



PNRR ED INNOVAZIONE

FOCUS ON BETA-TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE

SARDEGNA



www.motoresanita.it



19 Ottobre 2022
dalle 14.30 alle 17.00

Cagliari
Azienda Socio Sanitaria - Aula Thun
Ospedale Microcitemico
Via Edward Jenner

Con il patrocinio di



**REGIONE AUTÒNOMA
DE SARDIGNA**
**REGIONE AUTONOMA
DELLA SARDEGNA**



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI CAGLIARI**



INTRODUZIONE DI SCENARIO

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 la possibilità di effettuare la diagnostica prenatale è molto importante, nelle zone endemiche, diagnosticare i portatori sani, individuare le coppie costituite da due portatori, quindi a rischio di avere figli affetti da Talassemia, fornire tutte le informazioni necessarie, offrire la possibilità di diagnosi prenatale. Tutto ciò consente di evitare la nascita di bimbi affetti da Talassemia, a meno che non sia una precisa scelta della coppia.

In entrambe le patologie la sopravvivenza dei pazienti oggi prevede 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).

La recente introduzione di una terapia innovativa, che può influire sia sul consumo di sangue che sul fabbisogno di terapia ferro-chelante, potrebbe realmente migliorare 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 inadeguata 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 da PNRR sul fronte organizzativo assistenziale, sarà fondamentale garantire l'accesso a questa grande innovazione senza discrepanze territoriali.

Obiettivo dell'incontro sarà aprire un confronto su questi temi tra tutti gli attori di sistema per implementare uniformemente una presa in carico efficace attraverso la rete della talassemia e delle emoglobinopatie, già prevista dalla legge fin dal 2017. Nel Luglio del 2020 il Ministro Roberto Speranza ha firmato la bozza del Decreto attuativo.



SALUTI DELLE AUTORITÀ

Il principale centro di presa in carico e cura per i pazienti talassemici è l'Ospedale Microcitemico di Cagliari, da sempre punto di riferimento per i talassemici sardi, come sottolineato dalle autorità intervenute nel panel.

L'Ospedale Microcitemico è l'ospedale dei talassemici, una struttura che ha influito sulla ricerca globale e dove il bambino con talassemia può essere preso in carico. Se un tempo di talassemia si poteva morire adesso grazie alla ricerca e alle nuove terapie con la talassemia si può vivere.

Quando però la ricerca mette a disposizione un nuovo farmaco in grado di migliorare la qualità della vita dei pazienti è compito delle istituzioni metterlo a disposizione di tutti nel minor tempo possibile. Ora più che mai serve rimettere al centro della politica sanitaria il benessere del paziente e la cura delle patologie correlate.

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

Ereditare la talassemia non è una colpa, convivere con essa non è sempre semplice. Una patologia cronica ti segna profondamente in ogni aspetto di vita, la forza che ogni paziente deve ricercare consente soprattutto al giorno d'oggi di studiare, lavorare, crearsi una famiglia e vivere appieno nella società.

La presa in carico in Sardegna

- I pazienti afferiscono ai seguenti Centri in tutta la Sardegna:
- Centro di riferimento Regionale presso l'Ospedale Pediatrico Microcitemico "Antonio Cao" (SSD Talassemia)
- Sassari
- Alghero
- Olbia



- San Gavino Monreale
- Nuoro
- Lanusei
- Ozieri
- Oristano
- Carbonia

La gestione delle problematiche legate alla talassemia e di gran parte dei centri di cura presenti in Sardegna, è curata dai referenti delle zone di:

- Cagliari
- Oristano
- Medio Campidano
- Nuoro
- Ogliastra
- Sassari
- Alghero
- Sarrabus
- Carbonia

Problematiche riscontrate dalle associazioni

- Grave carenza di sangue
- Grave carenza di personale
- Disparità nel trattamento della talassemia tra i vari centri di cura
- Difficoltà nel dialogare con e tra le Istituzioni



