

EX

RIVISTA DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI E TALASSEMICI DI RAVENNA
ANNO XLIX N. 2/3 - FEBBRAIO/MARZO 2023
NUMERO SPECIALE SPEDITO VIA WEB

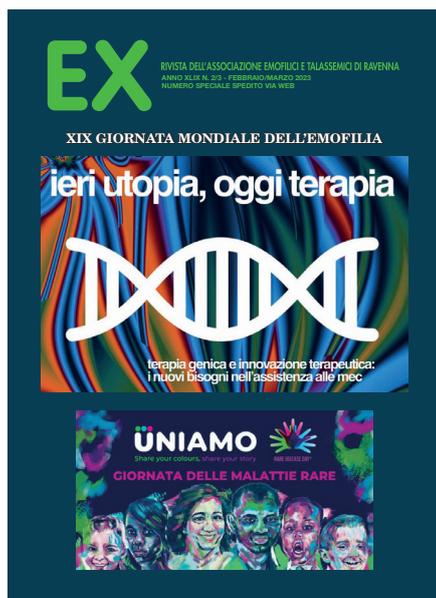
XIX GIORNATA MONDIALE DELL'EMOFILIA

ieri utopia, oggi terapia



terapia genica e innovazione terapeutica:
i nuovi bisogni nell'assistenza alle mec





IN QUESTO NUMERO

Pagine 4-5
La situazione degli emofilici palestinesi in Terra Santa

Pagine 6-9
Il progetto Play4Physio

Pagina 10
Emofilia dalla A alla Z

Pagina 11
Pensieri e parole

Pagine 12/15
Terapia genica a cura della Prof.ssa Peyvandi

Il Presidente della Repubblica, Sergio Mattarella, in occasione della Giornata Mondiale delle Malattie Rare, ha rilasciato la seguente dichiarazione:

«Il tema scelto a livello internazionale per celebrare la Giornata odierna è quello del “viaggio” che le persone con malattia rara devono sostenere prima di ricevere una diagnosi.

Si tratta di viaggi della speranza che possono durare anche diversi anni, in diversi luoghi, nel corso dei quali i pazienti e le loro famiglie intraprendono un percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale carico di aspettative che, molto spesso, vanno deluse.

Anche quando la diagnosi viene formulata, la probabilità che non ci siano terapie specifiche per curare la patologia resta purtroppo ancora elevata.

Il dettato costituzionale relativo alla tutela della salute non consente eccezioni.

Diagnosi rapida e terapie efficaci rappresentano priorità su cui concentrarsi per assicurare alle persone con malattia rara il diritto alle cure e a una assistenza socio-sanitaria che permetta loro di convivere il più serenamente possibile con la propria patologia, vincendo l'isolamento e partecipando in maniera significativa alla vita della società. In questo viaggio teso all'affermazione di diritti troppo spesso non realizzati, fondamentale è la ricerca scientifica: le innovative tecniche di sequenziamento del DNA stanno tracciando nuove vie rispetto alla capacità di fare diagnosi di precisione e personalizzate.

In ambito nazionale il recente insediamento del Comitato nazionale per le malattie rare, che avrà il compito di definire le linee strategiche delle politiche nazionali e regionali sul tema, suona da incoraggiamento verso la piena tutela del diritto alla salute di chi convive ogni giorno con una malattia rara».

Nella Giornata delle Malattie Rare si è svolta la conferenza stampa di

UNIAMO, la Federazione Italiana Malattie Rare al termine della campagna **“uniamoleforze”** avviata il 1° febbraio al Ministero della Salute.

Erano presenti le deputate Chiara Colosimo, Maria Elena Boschi, Elisabetta Gardini e i senatori Orfeo Mazzella e Beatrice Lorenzin.

Per tutto il mese di febbraio si è concretizzata una campagna volta a sensibilizzare il nostro Paese alle difficoltà che una persona affetta da patologia rara deve affrontare. A Roma, Pescara, Firenze, Napoli, Genova e Bari sono stati organizzati eventi di sensibilizzazione con la presenza delle più alte cariche politiche e istituzionali, le associazioni dei pazienti e i cittadini.

Il video e il podcast, realizzati con il contributo della voce di Luca Ward, sono stati trasmessi su canali tv e radio.

Lo scopo della campagna di quest'anno è stato quello di raggiungere e sensibilizzare un pubblico sempre più ampio sul “patient journey”, il lungo percorso che compiono i pazienti quando affrontano la malattia, partendo dal momento del percorso diagnostico.

il Ministro della Salute, Orazio Schillaci, per l'evento di chiusura della campagna **“uniamoleforze”** ha affermato: *“Abbiamo aperto insieme il primo febbraio il mese delle malattie rare lanciando presso la sede del Ministero, la campagna #uniamoleforze, la prima di tante iniziative a sostegno delle persone affette da malattie rare che culminano con l'evento di oggi.*

La nostra attenzione alle malattie rare, ai pazienti, alle loro famiglie è costante.

Da subito ho chiesto di accelerare l'insediamento del Comitato Nazionale per le Malattie Rare, avvenuto il 24 gennaio, e di renderlo immediatamente operativo.

Il 21 febbraio, il Comitato ha approvato il Piano Nazionale delle Malattie Rare, un risultato importante e molto atteso che premia l'impegno di tutti i soggetti che vi hanno contribuito.



Il prossimo impegno, una volta concluso l'iter con il passaggio in Conferenza Stato-Regioni, sarà quello di attuare le misure previste nel Piano anche attraverso risorse adeguate.

Così come non mancherà l'impegno a proseguire ogni sforzo per la cura delle malattie rare e per il sostegno alla ricerca e alla produzione dei farmaci orfani.

Abbiamo a cuore i bisogni degli oltre due milioni di malati rari in Italia e delle loro famiglie e con il supporto sempre prezioso anche di UNIAMO e di tutte le associazioni che rappresentano i malati affetti da malattie rare, sono certo che taglieremo altri significativi traguardi”.

Marcello Gemmato il Sottosegretario alla Salute con delega alle malattie rare ha affermato in un video-messaggio inviato all'evento:

“Oggi celebriamo la Giornata mondiale delle malattie rare, celebriamo questa importante Giornata con due certezze: una è l'approvazione del Piano delle malattie rare, l'altra la certezza di avere una serie diffusa sul territorio di associazioni che affrontano le malattie rare. Può sembrare un fatto incidentale ma è molto, molto importante, avere le associazioni vicino alla politica, vicino alla scienza.

Uniamo quindi le forze contro il male, uniamo le forze contro le tante malattie rare che affliggono due milioni di italiani, uniamo la politica per andare incontro ai nostri malati”.

Annalisa Scopinaro, presidente di UNIAMO, ha dichiarato:

“È stata una campagna lunga ed entusiasmante, della quale voglio sottolineare tre aspetti.

Uno: *l'attenzione alle persone, il motore della nostra azione, con le loro storie che sono lo sprone per capire dove bisogna cambiare il sistema per migliorare la qualità di vita.*

Due: *la vicinanza delle Istituzioni, che in tutto il mese hanno fatto sentire e vedere la loro presenza, intervenendo numerosi alle iniziative e collaborando alla buona riuscita di molti eventi.*

Tre: *la partecipazione attiva, a tutti gli incontri, dei rappresentanti delle Associazioni, che per un anno hanno lavorato a estrapolare le richieste che abbiamo voluto portare alla politica e le hanno sintetizzate nelle “Effemeridi” che sono una sorta di documento di sintesi”.*



UNIAMO
Federazione Italiana Malattie Rare

Il quaderno, del quale proponiamo la coperatina, finalizzato in data 15 gennaio 2022, illustra i risultati delle discussioni, promosse da UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare Onlus, all'interno di un tavolo di lavoro multistakeholder rispetto alle opportunità che l'aggiornamento del Regolamento Europeo sui Farmaci Orfani offre per la comunità delle persone con malattia rara.

Le opinioni espresse dai partecipanti sono da intendersi a titolo personale e non rappresentative di posizioni ufficiali dei rispettivi enti di appartenenza, pubblici o privati.

Il documento è una sintesi di quanto discusso e vuol essere uno strumento di supporto alle politiche italiane in Europa, evidenziando punti di convergenza e anche quanto non ha ancora un parere unanime nei soggetti coinvolti, ma su cui si può lavorare per trovare una concordanza. La Federazione continuerà a stimolare il dibattito su queste tematiche, coinvolgendo tutti gli attori in gioco e illustrando le posizioni della comunità delle persone con malattia rara, raccolte attraverso processi di confronto interni ed esterni alla Federazione e in collaborazione con Eurordis.

RIPETIAMO UN AVVISO IMPORTANTE PER CHI VERSA UN ABBONAMENTO AL GIORNALE CON BOLLETTINO POSTALE

A coloro che spediscono una quota

con bollettino postale,

stanti le difficoltà dei servizi,

chiediamo per favore di spedirci via mail a:

bruno1940@libero.it

il nome cognome, indirizzo e la cifra versata

Grazie



LA SITUAZIONE DEGLI EMOFILICI IN TERRA SANTA

Jad KJ.Tawil è un attivista palestinese americano che vive nella città di AlBireh in Cisgiordania ed è il direttore del consiglio di amministrazione della PLeatine Society of Bleeding Disorders, PSBD

L'apertura di questo numero del giornale che è dedicata alla giornata mondiale delle malattie rare ben si accosta a questa testimonianza che viene da un Paese che sì, esiste, ma è quasi invisibile ai più... la Cisgiordania.

