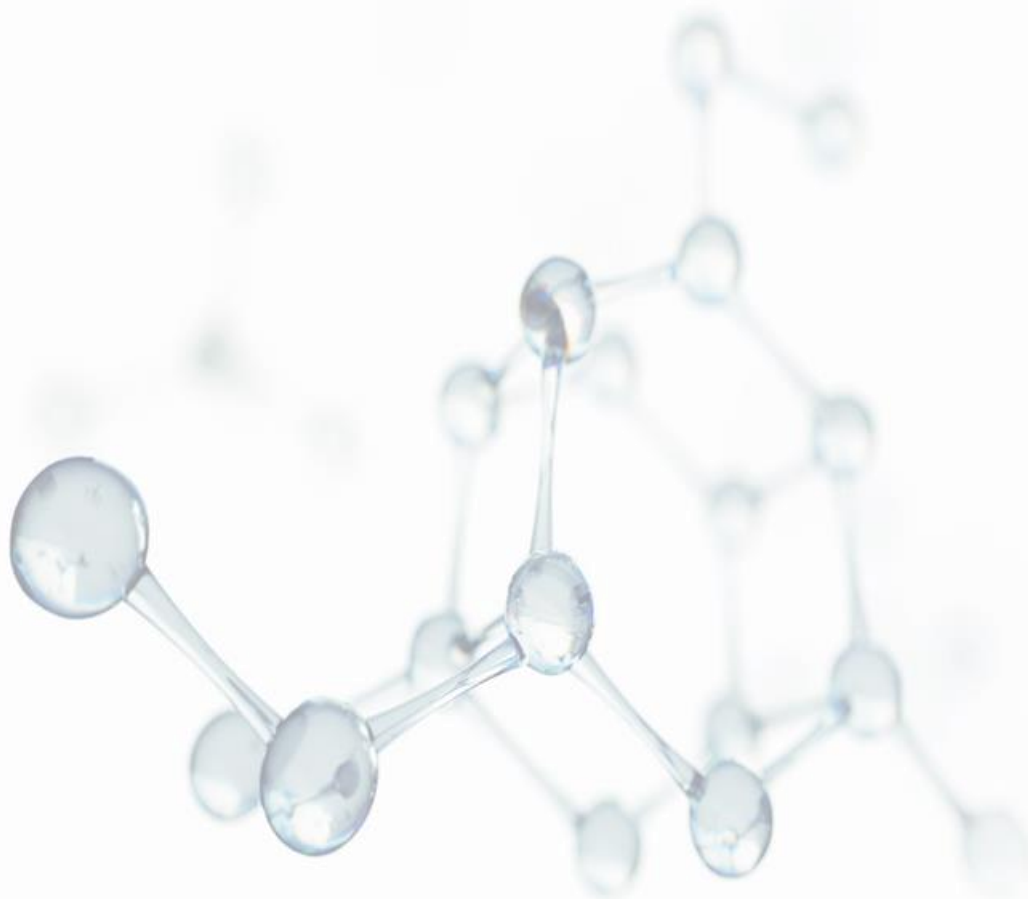


Ottobre 2023

Training Istituzionale

La sfida delle terapie avanzate

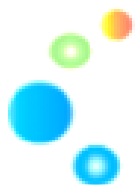


3° Training Istituzionale

Video interviste Ottobre 2023

Il punto di vista dei pazienti per un equo accesso agli ATMP

Ospitato da



**Innovazione
Sostenibile in sanità**
Intergruppo Parlamentare

Segreteria Organizzativa



Con il contributo non condizionante di



Fanno parte di **#VITA**: Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Novartis, Pfizer, PTC, Roche e Vertex

INTRODUZIONE

Le terapie avanzate (**"ATMP": *Advanced Therapy Medicinal Products***), rappresentano una **nuova e fondamentale opportunità per il trattamento e la prevenzione degli effetti di una varietà di patologie rare** (le malattie genetiche, quelle onco-ematologiche e le malattie a lunga prognosi) o per **ristabilire, correggere o modificare** funzioni fisiologiche compromesse negli esseri umani, anche con la **correzione di mutazioni acquisite su base genetica**.

Alcune di queste terapie consistono in una tecnologia medica molto complessa nella quale il genoma ricombinato è utilizzato come una sostanza farmaceutica. Vengono somministrate spesso in **un'unica soluzione, intervengono in modo diretto sulle cause della malattia** e non sui sintomi, e sono in grado di **curare o trasformare radicalmente la storia clinica dei pazienti**.

I malati rari, in Italia, sono tra i 2,2 milioni e i 3,5 milioni e per la diagnosi si aspetta mediamente fino a 4 anni. Oggi, e nel prossimo futuro, gli ATMP costituiranno sempre più la nuova frontiera per la cura di alcune patologie rare (si stima che oltre 500.000 pazienti saranno trattati con le terapie avanzate entro il 2030)¹.

Si tratta di cure ad alto **impatto innovativo**, che **soddisfano un bisogno clinico insoddisfatto**, (curano o trasformano significativamente la storia clinica dei pazienti che non hanno alternative terapeutiche o per i quali le alternative terapeutiche sono continuative nel tempo) e altamente di precisione. Impattano sulla storia clinica delle persone con malattia rara, cambiando radicalmente il suo evolversi, con **benefici in termini di salute ma anche con ripercussioni sui caregivers e sulla famiglia, oltre che sul sistema salute in termini di risparmi diretti ed indiretti**.

Tuttavia, **il percorso degli ATMP è ancora molto accidentato**. Dalla fase pre-clinica e clinica, all'accesso e sostenibilità, fino all'arrivo al letto del paziente gli ostacoli e il tempo impiegato sono ancora due variabili cruciali.

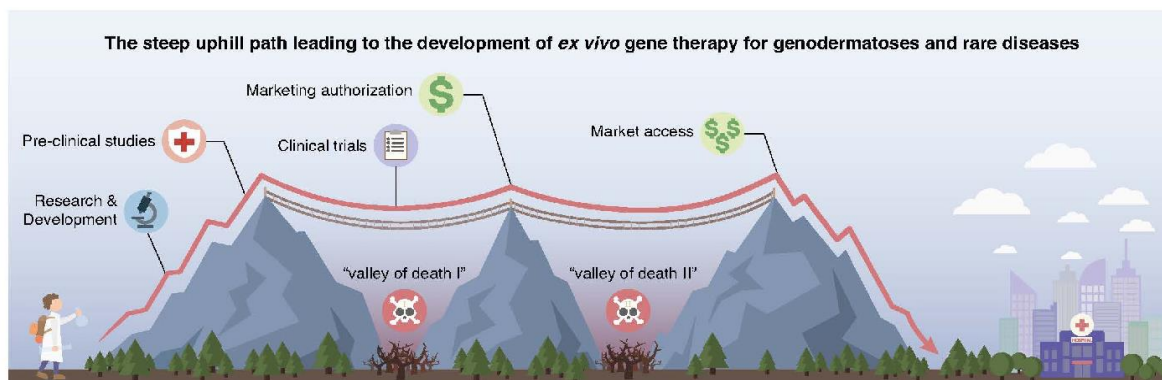


Figure 1. The impervious path of advanced therapies. Once surmounted the complicated Research and Development and preclinical studies, advanced therapies must face two different "valley of death": the first one is common to all medicinal products and referred to the difficulty to reach marketing authorization passing through the three phases (I, II, and III) of clinical trials; the second "valley of death" is peculiar of the advanced therapies for rare diseases as, although they have already demonstrated their safeness and efficacy, the limited number of patients combined with the elevated cost of the therapy might impede their commercialization and distribution. If the GT product is able to overcome even this insidious last hurdle, the advance therapy can finally reach and benefit the patients. GT, gene therapy.

