



RIVISTA DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI E TALASSEMICI DI RAVENNA

ANNO LI - N. 4 - SETTEMBRE 2025



Epimeleia
prendersi
cura

In 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



IN QUESTO NUMERO

Pagine 3

I CENTRI MEC IN ITALIA
Intervista al Prof. GIANCARLO CASTAMAN - Direttore della SOD Malattie Emorragiche e della Coagulazione c/o Careggi di Firenze

Pagina 15

PROGRESSI DELLA TERAPIA GENICA
Intervista al Prof. MIRKO PINOTTI - Professore Ordinario di Biologia Molecolare di Ferrara

Pagina 18

I CENTRI MEC IN ITALIA
Intervista al Dott. GAETANO GIUFFRIDA Policlinico G. Rodolico di Catania

Pagine 21

NASCE AEL
Associazione Emoglobinopatie Lombardia

Pagina 22

CAMPO ESTIVO IN ROMAGNA

Pagina 23

CONVEGNO IN VENETO: TALASSEMIA E DREPANOCITOSI

Spesso penso che le parole rivelino e nascondano. Un po' come accade con le persone, delle quali avvertiamo le qualità e le pecche in sintonia con le nostre e con fatica le sfumature che definiscono il tutto. Da qui la scelta di dedicare la copertina a questa parola: Epimeleia, prendersi cura.

Un suono così avvolgente, che rivela il bisogno di dedicare una parte di sé all'altro, ma nasconde un significato ancora più profondo che affonda le radici nel nostro essere persona, nel continuare ad interrogarci e a non escludere la vigilanza interiore, proprio quella che ci conduce all'epimeleia, che non è più solo cura e assistenza e sacrificio verso l'altro.

E' il primo atto di conoscenza verso di noi e verso gli altri, è riconoscere il limite ed accettarlo. E' parola che scava nel profondo, che non porta al raggiungimento della cosa che manca, ma a comprendere perché quella mancanza provochi dolore.

Epimeleia l'ho trovata presente, con discrezione, ma potente in vari momenti nelle pagine di questo EX di fine estate, quando un medico racconta che vorrebbe sentirsi chiedere qualche volta, dai suoi pazienti: "E lei dottore come sta?" o nelle motivazioni che spingono un ricercatore a trovare nella molecola una risposta che è Cura.

O quando Marcello ricorda: "Non chiudersi, non isolarsi ma aprirsi al mondo e per aprirsi al mondo bisogna raccontarsi, descriversi... nel bene e nel male...".

E tutto questo è EPIMELEIA.

Maria Serena Russo



Il nostro viaggio continua. Questo mese siamo a Firenze per conoscere i responsabili dei centri MEC.

Realtà clinica e associativa dei centri MEC in Italia

Intervista al Prof. GIANCARLO CASTAMAN - Direttore della SOD Malattie Emorragiche e della Coagulazione presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze - Co-Chair del Sottocomitato Scientifico e di Standardizzazione (SSC) su Fattore VIII, Fattore IX e Disordini Emorragici Rari dell'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH).



Domanda Prof. Castaman come è riconosciuto il suo centro all'interno della struttura ospedaliera in cui opera?

Risposta la nostra è una struttura operativa dipartimentale complessa che è nell'ambito del dipartimento Cardio-toraco-vascolare dell'azienda ospedaliera universitaria di Careggi. Lo staff medico è composto da cinque medici, compreso il sottoscritto, abbiamo cinque infermiere e una coordinatrice che si occupa ovviamente dei turni della gestione del personale del comparto. Il Centro ha un suo laboratorio interno con del personale che lavora dedicato esclusivamente ed è composto da quattro biologi e due tecnici di laboratorio. Abbiamo anche due data manager che gestiscono i nostri studi clinici, pagate con dei contratti ad hoc grazie ai fondi accumu-

lati facendo attività di ricerca e partecipazione a studi clinici interventistici.

D I rapporti che voi avete con gli specialisti degli altri reparti e con i quali ovviamente collaborate, di che tipo sono?

R Nell'ottica della visione moderna della gestione multidisciplinare dei pazienti con coagulopatia ereditaria abbiamo un team multispecialistico, stabilito e consolidato nel tempo, che include un ortopedico, il professor Carulli che ha ovviamente un'expertise particolare nella gestione di questi pazienti, abbiamo degli slot e delle agende prefissate sia per quanto riguarda la gestione delle ecografie epatiche, dei fibroscan, delle visite urologiche, delle visite del metabolismo osseo, queste sono tutte agende che noi abbiamo costruito insieme agli specialisti di queste

discipline proprio per poter facilitare l'accesso al monitoraggio e alle richieste di eventuali necessità dei nostri pazienti. Va sottolineato che tale organizzazione non è basata semplicemente sui rapporti interpersonali che sono peraltro ottimi, ma sono proprio articolati a livello di organizzazione di agende dell'azienda ospedaliera.

D Invece i rapporti con gli altri centri, ammesso che ci siano in Toscana altri centri riconosciuti per la cura dell'emofilia, come sono, se ci sono e poi in generale con tutti gli altri centri in Italia.

R In generale in Toscana vi è una situazione un po' particolare. Esistono due centri formalmente aderenti all'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE): il nostro centro ed il centro di Arezzo, che sostanzialmente non segue

esclusivamente pazienti con coagulopatie ereditarie, ma opera congiuntamente con noi in caso di particolari necessità. L'altra struttura non iscritta ad AICE è l'oncoematologia pediatrica di Pisa che segue alcuni pazienti pediatrici, spesso più vicini geograficamente alla sede di Pisa.

D Con le altre regioni, quindi con i centri più lontani?

R Come gran parte ovviamente dei centri italiani, un rapporto che sia nell'ambito dell'associazione italiana dei centri di emofilia sia anche dovuti al fatto di collaborare nell'ambito di studi che siano essi interventistici, profit o anche non profit e quindi è un tipo di rapporto che è continuativo ed è assolutamente frequente, quindi non c'è nessuna difficoltà nella partnership con gli altri centri italiani. Poi è dato anche dal fatto che, come avevo già detto prima, abbiamo questo rapporto e anche nello stesso tempo questa partnership ben stabilita, ben nota a livello nazionale con l'ortopedia di Careggi, in cui lei sa che gran parte dei pazienti, soprattutto del centro-sud, vengono per la chirurgia ortopedica riabilitativa o anche per semplicemente delle visite di controllo o per avere un parere in relazione agli stati di artropatia emofilica che possono avere i singoli pazienti.

D Un argomento che continua ad essere molto dibattuto è quello dell'emergenza e quindi l'accesso al pronto soccorso.

R Presso il nostro Centro è attiva la reperibilità H24 7 giorni su 7, quindi siamo sempre reperibili per le emergenze e per qualsiasi necessità. Al pronto soccorso ci sono i farmaci di primo intervento, cioè tutti i fattori della coagulazione che possono essere necessari proprio come primo livello di intervento per un paziente che presenta un'emergenza. Questi farmaci vengono

monitorati costantemente e riaggiornati a seconda delle date di scadenza. Quindi anche con la coordinatrice infermieristica del pronto soccorso abbiamo degli aggiornamenti continui e periodici per verificare la qualità e anche la quantità delle scorte che sono presenti in pronto soccorso per la gestione dei nostri pazienti. Essendo reperibili H24, abbiamo costantemente rapporti e contatti con le altre strutture di pronto soccorso o di ematologia della Toscanaper la gestione anche in emergenza di questi pazienti al di fuori dell'area fiorentina. Per la gestione degli interventi chirurgici, non specificatamente ortopedici, che non possono essere gestiti a Careggi per urgenza e per pazienti che sono ovviamente già noti e seguiti presso il nostro centro, la gestione in collaborazione in genere non ha comportato problematiche particolari e il Centro rilascia sempre piani terapeutici ad hoc per la gestione ottimale della situazione..

D Professore, sono Ernesto Borrelli, Le volevo chiedere, ma in Regione esiste una delibera, un protocollo che regola l'accesso al Pronto Soccorso degli emofilici in particolare?

R No, non c'è in questo senso stretto, però va detto, innanzitutto, che il centro è riconosciuto a livello regionale come centro di riferimento per le coagulopatie e quindi da questo punto di vista è un fatto noto anche a tutti gli altri ospedali. E il secondo aspetto è che noi abbiamo anche già pubblicato con il centro malattie rare della regione PDTA di intervento regionale sia sulle sindromi emofiliche sia sulle piastrinopatie congenite, con delibera ad hoc dalla regione, di. Quindi sono dei documenti ben noti, pubblicati e aggiornati costantemente che seguono, formano la traccia per mantenere e sviluppare que-

sti rapporti di collaborazione con le altre unità. Ovviamente tutto è perfezionabile, ma i passi sono stati fatti in modo da cercare di coprire il più possibile quelle che possono essere le situazioni improvvise o comunque di gestione che non può essere sempre semplificata.

D lei poco fa ha detto tutto è perfezionabile, quindi secondo lei cos'è che potrebbe essere migliorato?

R Questa è una bella domanda e dipende dalla prospettiva con cui si guarda al problema. Guardando dall'esterno verso l'interno, per quanto riguarda la situazione in Toscana, possiamo essere soddisfatti considerando sia l'eterogeneità sul territorio nazionale sia il tipo appunto di necessità che si possa sviluppare in una regione in cui sostanzialmente c'è un unico centro. Questo è un aspetto fondamentale. Quindi costantemente fare opera di aggiornamento ed educazione per far sempre presente quali sono i cambiamenti oltre che le necessità per quanto riguarda il trattamento di queste malattie. Questo viene fatto con degli incontri periodici e soprattutto va anche sottolineato con la partnership con l'associazione dei pazienti che è un aspetto fondamentale per cercare di diffondere e migliorare sul territorio, magari anche con dei progetti ad hoc, la sensibilità anche più in senso generale per quanto riguarda lo stato attuale sia della prevenzione che della diagnosi precoce e del trattamento di queste malattie. Penso per esempio al progetto sulla diagnosi precoce di malattia di von Willebrand nelle giovani donne.

D E quindi tutto sommato razionalizzare, anziché parcellizzare l'assistenza in pochi centri altamente specializzati è il modo migliore per offrire la cura?

R In linea generale potrebbe essere, guardando anche alla criticità di reperire medici con adeguata esperienza nel settore e i costi correlati, ma può sempre essere variabile, in accordo alle situazioni regionali. Va sottolineato comunque il vantaggio di avere un centro grande con più medici, con un laboratorio interno autonomo, con una serie di attività scientifico-educazionali e l'esperienza acquisita nel settore. L'altra faccia della medaglia è che, per esempio, pensando a una regione da cui vengo, che è il Veneto, in cui la gran parte delle città sono molto vicine, perché si tratta sempre dell'arco di 30 km più o meno, con una facilità di accesso molto più semplice rispetto a quello che avviene anche in Toscana, porta dei vantaggi di altro tipo soprattutto se i vari centri emofilia che esisto-

certo punto di vista, nello stesso tempo il grande centro con una offerta di team multidisciplinare e di innovazioni terapeutiche può dare delle risposte un po' più esaustive e omogenee rispetto a quello che può essere delle situazioni un po' più disseminate sul territorio.

D Marco, vorrei che tu mi dicessi il tuo punto di vista come presidente dell'associazione, tu che ascolti le voci dei pazienti che chiaramente parleranno con te. Quindi che cos'è che tu puoi dire a proposito di questa situazione?

R Sappiamo che in Toscana ci sono anche un paio di isole, soprattutto l'isola d'Elba, e anche lì non è facile raggiungere un centro di cura. Però sicuramente, come diceva il professore, ci sono pro e contro. Avere un cen-

telemedicina, per cui alcuni monitoraggi vengono fatti via web. Poi il miglioramento dei farmaci ha aiutato anche ad aver, fra virgolette, meno bisogno dell'ambulatorio. Pro e contro. Però non ci sono situazioni estreme in atto.

