

RELAZIONE I CORSO DI AGGIORNAMENTO PER DIRIGENTI DI ASSOCIAZIONI E PAZIENTI ISCRITTI A UNITED ONLUS E FASTED SICILIA ONLUS

“TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE 4.0”

Giorno 17 novembre 2018 alle ore 9.0 presso il CEFPAS di Caltanissetta si è tenuto il I corso di Aggiornamento per dirigenti di associazioni e pazienti iscritti alla Federazione Nazionale UNITED Onlus e Fasted Sicilia ONLUS ***“Talassemia ed Emoglobinopatie 4.0”***.

Erano presenti il Presidente United *Valentino Orlandi*, il Coordinatore Regionale Fasted Sicilia Onlus *Loris Michel Giambrone*, vari membri delle associazioni federate ad United provenienti non solo dalla Sicilia, ma, anche dalla Puglia, dalla Calabria e dalla Toscana, il Presidente Centrale di Thalassa Azione Onlus *Ivano Argiolas* come rappresentante della Sardegna.

Sono intervenuti vari Clinici del settore: Prof. *Aurelio Maggio*, Dr.ssa *Susanna Barella*, Dr.ssa *Santina Acuto*, ed esperti sulla legislazione sociale e del lavoro: Dr *Francesco Cassaro*, Avv. *Filippo Calà* ed il Rag. *Stefano Bernardi*.

Dopo i saluti istituzionali, la prima tematica affrontata è stata quella inerente alla ***“Riforma del Terzo Settore”*** da parte di *L.M.Giambrone* che ha delucidato con chiarezza l'importanza dello Statuto, dell'Atto Costitutivo, dei vari Libri sociali, contabili e del Lavoro, delle scadenze, della conservazione della documentazione contabile e degli strumenti digitali che ogni associazione dovrebbe conoscere, utilizzare e rispettare; successivamente, il *Dr G.Caruso* (consulente fiscale e del lavoro) ha evidenziato che la Riforma è ancora in fase transitoria, quindi, non tutti gli aspetti sono operativi ed ha esposto le varie modifiche che avverranno qualora risulterà operativa la Riforma del Terzo Settore, soffermandosi sul *RUNTS* (Registro Unico Nazionale del Terzo Settore che comprenderà sette categorie), sugli ETS (Enti del Terzo Settore che andranno a sostituire le Onlus dopo aver effettuato istanza per iscrizione al Registro Unico Nazionale del Terzo Settore), e, sull'impianto contabile degli ETS (si dovrà inviare in via telematica il rendiconto di cassa tramite modulistica definita con Decreto del Ministero del Lavoro e Politiche Sociali entro il 30 giugno per le Organizzazioni con bilancio inferiore ai 220.000 euro).

E' intervenuta in un secondo momento la *Dr.ssa G.Tripoli* (Direttore filiale UNICREDIT Caltanissetta) che ha evidenziato l'importanza di collaborare e di supportare con aiuti anche economici le associazioni di volontariato dedite alla

divulgazione, all'informazione e alla sensibilizzazione per ciò che concerne l'esperienza siciliana.

Dopo questa prima fase dei lavori, si passa ad una fase più clinica.

Il primo intervento è quello della Dr.ssa S.Barella (Dirigente medico UOSD Talassemia – A.O Brotzu Ospedale pediatrico microcitemico “A. Cao” Sardegna) sulla “*Presenza in carico del paziente*”; intervento dettagliato e minuzioso sul percorso della talassemia nelle varie epoche e sugli obiettivi prefissati. Nel corso degli anni la malattia è passata dall'età pediatrica all'età adulta, ove, si è avuto l'inserimento di numerose figure specialistiche (team multidisciplinare coordinato e seguito da uno specialista della talassemia) e da un'informazione e consapevolezza delle persone e delle coppie in quanto la nascita di figli affetti non è più subita, ma, una scelta conscia con cui proseguire un progetto di vita. La Dottoressa ha anche accennato al miglior regime trasfusionale ed intervallo trasfusionale che potrebbe essere definito “intervallo trasfusionale personalizzato”, ai farmaci biologici, e, alla terapia genica, argomenti trattati in maniera più approfondita da altri clinici.

A seguire l'intervento del Prof. A. Maggio (Direttore UOC Ematologia II Talassemia – A.O.R. “Villa Sofia Cervello”) sullo Studio clinico multicentrico nazionale e sui farmaci sperimentali attivatori dell'emoglobina. Lo studio prevede la divisione in tre gruppi; a ciascun paziente verrà somministrato casualmente un chelante:

- 1) Primo gruppo: Deferiprone;
- 2) Secondo gruppo: Deferasirox;
- 3) Terzo gruppo somministrazione di due farmaci chelanti orali: Deferiprone (somministrazione per quattro giorni) + Deferasirox (somministrazione per tre giorni).