Aspettative dei pazienti

- Programmazione di azioni concrete volte ad incentivare la donazione
- Raggiungimento degli obiettivi del Piano Regionale Sangue per il triennio 2019/2021 (Delib. G.R.n.52/27 del 23.12.2019)
- Istituzione del sistema PBM e del COBUS in tutte le aziende
- Assunzione di personale per garantire i servizi di cura e quelli di raccolta e lavorazione del sangue
- Realizzazione della RETE REGIONALE DELLE EMOGLOBINOPATIE (indicazioni Legge 279/2001 sulle reti di cura MR; riapertura Tavolo Tecnico Regionale Emoglobinopatie 2017 - D.n.28 del 19.07.2019)
- Riportare la SSD Talassemie dell'Ospedale Microcitemico A. Cao al ruolo di CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE per la cura della talassemia
- Creazione dei PDTA per rispondere ai bisogni specifici di salute del pz con talassemia e migliorarne la qualità di vita



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

Le talassemie costituiscono il più comune disordine monogenico nel mondo, sono oltre 330mila i nuovi nati ogni anno con questa patologia, molti dei quali nascono nelle zone svantaggiate del mondo dove l'accesso alle trasfusioni e alle terapie è molto limitato.

La talassemia è inoltre una patologia estremamente antica infatti il ritrovamento più antico riguardo questa malattia è di un bambino di Cipro che visse con la talassemia nel 7000A.C. circa. Anche se la talassemia è una malattia molto antica solo negli ultimi anni ci sono stati importanti sviluppi dal punto di vista terapeutico.

Infatti, fino agli anni '50 l'aspettativa di vita era di due tre anni per questi bambini, adesso la talassemia si può definire una patologia a prognosi aperta, perché sempre di più l'aspettativa di vita si sta avvicinando ad una persona sana. Il nostro centro ha in cura alcuni pazienti over65.

Tutto questo comporta che la beta talassemia da patologia pediatrica è diventata una patologia dell'età adulta, nell'adulto però sono maggiori gli organi coinvolti e moltissime le comorbidità, è quindi sempre più necessaria una presa in carico del paziente da parte di un team multidisciplinare.

Team multidisciplinari e centri specialistici possono dare una grande differenza per il paziente ed è su questi che deve puntare la Regione Sardegna. L'importanza di questi aspetti è dimostrata dal fatto che l'aspettativa di vita dei pazienti curati in centri esperti è in continua crescita, mentre i pazienti non gestiti da questi centri hanno una aspettativa di vita che non avanza e con un importante gap rispetto i centri esperti.



Criticità nella gestione delle emoglobinopatie:

- Accompagnare il paziente/famiglia attraverso un percorso lungo tutta la vita.
- Modificare l'approccio in base all'età e alle relative problematiche.
- Gestione delle eventuali complicanze.
- Accompagnare attraverso il raggiungimento di una sessualità attiva ed un progetto famiglia/figli.
- Problematiche dell'invecchiamento.