R Prof. Castaman: Come detto dal Presidente, in quest'ottica va sottolineato anche il ruolo della telemedicina. Abbiamo a disposizione degli slot settimanali prefissati di telemedicina per i medici di medicina generale, di 4 ore in un giorno di pomeriggio per eventuali necessità o discussione che volesse fare anche il medico di medicina generale che segue i nostri pazienti. Ovviamente i pazienti non hanno magari solo i problemi associati alla gestione della coagulopatia ma hanno anche altre necessità o altre esigenze terapeutiche



no a Padova, a Vicenza, a Verona e via dicendo, sono in stretta collaborazione. In Toscana, può talvolta essere complicato raggiungere l'unico centro disponibile da città anche relativamente lontane, ad esempio Grosseto o Massa, o dalle isole. Quindi, avere disponibilità di più accessi di uguale qualità dà senz'altro un vantaggio da un

tro unico è sicuramente dare la possibilità di elevarlo, come poi è stato fatto, elevarlo al massimo, altamente specializzato, con una multidisciplinarietà che funziona. Però chiaramente un paziente che proviene da Grosseto ha qualche difficoltà. Però sta tutto anche, immagino, nel monitorare il paziente, perché molte volte, da qualche anno che è in atto la

che devono essere condivise. In genere, esiste il falso concetto che una volta che si fa diagnosi di emofilia o altra malattia emorragica ci debba essere la presa in carico totale del paziente da parte del centro. Di fatto sappiamo che così avviene nella stragrande maggioranza di casi ma non è corretto dal punto di vista diciamo così di politica sanitaria,

perché il medico di medicina generale è comunque il terminale per il corretto monitoraggio dello stato di salute e anche di altri possibili patologie nei nostri pazienti. Comunque abbiamo cercato di dare sempre più importanza ai vari aspetti della salute dei nostri assistiti puntando alla prevenzione multidisciplinare. Ad esempio, abbiamo una commissione per i nostri pazienti degli slot per la valutazione del metabolismo osseo, aspetto importante nell'emofilo adulto-anziano, e per la valutazione urologica perché sappiamo come i problemi urologici nel paziente anziano possono essere molto frequenti e quindi devono es-

la numerosità dei pazienti seguiti, un rischio di sovraccaricare le attività del centro se non poi sono condivise con il MMG e gli altri specialisti.

D L'ematologo rimane sempre il medico di riferimento e forse bisognerebbe cominciare ad educare anche il paziente per fargli intendere che rimane sì lo specialista di riferimento, ma fortunatamente con le nuove terapie, con gli anni che sono stati acquistati rispetto a un passato non tanto lontano, ci sono anche tanti altri specialisti che entrano nella vita, nella quotidianità delle persone.

R Il paziente emofilo è un pa-

te, che studia, entra nel mondo del lavoro con le sue necessità, si sposa, ha figli. Le portatrici molto spesso chiedono la diagnosi prenatale. Tutto questo porta sia da un lato a avere un rapporto speciale, importante con i nostri pazienti, ma anche a considerare il fatto che nel corso degli anni la gestione di questi pazienti cambia, cambiano le terapie stesse, per cui la gestione clinico-terapeutica è un concetto dinamico, non puntiforme. I pazienti più anziani vengono da esperienze completamente diverse, hanno uno stato di salute e uno stile di vita diverso da quello dei pazienti giovani o pediatrici.

E' chiaro che lì il concetto di sviluppare una visione più moderna, stimolando l'autonomia e responsabilità piuttosto che la presa in carico completa come avveniva in passato, ovviamente per problematiche ora non più presenti diventa importante, perché svincolare un paziente dal centro non vuol dire solo dargli autonomia terapeutica, sapendo che la copertura e la sicurezza è efficace, ma anche permettergli uno stile di vita diverso e molto più attivo rispetto a quello che accadeva 30 anni fa. Questo è un concetto che a volte è difficile implementare.

D Questa è una forma sia di sicurezza ma è credo anche la prima forma di cura, perché quando si sente, si avverte. di essere entrati in un mondo che ha modo di conoscere non solo la patologia di cui si è affetti, ma anche di vedere i cambiamenti, per me è la prima forma di cura, prima ancora di tutto quello che la medicina oggi offre come terapia appunto. Parlando di terapie, tutte queste ultime che sono subentrate, escludendo la terapia genica perché quello è un argomento che affronteremo dopo, come hanno cambiato le finalità del trattamento? Che cos'è che



sere gestiti anche in maniera tempestiva. Quindi l'approccio multidisciplinare anche in prevenzione rappresenta di fatto di un'alleanza non solo tra medico e paziente ma anche tra medico e medico che deve portare a coprire tutte le esigenze senza doverle necessariamente anche caricare in maniera esclusiva al centro. Va ricordato che tutte queste attività comportano, per

ziente particolare come tutti i pazienti cronici che quindi si ripresentano periodicamente alla stessa struttura, agli stessi medici e per di più con una patologia congenita per cui già dai primi anni di vita sono seguiti presso il centro. È chiaro che sviluppano un rapporto particolare con il personale del centro che vede un po' evolvere la vita del pazien-

spinge, non dico il medico, ma il paziente a scegliere o a chiedere di cambiare farmaco? Qual è il motivo? È quello di avere meno emorragie possibili oppure il fatto di avere la sicurezza di diminuire il numero di infusioni o altro?

R Qui va fatto chiaramente un distinguo dall'epoca pre-profilassi all'epoca profilassi soprattutto degli ultimi dieci anni. L'epoca pre-profilassi sia per l'aspetto culturale ma anche la disponibilità dei vari prodotti terapeutici prevedeva soprattutto il pronto controllo dell'evento emorragico. Questo era lo scopo principale perché una volta all'inizio non c'era neanche il materiale disponibile per poter gestire l'evento emorragico. Poi un po' alla volta grazie allo sviluppo dei nuovi farmaci, all'abbondanza e disponibilità dei farmaci, consentite i nella sua gratuità, va ricordato, dal nostro Sistema Sanitario. Quindi nel momento in cui grazie anche alle possibilità tecnologiche dell'industria farmaceutica si è cominciato a produrre dei farmaci modificati che comportassero a parità di efficacia con i prodotti tradizionali, un minor carico di trattamento, quello è stato il nuovo passo per aprire un nuovo scenario nella gestione dell'emofilia.

Lo stiamo vivendo appena adesso, in cui i cosiddetti patient reported outcome diventano prevalenti, cioè le aspettative del paziente, il minor carico di trattamento, l'autonomia e via dicendo, e la possibilità di iniziare il più precocemente possibile la profilassi ha spostato decisamente l'ago della bilancia verso un appoggio di potenziamento dal punto di vista medico della profilassi.

Dal punto di vista del paziente, più libertà nella possibilità di esprimere la propria vita al di fuori della sola considerazione della presenza di malattia. Il il

paziente ora spesso chiede un trattamento che sia meno impegnativo, quindi meno necessità di ricorrere alla via endovenosa, più possibilità anche di gestire dei farmaci di più facile utilizzo come la via sottocutanea.

Questo sicuramente, è un aspetto che sta cambiando molto la visione del trattamento, proprio perché la larga varietà di farmaci e di terapie altamente e ugualmente efficaci e sicure fa sì che possiamo disegnare programmi terapeutici ritagliati per le necessità dei singoli pazienti. Ormai gli eventi emorragici, rispetto al passato, sono più rari e in genere



di minor gravità. Tutto questo ovviamente a patto che il paziente sia aderente al programma terapeutico perché la profilassi fatta costantemente in maniera adeguata riduce di molto il rischio di eventi emorragici significativi. Tuttavia, i pazienti sono uno diverso dall'altro, c'è chi lo capisce appieno e lo applica, chi magari qualche volta è meno aderente e questo può comunque comportare un rischio emorragico da non sottovalutare.

Quindi questo è un aspetto fondamentale perché consente all'emofilico in qualche maniera da modificare la sua attitudine mentale dal semplice stato di gestione costante della propria

salute alla possibilità di uno stile di vita più soddisfacente ed integrato nella società

D Secondo lei questa continua produzione di farmaci simili, però di aziende diverse, immessi sul mercato, con l'avvento in contemporanea della terapia genica può provocare un momento di stasi?

R Quando sono invitato a discutere nei vari meeting di quella che chiamo la bulimia terapeutica del mondo dell'emofilia e la pletera di farmaci che ha a disposizione il paziente emofilico, al di là della dimensione della popolazione emofilica, che ri-

mane comunque rara c'è però una riflessione da fare. Molti dei farmaci che abbiamo ora hanno cominciato il proprio processo di sviluppo dieci anni fa, in contesti diversi, con previsioni diverse e in concorrenza più o meno nota. Quindi è chiaro che c'è quasi un arrivo naturale di un qualcosa che viene da lontano. Se noi avessimo a disposizione una terapia genica che ci desse una qualità di risultati a distanza almeno di 10 anni, costante, sicura e ripetibile nelle varie popolazioni, e a partire dall'età pediatrica, molto sarebbe fatto sostanzialmente. Però allo stato attuale va detto che anche i nuovi farmaci che si

stanno sviluppando rappresentano comunque teoricamente un progresso in più, ancora una volta soprattutto nell'elevare il livello di sicurezza per il paziente, perché sappiamo che terapie non sostitutive attuali consentono di passare da una forma di emofilia grave a un'emofilia più o meno lieve. Con i nuovi farmaci che si stanno sviluppando tendenzialmente invece si avvicina sempre di più a quello che è il limite inferiore della normalità, quindi sostanzialmente più o meno ad avere un livello di profilassi non molto lontano dal range di normalità. Quindi da questo punto di vista ben venga lo sviluppo di nuove terapie. Personalmente credo che la terapia genica dovrebbe essere quella che, come succede per

anni, gli epatopatici, i pazienti con inibitori progressivi o attuali e per l'emofilia A i pazienti con anticorpi contro il vettore virale non possono utilizzare la terapia genica disponibile.

Va detto inoltre che Le donne emofiliche non sono mai state arruolate nei trial clinici così come i pazienti con le forme moderate. Quindi allo stato attuale la terapia genica riguarda una popolazione molto ristretta di pazienti sicuramente per più di qualche anno. Va anche sottolineato che attualmente la terapia genica per l'emofilia B non è ancora stata approvata in Italia.

Pertanto, il nostro compito, fin tanto che non si riuscirà ad utilizzare una terapia genica risolutiva che possa essere utilizzata fin dalla prima infanzia, è di

noi possiamo dare ai nostri pazienti. Vorrei però anche sottolineare che in età adolescenziale si possono avere atteggiamenti di rifiuto, anche se limitato nel tempo, rispetto a terapie croniche, nel momento in cui uno si sente "inferiore" o svantaggiato perché deve continuamente far ricorso a farmaci per poter più o meno fare quello che fanno gli altri pari età.

D Professore sulla base di quello che ha detto, ritiene che attualmente quando ci sono i vari incontri, convegni, si parli sufficientemente delle problematiche legate alle emorragie cerebrali, tanto quanto si parla di queste nuove terapie?

R Direi che c'è sicuramente un'attenzione particolare per



altre malattie più rare, ma anche magari più devastanti dell'emofilia, dovrebbe essere la soluzione ideale per tutto, sin dai primi anni di vita. Il problema più significativo è che allo stato attuale, per almeno altri 5, se non anche 6-7 anni, rimane scarsa la possibilità di avere novità rispetto a quelle che sono attualmente le terapie geniche a disposizione. E quindi con queste noi sappiamo che i pazienti sotto i 18

possono essere in profilassi con le terapie attualmente disponibili i bambini il prima possibile i bambini con le forme gravi, anche prima dell'insorgenza del primo evento emorragico.

