



INNOVAZIONE TERAPEUTICA E ORGANIZZATIVA IN BETA-TALASSEMIA

**PUNTI DI FORZA E OPPORTUNITÀ
PER L'AOU DI FERRARA**

f t @ v in

www.motoresanita.it



INTRODUZIONE ALLA BETA-TALASSEMIA PATOLOGIA CHE COINVOLGE CIRCA 7.000 PAZIENTI IN ITALIA

La beta-talassemia è una **malattia genetica** che comporta **anemie severe trasfusione dipendenti** che, oltre ad impattare in maniera rilevante sulla qualità di vita dei pazienti che ne sono affetti, **pesano sulle aspettative di vita**.

La **sopravvivenza** dei pazienti, infatti, richiede, unitamente a specifici regimi dietetici, **trasfusioni ogni due o tre settimane e assunzione quotidiana di terapia ferrochelante**, che eviti i danni da accumulo ed intossicazione di ferro in organi vitali come cuore, fegato e pancreas.

In Italia si stima che siano circa 7.000 i pazienti affetti da talassemia (oltre 3 milioni i portatori sani) con una concentrazione massima in alcune regioni del Centro-Sud Italia.

Motore Sanità ha fatto il punto della situazione in Emilia-Romagna, organizzando l'evento "PNRR ED INNOVAZIONE. FOCUS ON BETA-TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE" con il contributo incondizionato di CELGENE | BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANY.

LE ATTUALI EVIDENZE IN BETA-TALASSEMIA DIMOSTRANO UN IMPATTO SIGNIFICATIVO SUI COSTI E SUGLI ATTORI DEL PERCORSO PAZIENTE

Nel 2020, un'analisi a carattere nazionale pubblicata per ISPOR [1] si è posta l'obiettivo di **valutare il percorso del paziente adulto con beta-talassemia trasfusione-dipendente (TDBT) e stimare l'impatto economico** associato alle trasfusioni in ambito ospedaliero.

Informazioni presenti sui tariffari sanitari nazionali ed un'analisi dei costi time-based sono state utilizzate per **stimare l'impatto economico** delle trasfusioni ospedaliere. I risultati dell'analisi hanno stimato **il costo diretto medio per paziente** con TDBT pari a 39.383 EUR all'anno di cui:

- **il 45% relativo alla terapia ferrochelante;**
- **il 43% relativo alla terapia trasfusionale** (costo diretto più elevato è attribuito alle unità di globuli rossi con 11.258 EUR per paziente all'anno, mentre a seguire si collocano i costi del trasporto del paziente dovuti ai frequenti accessi in ospedale; costi indiretti della terapia trasfusionale pari a 2.453 EUR per persona all'anno, riferibili al tempo lavorativo perso dal paziente e dal caregiver).



- **il 12% relativo alla raccolta del sangue** (costi indiretti rappresentano circa il 9,5% dei costi totali e sono associati al tempo lavorativo perso nel processo di donazione e nel trasporto del donatore). Nel contesto dell'analisi pubblicata da ISPOR è stato anche valutato **il percorso del paziente adulto con beta talassemia trasfusione-dipendente (TDBT)** tramite la metodologia **Care Delivery Value Chain**. Il percorso di cura modellizzato è stato confermato da una **revisione della letteratura** e poi validato attraverso **interviste** qualitative effettuate a clinici di riferimento per la talassemia.

L'analisi del percorso paziente ha evidenziato come la TDBT influisca significativamente su tre livelli:

- **paziente**, accede al centro in media tre volte per ogni terapia trasfusionale;
- **caregiver**, presente nel 46% degli accessi ospedalieri del pazienti;
- **struttura sanitaria**, in cui sono previsti fino a 39,5 accessi all'anno per paziente.

Il forte impatto della TDBT sulla vita del paziente è una conseguenza del fatto che per ogni **trasfusione** - che avviene **in media ogni 18,6 giorni** (il 39% dei pazienti si reca in ospedale i giorni immediatamente precedenti alla trasfusione per valutarne la necessità; il 41% dei pazienti esegue test di cross-compatibilità 1-2 giorni prima della trasfusione; durante il giorno della trasfusione permanenza media di circa cinque ore all'interno della struttura ospedaliera).