Nuovo farmaco a disposizione

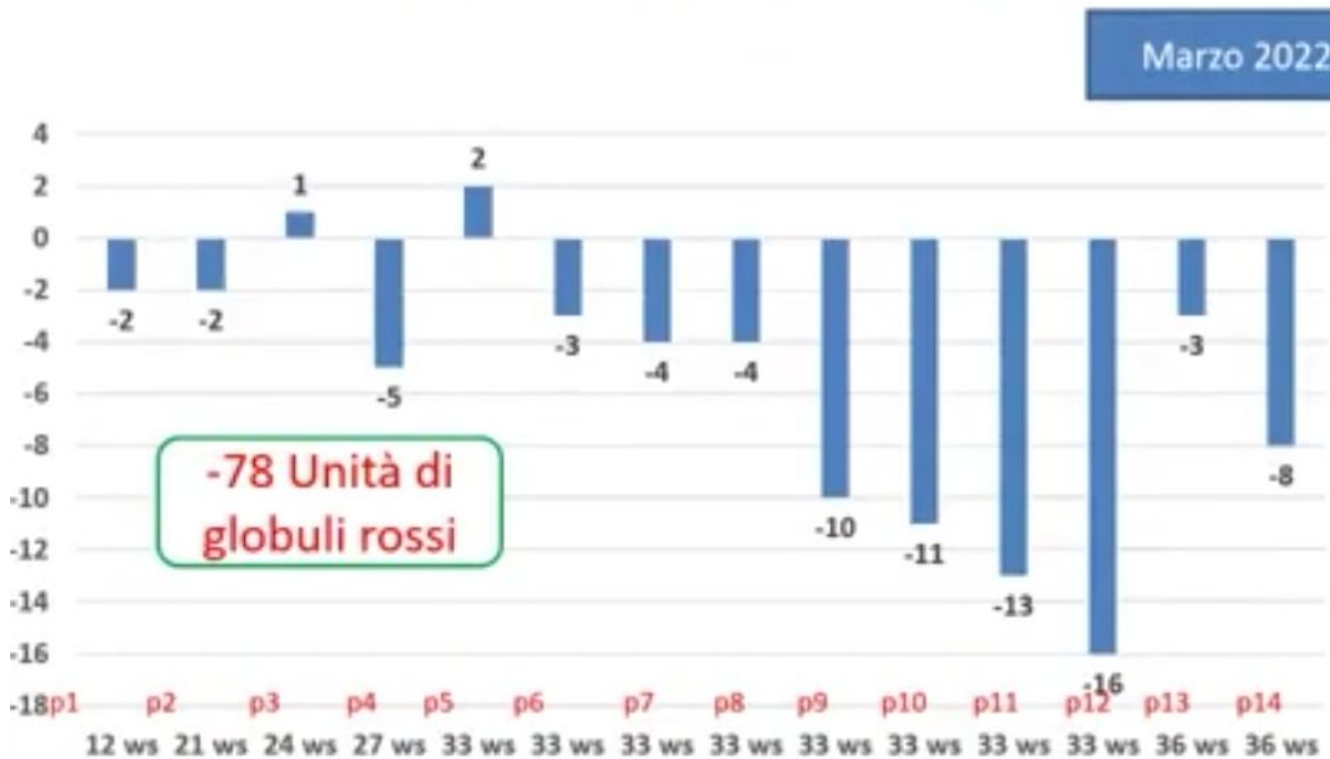
Ultima grande innovazione nel trattamento delle talassemie è una nuova terapia farmacologica in grado di agire modificando gli effetti della malattia. Questo nuovo farmaco a disposizione per la talassemia sta cambiando la vita dei pazienti migliorandone la qualità della vita e non solo.

Per questo motivo tutti gli stakeholder devono lavorare per estenderne l'utilizzo su più pazienti, ciò potrà concretamente migliorare la qualità di vita dei pazienti.

Questo farmaco infatti permette, con risultati estremamente positivi, di ridurre drasticamente il numero di trasfusioni a cui deve sottoporsi il paziente riducendo di conseguenza le complicanze legate alle trasfusioni.