Noi sappiamo che il rischio di emorragia cerebrale è massimo tra i tre mesi e i due anni di vita e poi nell'età tardo-adulta e quindi lì bisogna senz'altro mantenere alto il livello di qualità dell'approccio in profilassi che

ché anche grazie agli studi clinici come per esempio l'Haven 7, si è dimostrata la possibilità di prevenire o ridurre significativamente questo rischio con una profilassi iniziata entro i tre mesi di vita. Credo che l'argomento sia ben noto e ancora temuto anche da parte dei miei colleghi. Il nostro centro fa parte anche del cosiddetto circuito PedNet che è il Pediatric Network internazio-

nale, in cui sostanzialmente si mettono insieme tutti i dati relativi ai nuovi nati con emofilia che vengono seguiti nel corso del tempo in maniera standardizzata con un registro ad hoc.

Da qui derivano molte delle informazioni cliniche che noi possiamo avere su un numero significativo di emofilici in età pediatrica, compresa la problematica dell'emorragia cerebrale. Quindi ripeto ancora una volta la cosa importante è continuare a studiare, continuare a verificare anche all'interno dei trial clinici degli outcome, degli obiettivi particolari come questo ad esempio per dare delle risposte.

D Ma forse più in ambito appunto clinico che non a livello divulgativo, ecco era questa la mia domanda.

R Talvolta è difficile raggiungere in maniera capillare tutti i pazienti per fornire una informazione esaustiva e completa. Sappiamo che anche le associazioni nelle loro attività meritorie hanno, e lo dicono loro stessi, più di qualche volta difficoltà a raggiungere e coinvolgere tutti i pazienti per cercare di veicolare le stesse informazioni, renderli più consapevoli e informati e prendere anche un atteggiamento di condivisione o partecipazione più attiva. Quello che riusciamo molto di più a fare rispetto a una volta è soprattutto con i nuovi nati, perché da subito i genitori vengono sensibilizzati con le nuove visioni, i nuovi approcci, le nuove conoscenze, su tutto quello che è l'aspetto non solo clinico, ma poi anche di inserimento nelle varie attività del piccolo: Quindi il livello di formazione e di educazione è sicuramente da subito superiore ai nostri pazienti emofilici adulti che anche hanno una visione ormai consolidata nel tempo con degli approcci ormai legati a fasi storiche che non ci sono più.

D Tornando alla terapia genica, professor Castaman, voi nel centro di Firenze come avete informato i pazienti? Avete fatto degli incontri preliminari su quelle che sono le luci e ombre di questa nuova possibilità di cura?

R Ne abbiamo parlato durante gli eventi che l'associazione fa con i propri associati. Ovviamente si torna al vecchio problema che non tutti i pazienti partecipano alle riunioni dell'associazione, ma solo una percentuale purtroppo limitata.

Qui ritorna al solito problema di come disseminare le notizie e le informazioni e questo cerchiamo di farlo ogni volta ad ogni check-up con ogni singolo paziente. A volte abbiamo già fatto e istituito degli incontri singoli con dei pazienti magari di pomeriggio con più calma, per avere più tempo per gestire questa massa di informazioni. Abbiamo in programma subito dopo le ferie estive, di fare un altro incontro ancora proprio esclusivamente sulla tematica e sulle problematiche legate alla terapia genica.

D La Regione Toscana come si è approcciata alla T.G?

R In maniera ondivaga, diciamo così, a seconda del periodo, perché rimane sempre presente la preoccupazione per la spesa farmaceutica. È stato comunque proposto un programma di previsione nell'arco di due anni di quanti potrebbero essere i pazienti. Questa programmazione viene co-gestita non solo con la regione ma anche con la dirigenza dell'ospedale di Careggi che risponde in prima battuta di quello che è il budget e il costo del budget a livello di azienda ospedaliera, quindi è un lavoro duplice da questo punto di vista. Devo dire, e anche qui introduco un altro aspetto importante nella multidisciplinarietà, che il rapporto con i nostri farmacisti

ospedalieri è assolutamente ottimo, per cui abbiamo realmente una condivisione costante con il dottor Cecchi, il direttore della farmacia, e i suoi collaboratori sia per tutte le problematiche relative ai budget e al costo dei farmaci e sia l'implementazione anche di nuovi farmaci, come recentemente abbiamo fatto per esempio per una malattia rara che è il difetto del fattore X. Qui siamo stati tra i primi ad accedere a questa nuova terapia e a porre i nostri pazienti in trattamento profilattico con il nuovo farmaco.

C'è molta disponibilità e soprattutto condivisione, questo è l'aspetto, perché contrariamente a quanto accadeva anche volta, se il farmacista viene informato adeguatamente, partecipa anche a qualche nostro incontro, riesce a capire meglio il tipo di problematica e il perché apparentemente certi farmaci, che possono sembrare molto costosi, in realtà portano un vantaggio in termini di riduzione dei costi indiretti, legati ovviamente a tutte le problematiche di salute del paziente, e a lungo termine, per esempio i costi dell'ortopedia. Che magari si farà sempre meno o sempre più spostata in là nel tempo.

D Non so se lei ha letto nel numero precedente di Ex, nel corso dell'intervista fatta nel Lazio, si faceva riferimento appunto alla difficoltà di alcuni pazienti che vivono in realtà regionali dove l'accesso alla terapia genica è loro negata, qualora lo desiderassero. L'emofilia è una di quelle poche malattie rare che ha un ventaglio ampio di offerta terapeutica, però rimane di fondo una differenza nel trattamento della persona, perché nascere da una parte o dall'altra può rendere la vita molto diversa. Cosa ne pensa se il costo della terapia genica non fosse legato alla sanità

regionale, ma che venisse considerato come una cosa a parte a livello nazionale? Forse è un'utopia, però a volte anche sognando un po' si possono cambiare le cose.

R Se me lo permette vorrei fare una serie di considerazioni a questo riguardo. Primo, quando lei dice che nascere in un posto piuttosto che un altro può fare la differenza, dobbiamo sempre ricordarci che a livello mondiale il 75% dei pazienti non ha accesso a cure significative. La seconda cosa, il problema più grande in Italia in questo ambito è la regionalizzazione della sanità. Questo l'ho sempre sostenuto in tempi non sospetti, questo sta creando delle discriminazioni invece di dare maggiore possibilità di accesso a tutte le cure in modo omogeneo sul territorio nazionale.



le. In alcune regioni la sanità è in piano di rientro e deve pertanto adottare delle misure restrittive, magari sui farmaci ad alto costo. Quindi è chiaro che l'accesso a terapie che immediatamente possono essere costose ma che magari si ripagano nel tempo diventa un problema. L'altro aspetto importante, come era successo per esempio con l'Emicizumab nei pazienti con emofilia A ed inibitori, è la creazione di un fondo speciale per i farmaci innovativi per cui per tre

anni emicizumab è stato pagato direttamente nello Stato. Devo dire che finalmente ora il costo della terapia genica per l'emofilia A va a confluire nel fondo dei farmaci innovativi fino al gennaio 2027, per cui non sarà pagata dalla regione. Questo bisogna renderlo chiaro ed evidente ai nostri amministratori che non sono direttamente i pagatori entro questo limite. Un altro altro aspetto importante, sempre riguardo alla disparità di cure, è il fatto che attualmente le regioni non sono molto disponibili a ricevere pazienti extra-regione per quanto riguarda la terapia genica. C'è un certo flusso intra-regionale, questo va detto, non ci sono problemi particolari, però i pazienti che vengono da regioni in cui non è disponibile la terapia genica per tutta una serie di motivi attualmente non riescono ad accedere.

Quindi questa regionalizzazione della sanità non ha creato lo stesso livello di eccellenza in tutte le regioni. Per quanto riguarda comunque la terapia genica dell'emofilia A, va comunque sottolineato come l'Italia, assieme agli Stati Uniti, sia comunque il paese che ha finora trattato il maggior numero di pazienti e questo rappresenta un motivo di orgoglio non trascurabile.

D Non lamentiamoci insomma della nostra sanità pubblica. Ci tengo anche a ripetere, forse per l'ennesima volta, che lo scopo di queste interviste fatte sul territorio italiano devono servire proprio non tanto a raccontare le situazioni territoriali, quanto a mettere insieme, come se fosse un puzzle, perché in realtà è una sorta di monitoraggio molto empirico che nasce appunto da domande e risposte. Raccontare come si sia creato un microcosmo all'interno di questi centri che danno al paziente, il più delle volte una forma di sicurezza,

che è impagabile perché tante altre malattie rare non hanno questo privilegio. Tornando quindi alla terapia genica, vista come l'apice di questa piramide, in realtà andrebbe vista semplicemente come un'altra possibilità terapeutica e che veramente possiamo essere molto soddisfatti del panorama in cui ci muoviamo. L'ultima domanda che le voglio fare riguarda invece la terapia domiciliare e se organizzate corsi di autoinfusione, tutto questo come è strutturato?

R Recentemente abbiamo aggiornato la legge regionale sull'autoinfusione, che risaliva ai primi anni 70 del secolo scorso. Questo per venire incontro ai nuovi scenari terapeutici e ai cambiamenti gestionali. Tuttavia, le richieste sono ormai diventate trascurabili rispetto a quello che potevano essere vent'anni fa, in cui venivano organizzati regolarmente perché il numero di pazienti era un numero sufficientemente grande per farlo e anche per implementare sempre di più la profilassi. Tanti altri pazienti, per lo più adulti hanno già fatto i corsi in passato per cui la richiesta è molto meno pressante. Negli ultimi anni i nuovi pazienti sostanzialmente sono in profilassi con terapie non sostitutive che sono facili da implementare. Lo stiamo facendo su base individuale. Adesso di fatto insomma c'è un gran parte di pazienti che fanno terapie non sostitutive. Vorrei invece sottolineare un aspetto importante riguardo la gestione degli studi interventistici o osservazionali. Grazie all'attività dei medici in questo ambito è stato possibile costituire un fondo specifico che consente due data manager, cosa che non è così disponibile in molti dei centri italiani. Questo fa la differenza perché rappresenta una specie di circolo virtuoso che ci consente di partecipare a

dei trial clinici internazionali che sono molto impegnativi perché richiedono molto tempo, contatti con i monitor degli studi, monitoraggio continuo, visite continue, attività di implementazione dati. Questi impegni non sono più sostenibili da parte dei Medici e quindi questo è un vantaggio ulteriore che può garantire un centro molto sviluppato, molto articolato e quindi a questo punto di vista ci ha dato il vantaggio di poter offrire ai nostri pazienti, ben prima di altri centri, le terapie innovative. Noi siamo stati uno dei due centri insieme a Milano che ha utilizzato l'emicizumab per primo in Italia, per i pazienti con inibitori e anche senza inibitori. La terapia genica dell'emofilia B è stata fatta qui da noi per la prima volta in Italia, proprio grazie a questo volano virtuoso in cui i fondi che noi riusciamo ad ottenere li reinvestiamo internamente. Questo è anche il grande limite, secondo me, attualmente anche dei grandi ospedali. Dobbiamo noi reperire i fondi ad hoc e cercare di individuare con bandi specifici data manager che devono comunque essere formati per poi spesso lasciare dopo 1-2 anni perché non stabilizzati. Purtroppo non esiste possibilità di strutturare questo personale, di fondamentale importanza. Questo va un po' contro l'interesse stesso delle aziende ospedaliere universitarie, qui sia la parte formativa ed educativa che è l'università, ma anche la parte di assistenza che è l'ospedale, che si è anche dotata di clinical trial center o di clinical trial unit, come noi abbiamo due studi in fase 1 in corso che sono studi che non fa nessuno perché è talmente impegnativo come anche regolamentazione, che se non facciamo questo non abbiamo possibilità di offrire per tempo le vere terapie che possono portare ai vantaggi ulteriori ai nostri pa-

zienti e nello stesso tempo non possiamo partecipare ai circuiti internazionali dei grandi studi perché è da lì che viene anche la cultura che viene poi traslata nel miglioramento dell'assistenza ai pazienti. Quindi c'è poco da dire e questa è la grande differenza tra il centro grande e i centri piccoli che purtroppo non possono avere le stesse risorse per portare a casa questo tipo di risultati ed è un aspetto molto importante che va sempre sottolineato nel momento in cui portiamo avanti sempre il concetto di miglioramento delle cure e dell'assistenza.

