

EX

RIVISTA DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI E TALASSEMICI DI RAVENNA

ANNO XLVII N. 1/2 - GENNAIO/FEBBRAIO 2021

n caso di mancato recapito, rinviare all'Uff. Postale di Ravenna CPO, detentore del conto, per la restituzione al mittente, che si impegna a pagare la relativa tariffa. / Taxe Perçue - Tassa pagata - SPED. IN ABB. POST. COMMA 20/C LEGGE 662/96 - FILIALE DI RAVENNA





NOI “SIAMO” IL NOSTRO PAESE

di Brunello Mazzoli

Anno quarantesette della nostra ormai lunga storia.

Un semplice numero che però racchiude in sé un cinquantennio di vita delle nostre comunità, delle battaglie per tutti i riconoscimenti ottenuti, delle sconfitte brucianti, delle vite perdute e di quelle riconquistate.

A proposito di vite e quindi di voglia di vivere, quest'ultimo anno con il virus in primo piano che ci ha tenuti “svegli” e allerta (ammesso che ci fossimo dimenticati le battaglie combattute per una vita migliore), ha fatto sì che per sentirci vivi, ci si inventasse e noi del volontariato, i medici, le case farmaceutiche e le istituzioni (queste le metto soltanto per amor di patria) abbiamo seguito l'esempio, un nuovo modo di comunicare e di scambiarsi esperienze, ossessionati dalla necessità di non sentirsi soli con le nostre problematiche legate alla cura, ai farmaci, all'assistenza o semplicemente al dover restare chiusi in casa.

Il nostro giornale ne ha fatto incetta di tutte queste iniziative e ne è venuto fuori un riassunto forse dei più importanti in fatto di informazione che in fondo è proprio quella che noi abbiamo dato e stiamo cercando di dare lungo tutto l'arco di questi quarantasette anni.

Ci sono state anche molte polemiche, non lo voglio dimenticare.

E noi?....

Abbiamo fatto come deve essere, la nostra parte, cercando di non perdere troppo da una parte o dall'altra, cercando non tanto le eventuali responsabilità ma richiamando ad un dovere, quello di non pensare a noi stessi ma a coloro che rappresentiamo?

E' un esame di coscienza inevitabile per chi ha la possibilità di “fare politica”, ma una politica sana rivolta verso coloro che una voce non avrebbero e noi cerchiamo di darla. Ci siamo conquistati nuovi amici o ne abbiamo anche persi?

Quella che chiamiamo dialettica o dialogo che, esasperandolo, porta spesso agli inevitabili scontri, esiste (non ci dovrebbe essere?...) anche se dovrebbe sempre portare comunque ad un accordo.

Questo ci ha forse fatto dimenticare che tutti lavoriamo per il bene di tutti, senza fini di lucro o di “gloria”?...

Proviamo, io per primo, a fermarci anche soltanto un attimo, per riflettere...

Qualcuno si chiederà che cosa vuol dirci il direttore del giornale con questo messaggio ed io gli rispondo subito senza che la domanda venga posta, parafrasando quella famosa trasmissione in cui il conduttore chiede: “...*si faccia una domanda e si dia una risposta*”.

Il direttore di questo giornale mette come suol dirsi “le mani avanti” per lanciare un messaggio senza distinzione di parte o di patologia.

Senza pensare che il nostro mondo è fatto di gente che si impegna in prima persona e gente che va, come suol dirsi, “a rimorchio”.

Ed è proprio a queste persone che non hanno la possibilità di intervenire ma che ci sono e ci giudicano, che mi rivolgo e dico esistono mille modi per costruire o “ricostruire” una unità che si è persa per strada.

Ci sono mille modi per non trasformarsi in quella comunità litigiosa e incapace come quella politica attuale, ma uno soltanto può essere efficace: il sapere che, parafrasando ancora una volta la celebre frase non nostra che spesso abbiamo ripetuto: “...*siamo angeli con un'ala soltanto e possiamo volare soltanto se stiamo abbracciati*”.

Ecco quindi il perché dell'immagine di copertina.

Non è la prima volta che il nostro giornale mostra un'Italia incrociata ed è proprio questo il momento di riproporla perché i cerotti rappresentano molta parte della nostra attuale situazione.

Troviamo insieme la volontà di toglierli.

IN QUESTO NUMERO

Pagina 3

Registro Unico del Terzo Settore

Pagina 4/7

Intervista al prof. Mannucci

Pagine 8/12

“Curarsi bene oggi per guarire domani”
talassemia in diretta streaming

Pagina 13/15

Conosciamo i vaccini anti Covid

Pagine 16/17

Documento sulla vaccinazione
anti Covid firmato
da Flora Peyvandi

Pagina 18

Emofilia e fisioterapia
nel contesto multidisciplinare
a cura di Elena Boccalandro

Pagina 19

Disposizioni per garantire
l'accesso alle cure palliative
e alla terapia del dolore

Pagina 20

Luspatercept approvato
in Europa

Pagina 21

Intervista al prof. Claudio Pignata
e alla dott.ssa Emilia Cirillo
sulle immunodeficienze primitive

Pagina 22-23

Webinar organizzato dal gruppo
giovani di FedEmo su emofilia e
vaccini



La pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del decreto istitutivo del Registro unico nazionale darà l'avvio alla fase operativa della riforma.

QUANDO ENTRERÀ IN VIGORE IL REGISTRO UNICO (RUNTS) E COME SARÀ ORGANIZZATO

Questa volta abbiamo parlato con Gabriele Sepio, giurista esperto di economia, fisco e Terzo Settore.

L'editoriale di dicembre ha creato tutta una serie di perplessità da parte di molti responsabili di associazioni che ci richiedono ulteriori informazioni sull'entrata in vigore del RUNTS.

Gabriele Sepio afferma che: *“in tutte le grandi riforme occorre puntare sulla capacità di tutti e, in questo caso, del Terzo settore, di avvicinarsi gradualmente alle nuove regole, di formarsi e di entrare nella logica di una riforma culturale che va analizzata al di là dei requisiti richiesti”*.

Proviamo quindi attraverso di lui a rispondere alle prime domande, quelle che riguardano i tempi e le modalità per l'ingresso nel nuovo Registro partendo dal presupposto che vi saranno indicazioni diverse in funzione delle caratteristiche dell'ente.

“Con la pubblicazione in Gazzetta del decreto RUNTS scatta un conto alla rovescia di sei mesi per organizzare la piattaforma telematica e dare la possibilità agli enti per le richieste di iscrizione.

Il RUNTS dovrebbe essere in funzione da metà aprile 2021”.

Sarà suddiviso in sette sezioni di cui sei dedicate a particolari categorie di enti (ODV, APS, enti filantropici, imprese sociali, reti associative, società di mutuo soccorso) ed una per gli altri “ETS” che non rientrano in una delle precedenti tipologie.

La gestione sarà attribuita all'Ufficio statale incaricato presso il Ministero del Lavoro e delle politiche sociali e agli Uffici regionali e delle Province autonome.

In questo modo viene garantito il criterio della territorialità secondo cui l'Ufficio RUNTS competente sarà quello della Regione o della Provincia autonoma.

Importante novità riguarda la modalità con cui dovrebbe funzionare il Registro. Tutte le procedure, compreso il deposito dei documenti, avverranno per via telematica. Particolare attenzione dovrà essere riposta dagli enti per quanto riguarda l'accesso. L'iscrizione potrà avvenire previa compilazione di un apposito modulo allegato al decreto in cui dovranno essere indicate una serie di informazioni dell'ente come, ad esempio, la sede e il rappresentante legale, il tipo di attività di interesse generale svolta, le attività diverse, la presunzione sulla natura commerciale o non commerciale dell'ente.

Quali sono i tempi e le modalità di iscrizione per tutti quegli enti non iscritti in alcun registro?

Potrà essere presentata un'apposita domanda. In tal caso, l'Ufficio entro 60 giorni potrà accogliere la domanda o - in caso di documentazione incompleta - invitare l'ente a integrarla entro un termine non superiore a 30 giorni. Il decreto, inoltre, prevede una

procedura semplificata, con tempi ridotti (30 giorni) per gli enti che utilizzino modelli standard tipizzati (come nel caso di reti associative).

Si tratta di modelli approvati dal Ministero del lavoro su proposta delle reti, la cui adozione, oltre a rendere uniformi gli statuti potrà sicuramente accelerare i tempi di ingresso. In questo caso l'Ufficio del RUNTS competente, entro 30 giorni, dovrà effettuare un controllo formale della documentazione e, in caso di inerzia da parte dell'Amministrazione, scatterà un meccanismo di silenzio assenso secondo cui allo scadere dei termini la domanda di iscrizione si intende accolta. Con l'istituzione del Registro unico, inoltre, gli enti che non siano ancora dotati di personalità giuridica o quelli neo-costituiti che vorranno acquisirla, lo potranno fare al momento dell'iscrizione affidando i controlli al notaio che - dopo aver ricevuto l'atto costitutivo o di modifica statutaria - è chiamato a verificare la sussistenza dei requisiti previsti nonché il patrimonio minimo (15mila euro per le Associazioni e 30mila per le Fondazioni).

Discorso diverso per gli enti già dotati di personalità giuridica e che intendano accedere al RUNTS.

In tal caso, l'iscrizione nei registri attualmente vigenti (Prefettura o Regione) resta “congelata” e destinata a riprendere efficacia qualora l'ente dovesse - per qualsiasi ragione (i.e. per scelta o per il venir meno dei requisiti a seguito degli appositi controlli) essere cancellato dal Registro.

Come accedono al Registro unico gli enti già iscritti nei registri nazionali, come le organizzazioni di volontariato e le associazioni di promozione sociale?

Le prime ad accedere saranno le organizzazioni di volontariato (ODV) e le associazioni di promozione sociale (APS) per le quali è prevista una trasmigrazione automatica. In particolare, il decreto prevede che saranno gli Uffici che gestiscono gli attuali registri ODV e APS a trasmettere i dati ai corrispondenti uffici del RUNTS. Questi ultimi, inoltre, avranno a disposizione 180 giorni per verificare la sussistenza dei requisiti per l'iscrizione.

Si tratta di un controllo sulla regolarità dei documenti depositati e sulla conformità dello statuto alle nuove regole del Codice. Queste categorie di enti, che oggi sono iscritti in registri territoriali, troveranno una collocazione naturale nelle rispettive sezioni del Registro riservate ad ODV e APS, a meno che manchino i presupposti richiesti dal Codice del Terzo settore per il mantenimento di tali qualifiche.

Solo in quest'ultimo caso, l'Ufficio del

RUNTS proporrà una diversa collocazione nel Registro, che sarà comunque sottoposta al vaglio dell'ente. Dal punto di vista fiscale va fatta una piccola precisazione. Per quanto riguarda le ODV e le APS una volta completata la trasmigrazione nel RUNTS, continueranno ad applicare le precedenti disposizioni fino a quando non vi sarà l'autorizzazione della Commissione UE sui nuovi regimi fiscali. Attenzione però perché questo riguarda solamente le imposte dirette.

Tra le sezioni del RUNTS non c'è la sezione dedicata alle ONLUS.

Quale sarà il destino, dunque, di questi enti e fino a quando resterà in piedi l'anagrafe delle ONLUS gestita dall'Agenzia delle entrate?

Potranno scegliere la sezione più adatta alle proprie caratteristiche, tenendo conto del fatto che qualora dovessero scegliere la sezione impresa sociale la domanda di iscrizione andrà indirizzata direttamente al registro delle imprese.

Il procedimento di iscrizione delle ONLUS, infatti, è leggermente diverso rispetto a quello previsto per gli altri enti dal momento che si identificano in funzione del regime fiscale loro dedicato piuttosto che per un modello organizzativo specifico. A differenza di quanto previsto per la trasmigrazione delle ODV e APS, nel caso delle ONLUS la procedura indicata dal decreto prende le mosse dalla pubblicazione, da parte dell'Agenzia delle entrate, dell'elenco degli enti iscritti nell'attuale Anagrafe unica entro il termine previsto per l'avvio della trasmigrazione dei registri esistenti.

Per quanto riguarda le tempistiche le ONLUS, dunque, potranno accedere al RUNTS, a partire dalla data di pubblicazione dell'elenco fino al 31 marzo del periodo d'imposta successivo a quello di entrata in vigore dei nuovi regimi fiscali.

La ONLUS potrà adeguare lo Statuto alle indicazioni contenute nel Codice del Terzo settore e - una volta istituito il Registro - decidere di iscriversi immediatamente. In tal caso, però l'ente perderà la qualifica fiscale di ONLUS ma non vi sarà alcun obbligo di devoluzione del patrimonio. La seconda opzione prevede, invece, dei tempi più dilatati. La ONLUS potrà valutare attentamente in questa fase le modifiche statutarie e attendere che la Commissione UE si pronuncerà sulle misure fiscali.

Da quel momento si potrà conoscere con precisione quando verrà meno il regime ONLUS con la conseguente abolizione dell'anagrafe gestita dall'Agenzia delle entrate.



L'EMOFILIA, I CENTRI DI CURA, I FARMACI INNOVATIVI, L'IMPORTANTE ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA

L'attualità, i progetti, il futuro ed il passato in un colloquio con il prof. Pier Mannuccio Mannucci

Questo è un momento particolare per tutta la sanità del nostro Paese e certamente della novità Covid non se ne sentiva la mancanza. Le patologie rare, come ad esempio l'emofilia, affrontano difficoltà assistenziali, soprattutto nei momenti di criticità e quando si è costretti ad andare con urgenza nei pronto soccorso. Attualmente per chi come gli emofilici è passato negli anni attraverso alcune "docce fredde", le novità terapeutiche e le problematiche sempre presenti nei Centri emofilia ci hanno convinti, per cercare di fare chiarezza, a programmare un incontro con chi ha storicamente legato la sua storia professionale alla cura dell'emofilia, Pier Mannuccio Mannucci.

Lo abbiamo deciso dopo la lettura di un comunicato stampa nel quale si parlava di una richiesta delle Associazioni di Milano, Pavia e Brescia, rivolta alla Regione Lombardia, a lavorare ad un progetto per l'emofilia e le malattie emorragiche congenite (MEC), per fornire "risposte assistenziali - questo diceva testualmente il comunicato - di qualità ai pazienti attraverso una rete di Centri specialistici e sulla base di protocolli diagnostico-terapeutici e procedure specifiche in caso di emergenza-urgenza".

Ad ottobre dello scorso anno quindi è stato formato dalla Regione un gruppo di lavoro, composto da medici e rappresentanti dei pazienti, e sono stati assegnati tre mandati:

- 1) requisiti dei Centri Emofilia;
- 2) aggiornamento del PDTA.
- 3) sistema di distribuzione dei farmaci per l'emofilia e MEC.

Essendo il coordinatore del Gruppo di lavoro proprio Mannucci, gli abbiamo chiesto notizie più precise sul progetto:

"I principi che ho suggerito - ha affermato - e che penso siano validi per potenziare i Centri emofilia, sono quelli identificati nei tre punti sopra citati, sulla base della mia esperienza personale come ex presidente della Società Europea, carica della quale attualmente è titolare Flora Peyvandi, responsabile del Centro del Policlinico di Milano. Per approfondire l'argomento ho intervistato i dirigenti medici di una serie di realtà regionali sull'emofilia, tra cui Annarita Tagliaferri di Parma e Giovanni Di Minno a Napoli. In questo modo ho potuto fornire materiale per analisi al gruppo di studio Lombardo, seguendo il metodo scientifico e avvalendomi anche di ciò che c'è in Europa e in letteratura.

L'esperienza europea di cui noi facciamo parte, quella di alcune Regioni come Emilia-Romagna e Campania e anche una serie di considerazioni di persone che ho consultato e che hanno passato la vita ad occuparsi di emofilia, hanno portato il gruppo di lavoro alla stesura di una proposta di documento, nell'ambito di un progresso scientifico e assistenziale per cui i nostri assistiti hanno attualmente un'aspettativa di vita pari a quella del maschio non emofilico.

Naturalmente all'interno del gruppo di studio vi sono opinioni diverse tra i medici ed tra i pazienti, e sarà l'Assessorato al Welfare della Regione Lombardia a scegliere le opzioni da implementare.