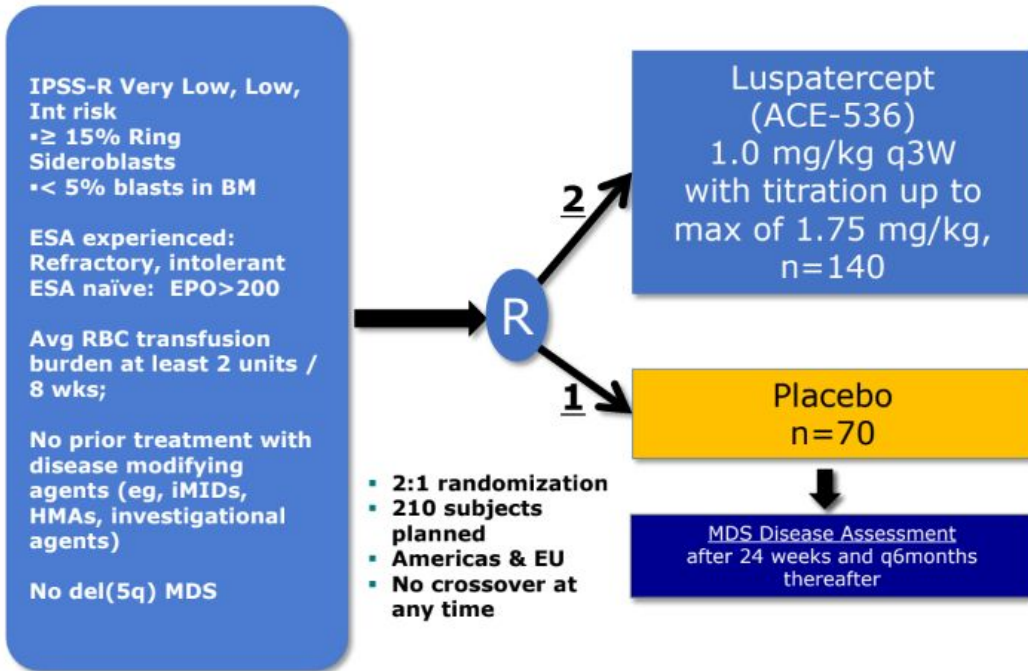


Variazione del numero di unità di globuli rossi durante il trattamento con Luspatercept rispetto a un periodo di uguale lunghezza prima del farmaco (fase d'uso compassionevole)



