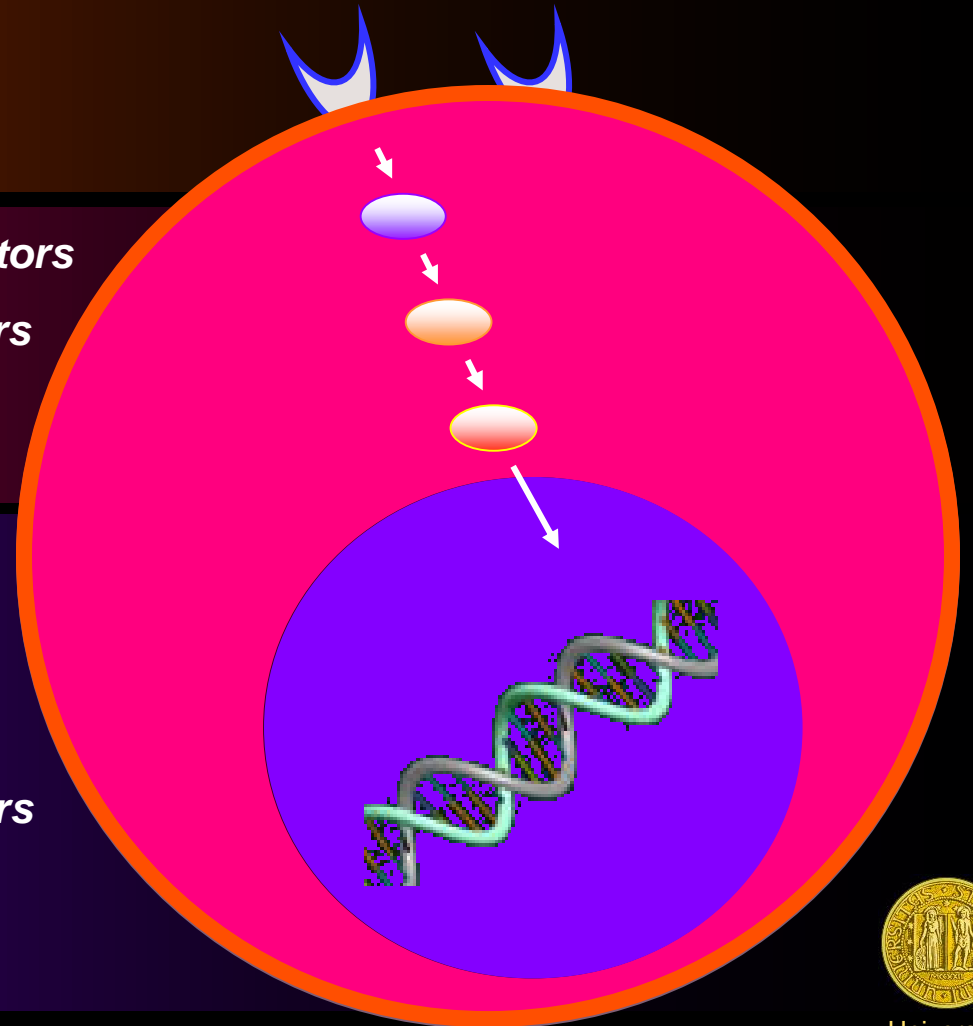
*Monoclonal  
antibodies*

**Signal  
transduction**

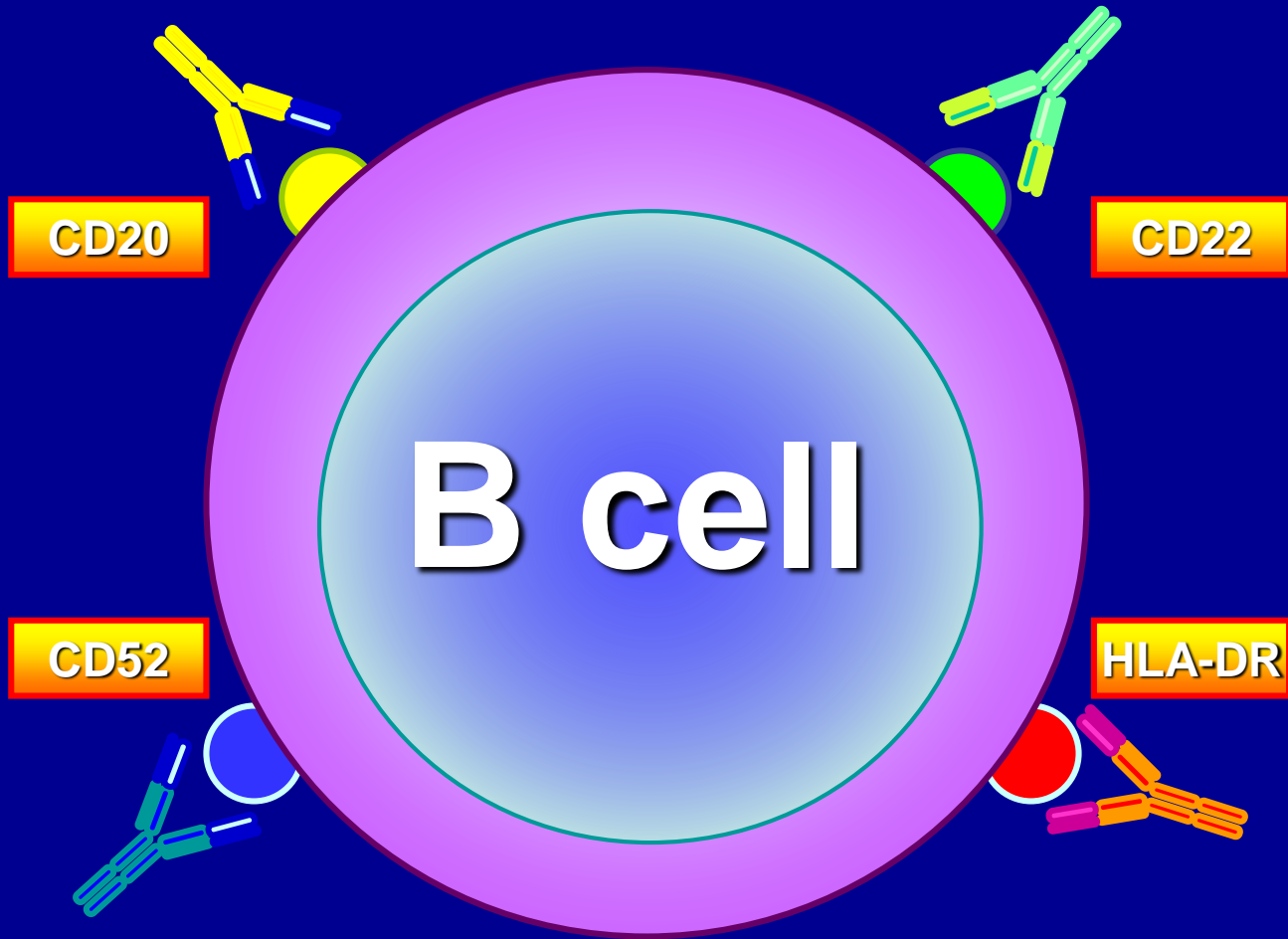
*Signaling Inhibitors  
& other inhibitors*

**DNA  
accessibility  
Transcription**

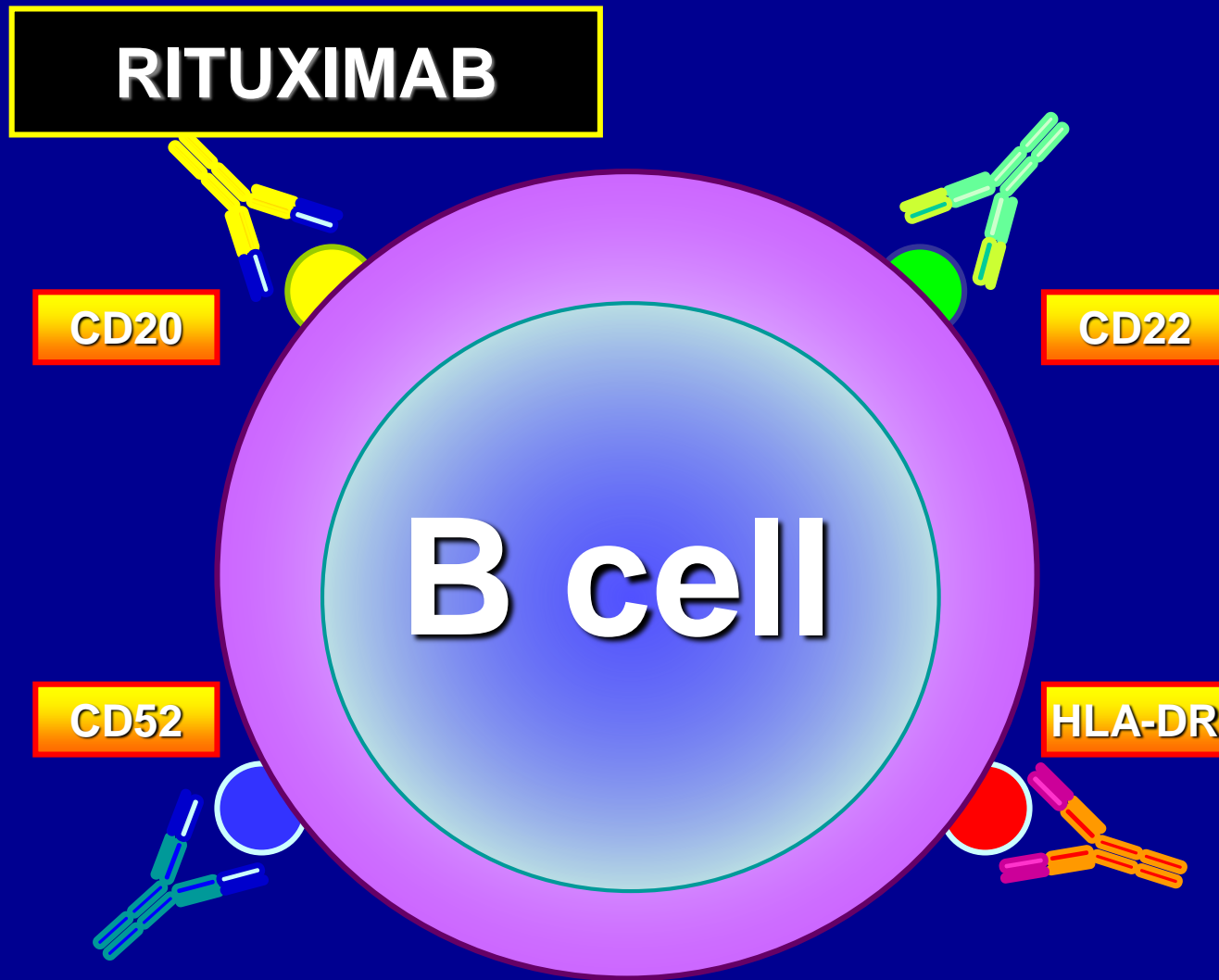
*HDAC inhibitors  
Demethylating  
agents*