E Jad che è un amico incontrato per la prima volta in occasione di un convegno della WFH nel 1998 all'Aja, ci racconta ancora una volta di una malattia rara in un articolo che sottoponiamo alla vostra attenzione.

Vi invitiamo a leggere bene il suo messaggio e tenere conto e cura delle sue parole.

Jad chiede al lettore se è in grado di comprendere la reale condizione di vita di un paziente emofilico che vive in Palestina.

Noi crediamo che la maggior parte di tutti voi sia in grado di immaginare quali possano essere le vite di tutti coloro che, in ogni parte del mondo, in questo momento, soffrono, patiscono e non vedono se non piccoli barlumi di luce per il loro futuro, soprattutto se affetti da queste malattie.

Per questo ogni testimonianza diventa per tutti noi un monito e un appello all'impegno che vada oltre la retorica.

E nelle parole di Jad non c'è retorica ma la scelta di tornare nella sua terra per vivere insieme alla sua comunità e darne testimonianza.

Non ho iniziato a occuparmi degli emofilici, delle loro esigenze e delle preoccupazioni delle comunità con disturbi emorragici in tutto il mondo solo sei anni fa quando sono stato contattato per la prima volta dagli attivisti italiani Dott. Mohammad Awwad e il carissimo Gabriele Calizzani scomparso due anni fa.

La mia attenzione non è iniziata quando questi attivisti italiani hanno avviato il progetto Pale-Haemo, un sforzo umanitario che la marginalizzata comunità emofilica in Palestina aspetta da tempo in tutta la Cisgiordania e nella Striscia di Gaza.

Non ho iniziato a preoccuparmi dei pazienti con disturbi del sangue solo 30 anni fa, quando ho co-fondato la Società palestinese per i disturbi emorragici, PSBD, mentre vivevo all'estero negli Stati Uniti. La mia preoccupazione e il mio interesse per la causa dell'emofilia sono iniziati molti anni prima; addirittura prima di diventare membro del consiglio della Michigan Hemophilia Foundation negli Stati Uniti a metà degli anni '90 per 4 anni. In effetti, il mio interesse e la mia cura per gli emofilici e la comunità di chi soffre di disturbi del sangue derivano dal fatto che sono nato emofilico 58 anni fa nella vecchia città di Gerusalemme.

Da allora, è stato il centro del mio stile di vita e delle mie preoccupazioni e continuo a esserne appassionato.

Ho fatto volontariato e simpatizzato con i miei fratelli e sorelle di sangue della comunità emofilica di tutto il mondo non con l'intenzione di riempire il mio tempo libero o perché sento il bisogno di contribuire a una causa sociale.

Lo faccio perché più che solamente provare empatia nei loro confronti, sto vivendo la sofferenza degli emofilici e comprendo

le loro esigenze e come si sentono.

Sono nato negli anni '60 del secolo scorso da una famiglia palestinese americana che vive nella Terra Santa, dove da allora ho vissuto il dilemma di non avere la diagnosi adeguata e un trattamento completo per gli emofilici.

Nella mia giovinezza ho sofferto di episodi di sanguinamento e delle loro complicanze come qualsiasi altro emofilico in tutto il mondo, che includono danni muscolari e articolari e sanguinamenti degli organi interni e, a causa di un trattamento improprio, ho persino ricevuto un trapianto di fegato 15 anni fa negli Stati Uniti.

La causa di questo trattamento improprio che ha portato alla mia necessità di un trapianto probabilmente deriva da trasfusioni di sangue contaminato o di plasma o crioterapia che erano diffusi negli anni '60 e '70.

Oltre alla sofferenza medica causata dal disturbo, io e i miei compagni emofilici palestinesi abbiamo vissuto difficoltà aggiuntive causate dall'occupazione militare della Cisgiordania e della Striscia di Gaza da parte degli israeliani dal 1967.

Mi chiedo spesso se il mondo esterno, gli italiani e i cittadini non palestinesi si rendano conto di cosa significhi essere un emofilico che vive in Palestina sotto l'occupazione militare.

Possono immaginare la sofferenza causata dalla complicazione dell'emofilia e dalla mancanza di necessità di base in materia di salute e di assistenza sociale, unita agli effetti delle atrocità dell'occupazione militare?

Puoi tu, lettore, immaginare come ciò influisca sulla salute, sulle attività quotidiane e sulla vita di un emofilico?

Potete immaginare come questa occupazione dei nostri corpi e del nostro paese influisca anche sugli aspetti più piccoli della nostra vita, che chiunque potrebbe dare per scontati?

A metà degli anni '80 ho avuto l'opportunità di emigrare negli Stati Uniti, così ho colto quell'occasione. Mi sono trasferito a Detroit, Michigan, per avere una migliore assistenza sanitaria e per migliorare le mie opportunità di istruzione e di carriera a causa delle difficoltà politiche e mediche nella mia terra d'origine, la Palestina, di cui ho parlato.

Due decenni dopo, nel 2004, ho deciso di tornare nella mia terra d'origine. È stata una mia scelta, perché la mia visione e il mio interesse erano, e rimangono, quello di restituire e aiutare la comunità di chi soffre di disturbi emorragici marginalizzata nella Palestina occupata, come ha detto l'amica e attivista dell'emofilia, Laurie Kelly, nell'introduzione di uno dei suoi libri.

Eccoci qui, diciotto anni dopo e nel 2023, con la comunità emofilica nell'emisfero occidentale che affronta avanzamenti relativi all'assistenza per l'emofilia come "cura per guarire", la produzione e la terapia di fattori a livello elevato e molti studi e ricerche che vengono effettuati e pubblicati su terapia genica sempre ad alto livello.

Di contro nel 2023, la comunità emofilica nel territorio palestinese occupato sta ancora affrontando problemi diagnostici importanti per i vari disturbi emorragici. Il PSBD sta costantemente documentando le difficoltà che i pazienti e le loro famiglie affrontano continuamente, inclusa la non disponibilità o l'assenza di accesso al concentrato di fattori, dove il sangue intero, il plasma o il crio-precipitato sono l'opzione di trattamento principale per i pazienti. Un esempio di questi problemi diagnostici è Maher, un palestinese del governatorato di Salft.

Dopo 46 anni di una diagnosi errata del fattore VIII, Maher è stato ridiagnosticato e informato che in realtà è un paziente con la malattia di von Willebrand e non un paziente con deficienza di fattore VIII.

D'altra parte, centinaia di pazienti hanno un accesso limitato o nullo al concentrato, correlato a uno qualsiasi dei 13 diversi fattori di coagulazione, non solo al fattore VIII o al fattore IX.

Iman, un emofilico della provincia di Hebron, ha una carenza di fattore X con appunto un accesso limitato o nullo alla cura. Un altro esempio è la completa assenza di fattore disponibile per le figlie di Naser affette da malattia di Glanzmann che vivono nella provincia di Ramallah e Al-Bireh. Strutture e servizi clinici completi per gli emofilici, che sono necessari periodicamente, non sono disponibili né su richiesta né programmabili per poter prevenire o gestire le emorragie o le loro complicazioni.

Inoltre, la mancanza di disponibilità di cure chirurgiche specializzate per questo segmento della comunità rende la loro vita molto difficile.

Sono necessarie cure e servizi psico-sociali per i palestinesi che vivono sotto l'occupazione militare a causa delle difficoltà, ma per la popolazione emofilica in Palestina è fondamentale alleviare la sofferenza per poter integrare gli emofilici nelle loro comunità.

Jad K.J.Tawil



THE SITUATION HEMOPHILIACS OF THE HOLY LAND

Jad K.J.Tawil is A Palestinian American Activist living in the West Bank City of AlBireh and he is the Board Director of The PLestine Society of Bleeding Disorders, PSBD

I did not start caring about hemophiliacs, their needs, and the concerns of the bleeding disorders communities around the world only six years ago when I was first contacted by Italian activists Dr. Mohammad Awwad and the late Gabriele Calzani. Nor did my care begin when these Italian activists initiated the Pale-haemo project, a humanitarian effort which the marginalized hemophilia community in Palestine has long been waiting for across the West Bank and the Gaza Strip. I did not start Caring about blood disorder patients only 30 years ago, when I co-founded the Palestinian Society for Bleeding Disorders, PSBD, while living abroad in the United States. My caring and interest in the Hemophilia cause started many years before that; even before I became a board member of the Michigan Hemophilia Foundation in the USA in the mid-1990s for 4 years.

In fact, my interest and care for hemophiliacs and the blood disorder community stems from the fact that I was born a hemophiliac 58 years ago in the old city of Jerusalem, in the Holy Land. Since then, it has been the core of my lifestyle and concern and I continue to be passionate about it.

I have been volunteering and sympathizing with my fellow blood brothers and sisters from hemophilia communities all around the world not with the intention of filling my free time or because I feel the need to contribute to a societal cause. I do so because more than just empathizing with them, I am living the suffering of hemophiliacs and I realize their needs and how they feel.

I was born in the sixties of the previous century to a Palestinian American Family living in the Holy Land where I have been experiencing the dilemma of not having the proper diagnostic and comprehensive treatment to Hemophiliacs since that date.