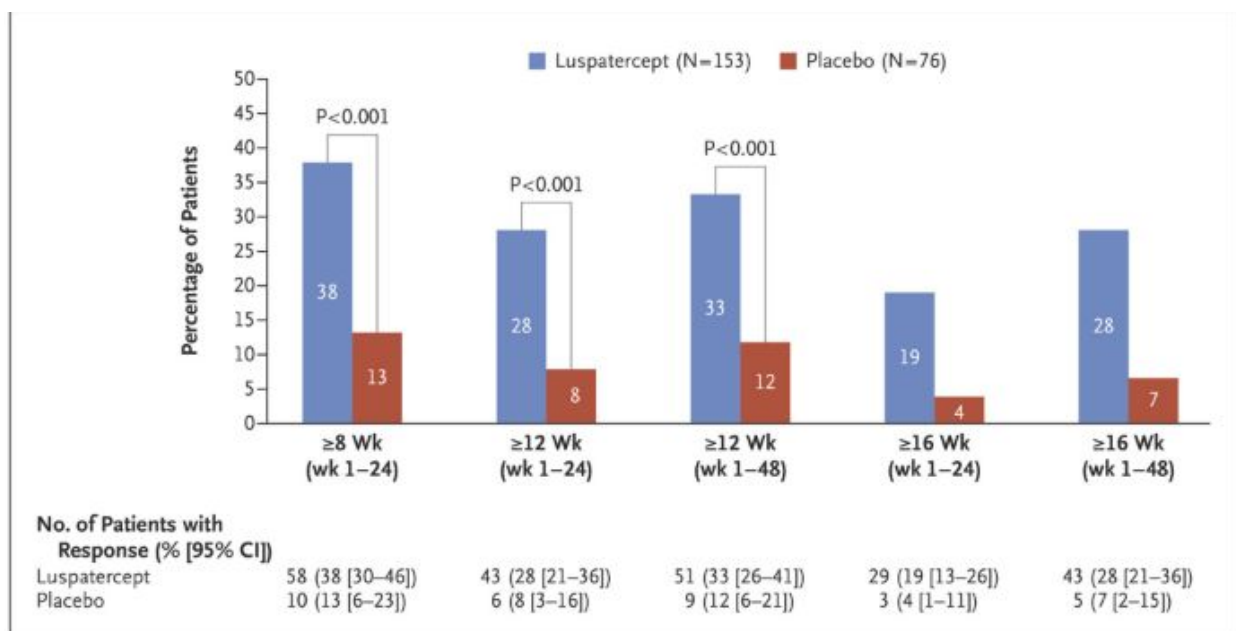


MEDALIST Study : RS(+) LR-MDS pts



1° Endpoint: Proportion of subjects RBC-TI ≥ 8 wks

Luspatercept induce l'indipendenza dalla trasfusione in RS(+) LR-MDS pts





- Il 37,9% dei pazienti trattati con luspatercept ha raggiunto RBC-TI ≥ 8 settimane durante le settimane 1-24 di trattamento rispetto al 13,2% dei pazienti trattati con placebo; $P < 0,0001$
- La durata mediana del periodo più lungo di indipendenza dalla trasfusione è stata di 30,6 settimane nel gruppo Luspatercept rispetto a 13,6 settimane nel gruppo placebo.

Risultati complessivi: settimane 1-48 e intero periodo di trattamento

- Durante le settimane 1-48, il 16% (n=11/68) dei pazienti che hanno continuato il trattamento con luspatercept che non avevano raggiunto RBC-TI entro la settimana 25 hanno raggiunto RBC-TI per ≥ 8 settimane
 - Il 60% (n=41) ha ottenuto una riduzione $\geq 50\%$ del carico trasfusionale di globuli rossi per ≥ 8 settimane dal basale
 - Il 47% (n=32) ha ottenuto una risposta HI-E
- Durante l'intero periodo di trattamento, dal basale alla data di cutoff dei dati, il 22% dei pazienti (n= 15/68) ha raggiunto RBC-TI per ≥ 8 settimane
 - Il 60% ha ottenuto una riduzione $\geq 50\%$ del carico trasfusionale di globuli rossi rispetto al basale per ≥ 8 settimane
 - Il 49% ha ottenuto una risposta HI-E



Media delle unità di trasfusione di globuli rossi cumulativi per 24 settimane

	Luspatercept (N = 153) ^a	Luspatercept responders (N = 58) ^a	Luspatercept non-responders (N = 95) ^a	Placebo (N = 76) ^a
Low baseline RBC TB (< 6 units/8 weeks)	6.8 (5.6–8.4) n = 81 ^b	2.7 (2.0–3.7) n = 49 ^b	13.0 (11.4–14.9) n = 32 ^b	13.2 (11.5–15.2) n = 38 ^b
High baseline RBC TB (≥ 6 units/8 weeks)	17.2 (15.1–19.6) n = 47 ^b	3.7 (1.8–7.4) n = 6 ^b	18.9 (16.9–21.1) n = 41 ^b	24.2 (21.3–27.4) n = 30 ^b

Media delle visite trasfusionali cumulative di globuli rossi nelle 24 settimane

	Luspatercept (N = 153) ^a	Luspatercept responders (N = 58) ^a	Luspatercept non-responders (N = 95) ^a	Placebo (N = 76) ^a
Low baseline RBC TB (< 6 units/8 weeks)	4.0 (3.3–4.8) n = 81 ^b	1.7 (1.2–2.2) n = 49 ^b	7.5 (6.5–8.6) n = 32 ^b	7.2 (6.3–8.3) n = 38 ^b
High baseline RBC TB (≥ 6 units/8 weeks)	9.4 (8.3–10.7) n = 47 ^b	2.0 (1.0–4.0) n = 6 ^b	10.3 (9.2–11.5) n = 41 ^b	12.5 (11.0–14.2) n = 30 ^b



LA NECESSITA' DI UNA RETE PER EMOGLOBINOPATIE

Per quanto esista un disegno sulla costituzione in una rete nazionale la Sardegna ancora non ha strutturato una rete regionale.