L'analisi ha quindi dimostrato come la **beta-talassemia trasfusione-dipendente** abbia un considerevole impatto economico e sociale sia sui pazienti sia sulle strutture sanitarie coinvolte nel percorso assistenziale. Alla luce di ciò è stato possibile identificare potenziali aree di miglioramento del percorso paziente volte ad ottimizzare gli aspetti organizzativi ed economici dell'approccio terapeutico alla TDBT.



DALL'ESPERIENZA IN BETA-TALASSEMIA È STATO IDENTIFICATO UN MODELLO OTTIMALE DI GESTIONE DEI PAZIENTI

Prendendo le mosse dall'analisi pubblicata da ISPOR sui costi del percorso paziente con TDBT, un'attività progettuale svolta da IQVIA nel 2020 si è posta l'obiettivo di identificare i **principali punti di attenzione** del percorso paziente con beta-talassemia mediante il **coinvolgimento di 5 centri** selezionati a livello nazionale (80% è centro di riferimento regionale).

Durante la progettualità sono stati intervistati 15 clinici, 5 infermieri e 2 responsabili del Centro Trasfusionale prendendo in considerazione un totale di 1160 pazienti trasfusioni-dipendenti assistiti (11% con beta-talassemia intermedia).

L'attività di analisi del percorso paziente con TDBT effettuata nei 5 centri a livello nazionale ha evidenziato le seguenti aree di miglioramento trasversali.

- **Necessità di sviluppare il Case Management**, ovvero:
 1. migliorare la **presa in carico complessiva** dei Pazienti
 2. assicurare il **coordinamento tra specialisti** intra ed extra ospedalieri
 3. **supportare la fase di follow-up** e pianificazione delle visite
 4. supportare la **gestione della burocrazia** legate alla richiesta di sangue e all'interazione con i Centri Trasfusionali.
- **Approvvigionamento del sangue. La carenza di sangue** risulta essere più marcata nelle regioni del Sud-Italia e produce un **impatto** sulla **programmazione dell'attività assistenziale**, che si concretizza in riduzione delle unità trasfuse, diminuzione dell'intervallo trasfusionale, aumento degli accessi ospedalieri e, in casi gravi, in rinvii della terapia;
- **Impegno amministrativo (pratiche amministrative e burocratiche** in capo agli specialisti clinici di riferimento);
- **Carico assistenziale** per il Paziente (accede al centro 2 volte per ogni trasfusione, in media ogni 15 giorni);
- **Disponibilità di spazi dedicati** attualmente insufficienti in relazione alla numerica pazienti e al volume prestazionale che producono un'**organizzazione non equilibrata tra Pazienti adulti e pediatrici**.



Alla luce di queste evidenze e a partire dall'esperienza assistenziale dei cinque centri coinvolti, è stato delineato un **modello di riferimento** per la gestione dei Pazienti con beta-talassemia, che prevede **8 pilastri (Fig. 1)**:

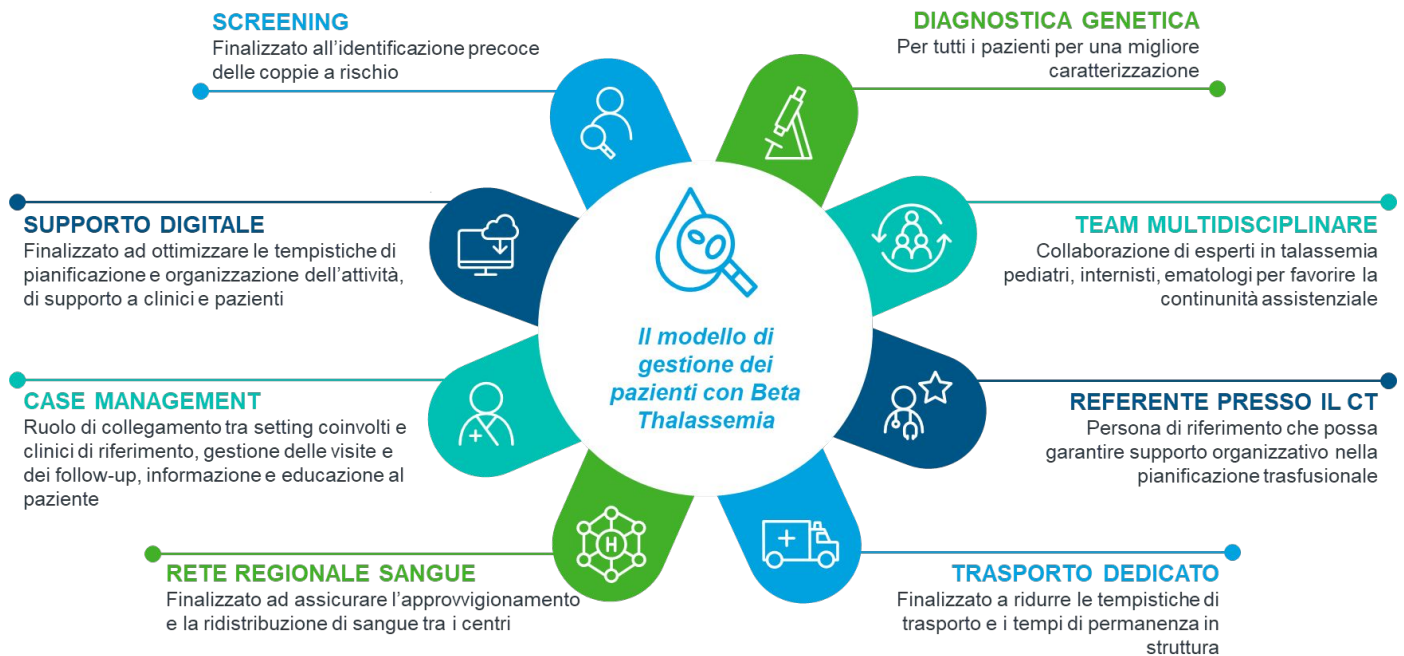


Fig. 1: Modello ottimale di gestione dei pazienti con beta-talassemia

- **Screening:** la presenza di un percorso strutturato per l'identificazione precoce di coppie a rischio → presa in carico precoce dei pazienti già al momento della nascita;
- **Diagnostica genetica:** se svolta su tutti i pazienti → migliore caratterizzazione e profilazione genetica e la possibilità di inserimento in trials clinici e di accesso a cure innovative;
- **Supporto digitale:** fondamentale → ottimizzare le tempistiche di pianificazione e organizzazione dell'attività, di supporto a clinici e pazienti;
- **Team multidisciplinare:** la collaborazione strutturata di specialisti esperti in talassemia – tra cui pediatri, internisti, ematologi → favorisce la continuità assistenziale e il miglioramento della gestione dei follow up periodici;
- **Case management:** → supporto al percorso assistenziale e al paziente, collegamento tra setting coinvolti e clinici di riferimento, gestione visite e follow-up, così come informazione ed educazione del paziente;
- **Rete regionale sangue:** → assicura l'approvvigionamento e la redistribuzione di sangue tra i centri (territorio nazionale), onde evitare periodi di carenza eccessiva/impatti negativi sulla pianificazione trasfusionale;



- **Referente presso il Centro Trasfusionale:** figura di riferimento garante → supporto organizzativo nella pianificazione trasfusionale; presenza di un trasfusionista presso il DH trasfusionale rende efficiente la comunicazione e la collaborazione tra i vari professionisti coinvolti;
- **Trasporto dedicato:** presenza di personale dedicato al trasporto di campioni ematici e unità di emocomponenti → efficientamento dell'offerta trasfusionale, riduzione tempistiche di trasporto e tempi di permanenza in struttura per il paziente