Pertanto, il documento finale, che è stato approvato all'unanimità dal gruppo, è attualmente al vaglio della Regione".

Personalmente ci torna alla mente, quando parliamo con lei dei pazienti, una frase che pronunciò in occasione di un incontro al Senato a Roma, in occasione dei trent'anni del nostro giornale e la frase era questa: "Devo moltissimo a questi malati, perché i loro successi mi hanno gratificato professionalmente e la loro collaborazione ha profondamente modificato il mio concetto, che era tradizionale, del rapporto che si deve stabilire tra medico e paziente..."

"Ho impostato il gruppo di lavoro in tre sottogruppi, e mentre ciascun medico era inserito in un gruppo solo a seconda delle competenze, i due rappresentanti le associazioni erano liberi di partecipare e contribuire a tutti e tre i gruppi.

Questo vuol dire che, sia per la classificazione dei Centri che per il percorso diagnostico terapeutico nonché per la distribuzione dei farmaci, gli assistiti avevano pari dignità dei medici".

Torniamo a questo punto ai Centri MEC rimanendo sulla Lombardia, che da sempre è stata un punto di riferimento non soltanto per il nostro Paese

"L'unica cosa che c'è finora istituzionalmente in Lombardia sono i Centri che possono rilasciare la diagnosi di malattia rara della coagulazione: tra le quali non ci sono solo le MEC (malattie emorragiche congenite - n.d.R.), compresa l'emofilia ma anche le malattie trombotiche congenite: che sono tutte comprese nel codice CDR020 che permette a chi ha questa diagnosi di avere l'esenzione dal ticket.

Da questo punto di vista la Regione Lombardia aveva riconosciuto finora per questi scopi quindici Centri di cui cinque a Milano.

Ma non come centri MEC ed emofilia, soltanto come Centri che rilasciano il codice di esenzione, tenendo anche conto che alcuni di questi centri si occupano solo di trombosi".



Se noi abbiamo un paziente emofilico che sta facendo un determinato prodotto, ipotizziamo l'arrivo di questo paziente traumatizzato in Pronto Soccorso.

Che cosa suggerisce di fare per facilitare e velocizzare la presa in carico del paziente?

“E' uno dei problemi che preoccupano maggiormente i nostri assistiti. In Lombardia ad esempio, è l'AREU che si occupa dell'emergenza urgenza e che in generale porta il paziente al PS più vicino.

Pare che ciò non sempre avvenga in modo ottimale, perché l'emofilico dovrebbe sempre avere un codice prioritario.

I nostri sono pazienti esperti e sanno come gestire varie situazioni routinarie, salvo che in caso di emergenze veramente gravi quali il grande trauma e l'emorragia cerebrale.

In questi casi per fortuna rari, io consiglierei ad AREU di portare il paziente nel Centro che ha la più grande esperienza, perché essendo l'emofilia una malattia rara, il numero di pazienti in carico e l'esperienza acquisita contano moltissimo ai fini di una idonea diagnosi e terapia in caso di queste reali emergenze.

Ritengo poi in generale che il sistema Hub & Spoke attuato da tempo in Emilia-Romagna sia eccellente, perché è su basi solide: mentre mi pare che in Lombardia, tanto per fare l'esempio di cui stiamo parlando, quindici Centri, di cui ben cinque a Milano e provincia siano eccessivi, perché molti di questi centri non seguono regolarmente il numero di pazienti emofilici necessario per acquisire una reale esperienza specifica: che nelle malattie rare è fondamentale, tant'è vero che i criteri europei per qualificare i Centri Hub & Spoke (che si differenziano in Centri ad alta specializzazione e Centri emofilia semplici), si basano sul numero di pazienti con emofilia A e B grave e sono esclusi dai criteri della qualifica tutti gli altri deficit congeniti della coagulazione assai meno impegnativi clinicamente”.

Quale ritiene quindi sia la migliore futura organizzazione dei Centri che si occupano specificatamente di emofilia e MEC in Lombardia?

“Espongo la mia personale opinione, ma naturalmente sarà la Direzione Generale della Assessorato Welfare della Regione che deciderà. Nel 2010 l'organizzazione Europea ha implementato quando ero Presidente un primo esercizio di accreditamento dei centri emofilia basato

“L'esperienza acquisita conta moltissimo ai fini di una idonea diagnosi e terapia in caso di reali emergenze”

sostanzialmente su sistema Hub & Spoke che ha riconosciuto il Centro di Milano come Hub e quello di Pavia come Spoke.

Naturalmente sono passati più di 10 anni da questo primo tentativo Europeo.

La Regione Emilia Romagna, che ha una popolazione di circa 5 milioni di abitanti, ha istituito un Hub a Parma ed due Spoke a Bologna e Cesena.

La Regione Campania ha intenzione recente di istituire un Hub e due Spoke a Napoli.

A mio parere in Lombardia ci dovrebbero essere, per una popolazione di 10 milioni di abitanti e un numero proporzionale di emofilici, un Hub e tre-quattro Spoke, ma ripeto che sarà la Regione a decidere”.

Confermato che lei, pur essendo trascorsi molti anni, non ha cambiato idea sui Centri che devono essere pochi e con accesso reale a tutte le specialità mediche e chirurgiche di cui l'emofilico ha bisogno, le chiediamo a proposito dei prodotti (che oggi sono tanti), un parere sulla sentenza che c'è stata ultimamente a proposito dell'equivalenza terapeutica.

“Quando si parla di fattore VIII e altri fattori della coagulazione, tutti i prodotti sono ugualmente funzionanti, perché contengono tutti lo stesso principio attivo.

Detto questo, ci sono differenze da prodotto a prodotto.

Capisco anche che ci sia da parte di medici e pazienti la richiesta della continuità terapeutica, che tra l'altro permette di fare meglio la farmaco-vigilanza.

Ma capisco anche ciò ha scelto di fare in il Regno Unito, dove per risparmiare si sono fatte aste sulla base del principio attivo, abbassando così in maniera sostanziale i costi dei prodotti.

Inoltre aspetti che noi medici consideriamo poco, come la facilità di ricostituire il prodotto e tutti quei sistemi che le ditte farmaceutiche

mettono in atto per facilitare le infusioni, sono in ospedale di poca rilevanza, perché non siamo noi né i pazienti ma bensì l'infermiere che prepariamo il farmaco.

Ma dettagli che possono sembrare secondari per l'efficacia terapeutica possono essere importanti per la qualità di vita dei nostri assistiti!”.

Vorremmo tornare ancora sull'argomento, perché EMA, l'Agenzia Europea del Farmaco, ha preso una posizione e AIFA, l'Agenzia Italiana del Farmaco, praticamente non ne ha presa nessuna.

La sentenza di luglio 2020 del Consiglio di Stato, ha però revocato, evento straordinario, una sua precedente sentenza, sulla base di una errata valutazione, secondo il giudice, dei cinque livelli per la valutazione dei farmaci in considerazione. Inoltre se è vero che il paziente si affeziona ad un farmaco, è pur vero che l'emofilico è un paziente esperto e informato e che accede ad informazioni provenienti da fonti autorevoli. Quindi ci si chiede come mai, se la sentenza sull'equivalenza è stata annullata, siamo ancora in questa situazione di stallo? Perché AIFA non si esprime?

“Secondo i più recenti dati di AIFA, al primo posto per il costo di farmaco pro capite c'è il FVIII.

Però alla fine di ogni anno, l'osservatorio nazionale OSME di AIFA sui farmaci, quando lamenta l'eccessivo consumo e relativo eccessivo costo di determinati farmaci, non cita mai quelli per gli emofilici: perché se è vero che pro capite il fattore VIII è il farmaco più costoso, ciò che pesa veramente per i consumi ospedalieri e sul territorio sono soprattutto i farmaci antitumorali, cardiovascolari, reumatologici e gastrointestinali. Questo è secondo me il motivo per cui AIFA non ha preso finora posizione, contrariamente ai britannici che facendo le aste sono



segue da pagina 5

riusciti ad ottenere un grande risparmio.

I progressi di questi ultimi 10 anni nella terapia, che hanno permesso ai nostri assistiti di avere una aspettativa di vita pari alla mia, sono avvenuti per una serie di studi derivanti dalla ricerca scientifica: faccio riferimento al fattore VIII ricombinante, ai fattori ad emivita prolungata e all'emicizumab. Le case farmaceutiche sono molto attive e interessate ai prodotti per l'emofilia e questo avviene perché è evidentemente un mercato assai redditizio.

Altrimenti non si spiega perché negli anni 70 vi fossero poche aziende altamente specialistiche e oggi siano entrati nel mercato anche colossi di Big Pharma come Pfizer, Roche, Bayer e Sanofi.

zE' un mercato remunerativo proprio perché, attraverso l'intervento delle associazioni dei pazienti, in genere le autorità regolatorie nazionali, sia quelle in Europa come EMA e AIFA o negli USA come FDA e le assicurazioni, questi farmaci li passano. E penso che ciò avverrà anche per la terapia genica quando avrà raggiunto il traguardo definitivo".

A questo punto cosa sarebbe preferibile per i pazienti che sono molto attenti, i prodotti long acting o terapia genica?

"Ci sono i pro e i contro.

I pazienti, specialmente i più giovani, chiedono quando ci sarà la cura, cioè la guarigione, perché pur avendo i prodotti long acting ridotto il carico delle loro iniezioni endovenose non ottengono la guarigione.

Arriveranno presto altri prodotti che ridurranno ulteriormente e sostanzialmente le infusioni per l'emofilia A, come già avvenuto per la B. La terapia genica, se mantiene le promesse attuali e non vengono fuori effetti collaterali, vuol dire guarigione e i nostri pazienti vogliono essere guariti.

Ho recentemente scritto un editoriale sul maggiore giornale di medicina nel mondo (New England Journal of Medicine 2020;383:1068-1070) dove espongo i pro e i contro delle diverse opzioni per l'emofilia.

Per fare un esempio, se io avessi l'emofilia B, non so se sceglierei la terapia genica quando sono già in grado di trattarmi ogni 10/15 gg, sia pure per via endovenosa: e ciò presto avverrà anche per la carenza di fattore VIII".

PRODOTTI LONG ACTING O TERAPIA GENICA?

I giovani emofiliaci la chiedono con insistenza ma esistono ancora dubbi e incertezze

L'emofiliaco, che oggi invecchia, va incontro ad una serie di comorbilità legate all'età e ci chiediamo se si stia lavorando bene in quest'ottica.

Ritiene che si parli abbastanza dei rischi emorragici cerebrali nel paziente emofiliaco?

E' un argomento che fa paura, è un tabù o la neurologia non si occupa abbastanza dell'emofiliaco?

"Il problema dell'emorragia cerebrale nell'emofiliaco è una delle poche cause di vera emergenza con due picchi di incidenza di questa grave complicanza: uno è nell'anziano e un altro nell'infante, tant'è vero che alcuni sostengono che appena fatta la diagnosi andrebbe fatta subito la profilassi con emicizumab sottocutaneo: piuttosto che con il FVIII, perché in un bimbo di pochi mesi diventa estremamente difficile l'infusione profilattica ripetuta per problemi di accesso venoso. Naturalmente ci sono studi in corso e bisogna vedere i risultati, perché questo farmaco funziona bene ma non dà zero bleeding.

Per quanto riguarda l'anziano, se ne sta occupando lo studio Italiano SPHERA.

Sono stati presi in esame in tutti i Centri italiani 102 pazienti di 60 anni o più, che essendo nati in un periodo in cui la terapia era agli albori, hanno inevitabilmente problemi legati all'artropatia e epatopatie croniche.

Quindi questo studio prospettico, che si conclude quest'anno, evidenzia che le comorbilità principali sono quelle del fegato e quelle legate all'età.

E' anche un altro problema importante da affrontare la riabilitazione fisioterapica per i problemi muscolo-scheletrici, inevitabili nell'anziano e ancora di più nell'emofiliaco".

Tornando all'epatopatia in un emofiliaco, in caso di vaccinazione Sars Cov2, ci possono essere delle controindicazioni, legate alla immunodeficienza che tale patologia comporta?

"In tutti gli emofiliaci che sono guariti dall'HCV e hanno eliminato il virus permane il rischio di sviluppare il carcinoma epato-cellulare, anche se l'epatite C è stata eradicata per mezzo dei nuovi farmaci.

Non c'è però nessuna controindicazione a fare il vaccino, perché essi non sono immuno depressi nel senso tradizionale del termine.

Diciamo però che negli studi registrati dei vaccini sono stati scelti pazienti altamente selezionati che non sono quelli della vita di ogni giorno, perché naturalmente si vogliono evitare gli effetti collaterali: per cui gli immunodepressi e gli epatopatici sono stati in genere esclusi".

La storia di Pier Mannuccio Mannucci e soprattutto la sua irripetibile carriera è stata piena di soddisfazioni, di vittorie ma anche di momenti tristi.

C'è qualcosa di cui lei è particolarmente fiero o qualcosa che non rifarebbe?

Sappiamo ad esempio che attualmente ha incarichi in ambiti diversi dall'emofilia.

Si occupa di ecologia e inquinamento, coautore di due libri: "Aria da morire" e "Cambiamo aria".

E' anche presidente della Fondazione MBBM, Monza e Brianza Bambino e Mamma.

"Sono contento di ciò che ho fatto nella mia vita e qui parlo soprattutto dell'argomento emofilia, di cui sono stato il primo in Italia ad occuparmi: cercando di trovare il modo, soprattutto nei primi anni 70, perché venissero curati nelle loro sedi di residenza attraverso il trattamento a domicilio e la creazione di Centri specializzati nella cura e nell'assistenza, quando ancora una vera e propria profilassi con i concentrati non esisteva e ci si doveva accontentare prima



del sangue e plasma e poi dal 1968 del crioprecipitato!

Sono stati anni di lavoro intenso ma anche e di grandi soddisfazioni legate al rapporto anche con i pazienti e le loro famiglie.

Anni nei quali ho incontrato e collaborato con persone eccezionali come l'avvocato Umberto Randi e Vincenzo Russo Serdoz.

Un altro momento importante è stata la creazione della Associazione Italiana dei Centri Emofilia, ora presieduta da Angiola Rocino di Napoli.

Ovviamente i momenti più tristi e tragici sono legati alle tante perdite di straordinari amici negli anni 80, per via dell'AIDS più che per l'epatite. Dal momento in cui sono andato in quiescenza, pur continuando a occuparmi di l'emofilia ho affidato il tutto ad una persona alla quale potevo trasmettere la grande tradizione e eccellenza del Centro di Via Pace del Policlinico: Flora Peyvandi.

Oggi mi occupo anche di altri argomenti legati alla mia curiosità scientifica ed anche e soprattutto al fatto che sono problematiche attuali e serie.

Uno è quello legato all'inquina-

“Penso che l'organizzazione dei modelli Hub & Spoke dei Centri MEC dovrebbe essere affidata alle Regioni”

mento dell'aria che causa circa 90.000 morti premature in Italia, soprattutto nella Pianura Padana. Poi seguono il problema dei farmaci multipli (10 o più) che utilizzano spesso gli anziani e quello conseguente della loro scarsa appropriatezza prescrittiva ed effetti avversi. Infine, nel libro che ho recentemente scritto e pubblicato assieme a Guglielmo Mariani dal titolo: “Il nostro sangue”, abbiamo cercato di spiegare in maniera divulgativa questo fluido vitale, soprattutto per i non esperti.

Naturalmente, si parla anche di emofilia e trasfusioni (<http://www.aracneeditrice.it/index.php/publicazione.html?item=9788825536478&fbclid=IwAR3WzDr8hKcD2hCy7Bbl9vB uqfBHzeDZvy2IT3xhE2fKMPXQjrMed5de80>)

Ritiene, alla luce degli attuali ritardi nell'attuazione del modello Hub & Spoke, per i Centri MEC, in Italia tutta (come previsto nella Conferenza Stato Regioni del 2013), che una direzione più centralizzata a livello statale, possa essere utile?

“Penso che di questa attuazione organizzativa dovrebbe occuparsi attivamente le Regioni, come prescritto dalla Conferenza ormai tanti anni fa.