# Anticorpi monoclonali



# Anticorpi monoclonali “nudi”

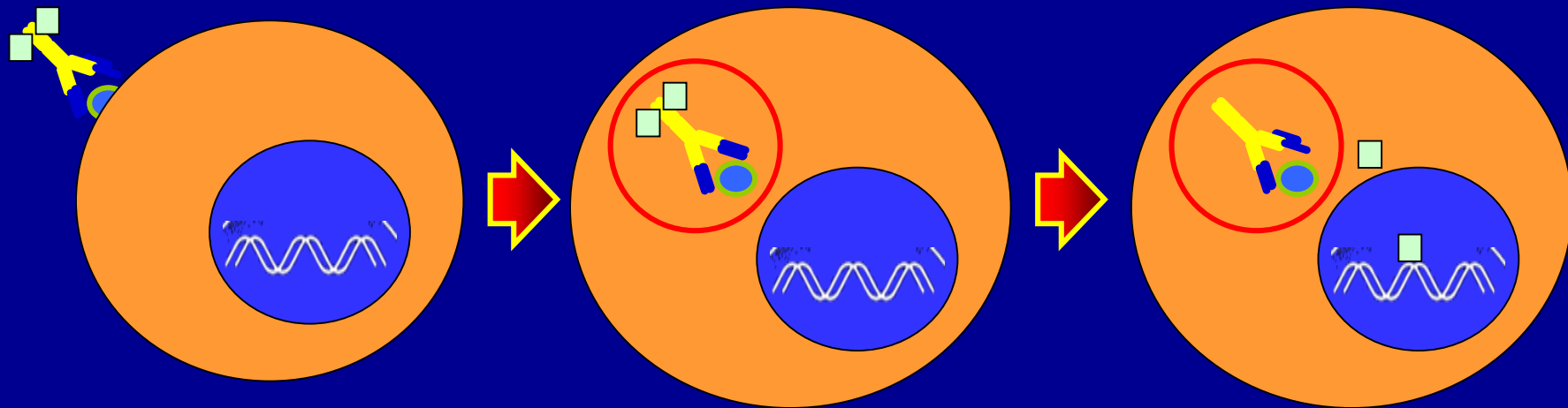


# Anticorpi monoclonali coniugati per colpire le cellule tumorali

L'anticorpo, armato con la tossina, si lega alla cellula

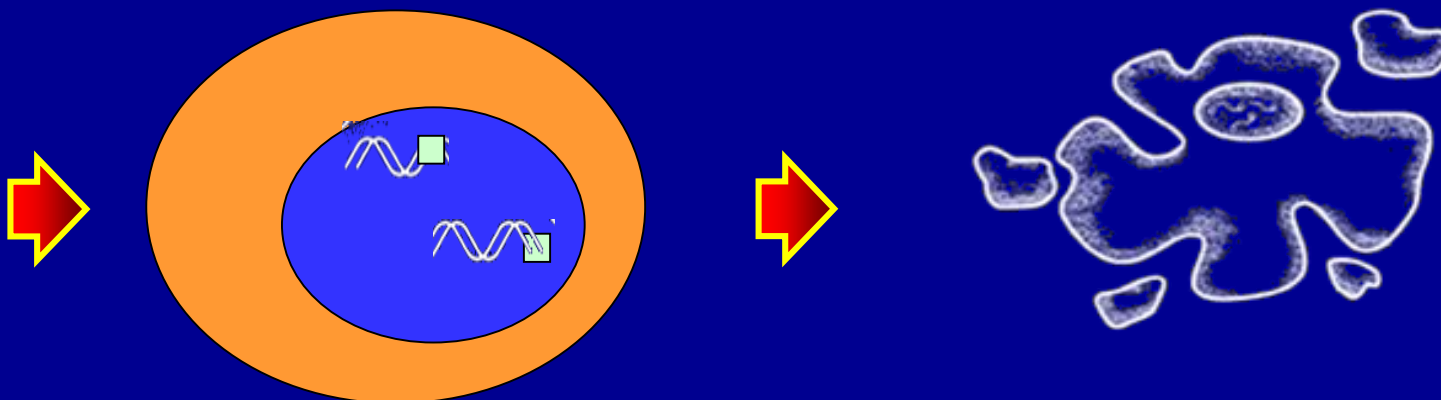
l'anticorpo entra nella cellula

rilascia la tossina



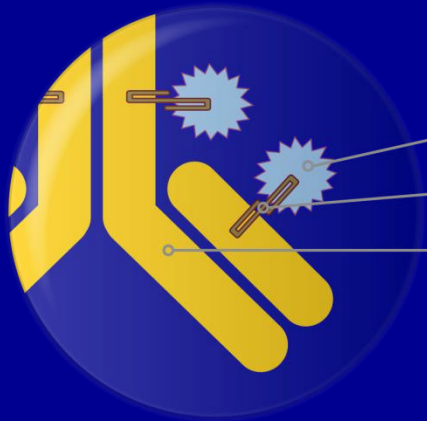
che danneggia la cellula

La cellula muore



# Anticorpi coniugati con farmaco/tossina

## Brentuximab Vedotin

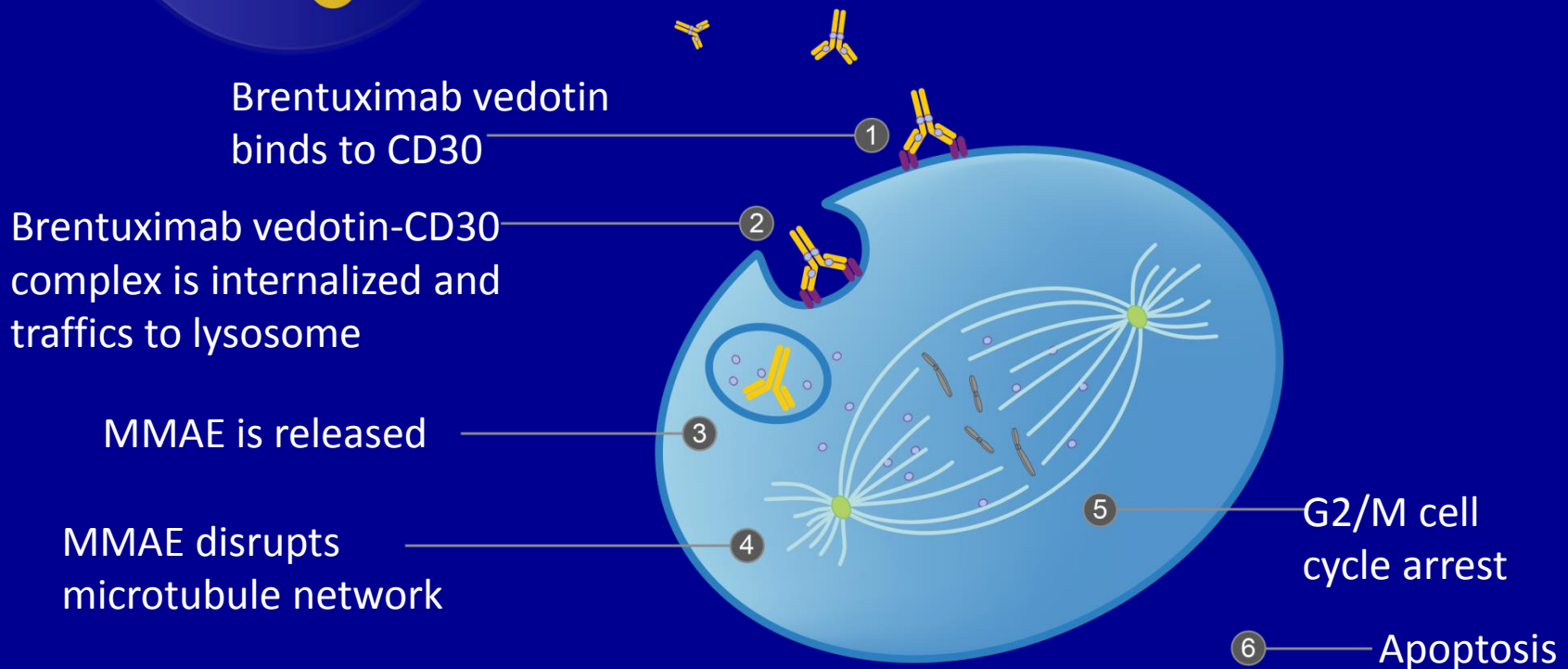


**Brentuximab Vedotin Antibody-Drug Conjugate (ADC)**

Monomethyl auristatin E (MMAE), microtubule-disrupting agent

Protease-cleavable linker

Anti-CD30 monoclonal antibody



Brentuximab vedotin binds to CD30

Brentuximab vedotin-CD30 complex is internalized and traffics to lysosome

MMAE is released

MMAE disrupts microtubule network

G2/M cell cycle arrest

Apoptosis

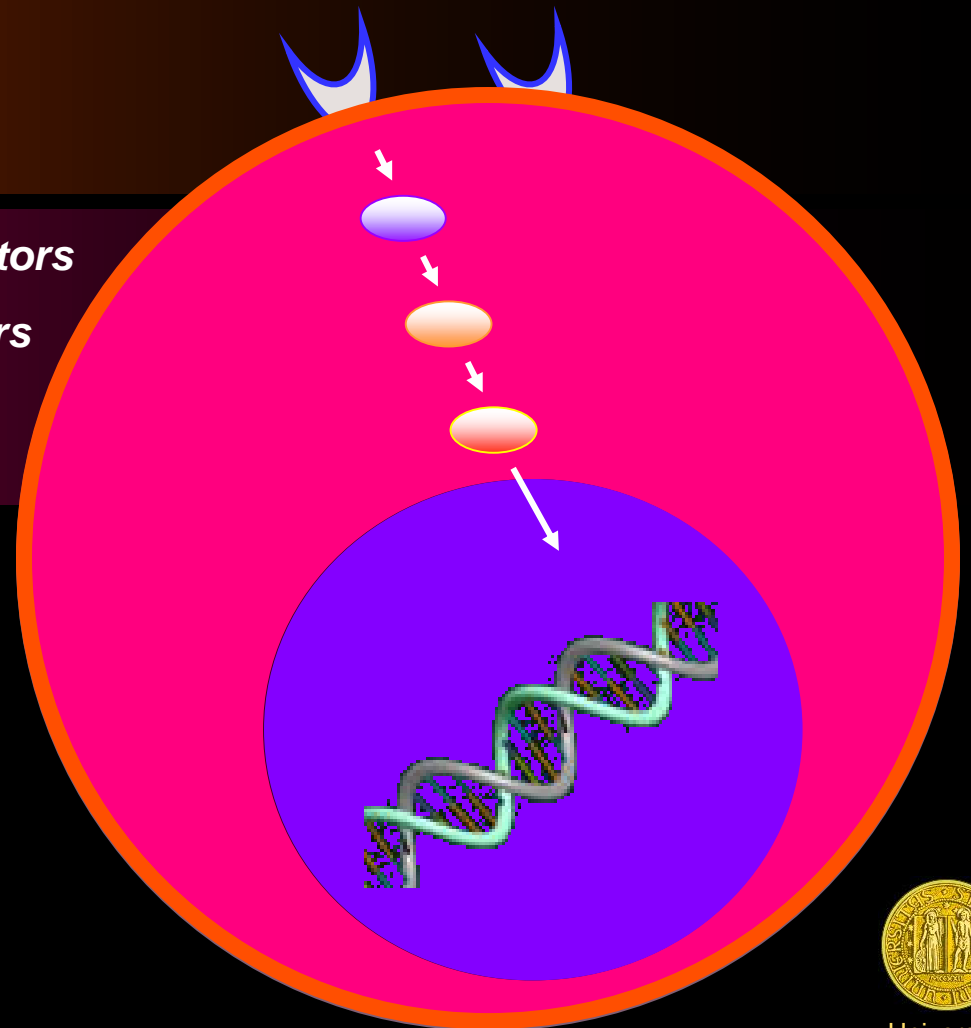
# Targeting Abnormal Cells

**Extracellular  
signal**

*Monoclonal  
antibodies*

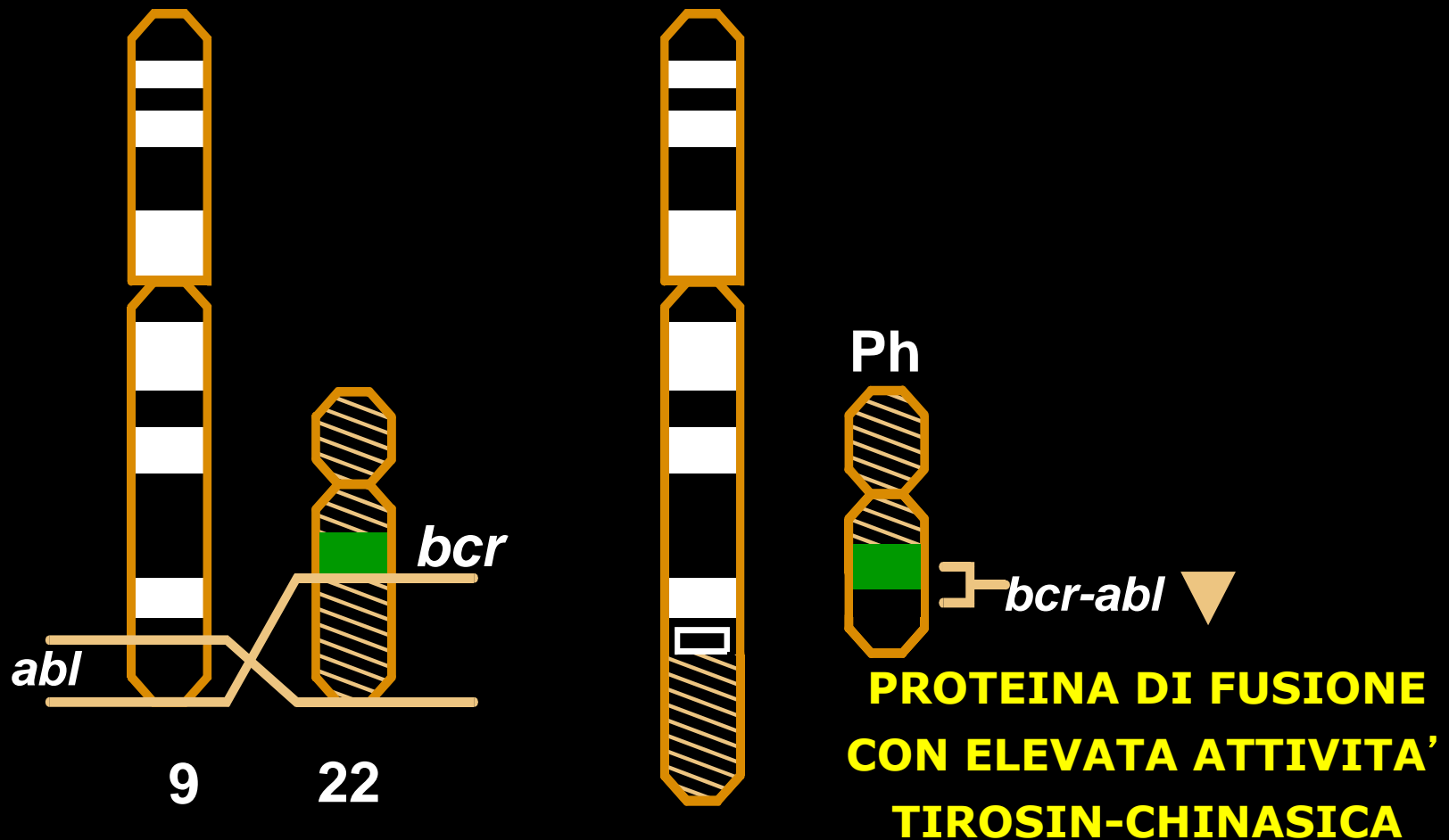
**Signal  
transduction**

*Signaling Inhibitors  
& other inhibitors*



# Cromosoma Philadelphia

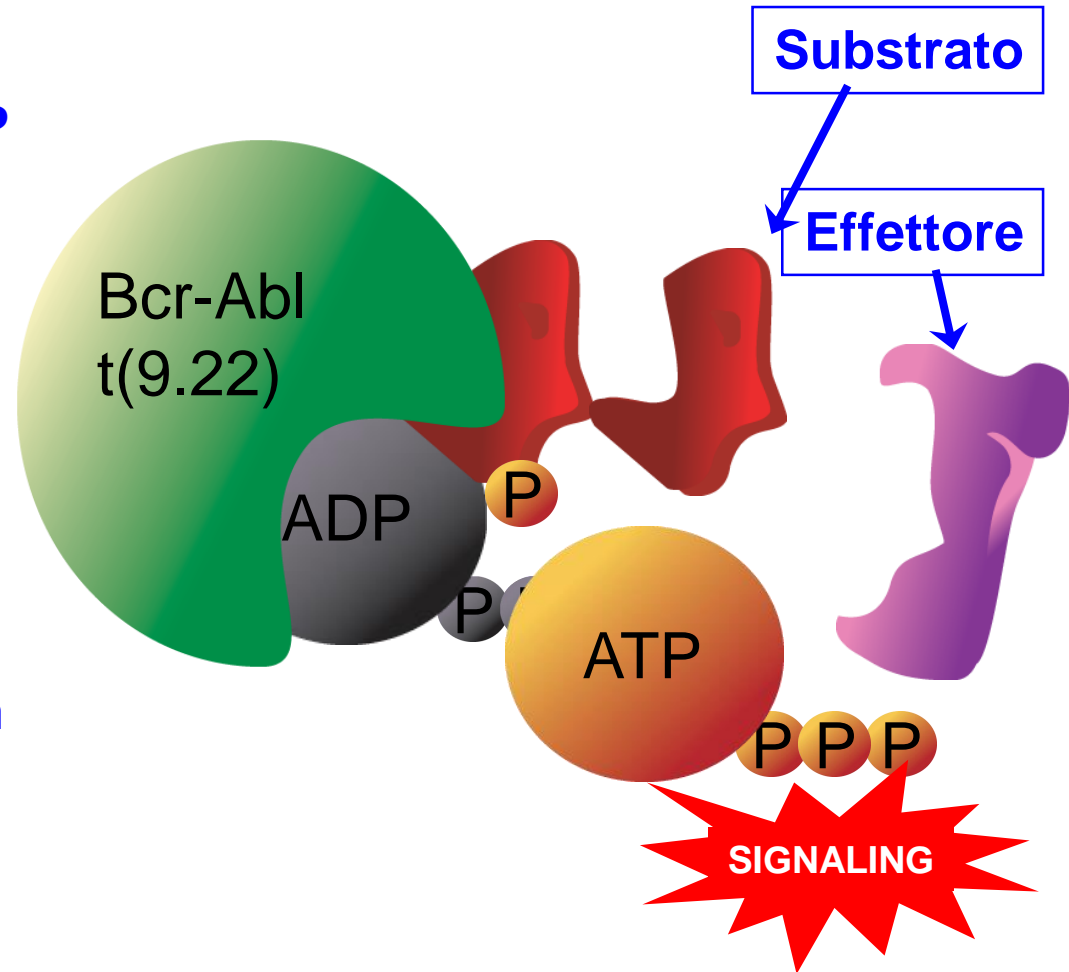
## Rappresentazione schematica



# Segnale Bcr-Abl

Catalizza il trasferimento di un gruppo fosfato dell' ATP a substrati proteici, che, così fosforilati, regolano molteplici funzioni cellulari. Questo attiva il substrato dando inizio ad una cascata di eventi che culminano nella proliferazione cellulare

**ATP = adenosine triphosphate;**  
**ADP = adenosine diphosphate;**  
**P = phosphate.**

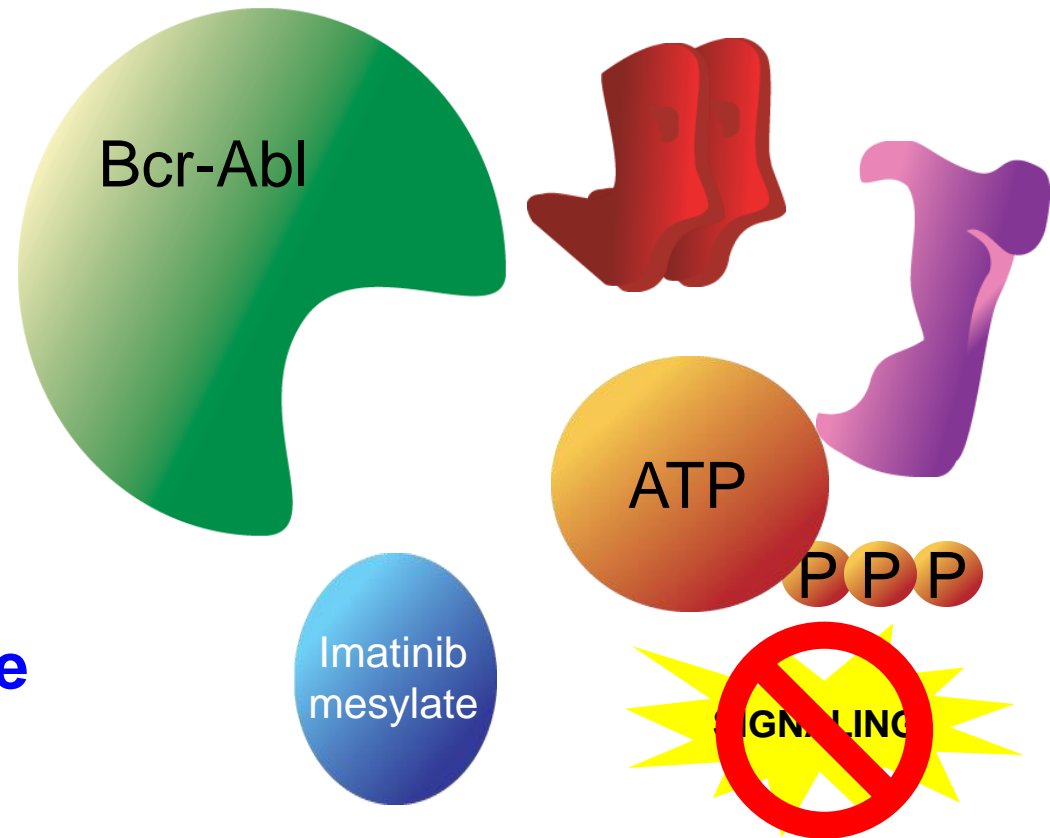




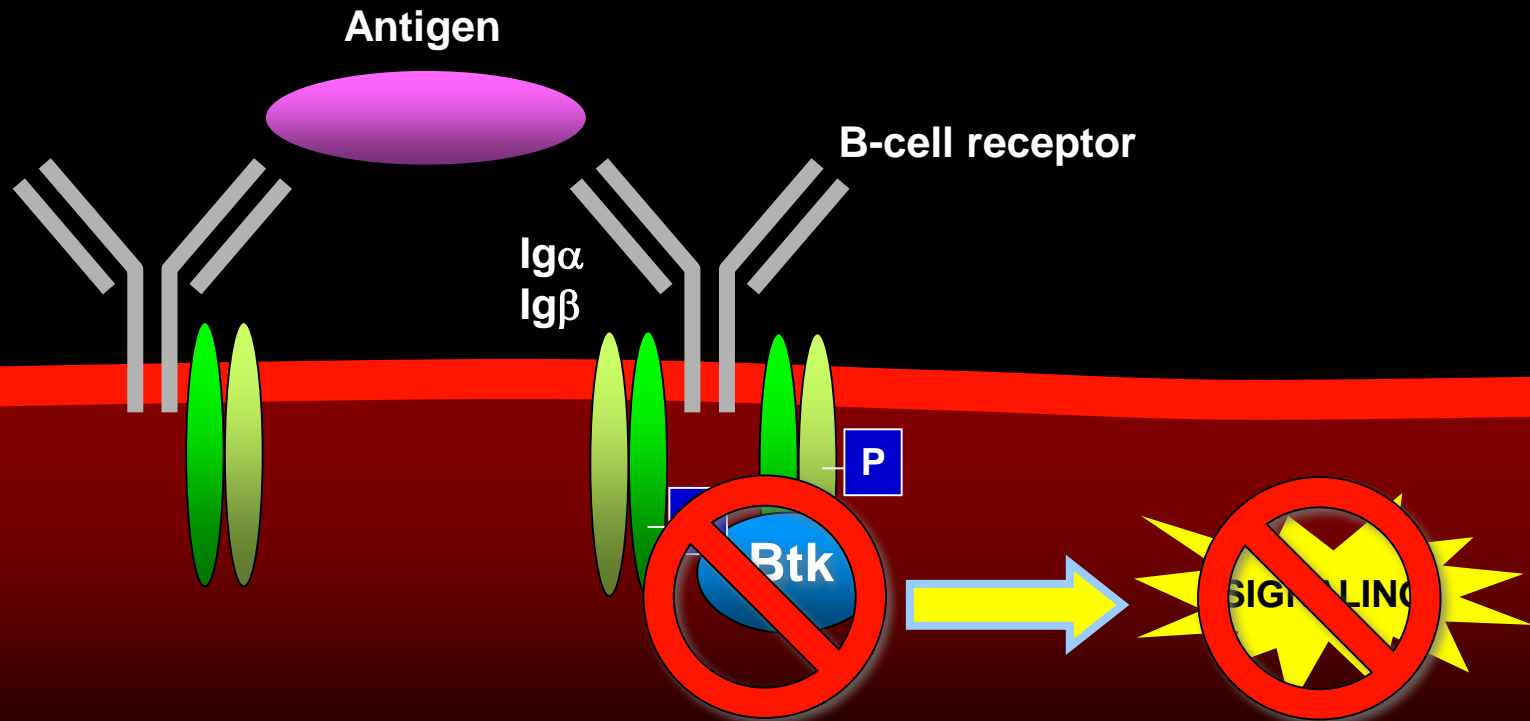
# Imatinib Mesylate: Meccanismo di Azione

Imatinib mesylate occupa la tasca di attacco dell'ATP al dominio della Abl kinase

Ciò previene la fosforilazione del substrato, il signaling e quindi la proliferazione cellulare.