I have suffered bleeding episodes and their complications like any other hemophiliac around the world which include muscle and joint damages, and internal organ bleeds and due to improper treatment in my youth, I even received a liver transplant 15 years ago in the USA. The cause of this improper treatment which led to my need for a transplant likely originates from contaminated blood transfusions or plasma or cryo-therapy which was prevalent in the sixties and seventies.

In addition to the medical suffering caused by the disorder, my fellow Palestinian hemophiliacs and I have been living un-

der additional hardships caused by the military occupation of the West Bank and Gaza Strip by the Israelis since 1967.

I often wonder if the outside world including Italian people and non-Palestinian citizens realize what it means to be a hemophiliac living in Palestine under military occupation. Can they imagine the suffering the hemophilia complication and the lack of basic health and social needs causes mixed also with the atrocities and effects of military occupation? Can you, the reader, imagine how this affects the health, daily activities, and lives of a hemophiliac? Can you imagine how this occupation of our bodies and our country affects even the smallest aspects of our lives, which anyone might take for granted.

In the mid-eighties, I received the opportunity to immigrate to the USA, so I took that chance. I moved to Detroit, Michigan for better health care and to advance my education and career opportunity due to the political and medical hardships I mentioned above in my motherland of Palestine.

Two decades later, in 2004 I decided to return back to my motherland. It was my choice to do so, because my vision and interest was, and remains, to give back and help the marginalized Bleeding disorders community in the occupied Palestinian land as my friend and Hemophilia activist, Laurie Kelly, mentioned in the introduction of one of her books.

Here we are, eighteen years later and in

2023, with the hemophilia community in the western hemisphere dealing with advances in high related issues to hemophilia care such as "care to cure", high-level factor concentrate production and therapy, and many studies and investigations being done and published on high-level gene therapy studies.

Also in 2023, the hemophilia community in the occupied Palestinian territory is still facing major diagnostic problems of the various bleeding disorders. PSBD is constantly documenting the hardships patients and their families are facing around the hour including non-available or no access to Factor concentrate, where Whole Blood, plasma or cryo, is the major treatment option to patients.

An example of these diagnostic problem is Maher, a Palestinian from the Salftit governate. After 46 six years of an incorrect factor viii diagnosis, Maher was re-diagnosed and informed that he is in fact a Van Willebrand patient and not a factor viii deficiency patient.

On the other hand, hundreds of patients have limited to no access to Factor concentrate, related to any of the various 13 clotting factors, not only factor viii or factor ix. Iman, a hemophiliac from the Hebron governate, has a factor X deficiency with limited to no access to it. A final example is the complete lack of factor available to the Naser Daughters with Glanzmann disease who live in Ramallah and AlBireh governate.

Comprehensive clinic structures and services for hemophiliacs which is needed periodically, neither available on demand nor scheduled to prevent Or to manage bleeds or its complications.

In addition to that lack of specialized surgical care availability to this segment of the community is making their lives so hard.

Psychosocial care and services to the Palestinian community living under military occupation is needed due to hardships, but for the hemophilia community in Palestine it is a must to alleviate the suffering and integrate the hemophiliacs in their communities.

Jad K.J.Tawil





Intervista alla dott.ssa Gualtierotti, dott. Ahmetovic e dott.ssa Bocalandro

PROGETTO PLAY4PHYSIO MUOVERSI GIOCANDO

Progetto finanziato da



Quando la tecnologia e la medicina vengono in aiuto a coloro che scelgono di fare non solo una cosa utile per se stessi, ma di mantenere alta l'attenzione sull'educazione al movimento

Questo mese proponiamo all'attenzione dei nostri lettori un'iniziativa nata dalla collaborazione tra l'Università Statale di Milano e la Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico di Milano per raccontare come sia possibile rendere l'exergaming che già espleta un'attività fisica, ancora più interattivo e finalizzato al miglioramento del movimento nei pazienti affetti da emofilia. L'assoluta novità del lavoro si fonda essenzialmente sulla volontà di figure specialistiche specifiche, di collaborare insieme per la costruzione di un modello possibilmente ripetibile.

Naturalmente la fiducia reciproca tra la Dott.ssa Roberta Gualtierotti, ricercatore di Medicina Interna del Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti dell'Università degli Studi di Milano e medico presso il Centro Emofilia Bianchi Bonomi, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico; il Dott. Dragan Ahmetovic, ricercatore del EveryWare Lab del Dipartimento di Informatica dell'Università degli Studi di Milano; e la Dott.ssa Elena Bocalandro, fisioterapista e osteopata, presso il Centro Emofilia Bianchi Bonomi, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, ha reso tutto ciò possibile e l'intervista, volta all'attenzione di tutti i pazienti, ne è testimonianza. Il nostro giornale che ormai vive da quasi cinquant'anni, ha visto molti cambiamenti, siamo pronti a documentare anche questa nuova interessantissima esperienza.

Dott. Ahmetovic, come nasce la collaborazione tra l'Università e il Centro Emofilia del Policlinico di Milano nell'ideazione e sviluppo del progetto Play4Physio?

"Innanzitutto mi presento brevemente: sono un ricercatore del Laboratorio Every Ware del Dipartimento di Informatica dell'Università di Milano, e mi occupo da anni di tecnologie a supporto di persone con diverse abilità e diverse necessità di interazione con i dispositivi mobili e pervasivi.

Il progetto Play4Physio nasce dall'esigenza dei pazienti di fare esercizi, anche a domicilio, in un periodo, come quello rappresentato dalla pandemia COVID-19, in cui farlo in ambulatorio non era possibile. Partendo da questa esigenza, abbiamo analizzato gli approcci esistenti, i loro limiti e quindi abbiamo delineato possibili miglioramenti tecnologici rispetto a questi approcci.

Un approccio tecnologico comunemente usato per motivare le persone a fare gli esercizi sono gli Exergame, ovvero dei videogiochi che richiedono di muoversi per giocare.

Un limite abbastanza importante degli Exergame è che quasi tutti sono giochi sviluppati appositamente per stimolare

l'esercizio da parte di persone che hanno la necessità di esercitarsi.

Tuttavia sviluppare appositamente dei giochi è molto complesso, e ancor più complesso è creare un gioco che sia interessante e coinvolgente e che allo stesso tempo faccia esercitare in maniera appropriata ed efficace persone con esigenze diverse.

Un'ulteriore necessità è permettere ai fisioterapisti di capire se il paziente sta facendo gli esercizi in modo corretto.

Da questa problematica centrale è nata la nostra proposta di distoglierci dalla necessità di creare i giochi appositamente per questo obiettivo, ma di utilizzare quelli esistenti, con cui tutti giocano, e che sono effettivamente coinvolgenti e fatti per essere tali.

L'idea era combinare la possibilità di giocare con un qualsiasi videogioco e di controllarlo attraverso dei movimenti del corpo personalizzati, definendo questi movimenti in base alle necessità di esercizio fisioterapico di ogni singolo paziente.

Quindi l'obiettivo è fare in modo che il fisioterapista possa assegnare gli esercizi da eseguire, che il paziente possa farli naturalmente, giocando a dei videogiochi già disponibili per i dispositivi mobili, e che sia possibile monitorare che il paziente svolga gli esercizi correttamente".

Elena Bocalandro, che i nostri lettori conoscono molto bene è fisioterapista e osteopata presso il Centro Emofilia e Trombosi del Policlinico di Milano e da tempo segue i pazienti con malattie emorragiche.

A proposito del progetto ci ha così risposto.

"Play4Physio è un progetto ambizioso il cui scopo è educare le persone al movimento.

Come introdotto da Dragan, precedentemente avevamo già lavorato con altri sistemi di Exergaming, trovando però delle difficoltà, quindi abbiamo comin-





ciato a collaborare con il Prof Mascetti e con Dragan del Dipartimento di Informatica.

Dragan e i suoi collaboratori hanno quindi sviluppato il sistema Play4Physio, che è risultato fruibile, accessibile, accattivante per i più e capace di cogliere gli aspetti più o meno adeguati, dando la possibilità a tutti, in modo semplice, di fare non solo una cosa utile per sé stessi, ma di mantenere alta l'attenzione su quello che è il fulcro: essere educati al movimento. Questo deve essere il pilastro centrale nella cura dei nostri pazienti”.

La dottoressa Roberta Gualtierotti è un medico del Centro Emofilia e Trombosi del Policlinico di Milano e collabora da tempo con Elena Bocalandro per la gestione multidisciplinare del paziente emofilico e per capire le sue esigenze, soprattutto dal punto di vista muscoloscheletrico.

“Nel 2021 abbiamo iniziato a collaborare con il dott. Ahmetovic in vari progetti, tra cui Play4Physio e abbiamo deciso con di coinvolgere sempre più i pazienti, anche attraverso questionari, nell'attività di riabilitazione e di esercizio fisico.

Infatti, dopo l'esperienza del COVID-19, ci siamo resi conto che purtroppo molti pazienti non venivano seguiti adeguatamente, non potendo recarsi al Centro.

Questo progetto ci ha permesso di aggregare più concetti, quindi un approccio multidisciplinare, non solo del Centro, avendo coinvolto anche degli informatici nella costruzione del percorso.

La personalizzazione, l'innovazione, l'inclusività, il miglioramento nell'accesso a determinati servizi, la possibilità di continuare gli esercizi anche in un periodo di pandemia, le preferenze del paziente, tutti questi concetti insieme formano una specie di nuvola.