LE EVIDENZE EMERSE DALL'ANALISI DELL'AOU DI FERRARA RILEVANO COME OPPORTUNITÀ DI MIGLIORAMENTO IL CASE MANAGEMENT E IL SUPPORTO DIGITALE

Tra i cinque centri coinvolti nella suddetta progettualità è stato selezionato l'AOU di Ferrara. In questo centro l'analisi ha permesso di:

- approfondire l'attuale organizzazione del percorso paziente con beta-talassemia, suddividendo tale percorso in 4 fasi (accesso al percorso, diagnosi, terapia, follow-up);
- individuare i principali punti di forza e di attenzione del percorso paziente con TDBT;
- Posizionare il centro rispetto al modello di riferimento (Fig. 2).

		<div style="border: 1px dashed gray; padding: 2px;"> <input type="checkbox"/> Livello di implementazione </div>	
 SCREENING	<input checked="" type="checkbox"/> Servizio di consulenza genetica prenatale per le coppie di pazienti o portatori	 TRASPORTO DEDICATO	<input type="checkbox"/> Assenza di un personale OSS dedicato al trasporto di richieste al centro trasfusionale, campioni ematici e sacche di globuli rossi
 DIAGNOSTICA GENETICA	<input type="checkbox"/> Laboratorio di I livello interno alla struttura e accordi con il Policlinico di Bari per le indagini genetiche di II livello (a livello regionale solo i centri di Bari e Lecce effettuano indagini genetiche)	 RETE REGIONALE SANGUE	<input type="checkbox"/> Presenza di un documento di pianificazione del trattamento della talassemia e delle emoglobinopatie congenite
 TEAM MULTIDISCIPLINARE	<input type="checkbox"/> Previsti incontri multidisciplinari esclusivamente nel percorso trapiantologico e nel percorso gravidanza	 CASE MANAGEM.	<input type="checkbox"/> Assenza di una figura di case manager a supporto del percorso paziente e degli specialisti di riferimento
 REFERENTE PRESSO IL CT	<input checked="" type="checkbox"/> Presenza di un trasfusionista del Centro Trasfusionale dedicato alla terapia in DH trasfusionale	 SUPPORTO DIGITALE	<input type="checkbox"/> Presenza parziale di supporti digitali finalizzati all'ottimizzazione delle pratiche organizzative e burocratiche aziendali oltre che in supporto ai pazienti.

Fig. 2: Il posizionamento del centro rispetto ai pilastri del modello



Rispetto ai pilastri del modello di riferimento l'AOU di Ferrara mostra un **alto livello di implementazione** nella maggior parte delle aree indagate, in particolare in quelle di screening, trasporto dedicato, diagnostica genetica e per la presenza di una **Rete Regionale Sangue**, di un **Team Multidisciplinare** e di un referente presso il Centro Trasfusionale.

Tra gli elementi appena citati risulta essere di particolare rilievo la presenza della Rete Regionale Sangue (Fig. 3) organizzata secondo il **modello HUB&SPOKE** e supportata dal Piano Regionale Sangue [2]. Nello specifico è presente un Centro Regionale Sangue (HUB della rete) collegato con i Servizi trasfusionali (SPOKE) per lo scambio tempestivo di unità di sangue in relazione alle necessità dei servizi, che garantisce l'autosufficienza regionale e provvede all'invio di unità di sangue e/o di altri emocomponenti alle Regioni carenti.

Tale organizzazione consente all'Emilia Romagna di essere una **regione virtuosa per quanto riguarda l'approvvigionamento di sangue**, discostandosi da quanto rilevato a livello nazionale. È inoltre presente un Documento di Pianificazione specifico per il Trattamento della Talassemia in Emilia Romagna [3] che identifica l'AOU di Ferrara come il centro HUB nella rete delle emoglobinopatie per la diagnosi e cura delle anemie rare. L'AOU di Ferrara fa parte, inoltre, di un network europeo, l'EuroBloodNet, che ha lo scopo di garantire che i cittadini europei affetti da malattie ematologiche rare beneficino dello stesso livello di cure altamente specializzate, migliorando la qualità di vita complessiva e riducendo le disuguaglianze in Europa.

