



PNRR ED INNOVAZIONE

FOCUS ON BETA-TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE

PUGLIA



www.motoresanita.it



22 Luglio 2022
dalle 10.30 alle 13.00

Brindisi
Sala Convegni Direzione Generale
Via Napoli, 8

Con il patrocinio di



Regione Puglia



Associazione
THALASSEMICI
Brindisi



ASL Brindisi
PugliaSalute



CoReMaR
Coordinamento Regionale
Malattie Rare
Puglia



RAZIONALE SCIENTIFICO

Patologie che comportano anemie severe trasfusione-dipendenti, come le mielodisplasie e la beta-talassemia, oltre a condizionare pesantemente la qualità della vita dei pazienti che ne sono affetti, hanno purtroppo un impatto rilevante sulla loro aspettativa di vita.

Le prime che ogni anno in Italia fanno segnare una incidenza di 3.000 nuovi casi, sono determinate da un difetto della cellula staminale del midollo osseo che produce globuli rossi, bianchi e piastrine. In particolare, in quasi tutti questi pazienti, la riduzione di globuli rossi causa l'anemia che aggravandosi nel tempo, necessita di regolari trasfusioni di sangue e pone il paziente a rischio di ammalarsi di leucemia mieloide acuta. Trattare in modo efficace l'anemia severa trasfusione-dipendente riducendo i rischi di complicanze ad essa associati, è la chiave per migliorare la qualità e l'aspettativa di vita dei pazienti.

La seconda è una malattia genetica ereditaria, conosciuta anche come anemia mediterranea poiché la variante scoperta per prima fu quella diffusa fra le popolazioni che vivevano nel bacino mediterraneo. È più frequente tra persone di origine italiana, greca, mediorientale, sud-asiatica e africana, e l'Italia è uno dei paesi a più alta prevalenza con circa 7.000 pazienti.

Il difetto congenito di produzione dell'emoglobina che la caratterizza, è dovuto a mutazioni nel gene HBB sul cromosoma 11, la cui gravità dipende dalla natura della mutazione, di solito asintomatica nella forma eterozigote ma sintomatica nella omozigote.

Se mutati entrambi i 2 geni delle catene beta, si ha la beta talassemia major, che presenta un quadro clinico severo e grave anemia dovuta a globuli rossi molto piccoli (microciti) inadatti a svolgere la loro funzione.

I sintomi compaiono già nei primi mesi di vita e se non si interviene con adeguate terapie, le conseguenze possono essere deformazioni ossee, ingrossamento di milza e fegato, problemi di crescita, complicazioni epatiche, endocrine e cardiovascolari. Sino a 50 anni fa la sopravvivenza per i pazienti affetti da questa forma era 10-15 anni, ma la ricerca sta producendo grande innovazione.

Attualmente con i test disponibili per la diagnostica prenatale è molto importante, nelle zone endemiche, intervenire per ricostruire la storia familiare (stato di portatore e mutazioni presenti in altri membri della famiglia) e scongiurare il rischio di trasmissione di questa malattia ereditaria grave.



In entrambe le patologie la sopravvivenza dei pazienti oggi prevede oltre a regimi dietetici particolari, trasfusioni ogni 2-3 settimane e assunzione quotidiana di terapia ferrochelante, che eviti i danni da accumulo/intossicazione di ferro in organi vitali (cuore, fegato e pancreas).

Secondo recenti evidenze scientifiche pubblicate, per questo ultimo aspetto, l'introduzione recente di una terapia innovativa potrebbe realmente cambiare la vita di questi cittadini, dando nuove speranze alle famiglie: consentirebbe infatti di diminuire, il fabbisogno trasfusionale del 33% nel 70% dei pazienti beta-talassemici gravi, mentre farebbe risultare libero da trasfusioni per circa 2 mesi il 47% di quelli con sindrome mielodisplastica con sideroblasti a rischio molto basso, basso e intermedio, che manifestano una risposta insoddisfacente o inidonei a una terapia con eritropoietina.