Quindi Play4Physio rientra nel concetto generale di percorsi di cura individualizzati”.

Quale può essere la criticità fondamentale in questo progetto, una volta superato l'ostacolo di creare il gioco ex novo? Come è stato recepito dal paziente il controllo della loro attività ludica?

“Gli Exergames – ha affermato Ahmetovic - esistono già da tempo e hanno l'obiettivo di far interagire l'utente col gioco attraverso movimenti del corpo invece che con mouse, joystick o touchscreen, quindi è una modalità in più per giocare, stimolando il movimento.

Nel nostro caso il motivatore aggiuntivo è quello di poter utilizzare non giochi semplici fatti solamente per esercitarsi, ma dei giochi esistenti, popolari e usati da tante persone. Quindi noi auspichiamo che il fatto di utilizzare cose già esistenti, fatte apposta per essere coinvolgenti, aiuti in tal senso, anche se è una cosa che non sappiamo

“La nostra magia è inserire il programma terapeutico in qualcosa che piaccia alla persona, risvegliando il desiderio”

già in partenza. Infatti lo studio che intendiamo fare è proprio per scoprire quanto quello che noi proponiamo, possa risultare coinvolgere ed essere interessante per i pazienti”.

La dottoressa Gualtierotti ha invece parlato della particolarità del progetto.

“Tale applicazione – ha detto testualmente – permette di fare scegliere al paziente di qualsiasi età anche il tipo di gioco che preferisce, distinguendosi dagli altri progetti di Exergames, perché non è un Exergame standard, proposto a tutti indistintamente, ma qui ognuno può scegliere quello che preferisce e la particolarità è che gli informatici sono in grado di adattare i movimenti del personaggio del gioco per fare il movimento che viene deciso insieme ad Elena, secondo le esigenze specifiche del singolo paziente. Quindi c'è una doppia personalizzazione, sia dell'utilizzo del gioco, sia dell'esercizio riabilitativo”.

Viene presentato come gioco o come esercizio fisioterapico? Le motivazioni per un giovane e per un adulto sono diverse

“Naturalmente un bambino ha desideri più giocosi – ha risposto Elena Bocalandro - gli adulti più di performance, però si parte sempre dal desiderio, e

da qui nasce il bellissimo progetto. Innanzitutto guardo quali sono le esigenze della persona, poi nel caso sia un bambino gli dico che ho un fantastico gioco da proporgli, ma che ho bisogno della sua collaborazione per farlo funzionare.

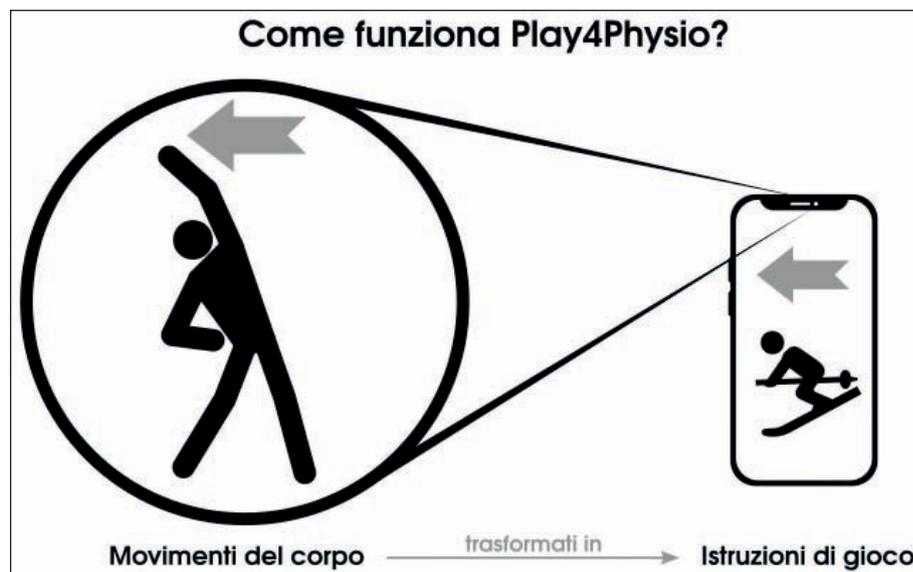
Detto ciò la mia prima sorpresa è stata vedere come loro siano agili ad utilizzare lo strumento e subito capaci di capire come attivarlo. E' chiaro che per loro la cosa principale è GIOCARE, come per noi potrebbe essere allenarci per essere performanti.

Quello che viene dopo, durante il percorso, è il miracolo del movimento.

La nostra magia è inserire il programma terapeutico in qualcosa che piaccia loro.

Quindi anche l'educazione al movimento nasce sempre da un'esperienza positiva, mai da una drammatica, dove c'è il “dover fare” e loro questo l'hanno capito, esaudendo le nostre aspettative. Ma loro si devono divertire perché a noi interessa questo risultato in quanto è questo principio del divertimento che non li fa sentire bambini “anormali”, perché in fondo questa paura c'è, i genitori si preoccupano e li proteggono e questa protezione viene compresa come qualcosa che non va in loro”.

segue a pagina 8





segue da pagina 7

Quindi la grande potenzialità di Play4Physio, che ha già mosso i primi passi, è quella di far partecipare il paziente in maniera molto attiva, anche invogliandolo a manifestare i propri desideri. E' una lettura innovativa nell'ambito pediatrico, perché non è solo nelle mani del medico che lo cura e della famiglia, ma partecipa alla scelta.

“Una volta si diceva:” il paziente al centro” di tanti specialisti – è stata la risposta ancora di Boccalandro - io dico invece che deve essere al centro di sé stesso, deve capire lui cosa desidera perché le risorse e le motivazioni sono le sue.

Non abbiamo dei manichini cui applicare la terapia fisioterapica, il farmaco o il progetto, vogliamo persone pensanti e motivate e siccome in questo momento storico, i farmaci ci consentono di fare questo e di vederli più sereni, dobbiamo aiutarli a fare questo passaggio: essere responsabili di se stessi! E noi dobbiamo accompagnarli in modo scientifico, con la nostra capacità e conoscenza, aiutandoli ad “essere”.

L'equipe che ci ha affiancato è stata molto paziente, perché le difficoltà sono state importanti dal punto di vista della gestione, non è stato un lavoro facile, anche perché i linguaggi, informatico, medico e fisioterapico sono completamente diversi.

Anche dal mio punto di vista è stata un'esperienza arricchente, che non ritengo assolutamente finita; questo è solo l'embrione e ora si comincia a vedere dal vero come sono le reazioni”.

Si sono dovuti modificare molto i giochi per adattarli?

“Questo sistema infatti – ha affermato il dott. Ahmetovic - si trova tra il gioco e il modo di interagire, e quindi sostituisce l'interazione sullo schermo dello smart-phone, con il riconoscimento dei movimenti fatti dalla persona.

Il gioco è scelto in base agli interessi del paziente, mentre i movimenti sono definiti in base alle esigenze riabilitative. Il sistema permette di associare i movimenti scelti con le diverse cose che succedono nel gioco.

Faccio l'esempio di un gioco di corsa con le macchine dove c'è un pulsante per il freno e uno per l'acceleratore. In questo caso posso associare i movimenti di alzare un braccio o l'altro a seconda del pulsante che va schiacciato.

Quindi dobbiamo solo associare i movimenti alle interazioni del gioco, ma il gioco stesso non viene modificato”.

L'equipe funziona in quanto c'è collaborazione, ma prima c'è stata l'idea e qual è l'ente o la struttura che sostiene questo progetto?

“L'origine di tutto parte da un'idea del gruppo di ricerca del nostro laboratorio – continua ancora il dott. Ahmeto-

“Il gioco è scelto in base agli interessi del paziente, mentre i movimenti sono definiti in base alle esigenze riabilitative”

vic - che vede coinvolti il Prof. Sergio Mascetti, il sottoscritto e tantissimi studenti che hanno lavorato su questo progetto.

L'intuizione originale era di poter sostituire i metodi di interazione dei videogiochi per dispositivi mobili, quindi tipicamente il touchscreen, con altri tipi di interazione.

L'obiettivo era rendere possibile a persone con disabilità motorie di giocare a questi giochi con il suono della voce, possibili movimenti del corpo, piuttosto che con dei pulsanti esterni. In parallelo il Centro Emofilia si occupava di ExerGames per persone affette da emofilia e ci siamo incontrati a metà strada, capendo che quello su cui stavamo lavorando si poteva adattare ed utilizzare in maniera molto efficace per le esigenze che erano espresse dal Centro. Questo studio ha poi avuto il sostegno della Fondazione di Comunità Milano (FCM), ente indipendente che coinvolge il territorio milanese e i comuni limitrofi, e finanzia progetti che hanno un grande impatto sulla qualità di vita delle persone sul territorio.

Precisamente il progetto è stato finanziato sul BANDO 57 della FCM, e ci ha dato la possibilità di sviluppare il progetto e condurre uno studio con utenti, al fine di misurarne la portata e l'efficacia. Dal momento che il Policlinico è il riferimento regionale per questi pazienti, questo lavoro è stato finanziato perché reputato di grande impatto e qualità”.

L'applicazione ha una funzione di controllo sulla persona che utilizza il gioco?