D A parte i data manager, per quanto concerne l'arruolamento dei futuri medici che si interessino a questo tipo di patologia, vedo che è questione abbastanza complessa e che preoccupa anche voi clinici per il prossimo futuro.

R Presso il nostro Centro abbiamo costantemente studenti di medicina specializzandi, partecipanti a master universitari, medici che vengono da altri ospedali che fanno degli stage. Quindi ci si augura che in questa comunità di colleghi prima o dopo qualcuno cerchi di sviluppare ulteriormente l'interesse per la disciplina. Tuttavia, il futuro è abbastanza preoccupante per chi voglia occuparsi solo di emofilia, questo va detto chiaramente. Quindi bisogna sviluppare una visione che favorisca la formazione in ambito di ematologia non oncologica che includa le malattie emorragiche, le malattie trombotiche, le piastrinopenie, cioè altre patologie che in qualche modo siano collegate all'emostasi, come l'emofilia. L'ematologia non oncologica è assolutamente degna di essere coltivata sia per il numero di pazienti ma anche per le importanti innovazioni terapeutiche e la corretta gestione dei bisogni

dei pazienti. Quindi non solo ed esclusivamente il paziente emofilico, ma piuttosto pensare alla creazione di centri (o esperti) di emostasi e trombosi. Questo va a supportare favorevolmente anche i centri più piccoli, che vedrebbero allargarsi il bacino di possibili utenti, rendendo necessaria la presenza di un esperto o centro di emostasi nelle varie realtà ospedaliere. Piccole realtà esclusivamente dedicate all'emofilia corrono il rischio reale di sparire nella misura in cui il singolo centro dipende dal singolo medico che prima o poi andrà in pensione.

D Bisogna valorizzare questa branca della medicina di cui si parla poco, che è fondamentale.

R Sì, infatti la prima colpa è degli ematologi stessi, perché ormai l'ematologia è vista come oncoematologia. La mia stessa formazione ha riguardato l'oncoematologia e si può capire l'impatto prevalente di queste patologie tutte potenzialmente a rischio della vita del paziente. Però non si può, perché si vuole seguire i linfomi, i mielomi, le leucemie acute, ignorare l'importanza di malattie che riguardano comunque il sistema sangue, hanno un'ottica e approcci diversi magari hanno fortunatamente una aspettativa di vita diversa, che però dipende anche dalla possibilità di essere gestite da medici con una formazione specifica. Quindi da questo punto di vista massimizzare solo un aspetto può generare realmente dei rischi importantissimi soprattutto per i centri più piccoli che hanno bisogno di essere sostenuti ma con una visione un po' più ampia del problema.

E. Borrelli AEL: Sì, infatti noi nel Lazio come associazione stiamo cercando un po' di occuparci di uno spettro più ampio di patologie ematologiche. Certamente siamo un'associazione emofili-



ci ma in realtà diamo supporto, quando ci viene richiesto dai clinici, nel campo più ampio delle malattie emorragiche congenite, insomma cerchiamo di coprire con un ombrello più ampio di necessità.

Non facciamo mai distinzione, alcune volte neanche si chiede, quale sia la patologia per cui viene richiesta un certo tipo di assistenza, però facciamo fatica a farlo capire sia ai pazienti che ai nostri principali partner, ovvero quelli che ci supportano, con il rischio di venir inquadrati in una nicchia molto limitata di patologia e quindi l'interesse verso di noi quasi sempre rimane limitato a quella nicchia e non invece all'ombrello più ampio al quale cerchiamo di dare risposta.

R Vorrei ancora una volta ricordare l'importanza delle Associazioni dei pazienti e del volontariato e della formazione dei medici. Il problema più importante attualmente è l'assenza di giovani che si interessino attivamente alle problematiche connesse alle malattie emorragiche. Questo da un lato ci conforta perché può significare che stanno anche abbastanza bene, non hanno dei bisogni particola-

ri. Però dall'altro questa assenza non garantisce il futuro perché questo è comunque un fil rouge che deve continuare attraverso gli anni e le generazioni. Le associazioni dei pazienti sono più ascoltate dei medici sia dalle istituzioni che dalle nostre amministrazioni. Le stesse nostre amministrazioni non si rendono pienamente conto di questi bisogni e all'interno stesso della nostra comunità certe volte alcune categorie sono anche più trascurate.

Penso per esempio ai pazienti con le coagulopatie rare ma soprattutto con malattie più frequenti come la malattia di vW, i difetti della funzione piastrinica. Anche se in probabile misura minore rispetto alle forme gravi di emofilia, anch'essi hanno dei loro bisogni che devono essere gestiti allo stesso livello e con lo stesso principio di uguaglianza dei pazienti più gravi. Il paziente emofilico ha portato avanti le richieste per le proprie necessità, maggiormente evidenti negli anni 70-80 del secolo scorso, con un associazionismo vivo e partecipe. Anche qui, avere sempre meno specialisti anche nella gestione delle malattie

non-emofiliche può comportare il rischio di ritardi diagnostici o diagnosi inappropriate, cure non tempestive ed adeguate, qualità della vita precaria.

Quindi ancora una volta lavorare sull'educazione, la formazione continua, un concetto dinamico perché le conoscenze e le terapie continuano a cambiare. La formazione continua va portata avanti ma con un'ottica un po' più generale. Esistono tutta una serie di malattie su cui noi dobbiamo lavorare, non esiste più la singola malattia della quale sono il super specialista, ma un ambito più ampio.

D Sì, il fatto è che si sta vivendo un po' troppo di rendita, credo, in certe zone, perché si vive veramente di quello che è stato costruito, perché non c'è poi la partecipazione di chi dovrebbe dare il cambio anche nelle figure, nelle cose pratiche, che noi affrontiamo ogni giorno nel seguire un'associazione. Quindi, Ernesto, Marco, è così?

R Marco Mandarano: Si è allargata un po' la presenza dei più giovani ma è stata lunga. Certo che è così. Penso sia un momento Storico molto particolare, anche per le associazioni.

D Non tocchiamo l'argomento del momento storico momento storico, però ha detto una parola prima il professor Castaman che è un po' il mantra: i bisogni in realtà oggi sono pochi, rispetto certo ad un passato lontano, che non c'è più, ma che non va dimenticato perché è su questo che si è costruito.

R Marco: Però devo dire che i bisogni non sono più gli stessi, questo è un momento in cui si scontra il paziente anziano con il paziente giovane. Un paziente anziano che ha vissuto certi anni che arriva a avere 60 anni che è stanco perché è dall'età dell'infanzia che soffre, si scontra ed è sempre stato abituato

ad accedere al centro a ad essere coccolato, si scontra con una nuova generazione di pazienti che non sentono la malattia addosso, che pensano di essere dei supereroi, perché anche la società è cambiata. Poi è chiaro che più o meno tutte le associazioni devono per forza trattare in maniera di completezza la malattia emorragica.

D Si è un discorso molto più ampio e non possiamo affrontarlo così, però sono tutte piccole pillole che fanno un po' riflettere, comunque mette in discussione anche delle certezze che a volte dovrebbero essere riviste. Professor Castaman, c'è una domanda che non le ho fatto e che le sarebbe piaciuto invece le facessi? Magari anche un po' provocatoria.

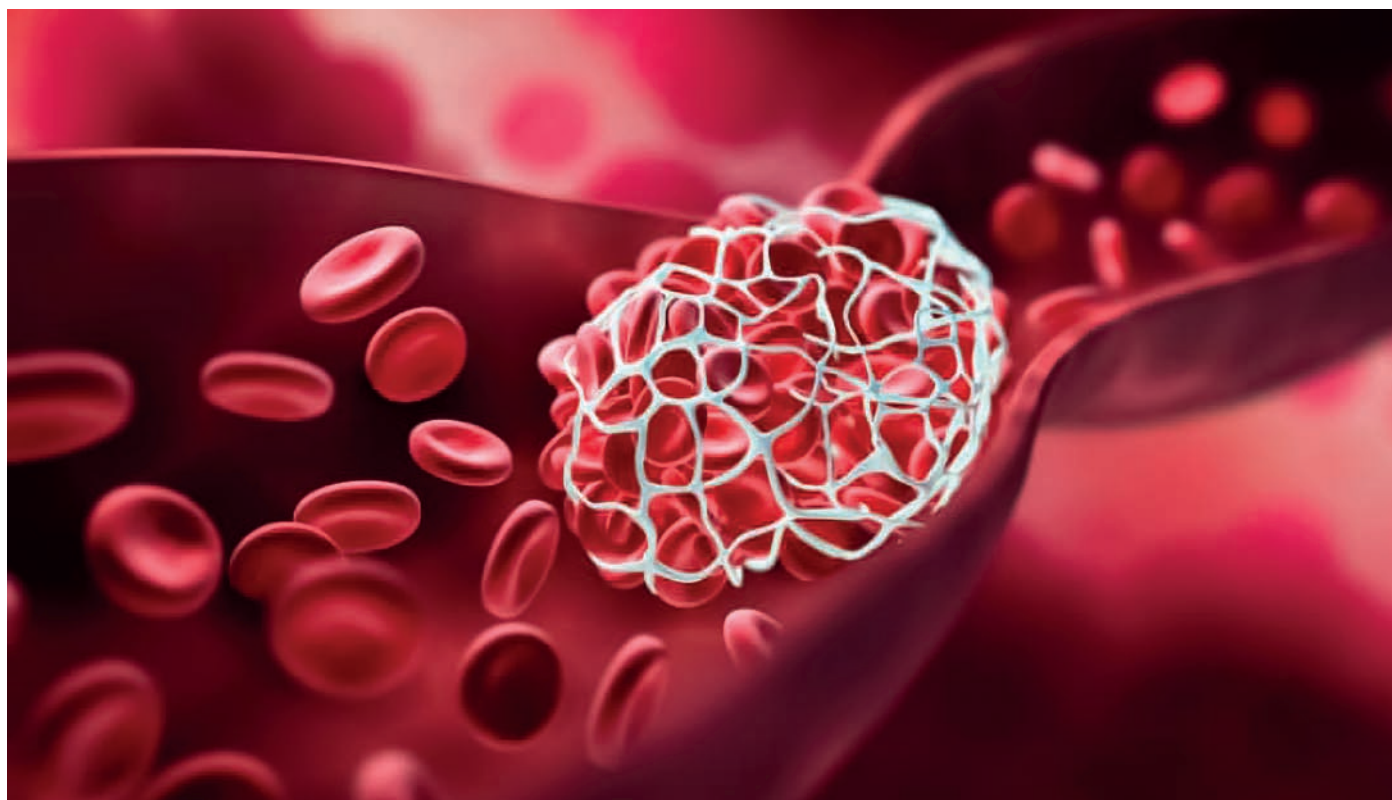
R Nell'ottica di una maggiore attenzione alle aspettative dei pazienti, si può parlare di aspetti come per esempio il tema del dolore o il tema della sessualità, temi che molte volte abbiamo trascurato in passato perché il medico prima di tutto doveva curare il sintomo emorragico e