Ora, eliminate le difficoltà burocratiche approvative a livello nazionale/regionale e grazie alle nuove risorse stanziare nel fondo farmaci innovativi unitamente a quelle messe a disposizione dal PNRR sul fronte organizzativo assistenziale, sarà fondamentale garantire l'accesso a questa grande innovazione senza discrepanze territoriali.



SALUTI DELLE AUTORITÀ

I rappresentanti delle autorità della Regione Puglia hanno sottolineato il ruolo fondamentale dei percorsi diagnostico-terapeutici. Se il loro ruolo principale è quello di velocizzare e migliorare le prestazioni erogate spesso si crea una distorsione; spesso infatti i percorsi vengono utilizzati per parlamentarizzare la prestazione riducendo l'effetto per cui vengono creati.

Quindi se la condivisione delle idee è di grande importanza è altrettanto importante che la condivisione non metta in secondo piano la velocità con cui vengono erogate le prestazioni, questo ragionamento è ancora più importante per le innovazioni in cui il tempo necessario al SSR di erogarle può rappresentare la differenza tra la vita e la morte di un paziente.

VIVERE CON LA BETA TALASSEMIA OGGI, MA COSA C'È NEL MIO LIBRO DEI SOGNI la testimonianza di un paziente

Le nuove scoperte scientifiche giorno dopo giorno creano nuove opportunità di ricerca e nuove opportunità terapeutiche, insieme a queste scoperte cresce in egual misura l'aspettativa del paziente nell'accedere a nuove terapie che possano migliorarne la qualità di vita.

Non tutti i pazienti con talassemia sono però eleggibili alle terapie innovative e per questi pazienti l'unica terapia salvavita è rappresentata dalle infusioni di sangue. Ancora oggi però si parla sempre di carenza di sangue con periodi di vera e propria emergenza.

Una delle grandi priorità per questi pazienti quindi rimane quella di migliorare il sistema di raccolta di sangue infondendo nella popolazione, attraverso giornate dedicate e campagne di sensibilizzazione che partano dalle scuole, una cultura di donazione.



RUOLO DELL'INNOVAZIONE NELLA CURA DELLA BETA-TALASSEMIA E DELLE MIELODISPLASIE

Il nuovo farmaco a disposizione per la talassemia sta cambiando la vita dei pazienti migliorandone la qualità della vita e non solo. Per questo motivo tutti gli stakeholder devono lavorare per allargarne l'utilizzo su più pazienti, ciò potrà concretamente migliorare la qualità di vita dei pazienti.

Negli ultimi anni il mondo delle talassemie è cambiato, fortunatamente l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da talassemia è quasi sovrapponibile a quella di una persona normale, questo è sicuramente un successo della ricerca. Questi ultimi anni rappresentano un momento storico molto importante per la medicina personalizzata, per le CAR-T cell e per la terapia genica. Non solo l'aspettativa di vita dei pazienti è cambiata, negli ultimi anni è cambiato anche l'approccio del clinico nella cura della talassemia.