¹ D. Drago, B. Foss-Campbell, K. Wonnacott, D. Barret, A. Ndu, "Global regulatory progress in delivering on the promise of gene therapies for unmet medical needs", *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development*, Vol. 21, 2021, pp. 524-529, consultabile al sito <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2329050121000668#section-cited-by>

È dunque **diventato necessario che l'Italia**, attraverso una **forte azione di sistema**, sia messa nella **condizione di garantire alle persone con malattie rare la disponibilità di queste terapie**, intervenendo sulla cornice regolatoria affinché queste possano essere sviluppate e prodotte nella massima sicurezza, con adeguati finanziamenti, processi organizzati e siano accessibili in modo uniforme, sostenibile e rapido.

Ed è per rispondere a questa esigenza che **ÜNIAMO** (Federazione Italiana Malattie Rare) ha inteso **portare a conoscenza della nuova composizione parlamentare della Camera e del Senato la sfida delle Terapie Avanzate** attraverso **tre momenti formativi, ospitati dall'Intergruppo per l'Innovazione sostenibile in sanità**, con l'obiettivo di **intervenire sulla cornice regolatoria** per:

- **identificare le maggiori criticità legate al tema della ricerca e sviluppo delle terapie avanzate**, trovando possibili interventi che possano superarle, inclusa l'ottimizzazione delle risorse per il loro sviluppo;
- **approfondire i meccanismi volti a rendere sostenibili e accessibili queste terapie per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN)**, elaborando modelli innovativi di rimborsabilità delle stesse, che le rendano economicamente sostenibili per il sistema sanitario, trattandosi di terapie personalizzate ad alto impatto economico per il SSN;
- **far conoscere il percorso delle persone con malattia rara e le sue principali criticità**, creando le condizioni che garantiscano un equo accesso alle stesse da parte dei pazienti, nel pieno rispetto della sicurezza, superando le logiche della mobilità passiva e individuando percorsi diagnostici sempre più rapidi ed efficaci, per permettere una somministrazione tempestiva prima della comparsa dei primi sintomi o nelle immediate vicinanze.

Il tutto **in un confronto aperto, trasparente, costruttivo** e soprattutto **operativo** con gli **esperti della materia, associazioni di categoria, clinici e associazioni dei pazienti/società civiche**.

Gli **esiti di ciascun incontro**, con le principali tematiche e criticità emerse, saranno raccolti in un documento finale, il **"Termometro Parlamentare degli ATMP"**, composto da una sezione dedicata all'analisi dello stato dell'arte e relative opportunità/criticità e una seconda sezione volta ad individuare soluzioni concrete per superare le criticità individuate. Dunque, uno **strumento tecnico-operativo**, che, si auspica, possa essere utilizzato dai parlamentari coinvolti a **supporto dei lavori parlamentari**, per poter mettere a terra misure efficaci, volte a rendere l'Italia competitiva, anche su questa nuova frontiera.

3° Training Istituzionale sugli ATMP: Il Patient Journey Video Interviste Ottobre 2023

PREMESSE

Conoscere il percorso di cura di un paziente è un fondamentale strumento per comprendere l'esperienza complessa e sfaccettata dei pazienti quando cercano e ricevono diagnosi, trattamenti e assistenza. Delimitare le fasi del percorso di un paziente può aiutare i regolatori a sviluppare una conoscenza più approfondita dell'esperienza del paziente e a individuare aree di miglioramento, andando a risolvere sfide logistiche, informative, finanziarie ed emotive, spesso trascurate. Quando i pazienti non possono accedere alle cure necessarie in modo tempestivo ed efficiente, oltre a porre importanti problemi etici e morali, il costo per il sistema sanitario è molto maggiore di quanto suggerirebbero le stime dei costi medici diretti.

Tutto quanto sopra è ancora più vero quando parliamo di malati rari, ossia migliaia di pazienti oggi senza possibilità di cura, che nei prossimi anni potrebbero trovare una risposta al loro bisogno di salute, anche grazie alle terapie avanzate. In particolare, come già affrontato nei precedenti due training istituzionali, queste terapie introducono per il sistema e i pazienti sfide diverse e più complesse rispetto ai farmaci tradizionali.

A tal riguardo, a chiusura del ciclo del Training Istituzionale sulle Sfide degli ATMP, abbiamo voluto ascoltare alcuni pazienti e rappresentanti di associazioni dei pazienti, al fine di dare evidenza ad alcune difficoltà che i malati rari affrontano, dal momento della diagnosi della malattia fino all'accesso alla cura, ove disponibile.

In particolare, nei seguenti capitoli, ci faremo spiegare dagli intervistati le criticità che sono emerse con maggiore evidenza per un accesso tempestivo da parte dei malati rari alle cure innovative, inclusi gli ATMP, riassumibili come segue:

- **barriere normative o regolatorie:** accade che i pazienti non possano accedere alle terapie avanzate in commercio o perché non hanno accesso alla diagnosi precoce, oppure perché persistono barriere regolatorie che da una parte restringono la platea dei pazienti e dall'altra ne limitano la rimborsabilità.
- **barriere organizzative:** le terapie geniche e CAR-T in commercio in Italia sono spesso difficilmente accessibili per problemi legati alla distribuzione non omogenea dei centri specializzati per la loro somministrazione sul territorio nazionale, con un conseguente problema di mobilità sanitaria e una non adeguata informazione sulla innovazione terapeutica disponibile.

Hanno partecipato alle interviste:

- **Lisa Noja**, Consigliera regionale in Lombardia, già membro della Camera dei deputati
- **Davide Petruzzelli**, Presidente La Lampada di Aladino Onlus e membro Esecutivo Nazionale F.A.V.O. Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia

- **Valentina Fasano**, Presidentessa AIALD Onlus – Associazione italiana Adrenoleucodistrofia/Adrenomieloneuropatia
- **Angelo Loris Brunetta**, Presidente Associazione Ligure Talassemici OdV

LA SMA

L'atrofia muscolare spinale ("SMA") è una malattia rara che investe le funzionalità della persona in tutto e per tutto: la possibilità di camminare, a poco a poco la possibilità di compiere gesti della vita quotidiana, come vestirsi o lavarsi, in quanto procura una debolezza muscolare diffusa e progressiva, impattando su tutti i movimenti degli arti inferiori, degli altri superiori e anche del collo, portando anche all'insufficienza respiratoria.

Si tratta di una patologia neuromuscolare causata da un difetto genetico, che colpisce circa 1 neonato ogni 10.000 e costituisce la più comune causa genetica di morte infantile. Ne esistono tre forme, di cui la forma I è la più grave e interessa circa la metà dei pazienti². In questo caso, i bambini mostrano segni della malattia già alla nascita o nei primi mesi; si tratta di segni gravi e progressivi di insufficienza respiratoria.

● ARRIVARE ALLA DIAGNOSI

Il sospetto diagnostico si basa sui segni clinici molto caratteristici, confermati prima da esami neurologici, per poi avere una diagnosi certa con un esame genetico (si tratta di un semplice esame del sangue) e con la conseguente presa in carico da parte di centri specializzati che sono parte del Servizio Sanitario Nazionale.

Oggi esiste la possibilità di una diagnosi rapidissima della SMA, attraverso l'utilizzo di piccole goccioline di sangue, che si può fare anche prima della comparsa dei sintomi, attraverso lo screening neonatale esteso (SNE). Con la legge 19 agosto 2016, n. 167, recante «Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie»³, è stato inserito lo SNE per le malattie metaboliche ereditarie nei livelli essenziali di assistenza (LEA). Successivamente, l'articolo 1, comma 544, della legge 30 dicembre 2018, n. 145 (legge di bilancio 2019)⁴ ha stabilito l'estensione dello screening neonatale alle malattie neuromuscolari genetiche, alle immunodeficienze congenite severe e alle malattie da accumulo lisosomiale.