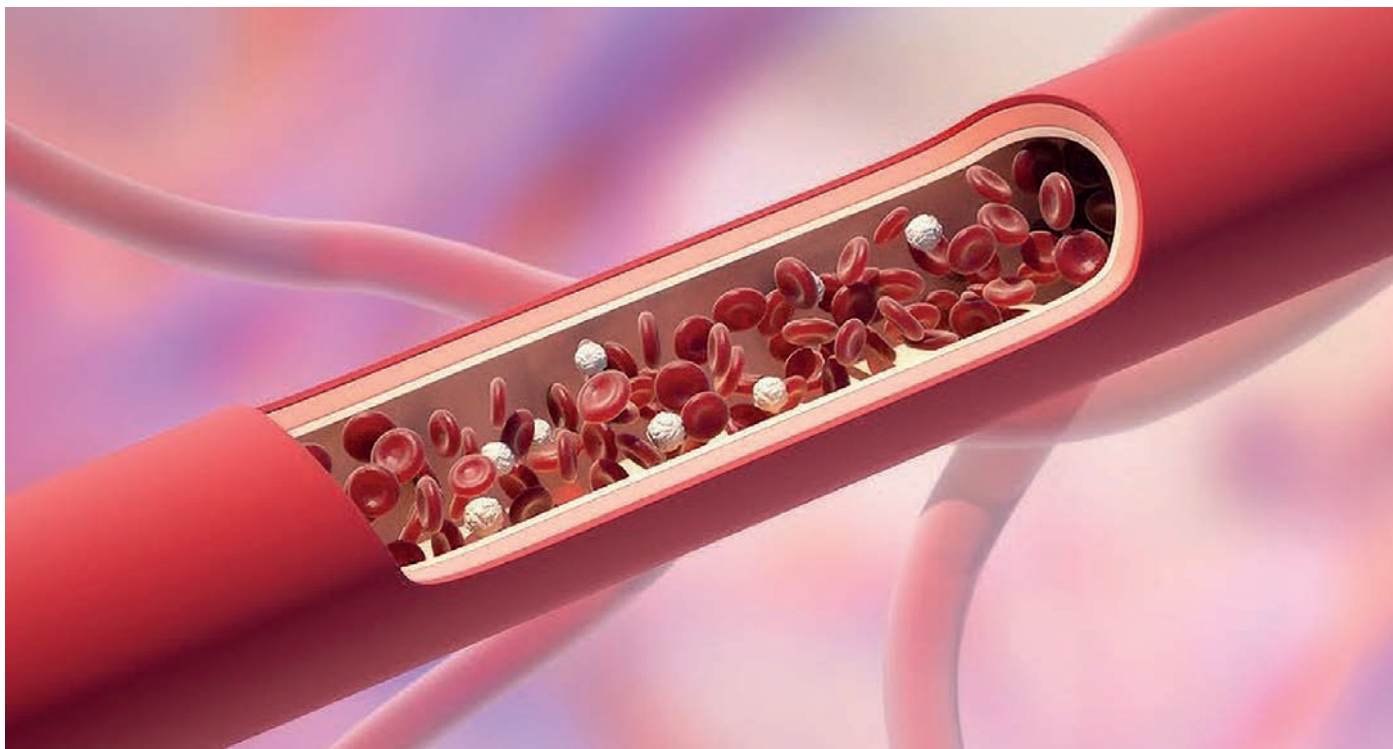
fa star bene clinicamente un paziente. Oggi però abbiamo chiaro che il paziente sta bene se è realizzato in tutta la sua sfera dell'esistenza. Quindi non dover prendere ogni mattina l'antidolorifico, l'antinfiammatorio, poter avere una vita affettiva e anche sessuale appagante, sono aspetti che una volta non erano assolutamente capitie condivisi, perché fino a pochi decenni fa il problema dell'emofilico era cercare di arrivare in maniera accettabile all'età adulta. Dopodiché è arrivata l'epidemia dell'HIV e dell'HCV, si è spostato di gran lunga l'interesse su questo ed è quello che ha fatto vivere per almeno 25-30 anni le associazioni dei pazienti. In quegli anni, la lotta verteva sulla compensazione per il danno biologico, sull'ottenere farmaci sicuri, fino ad arrivare ai nuovi farmaci anti-HCV.

Vero Marco?

Allora sì che le assemblee erano affollate di pazienti e quindi sollevare l'interesse particolare fa sì che il paziente partecipi. Se io dicessi, come paradosso, che il Governo ha deliberato che ogni mil-

le unità di fattore VIII il paziente deve pagare 5 euro come ticket, si può star sicuri che il giorno dopo abbiamo assemblee in cui la gente diventa roventemente giacobina e rivoluzionaria. E' sempre così, è l'interesse che crea l'interesse pratico che genera a sua volta l'interesse conoscitivo emotivo e di condivisione, di appartenenza. Dal punto di vista di medico, perché bisogna essere anche pragmatici e realisti, mi ritengo molto soddisfatto del livello di cura e assistenza che hanno i pazienti con coagulopatia emorragica in Italia, dando atto comunque che lo stato italiano è stato in grado di garantire le cure ai nostri pazienti. Credo che si possa ulteriormente migliorare nella misura in cui l'amministratore abbia un sincero interesse a cercare di capire realmente i vantaggi che tutta questa pletora di nuove cure può portare a un sistema sanitario non solo dell'arco dell'immediato ma proiettato nel tempo. E questo è un aspetto che manca completamente, di necessità probabilmente, ai nostri legisla-





tori e amministratori perché vivono il presente ma non il futuro. Quindi questi sono degli aspetti che secondo me andrebbero sempre più sviluppati, affrontati e condivisi con i protagonisti di questa comunità. E poi forse una sola richiesta: che il paziente ogni tanto ci chieda come stiamo e non solo cosa dobbiamo fare per loro.

Borrelli: Ancora non siamo riusciti a lanciarlo, ma mentre già stiamo offrendo un servizio di assistenza psicologica dedicato ai pazienti che manifestano questo bisogno, stiamo anche programmando un analogo supporto anche per i clinici di riferimento.

Perché non debbano essi in certe situazioni, sostituirsi ad altre professionalità quando non di rado vengono richiesti dai pazienti in età adolescente consigli che riguardano la sfera sessuale, o consigli che riguardano la sfera affettiva o di coppia o altro. A fronte di queste richieste l'ematologo, referente per tutte le età e per tutte le problematiche, spesso si trova nell'imbarazzo, di dover coprire anche questo ruolo. Ecco, allora il col-

loquio e la condivisione di questi aspetti anche con lo psicologo può portare a una comunità di esperienze che arricchisce l'uno e l'altro anche nel senso di non caricare i clinici dello stress lavoro-correlato abbassandone le risorse psicofisiche.

Castaman: Certo, poi il burnout ce l'abbiamo tutti lo stesso, ma quello cui facevo riferimento è il fatto che come accade più in generale nella famiglia, in cui più o meno intorno all'età dei 40-50 anni noi rappresentiamo la generazione sandwich, quelli che devono gestire i genitori anziani e i nostri figli non ancora autosufficienti, messi tra l'incudine e il martello. Ecco, spesso anche il medico è tra incudine e martello, cioè il paziente da un lato e gli amministratori e la burocrazia dell'altro. Anche la qualità di vita del medico, non solo fuori, ma all'interno dei luoghi di cura è sicuramente peggiorata negli ultimi anni.

Borrelli: Guardi, le cito un episodio che riguarda i nostri amministratori che è di esempio per tante altre problematiche che vengono fuori. Qui nel Lazio hanno deciso di fare la scheda di si-

curezza per le malattie rare e poi singolarmente le varie malattie rare potranno fare degli annessi più specifici. E io mi sono chiesto se avevano seguito un protocollo, uno standard e comunque l'avete concordato a livello nazionale. Qual è stata la risposta? No, l'abbiamo fatto noi e siamo i primi in Italia. A me che siano i primi in Italia non mi interessa proprio niente.

Questa scheda mi può servire nel Lazio come in Piemonte, come in Sicilia, che sia la stessa per favore, non che ognuno si faccia la sua. Ecco, questa è un po' la mentalità che poi porta a tutte le problematiche che conosciamo.

Conclusione: Comunque chiedere "come sta" è una questione di educazione, che dovrebbe essere un po' recuperata perché ci stiamo dimenticando queste abitudini. Allora professore, io la ringrazio, ringrazio tutti voi che mi avete sostenuto in questo percorso, che mi state sostenendo perché è importante sentire la vostra vicinanza e anche capire che la cosa possa avere un senso.

Progressi della terapia genica nel trattamento dell'emofilia

Intervista al Prof. MIRKO PINOTTI, Professore Ordinario di Biologia Molecolare dell'Università di Ferrara - A cura del Prof. Alessandro Gringeri

Negli ultimi anni, ho osservato con attenzione i progressi della ricerca e le diverse sperimentazioni relative alla terapia genica per il trattamento dell'emofilia. Oggi la terapia genica per le persone con emofilia è diventata una realtà. Trovo affascinante il potenziale che questa tecnologia offre per migliorare la qualità della vita delle persone affette da questa patologia, ma ancora rimangono, secondo me, alcuni importanti problemi non risolti, tra i quali i pazienti trattabili, la probabilità di una risposta efficace, i livelli di FVIII raggiunti e gli eventuali effetti collaterali, con la necessità di terapie aggiuntive.

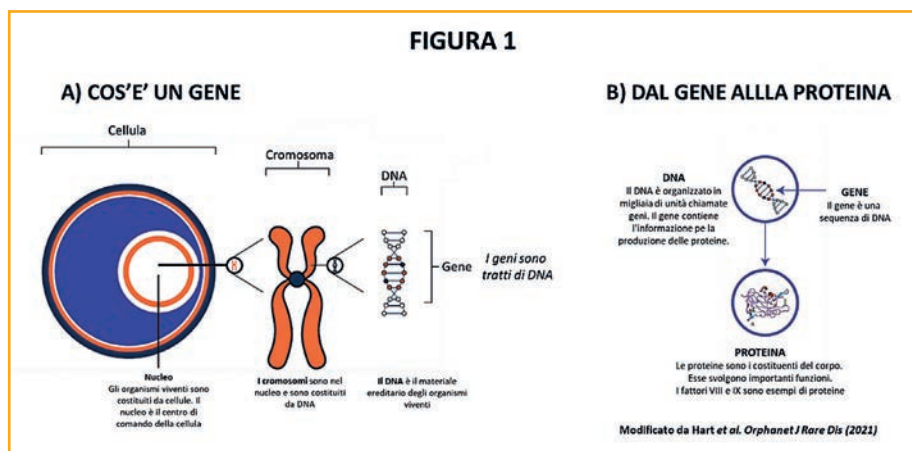
Volevo conoscere il tuo pensiero personale, quello di un biologo molecolare, un ricercatore che da anni ha dedicato la sua vita professionale a questo affascinante campo della scienza.

Domanda Una prima domanda, apparentemente ovvia: come e quando è nata l'idea di curare le malattie su base genetica con la terapia genica?

