

INNOVAZIONE TERAPEUTICA E ORGANIZZATIVA IN BETA-TALASSEMIA

**PUNTI DI FORZA E OPPORTUNITÀ
PER L'OSPEDALE MICROCITEMICO
DI CAGLIARI**

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 Sardegna, 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)**:

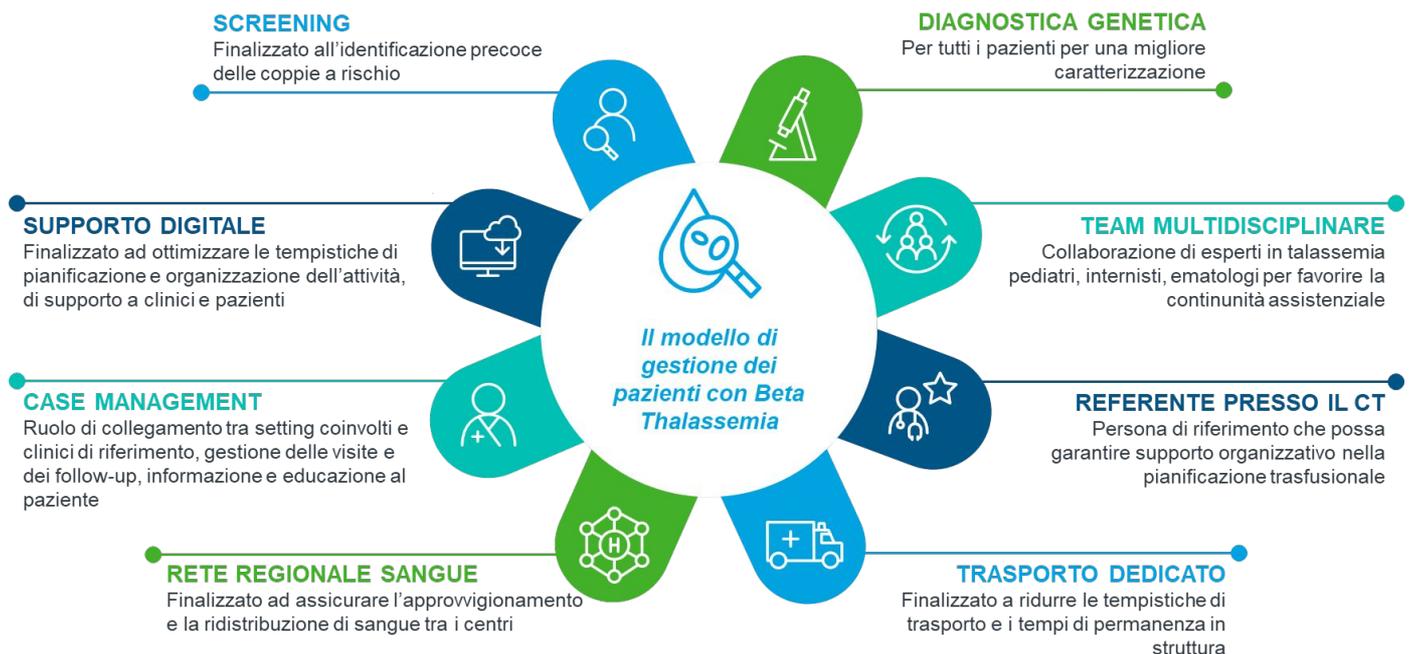


Fig. 1: Modello ottimale di gestione dei pazienti con beta-talassemia

- **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'OSPEDALE MICROCITEMICO DI CAGLIARI RILEVANO COME OPPORTUNITÀ DI MIGLIORAMENTO IL CASE MANAGEMENT, LA MULTIDISCIPLINARITÀ E IL NETWORK REGIONALE

Tra i cinque centri coinvolti nella suddetta progettualità è stato selezionato l'Ospedale Microcitemico di Cagliari. 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).

		 Livello di implementazione	
 SCREENING	 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	 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'Ospedale Microcitemico di Cagliari mostra un **alto livello di implementazione** relativamente all'area di **screening prenatale**.

Per la **diagnostica**, il **supporto digitale**, la presenza di **team multidisciplinare** e il **referente presso il CT** invece, si osserva un **medio livello di implementazione**. La struttura sanitaria ha infatti al suo interno un **laboratorio** per gli accertamenti diagnostici, il Centro è dotato di **strumenti digitali** finalizzati sia **all'ottimizzazione delle pratiche** burocratiche sia al **supporto ai pazienti**, sono previsti **incontri multidisciplinari periodici** con Specialisti di patologia nel percorso clinico, trapiantologico e nel percorso gravidanza. Per quanto riguarda il referente presso il CT non vi è un trasfusione dedicato alla terapia in DH trasfusionale ma è presente un settore del CT dedicato alla preparazione di unità per pazienti talassemici.