Al fine di dare piena attuazione a quanto previsto dall'articolo 4, commi 1 e 2-bis, della citata legge n. 167 del 2016, con decreto Ministeriale del 17 settembre 2020, è stato istituito presso il Ministero della salute il Gruppo di Lavoro Screening Neonatale Esteso – SNE⁵, il cui compito è quello di sottoporre a revisione periodica la lista delle patologie da ricercare attraverso lo screening neonatale, in relazione all'evoluzione, nel tempo, delle evidenze scientifiche in campo diagnostico-terapeutico per le malattie genetiche ereditarie. Il Gruppo di Lavoro ha identificato una prima lista di malattie candidabili all'aggiornamento, tra cui anche la SMA. In considerazione della raccomandazione di estensione dello screening neonatale alla SMA formulata dal Gruppo di Lavoro,

² <https://www.telethon.it/cosa-facciamo/ricerca/malattie-studiate/atrofia-muscolare-spinale>

³ <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/08/31/16G00180/sg>

⁴ <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/12/31/18G00172/sg>

⁵ [https://www.salute.gov.it/portale/saluteBambinoAdolescente/dettaglioContenutiSaluteBambinoAdolescente.jsp?lingua=italiano&id=1920&area=saluteBambino&menu=nascita&tab=3#:~:text=Con%20il%20Decreto%20del%20Viceministro,Screening%20Neonatale%20Esteso%20\(SNE\)](https://www.salute.gov.it/portale/saluteBambinoAdolescente/dettaglioContenutiSaluteBambinoAdolescente.jsp?lingua=italiano&id=1920&area=saluteBambino&menu=nascita&tab=3#:~:text=Con%20il%20Decreto%20del%20Viceministro,Screening%20Neonatale%20Esteso%20(SNE))

è stato recentemente predisposto il Protocollo operativo per la presa in carico dei neonati positivi allo screening per tale malattia. Attualmente, è in corso l'iter istituzionale finalizzato all'approvazione dei predetti Protocolli, ma, nelle more e in linea con l'autonomia delle regioni in ambito di sanità, i territori si sono organizzati negli ultimi anni per l'inclusione della SMA nello SNE attraverso progetti pilota regionali (ad oggi in Italia sono solo 8 le regioni che effettuano lo screening per la SMA).

Il risultato è che oggi abbiamo la possibilità di una diagnosi rapidissima, che è possibile fare prima della comparsa dei sintomi, ma non è disponibile su tutto il territorio nazionale, perché normativamente questa patologia non è inserita nel panel nazionale dello SNE. Sono ormai quattro anni che l'associazione dei pazienti combatte perché venga inserita questa patologia nel panel dello SNE a livello nazionale, eliminando questa totale iniquità territoriale con regioni dove bambini devono aspettare di avere i primi sintomi per essere diagnosticati. Questa è una importante criticità, anche perché a questi bambini viene preclusa l'opportunità di accedere a terapie rivoluzionarie (che trasformano in modo significativo la storia clinica dei pazienti), come quelle geniche, che prima di essere somministrate richiedono una diagnosi precoce della malattia.

● PASSARE PER LA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE

La fase di presa in carico di un paziente affetto da SMA può essere complicata, perché i centri specializzati non sono presenti in tutte le regioni, richiedendo alle famiglie di spostarsi per andare dove esistono le competenze specifiche. Ricordiamoci che stiamo sempre parlando di una malattia rara.

Si tratta, infatti, di una malattia che richiede prima di tutto la competenza neurologica, che genera debolezza muscolare, impattando anche su tante altre funzionalità. Per questo motivo il paziente affetto da SMA necessita di essere preso in carico da un'equipe multidisciplinare composta dal neurologo, dallo pneumologo e dal fisiatra. *“Inoltre, tutta la parte riabilitativa del paziente deve essere presa in carico da una medicina territoriale che, purtroppo, non è ben organizzata in modo uniforme su tutto il territorio nazionale, con molte regioni che vertono in grandissima sofferenza”* (commento dell'intervistato).

I centri specializzati hanno un percorso di *follow-up* costante con i pazienti: infatti, una persona malata di SMA viene seguita per tutta la sua vita, quindi, la “presa in carico costante” è un termine più corretto per questa patologia cronica rispetto al *follow-up*.

● LE POSSIBILITÀ DI CURA ATTUALMENTE DISPONIBILI

Negli ultimi anni grazie alla ricerca si è ottenuta una migliore conoscenza dei meccanismi alla base della malattia e si è assistito all'avvio di numerosi studi per valutare possibili terapie, intervenendo a diversi livelli, sia a livello genetico sia mediante tentativi di preservare la perdita di motoneuroni. Chi oggi nasce affetto dalla SMA ha delle opportunità terapeutiche che fino a pochi anni fa non esistevano. Opportunità che davvero cambiano il corso della malattia.

Si tratta di terapie rivoluzionarie, che non esistevano fino a pochi anni fa. La più innovativa di tutte è la terapia genica che mira a correggere il difetto genetico e, ad oggi, le evidenze che si hanno sui bambini, a cui è stata somministrata, sono di uno sviluppo nella norma: sono bambini che nei casi migliori camminano e hanno uno sviluppo come quello dei loro coetanei.

Esistono anche altre terapie innovative - la terapia genica non è somministrabile sempre - che anche esse, quando vengono somministrate precocemente in età pediatrica, danno dei risultati eccezionali, con dei livelli di sviluppo motorio che sono quasi comparabili a quelli della normalità.

“Oggi davvero si è aperta una strada, che era totalmente impensabile fino a pochi anni fa, per i nuovi nati che hanno questa malattia. È forse la malattia rara neuromuscolare, in cui in pochi anni sono stati fatti passi incredibili. Ha fatto un po’ da apripista, la SMA, per le terapie avanzate e per le terapie innovative. È chiaro che il fatto che il bambino non sviluppi una grave disabilità o comunque abbia tappe di sviluppo molto simili a quelle normali cambia la vita del bambino, che ha la prospettiva di camminare e fare movimenti fino a poco tempo fa impensabili, e dei caregiver, perché evidentemente è molto diversa la storia clinica e la storia familiare, quando non compaiono sintomi gravi, come quelli di cui parlavo. Voglio ricordare che la forma più grave di SMA, fino a poco tempo fa, poteva portare anche alla morte del bambino. Cosa che oggi può essere evitata. Capite che è una rivoluzione vera e propria” (commento dell’intervistato).

I TUMORI DEL SANGUE

Esistono decine di sottotipi diversi di neoplasie ematologiche, appartenenti a tre grandi macro-gruppi⁶:

- **Leucemie:** sono tumori del sangue causati dalla proliferazione incontrollata di cellule staminali, che invadono rapidamente non solo il sangue, ma anche i linfonodi, milza e fegato, così da dare origine alla malattia. Secondo i dati epidemiologici raccolti nella pubblicazione “I numeri del cancro 2022”, in Italia vengono diagnosticati in totale ogni anno circa 9600 nuovi casi di leucemia, con una percentuale di sopravvivenza dei pazienti del 48% a 5 anni dalla diagnosi.
- **Linfomi:** sono tumori causati dalla proliferazione incontrollata dei linfociti (un particolare tipo di globulo bianco), che permette loro di invadere e accumularsi nei linfonodi o in altri organi, generando così il Linfoma. I linfomi possono essere suddivisi in due grandi gruppi: il Linfoma di Hodgkin e il Linfoma non Hodgkin. Dai dati rilevati, in Italia sono diagnosticati circa 2150 nuovi casi l’anno di Linfoma di Hodgkin. Dalle ricerche è emerso un miglioramento significativo del tasso di sopravvivenza a 5 anni dei pazienti, che supera l’80%. Le indagini sul Linfoma non Hodgkin, invece, evidenziano oltre 14.000 nuovi casi ogni anno e un tasso di sopravvivenza a 5 anni del 70%.