Risposta E' ovvia ora che abbiamo molti strumenti e tecnologie fantastiche a disposizione. Ma risale a poco dopo la scoperta della struttura del DNA (inizio anni '50) l'idea che si potesse modificare una cellula inserendo materiale genetico dall'esterno, ed è stato lo scienziato polacco Wacław Szybalski a coniare per la prima volta il termine di Terapia Genica nel 1962. Gli scogli più grandi erano fondamentalmente due, il poter manipolare a piacimento il materiale genetico per introdurre l'informazione desiderata (una sequenza di DNA, gene, che per

esempio porta l'informazione per la produzione della proteina terapeutica; (Figura 1) e la veicolazione del DNA di interesse

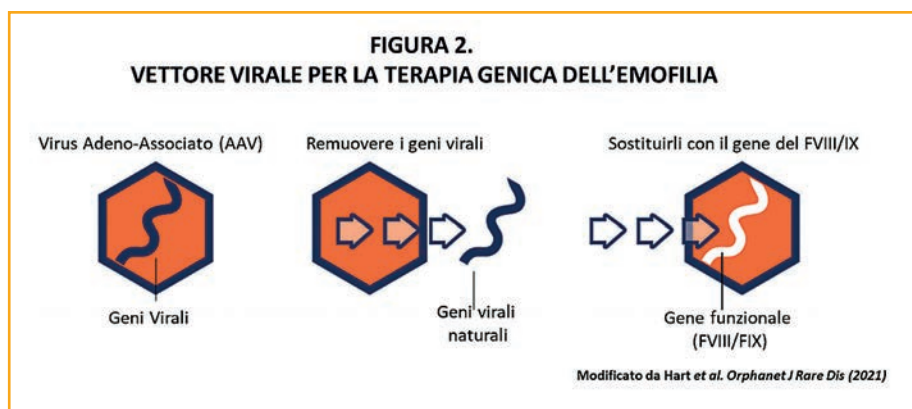
ideali da approcciare con la Terapia Genica fossero quelle causate da difetti in un singolo gene (malattie monogeniche)



nella cellula o, ancor più difficile, in un organismo arrivando all'organo da curare. Nei decenni successivi grandissimi passi sono stati fatti dai ricercatori per isolare i geni di interesse, per "clonarli" e modificarli ("Tecnologie del DNA ricombinante") ed i microbiologi/virologi hanno fornito alla scienza la conoscenza per sfruttare i virus come straordinari "cavalli di troia" in grado di veicolare nelle cellule il materiale genetico a scopo terapeutico.

Fin dagli inizi degli anni '90 è stato chiaro come le malat-

di cui ne sono esempi la deficienza di fattori della coagulazione quali VIII (Emofilia A) e IX (Emofilia B), la distrofia muscolare, la fibrosi cistica e la talassemia. E proprio l'Emofilia B è stato il modello di malattia in cui i ricercatori hanno cominciato ad applicare l'approccio della terapia genica che ora è stato approvato nel 2022/2023 dagli enti regolatori americani ed europei. Il principio è molto semplice e mira a far produrre alle cellule del fegato (epatociti) il fattore IX che viene poi immesso nel sangue e garantisce di ripristi-



nare la coagulazione e prevenire emorragie. Nella sua versione approvata, è stato scelto un virus non patogeno per l'uomo e che una volta iniettato in circolo sia in grado di infettare gli epatociti lasciando al loro interno il gene terapeutico che la cellula userà per produrre il FIX corretto e difettivo nel paziente. Nello specifico, è stato usato un virus adeno-associato (AAV) che è stato "addomesticato" ed in cui è stato inserito il gene terapeutico, in questo caso quello del fattore IX (Figura 2). La terapia consiste in una singola iniezione intravenosa che dovrebbe il paziente a produrre il FIX per molti

base delle patologie genetiche, e sono cresciuto studiando i fattori della coagulazione. Una volta capiti i meccanismi alterati è intrigante cercare di "ripararli" ingannando la cellula difettosa, o aggiungendo/riparando il gene che è difettoso nella cellula del paziente. E' difficile immaginare l'entusiasmo quando l'ipotesi è giusta e la terapia sperimentale funziona nelle cellule difettose in laboratorio o nell'organismo, se si tratta di modelli animali. Anche se sappiamo che la via è ancora molto lunga questo dona l'energia per lavorare ancora più intensamente, senza guardare a giorno ora, faccio fa-

risolvere, per esempio non tutti i pazienti possono essere ad oggi trattati (solo oltre 18 anni, salute epatica soddisfacente, no titoli elevati di anticorpi contro il virus terapeutico, etc) e, anche se i dati sono promettenti e portano fiducia, solo il tempo ci dirà sulla durabilità e sicurezza a lungo termine. Ma la ricerca non abbassa la guardia e diversi altri approcci di Terapia genica (Figura 4) hanno già prodotto risultati ottimi e sono già in corso sperimentazioni cliniche sull'uomo.

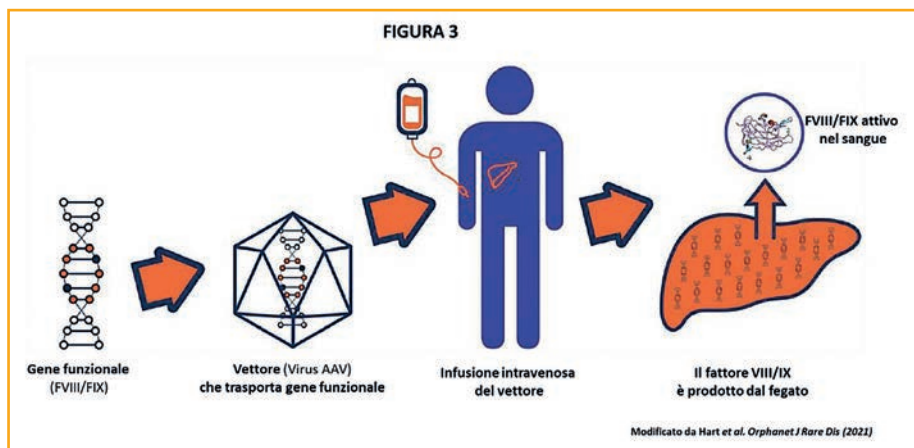
D *Mi piacerebbe conoscere il tuo personale punto di vista da biologo molecolare (e non da clinico) sugli eventuali rischi e benefici associati all'utilizzo della terapia genica nei pazienti con emofilia.*

R Da biologo molecolare non posso che essere impressionato dai passi compiuti in poche decine di anni da quando si è scoperto il gene del fattore VIII o IX (anni '80) e sono curioso di vedere cosa capiterà nei prossimi dieci anni dato che gli strumenti nelle nostre mani sono molto più potenti e raffinati.

Parto dai benefici e considerando i dati che emergono dalla sperimentazione clinica.

Nella maggior parte dei pazienti trattati dopo una singola iniezione si sono ottenuti, per diversi anni livelli terapeutici di fattore circolante liberando i pazienti dalla necessità delle terapie o profilassi precedenti, lascio a voi immaginare il guadagno in termini di qualità della vita.

I rischi sono fondamentalmente legati alla possibile integrazione del virus ed al processo chiamato "genotossicità" che potrebbe portare allo sviluppo di tumori. A tutt'oggi studi in modelli animali ed i dati sull'uomo non hanno mostrato alcuna relazione causale tra la terapia genica ed i pochi tumori osservati, attribuiti ad altre cause e condizioni predisponenti (Epatite, etc) pregresse.



anni, sperabilmente per tutta la vita, configurandosi in questo secondo caso in una vera e propria cura definitiva (Figura 3). Seguendo questo principio è stata sviluppata la terapia genica per l'Emofilia A e, con opportune differenze dettate dall'organo bersaglio e dalla patologia specifica, la terapia genica per diverse altre patologie tra cui Atrofia Muscolare Spinale (SMA), Amaurosi di Leber (forma di cecità) e Immunodeficienza combinata grave (ADA-SCID).

D *Che cosa ha mosso un biologo molecolare quale sei ad occuparsi di questa terapia?*

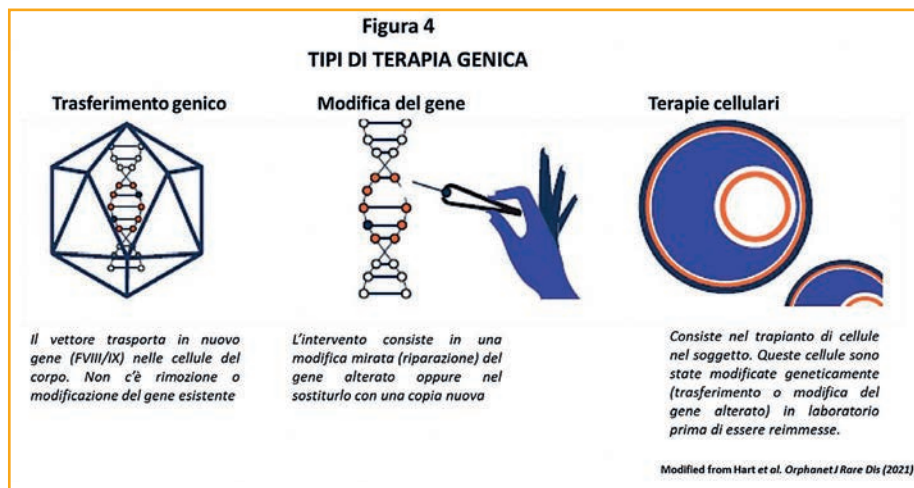
R Fin dai primi anni di Università sono stato curioso di capire quali siano i meccanismi attraverso i quali la cellula "legge" il DNA e costruisce quello di cui ha bisogno unitamente all'interesse per i meccanismi alla

tica a definire il mio un lavoro, è più una passione camuffata da lavoro.

Per dovere di correttezza, il nostro laboratorio non lavora allo sviluppo della terapia genica descritta sopra, che viene chiamata additiva, ma, tra le altre, a strategie per modificare il DNA per correggere il difetto genico oppure inserire una copia corretta del gene in una regione sicura ed in modo permanente (Figura 4).

D *Ritieni che la terapia genica rappresenti un obiettivo raggiunto nella cura dell'emofilia o un iniziale, seppur promettente, primo passo? E perché?*

R Sono stati fatti passi enormi ed i dati dimostrano efficacia e durabilità per numerosi anni, soprattutto per Emofilia B. Non bisogna nascondere che ci sono ancora delle questioni aperte da



D *Quale sarà l'evoluzione della terapia genica per l'emofilia e che cosa aggiungerà, prevedibilmente, agli attuali risultati della terapia genica oggi disponibile?*

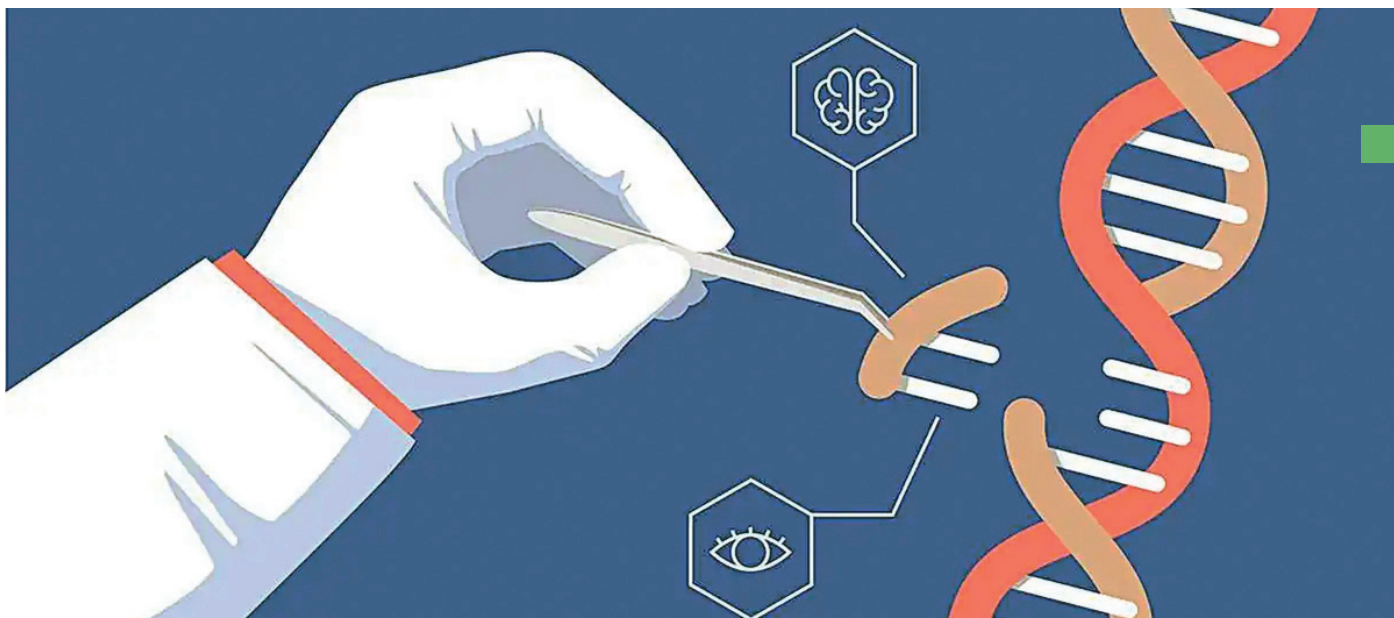
R I ricercatori stanno lavorando in diverse direzioni ed a varianti della terapia genica ora è stata approvata. Stanno certamente studiando l'evoluzione nei pazienti trattati ed a varianti del virus ingegnerizzato che permettano di usare dosi inferiori, maggiore efficienza ed efficacia e, se sarà necessario, durabilità. Ma ci sono strategie che permettono, anche attraverso veicolazioni non virali, di modificare del DNA del paziente per inserire in un punto desiderato la copia del gene terapeutico, il che permetterebbe di trattare anche i piccoli pazienti in cui il

fegato è in proliferazione. Sono addirittura in sperimentazione clinica approcci di modifica del DNA e terapia genica ex-vivo in cui le cellule del paziente (cellule del sangue) vengono prelevate, modificate in laboratorio, e reimpiantate perché popolino il midollo del paziente e producano il fattore mancante per sempre.