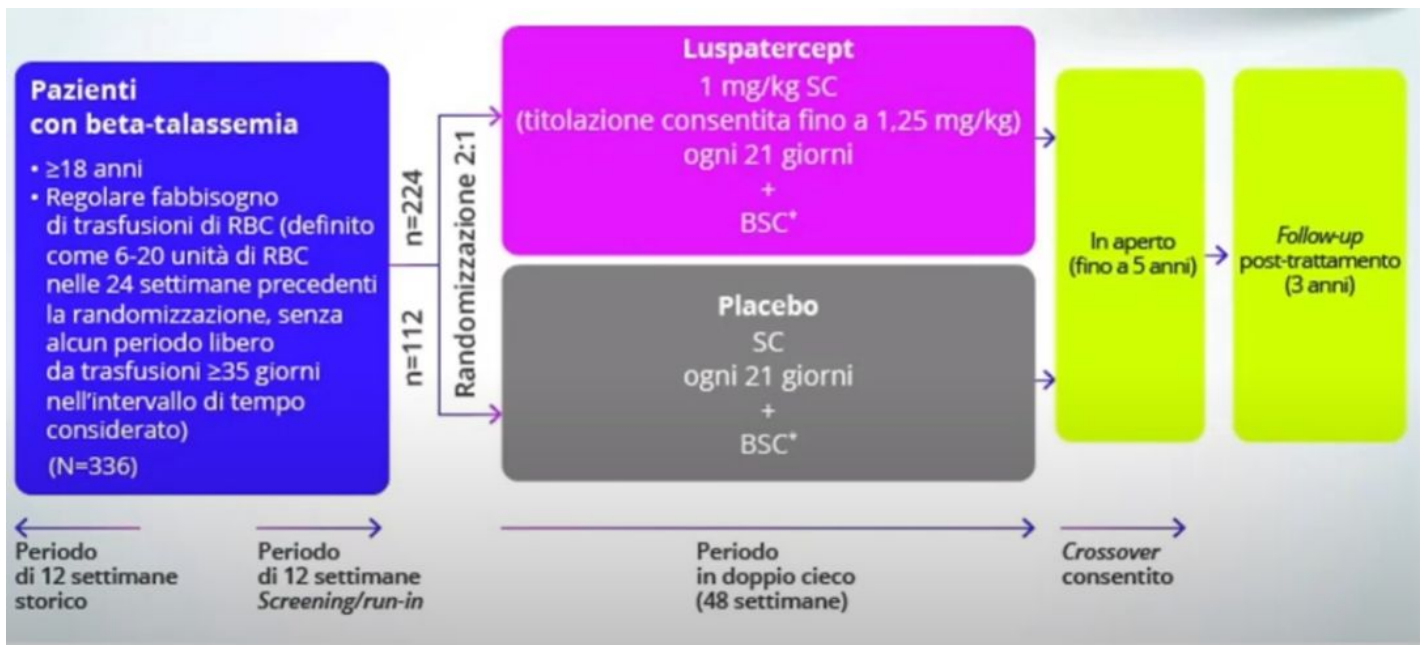
Fino all'introduzione delle nuove terapie l'obiettivo clinico principale era la gestione della sopravvivenza del paziente, cioè di portare ad una certa età il paziente, gestendo lo scompenso clinico e la prevenzione delle complicanze. Le nuove terapie a disposizione invece rappresentano una grande innovazione perché portano l'obiettivo clinico ad una possibile guarigione del paziente. Un'altra importante innovazione riguarda le procedure trapiantologiche che saranno implementate da tecniche di editing genomico in grado di garantire un sicuro miglioramento della qualità di vita del paziente.

Questi nuovi farmaci sono quindi in grado di cambiare drasticamente l'ottica sulla talassemia che da malattia inguaribile è diventata una malattia guaribile o che in ogni caso ha una aspettativa di vita non molto diversa dal cittadino sano.