“In questo momento, in questa fase ancora non è stata implementata - ha affermato la dottoressa Gualtierotti - L'obiettivo è quello di poter capire intanto se la persona che utilizza il sistema lo utilizza con regolarità e frequenza, e se effettivamente c'è un'adesione al protocollo di esercizi assegnati.

Più avanti, in un secondo momento, vorremmo anche capire se effettivamente gli esercizi sono svolti correttamente, quindi se il movimento risulta effettuato in maniera corretta e appropriata”.

E quindi verrà fatta una sorta di controllo pre e post sulla persona,

per capire se l'utilizzo dello strumento fatto in maniera adeguata, ha prodotto un miglioramento nell'attività proprio fisica del bambino, del giovane, dell'adulto che ha utilizzato questa modalità?

“Attualmente – ha risposto la dott.ssa Gualtierotti - il nostro obiettivo è di valutare quanto aumenta la frequenza d'esercizio, quindi l'obiettivo è molto semplice: migliorare ed implementare l'esercizio e renderlo più frequente.

In un secondo tempo andremo a valutare quello che dice lei, quindi oltre alla quantità, anche la qualità dell'esercizio. Al momento quindi questo è il primo obiettivo e il più semplice in questo momento da quantificare e da misurare però, essendo un progetto, tutto quello che ci sta attorno è molto difficile e complesso, a partire dall'approvazione del Comitato Etico.

La qualità dell'esercizio, come potete immaginare, è un obiettivo complesso, ancora più complesso da valutare, ma di sicuro implementare delle metodiche e anche delle tecnologie innovative, quindi anche la registrazione del video con dei sensori, con una telecamera che ci permette di costruire i movimenti, cioè delle cose veramente innovative ed avanzate, è uno dei nostri obiettivi.

Però prima di poter implementare lo strumento in questo senso, noi dobbiamo essere sicuri che tutto quello che viene fatto al Centro Emofilia e Trombosi, anche con l'aiuto degli informatici, abbia lo scopo di fornire al paziente uno strumento in grado di farlo stare meglio che si basi su evidenze cliniche e scientifiche.

Quindi noi stiamo raccogliendo queste evidenze, e sulla base di queste evidenze poi potremmo implementare qualcosa di più complesso”.

Riprendendo l'argomento la dott.ssa Boccalandro ha affermato: *“Quello che ha detto la dott.ssa Gualtierotti è intanto capire come partire e lo stiamo facendo coinvolgendo i primi pazienti, poi c'è tutta la questione del Comitato Etico e quindi ci sono più questioni, forse burocratiche da rispettare che sono in effetti garanzia di corretta esecuzione del progetto e di affidabilità del risultato finale.*

Questa idea di approccio agli esercizi, come detto prima, era già stata pensa-



ta e sviluppata in seguito al commento del papà di un paziente, che di lavoro fa l'informatico. Mentre faceva fare la Pedana Stabilometrica al figlio, io ho esclamato: "Mamma mia, ma tu non la fai ginnastica però? Sai cosa mi piacerebbe essere, una moschina per vedere quante volte fai l'esercizio" allora il papà mi ha guardato e mi ha detto "una cosa che si può fare è mettere una telecamera." E da lì è nato il primo Serious Game, che abbiamo poi fatto con Valentina Begnozzi, l'altra fisioterapista del Centro che per altro è super attiva nell'implementare Play4Physio, e con il Prof. Borghese, anche lui professore di informatica dell'Università di Milano. Abbiamo però incontrato una serie di difficoltà, legate al sistema, diciamo un po' giurassico.

I genitori dovevano utilizzare un computer adatto e noi dovevamo controllare. Avevamo quindi già cominciato a lavorare su questo nostro desiderio, ma la difficoltà più grande era proprio dare a tutti lo strumento.

Non si poteva certo pensare di distribuire a tutti i pazienti il computer giusto e quindi ne ho parlato con la Gualtierotti che ha esclamato: "Finalmente parliamo di muscoloscheletrico".

A me non sembrava vero, lei piena di contatti, di idee, buona volontà, insomma, un tornado. Due tornado insieme hanno contattato Dragan Ahmetovic e Sergio Mascetti, che hanno messo insieme tutti i nostri desideri.

Certo è un lavoro in continua evoluzione, sicuramente tra dieci anni chissà cosa ci proporranno, però le cose si fanno anche un po' osservando l'evidenza, capendo quali sono le difficoltà e andando avanti.

Il concetto sempre più evidente è che i nostri pazienti devono diventare più protagonisti, devono essere persone che desiderano fare bene le cose e quindi gli strumenti che noi dobbiamo mettere a loro disposizione devono avere lo scopo di renderli autonomi e indipendenti. Quando al Centro visitiamo i pazienti abbiamo sì il compito di fare la diagnosi e trattarli adeguatamente, ma è sempre più necessario raccontare al paziente cosa gli sta succedendo, dov'è e cosa deve fare per arrivare dove vuole lui, non dove voglio io come suo terapeuta".

La dottoressa Gualtierotti ha aggiunto: "Una volta si parlava di questa azione paternalistica, dove il medico dava delle indicazioni, il paziente le metteva in pratica passivamente, oggi invece questo è anacronistico, non è corretto nel senso che, rimane la competenza di chi ha studiato, ma è necessario lavorare in team multidisciplinare, ognuno con le proprie competenze e mettere al centro l'informazione al paziente.

Il paziente informato è anche un paziente libero di scegliere.

Non ci deve essere più l'imposizione "devi fare l'esercizio, perché hai avuto l'emartro o perché hai fatto l'intervento. Deve essere anche un discorso più am-



Cos'è Play4Physio

Un progetto in via di sviluppo per promuovere l'esercizio fisico in autonomia tra i pazienti con emofilia, trasformando i videogiochi in exergames.



Di chi abbiamo bisogno

Persone con emofilia di tutte le età.



Come funziona

I movimenti del corpo vengono convertiti in comandi per il videogioco tramite la telecamera dello smartphone.



Di cosa abbiamo bisogno

Capire quali sono i problemi e le difficoltà nel fare esercizio fisico in autonomia.

Progetto a cura di EveryWare Lab dell'Università degli Studi di Milano in collaborazione con il Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi del Policlinico di Milano



pio di prevenzione, sapere di potersi trattare oggi e arrivare a livelli di FVIII che permettono di poter fare una vita totalmente normale.

Lo sport, che fino a qualche tempo fa si diceva di non fare, può essere fatto dai pazienti; l'esercizio che dicevano di non fare perché alto era il rischio di sanguinamento, oggi, grazie al cielo, si può e si deve fare, quindi l'informazione al paziente o alla famiglia diventa veramente il cardine e il fulcro della nostra professione e questo progetto diventa un'ulteriore occasione per informare e coinvolgere il paziente.

Ci piacerebbe che il prossimo mondo degli emofiliaci, fosse più aperto agli altri, non restare chiuso in quello che è il trough level, l'emartro, l'emorragia, perché altrimenti non usciamo mai dalla nicchia in cui ci siamo rinchiusi parecchi anni fa.

Prima purtroppo non c'era possibilità, adesso per fortuna i farmaci ci consentono di aprirci al resto del mondo, al resto anche della medicina e quindi ci fa piacere che ci sia un approccio come questo. Ora dobbiamo coinvolgere i neurologi, i chirurghi, i geriatri, i cardiologi, dobbiamo coinvolgere altri mondi, e oggi ci siamo aperti al mondo totalmente nuovo, almeno per quello che ci riguarda. E' chiaro che il muscoloscheletrico lo abbiamo sempre trattato, ma non in questo senso".

"Negli ultimi anni - ha concluso la dott.ssa Boccalandro - devo dire che, nonostante le traversie che abbiamo passato e quindi anche la difficoltà di rimettere insieme i vari protocolli, la cosa che sto vedendo giorno dopo giorno è che queste nuove figure che adesso popolano il mio Centro, lo chiamo il Mio perché ormai sono la più vecchia, e quindi ho visto tante persone passare, hanno questa idea della multidisciplinarietà.

Sta succedendo proprio il miracolo del cambiamento, i ragazzi cambiano, quando prendi in carico un bambino.

Oggi ad esempio, c'era in visita un bambino di tre mesi e con la nonna e il papà c'erano l'infermiera, l'ematologa e il fisioterapista.

Siamo riusciti a fare il nostro piccolo miracolo ed è stato un momento per me bellissimo, perché siamo riusciti a informare subito il papà e la nonna, abbiamo subito valutato lo stato delle cose e non eravamo abituati a questo tipo di approccio.

Per me questo è il nuovo germoglio di una nuova medicina e quindi vuol dire che giorno dopo giorno, nonostante le difficoltà, questo principio si sta incanalando nella realtà, nella quotidianità, nella volontà di trasferire le nostre informazioni a un paziente che va sempre di più educato.

E allora il paziente esce con la soddisfazione di aver ricevuto un'informazione a 360° perché il Centro ha tutte quelle figure di cui ha bisogno.

Anche se noi meno ti vediamo, meglio stiamo, perché vuol dire che stai bene. E' proprio quello che noi vogliamo. E' come quando si cresce un figlio, anche se ti fa male, si dice speriamo che se ne vada fuori dalle scatole e che faccia la sua vita, capito?!"