D *Ecco, infine, la domanda provocatoria: l'emofilia non è più una malattia "mortale" nella gran parte dei casi laddove ci sia un ampio e incondizionato accesso alle cure. Quanto incidono i bisogni di cura dei pazienti ancora insoddisfatti o la "voglia" dei pazienti di sentirsi "guariti" sulla realizzazione di una terapia genica? Oppure, quali sono le motivazioni alla base di una ricerca che come*

minimo data da oltre 30 anni e ancora continua?

R Me l'aspettavo ed è una domanda molto difficile la cui risposta è da trovare dialogando coi pazienti. Al momento comprendo che, almeno nei paesi industrializzati, le terapie non geniche di ultima generazione con la somministrazione sottocutanea a cadenze anche di più settimane rendono così soddisfatti i pazienti da farli guardare con cautela, e talvolta con sospetto, alla terapia genica. Ma credo che, come per tutti i grandi cambiamenti, serva tempo per dimostrare e convincere sull'efficacia e durabilità dopo una singola iniezione unitamente al profilo di sicurezza. La ricerca ed i medici stanno lavorando perché quello che ora è terapia diventi la cura in modo che il paziente si dimentichi di aver sofferto di emofilia, è questo che spinge noi ricercatori a non accontentarci mai. Non ultimo, tutti gli avanzamenti nella ricerca di terapie geniche per l'emofilia sono, con gli opportuni aggiustamenti, potenzialmente applicabili a molte altre patologie con bisogni medici insoddisfatti molto più rilevanti dell'emofilia, e per le quali spesso questi approcci non sono un'alternativa terapeutica tra tante, ma una delle poche possibili terapie.



Realtà clinica e associativa dei centri MEC in Italia

Intervista al Dott. **GAETANO GIUFFRIDA**, Responsabile del Centro di Riferimento Regionale Malattie rare della Coagulazione - Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico G. Rodolico" - Catania

A cura della redazione



Domanda Dott. Giuffrida oggi siamo a Catania e le chiedo come il Centro Mec di cui lei è responsabile è riconosciuto all'interno della struttura sanitaria del Policlinico G. Rodolico.

Risposta Dott. Giuffrida: E' un'UOS per le malattie ematologiche rare nell'adulto e nel bambino e l'unità si trova all'interno della UOC di Ematologia del Policlinico e ci occupiamo di tutte le malattie rare del sangue siano esse di natura trombotica e/o emorragica, congenite o acquisite.

D Il rapporto con gli altri specialisti e reparti è strutturato con specialisti che ricevono su appuntamento o al bisogno?

R Abbiamo un rapporto strutturato con specialisti di diagnostica per immagini in un ambulatorio situato presso l'ospedale San Marco di Catania e vi si accede su appuntamento prefissato. Tutti i nostri pazienti vengono monitorati, almeno una volta l'anno gli adulti e due volte i bambini e ragazzi, da un nostro esperto ecografista e a lui affianchiamo

un fisioterapista e un nostro ematologo che si occupano di redigere gli score articolari, dopodiché la fisioterapia del nostro policlinico, a ecografia acquisita, visita i nostri pazienti valutando le loro articolazioni. Abbiamo inoltre rapporti basati sulla conoscenza personale con tutti gli altri reparti, soprattutto con le unità di cardiologia, chirurgia e medicina interna.

D Le chiedo come sono i rapporti con gli altri centri in Regione Sicilia ed eventualmente con altri centri nella sua città

R Dott. Giuffrida: Esiste un rapporto strutturato con l'altro centro Prescrittore di Palermo, con il quale dialoghiamo nei tavoli regionali e organizziamo eventi formativi.

D E i rapporti con gli altri centri di riferimento MEC sul territorio nazionale?

R Dott. Giuffrida: Al di fuori della regione intercorrono rapporti soprattutto con Reggio Calabria, con il Policlinico Gemelli, inoltre ho frequenti contatti su

Firenze sia con i colleghi ematologi che con il Prof. Carulli, cui affidiamo le chirurgie per i nostri pazienti. Abbiamo altresì rapporti con Padova e con il Policlinico di Milano con il quale collaboriamo anche per altre patologie rare.

D In Regione Sicilia e nel Centro che lei dirige qual è la gestione dell'emergenza? E' basata sulla reperibilità dello specialista del centro o strutturata in base a linee guida o protocolli predefiniti?

R Dott. Giuffrida: L'emergenza è uno dei problemi più difficili da affrontare. Chiaramente quando un paziente arriva al PS della nostra azienda il tutto diventa più semplice, poiché veniamo subito chiamati in consulenza. Cosa diversa è quando il paziente affrisce in altri PS.

R Pres. ASE F. Cucuzza: Ribadisco quanto ha detto il Dott. Giuffrida perché una delle principali criticità è la scarsa conoscenza della patologia emofilica sul territorio per ovviare alla quale, noi come associazioni siciliane (ASE Catania e AAE Palermo) insieme ai nostri medici prescrittori dei centri HUB e al rappresentante regionale AICE stiamo implementando un PDTA regionale specifico per l'emergenza urgenza.

R Dott. Giuffrida: Ritengo che per facilitare il riconoscimento dei pazienti, in attesa del fascicolo elettronico sanitario, sarebbe utile che AICE e FedEmo coinvolgessero direttamente il Ministero della Salute per una soluzione nazionale a questo annoso e ampiamente diffuso problema.

D Com'è gestita la terapia domiciliare e l'autoinfusione?

R Dott. Giuffrida: Insieme all'associazione organizziamo qualche anno fa un corso di autoinfusione con l'egida della regione Sicilia e questo ha permesso ai genitori dei più piccoli di iniziare a prendere confidenza con il piatto venoso dei loro figli e successivamente inviamo a domicilio infermieri debitamente formati per fornire supporto, sia attraverso programmi gestiti dalle aziende farmaceutiche sia grazie all'aiuto dell'associazione pazienti.

R Cucuzza: Concordo con quanto affermato dal Dr. Giuffrida ed aggiungo che la legge sull'autoinfusione in Sicilia purtroppo ormai è anacronistica poiché risale agli anni 80 e dovrebbe essere aggiornata alle nuove terapie e al regime di profilassi. Evidenzio inoltre la collaborazione tra noi e il centro per garantire assistenza alle famiglie meno abbienti.

D Cosa dovrebbe o potrebbe migliorare nell'assistenza attuale alle persone con emofilia?

R Dott. Giuffrida: Riconosco che nonostante i pazienti siano generalmente ben tutelati e seguiti, ci

sono ancora aree di potenziali miglioramenti e voglio sottolineare l'importanza non solo di ottenere di più ma di ottimizzare quello che già esiste.

D Dalla sua esperienza cosa ritiene sia maggiormente valorizzato dai pazienti e dall'Associazione, come finalità del trattamento? Mi riferisco principalmente alle nuove terapie.



R Dott. Giuffrida: Le nuove terapie hanno sicuramente migliorato la qualità di vita dei pazienti e il nostro principale obiettivo è di azzerare i sanguinamenti per salvaguardare le articolazioni, che sono sempre state il loro punto dolente. Attualmente abbiamo tante frecce al nostro arco, a cominciare da fattori a lunga emivita e terapie non sostitutive che ci aiutano a rendere più aderenti alle terapie i bambini e gli anziani con problemi di accessi venosi. Un'altra sfida che stiamo affrontando negli ultimi anni è la cosiddetta migrazione sanitaria, ovvero l'arrivo specie dal Nord Africa di pazienti MEC e con emoglobinopatie.

R Cucuzza: Per quanto riguarda il passaggio da un farmaco ad un altro, i pazienti sicuramente puntano a dilatare il numero di infusioni e ad avere una via di somministrazione meno invasiva. Come ASE noi diciamo sempre ai nostri associati di valutare quanti più aspetti possibili oltre alla facilità di somministrazione. Infatti quello che conta è avere una protezione quanto più alta possibile per salvaguardare le articolazioni.

D Quali soluzioni avete adottato per spiegare la Terapia Genica ai vostri assistiti e alle loro famiglie?

R Dott. Giuffrida: Per quanto riguarda la Terapia Genica ci siamo già attivati per informare i pazienti in occasione di diversi incontri dedicati alle nuove terapie e per il prossimo autunno abbiamo programmato un evento formativo esclusivamente dedicato a questo tema. Purtroppo ad oggi sono ancora diversi i punti interrogativi da definire, dalla durata dell'espressione genica del fattore, alle incognite sul post somministrazione e gestione della stessa. Un altro aspetto di cui tenere conto è la non ripetibilità della terapia e il costo. In ultima analisi ricordo che per somministrare la terapia genica bisogna rispettare diversi canoni, come ad esempio non avere inibitori, essere maggiorenni e avere una buona situazione epatica e ed essere negativi al vettore virale.

Il problema costo potrebbe essere risolto ad un tavolo tecnico con tutti gli attori presenti per trovare un accordo sulla possibile rateizzazione del costo in due o tre anni, che in definitiva corrisponderebbe al costo dei farmaci usati dalla persona con emofilia nell'arco di un triennio in media. Aggiungo che comunque la Regione Sicilia ha subito approvato la proposta di cura con T.G. che può essere effettuata nei due Centri prescrittori presenti in Trinacria, che sono i Policlinici di Palermo e Catania.

R Cucuzza: Noi come ASE vorremmo che tutti i farmaci fossero disponibili e accessibili a tutti. Chiaramente comprendiamo che il costo elevato della terapia genica non può essere sostenuto per tutti. Questo comporterebbe un superamento dei budget prestabiliti e di conseguenza una ricaduta ne-



gativa sui pazienti tutti. Come Associazioni dovremmo e dovremmo sempre più occuparci di queste problematiche perché in ballo c'è il futuro della sanità, né possiamo accettare che per sostenere una terapia, non si possa poi garantire la miglior cura ad altri pazienti.

D In occasione della Giornata Mondiale dell'Emofilia, svoltasi a Roma nel mese di aprile, il tema affrontato verteva sulla lettura delle malattie emorragiche congenite nelle donne. Le chiedo se e come questo tema è affrontato presso la struttura che dirige.