# Ruolo del Btk nel segnale del B Cell Receptor Signaling



Ibrutinib: BTK inhibitor



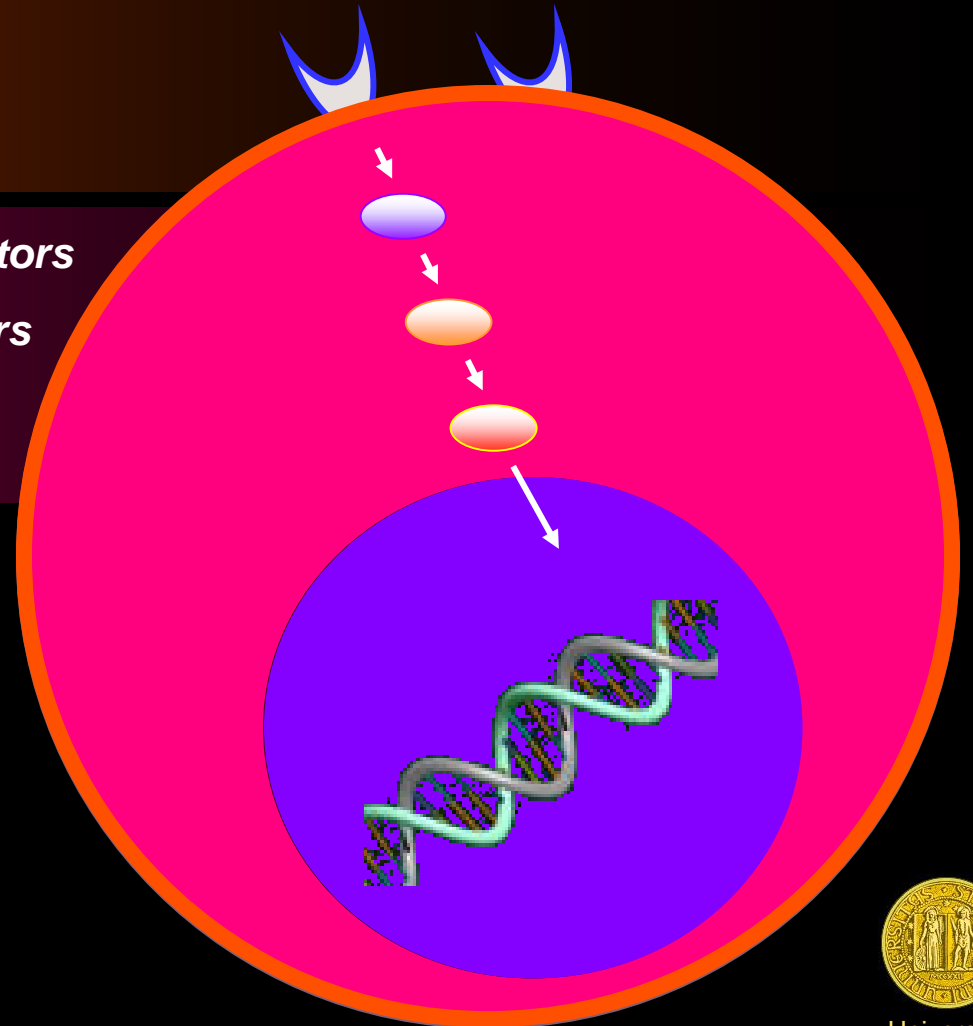
# Targeting Abnormal Cells

**Extracellular  
signal**

*Monoclonal  
antibodies*

**Signal  
transduction**

*Signaling Inhibitors  
& other inhibitors*



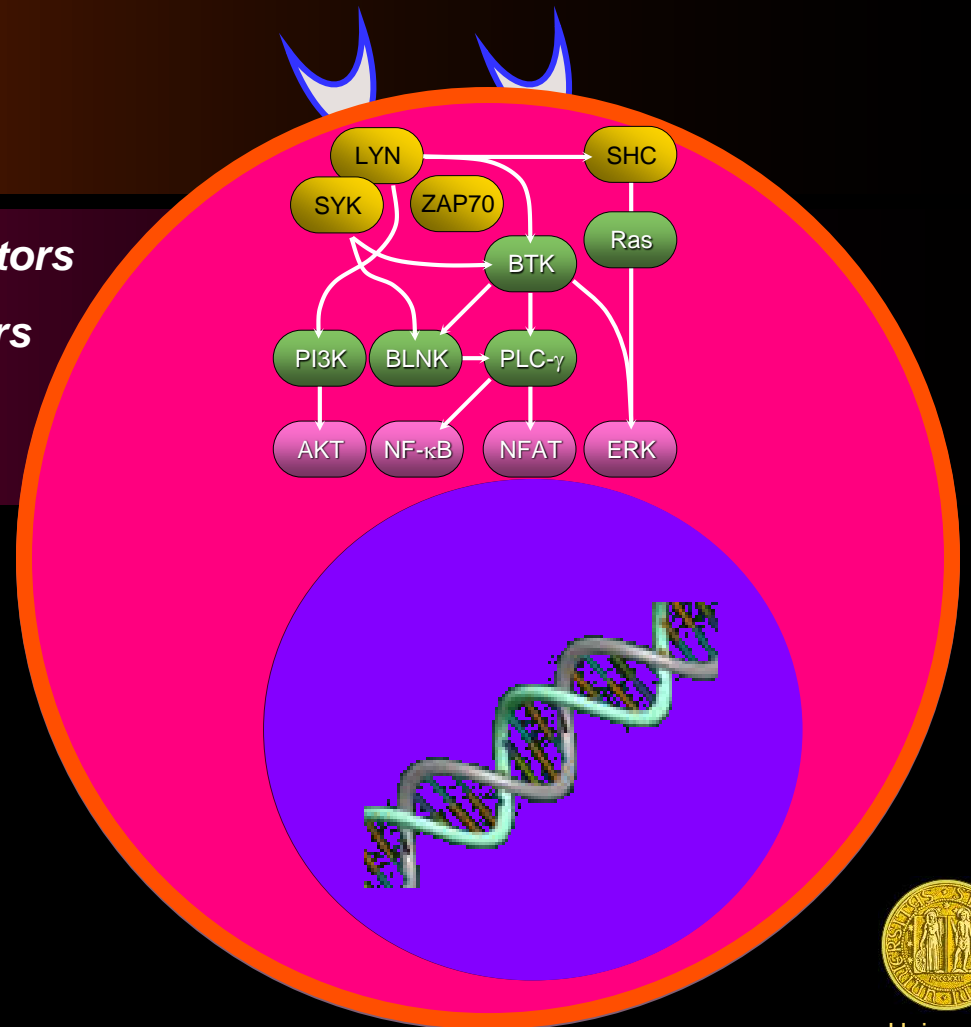
# Targeting Abnormal Cells

Extracellular  
signal

*Monoclonal  
antibodies*

Signal  
transduction

*Signaling Inhibitors  
& other inhibitors*

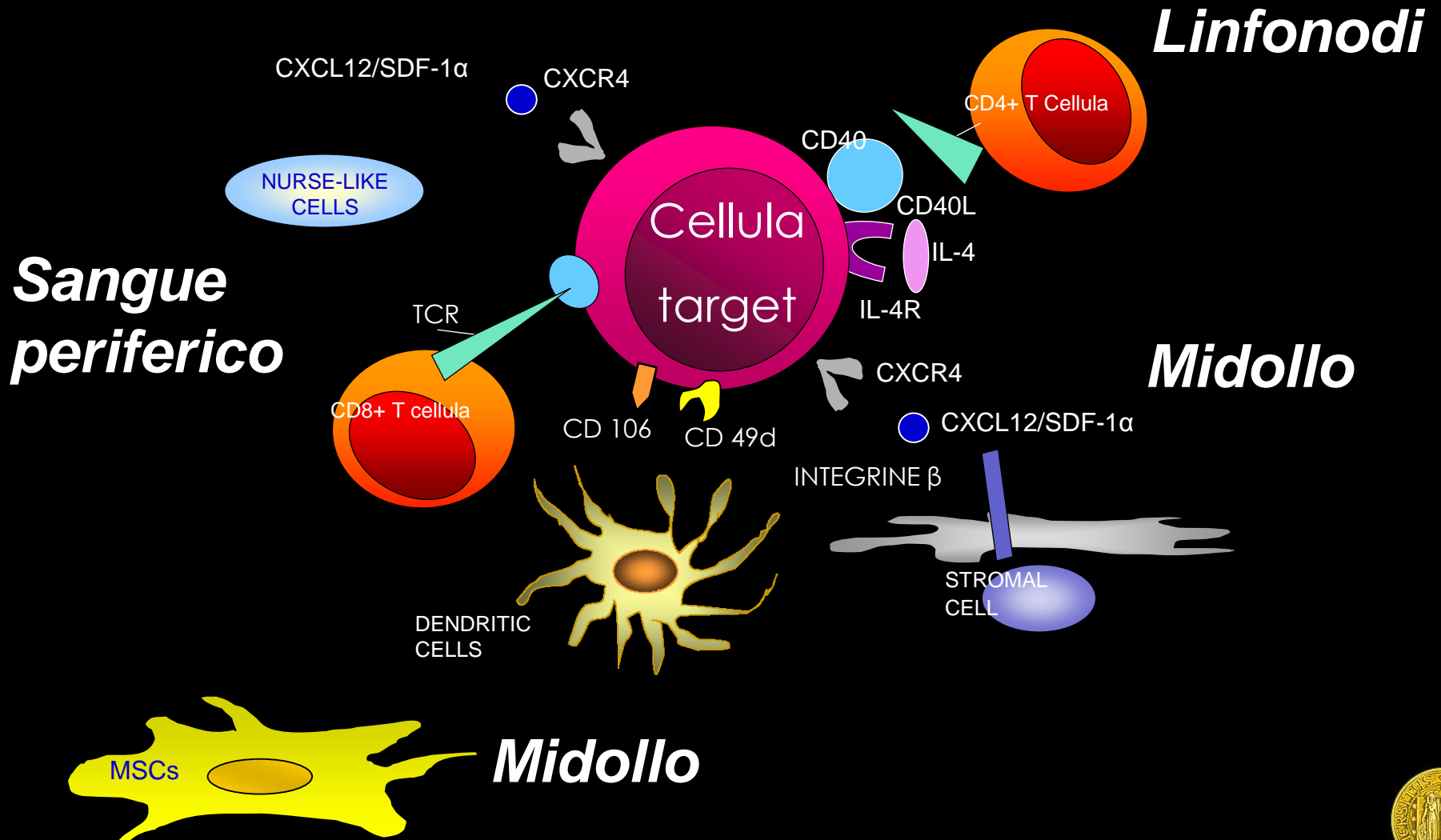






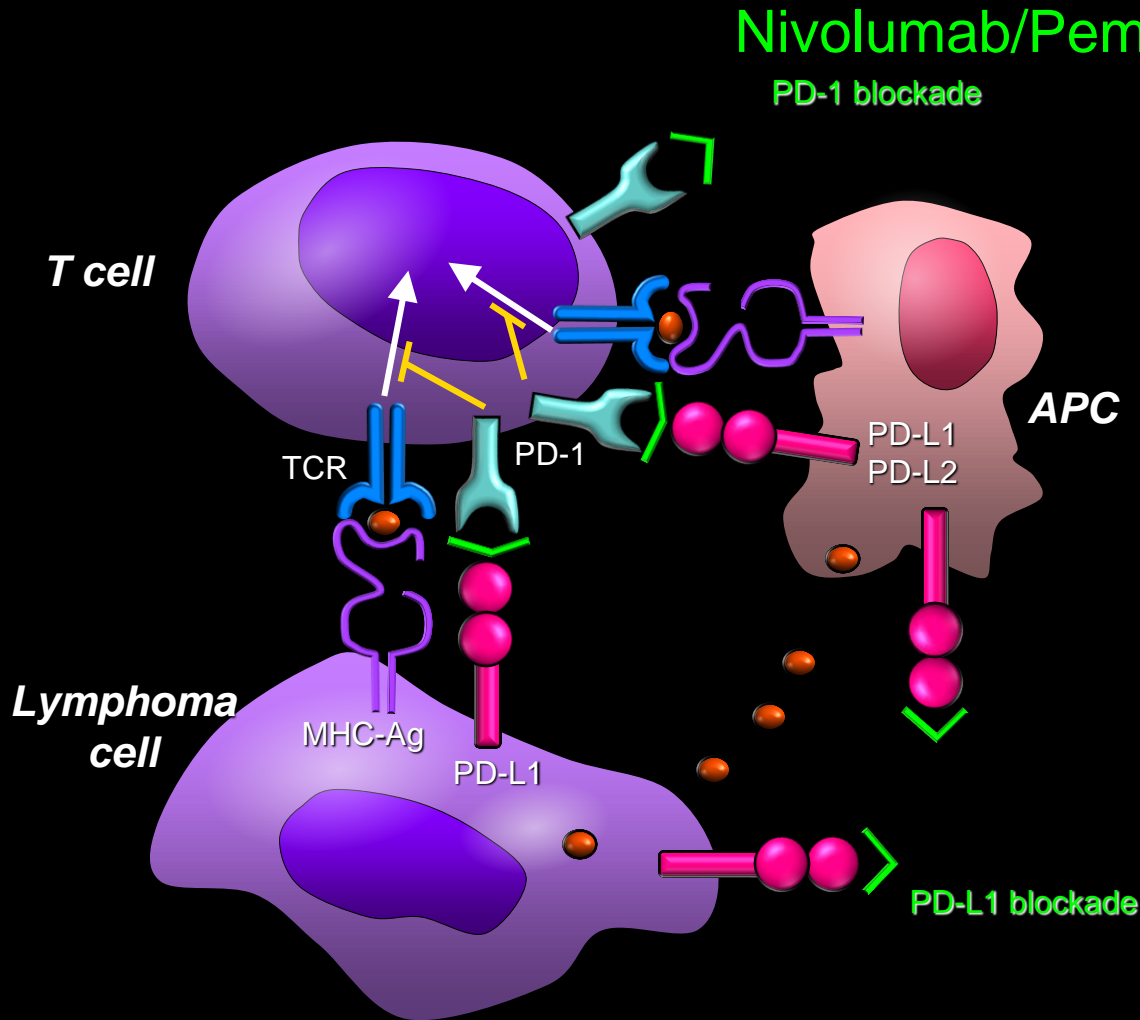


# Ruolo del Microambiente





# Programmed cell Death protein-1 (PD-1) Pathway and Immune Surveillance

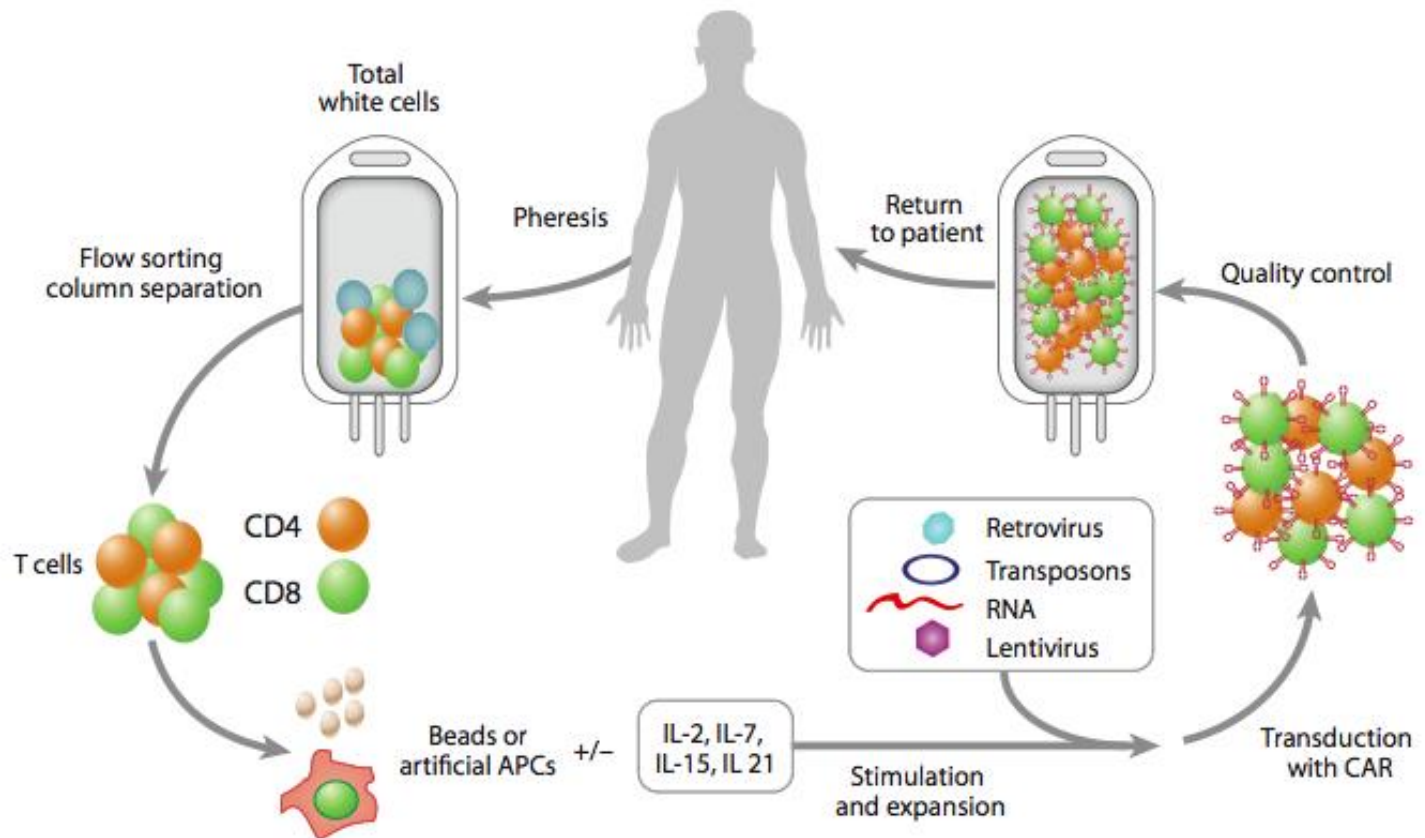


- PD-1 is expressed on the surface of activated T cells
- Its ligands, PD-L1 and PD-L2, are overexpressed on lymphoma cells
- Binding of PD-1 to its ligands inhibits T-cell activation, allowing tumors to evade the immune response



# Strategia dei Chimeric Antigen Receptors “CARs”

- Isolare le cellule T del paziente
- Inserire il gene per l'anticorpo vs il target
- Espandere in vitro le cellule T
- Infondere le cellule T “educate”