⁶ <https://www.ail.it/ail-eventi-e-news/ail-blog/news-dal-mondo-ail/tumori-del-sangue-ecco-perche-e-importante-sostenere-la-ricerca>

- **Mielomi:** sono tumori caratterizzati dall'alterazione di particolari cellule del sistema immunitario, dette plasmacellule, che le porta a replicarsi in modo non controllato, generando cloni di sé stesse e producendo numerose copie dello stesso anticorpo. In Italia, dai dati SIE, sono stati diagnosticati oltre 5000 nuovi casi ogni anno. La patologia colpisce maggiormente la fascia di età più avanzata. Dalle rilevazioni, emerge un tasso di sopravvivenza a 5 anni del 42%.

● ARRIVARE ALLA DIAGNOSI

“La diagnosi dei tumori del sangue è una diagnosi relativamente rapida. L'ematologia oncologica in Italia funziona molto bene e il nostro sistema è in grado di dare delle risposte in termini di diagnosi decisamente buone. Tuttavia, allo stato attuale non esiste un percorso di diagnosi precoce, grazie a screening e visite preventive, come per altre tipologie di malattie, o di tumore” (commento dell'intervistato).

Il percorso per arrivare alla diagnosi è un percorso abbastanza fluido nel nostro sistema, che riesce a offrire ancora delle ottime risposte. È un percorso che può nascere da una sintomatologia, come da altri tipi di indagini strumentali, che vengono occasionalmente fatte dai cittadini e da lì inizia un percorso, che tendenzialmente porta alla presa in carico del paziente da parte del centro di riferimento, dotato di un reparto di ematologia oncologica.

● PASSARE PER LA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE

Innanzitutto, parliamo di vari tipi di tumori, molto eterogenei fra di loro, anche in termini di prognosi e di andamento della malattia (malattie ad alto tasso di guarigione, malattie a basso tasso di guarigione, malattie che tendono a cronicizzare). Non esiste uno *standard* per tutti, ogni patologia ha il suo andamento e percorso di cure.

“Indubbiamente i pazienti di oggi non sono più di quelli di 30 anni fa. Sono spesso portati ad effettuare un'alchimia di ragionamento, mettendo sulla bilancia la durata della vita con la qualità della vita, con spesso una maggiore disponibilità a vivere un po' di meno, ma meglio. Ragionamenti inimmaginabili fino a qualche anno fa, quando se si fosse parlato di cancro sarebbe stato solo in termini di vita o di morte. E in questa complessa alchimia, certamente il bisogno primario per il paziente è quello di avere un percorso di presa in carico, che non può e non deve rimanere, imbrigliato tra i due grandi silos del sociale e del sanitario. Un paziente affetto da tumore del sangue, li attraversa quotidianamente entrambi, saltellando dall'uno all'altro, e dunque il percorso di cura di questo paziente non può prescindere da un approccio socio-sanitario” (commento dell'intervistato).

Questa la scommessa del futuro: la presa in carico del paziente affetto da tumore del sangue deve essere una presa in carico dei bisogni medico-sanitari nel suo insieme, integrata nei nuovi assetti sanitari- territoriali (che stanno prendendo luce grazie al PNRR ed al DM 77), dentro cui potranno trovare dignità di collocazione anche tutti gli aspetti, quali quelli socio-sanitari, che riguardano l'intero percorso del paziente.

Nel caso specifico del *follow-up* nei tumori del sangue, ad esempio, dobbiamo distinguere tra quello che interviene quando il paziente è in cura o in prossimità della cura, e poi il *follow-up* di lungo periodo, finalizzato a monitorare gli effetti collaterali a distanza dai trattamenti somministrati ed eventuali riprese di malattia. Mentre il primo è evidentemente un *follow-up* strettamente ospedaliero, da fare nel reparto dove si è in cura, il secondo richiede il supporto dal territorio (eg. medicina di base, case della comunità), perché consiste prevalentemente in una serie di esami e approfondimenti, che il paziente è tenuto a fare periodicamente nell'ambito di uno specifico protocollo di cura. Una efficiente gestione territoriale di tutta questa seconda parte del *follow-up* garantirebbe una maggiore qualità di vita delle persone, liberando le strutture a vantaggio degli acuti.

“Si tratta di una presa in carico olistica, o comunque della persona e di tutti i suoi bisogni. Un modello di presa in carico come quello appena descritto rappresenterebbe la vera guarigione della persona” (commento dell'intervistato).

Al di là di questi aspetti, indubbiamente, il percorso di cura dei pazienti con tumore del sangue è un percorso di ottima qualità nel nostro paese e ricco di informazioni. I pazienti condividono le scelte terapeutiche con i propri ematologi, che informano in modo accurato ed esaustivo i propri pazienti.

“Tuttavia, il paziente di oggi, grazie anche al facile accesso alle fonti di informazioni alternative (come internet e i social), arriva dal medico con un livello di “empowerment” molto alto, partecipando in modo attivo al percorso di cura. Tutto questo è positivo sicuramente, ma pone il medico nella condizione di dover costruire un rapporto informativo e comunicativo con il paziente molto più stretto e quotidiano rispetto al passato, soprattutto per quanto riguarda tutta l'innovazione che è arrivata e che sta arrivando e che sempre più richiederà al medico tempo per spiegare alle persone come si collocano nel loro percorso di cura in quel momento, in quale fase della malattia si trovano e che cosa si possono aspettare dall'innovazione presente e in arrivo” (commento dell'intervistato).

Legato a tutto questo, persiste una criticità di fondo dovuta all'altissimo carico d'incombenze amministrative, non mediche, che stanno iniziando a minare la qualità dell'informazione e la condivisione dei percorsi con i pazienti da parte dei medici. Una recente indagine, condotta da ISHEO (*Integrated Strategies for Health Enhancing Outcomes*) e La Lampada di Aladino ETS, dimostra come in Italia i medici ematologi dedichino il 47% del loro lavoro alle attività burocratico-amministrative e solo il rimanente 53% a quelle mediche⁷. Questo si traduce in una riduzione di tempo prezioso a scapito del paziente e dell'aggiornamento scientifico del clinico.

Un'ultima criticità da rilevare nell'ambito del percorso di cura di un paziente affetto da tumore del sangue è la migrazione sanitaria, che a volte diventa anche transregionale in modo significativo. Soprattutto nel caso di farmaci innovativi, quali le terapie avanzate: dove i centri specializzati sono pochi e concentrati in poche regioni, i pazienti sono spesso costretti a spostarsi dalla propria regione di origine, generando una serie di criticità che accompagnano in senso negativo il percorso di cura di queste persone (spesso già arrivate ad un livello avanzato di malattia). *“Diciamo che hanno già sopportato diversi mesi, forse anni, di cure, e questo determina una fragilità ancora maggiore che*

⁷ <https://www.gimema.it/burocrazia-tempo-medici-indagine-isheo-la-lampada-di-aladino/>

viene poi a misurarsi con il dover migrare a volte molto lontano da casa. Questa è un'aggravante che andrebbe sicuramente supportata dal nostro sistema" (commento dell'intervistato).