"Vorrei sottolineare comunque - ha concluso la dott.ssa Gualtierotti - che anche con gli adulti si ha lo stesso tipo di approccio. Ovviamente è un lavoro che verrà personalizzato anche in questo senso. L'approccio e l'esperienza saranno diverse, però stiamo cercando di affinare questa capacità di poter modularne l'informazione, di veicolarla nel modo giusto per ogni paziente con la propria storia".



Riproponiamo il messaggio di Fedemo Giovani proposto nell'ultimo incontro avvenuto a Roma alcuni mesi fa e che torna attuale e su cui riflettere.

“Coltiviamo legami e valorizziamo il futuro per aprire la comunità a possibilità sorprendenti”



EMOFILIA DALLA A ALLA Z

Il 15 e il 16 aprile prossimi si terranno due incontri specificatamente dedicati ai giovani della comunità emofilica.

Gli incontri sono riservati a ragazzi con emofilia o altre Malattie Emorragiche Congenite, a ragazze portatrici e ai rispettivi fidanzate/i e compagne/i di età compresa tra i 16 e i 30 anni.

La partecipazione dei minori sarà possibile solo in presenza di un accompagnatore.

L'incontro Giovani si svolgerà sabato 15 aprile dalle ore 15 alle ore 19

presso il Centro Congressi Cavour, via Cavour 50/a a Roma.

Saranno presentate le attività del Comitato Giovani, e gli obiettivi di FedEmo.

Brainstorming

(la ricerca della soluzione di un dato problema è effettuata mediante sedute intensive di dibattito e confronto delle idee e delle proposte espresse liberamente dai partecipanti) su progetti e iniziative di specifico interesse per i giovani.

Domenica 16 aprile dalle ore 9 alle ore 14,30

Emofilia dalla A alla Z, lettere E di emergenza ed U di urgenza
“Nozioni pratiche di automedicazione per i giovani pazienti emofilici”

L'incontro avrà luogo sempre presso il Centro Congressi Cavour, via Cavour 50/a a Roma

Con l'aiuto di esperti in emofilia verranno illustrate le nozioni di base dell'emergenza urgenza condividendo, attraverso sessioni di pratica, le best practice.

All'incontro Interverranno Chiara Biasoli, Clarissa Bruno, Maria Elisa Mancuso, Matteo Dario Di Minno

EMOFILIA dalla A alla Z

E come **Emergenza**

U come **Urgenza**

Nozioni Pratiche di Automedicazione per i Giovani Pazienti Emofilici

Incontro Riservato ai Pazienti di età compresa tra i 16 e i 30 anni previa registrazione

16 aprile 2023 Roma
 Centro Congressi Cavour Via Cavour, 50/a

ROMA - 17 APRILE GIORNATA MONDIALE DELL'EMOFILIA

ieri utopia, oggi terapia

**terapia genica e innovazione terapeutica:
i nuovi bisogni nell'assistenza alle mec**



La pace come segno per rinnovare la vita

Quest'anno la Pasqua cristiana, ebraica e il Ramadan coincidono.

La Pasqua che rappresenta un messaggio di pace per tutte le religioni monoteiste, è segnata da scontri fra le forze di sicurezza palestinesi ed israeliane a Gerusalemme.

Gerusalemme, culla dell'Ebraismo, Cristianesimo ed Islamismo, i cui luoghi sacri sono: il Muro del Pianto dove sorgevano il primo e secondo Tempio di re Salomone, la Cupola della Roccia e la Moschea di Al- Aqsa, sacre ai musulmani e la Via Dolorosa che conduce alla Basilica del Santo Sepolcro, sacra ai cristiani.

*“Per ogni cosa c'è il suo momento, il suo tempo per ogni faccenda sotto il cielo
C'è un tempo per nascere e un tempo per morire.....*

Un tempo per piangere e un tempo per ridere

Un tempo per gettare sassi e un tempo per raccogliarli,

un tempo per abbracciare e un tempo per astenersi dagli abbracci

*Un tempo per amare e un tempo per odiare, un tempo per la guerra
e un tempo per la pace.*

Egli ha fatto bella ogni cosa a suo tempo ma

Egli ha messo la nozione dell'eternità nel loro cuore,

*senza però che gli uomini possano capire l'opera compiuta da Dio
dal principio alla fine.”*

Antico Testamento- Ecclesiaste- 3,1,15.

E questa Pasqua in cui la parola Pace sembra parola vuota, dovrebbe darci la speranza che veramente possa assumere significato nei fatti, al di là di tutto.



EX

PERIODICO DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI
E TALASSEMICI DI RAVENNA

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

DIRETTORE
BRUNELLO MAZZOLI

DIRETTORE RESPONSABILE
ANGELA VENTURINI

SEGRETARIA DI REDAZIONE
CORINNA CANÈ

**RESPONSABILE DEI RAPPORTI
CON LE ASSOCIAZIONI**
MARIA SERENA RUSSO

COMITATO DI CONTROLLO
ROBY VERITÀ
GIOVANNI BENEDETTINI
SERENA GUZZARDI

DIRETTORE MEDICO
Dr. ANTONINO MANCINO

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

REDAZIONI ESTERNE E COLLABORATORI
LORIS BRUNETTA
ENRICO FERRI GRAZZI
LORENZO GHIRARDI

REDAZIONE E DIREZIONE

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

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

E-mail: bruno1940@libero.it

ABBONAMENTO A EX:

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

per sottoscrivere una quota versamento in

C.C.P. 1008927293

oppure in

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

ASSOCIATO A

 **USPI**
Unione Stampa Periodica Italiana

UNIONE STAMPA PERIODICA ITALIANA

STAMPA EDIZIONI MODERNA - RAVENNA

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

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



CSL Behring



KEDRION
BIOPHARMA





LA TERAPIA GENICA IN EMOFILIA ILLUSTRATA DALLA PROF.SSA FLORA PEYVANDI

La Redazione di EX ha ritenuto opportuno offrire ai lettori la stesura del webinar della professoressa Flora Peyvandi trasmesso nel mese di ottobre 2022.

Crediamo che, in questo modo, una lettura accurata, oltre l'ascolto, dia la possibilità a chi lo desidera, di poter comprendere meglio il tema della terapia genica nei suoi molteplici aspetti.

Torniamo quindi sull'argomento certi di fare cosa gradita per informare e aggiornare quanto più possibile spaziando dall'efficacia e sicurezza della terapia genica fino alle eventuali complicanze che questa stessa può presentare.

Approfondire la conoscenza sulla terapia genica è fondamentale per tutte le persone con emofilia. Saranno loro a decidere se sottoporsi a questa terapia innovativa quando verrà autorizzata nel nostro paese, quindi è di primaria importanza fornire alle persone con emofilia, ai loro familiari, a tutti gli operatori sanitari (medici e infermieri) tutte le informazioni per renderle consapevoli su cos'è la terapia genica, qual è l'efficacia ottenuta nei diversi studi clinici in emofilia A e B, se la terapia genica è sicura e quali eventi avversi sono stati osservati nei diversi studi clinici.

Cos'è la terapia genica?

Una copia funzionante del gene difettoso viene introdotta nell'organismo mediante un'infusione endovenosa. Un mezzo di trasporto, nominato vettore, porta il gene alle cellule bersaglio, dove verrà prodotta la proteina funzionante.

Nel caso specifico dell'emofilia, il gene con l'informazione corretta per il fattore VIII o per il fattore IX viene infuso e trasportato tramite un vettore adeno-associato a specifiche cellule del fegato (epatociti) dove verrà prodotto il fattore VIII o il fattore IX. Gli studi di terapia genica in emofilia iniziarono nel 1996. Il primo

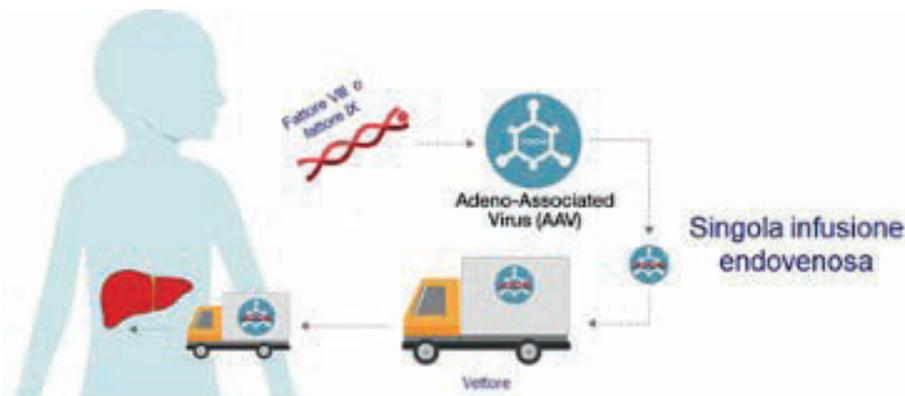
successo risale al 2011, anno in cui sono stati pubblicati i risultati di un trial clinico in emofilia B che facevano sperare nel successo di questa terapia. I pazienti trattati raggiungevano un livello massimo di espressione pari a 12% che arrivava ad un valore pari al 7% dopo 3 anni. Negli anni successivi altri studi di terapia genica, sia in emofilia B che in emofilia A, sono cominciati dimostrando di conservare un livello di espressione di fattore VIII e fattore IX per diversi anni con conseguente riduzione del numero di sanguinamenti. Il 2022 è l'anno in cui i primi due farmaci di terapia genica, Roctavian® e Hengemix® rispettivamente per il trattamento dell'emofilia B e dell'emofilia A, sono stati autorizzati dalle agenzie regolatorie europea (EMA) ed americana (FDA).