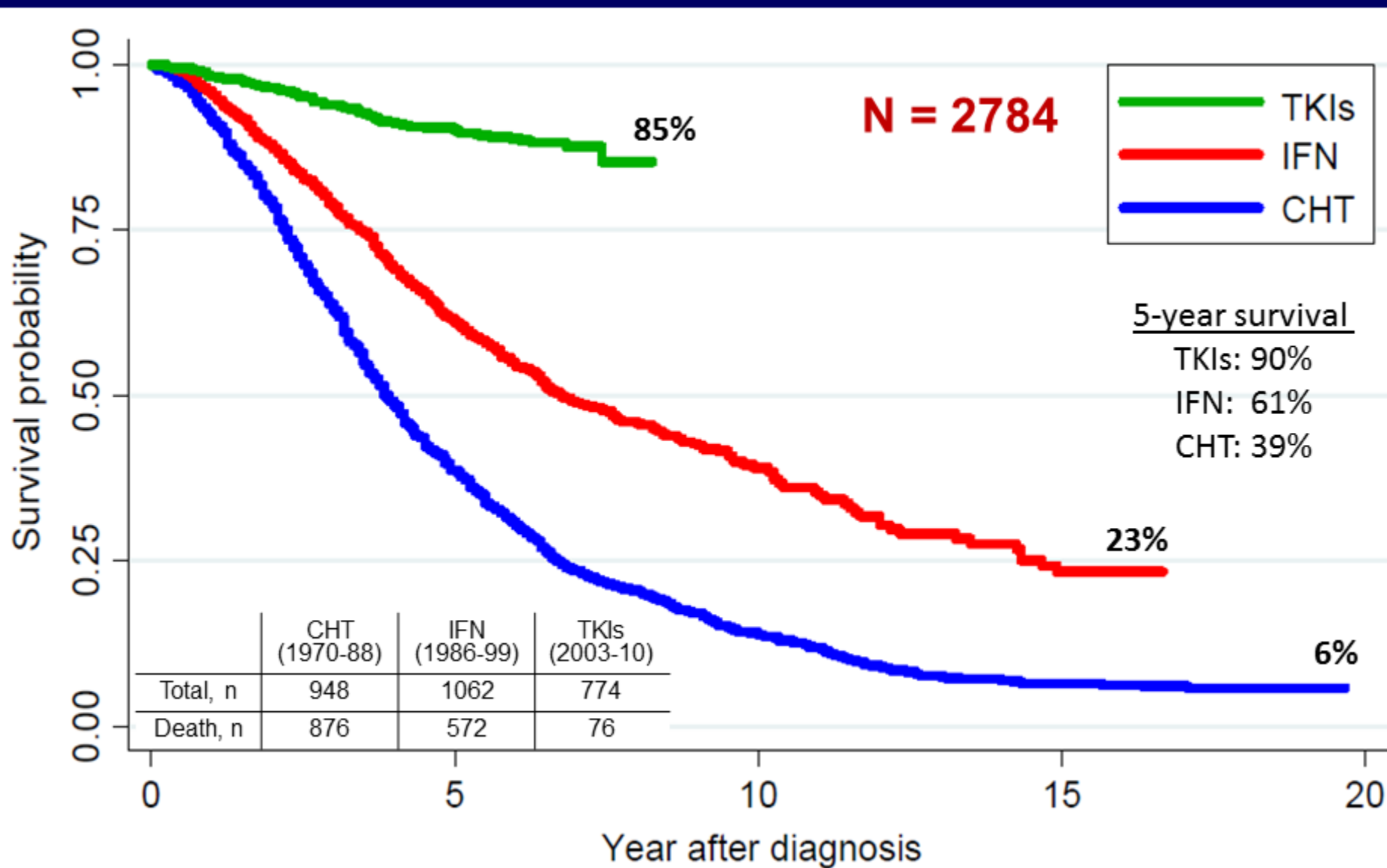


# Outcomes in Oncoematologia in mezzo secolo

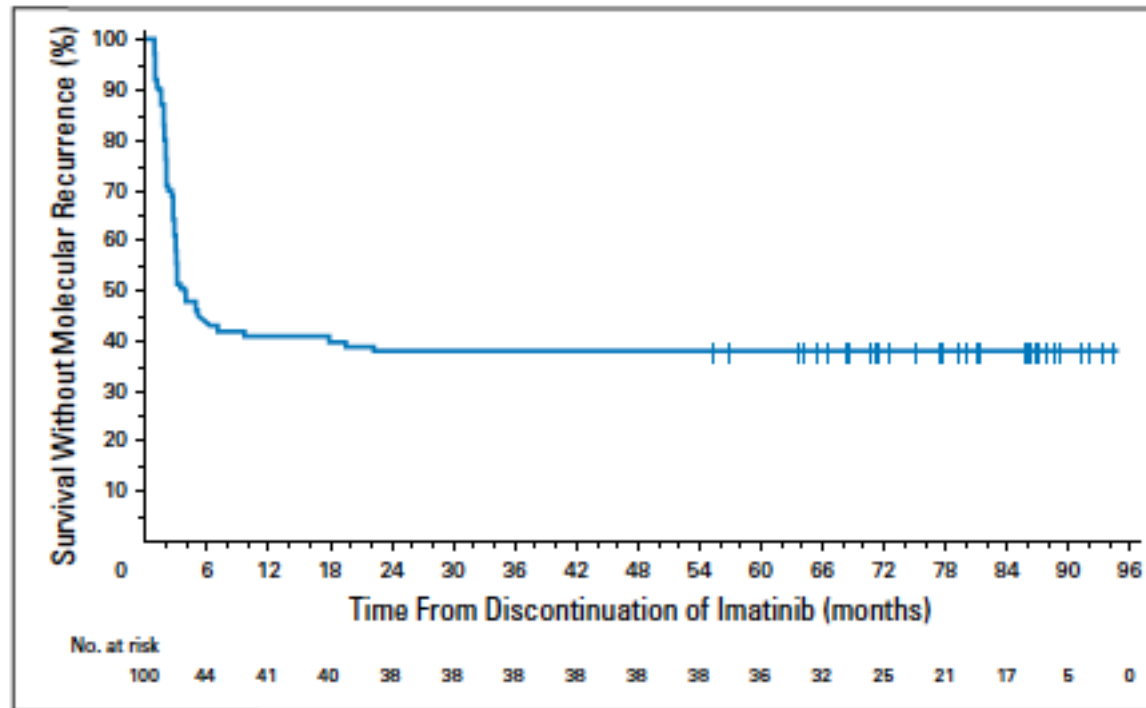
## *Sopravvivenza media*

<b>Patologia</b>	<b>1965</b>	<b>1990</b>	<b>2015</b>
L. Linfoide Acuta	2 mesi	2-3 anni	> 3 anni
L. Mieloide Acuta	2 mesi	1-2 anni	1-2 anni
L. Linfatica Cronica	< 1 anno	3-4 anni	> 8 anni
L. Mieloide Cronica	2-3 anni	3-5 anni	> 10 anni
Mieloma Multiplo	< 1 anno	3.5 anni	> 8 anni

# SURVIVAL OF CML BY THERAPY



# Molecular recurrence-free survival after Imatinib discontinuation

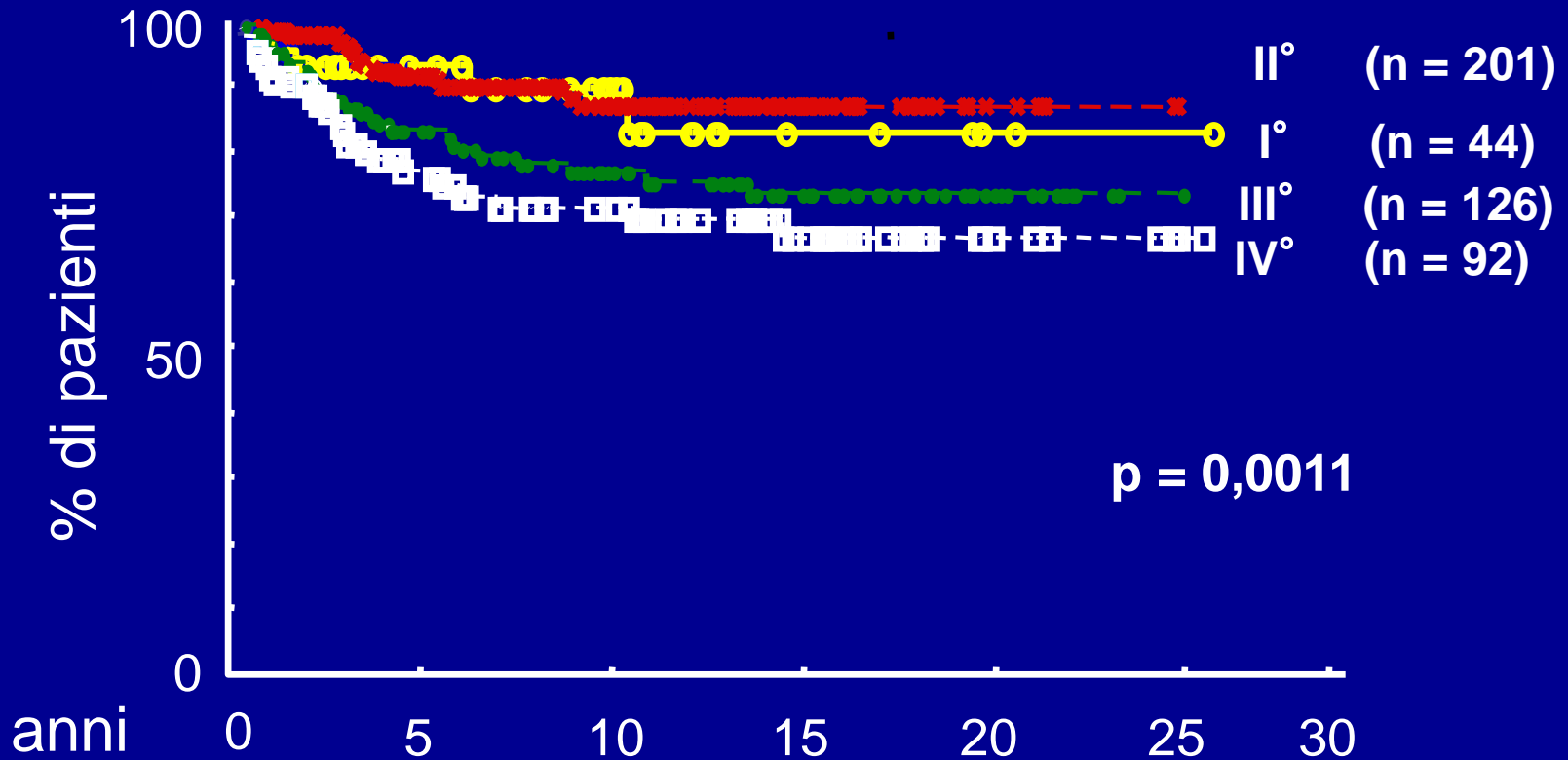


*G. Etienne et al., J. Clin. Oncol. 35: 298-305 (2017)*



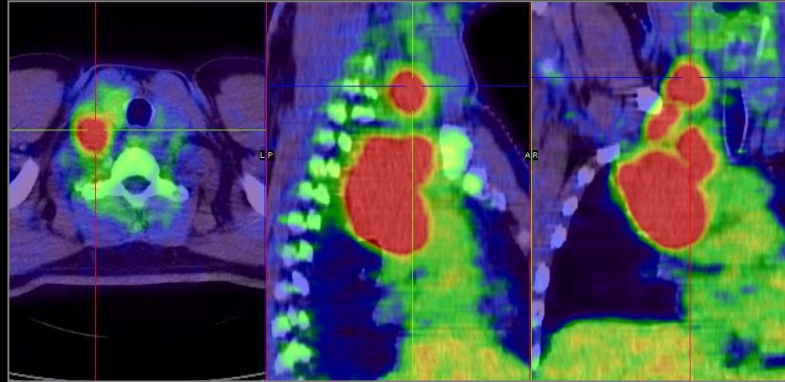
# Linfoma di Hodgkin

## Sopravvivenza per stadio



# Utilità della PET-CT

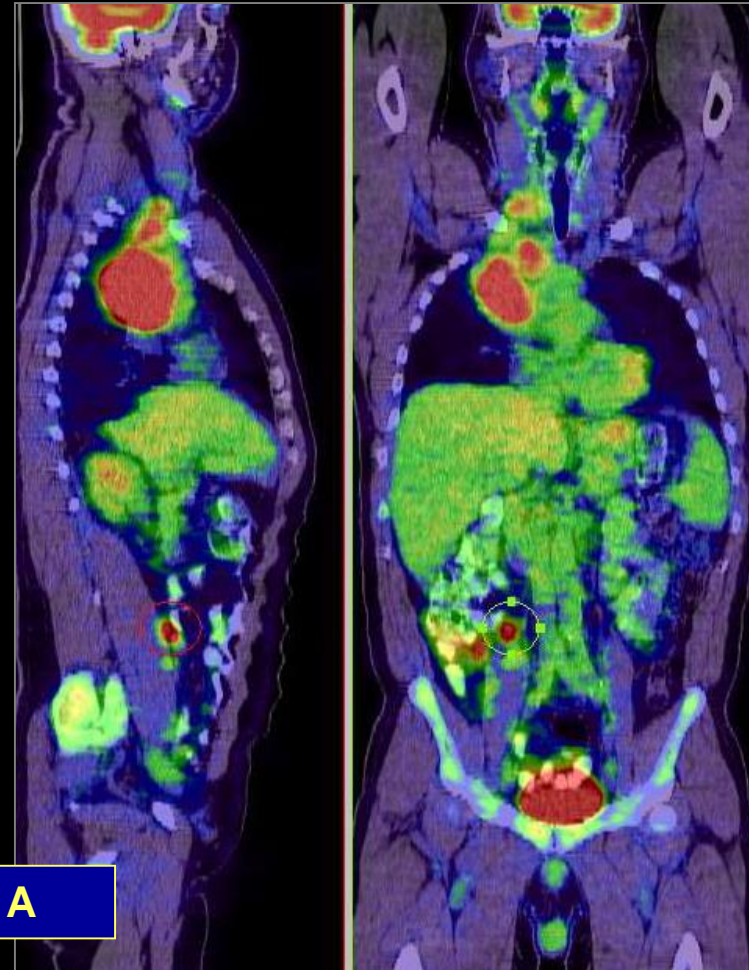
Pz M, 44 aa, con linfoma HD (sclerosi nodulare), mediastino bulky all' esordio, in cui PET/TC ha ulteriormente identificato Ln in sede iliaca destra (viraggio da stadio IIA a stadio IIIA).