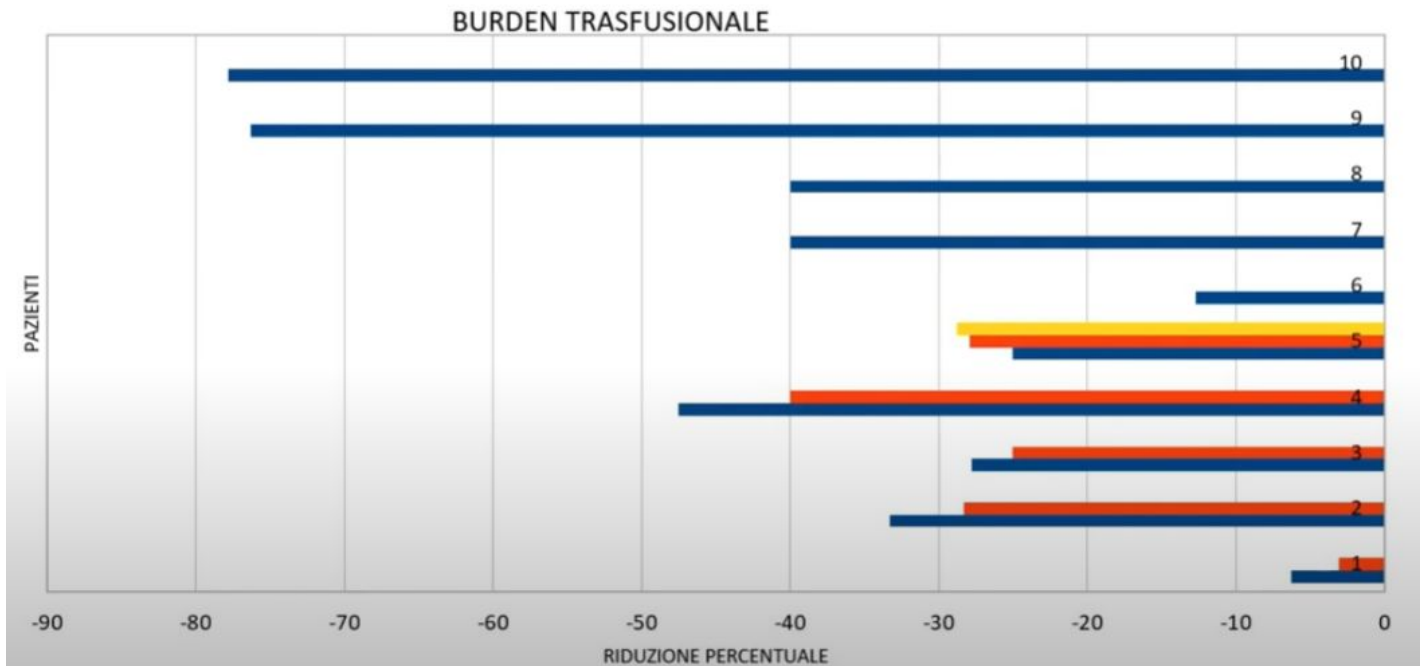
Tra i nuovi farmaci oggi utilizzati, c'è luspatercept; questo farmaco è stato recentemente messo in commercio e il centro di Brindisi lo segue già dai tempi dello studio BELIEVE e attualmente i primi pazienti trattati con questa terapia si trovano nella fase di follow up post trattamento.



Disegno di studio BELIVÉE



- 7 pazienti arruolati in uso compassionevole dal maggio 2021
- Attualmente 10 pazienti in terapia, con follow-up variabili
- Non tossicità inaccettabili, discontinuazione per desiderio di maternità in due pazienti



Il dato interessante è che cinque pazienti su 10, a 8 e a 12 mesi dal trattamento, hanno ridotto in maniera significativa la loro necessità trasfusionale.

Questo è fondamentale dal punto di vista della ricerca, ma lo è anche per i pazienti. Il beneficio per i pazienti è legato sia alla riduzione delle complicanze, sia all'aspetto gestionale, poichè dovendosi sottoporre a un numero minore di trasfusioni devono recarsi meno spesso nei centri di cura e devono confrontarsi di meno con l'annoso problema della carenza di sangue in Puglia.



I risultati dell'esperienza pugliese

- Follow-Up breve e popolazione disomogenea, tuttavia:
- Buona tollerabilità.
- Riduzione del burden trasfusionale +/- allungamento dell'IT.
- Possibilità di rimodulare la terapia ferrochelante.
- Miglioramento della qualità di vita.
- Farmaco proponibile alla maggior parte dei pazienti (cfr scheda AIFA)

COORDINAMENTO MALATTIE RARE

Il Coordinamento malattie rare, grazie al Sistema informativo malattie rare (SIMaRRP) monitora le esigenze della Rete regionale pugliese. I centri della ReMaR per la diagnosi e presa in carico dei pazienti affetti da talassemia sono stati identificati con DGR 329/2018 ed integrati con DGR 712/2018 (PDTA Talassemia).

Il codice di esenzione RDG010 raccoglie tutte le "anemie ereditarie", comprese le entità nosologiche riferite alla talassemia. Con il codice di esenzione RDG010 risultano sul sistema informativo malattie rare (SIMaRRP), al 1° luglio 2022 circa 1.200 certificati di diagnosi. I pazienti pugliesi con codice esenzione RDG010 ed entità nosologiche ricollegabili alla talassemia sono 781. Di questi 101 sono minori di 19 anni.