Cosa serve per poter effettuare la terapia genica?

Essenziale è il gene che porta l'informazione corretta per la produzione del fattore VIII e del fattore IX (doppia elica rossa nella figura). Il gene contiene, inoltre, l'informazione che lo indirizza verso specifiche cellule bersaglio del fegato, la sede dove il fattore VIII e il fattore IX sono prodotti. Il mezzo per trasportare il gene alle cellule del fegato è un vettore.

Cos'è un vettore?

È il sistema o mezzo mediante il quale il gene per il fattore VIII o per il fattore IX viene trasportato all'interno dell'organismo. I vettori possono essere di tipo non virale o virale. I primi possono essere liposomi o nanoparticelle. Questo tipo di vettore non è stato utilizzato in emofilia, ma sarà un elemento di studio in futuro.





I vettori virali, sono virus. Quelli attualmente più usati in emofilia sono i virus adeno-associati, che in futuro potranno essere sostituiti dai lentivirus.

Che caratteristiche hanno i vettori virali?

I virus, prima di essere somministrati, sono modificati e resi innocui, cioè non patogeni. Per fare ciò, il loro contenuto genetico, che ne determina la virulenza o patogenicità, viene tolto e sostituito con il gene per il fattore VIII o per il fattore IX, nel caso specifico dell'emofilia. I virus conservano, però, la loro capacità di infettare le cellule.

Questo permette ai virus di penetrare all'interno delle cellule bersaglio e di rilasciare il loro nuovo contenuto genetico.

Una particolarità dei virus adeno-associati è la loro bassa capacità di integrarsi nel genoma umano.

Cosa vuol dire? Significa che il contenuto genetico del virus adeno-associato, una volta nel nucleo della cellula bersaglio, assume una forma circolare (episoma) rimanendo separato/indipendente dal patrimonio genetico umano.

Il contenuto genetico virale, nella sua forma circolare, continua a produrre, per un certo numero di anni, il fattore VIII o IX, ma non essendo integrato in quello umano può essere perso nel corso degli anni. Anche se, è stato osservato che una bassa percentuale del genoma virale può integrarsi in quello umano.

I lentivirus, invece, hanno un'alta capacità di integrazione nel genoma umano.

“Una particolarità dei virus adeno-associati è la loro bassa capacità di integrarsi nel genoma umano”

Questi virus non rimangono isolati nel nucleo della cellula ma si inseriscono nel materiale genetico umano così da produrre la proteina per un tempo illimitato. Quindi, basta una singola infusione per ottenere una espressione duratura nel tempo.

La tabella sottostante riassume gli studi clinici in emofilia B, aggiornata a marzo 2023. Alcuni studi sono in corso, altri sono completati o terminati.

Lo studio più avanzato è quello sponsorizzato dalla CSL Behring/uniQure che ha avuto l'approvazione dall'agenzia americana del farmaco (FDA) a novembre 2022 e di quella europea (EMA) a febbraio 2023. Questo trial clinico utilizza un virus adeno-associato, AAV5, in cui il gene per il fattore IX è stato ingegnerizzato inserendo una modificazione, detta variante Padua, che aumenta l'espressione del fattore IX da 2-5% ad un 40-50%.

In questo trial clinico, 54 pazienti con emofilia B con un'età ≥ 18 anni sono stati trattati.

Lo studio ha mostrato un'espressione costante di fattore IX fino

a 2 anni con un livello medio di attività pari a 36,7%.

Dopo quanto tempo si osserva l'aumento dell'espressione di fattore IX?

Il livello di espressione aumenta dopo tre settimane con il conseguente abbandono del regime di profilassi da parte dei pazienti.

In due pazienti trattati non si è osservato un aumento di espressione.

Un paziente aveva ricevuto una dose ridotta, mentre un secondo non rispondeva a causa di un elevato livello di anticorpi contro il vettore virale infuso.

I pazienti che in futuro saranno interessati a sottoporsi al trattamento con terapia genica dovranno misurare il livello di anticorpi specifici contro il vettore virale che verrà loro infuso in quanto questi anticorpi possono legarsi al vettore e inattivarlo.

La presenza di anticorpi contro il vettore virale è un criterio di inclusione per gli studi clinici in emofilia A, mentre solo i pazienti con elevati livelli di anticorpi contro il vettore sono esclusi dagli studi clinici in emofilia B.

Qual è l'efficacia ottenuta? Dopo 2 anni, il numero medio dei sanguinamenti all'anno si è ridotto del 64% con una conseguente riduzione del 97% di consumo annuo di fattore IX.

La percentuale dei pazienti che non ha più avuto necessità della profilassi è pari al 96%.

Questo studio ci dimostra che mantenere un livello di fattore IX del 37%, protegge le persone con emofilia da emorragie spontanee ma anche da traumi di minore entità permettendo di interrompere il regime di profilassi.

Nome del prodotto	Nome principio attivo	Sponsor	Fase trial clinico
BMN-270 (valoctocogene roxaparvovec) Roctavian®	AAV5-huFVIII-SQ	BioMarin Pharmaceutical	Fase 3 (GENE8-1) APPROVATO
PF-07055480/SB-525 (giiroctocogene fitelparvovec)	rAAV6	Pfizer (Sangamo)	Fase 3 (AFFINE)
SPK-8011 (dirloctocogene samoparvovec)	AAVLK03/Spark200	Spark Therapeutics	Fase 1/2
BAY-2599023/BAY-19429 (peboctocogene camaparvovec)	AAVhu37FVIII	Bayer/Ultrogenix pharmaceutical	Fase 1/2
Go-8	AAV2/8-HLP-FVIII-V3	UCL/St Jude	Fase 1/2
TAK-754/SHP654 (BAX888)	AAV8	Takeda/Baxalta now part of Shire	Fase 1/2
ASC-618	AAV8	ASC-Therapeutics	Fase 1/2



segue da pagina 13

Anche per l'emofilia A, diversi i trial clinici sono attualmente in corso (tabella sottostante).

Due sono quelli più avanzati, uno sponsorizzato da BioMarin e l'altro da Pfizer (Sangamo).

Il prodotto della BioMarin ha avuto l'approvazione condizionata dall'agenzia europea del farmaco (EMA) in agosto 2022.

In questo trial, 132 pazienti sono stati infusi con un vettore adeno-associato, AAV5.

Dopo il primo anno, il livello di espressione del fattore VIII raggiungeva un valore medio di 43% (valore mediano di 23%), mentre dopo 2 anni il livello diminuiva ad un valore medio di 23% (valore mediano di 13%).

Il valore medio di espressione del fattore VIII in 17 pazienti dopo il terzo anno è pari a 17% (valore mediano di 9%).

Nel caso dell'emofilia A, l'aumento di espressione del fattore VIII si ha a partire dalla quarta o quinta settimana post-infusione e si osserva un'ampia variabilità di espressione di fattore tra i partecipanti al trial.

Qual è l'efficacia ottenuta? Il numero medio dei sanguinamenti all'anno ha avuto una riduzione pari a 84.5% mentre il consumo annuo di fattore si è ridotto del 98.2%.

La percentuale dei pazienti che non presentava sanguinamenti era pari a 58% al primo anno e a 68% al secondo anno; il lieve aumento che si osserva potrebbe essere conseguenza della stabilizzazione del livello di fattore VIII

“La sicurezza di una terapia è un aspetto fondamentale che il medico deve considerare per la salvaguardia della salute del paziente”

che potrebbe determinare una maggior protezione anche a livello articolare.

Il farmaco prodotto da BioMarin è stato utilizzato nel nostro centro di Milano (Centro emofilia e trombosi Angelo Bianchi Bonomi) per trattare l'unico paziente italiano che si è sottoposto a terapia genica.

Qual è la durata di espressione di fattore IX e fattore VIII?

Nei trial clinici di emofilia B, l'espressione del fattore IX sembra mantenersi abbastanza costante per una durata di cinque e otto anni con un livello di espressione del 20-40% nei trial clinici dove la variante Padua è stata inserita nel gene per il fattore IX.

Nel caso dell'emofilia A, la durata massima di espressione del fattore VIII è di sei anni con un livello di espressione intorno al 10% al sesto anno.

Nei trial clinici di emofilia A è stato osservato che il livello di fattore VIII è elevato dopo il primo anno (60%) ma sembra diminuire più della metà al secondo

anno (26.2%) e raggiunge livelli del 10% dopo il quinto e sesto anno a differenza dei trial clinici per l'emofilia B, dove il livello di espressione del FIX sembra essere abbastanza costante nel tempo, mantenendo un livello al 20-40%.

La sicurezza di una terapia, oltre all'efficacia, è un aspetto di fondamentale importanza che il medico deve considerare per la salvaguardia della salute del paziente.

Quindi, nel caso della terapia genica, la sicurezza assume un'enorme importanza.

Un evento avverso comune a tutti gli studi clinici di emofilia A e B è l'aumento degli enzimi epatici (transaminasi), che sottolinea una sofferenza del fegato.

Questo sembrerebbe essere più comune nei trial clinici di emofilia A, dove circa l'80% dei pazienti infusi sviluppa un'inflammation epatica rispetto ai pazienti trattati nei trial di emofilia B, in cui solo il 17% dei pazienti ha le transaminasi aumentate.