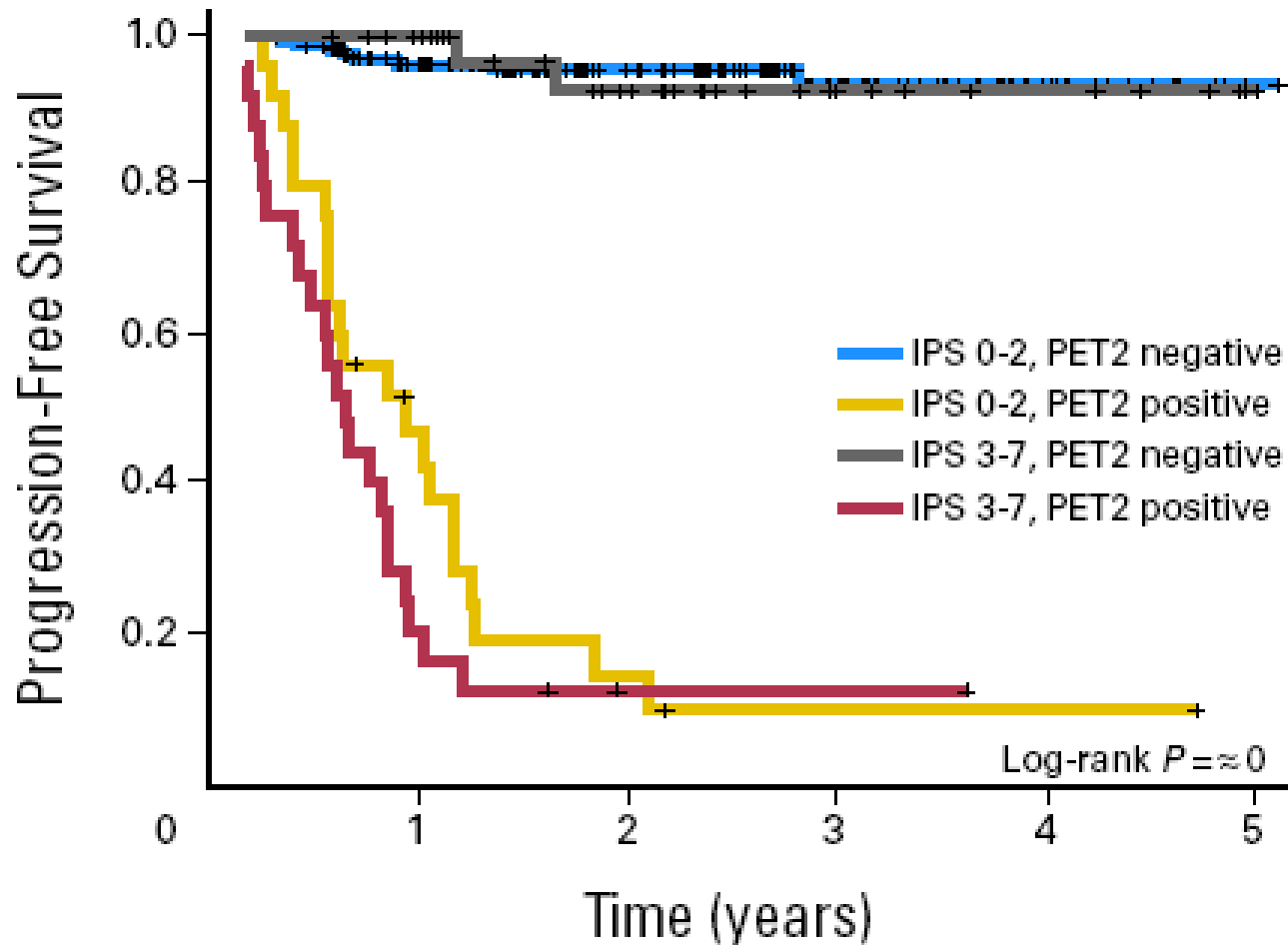
Stadio II A



Stadio definitivo: III A



# Importanza della PET per valutare la risposta alla terapia con ABVD nel morbo di Hodgkin

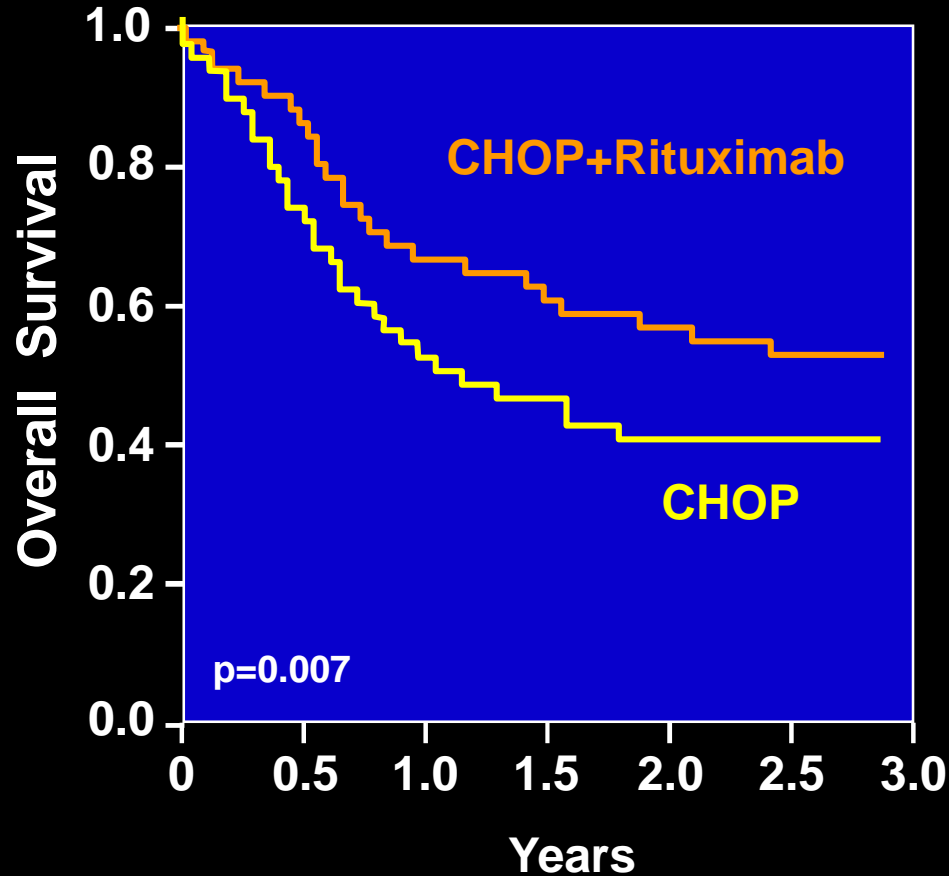




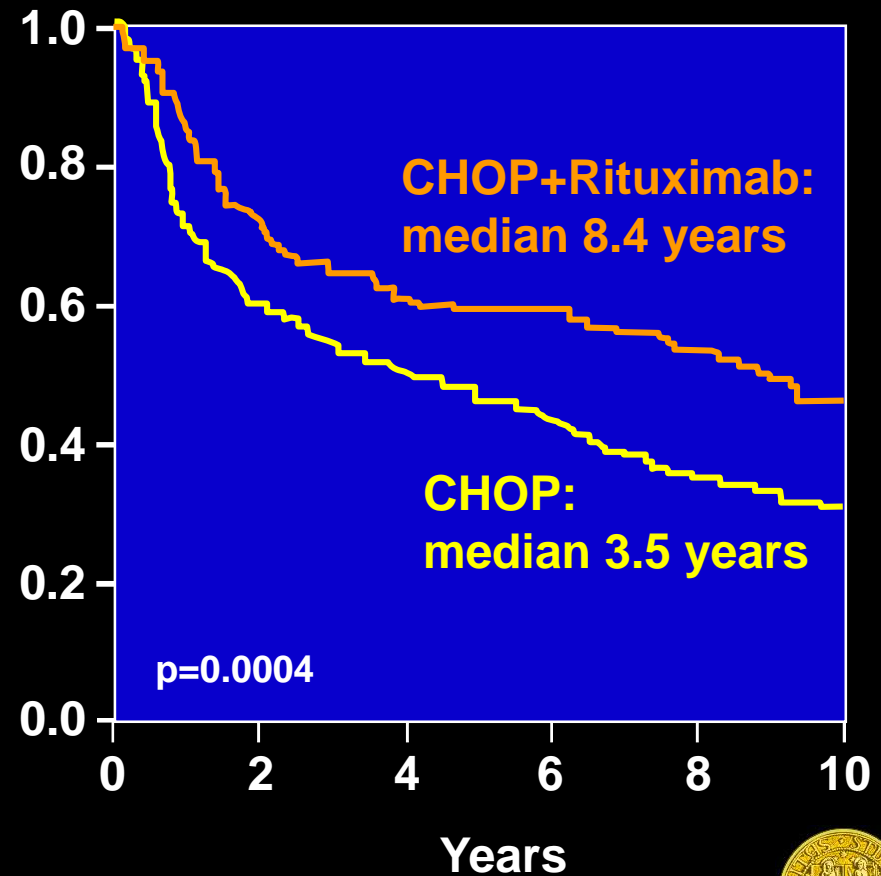
# Sopravvivenza per Rituximab-CHOP vs CHOP

## Approccio con chemioimmunoterapia

B. Coiffier et al., *N Engl J Med.* 346: 235 (2002)



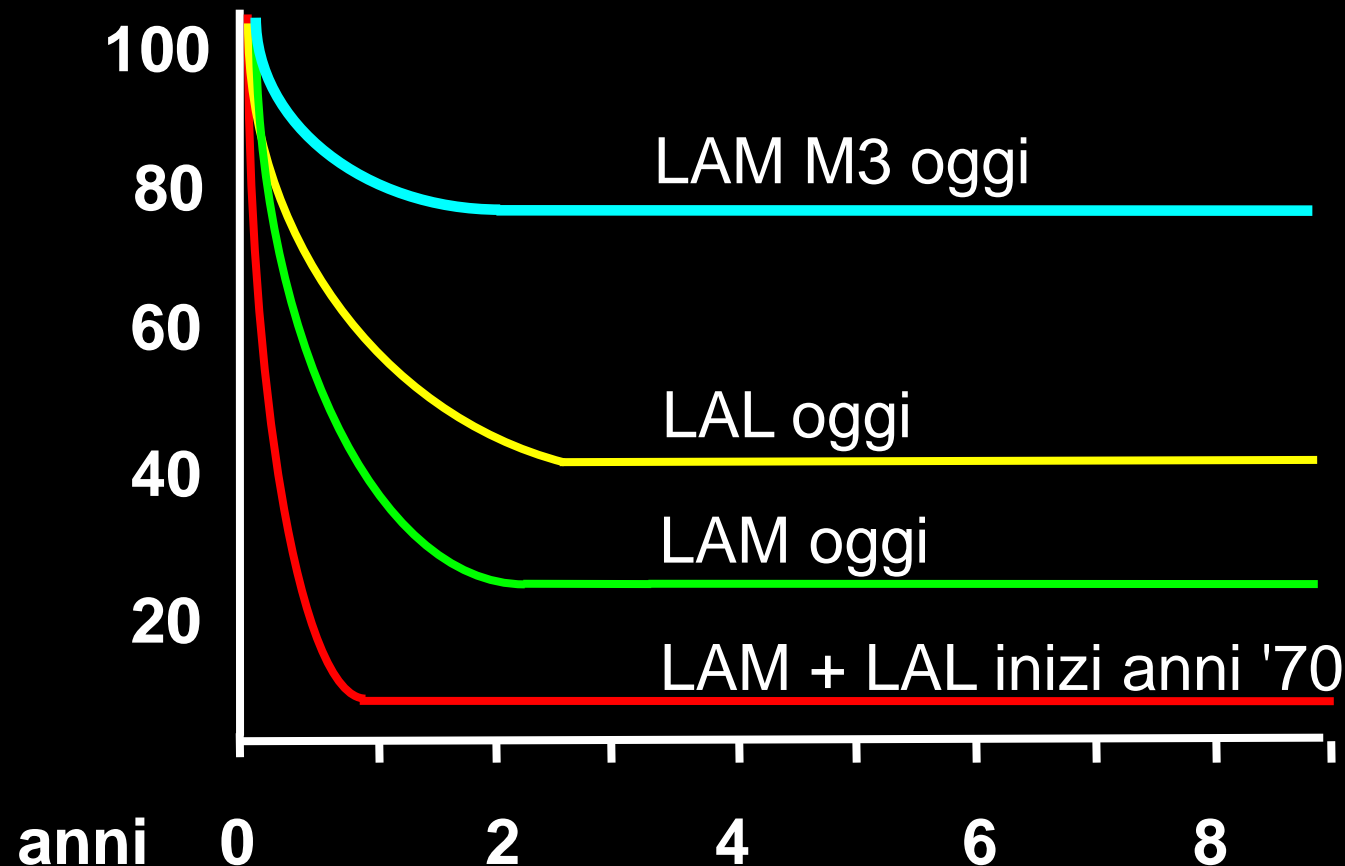
B. Coiffier et al., *Blood* 116: 2040 (2010)



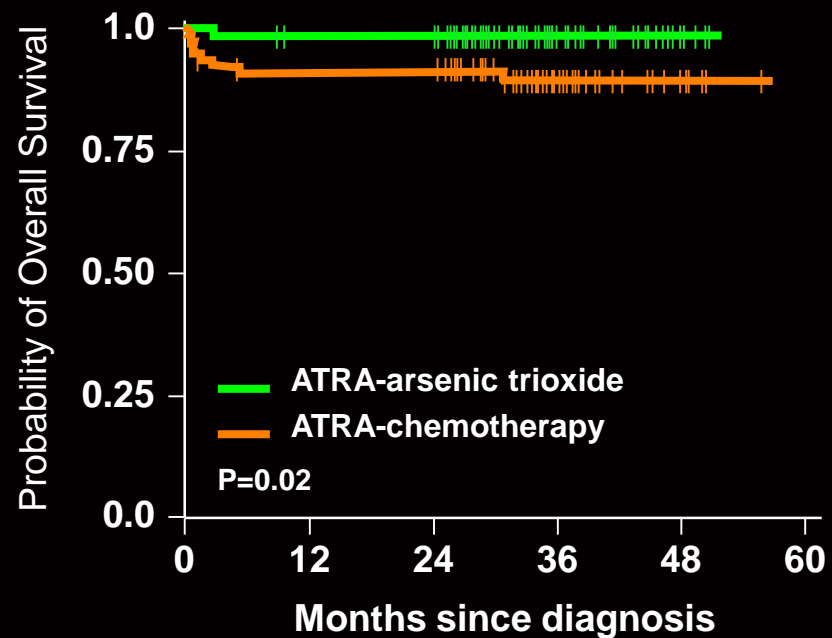
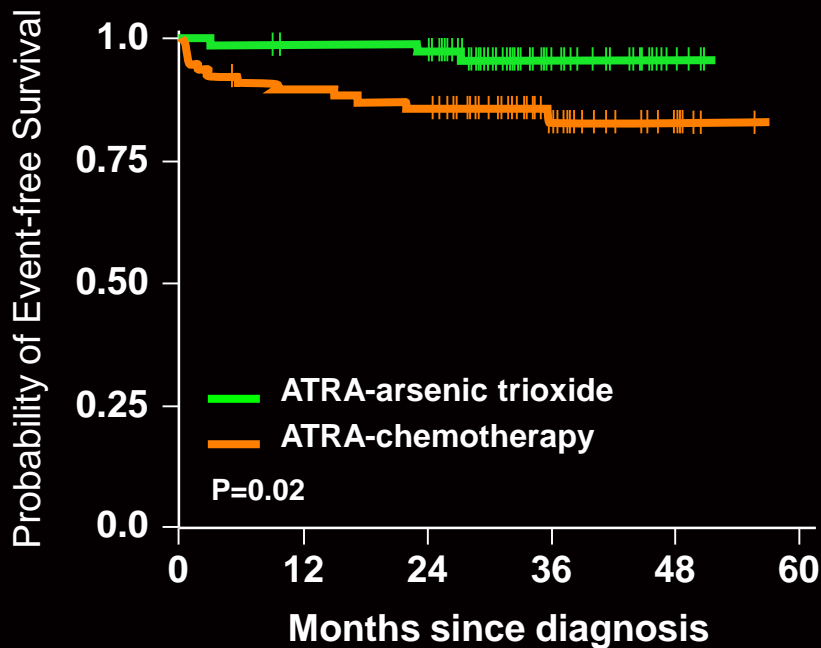
# Leucemie acute dell'adulto

## *successi nel tempo delle terapie*

% viventi e liberi da malattia



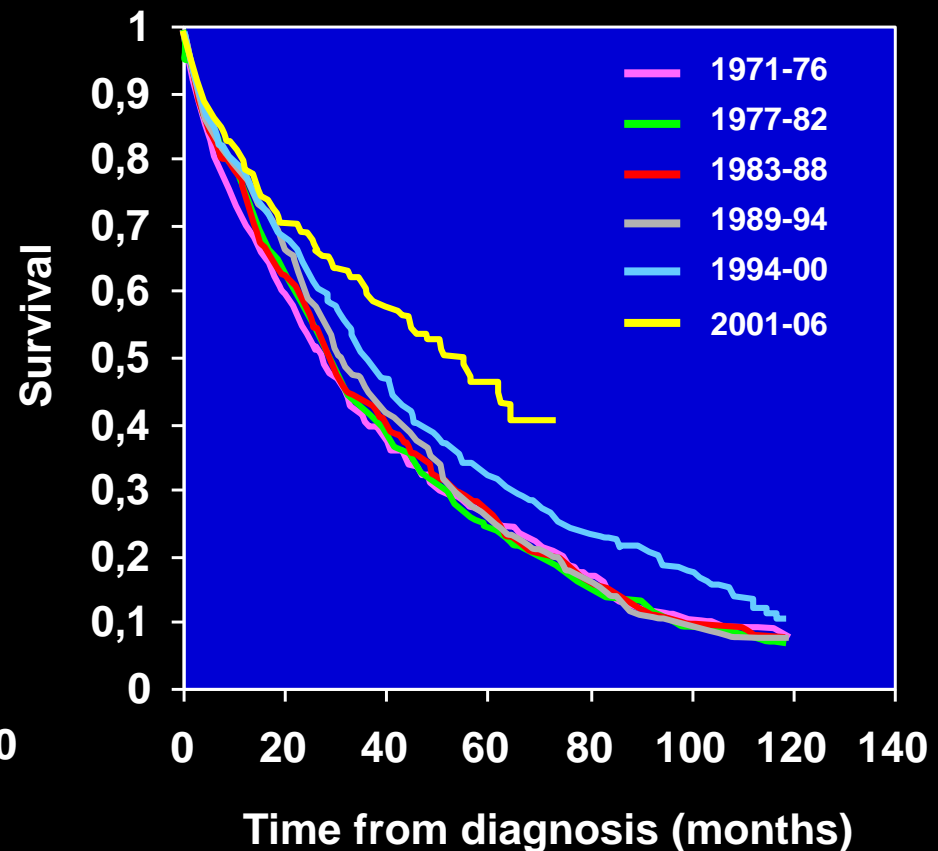
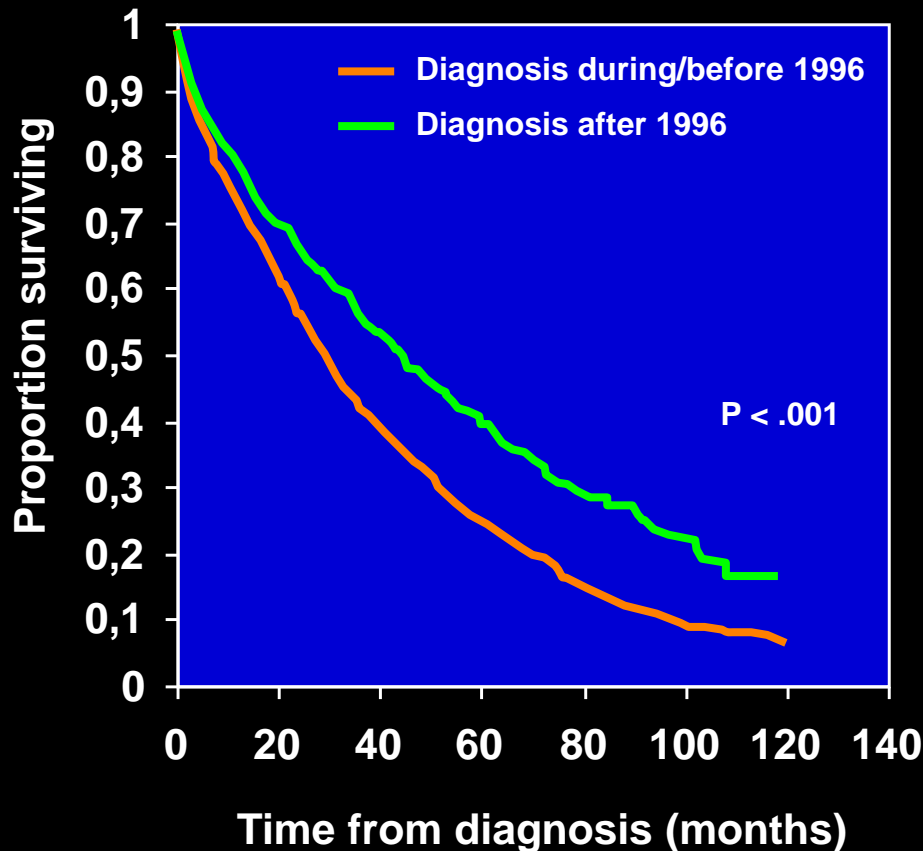
# Sopravvivenza in pazienti con Leucemia Promielocitica trattati con ATRA + chemio vs. ATRA + Arsenic Trioxide



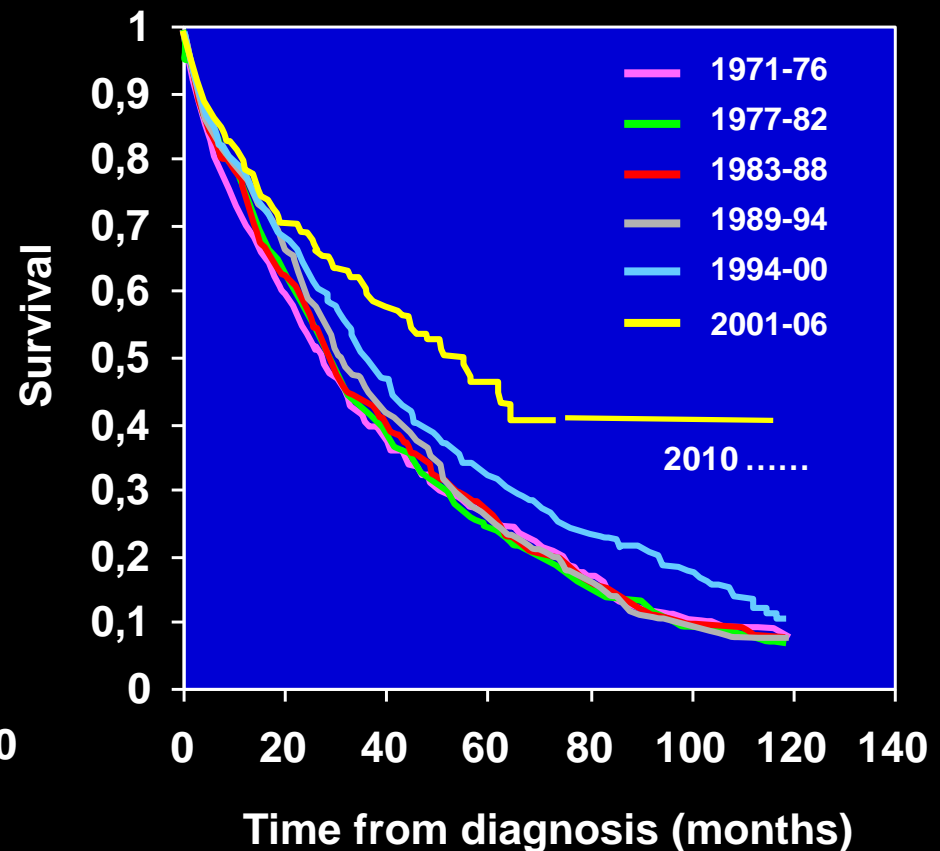
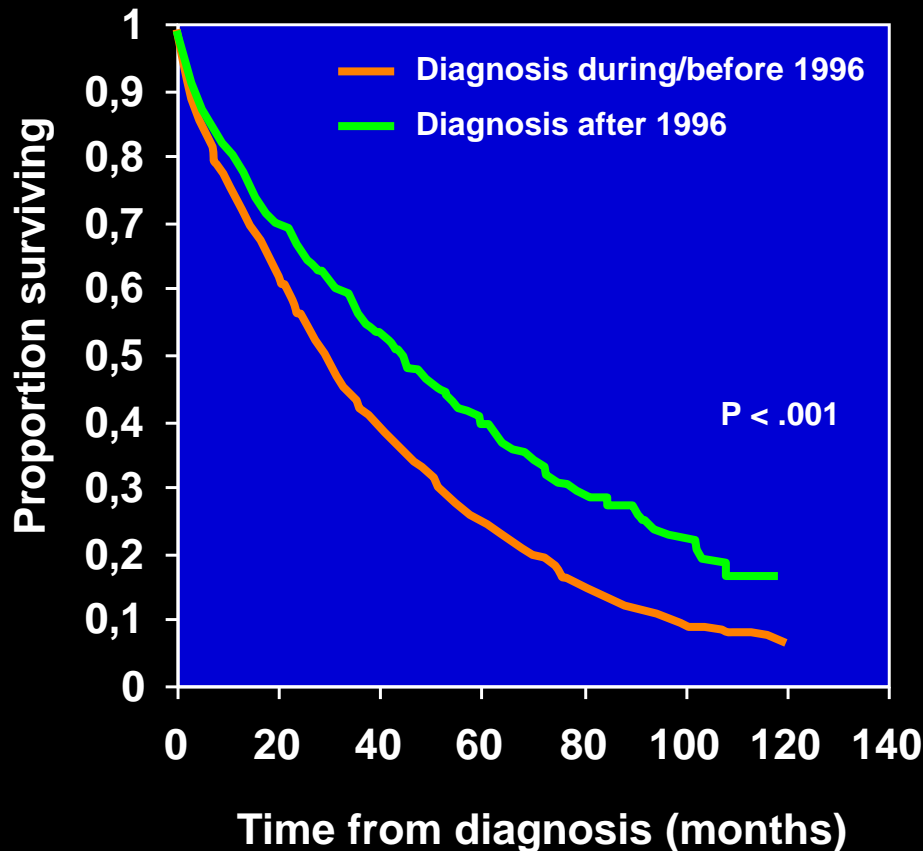
F. Lo Coco et al., *N. Engl. J. Med.* 369: 111-121 (2013)