Obiettivo dello studio è il valutare l'efficacia del trattamento dopo i diciotto mesi di somministrazione dei due chelanti orali attraverso il controllo periodico della ferritina, il controllo tramite RMN T2* ed il controllo tramite immagini biomedicali in 3D del sovraccarico di ferro del Setto cardiaco T2* e del fegato LIC (Ferriscan); si è potuta evidenziare la riduzione del sovraccarico di ferro a livello epatico e cardiaco attraverso la somministrazione sequenziale dei due farmaci chelanti. Lo studio espone l'organismo del paziente agli effetti tossici in maniera ridotta, in quanto, il trattamento ha la durata di soli diciotto mesi.

I farmaci sperimentali risultano attivatori dell'emoglobina fetale: da una cellula indifferenziata nel midollo, che, nei vari step diventa differenziata l'utilizzo di suddetti farmaci migliorano l'eritropoiesi; i farmaci agiscono dalla fase di proliferazione alla fase di differenziazione della cellula causando inibizione, pertanto,

diminuisce la fase di proliferazione e aumenta la fase di differenziazione (tra i farmaci: idrossiurea, ACE 536, epcidina che è un ormone peptidico prodotto dal fegato, e, che, sembra essere il principale regolatore dell'omeostasi del ferro).

A seguire l'intervento della Dr.ssa S.Acuto (Direttore Centro di Ricerca "Piera Cutino" – A.O.R. "Villa Sofia Cervello") sulla "*Terapia Genica*". La Dottoressa illustra in maniera chiara e minuziosa i diversi Trials clinici susseguiti nel corso degli anni:

- 1) Parigi 2007 *Lebouch/Cavazzana-Calvo* 4 pazienti $\beta e/\beta 0$ – variante globinica βa -T87Q: trasferimento dei vettori nelle HSC (cellule madri) con procedura ex-vivo; il vettore viene impacchettato all'interno delle proteine del virus HIV e individua la catena del DNA dove posizionarsi;
- 2) New York vettore TNS9.3: cellule prelevate da sangue periferico tramite immobilizzazione;
- 3) Tiget-Globe Milano 2017 San Raffaele Prof.ssa *G.Ferrari*: 7 pazienti di cui 4 pediatrici e 3 adulti con fenotipo differente, infusi 16-19,5 milioni di HSC/Kg con un numero di vettori/cellula tra 0,7 e 1,5 attraverso metodo intraosseo. Risultato: diminuzione del fabbisogno trasfusionale;
- 4) Studio clinico HGB-204 ed HGB-205 *Blue Bird*: il vettore BB305 è stato purificato rispetto al primo studio tenutosi a Parigi nel 2007. Lo studio interessa più centri: Parigi, Australia, Tailandia e Stati Uniti; l'infusione avviene per immobilizzazione. Risultato: i pazienti con fenotipo diverso da $\beta 0/\beta 0$ sono divenuti non trasfusioni dipendenti con Hgb tra 10 e 12,9, invece, nei pazienti con fenotipo $\beta 0/\beta 0$ vi è stata una riduzione dell'intervallo trasfusionale con una diminuzione del 73% del volume medio annuale;
- 5) Genome Editing: ricombinazione omologa CRISPR/CAS9 (2013) – PNAS (2016); molecola creata in laboratorio dal CIBIO dell'Università di Trento.

La successiva sessione pone l'attenzione sull'importanza della "*Rete Nazionale della Talassemia ed Emoglobinopatie Congenite*" (comma 437 e 438) mettendo a confronto le due Reti Regionali della Sicilia (Fasted) e della Sardegna con gli interventi di L.M.Giambrone per la realtà siciliana e L.Argiolas per la realtà sarda.

Nell'ultima sessione del corso si sono affrontate le problematiche inerenti la *Legislazione sociale e del lavoro nelle Emoglobinopatie* grazie alla professionalità del Dr F.Cassaro (Direttore Patronato ENASC Caltanissetta), dell'Avvocato Cassazionista F.Calà, e, del Rag. S.Bernardi (Paziente esperto in normative previdenziali e fiscali).

L'incontro termina alle ore 17.00 ringraziando gli organizzatori del corso, il Coordinatore Fasted Sicilia Onlus, i Clinici intervenuti, il Sig. *Ivano Argiolas* per la presenza e collaborazione nei confronti di UNITED e tutti i presenti in sala.

Il Presidente "Associazione Talassemici Brindisi"

Luana De Gioia