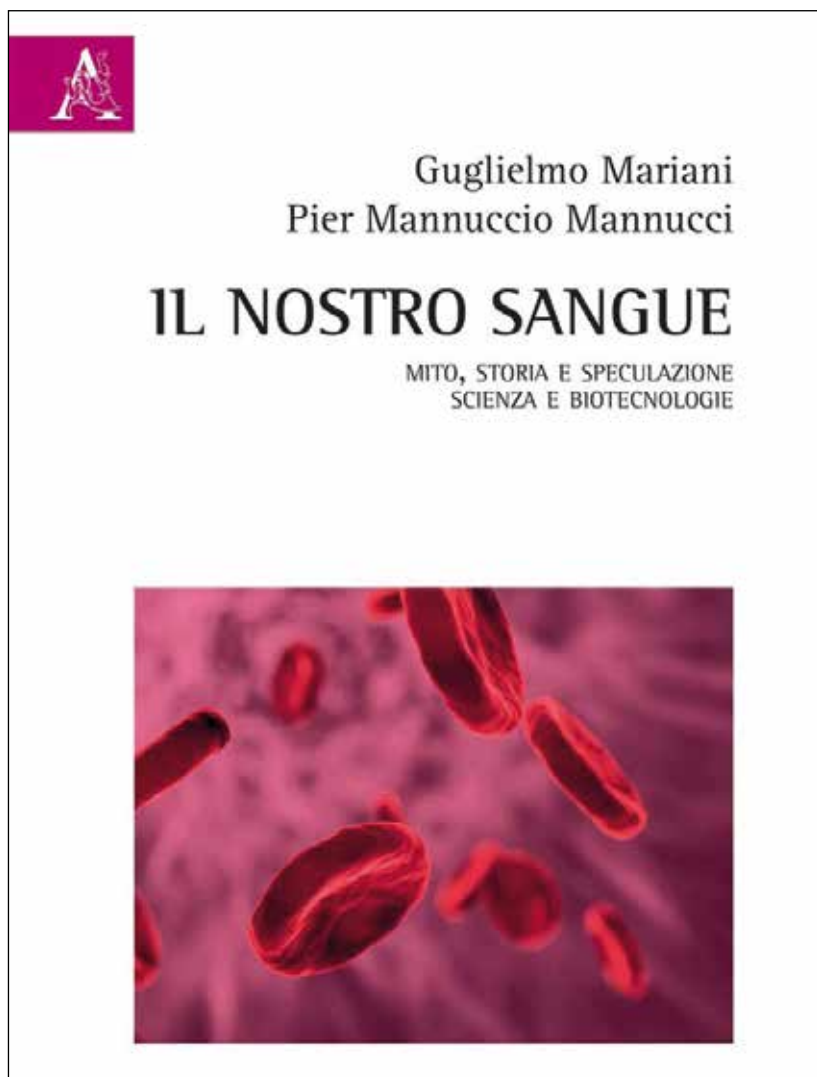
L'Emilia Romagna è un modello da tempo, sembra che la Campania segua la stessa strada e spero presto anche la Lombardia. Le altre, si spera, seguiranno”.

Non sarebbe auspicabile che nei centri MEC, l'emiatologo che affida il paziente ai vari specialisti si potesse confrontare con gli stessi, per il tramite di meeting con scadenze programmate, al fine di avere una gestione collegiale del paziente coagulopatico. E l'organizzazione di questa prassi potrebbe essere eventualmente gestita da una case manager?

“Ciò di cui lei parla è il cosiddetto check-up, che penso e spero ogni Centro emofilia in Italia dovrebbe aver già implementato e attivato regolarmente almeno una volta all'anno, come da almeno 40 anni facciamo a Milano al centro del Policlinico.

Sono sicuro che ciò avviene anche in molti altri centri in Italia, tra cui sicuramente a Parma.

Non ho mai pensato alla possibilità di un case manager per gestirlo e renderlo più efficace, ma mi sembra un'eccellente idea che andrebbe esplorata e quindi perseguita”.





“Curarsi bene oggi... per guarire domani!”

5 Dicembre 2020 – ore 9.30

in diretta streaming!

“Riflettori puntati su talassemia ed emoglobinopatie, dalla presa in carico del paziente alla terapia genica”.

Era il titolo di un programma televisivo che in qualche modo prendeva lo spunto da un meeting che si è svolto il 5 dicembre organizzato dall'Associazione per la Lotta al Talassemia “Rino Vullo” di Ferrara, che aveva come titolo: “Curarsi bene oggi...per guarire domani” e che come ogni convegno del 2020 si è svolto a “distanza” in collegamento televisivo tra i partecipanti.

Aveva aperto i lavori il presidente dell'Associazione di Ferrara Valentino Orlandi ribadendo l'importanza di questi incontri.

Nello specifico si era registrata la presenza di illustri rappresentanti del mondo sanitario, politico e istituzionale.

Inevitabile a questo punto, per rendere più facile ai nostri lettori l'informazione sui vari interventi, abbiamo scelto quelli che in qualche modo facevano riferimento all'argomento dell'incontro senza però dimenticare che si è svolto un dibattito su specifiche domande rivolte dai partecipanti al meeting.

Si è in proposito registrata una massiccia presenza di rappresentanti di associazioni e di pazienti da ogni regione del nostro Paese a riprova del notevole interesse che stanno assumendo questi incontri.

Fare i nomi sarebbe come fare torto a quelli che inevitabilmente non sarebbero citati, quindi cercheremo di seguire un ordine cronologico degli interventi e “servendoci” del programma televisivo, finalmente all'altezza del compito, sia per lucidità che per argomenti.

Sono stati coinvolti il prof. Franco Locatelli primario di Ematologia pediatrica e oncologia presso il IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma che aveva svolto il tema: “Una nuova prospettiva terapeutica per il paziente talassemico: la terapia genica”;

il dott. Gianluca Forni presidente della SITE (Società Italiana Talassemie e Emoglobinopatie);

il prof. Aurelio Maggio primario della U.O.C di Ematologia e Malattie Rare del Sangue e degli Organi Ematopoietici - P.O. dell'ospedale Cervello di Palermo;

la dott.ssa Alessandra Mangia, responsabile dell'Unità Dipartimentale di Epatologia presso la Casa Sollievo della Sofferenza di S. Giovanni Rotondo

la dott.ssa Susanna Barella del DH Talassemici dell'Ospedale Pediatrico Microcitemico “A. Cao” Cagliari.

Sono intervenuti anche il Direttore del Centro Nazionale Sangue, il prof. Antonio Piga che ha parlato delle terapie innovative ed ha anche illustrato quello che dovrebbe essere un Centro di cura ideale.

Altri temi trattati sono stati quello della comunicazione; le difficoltà in un centro nuovo da organizzare.

Per la clinica si è parlato di chelazione, indagini sui depositi di ferro; il cervello e funzionamento cerebrale nella talassemia; l'endocrinologia, il paziente con problemi cardiologici; i pazienti in Pronto Soccorso; l'indagine sulla presa in carico svolta dalla dottoressa Mangolini.



“L'obiettivo del meeting – aveva affermato la dottoressa Rita Gamberini, Dirigente Medico presso la U.O. di Pediatria Ospedalie-

ra della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cona di Ferrara, titolare dell'incarico professionale di alta specializzazione “Trattamento delle Talassemie e delle loro complicanze” - era soprattutto incentrato sul cercare di fare chiarezza o comunque di fare il punto sulla situazione attuale nel campo della cura e dell'assistenza ai talassemici ed ai drepanocitici ad iniziare in particolare dalle notizie sui farmaci innovativi approvati recentemente dall'EMA (European Medicines Agency – Agenzia Europea per medicinali) e in approvazione dall'AIFA sia per i talassemici che per i pazienti con drepanocitosi.

Si è svolto poi una sorta di interrogatorio o interrogazione rivolti all'AIFA per mettere a punto l'uso di questi farmaci ma anche sulla terapia genica.

La terapia genica che è in parte bloccata dalla pandemia Covid, per cui si è anche detto che probabilmente non sarebbe questo il periodo per rischiare di eseguirla.

Ad ogni modo anche in questo campo, come ha riferito direttamente la dottoressa Gamberini, esistono ancora discussioni che



va dal prezzo dell'intervento ai Centri in cui potrà essere eseguita; quanti pazienti si prevede che potranno essere sottoposti a trapianto per anno.

“E questo – ha affermato testualmente la dottoressa Gamberini – è un aspetto importante”.

Gli altri punti hanno riguardato l'emergenza Covid, con una sessione dedicata alle esperienze che sono state acquisite in vari Centri italiani.

Si è parlato di terapia trasfusionale, attraverso i dati del studio “crossover” ma anche di un progetto di terapia trasfusionale su misura, una parte che riguarda la presa in carico dei pazienti, le caratteristiche del day hospital ideale, quali sono i punti che non devono mancare in un Centro che tratta i pazienti con emoglobinopatie.

Evidenziare quindi il divario tra quanto è riconosciuto che deve esistere e che esiste sulla carta e quanta è la fatica nella pratica clinica ad acquisire dei Centri che abbiano per esempio un personale che sia corrispondente al carico dei pazienti che ogni Centro ha, quindi anche della rete del sangue, della rete delle emoglobinopatie, e ancora tra i problemi clinici quelle delle epatopatie.

La dottoressa Gamberini ha anche affrontato il tema della presa in carico del paziente talassemico e del sostegno delle istituzioni ospedaliere e dei Centri come quello da lei diretto, dove c'è la possibilità di applicare la ricerca clinica.

“All'interno del nostro Centro – ha affermato – abbiamo istituito in questi anni un nucleo di esperti in altre discipline come endocrinologo, epatologo, trasfusione, cardiologo che collaborano con noi nella gestione dei pazienti.

La ricerca clinica che noi facciamo coinvolge principalmente noi e l'endocrinologia, il centro trasfusionale per quanto riguarda la terapia trasfusionale e poi abbiamo una ricerca in collaborazione con altri centri e con altri Istituti al di fuori del nostro ospedale.

È una ricerca di tipo osservazionale cioè vuol dire vediamo cosa succede nei nostri pazienti così trattati, altri invece sono delle vere e proprie sperimentazioni che vedono l'immissione e lo stu-



Con il patrocinio di:
AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), Centro Nazionale Sangue, SITE (Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie), UNITED, Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna, AVIS provinciale Ferrara, FRATRES, FIDAS Renazzo

dio di nuove terapie e a questo punto abbiamo uno studio che riguarda l'utilizzo di un farmaco che si chiama Sirolimus come induttore dell'emoglobina fetale che stiamo studiando insieme all'istituto del prof. Gambari”.

Parlando del Centro di Ferrara che è un Hub regionale ed anche uno dei tre Centri più importanti a livello nazionale, ha affrontato anche il tema della sinergia con l'associazione ALT Rino Vullo di Ferrara, associazione dei pazienti affetti da talassemia.

“Secondo me – ha concluso – è fondamentale perché in questi anni il supporto che il Centro ha avuto dall'associazione è stato molto forte sia per quanto riguarda l'integrazione del personale all'interno dei day hospital quindi borse di studio per i ricercatori che sono state finanziate anche dall'associazione, e sia la discussione con le direzioni che si sono succedute all'interno del Sant'Anna.

Devo dire che non è stato facile far capire la quantità e la qualità del lavoro che noi stiamo facendo in modo tale da riconoscere un organico all'interno del reparto medico indispensabile per svolgere un'attività clinica dignitosa e ben fatta e anche un'attività di ricerca clinica.

Devo dire molte grazie all'associazione, alla tenacia con cui persegue gli obiettivi che si pone e che ci poniamo e per il supporto che ci è stato dato in questi anni”.

GIANLUCA FORNI

UN EFFICACE SISTEMA DI SORVEGLIANZA



Leghiamo a questo punto, gli argomenti trattati nella presentazione con gli interventi specifici partendo da quello del dott. Forni il quale in apertura, parlando del problema Covid ha affermato: “Ciò che temevamo all'inizio quando è scoppiata la pandemia, essendo i pazienti talassemici pazienti cronici e quindi più fragili, il non sapere come si sarebbero comportati se infettati.

Abbiamo come società scientifica attivato un sistema di sorveglianza dei casi con una scheda che è sul sito della nostra società, attualmente abbiamo registrato circa 150 casi di pazienti che si sono infettati.

La scheda e i risultati sono ben visibili sul sito quindi leggibili da chiunque e abbiamo potuto vedere che il paziente talassemico e drepanocitico non si comportano in modo diverso dalla popolazione normale, quindi il rischio che avessero una evoluzione catastrofica a causa dell'infezione possiamo dire che non è avvenuto”.

Ha poi risposto ad una domanda specifica riguardante il Registro di Patologia della Rete nazionale esordendo così: “Si tratta di un ulteriore passo

segue a pagina 10



segue da pagina 9

avanti verso la tutela dei malati. Un passo importantissimo e saranno proprio i pazienti che avranno i maggiori benefici da tutto questo perché significherà, istituendo una rete nazionale delle emoglobinopatie, di andare a consolidare una rete che di fatto esiste già ma non è riconosciuta e molti Centri sono in grande sofferenza.

La rete è stata già riconosciuta dalla legge ma non sono stati ancora prolungati i decreti attuativi. Il Ministro della Salute li ha preparati ad agosto e devono essere approvati definitivamente.

Speriamo che tutto questo vada in porto proprio perché i maggiori interessati sono i pazienti e il registro nazionale di patologie ed emoglobinopatie che è stato istituito per legge e che fa capo al Centro Nazionale Sangue è un altro tassello importante. Non può esserci una politica sanitaria senza avere dati epidemiologici sicuri che attualmente non abbiamo”.

ALESSANDRA MANGIA

LA PATOLOGIA EPATICA NEI TALASSEMICI



Un argomento, quello dell'assistenza ai pazienti che in qualche modo è stato affrontato anche dalla dottoressa Mangia che nel suo intervento ha osservato come in

questi ultimi anni l'aumento della aspettativa di vita nei talassemici abbia portato alcune delle complicanze della talassemia e della patologia epatica a manifestarsi.

“Una delle manifestazioni più pesanti dal punto di vista delle conseguenze – ha affermato – è la neoplasia del fegato; conseguenza della cirrosi.

Nonostante vi siano state terapie innovative, rivoluzionare nell'ambito dell'epatite C che è la prima causa della cirrosi indipendentemente dalla talassemia o no, è stata fino a poco fa in tutti i pazienti italiani e non, nonostante queste cure rivoluzionarie, nonostante il controllo dell'epatite B, nonostante la tecnologia più avanzata nella diagnosi, adesso ci aspettiamo per il futuro addirittura un aumento dei carcinomi sia nei pazienti non talassemici ma anche nei pazienti talassemici che appun-

L'IMPORTANZA DELLA COLLABORAZIONE FRA SPECIALISTI MEDICI E ASSOCIAZIONI DEI PAZIENTI

to essendo più giovani degli altri e essendosi infettati con l'epatite C quando hanno iniziato a trasfondersi fin da bambini, hanno maggior rischio di sviluppare nel corso degli anni le complicanze.

Allora è chiaro che fattori come il sovraccarico di ferro ma anche l'accumulo di grasso nel fegato stanno incominciando a diventare più importanti di quelle che erano le eziologie più tradizionalmente associate alla cirrosi ovvero l'epatite C, l'epatite B o l'alcool.

Il problema del carcinoma è che questa neoplasia ha una sopravvivenza non molto elevata a cinque anni dalla diagnosi però quando diagnosticata in uno stadio precoce il 60% dei pazienti sopravvive a 5 anni quindi il nostro obiettivo in tutti i pazienti ma soprattutto in quelli con talassemia è quello di riuscire ad arrivare ad una diagnosi precoce.

Come facciamo questa diagnosi precoce?

La facciamo attraverso la sorveglianza che consiste in una semplice valutazione ecografica del paziente cirrotico o talassemico o non talassemico ogni sei mesi, associata ad una valutazione dell'alfa beta proteina che è l'unico bio-marcatore cioè esame del sangue che ci possa dire se ci siano attraverso variazioni che un esperto coglie molto più che magari chi legge il risultato e se ci sono variazioni predittive o suggestive del rischio che si stia sviluppando qualcosa nel nostro paziente cirrotico.