● LE POSSIBILITÀ DI CURA ATTUALMENTE DISPONIBILI

Attualmente lo scenario e l'armamentario terapeutico è composto da tante opzioni, quasi inimmaginabili fino a non molti anni fa. Oggi il 70% delle persone colpite da tumori del sangue guarisce oppure ottiene una remissione completa. Quindici anni fa questa percentuale non superava il 30%⁸.

Pensiamo per esempio alla terapia genica CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cell therapies), che si basa sull'ingegnerizzazione genetica dei linfociti T in maniera tale da potenziarli per combattere i tumori e con la quale sono stati ottenuti risultati importanti nel mieloma multiplo, nei linfomi e nella leucemia linfoblastica ricaduta e refrattaria. Le CAR-T oggi rappresentano un'opzione terapeutica per alcune patologie oncoematologiche e solo in alcuni casi, in quei pazienti nei quali le precedenti strategie terapeutiche standard (chemioterapia e trapianto di cellule staminali emopoietiche) hanno fallito. Attraverso una sola somministrazione, le CAR-T permettono di ottenere la remissione completa, anche in fasi molto avanzate della malattia. Inoltre, sulla base dei dati disponibili, le risposte ottenute sono durature, dal momento che la maggior parte dei pazienti, che è riuscita a ottenere la remissione, era ancora viva e libera da malattia a un anno dall'infusione di CAR-T⁹. Con un recente studio è stato altresì dimostrato che i pazienti, che hanno avuto una ricaduta dopo la terapia con CAR-T, hanno comunque una possibilità del 30% di sopravvivenza a due anni¹⁰. La sfida sarà dunque quella di riuscire a individuare in anticipo la quota di pazienti che con maggiore probabilità risponderanno alla terapia con le CAR-T, in un'ottica di sempre maggiore personalizzazione delle cure oncologiche.

Tra le opzioni terapeutiche oggi disponibili abbiamo anche l'immunoterapia, considerata l'ultima frontiera della lotta al cancro, che lo affronta "armando" il sistema immunitario del paziente, in maniera tale da riconoscere le cellule tumorali e annientarle. Una delle strategie di immunoterapia, utilizzate oggi, si basa sull'impiego di anticorpi per disinnescare i freni del sistema immunitario e aumentare così la capacità dei linfociti di fronteggiare i tumori. Oltre all'immunoterapia, oggi abbiamo a disposizione altri trattamenti molto efficaci, come gli anticorpi monoclonali bispecifici, che colpiscono le cellule tumorali con estrema precisione, paragonabile a un laser.

Perché tutto questo armamentario disponibile possa essere utilizzato, è essenziale che i pazienti siano trattati in centri di riferimento, che possono garantire la reale applicazione della medicina di precisione.

Oggi i centri italiani che possono erogare le CAR-T sono 35, e quasi ogni regione ne ha almeno uno. Nonostante ciò, il numero di trattamenti non è salito, mentre è aumentata la quota di pazienti che esce dal programma d'intervento. Questo è accaduto perché con il proliferare dei centri è aumentata anche la diversità dei criteri con cui si stabilisce quali siano i pazienti adatti al trattamento

⁸ <https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2023-08-31/tumori-sangue-virus-rendono-piu-efficace-immunoterapia-trasportano-informazioni-genetiche-eliminare-cancro-105854.php?uuid=AFWjZgh>

⁹ <https://www.ail.it/informati-sulla-malattia/approfondimenti-scientifici/ail-car-t-destinazione-futuro/ail-cart-patologie-trattate>

¹⁰ <https://www.panoramasanita.it/2023/10/16/car-t-verso-una-terapia-sempre-piu-personalizzata-per-i-tumori-del-sangue/>

(nonostante esistano indicazioni di AIFA, ogni struttura ha margine di autonomia). Sarebbero, dunque, necessari algoritmi di decisione condivisi a livello nazionale e programmi a lungo termine per i pazienti¹¹.

BETA-TALASSEMIA

L'anemia mediterranea, anche nota come beta-talassemia major o anemia di Cooley, è una malattia del sangue ereditaria molto grave causata da un difetto genetico che provoca la distruzione dei globuli rossi. La mutazione genetica causa una distruzione precoce dei globuli rossi, una minore presenza di emoglobina e quindi una scarsa ossigenazione di tessuti, organi e muscoli che porta stanchezza e scarsa crescita. Chi soffre di beta-talassemia necessita per la “sopravvivenza” di trasfusioni di sangue periodiche. La beta-talassemia è una malattia ereditaria, diffusa soprattutto nelle aree che si affacciano sul bacino del Mediterraneo, tra cui le aree del Nord Africa e del Medio Oriente. In Italia la maggior incidenza si riscontra in Sardegna.

Per quanto riguarda l'incidenza di questa patologia in Italia, non esiste ancora un registro dei pazienti accurato in grado di fornire tali dati. Gli ultimi dati credibili sono di diversi anni fa e parlano in Italia di circa 2 milioni e mezzo di portatori sani di queste patologie. Ciò significa che, ovviamente con differenze regionali, laddove la presenza dei portatori è maggiore è più facile che ci sia un'incidenza più alta. E viceversa, nelle regioni con minore presenza di portatori l'incidenza sarà più bassa. La stima che oggi si fa è di circa 7.000 persone affette da beta-talassemia in Italia, residenti per lo più in alcune Regioni del Sud (Sicilia, Sardegna, Puglia) e del Nord (Lombardia, Piemonte, Emilia-Romagna). Di queste, si stima che il 73% sia affetto da beta talassemia major, o talassemia trasfusione-dipendente (TDT). Cifre che pongono il nostro Paese fra quelli con la più alta incidenza di pazienti talassemici nel mondo¹².

L'impatto clinico della beta-talassemia major o TDT sulla vita quotidiana del paziente è importante, dal momento che i pazienti devono sottoporsi periodicamente a trasfusioni di sangue (ogni 2 o 4 settimane a seconda del paziente) e a una terapia di elezione, cosiddetta terapia ferrochelante, per rimuovere il ferro in eccesso dovuto alle trasfusioni di sangue, da effettuarsi a domicilio. In aggiunta, a seconda dell'età del paziente e delle complicanze associate a queste terapie, possono associarsi ulteriori terapie. Un recente studio ha mostrato come i tassi di mortalità dei pazienti con TDT rimangano ancora elevati rispetto alla media della popolazione. Sottolineando anche come le complicanze più frequenti nei pazienti siano endocrine (19,2%), epatiche (14,5%), tumori maligni (13,1%), complicanze cardiopolmonari (12,1%) e muscoloscheletriche (10,3%)¹³

¹¹ <https://www.focus.it/scienza/salute/la-lotta-al-cancro-con-la-terapia-genica-car-t-le-ultime-novita-della-ricerca>

¹² <https://www.microcitemicidicapitanata.it/it/wp-content/uploads/2018/06/PDTA-TALASSEMIA-DEFINITIVO.pdf>

¹³ <https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2023-06-06/beta-talassemia-centri-cura-italiani-sono-eccellenza-ma-poco-personale-e-risorse-inadeguate-131914.php?uuid=AEiGh1aD>

Dal punto di vista sociale, bisogna dividere la popolazione talassemica tra quelli nati dopo gli anni '90, che hanno potuto beneficiare di uno standard di cura ottimale, messo a punto grazie agli avanzamenti tecnologici e alle scoperte scientifiche nel corso degli anni, e hanno quindi potuto contare su un regime trasfusionale ottimale, sulla somministrazione tempestiva di terapie, e quindi hanno avuto un impatto, un'integrazione sociale, un'integrazione scolastica paragonabile a quella delle persone che non vivono questo tipo di problema. Ben diverso è stato l'impatto sociale per le persone nate negli anni '60 o '70, quando lo standard di cura ancora non era ottimale, non c'erano gli avanzamenti tecnologici disponibili oggi, e quindi questi pazienti hanno avuto una difficile integrazione non solo nel contesto sociale, ma anche una bassa scolarizzazione, perché fare le trasfusioni negli anni Sessanta significava essere ricoverati per lungo tempo in ospedale, con tutte le conseguenze che questa necessità comportava. Quindi perdita della scuola, perdita del gruppo degli amici, distanziamento, tutte problematiche che sono connesse a una difficile realtà come questa.