In relazione ai pilastri del modello di riferimento per la gestione della TDBT **le aree da implementare** sono:

- **Case Management**, con assenza di una figura a supporto del percorso paziente e degli specialisti di riferimento;
- **Supporto digitale**, per l'assenza di supporti digitali finalizzati all'ottimizzazione delle pratiche organizzative e burocratiche aziendali e al supporto pazienti.



**Centro di riferimento
HUB regionale**

**Centri SPOKE
distribuiti sul
territorio**



**Forte presenza
Associazione**

Documento di pianificazione quadriennale
2017 - 2020 per il trattamento della
talassemia e delle emoglobinopatie
congenite della Regione Emilia-Romagna



Fig 3.: La rete ematologica emiliana



IL PIANO DI IMPLEMENTAZIONE SVILUPPATO PER L'AOU DI FERRARA PREVEDE TRE AREE DI INTERVENTO

L'analisi organizzativa del percorso paziente con TDBT svolta presso l'AOU di Ferrara ha rilevato alcune opportunità di implementazione, che sono state discusse e confermate in occasione del workshop "PNRR ED INNOVAZIONE. FOCUS ON BETA-TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE" organizzato da Motore Sanità.

- 1. Presa in carico del paziente pediatrico** (5% dei 200 Pazienti con beta-talassemia TD in carico) → attivi **percorsi differenziati rispetto agli adulti** grazie alla presenza di un talassemologo pediatra. Poiché presso il Centro sono anche presenti **specialisti di riferimento fissi** per pazienti con beta-talassemia (endocrinologia, nefrologia, cardiologia, aritmologia), la presenza di un team multidisciplinare rappresenterebbe un punto di forza di cui ci si potrebbe avvalere per favorire la presa in carico più opportuna.
- 2. Assenza di una figura di case management** → Attualmente carico burocratico in capo ai clinici per mancanza di supporto amministrativo e mancanza di un case manager a cui poter affidare un ruolo di coordinamento e supporto sia nelle pratiche amministrative che nelle fasi di follow-up e pianificazione.
- 3. Assenza soluzioni digitali condivise** → gestione e pianificazione delle attività supportate unicamente da agenda cartacea senza altri strumenti digitali che ne favorirebbero l'ottimizzazione.

Quest'analisi svolta e confermata dal workshop "PNRR ED INNOVAZIONE: FOCUS ON BETA-TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE" organizzato da Motore Sanità, ha permesso di delineare una **proposta di piano di azione da sottoporre all'attenzione della Direzione Strategica** per l'implementazione di una migliore Presa In Carico del Paziente talassemico. La proposta elaborata prevede tre aree di intervento (Fig. 4).



Fig. 4: Principali attività da implementare identificate nel piano di azione



1. Implementare l'utilizzo di soluzioni digitali

L'assenza di sistemi informatici o la presenza di tecnologie obsolete per la pianificazione e l'organizzazione dell'attività contribuiscono ad aumentare il carico amministrativo in capo al clinico. A sostegno dell'attività svolta nell'AOU di Ferrara risulta utile → implementazione di soluzioni digitali volte a supportare **l'efficienza e il miglioramento dei processi di assistenza che abbiano come target:**

- **L'attività quotidiana dei clinici di riferimento** → implementazione di una **Agenda digitale** per ottimizzare la pianificazione dell'attività e di una **cartella clinica elettronica** che permetta la presa in carico multidisciplinare e favorisca la comunicazione e la condivisione tra professionisti coinvolti;
- **Il paziente con beta talassemia** → servizi di **Remote Nurse** ovvero servizi di assistenza telefonica da remoto per i pazienti che attraverso l'utilizzo di piattaforme certificate possano fornire al paziente educazione e counselling, monitoraggio dell'aderenza terapeutica, gestione delle visite e dei follow-up. A supporto del paziente TDBT possono essere inoltre attivati **sistemi di reminder telefonici** che ricordino appuntamenti e accertamenti.