Questo permette di diagnosticare la neoplasia quando è ancora trattabile chirurgicamente o quando ancora si possa fare insieme ai colleghi nell'ambito di un team un programma di trattamento di questo paziente per l'immediato o per il lungo termine.

È chiaro che ci sono delle differenze tra pazienti talassemici e pazienti cirrotici che non hanno la talassemia e queste differenze sono date dal fatto che l'accumulo di ferro nel fegato sottostate è un fattore aggiuntivo casuale che accelera la progressione, che mantiene il rischio anche in assenza di virus.

Quando un paziente viene radicato per l'epatite C rimane il rischio e questo si può dire forse anche quelli che cirrotici conclamati non sono e stanno andando verso la cirrosi. Un rischio rimane perché lì c'è del ferro in più che non ci dovrebbe essere”.

Lessere entrata nel dettaglio per spiegare un percorso specifico e preciso che comporta la composizione di una equipe come il radiologo, gastroenterologo, l'epatologo era necessario che chiarisse alcuni altri concetti.

Infatti ha continuato affermando che: “È fondamentale un lavoro di equipe ma vorrei ricordare che il nostro gruppo di esperti che ha collaborato a questo lavoro è stato supportato dall'associazione ALT Rino Vullo di Ferrara che con lungimiranza ha identificato questo come un problema emergente nei pazienti talassemici e abbiamo elaborato delle indicazioni per gli esperti che nascono dalla nostra esperienza ma anche dall'aver consultato tutta la letteratura disponibile al momento in cui abbiamo incominciato a lavorare più di un anno fa e il lavoro è uscito quest'anno, è chiaro che per queste cose i tempi sono lunghi, per uscire fuori con delle indicazioni che sono 13 punti salienti che sono stati discussi e motivati per giustificare quali conclusioni abbiamo raggiunto e perché.

Questo è un periodo particolarmente stimolante nell'ambito delle patologie neoplastiche del fegato, in particolare perché vi sono delle nuove tecniche diagnostiche basate sull'utilizzo dell'intelligenza artificiale che stanno emergendo, penso al profiling genetico delle varie neoplasie e insieme ci sono anche nuovi farmaci che stanno emergendo per il trattamento sistemico delle forme avanzate, penso solo all'associazione con emicizumab che dovrebbe essere approvata dalle autorità europee che segneranno dei cambiamenti importanti nel futuro dei pazienti che questa patologia abbiamo contratto o continuino a contrarre”.



SUSANNA BARELLA L'IMPORTANZA DEL RAPPORTO MEDICO-PAZIENTE



La dottoressa Barella dirige un Centro per la talassemia ed è quello di Cagliari, uno dei più grandi

che ci sono in Italia e che segue circa mille pazienti dei quali 500 politrasfusi che provengono anche da altre regioni italiane.

Ha esordito in proposito dei rapporti medico-paziente insistendo su quanto sia importante la comunicazione.

“Credo che sia il primo passo fondamentale – ha continuato – per stabilire la relazione medico-famiglia e medico-paziente, dalla modalità con cui noi riusciamo a rapportarci con la famiglia o direttamente con il paziente se questo è adulto, dipende poi il successo dell'alleanza terapeutica, della fiducia che il paziente ripone in noi e i risultati che possiamo ottenere nella gestione di una patologia cronica complessa e che richiede un grosso impegno sia per quello che riguarda il legame con il Centro per le trasfusioni regolari sia per quello che riguarda l'impegno giornaliero che il paziente deve porre nella terapia soprattutto per quello che riguarda la terapia per eliminare il ferro in eccesso che si accumula nelle trasfusioni quindi la comunicazione penso che possa essere considerata veramente il primo strumento terapeutico che noi possiamo mettere in campo con il paziente e dal quale poi conseguono tutti i risultati positivi che riusciamo a ottenere”.

Ha poi parlato dell'argomento della condivisione di azione, di metodologie e quant'altro all'interno di una società scientifica.

“Faccio parte del comitato direttivo della società scientifica – ha affermato – ed è un passo in avanti estremamente importante questo perché ci ha permesso di avere una sua società scientifica attiva con tante iniziative e che comunque ha costituito e sta costituendo una rete permettendo di ottimizzare cure su tutto il territorio nazionale e condividere a livello nazionale anche internazionale tutte le nuove innovazioni anche

DALLE PAROLE DEL PROF. LOCATELLI

“Sono fondamentali il dialogo ed il confronto È cruciale il trasferimento delle informazioni”

Nuove prospettive per il trapianto nel talassemico

nel campo delle terapie per la talassemia e poi il grossissimo passo avanti che abbiamo fatto e che speriamo di portare a compimento è quello di realizzare una rete sul territorio nazionale dedicata a queste patologie e che ci permetterà di ottimizzare e di armonizzare le cure perché non tutti i Centri sono grandi come il mio e quelli in tante altre città sono Centri piccoli che necessitano di avere dei Centri con una grossa esperienza che facciano da riferimento”.

Parlando poi di terapia genica, anticipando in qualche modo l'intervento del prof. Locatelli, l'ha definita:

“Un sogno che si sta realizzando anche se non può interessare tutti i pazienti ma si sta realizzando anche se io resto convinta che non esiste la terapia della talassemia ma esistono le terapie perché non tutti i pazienti avranno la possibilità di accesso alla terapia, non tutti al trapianto di midollo, non tutti ai nuovi farmaci che stanno venendo fuori per ridurre il fabbisogno trasfusionale e quindi rimane il fatto che questi grandissimi orizzonti che si stanno aprendo ma dobbiamo essere consci e onesti con i pazienti e dirgli che è possibile che rimanga una fetta di pazienti che rimarranno trattati con terapia trasfusionale ferrocchelanti ormai ottimizzati che garantiscono loro una buona aspettativa di vita.

Abbiamo pazienti ultra sessantenni e già alcuni nonni, l'aspettativa di vita dei pazienti con talassemia ben curati presso Centri di esperienza si avvicina speriamo sempre più a quella della popolazione normale o meglio non talassemica ma soprattutto la qualità di vita che migliorando tanto e quindi vivono più a lungo ma soprattutto vivono molto meglio e questo è fondamentale”.

FRANCO LOCATELLI

Una nuova prospettiva terapeutica per il paziente talassemico:

LA TERAPIA GENICA



Eccola quindi la terapia genica raccontata dal prof. Locatelli; e questa volta o ancora una volta dalle sue parole:

“La terapia genica consiste nell'introdurre

nelle cellule del sangue dotate di capacità di auto rinnovamento e differenziazione, una copia sana del gene responsabile della malattia talassemica.

Questo processo si chiama trasduzione e viene effettuato impiegando un vettore, cioè uno strumento che porta questa sequenza genica all'interno delle cellule, in particolare un vettore cosiddetto lentivirale.

Effettuata questa manipolazione, che viene detta ingegnerizzazione delle cellule, le stesse vengono infuse nel paziente preparato in anticipo con una distruzione del suo midollo osseo.

Il tempo che intercorre tra la raccolta delle cellule e l'ingegnerizzazione è di circa 12 settimane, quindi un po' meno di 3 mesi.

Una volta infuse le cellule è possibile ottenere l'indipendenza trasfusionale già a partire dai 35-50 giorni dall'infusione.

Sono stati condotti due studi importanti a livello internazionale nella popolazione dei talassemici, diversificati in funzione del genotipo, cioè della visione molecolare responsabile della malattia talassemica.

Possiamo dire che il 90% dei pazienti che hanno un genotipo non beta 0 beta 0 è più o meno all'83-85% dei genotipi beta 0 beta 0 hanno rag-



segue da pagina 11

giunto l'indipendenza trasfusionale. In particolare 10 pazienti sono stati trattati dai noi all'ospedale "Bambin Gesù" di Roma e tutti e 10 questi pazienti hanno smesso di fare trasfusioni con livelli di emoglobina decisamente più che considerevoli perché oscillano tra i 10 e addirittura 14 grammi; quindi valori di emoglobina addirittura superiori a quelli dei genitori di questi soggetti che sono portatori per definizione dal carattere.

Aggiungo che il grande vantaggio della terapia genica è che evidentemente può essere applicata in tutti i soggetti; non ha bisogno di un donatore compatibile con il trapianto di midollo osseo ed è molto più sicura perché possiamo stimare il rischio di complicanze che è largamente inferiore all'1%.

È stata impiegata in differenti contesti di lesioni molecolari responsabili della malattia talassemica in soggetti adulti fino ai 40 anni di età così come in adolescenti o in bambini sotto i 12 anni di età.

È attualmente approvata da un'agenzia regolatoria europea e prestissimo lo sarà anche da quella nazionale quindi da AIFA nei pazienti con un genotipo non beta 0 beta 0 di età superiore ai 12 anni ma l'estensione alle altre categorie è una questione di tempo.

Oltre alla terapia genica c'è anche l'editing del genoma in cui il meccanismo è un pochino diverso perché attraverso un sistema enzimatico che si chiama CRISPR-Cas9 si va ad agire direttamente sul DNA delle cellule staminali del paziente in maniera tale da indurre cambiamenti che pongono risoluzione a quello che è il problema della talassemia.

Per quel che riguarda l'editing del genoma, c'è in corso questa sperimentazione che è attiva in Italia all'ospedale dove ho il privilegio di dirigere il dipartimento di ematologia e oncologia pediatrica e abbiamo già incluso nello studio otto pazienti talassemici e tre pazienti con anemia falciforme. Potremmo includerne altri sei perché le sperimentazioni prevedono anche un bilanciamento con inclusione di pazienti trattati in altri centri esteri, mentre per quel che riguarda la gene therapy, al Bambin Gesù è già approvato.

Sugli altri Centri credo che sarà oggetto di una negoziazione tra l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) e il Centro Nazionale Trapianti e immagino anche le regioni in cui hanno sede le strutture che hanno interesse a sviluppare questo tipo di approcci terapeutici.

“Il paziente ha sempre necessità di conforto e corrette informazioni da parte del medico”

Ciò che emerge sempre dai dibattiti che si susseguono periodicamente attraverso incontri video

Ovviamente il tutto non è sotto il mio governo quindi come tutte le previsioni su un qualcosa che uno non controlla direttamente c'è un margine di aleatorietà ma credo che sarà questione di qualche mese.

Ha poi rilevato quanto sia importante il rapporto tra i ricercatori e i pazienti e le associazioni affermando che: “È assolutamente fondamentale, imprescindibile.

È fondamentale il dialogo, è fondamentale il confronto, è cruciale trasferire informazioni”.

AURELIO MAGGIO LA RETE NAZIONALE DELLA TALASSEMIA ED EMOGLOBIMOPATIE



Il prof. Aurelio Maggio che abbiamo scelto per concludere questo servizio, soprattutto in riferimento a quanto affermato dal prof. Locatelli sulle

strutture attrezzate per eseguire un trapianto, ha ricordato quanto il Centro da lui diretto sia uno dei candidati soprattutto perché hanno una certa esperienza in questo campo ed una casistica ampia di pazienti trattati con trapianto di midollo.

Il prof. Maggio inoltre ha propositto di quanto affermato anche dal dott. Forni e ricordando che Alcuni mesi fa il Ministro Speranza ha firmato la proposta di un decreto ministeriale per l'istituzione della rete nazionale della talassemia e delle emoglobinopatie con un registro di patologie, si stanno aspettando i decreti attuativi e quant'altro ha ricordato che sono assolutamente cruciali, anzi...” vorrei ringraziare – ha affermato - le associazioni di talassemici

come United, Site e tutti i colleghi che si sono prodigati per portare avanti questa iniziativa.

Oggi la talassemia in Italia è ben curata ma ha bisogno di essere strutturata.

Il tutto oggi si basa sulla volontà, sugli sforzi di singoli colleghi che ad oggi hanno fatto della talassemia in Italia un fiore all'occhiello, ma con questo decreto si mette nero su bianco l'esistenza di questa patologia e la necessità che le regioni provvedono a fornire le adeguate risorse sia in termini di personale sia in termini di attrezzature e terapie innovative perché non scordiamoci che terapie innovative significa costi più alti.

Quindi occorre che come per le cardiopatie o come per il diabete o come un'altra malattia rara la fibrosistica, le regioni abbiano delle direttive ben precise dal Ministero e degli obblighi nel momento in cui disegnano la loro rete ospedaliera, di tenere conto della presenza di questi pazienti e di organizzare in maniera efficiente i loro servizi”.

Ha poi concluso ricordando l'importanza della sinergia tra i clinici e i rappresentanti delle associazioni come l'ALT “Rino Vullo” di Ferrara che ha ospitato questo incontro:

“È assolutamente cruciale. L'ALT che è l'associazione che sta promuovendo questa iniziativa è una delle associazioni più attive.

La sinergia tra le associazioni e i pazienti per me è cruciale perché stiamo parlando di una malattia cronica e quindi abbiamo necessità di un'alleanza, quella che il prof. Vullo di Ferrara chiamava “alleanza terapeutica”, un'alleanza tra paziente e medico.

Il medico deve spiegare con esattezza e obiettività che cosa propone anche in termini di terapie innovative e il paziente ha la necessità di avere conforto e di avere le corrette informazioni da parte del medico”.



INCONTRO ORGANIZZATO DALLA ASSOCIAZIONE DI FERRARA

I VACCINI ANTI-COVID19 IN TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE

Finalmente conosciamo i virus ed i vaccini dalle parole della prof.ssa Maria Rescigno

Il 23 gennaio si è svolto in diretta, organizzato sempre dall'Associazione di Ferrara, un incontro su: "Vaccinazioni anti Covid 19 in talassemia ed emoglobinopatie" al quale hanno partecipato esperti del settore e responsabili di associazioni.

Abbiamo scelto la relazione della prof.ssa Maria Rescigno vice Rettore Delegato per la ricerca dell'Università Humanitas di Milano.

Il virus si chiama mRNA ed a differenza delle cellule normali o di un batterio, non è dotato di vita propria cioè per potersi replicare e dare origine all'infezione vera e propria deve penetrare all'interno di una cellula dove utilizza il macchinario della stessa per la propria replicazione e poi viene di nuovo rilasciato nell'ambiente circostante continuando la sua infezione.

Per poter entrare all'interno della cellula un virus in particolare questo della SARS-Cov2, utilizza una proteina che si chiama proteina spike che si attacca ad un recettore sulla cellula che infetta che si chiama ACE2 e questa interazione tra la proteina spike è una proteina molto esterna al virus ed è quella responsabile della famosa corona per cui si chiama coronavirus. L'interazione con il recettore permette al virus di entrare all'interno della cellula.

Se noi vogliamo avere un'efficace vaccinazione dobbiamo generare degli anticorpi che vadano ad impedire questa interazione tra il virus e la proteina del ricettore e quindi impedire al virus di penetrare nella cellula; se non penetra non è neanche capace di infettare e quindi di replicare.

Come si ottiene?

Il vaccino si può ottenere a partire da diverse formulazioni.

La prima formulazione può essere una formulazione a DNA cioè il DNA dà origine all'RNA cioè viene

trasformato nell'RNA e questi sono i famosi vaccini dell'mRNA che stiamo vedendo in questi giorni come quello della Pfizer e di Moderna; quindi l'RNA che presenta all'interno del vaccino si trasforma nella proteina spike che è proprio quella proteina che è importante per la replicazione del virus e per l'ingresso all'interno della cellula ospite.

Se noi abbiamo un vaccino a RNA questo vaccino potrà produrre la proteina e questa proteina è quella responsabile della formazione del vaccino perché viene rilasciata e vengono prodotti gli anticorpi che poi inibiranno il virus nella sua penetrazione all'interno della cellula. Abbiamo diversi candidati vaccini che si basano appunto sulle varie tipologie, vedete che da febbraio dell'anno scorso dove c'è stato l'inizio della pandemia, tutta la comunità scientifica ha cercato di sviluppare nuovi vaccini e ha provato diverse strategie quindi a partire dal DNA, a partire dall'RNA oppure direttamente dalla produzione della proteina spike.