Anche se per quelli nati dopo gli anni '70 la qualità della vita è molto migliorata, per non parlare di quelli nati dopo il 2000 (i ventenni di oggi) che conducono una vita quasi normale, essere talassemico vuole comunque dire doversi trasfondere ogni 3-4 settimane e adattare le proprie attività lavorative e sociali ai livelli di energia, con un evidente impatto sulla qualità della vita.

● ARRIVARE ALLA DIAGNOSI

La diagnosi si effettua sulla base dell'osservazione clinica ed è confermata da analisi biochimiche sulla quantità e il tipo di catene globiniche presenti nel sangue (esame emocromocitometrico ed elettroforesi dell'emoglobina), accompagnate poi dalla conferma molecolare, mediante l'analisi genetica.

Nonostante in Italia siano stati raggiunti livelli molto alti di prevenzione per impedire la nascita di nuovi bambini malati di talassemia major, capita ancora che la malattia sia accertata (diagnosticata) durante la gravidanza o subito dopo la nascita nel neonato. Nel corso della gravidanza una coppia "a rischio" può effettuare degli accertamenti (diagnosi) mediante test molecolari per scoprire se il bambino nascerà malato o sano. Mentre nel neonato la malattia può essere scoperta tramite l'analisi del sangue fetale contenuto nel cordone ombelicale, oppure, attraverso un piccolo prelievo di sangue dal tallone del piede. La condizione di portatore sano di talassemia, o microcitemia, si accerta (diagnosi) mediante uno specifico esame del sangue da eseguire presso un centro specializzato¹⁴.

● PASSARE PER LA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE

¹⁴ <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/t/talassemia#diagnosi>

Il percorso terapeutico per i pazienti affetti da beta-talassemia è rimasto invariato negli anni: le trasfusioni di sangue periodiche, ogni due o quattro settimane a seconda delle necessità di ogni singolo paziente e la somministrazione di una serie di terapie per controllare o contrastare le complicanze. Questo percorso terapeutico non è risolutivo, nel senso che dà delle risposte efficienti per controllare la malattia ma non la guarisce.

Uno studio recente, condotto dalla Fondazione Istud, sulla percezione che i pazienti hanno della loro qualità di vita, ha evidenziato come circa il 75% dei pazienti si ritiene soddisfatto. Il percorso terapeutico disponibile, sopra descritto, garantisce al paziente di condurre una vita pressoché normale. Ovviamente l'aspirazione di ogni paziente è quella di guarire dalla propria patologia.

Una criticità da segnalare è la carenza di sangue. In Italia siamo sotto la soglia dell'autosufficienza. A questo si supplisce con importazioni o lavorazioni all'estero; ma in caso di aumentato fabbisogno il rischio è che, come successo in epoca Covid, vengano date priorità di accesso alle cure a seconda della gravità della patologia, lasciando alcuni pazienti "scoperti" o con terapie sostitutive non altrettanto efficaci, che peggiorano lo stato di salute e la qualità di vita.

Pertanto, interventi per promuovere la donazione e per aumentare le risorse umane per il funzionamento del sistema "sangue" sono fondamentali, perché è dalla disponibilità o meno della terapia trasfusionale salvavita che dipende la qualità della vita del paziente.

Oltre al problema della carenza di sangue, secondo una ricerca IQVIA, i centri di cura italiani sono un'eccellenza, ma, talvolta, la scarsità del personale mette a rischio l'assistenza. Il 18% dei centri dispone, infatti, di 1 solo medico e i centri più grandi hanno in carico il 70% dei pazienti. Inoltre, ogni centro medio-grande ha in carico quasi 10 volte il numero di pazienti rispetto ai centri medio-piccoli (115 vs 12,6 pazienti), con solo 1 medico in più nell'organico (4 vs 3 medici).

Infine, la gestione di un paziente beta-talassemico impone il coinvolgimento di diversi specialisti. La stessa ricerca IQVIA sottolinea come i centri siano un punto di riferimento fondamentale per i pazienti per la gestione della malattia. Infatti, per una cura adeguata di questa patologia è necessaria la cooperazione e il lavoro di squadra da parte di diverse professionalità sanitarie, tra cui il cardiologo, l'endocrinologo, l'epatologo, il ginecologo e lo psicologo.

Da un punto di vista socio-assistenziale, i pazienti malati di beta-talassemia necessitano di continuo sostegno da parte dei "caregiver", che si devono occupare degli accompagnamenti in ospedale, delle visite, dell'osservanza di determinati stili di vita, di adottare precauzioni per non incorrere in aggravamenti indesiderati della patologia. Per questo questi pazienti godono di alcuni diritti riconosciuti dalla normativa, quali l'invalidità civile (percentuale che va dal 90% al 100% con accompagnamento, attribuita sulla base della diagnosi e delle condizioni di salute) che è riconosciuta anche per i minorenni e il diritto alla Legge 104.

● LE POSSIBILITÀ DI CURA ATTUALMENTE DISPONIBILI

L'unica terapia curativa in maniera risolutiva della beta-talassemia oggi disponibile in Italia e che può rendere il paziente libero dal percorso terapeutico sopra descritto è il trapianto di midollo osseo. Si tratta di una procedura estremamente complessa e invasiva, che richiede la disponibilità

di un donatore di midollo, pienamente compatibile con il paziente. Inoltre, si tratta di una terapia somministrata solo a pazienti molto giovani (bambini di 8 anni fino ai 14) ad alto rischio.

Negli Stati Uniti è oggi disponibile un'altra terapia risolutiva per i malati di beta-talassemia, che potenzialmente potrebbe sostituire il trapianto del midollo osseo: la terapia genica. In Europa era stata approvata dalla Commissione Europea del Farmaco nel 2019, ma l'azienda produttrice qualche anno dopo la commercializzazione, l'ha ritirata dal mercato europeo, non per ragioni di sicurezza, ma per ragioni economiche. Pertanto, al momento questa terapia non è disponibile per i pazienti europei, non solo per gli italiani.

“In studio vi è un'altra terapia molto promettente di gene-editing, che consentirà, se arriverà al successo della sperimentazione e quindi all'approvazione da parte della Commissione Europea del Farmaco, di curare questa malattia in maniera risolutiva. Questa terapia di gene-editing consiste sostanzialmente nel prelievo delle cellule malate del paziente stesso, nella loro elaborazione in laboratorio e nella re-infusione all'interno del paziente, quindi senza nessun rischio di incompatibilità tra il donatore e il ricevente, come esiste invece nel trapianto di midollo. Questa terapia avrà un maggior profilo di sicurezza rispetto al trapianto di midollo. Quindi nel medio periodo questa potrebbe essere una soluzione terapeutica che potrebbe dare una risposta definitiva ai giovani pazienti affetti da beta-talassemia. Una prospettiva di guarigione significa un impatto straordinario sulla vita dei pazienti e delle famiglie” (commento dell'intervistato).