# Mieloma Multiplo: Sopravvivenza globale dal momento della diagnosi



# Mieloma Multiplo: Sopravvivenza globale dal momento della diagnosi



# Nuove strategie terapeutiche in ematologia

- **Aumentare l'efficienza dei trattamenti:**
  - Aumentare l'entità, qualità e durata delle risposte
  - Ridurre la tossicità
- **Somministrazione per via orale e s.c.** (miglior compliance, risparmio di risorse sanitarie, talvolta minori effetti collaterali)
- **Aumentare la specificità**
  - target-therapy
  - studio di nuove combinazioni e nuove formulazioni

# Nuove strategie terapeutiche in Ematologia

## *Nuove molecole 2016/2017*

- Inibitori delle tirosin chinasi nella Leucemia Mieloide Cronica

*Ponatinib, Bosutinib, .....*

- Inibitori del proteasoma, anticorpi monoclonali e Immunomodulanti nel Mieloma Multiplo

*Carfilzomib, Ixazomib, Elotuzumab, Daratumumab, e Pomalidomide .....*

- Anticorpi monoclonali, Inibitori del BCR e small molecules nella Leucemia Linfatica Cronica

*Obinotuzumab, Ibrutinib, Idelalisib, Venetoclax.....*



# Nuove strategie terapeutiche in Ematologia

## Nuove molecole 2016/2017

- Inibitori delle tirosin chinasi nell'Leucemia Linfatica Cronica

*Ponatinib, Bosutinib*

- Inibitori del proteasoma e anticorpi monoclonali e Immunomodulatori nella Leucemia Linfatica Cronica e nel Linfoma Multiplo

*Carfilzomib, Bortezomib, Ibrutinib, Obinotuzumab, Daratumumab, e Pomalidomide.....*

- Anticorpi monoclonali, Inibitori del BCR e small molecules nella Leucemia Linfatica Cronica

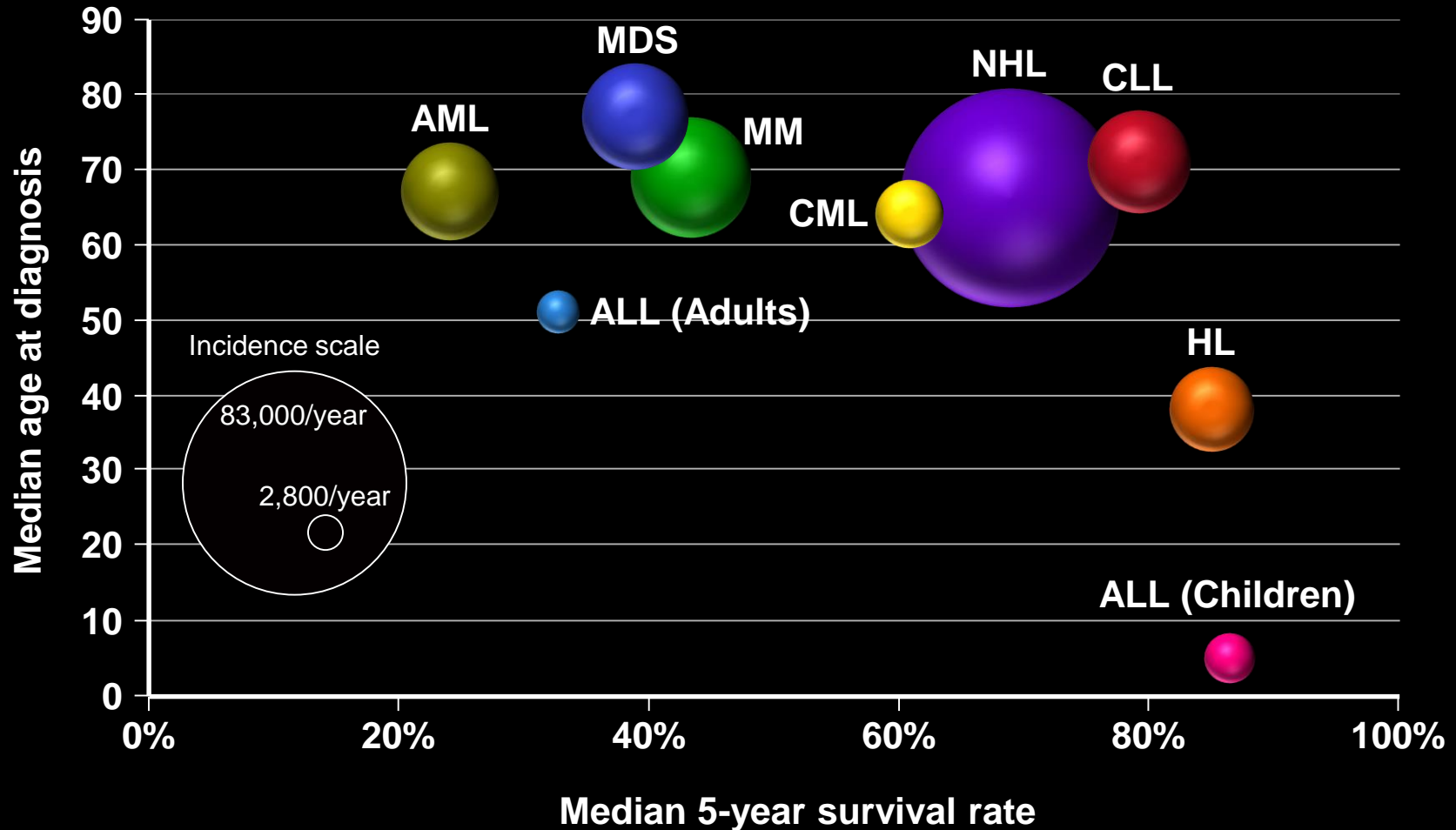
*Obinotuzumab, Ibrutinib, Idelalisib, Venetoclax.....*

**Costo annuale per terapia:  
da 20.000 a 70.000 €**





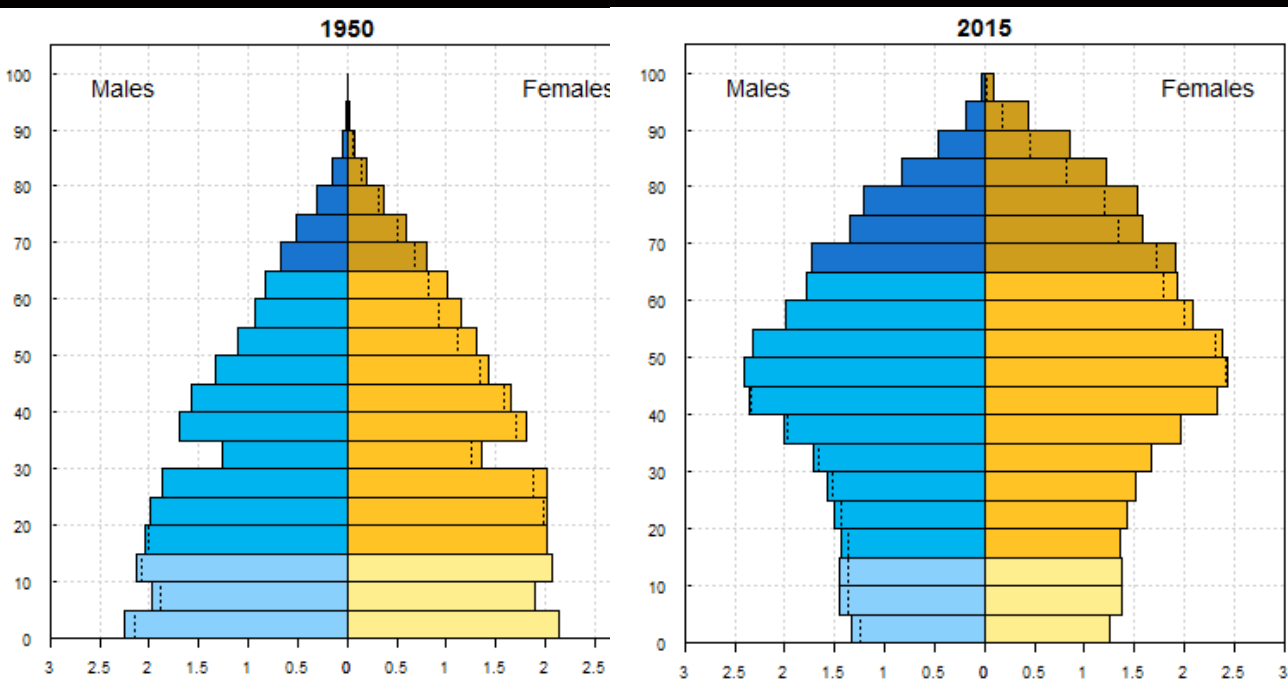
# Confronting a Broad Range of Diseases with Diverse Outcomes



# Stime sulla popolazione nel mondo

## Probabili proiezioni in Italia

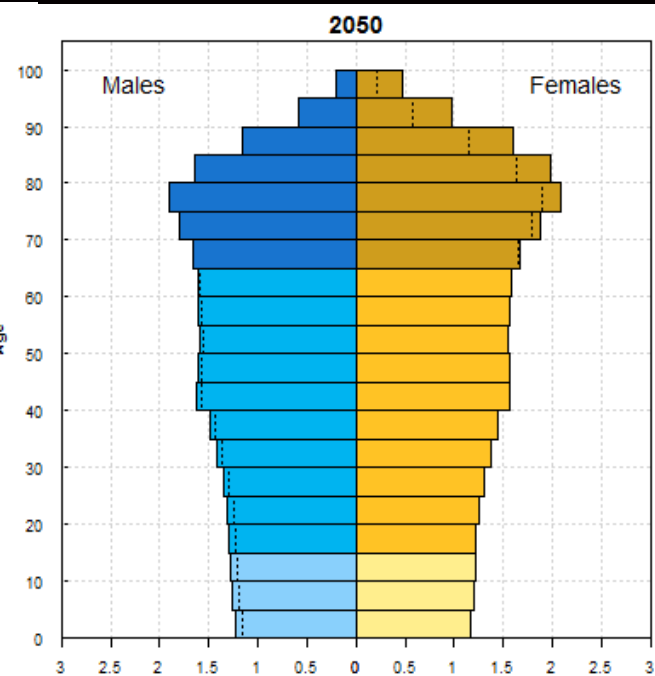
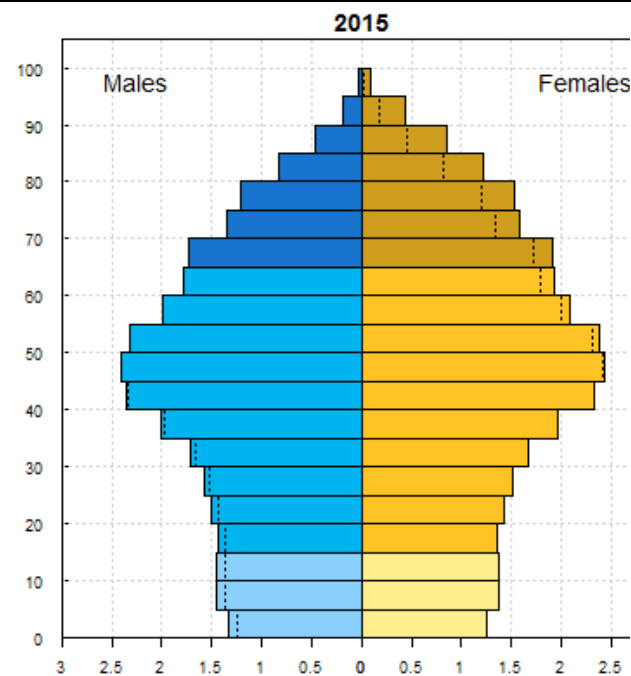
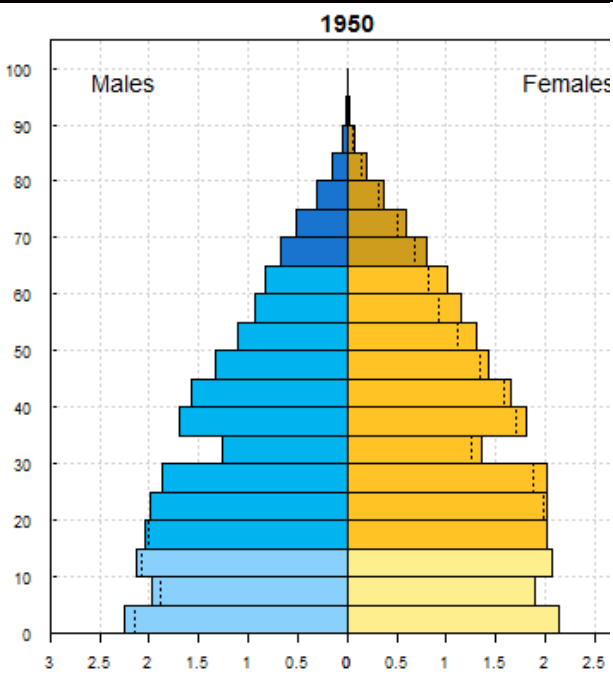
### Aggiornata al 2015

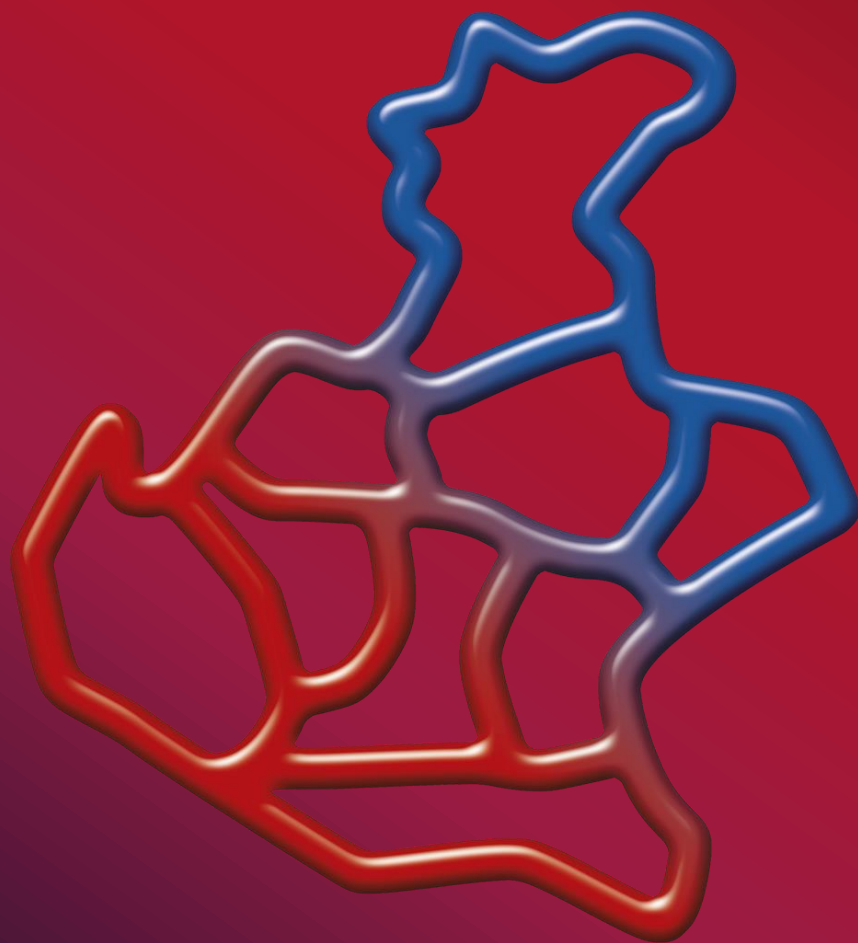


# Stime sulla popolazione nel mondo

## Probabili proiezioni in Italia

### Aggiornata al 2015





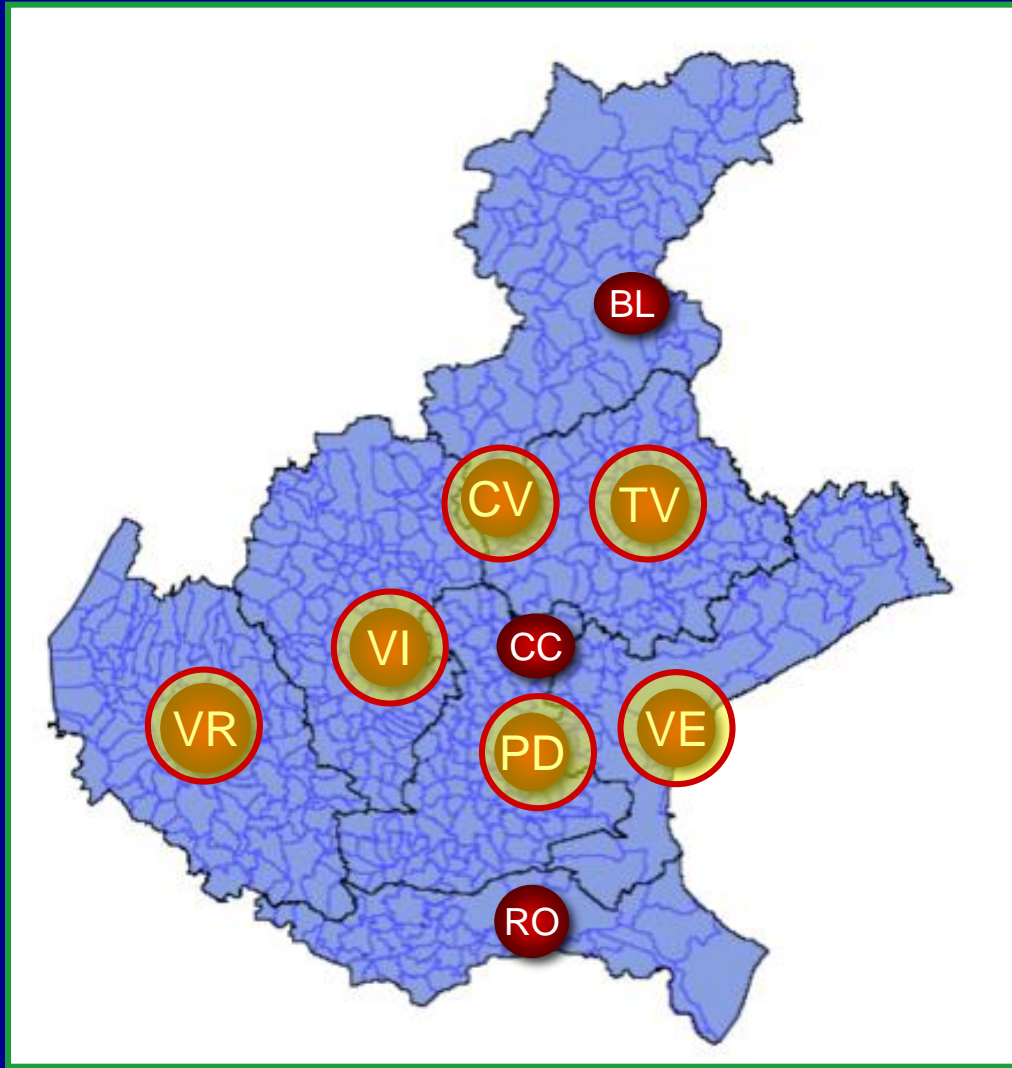
# RETE EMATOLOGICA VENETA

SINERGIA PER CONDIVIDERE  
ASSISTENZA  
FORMAZIONE  
RICERCA



# REGIONE DEL VENETO

REGIONE DEL VENETO



# Gruppi di Lavoro sorti su base spontanea

- Leucemia Linfatica cronica
- Mieloma Multiplo
- Leucemia Mieloide Cronica
- Sindromi Mielodisplastiche