I due vaccini che sono attualmente più disponibili perché sono stati già approvati sia dall'ente regolatorio americano (FTI) che da quello europeo (EMA) e in Italia dall'AIFA che sono il vaccino della Pfizer e il vaccino di Moderna.

Sono entrambi vaccini a RNA. L'RNA in realtà non deriva dal virus stesso ma è stato generato sinteticamente cioè una volta che il virus è stato identificato, si è capita tutta la sequenza importante per la formazione della proteina spike, questa sequenza è stata generata in maniera sintetica e non si parte più dal virus ma si parte proprio da una serie di basi dei nucleotidi che formano appunto le RNA che sono stati inserite all'interno delle particelle lipidiche, queste particelle lipidiche a cosa servono? Servono da una parte per proteggere l'RNA perché è una molecola poco stabile ma anche per permettere all'RNA di poter entrare all'interno della cellula.

Quindi il vaccino viene iniettato intramuscolare, raggiunge le cellule muscolari, le nano particelle lipidiche si fondono con la membrana delle cellule muscolari e a questo punto l'RNA viene internalizzato all'interno della cellula e dà origine alla famosa proteina spike esattamente come avverrebbe se la cellula fosse infettata ma in questo caso non è infettata c'è il vaccino che è formato da una molecola sintetica quindi totalmente sicura.

Questo mRNA viene tradotto in proteina poi dopo qualche giorno, dopo che ha svolto la sua funzione l'mRNA viene eliminato e così anche la proteina e quindi non c'è più traccia del vaccino.

Intanto però la proteina è stata prodotta e ha scatenato la risposta immunitaria da parte delle cellule del sistema immunitario e la produzione di quei famosi anticorpi che ora possono inibire l'internalizzazione del virus e quindi inibire la capacità del virus di penetrare nella cellula e di poter replicare.

Esistono poi dei vaccini a DNA che sono trasferiti da un vettore virale il famoso "adenovirus" questo è il vaccino di Oxford Astrazeneca. In questo caso è stato utilizzato un adenovirus che deriva dallo scimpanzé, è stata inserita al suo interno la porzione di DNA che è importante per fare il famoso RNA che poi dà origine alla proteina, alla fine l'effetto è sempre quello: la produzione della proteina spike che viene rilasciata e attiva il sistema immunitario a produrre i famosi anticorpi.

Se vogliamo vedere se un vaccino ha funzionato dobbiamo misurare la presenza degli anticorpi contro la proteina spike.

Una volta che sono stati formulati questi vaccini che l'altro si basano su delle tecnologie che sono state messe a punto da anni quindi non è che la tecnologia è stata sviluppata ora in funzione di questi vaccini, la tecnologia dei vaccini RNA ad esempio era stata già utilizzata per la MERS che era un altro corona-



segue da pagina 13

virus che aveva portato ad un'altra pandemia ed anche per lo Zika virus, quindi diciamo che questi vaccini non sono del tutto nuovi, sono state già proposte queste tecnologie.

Cosa succede quando abbiamo il famoso vaccino a mRNA o l'adenovirus?

Questo vaccino deve essere testato, prima in modelli animali dopodiché si passa agli studi clinici, gli studi di fase 1 che di solito prevedono dai 20 ai 100 volontari sani, gli studi di fase 2 che sono diverse centinaia di volontari e gli studi di fase 3 che sono migliaia di volontari.

Alla fine della fase 3 i risultati vengono analizzati dagli esperti e dagli agenti regolatori e si decide se il vaccino può essere messo in commercio oppure no.

In questo caso specifico vista la necessità di portare il vaccino al letto del paziente, è stata valutata la capacità del vaccino di produrre gli anticorpi e di proteggere per due mesi.

Normalmente si fanno dei tempi un pochino più lunghi, in questo caso questo è stato accelerato però non è stata saltata nessuna di queste fasi, quindi siamo arrivati ad un vaccino che è stato approvato dagli agenti regolatori e che è totalmente sicuro. Il vaccino della Pfizer a mRNA, quello che si è visto già dopo la prima dose, questo vaccino è stato testato su circa 40mila soggetti quindi un numero elevatissimo di individui e si è visto l'effetto rispetto ad una popolazione di controllo che non ha ricevuto il vaccino ma ha ricevuto il placebo, quindi una soluzione inerte che non porta alla vaccinazione.

La prima dose di vaccino ha già portata a una netta separazione delle due curve perché i soggetti vaccinati sono stati protetti e sono stati protetti dal primo alla seconda dose al 50% quindi la prima dose dà una protezione del 50% però per ottenere la protezione massimale è comunque necessaria la seconda dose che porta al 95% di protezione.

Gli effetti collaterali del vaccino sono stati abbastanza limitati e ci sono stati degli effetti locali cioè al punto di iniezione e sono principalmente dolore nel sito di iniezione, un po' di rossore e un po' di gonfiore ma tendenzialmente il rossore, sia dopo la prima che la seconda dose e non c'è stata grossa differenza che il vaccino sia stato testato su soggetti tra i 16 e 55 anni o al di sopra dei 55 anni.

Per quanto riguarda il vaccino di

PERCHÈ È IMPORTANTE VACCINARE LA POPOLAZIONE

Un'informazione precisa e chiara sulle differenze e l'efficacia fra i diversi tipi di vaccini da somministrare

Moderna è stato testato su un numero molto elevato di soggetti anche qui siamo arrivati a circa 30000 soggetti.

Anche in questo caso gli effetti collaterali sono stati abbastanza modesti sia dopo la prima vaccinazione che dopo la seconda vaccinazione.

Per chi sono controindicati i vaccini?

Le controindicazioni sono in soggetti con storia di reazioni allergiche gravi come shock anafilattico a qualsiasi componente del vaccino, questo da parte dell'ente americano in aggiunta il Centro per controllo delle malattie americano ha dato un'ulteriore controindicazione per i soggetti che siano allergici al polisorbato o ad altri componenti del vaccino perché essendo un vaccino a mRNA viene utilizzato il polyethylene glycol (PEG) che potrebbe determinare reazioni allergiche. Però diciamo che noi abbiamo vaccinato al momento più di 2.500 soggetti nel nostro ospedale e non abbiamo avuto nessuna reazione grave, abbiamo avuto reazioni di cui si parlava prima mal di testa, dolore muscolare ecc.. ma nessun evento avverso grave.

Le dosi per entrambi i vaccini sono due dosi intramuscolari, con 21 giorni uno dall'altro per il vaccino della Pfizer e un mese uno dall'altro per il vaccino di Moderna.

Quali sono le attenzioni da considerare?

La gravidanza, non ci sono dati a sufficienza per dire se il vaccino può essere associato a dei rischi in gravidanza e durante l'allattamento. Inoltre sappiamo che il vaccino della Pfizer è stato testato dai ragazzi dai 16 anni in su mentre quello di Moderna dai 18 anni in su per cui non abbiamo ancora nessun dato sui vaccini in età più giovane, quindi ragazzi al di sotto dei 16 anni. Bisogna considerare che ci sono state le reazioni avverse in soggetti allergici quindi bisogna stare mol-

to attenti alla selezione della popolazione, chi è un soggetto allergico deve comunicarlo e le persone con terapia immunosoppressiva non si sa ancora come sarà la risposta al vaccino.

C'è da dire che in tutti i casi essendo dei vaccini che non partono dal virus quindi non sono virus attenuati o inattivati, comunque partendo dall'RNA della proteina spike il rischio nei pazienti immuno compromessi può essere principalmente quello di non sviluppare una risposta immunitaria piuttosto che di sicurezza.

Alcuni punti di ripasso

- Ad oggi, la sicurezza e l'efficacia dei vaccini sono andate oltre le aspettative.
- Ci sono domande cui non sappiamo rispondere come l'efficacia del vaccino in soggetti con particolari malattie, la durata della risposta immune indotta dal vaccino perché sappiamo che questi vaccini sono stati testati da giugno in avanti e non sappiamo ancora quanto durerà la protezione.
- La più grande sfida per il futuro è la distribuzione equa di un vaccino efficiente a tutta la popolazione di tutti i paesi.
- L'esitazione a vaccinarsi è una minaccia per un'adeguata vaccinazione di massa che è necessaria per controllare la pandemia da COVID-19.
- Non c'è evidenza che le varianti del SARS-COV2 isolate in varie parti del mondo aumentino la gravità della malattia.
- Qualche evidenza iniziale che risposta immune indotta dai vaccini sia efficace anche sulle varianti.

L'ultimo vaccino che è stato approvato in Gran Bretagna e ci si aspetta l'approvazione forse dall'EMA alla fine del mese è quello di AstraZeneca Oxford, che è un vaccino ad adenovirus.

In questo caso abbiamo soltanto degli studi di Interim di efficacia quindi durante lo studio clinico, però comunque su un numero molto



elevato di soggetti circa 22.000.

Quello che si è visto è che il vaccino sembra funzionare in maniera diversa in funzione della dose quindi mezza dose seguita da una dose intera dopo quattro settimane porta a un 90% di efficacia invece due dosi intere portano circa a 60% di efficacia.

In questo caso anche gli eventi avversi non sono stati gravi e non sono stati riportati. Questo vaccino è in utilizzo in alcuni paesi come l'America latina.

La produzione dei vaccini è il problema principale, sia quello di Pfizer che il vaccino di Moderna sono stati destinati principalmente agli Stati Uniti, però diverse dosi sono state destinate anche all'Europa. Circa 300 milioni di dosi del vaccino Pfizer e 200 milioni del vaccino Moderna.

Il vaccino che è più disponibile per l'Europa è il vaccino di Astrazeneca che ha già riportato almeno 3 miliardi di dosi e sarà quello che permetterà una vaccinazione di massa. Inoltre c'è la considerazione che il vaccino di Pfizer viene conservato a bassa temperatura a -70° , mentre il vaccino di Moderna può essere conservato nel normale frigorifero mentre il vaccino di Astrazeneca è quello che forse più facilmente sarà portato anche in un ambulatorio, mentre per gli altri due vaccini è necessario che vengano somministrati all'interno di strutture specializzate tipo gli ospedali.

Perché è importante vaccinare?

Perché bisogna arrivare a quella che si chiama immunità di gregge quindi se consideriamo un virus che ha una trasmissibilità $R_0=4$ cioè un soggetto riesce a trasmetterlo a 4 soggetti, in poco tempo si raggiungono livelli di pandemia. Se invece noi riuscissimo, sempre con un virus a 4 di trasmissione, a vaccinare almeno 3 persone, riusciremmo a proteggere buona parte della popolazione.

E in particolare per quanto riguarda il SARS-COV2 almeno nella variante Wild Type dovremmo raggiungere una immunità di gregge intorno al 75% per essere sicuri di proteggere la popolazione.

Questo non significa che bisognerà vaccinare il 75% della popolazione, dipenderà dal vaccino che verrà utilizzato. Se il vaccino ha un'efficacia del 95% possiamo permetterci di vaccinare l'80% della popolazione, se il vaccino è quello di Astrazeneca che ha un'efficacia di circa 70% ovviamente la popolazione dovrà essere quasi tutta vaccinata per raggiungere l'immunità di gregge.

A Maria Domenica Cappellini la Medaglia "Henry M. Stratton"

Il prestigioso riconoscimento consegnato alla docente della Università Statale per il suo contributo alla ricerca ematologica di base e clinico-traslazionale.



Maria Domenica Cappellini, ematologa, docente dell'Università Statale di Milano, è stata premiata dalla American Society of Hematology con la Medaglia Henry M. Stratton 2020 per il contributo alla ricerca ematologica di base e clinico-traslazionale.

L'importante riconoscimento, intitolato alla memoria di Henry Maurice Stratton, cofondatore di Grune & Stratton (la casa editrice medica che per prima pubblicò Blood, la rivista ufficiale dell'American Society of Hematology), premia ogni anno due senior investigators che abbiano fornito un contributo pluriennale e riconosciuto nell'ambito della ricerca ematologica di base e clinico-traslazionale.

Oltre alla docente dell'Università Statale, il riconoscimento è stato attribuito a Michelle Le Beau della Università di Chicago e University of Chicago Medicine Comprehensive Cancer Center per i suoi studi sulle neoplasie ematologiche.

Il premio a Maria Domenica Cappellini, nello specifico, è il riconoscimento per il contributo della docente della Statale alle ricerche su terapie innovative per le sindromi talassemiche e l'anemia falciforme, tra cui la terapia genica e altri nuovi trattamenti farmacologici. Un lavoro di particolare rilevanza: le nuove cure, infatti, potrebbero cambiare significativamente la sopravvivenza e la qualità della vita di questi pazienti oggi dipendenti dalla terapia trasfusionale.

L'ultimo studio internazionale coordinato da Maria Domenica Cappellini, ha coinvolto 65 centri in 15 diversi paesi nel mondo ed è stato pubblicato sul New England Journal of Medicine.

La ricerca illustra i risultati che hanno portato alla registrazione di un farmaco, il Luspatercept, in grado di ridurre il fabbisogno trasfusionale nei pazienti affetti da talassemia. Questo è il primo studio che introduce una terapia farmacologica in alternativa alle trasfusioni per la terapia delle sindromi talassemiche.

Maria Domenica Cappellini lavora da circa quarant'anni nella ricerca traslazionale e clinica sulla talassemia.

Con l'avvento delle tecniche di biologia molecolare negli anni Ottanta, ha caratterizzato i genotipi e i fenotipi di beta talassemia major, beta talassemia intermedia, alfa talassemia e rare combinazioni di talassemie la cui definizione ha contribuito al riconoscimento delle basi genetiche e dei meccanismi fisiopatologici di queste condizioni ereditarie. I risultati ottenuti hanno costituito un importante patrimonio riconosciuto a livello internazionale per la consulenza genetica e la diagnosi prenatale. *"È per me un grande onore ricevere un premio così importante dall'American Society of Hematology - commenta Cappellini - Non mi sarei mai aspettata il riconoscimento della comunità scientifica internazionale per il lavoro compiuto in 40 anni di ricerca sulle malattie ematologiche rare".*



Documento preparato dalla prof.ssa Flora Peyvandi in qualità di presidente dell'associazione European Association of Hemophilia and Allied Disorders (EAHAD) in collaborazione con World Federation of Hemophilia (WFH), European Haemophilia Consortium (EHC) e U.S. National Hemophilia Foundation (NHF).

Un importante documento sulla vaccinazione contro il COVID-19

LOGICA, MODALITÀ, PRECAUZIONI PER I PAZIENTI CON EMOFILIA O ALTRE MALATTIE EMORRAGICHE EREDITARIE

In un momento estremamente difficile come quello che stiamo vivendo dove tante sono le comunicazioni a volte contrastanti tra loro, riteniamo doveroso pubblicare un documento firmato dalla professoressa Flora Peyvandi in qualità di presidente dell'associazione European Association of Hemophilia and Allied Disorders (EAHAD), inerente le modalità delle vaccinazioni nei pazienti affetti da malattie emorragiche congenite (MEC).

Ci convince viepiù la pubblicazione di questo testo perché corredato da un'ampia bibliografia.

Mentre la pandemia di COVID-19 è lungi dall'essere estinta, i primi due vaccini COVID-19 sono stati approvati dall'FDA e EMA ha appena approvato il vaccino Pfizer e le vaccinazioni sono iniziate nel Regno Unito e in USA. Si prevede che l'arrivo di vaccini sia imminente anche in Italia. Il successo delle campagne di vaccinazione dipenderà dal numero di persone effettivamente vaccinate.

La popolazione vaccinata limiterà la diffusione del virus.

Oltre alle sfide logistiche della vaccinazione su larga scala, una buona informazione, comprensione e fiducia nei vaccini determineranno la loro adozione da parte di tutta la popolazione. Alcune persone nutrono dubbi sull'efficacia e la sicurezza dei vaccini o non riconoscono la necessità di essere vaccinate, a causa di legittime preoccupazioni o disinformazione.

I pazienti con emofilia o altre malattie emorragiche non fanno eccezione a questa realtà. Qui presentiamo una prospettiva fattuale per aiutare i pazienti con malattie emorragiche a prendere decisioni informate sulla vaccinazione.