- Perché la necessità di una rete?
- Per gestire il grande numero di pazienti presenti in Sardegna
- Per la complessità della patologia
- Per gestire il fabbisogno di sangue

Le finalità della rete

- Identificare e potenziare i centri di cura.
- Migliorare l'accesso alla diagnosi e alle cure e fornire assistenza sanitaria di qualità a tutti i pazienti.
- Accompagnare il paziente attraverso il percorso diagnostico-terapeutico con modalità di cura multidisciplinare.
- Diffondere le informazioni, l'educazione sanitaria e la prevenzione di nascite di pazienti affetti da coppie non informate.
- Migliorare la formazione di tutti gli operatori sanitari e formare nuovi giovani.
- Favorire la ricerca nell'ambito di queste patologie.
- Condividere e diffondere le informazioni e le conoscenze.
- Favorire la collaborazione e le sinergie tra i professionisti.
- Rinsaldare una stretta collaborazione con le associazioni dei pazienti.
- Uniformare lo standard di cure su tutto il territorio.
- Registro di patologia.



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.

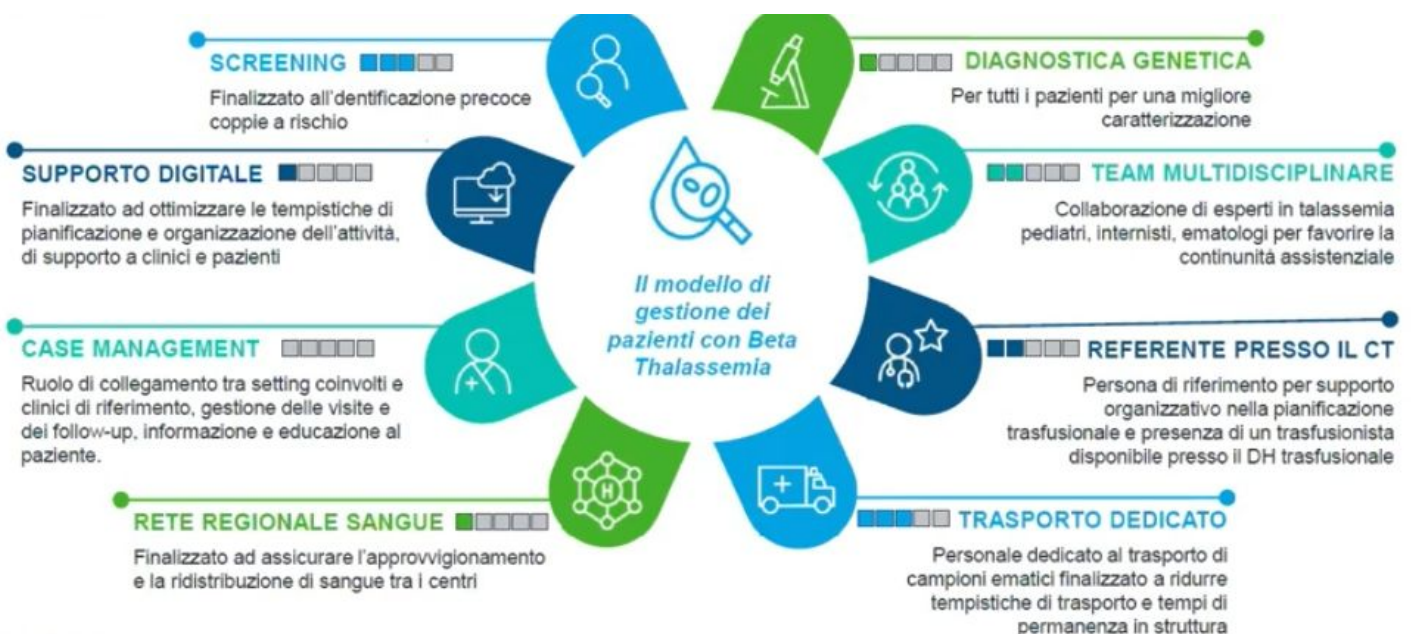




- Il paziente deve recarsi in ospedale in media 39.5 volte all'anno.
- Per ogni trasfusione, che avviene in media ogni 18,6 giorni, un paziente deve accedere alla struttura ospedaliera fino a 3 volte.
- Permanenza media all'interno della struttura ospedaliera di 5 ore per trasfusione.
- Quasi la metà 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-Thai un modello ottimale di gestione dei pazienti e lo sviluppo di buone pratiche