L'implementazione di soluzioni digitali consentirebbe, inoltre, l'innovazione di altri due aspetti fondamentali, ovvero **l'integrazione tra processi di assistenza clinica e ricerca clinica e la formazione**, a cui anche il **PNRR**, nello specifico all'interno della Missione 6, **fa riferimento**.

2. Prevedere e identificare soluzioni di Case Management

Il case management prevede una **presa in carico globale** del paziente per identificarne i **bisogni assistenziali individuali** ed agire come **facilitatore nel percorso di cura** al fine di ottimizzare i benefici per il paziente.

Anche in base all'analisi dei processi effettuata presso l'AOU di Ferrara, potrebbe essere possibile identificare soluzioni organizzative → dedicare una figura infermieristica a questa attività, come previsto in altre Regioni Italiane [4], ma anche in Regione Emilia Romagna [5], a cui affidare un ruolo organizzativo e di educazione al paziente anche eventualmente con l'ausilio di supporti digitali. Tra le attività da affidare al Case Manager vi sono:

- Attività di coordinamento legate al **collegamento tra i setting coinvolti e i clinici di riferimento per la patologia**, alla gestione delle **visite** e dei **follow-up** dei pazienti e al monitoraggio dei piani terapeutici;



- **Supporto al personale medico** nell'organizzazione della terapia trasfusionale e/o negli aspetti amministrativi (compilazione della documentazione necessaria, monitoraggio andamento terapeutico);
- Attività di **informazione, educazione e counseling** mirate all'educazione specifica rispetto al trattamento farmacologico.

3. Supportare il Network regionale

Per una migliore gestione del paziente talassemico risulta fondamentale **consolidare la rete** organizzata secondo il modello HUB&SPOKE e **condividere buone pratiche** a livello regionale. Un'ulteriore attività a supporto dell'AOU di Ferrara potrebbe prevedere l'istituzione di **momenti di condivisione e allineamento** periodici tra i referenti aziendali e i referenti dell'associazione pazienti locale, in modo da identificare prontamente i **bisogni insoddisfatti dei pazienti** e assicurare un **livello elevato di cure**.



Alla luce delle analisi presentate e con il contributo dell'innovazione terapeutica risultano esserci rilevanti opportunità di innovazione organizzativa da mettere in campo per i pazienti con TDBT.

Le terapie attualmente disponibili (terapie geniche o Luspatercept già utilizzata dall'AOU di Ferrara), mostrano risultati incoraggianti in merito alla riduzione del fabbisogno trasfusionale nei pazienti con beta-talassemia trasfusione-dipendenti, con importante semplificazione dei percorsi e riduzione del conseguente carico assistenziale.

L'efficientamento dei processi assistenziali che ne consegue ha quindi un rilevante impatto positivo sui costi gestionali e sulla qualità delle prestazioni sanitarie erogate ai pazienti con TDBT. Tale contesto, ad oggi, incontra nei finanziamenti previsti dal Missione 6 del PNRR e dalle novità introdotte dal DM77 un importante fattore propulsivo.



BIBLIOGRAFIA

- 1.** Disease Management of Patients with B-Thalassemia in Italy: Current and Future Perspectives. L. Pinto, M. Assanti, F. Fiorentino, C. Panetta, F. Randon. Presented at International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research-Europe (ISPOR-EU). November 16-19, 2020
- 2.** Piano Sangue e Plasma della Regione Emilia-Romagna TRIENNIO 2017-2019
- 3.** Documento di pianificazione quadriennale 2017 - 2020 per il trattamento della talassemia e delle emoglobinopatie congenite della Regione Emilia-Romagna.
- 4.** DGR 6164/2017 - Regione Lombardia "Governo della domanda: avvio della presa in carico di pazienti cronici e fragili. Determinazioni in attuazione dell'art. 9 della legge n. 23/2015"
- 5.** Deliberazione regionale n. 427 6/4/2009 - Emilia Romagna.



MOTORE
SANITÀ

panacea

www.motoresanita.it