La logica alla base della vaccinazione è fornire a ogni paziente protezione contro il virus SARS-CoV-2. Questa protezione si ottiene stimolando il sistema immunitario a produrre anticorpi contro il virus e a sviluppare linfociti che manterranno la memoria e la capacità di com-

battere il virus per lungo tempo. Le persone infettate da SARS-CoV-2 sviluppano la stessa risposta, ma spesso a costo di complicazioni gravi e potenzialmente fatali. Il vaccino agisce come un'esca per il nostro sistema immunitario, che stimola a reagire e produrre anticorpi protettivi senza causare la malattia.

La vaccinazione consiste nell'espore il sistema immunitario dei destinatari a proteine strutturali del virus che stimoleranno una risposta. Ciò si ottiene somministrando le proteine così come sono (vaccini proteici), come informazioni genetiche (RNA messaggero) che saranno utilizzate per far produrre alle cellule della persona vaccinata le proteine del virus (vaccini mRNA) e infine utilizzando un altro virus indebolito in cui sono state introdotte proteine del virus SARS-CoV-2 (vaccini vettoriali). La strategia utilizzata dal vaccino Pfizer appena approvato sfrutta l'mRNA. Spingendo le cellule a produrre proteine virali si imita ciò che il virus fa nel corso dell'infezione naturale per replicarsi ma senza causare la malattia.

I vaccini a base di mRNA non contengono un virus vivo e non comportano il rischio di causare malattie nella persona vaccinata. Inoltre, l'mRNA del vaccino non entra mai nel nucleo della cellula e non influisce o interagisce con il DNA di una persona.

La tecnologia dell'mRNA è stata studiata per più di un decennio, il che ha contribuito ad accelerare lo sviluppo del vaccino.

Bisogna tener conto che i pazienti con malattie emorragiche congenite non sembrano essere più a rischio di contrarre il virus e sviluppare COVID-19; tuttavia, quando sviluppano la malattia e richiedono il ricovero in ospedale, il trasferimento in terapia intensiva, la ventilazione e la gestione sono molto complessi, particolarmente se i pazienti sono in trattamento con farmaci nuovi non sostitutivi per i quali la conoscenza è ancora limitata.

Anche se recenti studi clinici di

grandi dimensioni non hanno incluso pazienti con emofilia o malattie emorragiche ereditarie, ci sono diversi argomenti a favore della vaccinazione di questi pazienti. Tuttavia, alcune precauzioni e informazioni aggiuntive sono pertinenti e devono essere condivise con la comunità dei pazienti:

1. I pazienti con malattie emorragiche non sono più a rischio di contrarre COVID-19 o sviluppare una forma grave della malattia, perciò non saranno probabilmente considerati un gruppo prioritario per la vaccinazione. Le regole generali di selezione si applicheranno anche ai pazienti con MEC. I pazienti con MEC appartenenti a gruppi a rischio in base alla loro età, stato di salute, occupazione, saranno vaccinati in via prioritaria come altri soggetti senza MEC con lo stesso profilo di rischio.

2. Attualmente non vi è motivo di selezionare un particolare tipo di vaccino per i pazienti con MEC se non quello di evitare i vaccini che utilizzano virus adenoassociati (AAV) modificati.

Questo tipo di virus è usato come vettore per i trattamenti di terapia genica in emofilia. Pochi vaccini contro la SARS-CoV-2 che utilizzano virus AAV sono attualmente in fase di valutazione e nessuno di loro è ancora entrato nella pratica clinica.

I vaccini che saranno presto disponibili non utilizzano questo approccio.

Tuttavia, è necessaria cautela per il futuro e nel caso vi siano dubbi è necessario contattare il Centro Emofilia di riferimento.

3. Il vaccino deve essere somministrato solo ed esclusivamente per via intramuscolare.

Deve essere utilizzato l'ago di calibro più piccolo disponibile (calibro 25-27). Una pressione deve essere applicata sul sito di iniezione per almeno 10 minuti dopo l'iniezione per ridurre il rischio di sanguinamento locale.

Inoltre, si raccomanda l'ispezione



/ palpazione dell'area di iniezione per diversi minuti e 2-4 ore dopo per garantire che non si sviluppi un ematoma tardivo. Eventuali eventi avversi (ad esempio, ematoma, reazione allergica) devono essere segnalati al Centro Emofilia di riferimento.

Informazioni preventive devono essere date ai pazienti affinché contattino immediatamente il proprio medico o vadano immediatamente al pronto soccorso dell'ospedale più vicino se sperimentano una reazione allergica (febbre, calore, arrossamento, eruzione cutanea pruriginosa, mancanza di respiro o gonfiore del viso o della lingua) in quanto può essere pericolosa per la vita. In particolare:

– Tutti i pazienti con emofilia grave o moderata o con malattia di Willebrand (VWD) di tipo 3 o tipo 2 con livello di attività inferiore a 10% devono essere sottoposti a infusione preventiva di concentrati di FVIII, FIX o contenete fattore di von Willebrand (VWF) prima dell'iniezione intramuscolare del vaccino

– Per i pazienti con un livello basale di FVIII o FIX superiore al 10%, non sono necessarie precauzioni di tipo emostatico.

– Tutti i pazienti in emicizumab (con o senza inibitore) possono essere sottoposti a iniezione intramuscolare del vaccino senza precauzioni emostatiche e senza ricevere dosi aggiuntive di FVIII

– A seconda dei livelli di attività basali di VWF, i pazienti con VWD di tipo 1 o 2 devono utilizzare terapie (ad esempio, DDAVP o acido tranexamico), in accordo con il loro centro Emofilia di riferimento

– Tutti i pazienti con disturbi emorragici rari (compresi quelli con trombocitopenia e disordini piastrinici) dovrebbero essere sottoposti a vaccino intramuscolare.

– Tutti i pazienti in anticoagulante devono eseguire il test di tempo di protrombina nelle 72 ore prima dell'iniezione per determinare il rapporto normalizzato internazionale (INR), e se stabile e all'interno dell'intervallo terapeutico possono essere vaccinati per via intramuscolare.

4. Non ci sono controindicazioni specifiche alla vaccinazione. L'immuno-tolleranza, il trattamento dell'epatite C e dell'HIV e altre condizioni non limitano la vaccinazione.

Tuttavia, l'agenzia per la regolamentazione dei medicinali e dei prodotti sanitari del Regno Unito e i Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie hanno consigliato cautela nell'uso del vaccino Pfizer / BioNtech nelle persone con

“La vaccinazione è una delle principali sfide per la salute pubblica, anche per la comunità di pazienti con malattie emorragiche ereditarie”

una storia di reazioni allergiche significative. Raccomandazioni specifiche per le persone con una storia di reazioni allergiche / anafilattiche possono essere reperite negli avvisi pubblicati da entrambe le agenzie. Altre potenziali controindicazioni devono essere discusse individualmente con il medico, perché le raccomandazioni variano nelle diverse giurisdizioni a causa della mancanza di dati in popolazioni particolari (ad esempio donne in gravidanza o in allattamento).

5. La vaccinazione non è controindicata anche per i pazienti in trattamento con agenti immunosoppressivi (cortisone, altri farmaci immunosoppressivi).

6. Per i pazienti arruolati in sperimentazioni cliniche, la vaccinazione deve essere segnalata ai medici responsabili delle stesse

7. È importante che i centri di trattamento dell'emofilia in stretta collaborazione con le associazioni dei pazienti si attivino per informare i pazienti sui vaccini e contribuire a un efficace programma di vaccinazione.

È molto importante che i pazienti sottoposti al vaccino vengano monitorati nel tempo per l'eventuale insorgenza di ematomi intramuscolari dopo la vaccinazione e che qualsiasi evento conseguente venga segnalato al Centro Emofilia di riferimento.

Per alleviare il dolore/febbre, evitare l'aspirina e i FANS a causa del potenziale rischio di sanguinamento. Il paracetamolo è un'alternativa sicura, ma deve essere usato con cautela, specialmente negli individui a rischio di malattie del fegato. La vaccinazione contro il COVID-19 è una delle principali sfide per la salute pubblica, anche per la comunità di pazienti con malattie emorragiche ereditarie. È fondamentale garantire un programma di vaccinazione efficace e rapido con l'aderenza del maggior numero di pazienti ben informati in tutto il mondo.

BIBLIOGRAFIA

1. Verbeke R, Lentacker I, De Smedt SC, et al. Three decades of messenger RNA vaccine development. *Nano Today*. 2019;28:100766.
2. Chakraborty R, Parvez S. COVID-19: An overview of the current pharmacological interventions, vaccines, and clinical trials. *Biochem Pharmacol*. 2020;180:114184.
3. Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. September 2020.
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. December 2020;NEJMoa2034577.
5. Moderna's COVID-19 Vaccine Candidate Meets its Primary Efficacy Endpoint in the First Interim Analysis of the Phase 3 COVE Study | Moderna, Inc. <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-i>.
6. Hermans C, Lambert C, Sogorb A, et al. In-hospital management of persons with haemophilia and COVID-19: Practical guidance. *Haemophilia*. 2020;26(5):768-72.
7. Pipe SW, Kaczmarek R, Srivastava A, et al. Management of COVID-19-associated coagulopathy in persons with haemophilia. *Haemophilia*. 2020.
8. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet (London, England)*. 2020;0(0).
9. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26(S6):1-158.
10. Santagostino E, Riva A, Cesaro S, et al. Consensus statements on vaccination in patients with haemophilia—Results from the Italian haemophilia and vaccinations (HEVA) project. *Haemophilia*. 2019;25(4):656-67.
11. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1):e1-47.
12. MASAC Document 221 - Recommendations on Administration of Vaccines to Individuals with Bleeding Disorders | National Hemophilia Foundation. <https://www.hemophilia.org/healthcare-professionals/guidelines-on-care/masac-documents/masac-document-221-recommend>.
13. COVID-19 MRNA Vaccine BNT162b2 Concentrate for Solution for Injection [Package Insert]. Mainz, Germany: BioNTech; 2020.
14. Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine. <https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactio>.
15. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(50).



L'APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE AL CENTRO NELLA CURA DELLEMOFILIA

di Elena Boccalandro

Lavoro da 20 anni al centro emofilia di Milano.

L'esperienza fisioterapica è cresciuta con i pazienti emofilici nel corso di questi anni.

Dal 1994 ad oggi gli interventi riabilitativi hanno ricoperto sempre maggiore importanza e la mia formazione in osteopatia e più tardi in posturologia ha permesso alla riabilitazione di avere uno sguardo più ampio nella cura e nella prevenzione dell'apparato muscoloscheletrico di quanto non accadesse in quel periodo.

Nel 2002 ho disegnato il mio primo progetto che ha reso routinario il checkup muscoloscheletrico annuale per tutti i pazienti e non solo per i post operatori o per i pazienti acuti con emartro.

Chiaramente non erano tempi in cui si poteva dar luce a questi metodi innovativi e ancor più non erano tempi in cui la fisioterapia era accolta dai pazienti con piacere ed entusiasmo.

Ci sono voluti anni di lavoro sul campo e in questo sono sempre stata accompagnata e sostenuta dai medici del centro e dall'associazione.

Ora dopo tutti questi anni con grande soddisfazione comincio a vedere i frutti del grande lavoro svolto.

È stata e continua ad essere un'esperienza di vita oltre che di professione.

A coronare questo percorso è stata la costituzione di un'equipe multidisciplinare integrata capace d'interagire per trovare la risposta alle necessità cliniche ed umane del paziente.

Ora l'invito a parlare ad AIFI così come la nomina di Professore a contratto all'Università di Pavia nella facoltà di fisioterapia sono per me delle vittorie che dedico a tutti i miei pazienti con l'impegno di rendere sempre più capillare la conoscenza e la gestione fisioterapica a tutti i colleghi che si vorranno appassionare alla cura dell'emofilia.

RAZIONALE WEBINAR AIFI

A dicembre 2020, mi è stato chiesto di tenere un webinar, che ho sviluppato con la giovane collega Valentina Begnozzi, patrocinato da AIFI, e intitolato Emofilia e fisioterapia nel contesto multidisciplinare.

Emofilia e fisioterapia nel contesto multidisciplinare

FKT Elena Anna Boccalandro

FKT Valentina Begnozzi

10 dicembre 2020

IRCCS CA GRANDA OSPEDALE POLICLINICO - CENTRO ANGELO RIANCHI

BONOMI - Milano

Emofilia e fisioterapia nel contesto multidisciplinare

Elena Anna Boccalandro

Valentina Begnozzi

Questo è stato un evento di rilievo perché ha segnato l'apertura del mondo della fisioterapia, impersonato da AIFI, a un mondo finora considerato di nicchia come quello dell'emofilia; grazie a questo primo passo verso la divulgazione, possiamo dire che ci sono i presupposti per rendere sempre più consapevoli diverse figure professionali della gestione di questo paziente complesso.

Per far questo è necessario informare, ma anche formare. In questo webinar abbiamo avuto quindi la possibilità di raccontare la storia dell'emofilia e del complesso rapporto tra fisioterapia e patologia. Mi sono focalizzata sull'e-

voluzione di questo rapporto, e di quanto sia stato lungo arrivare a contestualizzare la fisioterapia nell'ambito di una équipe multidisciplinare. Anche la multidisciplinarietà rappresenta in emofilia un concetto nuovo e in evoluzione: l'equipe, formata da figure professionali differenti, con competenze diverse, deve quindi diventare complementare, cioè capace di creare i presupposti di una cura che tenga in considerazione le intuizioni di ciascuno. Il paziente, protagonista attivo, viene osservato e ascoltato a 360°, e solo un approccio del genere rende realmente efficace la terapia.

Approccio multidisciplinare integrato: l'equipe



Abbiamo ideato un percorso che, partendo dalla definizione di emofilia e dalle sue conseguenze sull'apparato muscoloscheletrico, si è sviluppato nella descrizione delle figure che operano attorno al paziente e alle modalità che rendono efficace l'osservazione per la pianificazione della loro cura. Nel presentare gli strumenti a disposizione, ampio spazio è stato dato anche alla ricerca, cioè al ragionamento che ha portato ad attuare determinati modus operandi nella visita clinica

con lo scopo di individuare gli ambiti di miglioramento e le criticità più comuni, che ci permettessero quindi di estrapolare la strategia adeguata per la cura di quel paziente. Capire se sia più indicato il tape, la terapia manuale, la terapia fisica o la ginnastica adattata in acqua o a secco diventa la sfida quotidiana per un professionista esperto di questa patologia. Abbiamo tanti strumenti a disposizione, capire quale sia il più indicato è compito di una équipe esperta.

Gli strumenti di valutazione

- ◆ Anamnesi funzionale
- ◆ HHS - score ortopedico
- ◆ HEAD US
- ◆ EQ-5D-5L
- ◆ Pedana baropodometrica stabilometrica



APERTURA DI UN HOSPICE, LE CURE PALLIATIVE (LEGGE 38/2010) MALATI NON AUTOSUFFICIENTI

IL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
E LE ASL CURINO TUTTI, SENZA ALCUNA DISTINZIONE
TRA "FINE VITA" E "FINE VITA"

Dal sito di:



Prendendo spunto dalla positiva notizia della futura apertura di un Hospice per la presa in carico dei pazienti del Servizio sanitario nazionale (in particolare Asl To5) a Chieri, nei locali e con gestione dal Cottolengo, la Fondazione promozione sociale onlus intende portare all'attenzione del Consiglio e della Giunta Regionale del Piemonte la necessità di interventi immediati per assicurare a tutti i malati le prestazioni senza limiti di durata e la garanzia delle cure previste per la palliazione del dolore e l'accompagnamento nel fine vita, qualunque sia la malattia da cui sono colpiti.

In particolare, la Fondazione promozione sociale onlus sollecita la Regione e le Asl del Piemonte affinché la legge 38/2010 "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore" sia applicata a tutti i malati terminali, e quindi anche ai degenti presso le Rsa e ai malati cronici non autosufficienti a domicilio.

Oggi, drammaticamente, non è così.

Nelle Rsa la terapia del dolore e le cure palliative non sono quasi mai effettuate; rari e a macchia di leopardo i casi di rispetto della legge 38 a domicilio.