Fonte: Elaborazione IQVIA

This presentation is confidential and must not be used for purposes other than those for which has been drawn up and must not be disclosed, reproduced and/or revealed to third parties without the prior written consent of IQVIA

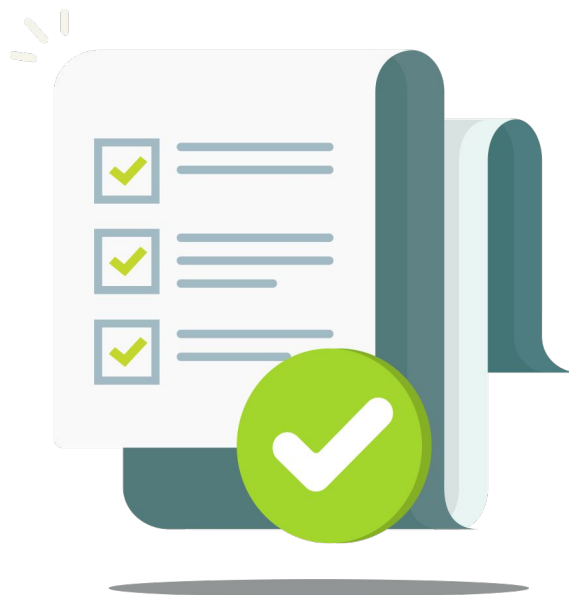


CONCLUSIONI

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 luspatercept, 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.





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.
- La Regione deve dotarsi di una rete delle emoglobinopatie.
- Servono PDTA per tracciare tutto il percorso dei pazienti con talassemia.
- 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.
- È fondamentale che la regione torni ad investire nell'ambito della ricerca per queste patologie, attualmente il sistema è gravemente carente di fondi e di capitale umano.



PANELIST

Carla Cuccu, Segretario VI Commissione Salute e Politiche Sociali

Rossella Pinna, Segretario VI Commissione Salute e Politiche Sociali

Valerio Biglione, Direzione Scientifica Motore Sanità

Eloisa Abis, Vice Presidente Associazione Thalassa Azione Onlus APS

Susanna Barella, Direttrice SSD Talassemia, Anemie rare, Dismetabolismi del Ferro ed Ematologia Pediatrica non Oncologica Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao ASL Cagliari

Raffaella Origa, Università degli Studi di Cagliari, Dirigente medico in convenzione presso SSD Talassemia, Anemie rare, Dismetabolismi del Ferro ed Ematologia Pediatrica non Oncologica Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao ASL Cagliari

Federica Pilo, Dirigente Medico SC Ematologia ASL Cagliari

Martina Assanti, Analist RWS presso IQVIA

Antonella Putzu, Dirigente Medico Referente CCRMR Ospedale Pediatrico Microcitemico "Antonio Cao", ASL Cagliari

Antonietta Zappu, Biologa- SSD Talassemia, Centro di riferimento per Anemie Rare e Dismetabolismi del Ferro ed Ematologia Pediatrica non Oncologica, Azienda Ospedaliera "G.Brotzu"

Maria Paola Pilia, Dirigente medico SSD Talassemia Talassemia, Anemie rare, Dismetabolismi del Ferro ed Ematologia Pediatrica non Oncologica

Daniela Lampis, Infermiera Case Manager SSD, Centro di riferimento per anemie rare e dismetabolismi del ferro ed ematologia pediatrica non oncologica, Azienda Ospedaliera "G.Brotzu"



Con il contributo incondizionato di



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

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

y | **in** | segreteria@panaceascs.com



MOTORE
SANITÀ

panacea

www.motoresanita.it