ADRENOLEUCODISTROFIA

L'adrenoleucodistrofia (“ALD”) è una grave malattia metabolica rara (incidenza stimata 1:20.000) che colpisce principalmente il sistema nervoso e le ghiandole surrenali. Interessa sia l'età pediatrica che adulta e ha tre fenotipi principali: forma cerebrale infantile (X-CALD), il cui esordio varia dai 3 ai 12 anni, ed è caratterizzata da sintomi neurologici severi e progressivamente ingravescenti, fino allo stato vegetativo, se non riconosciuta e trattata tempestivamente; l'Adrenomieloneuropatia (AMN), il cui esordio è in età adulta (si manifesta tra i 20 e i 30 anni) con la comparsa di paraparesi (rigidità e debolezza delle gambe), disturbi degli apparati genitale e urinario e disturbi neurologici; e sindrome di Addison isolata (insufficienza corticosurrenalica), che può essere il segno d'esordio, prima della comparsa dei sintomi neurologici, o può rimanere l'unico sintomo dell'ALD e può comparire nell'infanzia o in età adulta¹⁵.

Nell'ALD, le manifestazioni neurologiche comprendono iperattività, labilità emotiva, alterazione della vista e dell'udito, astenia, atassia, convulsioni. La progressione verso uno stato vegetativo avviene, generalmente, in 1-4 anni e il decesso, in un arco di tempo variabile da circa 1 a 11 anni. L'insufficienza surrenalica è presente nell'85% dei casi e più spesso segue l'interessamento neurologico. La Tomografia Computerizzata (CT) e la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) evidenziano lesioni della sostanza bianca a livello cerebrale.

¹⁵ <https://www.telethon.it/cosa-facciamo/ricerca/malattie-studiate/adrenoleucodistrofia/>

L'adrenoleucodistrofia, legata all'X, ha un'incidenza stimata in 1 caso ogni 20.000 persone (sia maschi che femmine) e non conosce barriere razziali, etniche o geografiche e interessa il 70% degli uomini ed il 20% delle donne. La variabilità clinica della malattia è molto elevata, anche all'interno della stessa famiglia: è probabile che, oltre a mutazioni genetiche, anche fattori epigenetici, ambientali e casuali possono influenzare lo sviluppo e il decorso della malattia¹⁶.

● ARRIVARE ALLA DIAGNOSI

La diagnosi si basa sull'osservazione clinica e viene, in genere, sostenuta da esami strumentali (risonanza magnetica) e di laboratorio (misurazione dei livelli di acidi grassi a catena lunga nel sangue). Molto spesso, però, la diagnosi di adrenoleucodistrofia legata all'X avviene tardivamente rispetto all'esordio della sintomatologia e questo influenza le possibilità terapeutiche¹⁷. È disponibile l'analisi genetica, che viene in genere utilizzata per la diagnosi prenatale¹⁸.

La diagnosi precoce dell'adrenoleucodistrofia è praticamente impossibile, tranne nel caso in cui ci siano già stati casi di mutazione del gene ABCD1 in famiglia. Ma solo con una diagnosi molto precoce si può procedere con l'unica cura oggi disponibile per la forma celebrale: il trapianto di cellule staminali midollari¹⁹. Per questo motivo è essenziale lo screening neonatale introdotto con la legge 167/2016, che ha disposto l'inserimento dello screening neonatale esteso (SNE) per le malattie metaboliche ereditarie nei livelli essenziali di assistenza. Il Gruppo di Lavoro-SNE del Ministero della Salute ha dato parere positivo per l'inserimento anche per l'adrenoleucodistrofia legata all'X (X-ALD)²⁰, che nella sua forma cerebrale infantile (CALD) si presenta con problemi neurologici severi e progressivamente ingravescenti ed esordisce intorno ai 4-8 anni.

Per questa patologia lo screening oggi è attivo solo in Lombardia dal primo settembre 2021, grazie a un progetto pilota: qui, nel primo anno e mezzo di attività, 5 pazienti (tre maschi e due femmine) sono risultati positivi al test. Anche la Toscana (Ospedale Meyer di Firenze) sta valutando l'avvio di un progetto pilota²¹.

● PASSARE PER LA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE

Le manifestazioni cliniche di questa patologia sono molto variabili, così come l'impatto per il paziente e le famiglie. Nella maggior parte degli uomini e delle donne affette dalla forma non aggressiva della patologia si va incontro a forme di neuromielopatia che portano a problemi di tipo muscolare, sfinterico, neuropatici e disabilità funzionali, che conducono a volte i pazienti ad avere necessità di un'assistenza alla mobilità.

Una fetta della popolazione affetta da adrenoleucodistrofia, rappresentata principalmente da uomini, sviluppa problemi endocrinologici che devono essere presi in carico attraverso una terapia

¹⁶ <https://www.associazioneailu.org/adrenoleucodistrofia/>

¹⁷ <https://www.nostrofiglio.it/bambino/salute/adrenoleucodistrofia-legata-all-x-come-si-manifesta-nei-bambini>

¹⁸ <https://www.telethon.it/cosa-facciamo/ricerca/malattie-studiate/adrenoleucodistrofia/>

¹⁹ <https://www.leuconnect.com/it-IT/Cms/Post/10019>

²⁰ <https://aic.camera.it/aic/scheda.html?numero=5-00477&ramo=C&leg=19>

²¹ <https://www.nostrofiglio.it/bambino/salute/adrenoleucodistrofia-legata-all-x-come-si-manifesta-nei-bambini>

farmacologica e uno stile di vita adeguati. *“Ma la parte che più soffre la patologia è quella che sviluppa la forma cerebrale degenerativa progressiva demielinizante, che conduce i pazienti a uno stato vegetativo e l’assistenza domiciliare di questi pazienti è un vero abisso. La rete è carente, non riesce a dare supporto alle famiglie e ai pazienti, sia nel processo assistenziale che nel lungo percorso del fine vita. È una patologia che non porta alla morte, ma a una serie di problematiche e disabilità continue, che richiedono un’assistenza h24 di professionisti, assistenza spesso non garantita”* (commento dell’intervistato).

In caso di diagnosi neonatale è indispensabile che i bambini vengano inseriti in un percorso di monitoraggio presso centri di riferimento altamente specializzati, e che vengano valutati sia dal punto di vista clinico, che con esami di risonanza magnetica semestrali per cogliere l’eventuale sviluppo di iniziale danno cerebrale.

● LE POSSIBILITÀ DI CURA ATTUALMENTE DISPONIBILI

Le opzioni terapeutiche per l’adrenoleucodistrofia sono molto limitate. Esiste una terapia dietetica per ridurre il livello di acidi grassi a catena lunga e lunghissima, ma al momento non sono disponibili trattamenti farmacologici. Per il trattamento di questa patologia oggi è possibile intervenire solo con un trapianto di cellule staminali ematopoietiche da donatore compatibile il problema è che questo tipo di trattamento, che riesce a bloccare la malattia nella fase in cui si trova, viene riservato solo ai casi in cui si può fare una diagnosi molto precoce, in fase pre-sintomatica (in questo caso i bambini trattati non sviluppano la forma cerebrale e possono condurre una vita normale). Infatti, quando sono presenti i segni clinici significa che la malattia è già in una fase troppo avanzata per poter fare il trapianto di staminali e si può allora solo intervenire con una terapia sintomatica di supporto.