Questa diffusa inadempienza dà luogo ad una inaccettabile discriminazione tra fine vita e fine vita, tra malati e malati alla quale la Regione deve porre rimedio.

Nell'ultimo anno la Fondazione promozione sociale onlus - che segue quotidianamente casi di ne-

gazione del diritto universalistico alle cure - è stata più volte interpellata per minacce di dimissioni e interruzione delle cure sanitarie da parte di strutture hospice.

Il «motivo»? La struttura aveva preventivato una data di morte del paziente, che non si è verificata nei termini prestabiliti; ha iniziato, quindi, a fare pressioni sui familiari per una diversa sistemazione (rientro a casa, o trasferimento in strutture meno attrezzate per le cure).

Pratiche incredibili per la loro crudeltà, in totale spregio dei più elementari sentimenti di umanità e della legge fondativa del Servizio sanitario nazionale, 833/1978, che obbliga il Servizio sanitario ad assicurare cure senza limiti di durata, con prestazioni consone ai bisogni del paziente.

La Fondazione promozione sociale onlus segue attualmente - con esito positivo e prosecuzione della degenza presso gli hospice basata sui diritti vigenti dei ricoverati - due istanze di rivendicazione della continuità delle cure sanitarie in strutture di Torino e di Novara. In relazione a questi fenomeni, dei quali la Regione è stata informata, la Fondazione promozione sociale onlus richiede l'intervento del Consiglio regionale e della Giunta della Regione Piemonte per l'approvazione di un provvedimento che ribadisca il diritto alle cure previste dalla legge 38/2010 per tutti i malati (compresi quelli cronici non autosufficienti già degenti in Rsa o a domicilio) e l'illegittimità di dimissioni di pazienti non autosufficienti fuori dalle tutele del Servizio sanitario o dei trasferimenti in altre strutture in assenza di garanzia di continuità delle cure palliative o per la terapia del dolore.

EX

PERIODICO DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI
E TALASSEMICI DI RAVENNA

fondato da VINCENZO RUSSO SERDOZ
Aut. Trib. Ravenna 10-7-1974 n. 587

DIRETTORE
BRUNELLO MAZZOLI

DIRETTORE RESPONSABILE
ANGELA VENTURINI

SEGRETARIA DI REDAZIONE
CORINNA CANÈ

RESPONSABILE DEI RAPPORTI
CON LE ASSOCIAZIONI
MARIA SERENA RUSSO

COMITATO DI CONTROLLO
ROBY VERITÀ
GIOVANNI BENEDETTINI
SERENA GUZZARDI

DIRETTORE MEDICO
Dr. ANTONINO MANCINO

IN COLLABORAZIONE CON
FEDERAZIONE ASSOCIAZIONI EMOFILICI
FONDAZIONE PARACELSO
ALESSANDRO MARCHELLO
ALBA PISCONE

REDAZIONI ESTERNE E COLLABORATORI
LORIS BRUNETTA
ENRICO FERRI GRAZZI
LORENZO GHIRARDI

REDAZIONE E DIREZIONE

VIA PASTORE 1 (Zona Bassette)
48123 RAVENNA
Cell. 335.6154812 - Fax 0544.451720

Sito Internet: <http://www.emoex.it>

E-mail: bruno1940@libero.it

QUOTA ASSOCIATIVA A EX:

ORDINARIA €10,00
SOSTENITORE € 20,00
BENEMERITO € 50,00

per sottoscrivere una quota versamento in

C.C.P. 1008927293

oppure in

CONTO CORRENTE BANCARIO 000002842663
PRESSO UNICREDIT BANCA / AGENZIA DI RAVENNA
IBAN: IT 59 Q 02008 13120 000002842663

ASSOCIATO A



UNIONE STAMPA PERIODICA ITALIANA

STAMPA EDIZIONI MODERNA - RAVENNA

Soc. Coop. p.a.
Via G. Pastore, 1 - Tel. 0544.450047
48123 Ravenna

Consegnato all'ufficio postale per la spedizione
il 26 febbraio 2021

Questo numero del giornale è pubblicato
con il contributo non condizionato di



CSL Behring



KEDRION
BIOPHARMA





DAL PERIODICO

PHARMASTAR*
 Il Giornale online sui Farmaci

IMPORTANTE DECISIONE DELLA COMMISSIONE EUROPEA

LUSPATERCEPT APPROVATO IN EUROPA PER L'ANEMIA DIPENDENTE DALLE TRASFUSIONI

PRIMO AGENTE DELLA MATURAZIONE ERITROIDE

La Commissione europea ha approvato luspatercept per il trattamento di adulti con anemia dipendente dalle trasfusioni associata a sindromi mielodisplastiche (malattie in cui l'organismo produce un gran numero di cellule sanguigne anomale) o beta-talassemia (una malattia del sangue che riduce la produzione di emoglobina).

La Commissione europea ha approvato luspatercept per il trattamento di adulti con anemia dipendente dalle trasfusioni associata a sindromi mielodisplastiche (malattie in cui l'organismo produce un gran numero di cellule sanguigne anomale) o beta-talassemia (una malattia del sangue che riduce la produzione di emoglobina).

Sviluppato da Celgene, ora parte di Bristol-Myer Squibb, il farmaco sarà posto in commercio con il marchio Reblozyl. Sarà disponibile in polvere da 25 mg e 75 mg per soluzione iniettabile.

Luspatercept è il capostipite della classe degli agenti di maturazione eritroide (EMA) ed è una forma modificata del recettore dell'activina di tipo IIB, una proteina che riveste un ruolo fondamentale nel processo di formazione di nuovi globuli rossi (eritropoiesi).

Il nuovo farmaco agisce intrappolando i ligandi dell'activina e del recettore del TGF-beta, e bloccando, in tal modo, la trasduzione dei segnali TGF-mediati e activina-mediati.

In questo modo, contribuisce al ripristino della maturazione delle cellule ematopoietiche e alla produzione dei globuli rossi.

I benefici del farmaco si basano sulla sua capacità di ridurre il numero di trasfusioni in pazienti con SMD o beta-talassemia. Gli effetti collaterali più comuni sono bronchite, infezione delle vie urinarie, infezione delle vie respiratorie superiori, influenza, ipersensibilità, iperuricemia, vertigini, mal di testa, cefalea, sincope o presincope, vertigini, ipertensione, eventi tromboembolici, dispnea, diarrea, nausea, mal di schiena, artralgia, dolore osseo, stanchezza, astenia e reazioni del sito di iniezione. L'indicazione completa è: "trattamento di pazienti adulti con anemia trasfusio-

ne-dipendente dovuta a sindromi mielodisplastiche a rischio molto basso, basso e intermedio (SMD) con sideroblasti ad anello, che hanno avuto una risposta insoddisfacente o non sono ammissibili per la terapia a base di eritropoietina e per il trattamento di pazienti adulti con anemia trasfusione-dipendente associata a beta-talassemia".

"Mentre la beta-talassemia rimane una malattia orfana, la dipendenza da trasfusioni, spesso necessarie per tutta la vita in questi pazienti, può avere un impatto significativo sulla limitata disponibilità di sangue nelle comunità, essendovi pochi trattamenti alternativi", ha commentato Maria Domenica Cappellini, M.D., lead investigator dello studio BELIEVE, professore all'Università di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda. "L'approvazione della Commissione Europea di luspatercept offre ai pazienti adulti con beta-talassemia, eleggibili per questa terapia, una nuova opzione terapeutica per la loro anemia e, con essa, la possibilità di ridurre la dipendenza dalle trasfusioni di globuli rossi".

L'approvazione europea si basa sui risultati dello studio di fase III MEDALIST, pubblicato lo scorso gennaio sul NEJM, che ha valutato il farmaco in pazienti con SMD a bassissimo, basso e medio rischio non-del(5q) con sideroblasti ad anello. Nello studio, una percentuale maggiore di pazienti che hanno ricevuto luspatercept ha raggiunto l'indipendenza dalle trasfusioni di RBC per almeno otto settimane durante le prime 24 settimane dello studio, rispetto al placebo, raggiungendo l'endpoint primario dello studio. Inoltre, un numero significativamente maggiore di pazienti del gruppo luspatercept rispetto al placebo ha raggiunto almeno 12 settimane di indipendenza dalle trasfusioni durante le prime 24 e 48 settimane dello studio.

Approfondimento sullo studio MEDALIST

MEDALIST è uno studio di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, che valuta la sicurezza e l'efficacia di Reblozyl plus

best supportive care (BSC) rispetto a placebo plus BSC negli adulti con MDS a rischio bassissimo, basso, intermedio l(5q) definito da IPSS-R.

Tutti i pazienti erano RBC trasfusione-dipendenti ed erano refrattari o intolleranti alla precedente terapia con agenti stimolanti dell'eritropoiesi (ESA), o erano ESA ingenui e difficilmente reagivano a causa dei livelli di eritropoietina sierica endogena di ≥ 200 U/L, e non hanno avuto alcun trattamento precedente con agenti modificatori della malattia.

Lo studio ha mostrato un miglioramento statisticamente significativo del carico trasfusionale di RBC con luspatercept, l'endpoint primario dello studio, con il 37,9% dei pazienti trattati con luspatercept che hanno raggiunto l'indipendenza dalle trasfusioni di RBC per almeno otto settimane durante le prime 24 settimane dello studio rispetto al 13,2% dei pazienti con placebo.

Lo studio ha anche raggiunto l'endpoint secondario di indipendenza dalle trasfusioni per almeno 12 settimane nelle prime 24 e 48 settimane dello studio, che è stato raggiunto in una percentuale significativamente maggiore di pazienti che hanno ricevuto luspatercept rispetto al placebo.

La maggior parte degli eventi avversi rilevanti per il trattamento (TEAE) sono stati di grado 1-2. I TEAE di grado 3 o 4 sono stati riportati nel 42,5% dei pazienti che hanno ricevuto luspatercept e nel 44,7% dei pazienti che hanno ricevuto placebo.

L'interruzione dovuta a una reazione avversa (Gradi 1-4) si è verificata nel 4,5% dei pazienti che hanno ricevuto luspatercept. Le reazioni avverse più comuni (>10%) di tutti i gradi comprendevano affaticamento, dolore muscoloscheletrico, vertigini, diarrea, nausea, reazioni di ipersensibilità, ipertensione, cefalea, infezione delle vie respiratorie superiori, bronchite e infezione delle vie urinarie.

Il New England Journal of Medicine ha pubblicato i risultati della sperimentazione MEDALIST nel gennaio 2020.



NOTIZIE DA:



IMMUNODEFICIENZE PRIMITIVE: OCCORRE AGEVOLARE LA TRANSIZIONE DEI PAZIENTI

Un'intervista al prof. Claudio Pignata coordinatore nazionale IPINet e alla dottoressa Emilia Cirillo

Gli esperti della rete italiana IPINet hanno elaborato e pubblicato una serie di utili raccomandazioni. Il termine immunodeficienza primaria, o anche immunodeficienza congenita (IDC), comprende oltre 400 malattie rare geneticamente determinate, spesso ereditarie, causate dal malfunzionamento del sistema immunitario e caratterizzate da manifestazioni emergenti soprattutto durante l'infanzia o l'adolescenza.

Per i pazienti con IDC, negli ultimi anni, la prognosi a lungo termine è molto migliorata. Questo risultato, dovuto a maggiori conoscenze scientifiche e a nuove opportunità terapeutiche, ha consentito a molti più pazienti, rispetto a quanto non avvenisse sino a una decina di anni fa, di raggiungere l'età adulta.

Tale cambiamento porta con sé la necessità di seguire i pazienti con IDC in modo particolare nella fase di transizione dall'età pediatrica all'età adulta.

È questo il punto fondamentale da cui muove il documento di consenso elaborato dagli esperti della Rete Italiana delle Immunodeficienze Primitive (IPINet, Italian Primary Immunodeficiency Network), pubblicato di recente sul *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

Abbiamo sentito sull'argomento due tra gli autori dello studio, il prof. Claudio Pignata, coordinatore nazionale IPINet, e la dottoressa Emilia Cirillo.

Prof. Pignata, quali sono stati gli obiettivi che si è dato il documento di consenso dell'Italian Primary Immunodeficiency Network?

“Per la gestione dei pazienti con immunodeficienza congenita, abbiamo cercato di comprendere quale sia la posizione degli esperti sulla delicata fase di transizione di questi pazienti dall'età pediatrica a quella adul-

ta. Abbiamo mosso le nostre ipotesi partendo dalle principali difficoltà cliniche che si incontrano con questi specifici pazienti, con l'obiettivo di fornire concrete soluzioni”.

Può dirci quali sono queste difficoltà?

“Una prima concreta difficoltà sta nell'identificare la struttura sanitaria idonea a cui trasferire il paziente. Se il medico pediatra ha un approccio olistico e multidisciplinare al paziente, necessario a causa delle varie complicanze che le immunodeficienze congenite comportano, per i pazienti in età adulta non esiste un'analoga figura ma diverse strutture specialistiche.

Un'altra difficoltà oggettiva per i medici di questi pazienti che passano all'età adulta è rappresentata dal fatto che si tratta di malattie rare.

In questi ultimi anni, quindi, ci sono stati pazienti con immunodeficienza congenita che sono passati per la prima volta all'età adulta.

Un modo per migliorare il passaggio tra le due fasi, pediatrica e adulta, garantendo un'elevata qualità assistenziale, è costituito dalla continuità delle cure”.

In che misura il supporto psicologico potrebbe essere importante per questi pazienti e perché?

“La presenza di uno psicologo clinico sarebbe estremamente importante, poiché la fase di transizione è di per sé un problema.

Lo è sia per i pazienti che per le loro famiglie, che d'improvviso, con il sopraggiungere dell'età adulta, perdono i loro referenti medici usuali e faticano a stabilire una nuova relazione clinica con il medico dell'adulto, per i motivi già citati.

Questo rischia di produrre una riduzione dell'aderenza alla terapia con seri risvolti per la qualità e l'aspettativa di vita del paziente. La transizione deve essere dunque un accompagnamento vero e proprio del paziente, con un periodo di sovrapposizione in cui questi sia

seguito contemporaneamente dal pediatra e dal medico dell'adulto. Ad oggi, questa sovrapposizione non è prevista dal sistema sanitario nazionale. Per ovviare a tale problematica è stata presentata, ad aprile del 2019, con primo firmatario l'On. Siani, una proposta di legge con le disposizioni concernenti la diagnosi e la cura delle immunodeficienze congenite e l'assistenza delle persone che ne sono affette”.

Quanti Centri italiani fanno parte del network IPINet e come si è svolto lo studio?

“Il lavoro è stato condotto con la Rete Italiana delle Immunodeficienze Primitive (IPINet), che conta 60 Centri.

Di questi, i Centri principali, quelli con almeno 150 pazienti e che svolgono attività di follow-up, sono 7. Lo studio si è sviluppato attraverso un documento di consenso realizzato tramite interviste con gli esperti dei vari Centri”.

Dottoressa Cirillo, quale metodo è stato individuato per agevolare la fase di transizione per le diverse forme di immunodeficienza congenita?

“Ci siamo concentrati sulle peculiarità individuali di ogni gruppo di malattia, nel tentativo di identificare i team multidisciplinari ottimali, le principali necessità assistenziali e le migliori misure sanitarie preventive e di supporto alla transizione, al fine di ottenere una gestione clinica di successo di questa popolazione di pazienti.

Il lavoro svolto dall'Italian Primary Immunodeficiency Network è ovviamente focalizzato sulle immunodeficienze congenite, ma il metodo utilizzato si propone come modello anche per altre malattie pediatriche rare”.





**Federazione
delle Associazioni
EMOFILICI**

WEBINAR

Covid-19

Emofilia e vaccini

16 gennaio 2021
ore 16:00

inclusi nelle categorie a rischio o cosiddette "fragili" che hanno una corsia preferenziale alla vaccinazione.

"Ci vorrà un po' di pazienza – ha continuato – pensando e sapendo che si è incanalati secondo le direttive nazionali e regionali e che quando si viene chiamati bisognerà sicuramente andare a vaccinarsi.

I bambini, per il momento non hanno un vaccino disponibile, tuttavia l'infezione COVID in età pediatrica è decisamente più rara e decisamente meno grave rispetto a quella in età adulta.