Per gestire questo evento avverso è stata usata una terapia con steroidi, che sono stati somministrati per un periodo variabile da poche settimane ad un anno.

Per il futuro, il medico dovrà sapere come trattare nel modo migliore il paziente sottoposto a terapia genica nel caso in cui sorgessero complicanze epatiche.

I meccanismi alla base di questa complicanza non sono ancora stati chiariti; sono state proposte varie ipotesi ma studi sono attualmente in corso.

Due eventi trombotici sono stati osservati in pazienti infusi con terapia genica sia per l'emofilia A che per l'emofilia B, in cui il livello del fattore aveva raggiunto livelli di 150 o 400%.

Questi pazienti hanno avuto la

Nome del prodotto	Nome principio attivo	Sponsor	Fase trial clinico
BMN-270 (valoctocogene roxaparvovec) Roctavian*	AAV5-huFVIII-SQ	BioMarin Pharmaceutical	Fase 3 (GENE+8-1) APPROVATO
PF-07055480/SB-525 (giiroctocogene fitelparvovec)	rAAV6	Pfizer (Sangamo)	Fase 3 (AFFINE)
SPK-8011 (dirloctocogene samoparvovec)	AAVLK03/Spark200	Spark Therapeutics	Fase 1/2
BAY-2599023/BAY-19429 (peboctocogene camaparvovec)	AAVhu37FVIII	Bayer/Ultragenix pharmaceutical	Fase 1/2
Go-8	AAV2/8-HLP-FVIII-V3	UCL/St Jude	Fase 1/2
TAK-754/SHP654 (BAX888)	AAV8	Takeda/Baxalta now part of Shire	Fase 1/2
ASC-618	AAV8	ASC-Therapeutics	Fase 1/2



necessità di essere trattati con una terapia anticoagulante per risolvere la complicità trombotica.

Gravi eventi avversi sono stati riscontrati negli studi clinici in corso sia per l'emofilia A che per l'emofilia B.

Quattro casi di tumore (carcinoma epatocellulare, carcinoma a cellule squamose della tonsilla, carcinoma parotideo e leucemia linfoblastica acuta a cellule B) sono stati riportati in oltre 400 pazienti trattati.

Studi approfonditi sono stati condotti per verificare se questi diversi tipi di tumore fossero legati al farmaco di terapia genica infuso nei pazienti.

I risultati, in tutti e quattro i casi, hanno dimostrato che lo sviluppo dei diversi tumori non era correlato alla terapia genica.

I vettori adeno-associati, come già detto, raramente si integrano nel genoma delle cellule bersaglio ma rimangono principalmente in una forma circolare isolata all'interno del nucleo.

L'integrazione dei virus adeno-associati può portare allo sviluppo di tumori, come osservato negli studi eseguiti nei topi.

Mentre, negli studi nei cani affetti da emofilia A non sono stati riportati casi di tumori correlati all'infusione dei vettori adeno-associati. Lo stesso è stato visto nelle persone con emofilia trattate con adeno-associati e seguiti fino a 8 anni post-infusione.

Quindi, è importante sorvegliare i pazienti nel lungo periodo dopo trattamento con terapia genica con visite di controllo programmate per valutare la salute del fegato e non solo.

Un recente studio ha eseguito una biopsia epatica nei pazienti trattati con terapia genica in emofilia A a diversi tempi, a circa 3 e 4 anni. È stata osservata una maggiore quantità di vettore all'interno delle cellule all'aumentare della dose infusa, ma in nessun campione biotipico è stata osservata evidenza di displasia o necrosi pur mostrando un certo grado di integrazione genica.

Negli ultimi anni, il trattamento in emofilia ha subito una notevole accelerazione nello sviluppo di nuovi farmaci: i prodotti ricombinanti a lunga emivita, i prodotti

L'IMPORTANZA DEL CENTRO DI RIFERIMENTO NEL PERCORSO DELLA TERAPIA GENICA

così detti non-sostitutivi, quali emicizumab, e la terapia genica. I medici, per poter informare e consigliare i propri pazienti devono per primi tenersi informati e continuamente aggiornati.

Questo aspetto è particolarmente importante soprattutto in relazione alla terapia genica perché, in futuro, quando i pazienti chiederanno di sottoporsi a questa terapia innovativa, il medico dovrà fornire loro tutte le informazioni in modo equilibrato, trasparente e corretto per consentire al paziente di fare delle scelte pienamente consapevoli ed in autonomia.

I pazienti e le loro famiglie saranno al centro del processo decisionale e la condivisione delle informazioni tra pazienti e specialisti dovrà essere trasparente, tempestiva ed essere affrontata in modo semplice ed esplicito.

La persona con emofilia, prima di sottoporsi alla terapia genica, dovrà essere informata su quale sarà il percorso che lo attende.

Il paziente dovrà sottoporsi ad una serie di esami per valutarne la eleggibilità (controllo presenza anticorpi anti-vettore adeno-associato, funzionalità epatica, presenza anticorpi anti fattore VIII o IX, ecc.). Dopo aver firmato il consenso informato, il paziente sarà infuso e successivamente dovrà sottoporsi a visite di controllo programmate che saranno all'inizio molto ravvicinate, ogni settimana ma che poi saranno diluite nel tempo fino ad avere una visita di follow-up a cinque anni.

Nel primo periodo, dopo l'infusione, il paziente dovrà osservare uno specifico stile di vita, non potrà assumere alcool e dovrà avere rapporti protetti.

Il centro emofilia, in un futuro

molto prossimo, dovrà essere un centro all'avanguardia per poter sostenere le persone con emofilia durante tutto il percorso di terapia genica. Per questo sarà importante organizzare i centri emofilia italiani in attesa che questa terapia innovativa venga approvata dall'AIFA, l'agenzia del farmaco italiana, e che diventi disponibile sul mercato. Progressivamente verrà introdotto un modello, già attuato in altri paesi europei, che viene definito Hub and Spoke.

I centri Hub saranno i centri esperti e specializzati nel campo della terapia genica e saranno in stretta collaborazione con i centri satelliti, denominati Spoke.

A questo scopo l'AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia) ha istituito un gruppo di lavoro, costituito da medici e rappresentanti dei pazienti, per definire quali saranno le competenze di questi due diversi tipi di centri.

A conclusione, vorrei sottolineare che sia i medici come tutti gli operatori sanitari dovranno essere informati e aggiornati su tutti gli aspetti della terapia genica, iniziando dalla sua efficacia e sicurezza a breve e lungo termine per essere pronti nel gestire le eventuali complicanze che la terapia genica potrà presentare e offrire il miglior trattamento per proteggere la salute delle persone con emofilia nell'eventualità di comparsa di eventi avversi.

Contemporaneamente a livello italiano, gli specialisti con l'aiuto dei rappresentanti dei pazienti dovranno organizzare i centri emofilia italiani per essere pronti quando la terapia genica diventerà a tutti gli effetti un'opzione terapeutica a disposizione delle persone con emofilia.

I PROSSIMI APPUNTAMENTI DI UNITED



UNITED UNIVERSITY

Con il Patrocinio di:
Fondazione Franco-PieraCutino
SITE

CORSO DI FORMAZIONE

PER PRESIDENTI E CONSIGLIERI DELLE FEDERATE UNITED
Ruoli ed azioni Associative, Norme, Fundraising
Palermo 7 maggio 2023

INTRODUZIONE Ore 09:50 V. Orlandi S. Mangano	ASSOCIAZIONISMO E ISTITUZIONI Ore 10:00 L. Giambrone S. Bernardi	NORME Ore 11:00 E. Martinelli M. Tateo M. Caruso C. Scialpi	COMUNICAZIONE E FUND RISING Ore 11:45 G. Manoli S. Mangano F. Melli P. Sergi
DREPANOCITOSI Ore 12:30 R. Vindigni C. Pacmogoda	BREAK Ore 13:00 Pausa Lavori	TAVOLA ROTONDA TM E SCD Ore 14:00 Aspetti Clinici Terapie Innovative e Geniche A. Maggio - A.Cannella - M.Lipucci	

www.unitedonlus.org

Organizzato da:



21 Maggio 2023 - 9.30
Sale imbarcadero Castello Estense
Ferrara



Presentazione libro
"Oltre ogni ostacolo"
1973 - 2023 cinquant'anni di storia
della Talassemia a Ferrara
inoltre presentazione studio
"Resilienza e Talassemia"



UNITED
Thalassemia • Drepanocitosi • Anemie Rare

RICORDANDO IL PASSATO PER GUARDARE AL FUTURO

Cagliari 3 giugno 2023 ore 10:00
Hotel Holiday Inn

TAVOLA ROTONDA
Terapie Geniche e terapie innovative in talassemia
Le nostre povere ossa, come proteggerle e rinforzarle
E del diabete vogliamo parlarne?
Aspetti cardiologici in talassemia e drepanocitosi

INVITATI A ESSERE CON NOI
Organizzazioni donatori di sangue:
Dott.ssa Susanna Barella
Dott.ssa Raffaella Origa
Dott. Maurizio Poggi
Dott. Mattia Algeri
Dott. Matteo Bertini

Due grandi figure storiche della Talassemia
Prof. Antonio Cao
Prof. Renzo Galanello

il loro ricordo a cura della
Dott.ssa Susanna Barella