La complessità dell'assistenza ai bambini e alle persone con malattia rara richiede un grande ed impegnativo sforzo organizzativo. Tutto questo è possibile grazie a modelli di presa in carico che tengano conto dello stretto collegamento funzionale tra la Macrorete, reti regionali e nazionale malattie rare degli ospedali, centri malattie rare, e la Microrete di assistenza territoriale.

In questo contesto, le aziende sanitarie locali svolgono un ruolo centrale nel perseguire il miglior livello di "qualità di vita" del malato e della famiglia, compatibile con le condizioni cliniche, sociali ed economiche. L'obiettivo è semplificare e armonizzare i percorsi di cura dei circa 26.000 malati rari pugliesi affetti da 2.000 diverse malattie rare e ultra-rare e rispondere al principio di equità sancito dalla Costituzione italiana.



ESPERIENZE DI INNOVAZIONE DEL DISEASE MANAGEMENT DELLA BETA-TALASSEMIA

Il contesto nazionale in Beta-Talassemia

Le evidenze sul percorso paziente con Beta-Talassemia dimostrano fino a 3 accessi per terapia trasfusionale. I punti di attenzione riguardano: paziente, caregiver e struttura.



- Il paziente deve recarsi in ospedale in media 39.5 volte all'anno.
- Per ogni trasfusione, che avviene in media ogni 18,6 giorni, un paziente deve accedere alla struttura ospedaliera fino a 3 volte.
- Permanenza media all'interno della struttura ospedaliera di 5 ore per trasfusione.
- Quasi la metà dei pazienti è accompagnata da un caregiver, per lo più in età lavorativa (il 73%), con un impatto negativo sull'equilibrio tra vita professionale e vita privata.
- Emerge una elevata carenza di sangue, più elevata nel Sud Italia, dove i pazienti affetti da BT sono più concentrati, con alto impatto sulla programmazione dell'attività assistenziale.



Il modello di gestione in Beta-Thalassemia

Dall'esperienza in Beta-Tal un modello ottimale di gestione dei pazienti e lo sviluppo di buone pratiche





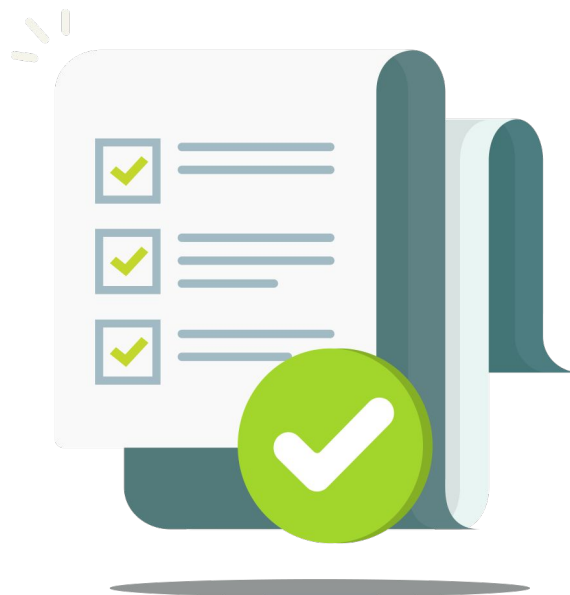
CONCLUSIONI

Le mielodisplasie e la beta-talassemia sono patologie che comportano anemie severe trasfusione-dipendenti che, oltre a condizionare pesantemente la qualità della vita dei pazienti che ne sono affetti, hanno purtroppo un impatto rilevante sulla loro aspettativa di vita.

Tanti ammalati, tante famiglie oggi stanno vivendo un momento di transizione grazie alla recente introduzione di una innovazione: verificano nei fatti i risultati importanti dello studio internazionale BELIEVE che ha dimostrato come con l'impiego del farmaco luspaterecept, si riducono sensibilmente il numero di trasfusioni, dal 33 al 50%, nel 70% dei pazienti beta-talassemici gravi, e potrebbero essere liberi da trasfusioni per circa due mesi il 47% dei pazienti con sindrome mielodisplastica.

Tutto questo significa: miglioramento della qualità di vita, meno accessi ospedalieri, riduzione dell'accumulo di ferro dovuto alle trasfusioni e riduzione delle possibili complicanze legate agli effetti collaterali dei farmaci ferrochelanti.