Un grosso studio condotto dalla società italiana di pediatria, a cui hanno partecipato 50 Centri di malattie infettive italiani, ha raccolto la più grande casistica europea (759 bambini).

Di questi, l'80% ha avuto febbre, il 38% ha avuto tosse, il 20% ha avuto rinite e meno del 20% hanno avuto altri sintomi.

I casi gravi sono stati rarissimi e sono stati soprattutto in età adolescenziale. Mentre nel bambino più piccolo è più comune vedere sintomi lievi quali tosse e rinite, nell'adolescente vengono osservati sintomi più simili a quelli della sindrome negli adulti, quali alterazioni del gusto e dell'olfatto, nausea, mal di testa e dolore toracico.

La stragrande maggioranza dei 759 soggetti dello studio erano paucisintomatici o asintomatici.

Per quanto riguarda il vaccino in età pediatrica, non è ancora possibile dire niente, quando ci saranno dati a disposizione e la somministrazione verrà autorizzata, le indicazioni nazionali ed europee sono approssimativamente le stesse, e quindi il vaccino verrà somministrato con un'iniezione intramuscolare, preceduto da una dose di fattore di coagulazione nei pazienti gravi.

Nei pazienti con fattore superiore al 10% o per chi è in profilassi con Emicizumab, non sarà necessaria una somministrazione di fattore preventiva".

CHIARA BIASOLI

Anche la dottoressa Biasoli ha parlato di momento di confronto importante verso una malattia nuova verso la quale c'è poca esperienza e grandi incertezze. Rispondendo ad una domanda riguardo all'urgenza per la popolazione emofilica nel ricevere il vaccino, ha affermato che: *"I dati a nostra disposizione rispetto alla prevalenza di infezione da SARS CoV-2 nella popolazione degli emofilici e i pazienti con MEC in generale, non indicano che ci sia una maggiore prevalenza.*

AICE, non molto tempo fa, ha avviato uno studio che si pone come obiettivo proprio quello di appurare quanti e quali emofilici e pazienti MEC vengono ad essere colpiti da questa infezione e come eventualmente l'infezione si comporta in questi soggetti.

Fino ad ora, i dati raccolti dimostrano un numero esiguo di pazienti che hanno contratto il virus nella prima fase della pandemia.

Tra i mesi di gennaio e maggio dello scorso anno, il numero di pazienti emofilici o affetti da MEC in cui è stata rilevata l'infezione non ha superato i 10-12 soggetti. Questo ci lascia supporre che i

Il 16 gennaio scorso si è svolto un "webinar" organizzato dal Comitato giovani della Federazione delle Associazioni Emofilici (Fedemo) sull'argomento: "Covid-19, emofilia e vaccini".

Il 2020 ed il 2021 saranno ricordati soprattutto per questi eventi.

Ma cosa significa "webinar"?

Un webinar è un evento pubblico che avviene online ed è un'occasione in cui più persone si ritrovano via internet, mediante una piattaforma o un software, nello stesso momento, per discutere di un certo argomento: chi presenta o conduce l'evento può usare diversi strumenti online, mostrando slide, filmati, confrontandosi in diretta con gli altri partecipanti, sia in forma scritta sia a voce.

Ecco, appunto; questo evento, voluto dai giovani di Fedemo, ha cercato di coprire un vuoto dovuto alla mancanza di potersi spostare da un posto all'altro a causa della pandemia provocata da questo virus.

Un momento informativo quindi al quale hanno avuto la possibilità di partecipare tutti coloro che sono interessati alle problematiche legate all'emofilia ed al come affrontare alcune situazioni vaccinali.

Infatti Cristina Cassone, presidente di Fedemo, nel presentare l'evento ha affermato: *"Non si tratta di un simposio scientifico, ma di un'amichevole chiacchierata con alcuni nostri esperti che risponderanno poi alle domande dei partecipanti"*.

Hanno partecipato all'evento, sia con relazione che rispondendo alle domande degli intervenuti, la dott.ssa Angiola Rocino, presidente della Associazione Italiana dei Centri emofilia (AICE); la prof. Paola Giordano del Dipartimento Assistenziale Integrato Scienze e Chirurgie Pediatriche Dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari; la dott.ssa Chiara Biasoli, Responsabile del Centro Emofilia della Romagna di Cesena.

Hanno guidato il dibattito Nicola Ceresi ed Enrico Ferri Grazi.

ANGIOLA ROCINO

Sull'argomento dei vaccini e quindi delle vaccinazioni, la dottoressa Rocino ha puntualizzato l'importanza che tutti i pazienti emofilici superino le perplessità e che al momento opportuno si vaccinino.

"Sappiamo ancora poco – ha detto testualmente – rispetto a questa vaccinazione e soprattutto sappiamo poco rispetto alla sua durata.

Tuttavia una cosa è certa: i vaccini che abbiamo a disposizione in questo momento sono efficaci circa e più del 90%, anche se non esistono studi disponibili che ci consentano di definire con ragionevole precisione quanto duri l'immunità.

Un altro problema importante è che gli studi condotti fino ad ora, necessari per la registrazione, non hanno compreso studi pediatrici, per cui entrambi sono consigliati per pazienti adulti.

Quindi, fino a nuove evidenze, non potremo vaccinare i pazienti che si trovano in età inferiore ai 18 anni.

La comunità scientifica dell'AICE e tutte le comunità scientifiche impegnate in prima linea nel trattamento di pazienti affetti da emofilia e MEC, non possono che supportare la vaccinazione, ribadendo la disponibilità a rispondere ad ogni perplessità e dubbio direttamente, per andare incontro ai pazienti.

Il messaggio è uno solo: vaccinarsi, perché non c'è nessun motivo di non farlo. I pazienti emofilici non hanno maggiore possibilità di infettarsi rispetto alla popolazione generale, e fino ad ora c'è stato un esiguo numero di pazienti che hanno contratto il virus".

PAOLA GIORDANO

La prof.ssa Giordano è intervenuta parlando della casistica soprattutto nei bambini ricordando che le linee guida nazionali e internazionali specificano che in nessun modo i pazienti emofilici e con Malattie Emorragiche Congenite sono a maggiore rischio rispetto alla popolazione generale e non sono quindi



LA VACCINAZIONE DA COVID-19

PER GLI EMOFILICI DEVE ESSERE ESEGUITA COME PER LE ALTRE PERSONE

Dal dibattito, è risultato che gli affetti da malattie emorragiche congenite non hanno né preferenze né modalità diverse per la vaccinazione

pazienti con queste patologie non sono a maggior rischio e quindi non vi è urgenza per questa popolazione di sottoporsi alla vaccinazione.

Infatti, le direttive nazionali non vanno in questa direzione.

Questo potrebbe essere deludente per alcuni pazienti, ma è bene considerare anche che la vaccinazione non ci esime da certi comportamenti considerati fondamentali per la tutela personale e degli altri, e cioè il distanziamento interpersonale, il cercare di limitare gli incontri con soggetti potenzialmente infetti e l'indossare la mascherina e l'utilizzo del disinfettante. In sostanza, la vaccinazione non determina un "liberi tutti", perché anche i vaccinati dovranno continuare a seguire le regole fondamentali".

QUALE COMPORTAMENTO PER I BAMBINI

Nel contesto della discussione e delle domande e sempre a proposito dei bambini la prof.ssa Giordano ha risposto ad una domanda che chiedeva se, siccome i bambini non hanno la possibilità di ricevere il vaccino e tendono a non avere gravi sintomi con la potenzialità di diventare cosiddetti "portatori", si dovrebbero adottare particolari attenzioni e misure di protezione quando i bimbi rientrano in famiglia, affermando che: "...lo studio menzionato in precedenza ha dimostrato che il tasso di trasmissione dell'otto per cento osservato nella popolazione pediatrica è molto basso e la trasmissione sembra avere origine in altri contesti esterni al nucleo familiare, e potrebbe dipendere dai genitori che in un contesto lavorativo o in altre situazioni, contraggono il virus e poi rientrano a casa.

È inoltre opportuno considerare che la chiusura delle scuole ha determinato difficoltà psicologiche non indifferenti.

È chiaro che il bambino non sarà mai più un veicolo una volta che tutta la popolazione adulta sarà vaccinata e immunizzata, ma non c'è nessuna urgenza nel dare una corsia preferenziale ai genitori di bambini emofilici o affetti da MEC per proteggerli, dato che non sono una popolazione a rischio.

Sappiamo che i pazienti con allergie gravi sono tra quelle categorie da attenzionare. Tuttavia, l'utilizzo di farmaci immunosoppressivi non controindica la somministrazione del vaccino".

PER CHI SOFFRE DI GRAVI ALLERGIE O INFEZIONI DA HIV/HCV?

E' intervenuta ancora la dottoressa Biasoli rispondendo ad una domanda su possibili controindicazioni su soggetti con gravi allergie affermando che ci sono procedure fisse, valide indipendentemente dall'emofilia che vengono applicate a tutte le vaccinazioni e che possono variare dal rimanere in osservazione per un determinato lasso di tempo dopo la somministrazione alla registrazione di casi.

"Ricordiamoci sempre - ha proseguito - che questo vaccino non ha una storia lunga. E' stato reso disponibile a causa di una emergenza sanitaria mondiale e non sono ancora disponibili grandi dati, per cui l'insorgenza di reazioni allergiche gravi verrà man mano segnalata.

Tuttavia, è necessario non preoccuparsi troppo perché i protocolli per controllare questo tipo di reazione esistono e vengono utilizzati.

Inoltre, non ci sono controindicazioni del vaccino per chi fa terapie antivirali per l'HIV".

Sull'argomento molto interessante è intervenuta anche la dottoressa Rocino la quale ha detto: "Negli studi preregistrativi, i pazienti HIV e HCV positivi non sono stati esclusi. Per cui se ci fosse stato un motivo di controindicazione per queste categorie, non sarebbe stata consentita la partecipazione nei trial.

Mettendo insieme le popolazioni arruolate negli studi (circa 30'000 pazienti) non è stata registrata una maggiore incidenza di reazioni al vaccino, non evidenziando nessun motivo per non utilizzarlo.

Ci sono state reazioni avverse, ma sono state tutte di lieve entità che non controindicano la somministrazione.

Queste reazioni non sono debilitanti, e facilmente superabili e sono relativamente comuni nelle vaccinazioni.

Il messaggio è vaccinazione sì, perché non c'è motivo alcuno per non farlo".

La stessa dottoressa Rocino ha risposto ad alcune domande:

Esiste una Priorità verso gli HIV/HCV positivi?; la procedura di vaccinazione per gli emofilici?;

A vaccinarsi, è necessario farlo nei centri MEC?

"Gli HIV/HCV positivi non verranno chiamati prima perché le regole sono chiare. Gli operatori sanitari hanno la precedenza in questo momento. Successivamente si passerà agli ultra-

ottantenni, dato che si tratta della popolazione a maggior rischio di complicità dal virus. Però l'obiettivo è certamente quello di raggiungere tutti i soggetti della nostra società per raggiungere l'immunità di gregge.

Detto questo, è necessario menzionare che non siamo sicuri quanto durerà l'immunità indotta dal vaccino e se questo ci porterà poi ad una immunità di gregge che ci sarà possibile mantenere".

"Per le procedure, gli aghi utilizzati sono quelli utilizzati per qualsiasi altra vaccinazione. Nelle schede tecniche di entrambi i vaccini, viene menzionato di prestare attenzione nei pazienti MEC per preservarli da potenziali effetti collaterali, che altro non sono che un piccolo ematoma. Il paziente in profilassi e che è dunque protetto dagli eventi emorragici spontanei, ha un livello di fattore più che sufficiente per evitare qualsiasi tipo di complicazione. Salvo poi ci fosse un piccolo "incidente di percorso" (operatore dipendente) nella somministrazione, allora il medico del centro emofilia potrà intervenire per far fronte ad un evento emorragico che comunque si prospetta di essere nella natura di un piccolo livido o ematoma. Quindi, le stesse precauzioni che vengono prese per tutte le altre vaccinazioni sono assolutamente valide anche in questo caso.

Ciò che è stato pubblicato da EAHAD e altre comunità scientifiche indica che al di sopra di livelli di fattore del 10% non ci sono rischi particolari per il paziente, oltre a un piccolo livido, che è comune anche nelle persone senza coagulopatie".

La dottoressa Biasoli, sull'argomento, ha aggiunto: "Per il "dove vaccinarsi" non c'è motivo per cui bisognerebbe fare il vaccino all'interno dei Centri MEC.

La somministrazione della prima dose e del richiamo richiede un'organizzazione tale (anche in termini di logistica e conservazione) che il centro MEC non se lo può permettere. Inoltre, non esistono controindicazioni particolari per le persone affette da coagulopatie nella somministrazione del vaccino, non rendendo quindi necessaria la somministrazione del vaccino al centro MEC. Per i pazienti che saranno vaccinati, sarà più che sufficiente avvisare i medici del centro MEC in modo che i dati possano essere registrati in cartella per ciò che concerne la vita e il benessere dei pazienti, oltre al poter mantenere i record aggiornati per quei pazienti che fanno parte di studi osservazionali o sperimentazioni in corso".

Il dibattito è continuato con domande e risposte altrettanto interessanti ma per ragioni di spazio siamo costretti a richiamare i nostri lettori che è possibile riascoltare la registrazione sul sito di Fedemo.

In conclusione vogliamo ribadire l'importanza di vaccinarsi perché come scritto anche nel titolo di questa pagina non c'è nessuna differenza tra emofilici e popolazione generale in termini di vaccini in generale.



17[^] VACANZA
IN ROMAGNA
31/7 - 7/8 2021

#noisiamosemprepronti

CAMPO ESTIVO IN ROMAGNA 2021

Sono ufficialmente aperte le iscrizioni per la 17^a edizione della Vacanza Estiva in Romagna, che quest'anno si svolgerà nella settimana da sabato 31 luglio a sabato 7 agosto 2021. La location come sempre sarà l'hotel Casetta a Madonna di Pugliano (PU).

Il nostro cuore pulsante e centro polifunzionale, il luogo dei sogni e delle meraviglie.

Il posto dove tutto è possibile, o quasi.

La partecipazione come sempre sarà gratuita, ad esclusione del viaggio da e verso Madonna di Pugliano.

Da questo momento possono mandare la propria candidatura bambini con emofilia, o altra coagulopatia congenita, di età compresa fra 9 anni (compiuti) e 13 (inclusi).

I posti disponibili sono 35, anche se non siamo in grado di dire da subito se dovremo fare i conti come nel 2020 con limitazioni imposte per motivi sanitari, per cui creeremo una lista in base alla data di iscrizione, e come sempre daremo priorità ai primi arrivati e ai nuovi partecipanti.

Quando avremo chiara la capienza di cui potremo disporre all'Albergo Casetta, sempre in armonia con quanto previsto da leggi e regolamenti che si susseguiranno nei prossimi mesi, allora potremo confermare la vostra partecipazione.

Per cui affrettatevi a prenotare il vostro posto.

Per ragioni organizzative le richieste di iscrizione potranno essere inviate fino al 15 aprile 2021. Dopo quella data verrà aperta una lista di attesa.

Chi desidera candidarsi ci scriva quindi all'indirizzo e-mail campoestivoromagna@gmail.com

o chiami Brunello Mazzoli al numero 335 6154812 facendo sempre seguire una comunicazione scritta al suddetto indirizzo.

Nessuna iscrizione potrà essere accettata se non inviata tramite e-mail.

Seguitemi alla seguente pagina per i futuri aggiornamenti:

<https://www.facebook.com/campoestivoinromagna>

Vi aspettiamo con l'entusiasmo di sempre e decisi a farvi scoprire le numerose e avventurose attività che stiamo preparando per voi.

Siamo riusciti a organizzare la vacanza nel 2020, un anno complicato sotto numerosi punti di vista, abbiamo massima fiducia che si riesca anche nel 2021.

E sarà di nuovo un grande festa per tutti.

#vacanzanumero17

#noisiamosemprepronti

Brunello, Chiara, Alessandro, Elisa, Clarissa, Federica, e tutti i ragazzi dello Staff.