**1° MEETING TRIVENETO  
SUL MIELOMA E GAMMOPATIE  
MONOCLONALI**

**APPROCCIO ALLA TERAPIA DEL  
MIELOMA NELL'ERA DEI NUOVI FARMACI**

**PADOVA 19-20 NOVEMBRE 2009**

REGIONE VENETO  
AZIENDA U.L.S.S. n. 9 di Treviso

Con il patrocinio di



Sezione Treviso

SIE - Società Italiana di Ematologia

Unità Operativa di Ematologia  
Responsabile Dott. F. Gherlinzoni

# AGGIORNAMENTI IN EMATOLOGIA

25-26 NOVEMBRE 2016

TREVISO

Sala Congressi

Ospedale Ca' Foncello





## Bendamustine in chronic lymphocytic leukemia: Outcome according to different clinical and biological prognostic factors in the everyday clinical practice

Francesco Zaja,<sup>1\*</sup> Michael Mian,<sup>2,3</sup> Stefano Volpetti,<sup>1</sup> Carlo Visco,<sup>4</sup> Cinzia Sissa,<sup>5</sup> Ilaria Nichele,<sup>4</sup> Monica Castelli,<sup>6</sup> Achille Ambrosetti,<sup>5</sup> Simona Puglisi,<sup>1</sup> Renato Fanin,<sup>1</sup> Sergio Cortelazzo,<sup>2</sup> Giovanni Pizzolo,<sup>5</sup> Livio Trentin,<sup>6</sup> Francesco Rodeghiero,<sup>4</sup> Rossella Paolini,<sup>7</sup> Paolo Vivaldi,<sup>8</sup> Rosaria Sancetta,<sup>9</sup> Miriam Isola,<sup>10</sup> and Gianpietro Semenzato<sup>6</sup>

**Bendamustine proved to be effective for the treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL). However, the relationship between its activity with clinico-biological prognosticators has been addressed only in few studies. We retrospectively evaluated the efficacy of bendamustine, in a real-life contest, on 142 patients, median age 70 years, median number of previous regimens 2 (0–8, 13% previously untreated). Bendamustine was administered for a median number of 4 cycles, in 84% of cases with rituximab. Overall (ORR) and complete response (CRR) rates were 68 and 16.5%, respectively. Multivariate analysis demonstrated a relationship between ORR and number of prior treatments (OR 0.25, 95% CI 0.08–0.71;  $P = 0.009$ ), del(17p) (OR 0.10, 95% CI 0.03–0.32;  $P < 0.001$ ) and concomitant rituximab (OR 4.37, 95% CI 1.12–17.04;  $P = 0.033$ ). The estimated 1- and 2-years overall survival (OS) and progression free survival (PFS) rates were 76, 61, 51, and 26%, respectively. Previous sensitivity to fludarabine (HR 0.36, 95% CI 0.16–0.82), response to bendamustine (HR 0.21, 95% CI 0.10–0.45), and del(17p) (HR 2.18, 95% CI 1.002–4.74) had a prognostic significance in multivariate analysis for PFS, while the number of previous therapies (HR 3.48, 95% CI 1.29–9.38;  $P = 0.014$ ), concomitant use of rituximab (HR 0.32, 95% CI 0.11–0.93) and response to bendamustine (HR 0.22, 95% CI 0.07–0.66) were significant for OS. Side effects included grade 3–4 neutropenia, infections, thrombocytopenia and anemia which occurred in 40, 14, 14, and 10% of patients, respectively. These results confirm the activity and safety of bendamustine and rituximab combination even in patients with unfavorable clinical and biological features excluding del(17p). Am. J. Hematol. 88:955–960, 2013. © 2013 Wiley Periodicals, Inc.**



EUROPEAN  
HEMATOLOGY  
ASSOCIATION

 **haematologica**

Journal of the European Hematology Association

## **Imatinib-treated Chronic Myeloid Leukemia patients with discordant response between cytogenetic and molecular tests at 3 and 6 month time-points have a reduced probability of subsequent optimal response**

by Massimiliano Bonifacio, Gianni Binotto, Elena Maino, Elisabetta Calistri, Luciana Marin, Luigi Scaffidi, Luca Frison, Federico De Marchi, Mauro Krampera, Gianpietro Semenzato, Renato Fanin, Achille Ambrosetti, and Mario Tiribelli

Haematologica 2015 [Epub ahead of print]

# Corso educativo ECM sulla Diagnosi e Terapia del DLBCL



**Aula Seminari del VIMM, Padova**  
**30 giugno 2014**

# *CORSO EDUCAZIONALE: FROM BENCH TO BEDSIDE NELLE SINDROMI MIELODISPLASTICHE*



*Aula Seminari del VIMM*  
*Padova, 13 settembre 2016*



ASSOCIAZIONE ITALIANA  
CONTRO LE LEUCEMIE-LINFOMI E MIELOMA  
ONLUS

PAZIENTI

MIELOMA

4 giugno 2016  
PADOVA

# AIL PAZIENTI MIELOMA SEMINARIO PAZIENTI-MEDICI

Auditorium "San Gaetano"

Via Altinate, 72 - 35121 Padova

## Programma

- 8.45 REGISTRAZIONE DEI PARTECIPANTI E CAFFÈ DI BENVENUTO
  
- 9.45 INDIRIZZI DI SALUTO E INTRODUZIONE
  - Gianpietro Semenzato** *(Padova)*
  - Luigi Zanesco** *(AIL Padova)*
  - Nadia Elkebir** *(International Myeloma Foundation)*
  - Mario Boccadoro** *(Torino)*



GRUPPO AIL PAZIENTI  
**LMC**

5 ottobre 2013  
VERONA

## INCONTRO GRUPPO AIL PAZIENTI LMC

**Teatro Ristori**

Via Teatro Ristori, 7 - 37122 Verona

Descrizione



# Gruppo AIL Pazienti Leucemia Mieloide Cronica



## INCONTRO REGIONALE VENETO

21 aprile 2012 - Padova

**Auditorium "San Gaetano"**

Via Altinate 71

# Passi formali per l'Istituzione della Rete Ematologica Veneta

- **31.5.2016** Deliberazione della Giunta Regionale n. 46/CR del per l'istituzione della Rete Ematologica Veneta (REV) per la gestione del paziente adulto.
- **1.8.2016** Deliberazione della Giunta Regionale n 1238 dopo il parere della Commissione Consigliare e Pubblicazione dell'avvenuta istituzione della REV sul BUR n. 82 del 23.8.2016
- **29.11.16** Decreto n. 120 della Giunta Regionale del per la nomina del coordinamento della REV
- **20.12.2016** Insediamento ufficiale della REV

# **Composizione Coordinamento Rete Ematologica Veneta**

**(DGR n. 130 del 29.11.2016 – BUR 13.12.2016)**

**Prof. Gianpietro Semenzato**, direttore dell'Unità Operativa Complessa di Ematologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova, Coordinatore Tecnico-Scientifico

**Prof. Pierfranco Conte**, Coordinatore Tecnico-Scientifico della Rete Oncologica Veneta (ROV)

**Dott. Claudio Pileri**, Direttore regionale della Direzione Programmazione Sanitaria, o suo delegato

**Dott.ssa Giovanna Scroccaro**, Direttore regionale dell'Unità Organizzativa Farmaceutico, Protesica e dispositivi Medici

**Dott. Mario Saugo**, Responsabile del Servizio Epidemiologico Regionale

**Prof. Massimo Ruge**, Responsabile del Registro Tumori Regionale

**Prof. Achille Ambrosetti**, Direttore dell' Unità Operativa Complessa di Ematologia dell' Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

**Dott. Marco Ruggeri**, Direttore dell' Unità Operativa Complessa di Ematologia dell' Azienda ULSS 7

**Dott. Giuseppe Tagariello**, Direttore dell' Unità Operativa Complessa di Ematologia dell' Azienda ULSS 2

**Dott. Filippo Gherlinzoni**, Direttore dell' Unità Operativa Complessa di Ematologia dell' Azienda ULSS 2

**Dott. Renato Bassan**, Direttore dell' Unità Operativa Complessa di Ematologia dell' Azienda ULSS 3



**Dott. Paolo Sarasin**, Medico di Medicina Generale,  
dell' Azienda ULSS3

**Dott.ssa Orietta Favaron**, Presidente del Coordinamento  
ADMO Veneto

**Prof. Giovanni Pizzolo**, Vice Presidente AIL di Verona

**Dott.ssa Alberta Alghisi**, Direttore dell' Unità Operativa  
Complessa di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale  
dell' Azienda ULSS7

**Dott. Livio Caberlotto**, Direttore dell' Unità Operativa  
Complessa di Medicina di Laboratorio dell' Azienda ULSS2

**Prof. Angelo Paolo dei Tos**, Direttore dell' Unità Operativa  
Complessa di Anatomia Patologica dell' Azienda ULSS2

**Dott. Giovanni Scanelli**, Direttore dell' Unità Operativa  
Complessa di Medicina Generale dell' Azienda ULSS7

# Il Ruolo delle Reti Cliniche Integrate con il Territorio

Il Piano Socio Sanitario Regionale (PSSR) 2012-2016, approvato con LR n. 23 del 2012, affida alle reti il compito di garantire:

- A tutti i cittadini una uguale e uniforme accessibilità alle migliori cure sanitarie
- Adeguatezza di luogo e tempistiche
- Sicurezza delle prestazioni al paziente (grazie alla expertise clinica e a una appropriata organizzazione)

# Rete Ematologica Veneta

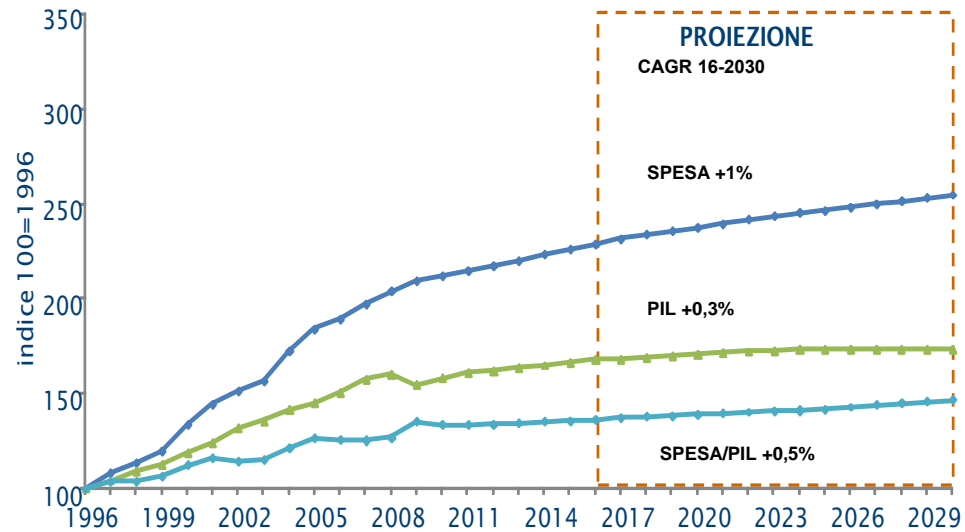
## *Obiettivi Generali*

- Condivisione dell'approccio diagnostico
- Uniformità nella determinazione dei fattori prognostici
- Integrazione operativa sul campo tra centri regionali
- Uniformità negli indirizzi terapeutici
- Razionalizzazione delle risorse

# Progettualità della REV

- Attivazione commissioni e gruppi multidisciplinari
- Definizione e periodico aggiornamento PDTA (cos/s)

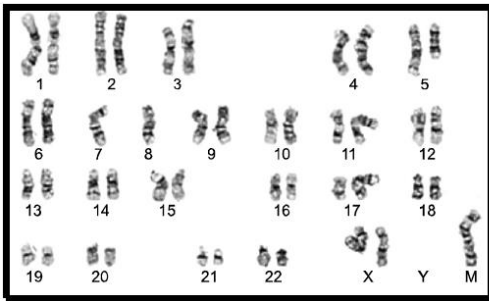
## Vincoli di spesa e sostenibilità



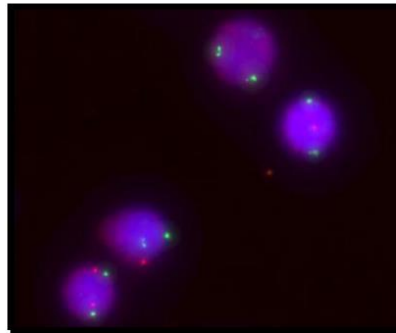
# Progettualità della REV

- Attivazione commissioni e gruppi multidisciplinari
- Definizione e periodico aggiornamento PDTA (cos/s)
- **Razionalizzazione delle risorse** (centralizzazione esami costosi o complessi, biobanche)

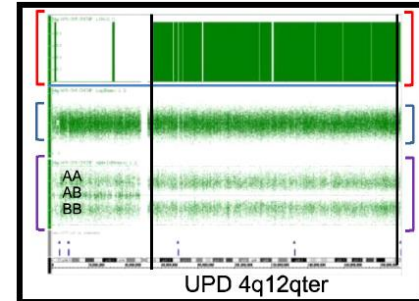
# Tecniche di Laboratorio in Ematologia



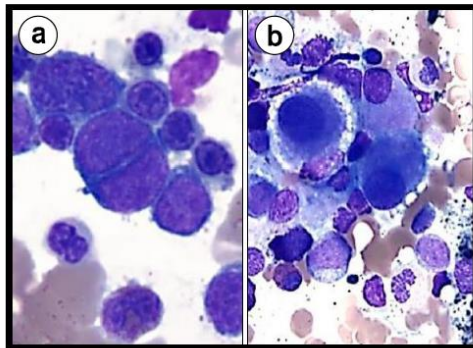
(B) Conventional cytogenetics



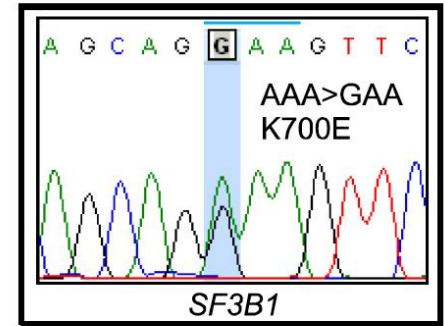
(C) Fluorescence in situ hybridization (FISH)