La rete della talassemia e delle emoglobinopatie non ha ancora avuto seguito con decreto attuativo, ma le risorse stanziare con il PNRR potrebbero essere un interessante punto di partenza. All'attenzione dunque l'esperienza dei centri di riferimento della Puglia, il percorso assistenziale dei pazienti e la riorganizzazione della rete.





ACTION POINTS

- Bisogna aumentare la consapevolezza della popolazione nei confronti della donazione e della talassemia. L'informazione e la formazione deve svolgersi in concerto tra tutti gli stakeholders e deve essere mirata a tutta la popolazione.
- È necessario lavorare per creare una presa in carico a 360° del paziente talassemico, così da migliorarne le cure e al contempo migliorarne la qualità della vita.
- Una questione aperta riguarda la necessità di inserire nel PDTA il farmaco nuovo, che potrebbe essere gestito dal territorio con il monitoraggio degli specialisti attraverso la telemedicina.
- Nonostante siano disponibili stanze e spazi dedicati ai pazienti con Beta Talassemia questi risultano insufficienti in relazione alla numerica dei pazienti e al volume prestazionale con impatto negativo su privacy e comfort.
- È fondamentale introdurre per i pazienti la figura del case manager con il ruolo di:
 - Presa in carico complessiva dei pazienti
 - Coordinamento tra specialisti intra ed extra ospedalieri.
 - Supporto nella fase di follow-up e pianificazione appuntamenti.
 - Supporto nelle pratiche burocratiche di richiesta sangue e interazione con CT.
- Troppe pratiche burocratiche e amministrative fanno capo al clinico, impattando negativamente sul tempo dedicato alla pratica clinica.
- In molti casi sono presenti sistemi informatici obsoleti o assenti per la pianificazione e organizzazione dell'attività assistenziale. Potenziare il sistema informatico sarebbe d'aiuto sia per i clinici che per i pazienti.

**SONO INTERVENUTI (I NOMI RIPORTATI SONO IN ORDINE ALFABETICO):**

Fabiano Amati, Presidente Commissione Bilancio e Finanza Regione Puglia

Daniele Amoruso, Giornalista Scientifico

Giuseppina Annichiarico, Referente Malattie Rare Co.Re.Mar

Teresa Anna Calamia, Direttore Farmacia Ospedale "A. Perrino", Brindisi

Antonella Caroli, Responsabile Servizio Strategie e Governo Assistenza Ospedaliera - Gestione rapporti convenzionali, Regione Puglia

Francesco Colasuonno, Responsabile PO Registri di Monitoraggio AIFA e Centri Prescrittori Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, Regione Puglia

Luana De Gioia, Presidente Associazione Talassemici Brindisi ODV

Vincenzo Di Gregorio, Vice Presidente III Commissione Assistenza Sanitaria e Servizi Sociali

Antonella Miccoli, Responsabile Centro Trasfusionale Ospedale Perrino di Brindisi

Anna Maria Pasanisi, Dirigente Medico UOC Ematologia Ospedale "A. Perrino", Brindisi

Domenico Pastore, Direttore Ematologia Ospedale "A.Perrino", Brindisi

Luca Pinto, Principal RWS presso IQVIA

Flavio Maria Roseto, Direttore Generale ASL Brindisi



Con il contributo incondizionato di

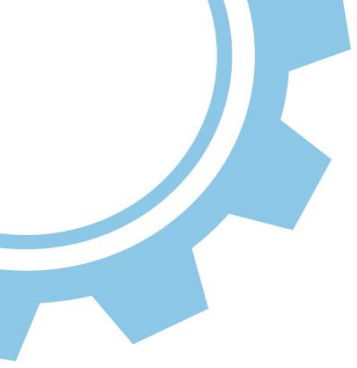


f **ORGANIZZAZIONE**
Anna Maria Malpezzi - 329 97 44 772

🐦 **SEGRETERIA**
Elisa Spataro - 350 16 26 379
Ramona Musso - 380 89 16 835

📺

in segreteria@panaceascs.com



MOTORE
SANITÀ

panacea

www.motoresanita.it