In relazione ai pilastri del modello di riferimento per la gestione della TDBT, l'attuale organizzazione del percorso paziente presso l'Ospedale Microcitemico di Cagliari evidenzia l'opportunità di potenziare le seguenti **aree**:

- **Case Management** → assenza di una figura a supporto del percorso paziente e degli specialisti di riferimento;
- **Trasporto dedicato** → assenza di un personale OSS dedicato esclusivamente al trasporto di richieste al centro trasfusionale, campioni ematici e sacche di globuli rossi;
- **Network regionale** → sebbene ci sia una cabina di regia sangue, un centro regionale sangue e un piano regionale sangue [2] vi è l'**assenza di una rete regionale riconosciuta** con personale di riferimento per i diversi centri.



IL PIANO DI IMPLEMENTAZIONE SVILUPPATO PER L'OSPEDALE MICROCITEMICO DI CAGLIARI PREVEDE TRE AREE DI INTERVENTO

L'analisi organizzativa del percorso paziente con TDBT svolta presso l'Ospedale Microcitemico di Cagliari 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. Mancanza di una figura di **Case Manager** → ruolo di coordinamento tra specialisti, supporto nella fase di follow-up, planning, pratiche burocratiche e amministrative di richiesta sangue e interazione con CT
2. **Rete emoglobinopatie** → possibilità di implementare una rete per le emoglobinopatie per creare un sistema di centri Hub & Spoke che lavori in sinergia con la Rete Malattie Rare
3. **Carenza di sangue** → impatta negativamente sulla pianificazione trasfusionale e sulla QoL del paziente talassemico
4. Applicazione del **PDTA aziendale** → difficoltà nel coinvolgimento di specialisti e, in particolare, carenza di Specialisti di riferimento per i pazienti adulti
5. **Ricerca clinica** → elemento essenziale per una corretta e qualitativamente adeguata presa in carico, presenti contratti spesso a termine per i ricercatori che non permettono una programmazione a lungo termine.

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. 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 del paziente.

Anche in base all'analisi dei processi effettuata presso l'Ospedale Microcitemico di Cagliari, potrebbe essere possibile identificare soluzioni organizzative che permettano di migliorare il Case Management, ad esempio dedicando una figura infermieristica a questa attività, come previsto in altre Regioni Italiane [3,4], ma anche in Regione Sardegna [5]. Tra le attività da affidare al Case Manager vi sono:

- Attività organizzative 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 in particolare mirata all'educazione specifica rispetto al trattamento farmacologico prescritto dal clinico** (dosaggio, metodo di somministrazione, effetti indesiderati).

2. Rafforzare Multidisciplinarietà e formazione

Per garantire una presa in carico multidisciplinare del paziente talassemico risulta necessario:

- **Definire le discipline da coinvolgere** e identificare momenti del percorso in cui avere un allineamento multidisciplinare;
- **Definire un piano di formazione periodica** al personale coinvolto nel percorso di cura in modo che le peculiarità delle patologie d'organo del paziente talassemico siano trattate secondo un approccio Evidence Based.



3. Supportare il Network regionale

Per far fronte alla **carenza di sangue** che impatta significativamente il regime trasfusionale dei pazienti talassemici ed offrire cure adeguate a tutti i pazienti sul territorio regionale, emerge la **necessità di**:

- **Implementare politiche regionali** per l'**approvvigionamento di sangue**;
- **Uniformare le cure** su tutto il territorio regionale e di **istituire riunioni multidisciplinari tra centri regionali per la condivisione di know-how**;
- **Consolidare la rete** regionale con la **condivisione di buone pratiche** a livello regionale;
- Istituire **momenti di condivisione e allineamento** periodici tra i referenti aziendali e i referenti dell'associazione pazienti, 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'Ospedale Microcitemico di Cagliari), 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, emocomponenti e farmaci plasmaderivati triennio 2019/2021 Regione Sardegna
- 3.** 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”
- 4.** DGR n. 1935/2018 – Regione Puglia “Modello di gestione del Paziente cronico “Puglia Care”. Governo della domanda e presa in carico dei pazienti cronici”
- 5.** DGR. n. 36/47 del 31.8.2021 Regione Sardegna- Piano preliminare regionale di riorganizzazione e riqualificazione dei servizi sanitari. L.R. n. 24/2020, art. 47. Approvazione preliminare.



MOTORE
SANITÀ

panacea

www.motoresanita.it