(D) Single nucleotide polymorphism arrays (SNP-A) analysis

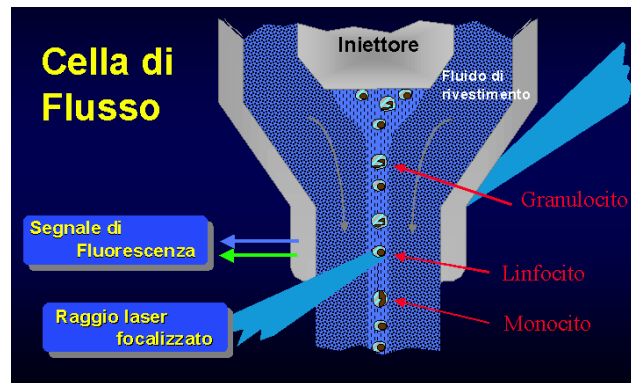


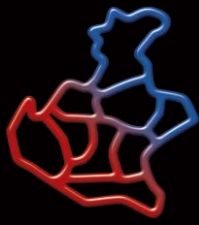
(A) Bone marrow findings



(E) DNA sequencing

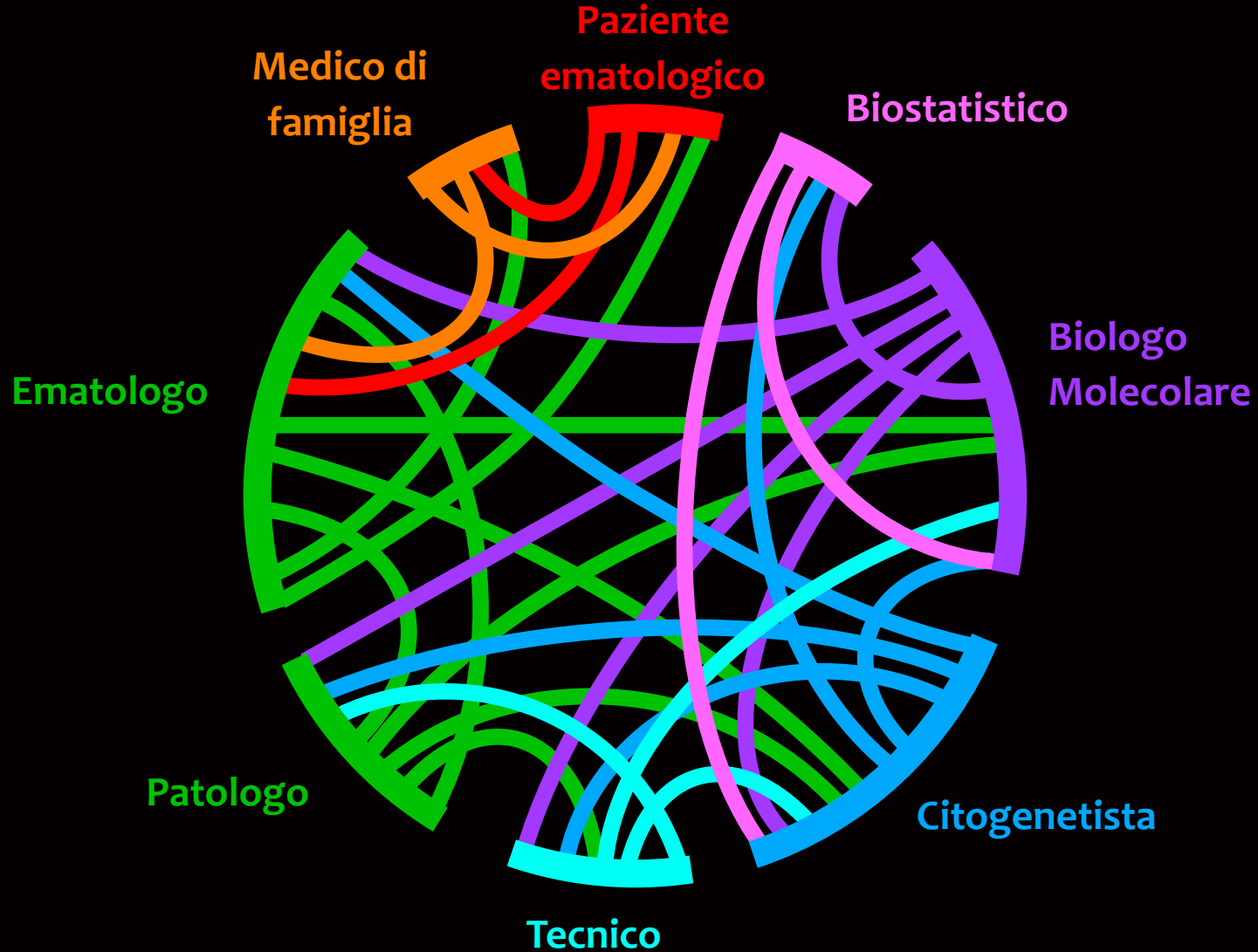
diagnosi, prognosi  
e classificazione





RETE  
EMATOLOGICA  
VENETA

# Interazioni tra diverse professionalità





# Progettualità della REV

- Attivazione commissioni e gruppi multidisciplinari
- Definizione e periodico aggiornamento PDTA (cos/s)
- Razionalizzazione delle risorse (centralizzazione esami costosi o complessi, biobanche)
- Raccolta di informazioni epidemiologiche e flussi
- Sito WEB, informatizzazione, cartella clinica

# Progettualità della REV

- Attivazione commissioni e gruppi multidisciplinari
- Definizione e periodico aggiornamento PDTA (cos/s)
- Razionalizzazione delle risorse (centralizzazione esami costosi o complessi, biobanche)
- Raccolta di informazioni epidemiologiche e flussi
- Sito WEB, informatizzazione, cartella clinica
- **Raccomandazioni sui nuovi farmaci**



# Gruppo di Lavoro sui Farmaci Ematologici Innovativi

## Componenti:

- ❑ **Ematologi**
- ❑ **Farmacologi**
- ❑ **Farmacisti**
- ❑ **Rappresentanti di Associazioni di Pazienti**
- ❑ **Esperti di economia e HTA**
- ❑ **Medici di Medicina Generale**
- ❑ **Epidemiologo**

# Gruppo di Lavoro sui Farmaci Ematologici Innovativi

## Raccomandazioni evidence-based dei farmaci sottoposti a monitoraggio

- Programmazione della spesa

- Centri prescrittori

  - Dati di attività

  - Capacità di attrazione



# Gruppo di Lavoro sui Farmaci Ematologici Innovativi

**Valutate 11 molecole e formulate 13 raccomandazioni**

- Pomalidomide (Mieloma Multiplo)
- Carlfizomib (Mieloma Multiplo)
- Lenalidomide (Mieloma Multiplo)
- Nilotinib (Mieloide Cronica)
- Dasatinib (Mieloide Cronica)
- Bosutinib (Mieloide Cronica)
- Ibrutinib (Linfatica Cronica)
- Idelalisib (Linfatica Cronica)
- Ibrutinib (Linfoma Mantellare)
- Idelalisib (Linfoma Follicolare)
- Plerixafor (Poor mobilizers)
- Carlfizomib (Mieloma Multiplo)
- Elotuzumab (Mieloma Multiplo)

# Progettualità della REV

- Attivazione commissioni e gruppi multidisciplinari
- Definizione e periodico aggiornamento PDTA (cos/s)
- Razionalizzazione delle risorse (centralizzazione esami costosi o complessi, biobanche)
- Raccolta di informazioni epidemiologiche e flussi
- Sito WEB, informatizzazione, cartella clinica
- Raccomandazioni sui nuovi farmaci
- **Innovazione e Formazione**
- **Protocolli di ricerca clinica** (Rete di collaborazione scientifica e di condivisione dei risultati delle ricerche)

# REV e Ricerca Clinica

## □ Base



## □ Traslazionale

## □ Clinica



# **REV e Ricerca Clinica**

- Aggiornamento sulle nuove eventuali sperimentazioni disponibili**
- Caratterizzazione dei pazienti per la possibilità di inserimento in Trials Clinici**
- Raccolta materiale**
- Allocazione diversi protocolli clinici in sedi differenti a seconda della vocazione e della disponibilità**



# Progettualità della REV

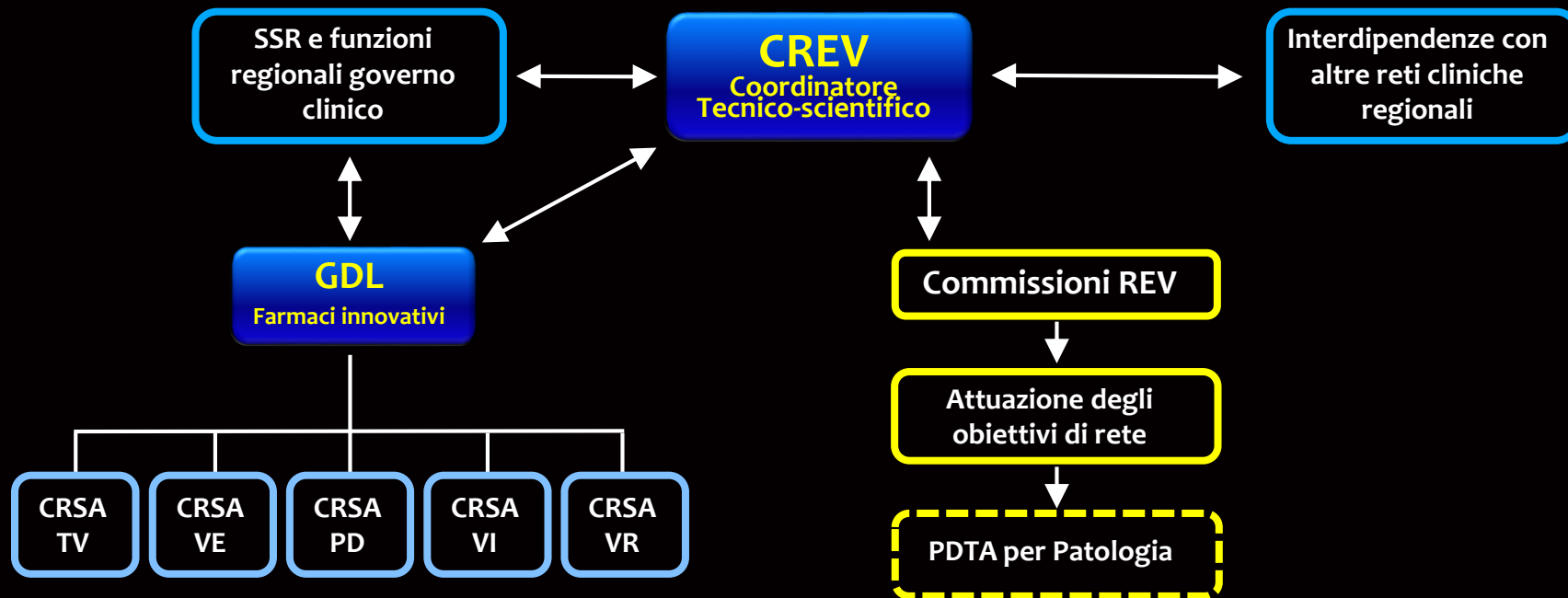
- Attivazione commissioni e gruppi multidisciplinari
- Definizione e periodico aggiornamento PDTA (cos/s)
- Razionalizzazione delle risorse (centralizzazione esami costosi o complessi, biobanche)
- Raccolta di informazioni epidemiologiche e flussi
- Sito WEB, informatizzazione, cartella clinica
- Raccomandazioni sui nuovi farmaci
- Innovazione e Formazione
- Protocolli di ricerca clinica (Rete di collaborazione scientifica e di condivisione dei risultati delle ricerche)
- **Coordinamento con il territorio (altre Reti, MMG)**



**R**ETE  
**E**MATOLOGICA  
**V**ENETA

# Rete Ematologica Veneta (REV)

## Strutture di governance



CREV = Coordinamento Rete Ematologica Veneta

GDL = Gruppi di Lavoro nominati con DGR anche su proposta del CREV

CRSA = Centro di Riferimento Sovra Aziendale (per il monitoraggio dei Centri Prescrittori Farmaci Onco-Ematologici)

CC PE = Commissione Coordinamento Polo Ematologico

# **Rete Ematologica Veneta (REV)**

## **Commissioni per area tematica**

**Mieloma multiplo (Renato Zambello, PD)**

**Leucemia Mieloide cronica (Massimiliano Bonifacio, VR)**

**Malattie Mieloproliferative Ph- (Marco Ruggeri, VI)**

**Leucemie Acute (Renato Bassan, VE)**

**Sindromi Mielodisplastiche (Gianni Binotto, PD)**

**Linfomi Hodgkin (Filippo Gherlinzoni, TV)**

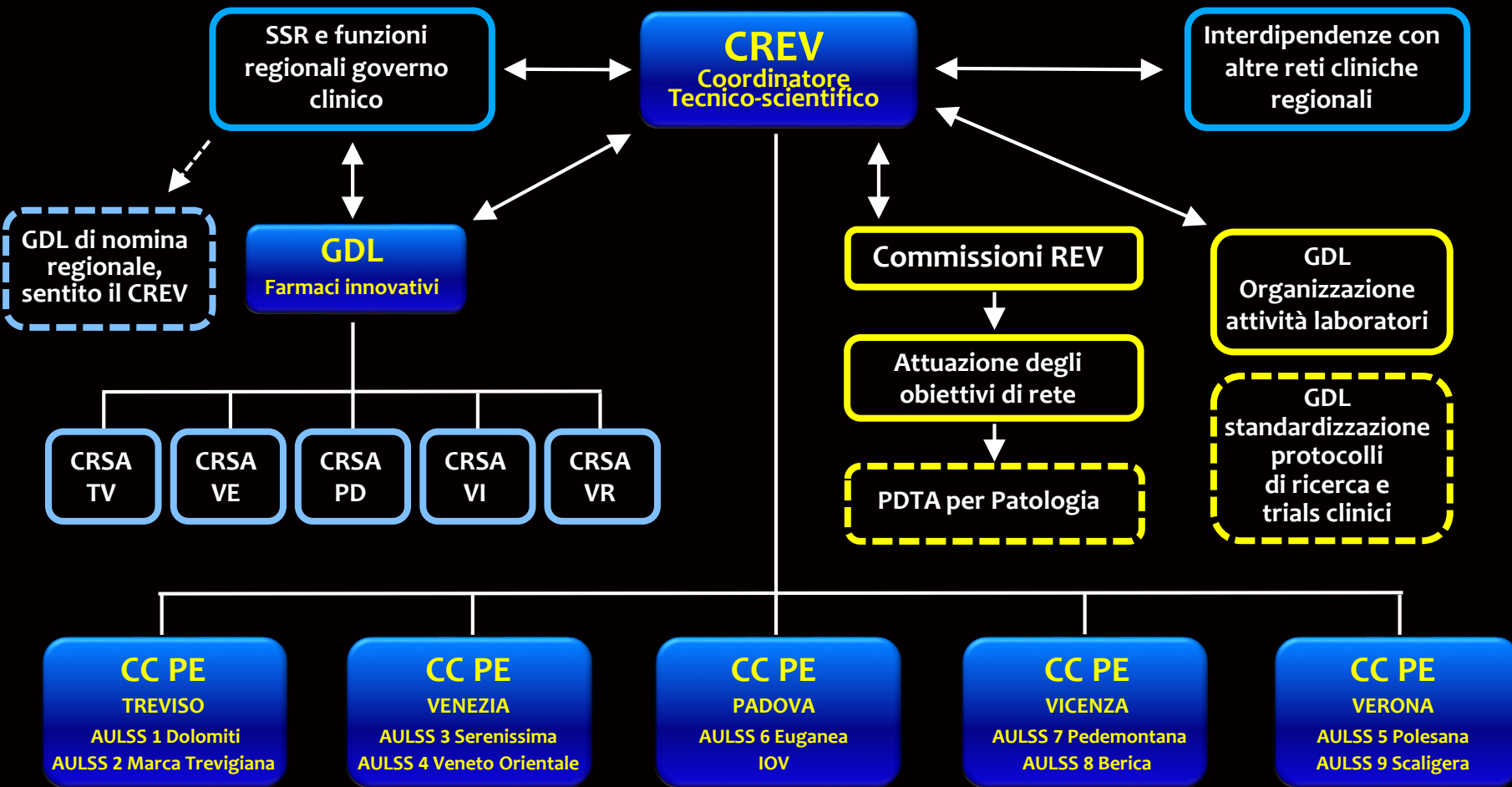
**Linfomi non Hodgkin (Carlo Visco, VI)**

**Leucemia Linfatica cronica ed affini (Livio Trentin, PD)**

**Trapianti (Fabio Benedetti, VR)**

# Rete Ematologica Veneta (REV)

## Strutture di governance



CREV = Coordinamento Rete Ematologica Veneta

GDL = Gruppi di Lavoro nominati con DGR anche su proposta del CREV

CRSA = Centro di Riferimento Sovra Aziendale (per il monitoraggio dei Centri Prescrittori Farmaci Onco-Ematologici)

CC PE = Commissione Coordinamento Polo Ematologico

# Poli Ematologici di riferimento

Il Polo Ematologico, attraverso un'apposita commissione<sup>o</sup> denominata Commissione di Coordinamento del Polo Ematologico, indirizza e coordina le attività svolte dalle strutture sanitarie insistenti nel proprio territorio di riferimento, svolgendo inoltre un'azione di monitoraggio mirato sia al perseguimento degli obiettivi generali della Rete che all'attuazione della specifica programmazione di Polo.

- Direttore U.O. Ematologia, coordinatore; Direttore Sanitario, Direttore Servizi Sociali e Funzione Territoriale, Direttore Farmacia



# Compiti dei Poli Ematologici di riferimento

- **Monitorare il perseguimento degli obiettivi generali della REV, realizzandoli nel territorio di competenza**

# Compiti dei Poli Ematologici di riferimento

- **Monitorare il perseguimento degli obiettivi generali della REV, realizzandoli nel territorio di competenza nel rispetto di**
  - **Accessibilità dei pazienti sul territorio Regionale**
  - **Tempestività della presa in carico del paziente**
  - **Uniformità della presa in carico del paziente**
  - **Continuità dell'assistenza**

# Compiti dei Poli Ematologici di riferimento

- **Monitorare il perseguimento degli obiettivi generali della REV, realizzandoli nel territorio di competenza**
- **Contestualizzare i PDTA elaborati dal gruppo di esperti della REV, per renderli operativi in sede.**
- **Realizzare una adeguata attività progettuale contribuendo all'indirizzo delle attività ematologiche regionali**
- **Adottare interventi finalizzati ad armonizzare l'accesso ai farmaci innovativi ad alto costo e al governo della spesa farmaceutica**





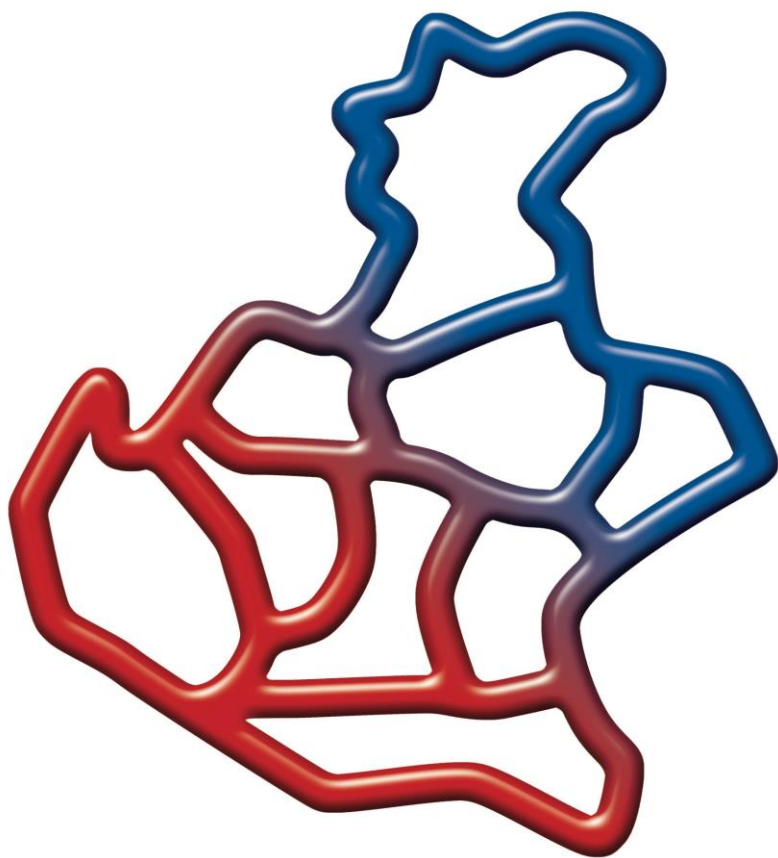
CONVEGNO  
REGIONALE  
TRIVENETO  
SIE

**FARMACI  
INNOVATIVI  
PER LE  
NEOPLASIE  
EMATOLOGICHE:  
EFFICACIA,  
MECCANISMI  
DI RESISTENZA,  
TOSSICITÀ**

Delegazioni Triveneto  
*Friuli Venezia Giulia  
Trentino - Alto Adige  
Veneto*

Padova, 9 Giugno 2017

Hotel Galileo Best Western



# RETE EMATOLOGICA VENETA

SINERGIA PER CONDIVIDERE  
ASSISTENZA  
FORMAZIONE  
RICERCA