R Dott. Giuffrida: Effettivamente il tema donne è sempre più all'ordine del giorno, tanto che a Catania abbiamo avviato una collaborazione con la ginecologia per cercare di migliorare lo screening e la diagnosi per le patologie che colpiscono le donne vedi la VWD e altre MEC.

R Cucuzza: Per completare il discorso, posso aggiungere che qualche mese fa insieme alla ginecologia dell'Ospedale Garibaldi di Catania e al nostro Centro di riferimento su questo tema abbiamo organizzato un incontro formativo solo per i ginecologi che riguardava la gestione della paziente emorragica in ginecologia.



Nasce AEL - Associazione Emoglobinopatie Lombardia

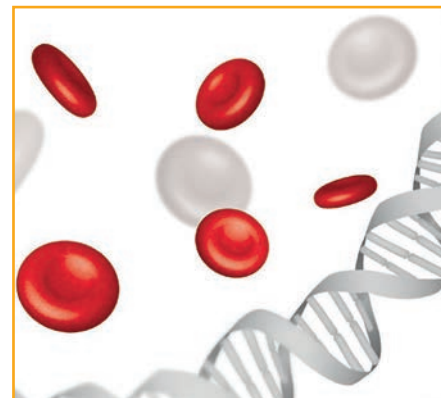
A cura del Dott. Dario Martino - Presidente AEL



AEL - Associazione Emoglobinopatie Lombardia, un'organizzazione impegnata nella tutela, rappresentanza e promozione della qualità della vita delle persone affette da emoglobinopatie, in una regione che non aveva rappresentanza da diversi anni. Fondata il 15 maggio 2025 da pazienti, familiari e sostenitori, AEL

na, come oggi il forte sviluppo del terzo settore consente ed in linea con gli ultimi sviluppi del settore della "Patient Advocacy", termine di derivazione inglese per definire l'attivismo per i pazienti, già in essere in Italia come in altre realtà europee avanzate e che in alcune aree anglofone trova adesso una base molto solida e normata.

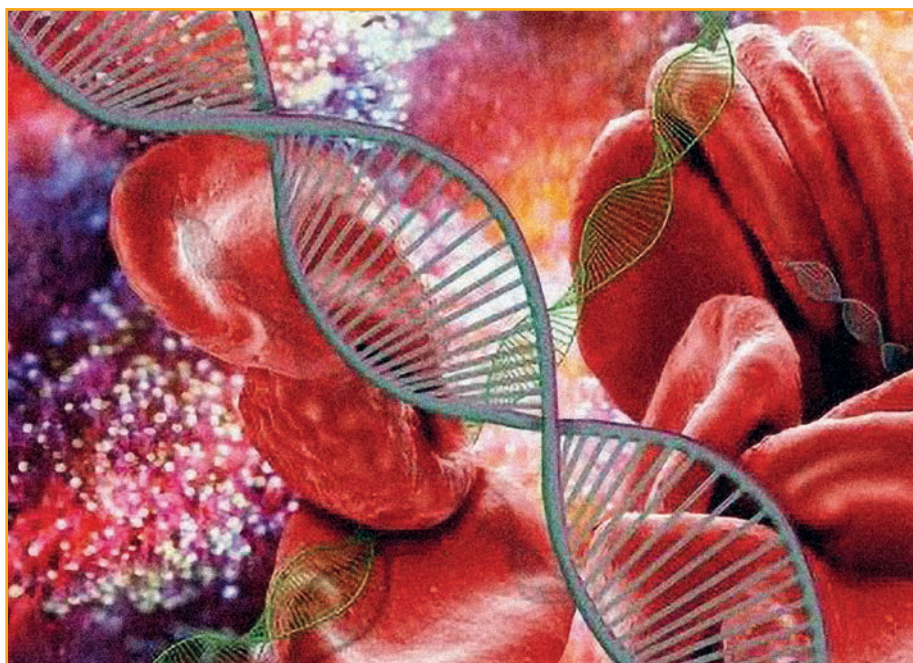
Con sede operativa a Milano ed in Lombardia, l'associazione si propone di attivare sinergie concrete con i centri clinici e le realtà sanitarie presenti sul territorio, contribuendo a garantire la continuità e l'eccellenza dei percorsi di cura. Particolare attenzione è rivolta al rafforzamento dell'alle-



patie. La visione è di costruire una rete solida e collaborativa, capace di influenzare positivamente le politiche sanitarie e sociali che impattano nelle vite dei pazienti.

AEL è orgogliosa di essere parte della federazione nazionale UNITED, un'alleanza di associazioni italiane impegnate nella difesa dei diritti delle persone affette da talassemie ed emoglobinopatie che ad oggi conta con AEL ben 37 federate su territorio nazionale. Grazie a questa rete, l'associazione rafforza il proprio impegno e amplia la propria voce all'interno di un contesto nazionale più coeso e rappresentativo.

Crediamo fermamente che il cambiamento reale sia possibile solo attraverso l'unità d'intenti, la collaborazione e la valorizzazione delle esperienze di ciascuno. In questo spirito, AEL guarda con fiducia al futuro in un momento storico difficile per i vari avvicendamenti politici e geopolitici, pronta invece a fare la propria parte nel costruire un sistema sanitario sempre più equo, accessibile e centrato sulla persona, credendo fortemente nell'impegno sociale di ogni cittadino.



nasce con la volontà di offrire una voce forte e strutturata a chi convive quotidianamente con queste patologie, promuovendo un approccio centrato non solo sulla cura, ma anche sul benessere globale della persona, portando avanti una visione moder-

anza tra pazienti, operatori sanitari e istituzioni, per sviluppare soluzioni efficaci e condivise. Progetti mirati, attività di sensibilizzazione e azioni di Advocacy, AEL rappresenta in modo proattivo le esigenze della comunità delle persone con emoglobinopatie.

Campo Estivo in Romagna organizzato dall'Associazione Emofilici e Talassemici di Ravenna

Probabilmente... era destino!

Voglio pensarla così, che da qualche parte era già scritto e che dovevo solo aspettare...

Questa riflessione (e pensiero) me la pongo da due anni a questa parte e riguarda il **Campo Estivo in Romagna, organizzato dall'Associazione Emofilici e Talassemici di Ravenna**.

Un appuntamento importante che dura da oltre 21' anni, legato a doppio filo a Bruno Mazzoli, il creatore e fondatore di questa esperienza magnifica con bambini e ragazzi con emofilia provenienti da tutt'Italia.

"Brunello" è stato (e forse è ancora) l'anima vera del campo estivo, e da ragazzo mi "tartassava" per partecipare, per portare la mia esperienza e allo stesso tempo per FARE esperienza con i ragazzi e con tutto lo staff organizzativo.

Da veri romagnoli "doc" come me e Brunello, quando ci mettiamo un'idea in testa non cambiamo ed io, erroneamente, non ho mai voluto partecipare a questa esperienza. Senza un motivo valido, come dei veri "somari" diremmo noi.

Era destino quindi che qualcosa in me "decidesse" di cambiare idea e voler partecipare proprio quando Brunello è venuto a mancare.



Qualcuno potrebbe dire "L'hai fatto apposta?". Certamente.

Semplicemente era destino. Era scritto da qualche parte che la mia decisione di partecipare al campo dovesse cambiare dopo anni e anni.

E così è stato.

Questo per me è il secondo anno e devo ammettere che veramente ho perso tanto, e che avrei potuto partecipare fin da ragazzo.

Nella vita di tutti i giorni le priorità ci fanno fare anche scelte sbagliate, e in tutte queste scelte sbagliate sicuramente c'è quella dell'aver declinato le proposte di Brunello.

Mi sono perso tante cose, dicevo, ma ho avuto modo (all'ultimo) di rimediare e di partecipare e stare con tanti ragazzi al campo estivo, accrescendo la mia esperienza e cercando in questo tempo di migliorarmi anche nello stare insieme e condividere.

Sono stati giorni pieni di attività e coinvolgenti, unendo sia il gioco che il divertimento, ma soprattutto l'attività fisica per questi ragazzi, fondamentale per la vita di tutti i giorni unita ad un aspetto importantissimo del campo: il confronto e la discussione.

Permettere a questi ragazzi di aver libertà di espressione, fare domande a medici e fisioterapisti presenti, cercare risposte e, per alcuni, magari non sentirsi soli.



Sapere che non stiamo parlando più di "malattia" ma di una condizione, per quanto sia difficile distogliere l'attenzione dalla parola MALATTIA. Grazie alla ricerca, che continua imperterrita a dar grandi risultati, sta migliorando visibilmente la quotidianità per tutti i portatori di emofilia, permette alle stesse famiglie di questi ragazzi di convivere meglio con questa condizione.

Il campo estivo credo sia tutto questo.

Un momento, un bellissimo momento, dove lo star insieme è di per sé la "cura" a quello che i ragazzi devono affrontare nella vita.

Non chiudersi, non isolarsi ma aprirsi al mondo e per aprirsi al mondo bisogna raccontarsi, descriversi...nel bene e nel male.

Un antico proverbio cinese (ce ne sono tanti e di rara saggezza) recita: "Le malattie si possono curare, il destino no."

E nel mio destino c'era scritto che doveva andare così.

Brunello da lassù sarà stato sicuramente contento della mia scelta dopo anni... ma starà borbottando qualcosa in romagnolo che magari è meglio tralasciare.

Marcello Masi



PERIODICO DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI
E TALASSEMICI DI RAVENNA

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

DIRETTORE RESPONSABILE
ANGELA VENTURINI

RESPONSABILE DEI RAPPORTI
CON LE ASSOCIAZIONI
MARIA SERENA RUSSO

COMITATO DI CONTROLLO
ROBY VERITÀ
GIOVANNI BENEDETTINI
SERENA GUZZARDI

DIRETTORE MEDICO
Dott.ssa CHIARA BIASOLI

IN COLLABORAZIONE CON
FEDERAZIONE ASSOCIAZIONI EMOFILICI
ALESSANDRO GRINGERI
ALESSANDRO MARCHELLO

PROGETTO GRAFICO E REDAZIONE
MASSIMILIANO MONTANARI

REDAZIONI ESTERNE E COLLABORATORI
ERNESTO BORRELLI
VALENTINO ORLANDI
ENRICO FERRI GRAZZI

REDAZIONE E DIREZIONE

Via B. Buozzi, 19a (Zona Bassette)
48123 RAVENNA
Cell. 339.4699910

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

E-mail:
assemoravenna.ex@gmail.com

ABBONAMENTO A EX:

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

per sottoscrivere una quota versamento presso
SOLUTION BANK
IBAN:
IT 82 R 03273 13100 000409800558

Sostieni l'Associazione devolvendo
il 5 x 1000 inserendo il Codice Fiscale
92035250395

ASSOCIATO A

USPI

Unione Stampa Periodica Italiana

UNIONE STAMPA PERIODICA ITALIANA

STAMPA **GRUPPO MODERNA** - RAVENNA

Via B. Buozzi, 19a - 48123 Ravenna

Consegnato all'ufficio postale per la spedizione
il 10 settembre 2025

*in attesa di conferma



REGIONE DEL VENETO



UNITED

Thalassemia • Drepanocitosi • Anemie Rare



Venezia

TALASSEMIA E DREPANOCITOSI IN VENETO E RESTO D'ITALIA
STATO ARTE OGGI CON SGUARDO AL DOMANI

11 SETTEMBRE 2025 - ORE 9:30

FONDALENTA CANNAREGIO
PALAZZO DELLA REGIONE VENEZIA, CANNAREGIO 23



ASSOCIAZIONE VENETA PER LA TALASSEMIA



THADREV



USHINDI
SICKLE CELL VICTORY

Con il contributo incondizionato di:




21°

CAMPO ESTIVO
IN ROMAGNA
26 LUGLIO - 2 AGOSTO 2025



IL PICCOLO PRINCIPE

E MI PIACE DI NOTTE ASCOLTARE LE STELLE