Le maggiori speranze, al momento, sono riposte nella terapia genica, come alternativa al trapianto di staminali²². Nel luglio 2021 la Commissione Europea ha concesso l’autorizzazione all’immissione in commercio di una terapia genica one shot per il trattamento dell’adrenoleucodistrofia cerebrale (CALD) precoce in pazienti di età inferiore ai 18 anni con una mutazione nel gene ABCD1 e per i quali non è disponibile un donatore di cellule staminali ematopoietiche compatibile. Tuttavia, nell’ottobre dello stesso anno, l’azienda produttrice ha annunciato la decisione di ritirare l’autorizzazione alla commercializzazione del farmaco nell’Unione Europea. Pertanto, oggi, questa opzione terapeutica non è disponibile per i pazienti italiani, mentre lo è per quelli USA²³.

SINTESI DELLE RICHIESTE

²² <https://www.nostrofiglio.it/bambino/salute/adrenoleucodistrofia-legata-all-x-come-si-manifesta-nei-bambini>

²³ <https://www.aboutpharma.com/legal-regulatory/fda-ok-a-terapia-genica-da-3-milioni-per-trattare-ladrenoleucodistrofia-cerebrale/>

SMA

- Inserire la SMA tra le malattie nello screening neonatale in tutte le regioni
- Garantire un accesso rapido e uniforme su tutto il territorio nazionale alle terapie innovative
- Garantire la presa in carico di un team multidisciplinare per i pazienti adulti, che non possono essere eleggibili alle terapie innovative, con un focus sugli aspetti riabilitativi

TUMORI DEL SANGUE

- Una presa in carico dei bisogni socio-sanitari, basata su un approccio olistico del paziente in tutto il suo percorso di cura, dalla diagnosi, ai trattamenti e fino alla cronicizzazione della malattia.
- Un monitoraggio delle attività dei centri di riferimento per le CAR-T e una ridefinizione territoriale al fine di ridurre il più possibile la mobilità sanitaria.
- Maggiore tempo del medico per la comunicazione con il paziente, con riduzione al minimo del carico amministrativo al clinico.
- Maggiore integrazione tra ospedale e territorio per ottenere diversi benefici: un minor impatto nella vita del paziente con una minore mobilità nella fase di *follow-up*; maggiore focalizzazione dei centri specialistici sulla gestione delle fasi in acuto della malattia, scaricandoli degli esami di *follow-up*, gestibili a livello territoriale.

BETA-TALASSEMIA

- Interventi per promuovere la donazione e per aumentare le risorse umane per il funzionamento del sistema "sangue"
- Risolvere il problema della scarsità dei medici

ADRENOLEUCODISTROFIA

- Inserire la Adrenoleucodistrofia tra le malattie nello screening neonatale in tutte le regioni
- Miglioramento dell'assistenza domiciliare del paziente, dalla diagnosi al fine vita
- Estendere l'eleggibilità del trapianto di midollo anche in Italia agli adulti, affetti da una forma cerebrale infantile progressiva
- Valutare i trattamenti avanzati genici anche per questa popolazione di pazienti

Materiale formativo utilizzato per la stesura del Report

Monitorare – IX rapporto sulla condizione delle persone con malattia rara in Italia, anno 2023 (<https://uniamo.org/wp-content/uploads/simple-file-list/MonitoRare2023.pdf>)

Accesso alle terapie, anche avanzate e innovative. Esiti dei tavoli di lavoro Uniamo – Stakeholder, Le Effemeridi di Uniamo 6/2022 (<https://uniamo.org/wp-content/uploads/2023/01/6-A5-Effemeride-UNIAMO-62022-Accesso-alle-terapie.pdf>)

Percorso diagnostico. Esiti dei tavoli di lavoro Uniamo – Stakeholder, Le Effemeridi di Uniamo 9/2023 (<https://uniamo.org/wp-content/uploads/2023/01/92023-A5-Effemeride-UNIAMO-92023-Percorso-diagnostico-2.pdf>)

Il ruolo dei pazienti nei comitati etici dopo il regolamento europeo 536/2014. Esiti dei tavoli di lavoro Uniamo – Stakeholder, Le Effemeridi di Uniamo 10/2023 (<https://uniamo.org/wp-content/uploads/2023/01/102023-A5-Effemeride-UNIAMO-102023-Ricerca.pdf>)

Presa in carico olistica. Esiti dei tavoli di lavoro Uniamo – Stakeholder, Le Effemeridi di Uniamo 12/2023 (<https://uniamo.org/wp-content/uploads/2023/02/def-122023-A5-Effemeride-UNIAMO-Presa-in-carico-olistica.pdf>)

Bibliografia

Drago D., Foss-Campbell B., Wonnacott K., Barret D., Ndu A., “Global regulatory progress in delivering on the promise of gene therapies for unmet medical needs”, Molecular Therapy - Methods & Clinical Development, Vol. 21, 2021, pp. 524-529

Sitografia

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2329050121000668#section-cited-by>

<https://www.telethon.it/cosa-facciamo/ricerca/malattie-studiate/atrofia-muscolare-spinale>

<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/08/31/16G00180/sg>

<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/12/31/18G00172/sg>

<https://www.ail.it/ail-eventi-e-news/ail-blog/news-dal-mondo-ail/tumori-del-sangue-ecco-perche-e-importante-sostenere-la-ricerca>

<https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2023-08-31/tumori-sangue-virus-rendono-piu-efficace-immunoterapia-trasportano-informazioni-genetiche-eliminare-cancro-105854.php?uuid=AFWjZgh>

<https://www.ail.it/informati-sulla-malattia/appfondimenti-scientifici/ail-car-t-destinazione-futuro/ail-cart-patologie-trattate>

<https://www.panoramasanita.it/2023/10/16/car-t-verso-una-terapia-sempre-piu-personalizzata-per-i-tumori-del-sangue/>

<https://www.focus.it/scienza/salute/la-lotta-al-cancro-con-la-terapia-genica-car-t-le-ultime-novita-della-ricerca>

<https://www.microcitemicidicapitanata.it/it/wp-content/uploads/2018/06/PDTA-TALASSEMIA-DEFINITIVO.pdf><https://www.microcitemicidicapitanata.it/it/wp-content/uploads/2018/06/PDTA-TALASSEMIA-DEFINITIVO.pdf>

<https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2023-06-06/beta-talassemia-centri-cura-italiani-sono-eccellenza-ma-poco-personale-e-risorse-inadeguate-131914.php?uuid=AEiGh1aD>

<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/t/talassemia#diagnosi>

<https://www.telethon.it/cosa-facciamo/ricerca/malattie-studiate/adrenoleucodistrofia/>

<https://www.associazioneailu.org/adrenoleucodistrofia/>

<https://www.nostrofiglio.it/bambino/salute/adrenoleucodistrofia-legata-all-x-come-si-manifesta-nei-bambini>

<https://www.leuconnect.com/it-IT/Cms/Post/10019>

<https://aic.camera.it/aic/scheda.html?numero=5-00477&ramo=C&leg=19>

<https://www.aboutpharma.com/legal-regulatory/fda-ok-a-terapia-genica-da-3-milioni-per-trattare-ladrenoleucodistrofia-cerebrale/>

<https://www.gimema.it/burocrazia-tempo-medici-indagine-isheo-la-lampada-di-aladino/>

[https://www.salute.gov.it/portale/saluteBambinoAdolescente/dettaglioContenutiSaluteBambinoAdolescente.jsp?lingua=italiano&id=1920&area=saluteBambino&menu=nascita&tab=3#:~:text=Con%20il%20Decreto%20del%20Viceministro,Screening%20Neonatale%20Esteso%20\(SNE\)](https://www.salute.gov.it/portale/saluteBambinoAdolescente/dettaglioContenutiSaluteBambinoAdolescente.jsp?lingua=italiano&id=1920&area=saluteBambino&menu=nascita&tab=3#:~:text=Con%20il%20Decreto%20del%20Viceministro,Screening%20Neonatale%20Esteso%20(SNE))

NOTE

NOTE