

## Attività dell'associazione per la lotta alla talassemia di Ferrara nell'anno 2001

L'assemblea annuale che si è tenuta presso la sala riunioni della Pediatria del S. Anna di Ferrara la sera del 30 novembre 2001 ha avuto momenti di particolare interesse per i talassemici e le loro famiglie.

Pertanto, considerando anche il fatto che la giornata nebbiosa ha impedito a molti di essere presenti, pensiamo di fare cosa gradita inviandovi il resoconto della riunione.

La riunione è iniziata alle ore 17,30 con un intervento del Dr. De Sanctis, che ha ricordato quelli che sono stati gli argomenti più importanti del recente meeting internazionale sulla Talassemia svoltosi in Grecia. Prima di iniziare ha sollecitato i presenti e i rappresentanti dell'Associazione a porre alcune domande, nel caso in cui ci fossero questioni da affrontare riguardo alle cure ricevute presso il Day Hospital Talassemici di Ferrara. Gli sono state poste le seguenti domande:

· è vero che sarebbe necessario per i pazienti talassemici fare una raccolta ed un esame periodico delle *siderurie*, e se ciò è vero, perché da anni questo non si verifica più?

· Cosa può dirci riguardo all'assunzione associata di Desferal e Ferriprox (L1)? E' vero che i risultati sono molto positivi, e quando lo si potrà provare a Ferrara, e su quali soggetti?

· Non si parla più di Desferal Retard, perché?

· Qualche ragazzo andrà a Torino per l'esame con la *squid*. Ci andranno tutti?

· Che novità ci sono sulla risonanza magnetica applicata all'individuazione del ferro nei pazienti talassemici?

· Pazienti con tendenza all'osteoporosi stanno assumendo farmaci per bloccare la tendenza all'impoverimento osseo. Tali medicine si sono dimostrate efficaci? Ci sono dei rischi relativi ad un'assunzione prolungata? Tale terapia è eventualmente da integrare con assunzione periodica di calcio?

Il dr. De Sanctis ha risposto con un resoconto del meeting in Grecia, esaurendo tutti i quesiti che gli erano stati posti. Il primo annuncio riguarda le sperimentazioni dei futuri farmaci delle maggiori ditte farmaceutiche nel campo della cura dell'accumulo del ferro. In Grecia la Novartis, produttrice del Desferal, ha presentato il progetto ICL 670, un farmaco orale da assumersi in 1 dose al giorno, in fase di sperimentazione che nel periodo 2002-2004 affronterà un protocollo sperimentale per la valutazione di tollerabilità (effetti collaterali, complicazioni, ecc.) e di efficacia su pazienti talassemici. Le previsioni della Novartis, attualmente le uniche disponibili, sono di un'efficacia maggiore rispetto al Desferal attuale sottocute, e di una capacità di agire nel fisico del paziente per 11-19 ore. Attenderemo i risultati della fase di sperimentazione della tollerabilità e efficacia.

La stessa Novartis ha annunciato di aver definitivamente abbandonato il progetto Desferal ritardo sottocute, puntando ormai anch'essa su un farmaco da assumersi per bocca come il prototipo ICL 670, che si preannuncia (nell'opinione della ditta stessa) di efficacia maggiore. La ditta Apothex ha invece presentato in Grecia un farmaco orale (la cui sperimentazione è però in una fase meno avanzata rispetto all'ICL 670-Novartis), di un'efficacia di 5 volte maggiore rispetto al Desferal, e di 10 volte maggiore dell'attuale Deferiprone-Ferriprox (L1). Di tale farmaco, denominato in questa fase APOCP 363 si è saputo che è nella fase di sperimentazione sull'animale, e che produce un maggior numero di metaboliti rispetto agli attuali farmaci. I metaboliti sono quelle molecole che vengono prodotte nell'organismo del paziente nel momento in cui si assume la molecola base del farmaco. Cioè, ad esempio, questo nuovo farmaco Apothex è basato su una molecola (principio attivo) che a entrando nel fisico del talassemico produrrà altre molecole. Quello che è importante è che prima di giungere alla fase della sperimentazione di tollerabilità si dovrà tener conto di eventuali effetti collaterali legati non solo alla molecola base, ma anche del comportamento dei metaboliti ad essa associati.

In ogni caso, per il farmaco Apothex-APOCP 363, così come per il farmaco ICL 670- Novartis, siamo ancora in una fase in cui le uniche notizie su di essi sono in possesso delle stesse ditte produttrici. Pertanto è chiaro che le previsioni da esse compiute, sia riguardo alla tollerabilità che all'efficacia, saranno da verificare dopo adeguati protocolli di sperimentazione.

Riguardo alla possibilità invece di utilizzare congiuntamente gli attuali farmaci in commercio, e cioè riguardo all'assunzione combinata Desferal-Ferriprox (L1), il dr. De Sanctis ha dichiarato che è necessario, preventivamente, approvare in sede di Comitato Etico dei vari Ospedali che curano i talassemici un protocollo che consenta l'assunzione combinata dei due farmaci. A tal fine, nel maggio 2002, si riunirà a Palermo, e quindi nuovamente a Catanzaro nell'ottobre 2002, il gruppo direttivo del SOSTE (Società di Studio della Talassemia) con l'obiettivo di emanare direttive comuni per l'approvazione di un unico protocollo per l'utilizzo combinato dei due farmaci a livello nazionale.

Ciò che rende interessante, a parere di alcuni clinici che in Grecia hanno già portato dati a sostegno di tale interpretazione, l'assunzione combinata dei due farmaci, è il diverso modo di agire degli stessi nel talassemico. Premesso che, in linea generale, i pazienti curati presso il Day Hospital talassemici di Ferrara presentano livelli di ferritina che non preoccupano, e che fondamentale rimane la corretta chelazione alle dosi stabilite dai medici del D.H.T. senza dannose "deviazioni dalla linea concordata" o "salti" nelle giornate in cui tale terapia viene seguita, De Sanctis ha portato questa immagine esemplificativa: mentre il Ferriprox (L1) con una molecola più piccola sarebbe in grado di penetrare nei tessuti dei principali organi (in particolare nel cuore), il Desferal avrebbe il compito di "portare fuori" il ferro raccolto. In questo modo essi agirebbero come dei piccoli operai che scavano il ferro nei tessuti dei principali organi (L1) e trasportatori che portano il ferro all'esterno (Desferal).

Questo consentirebbe un'azione che il solo aumento nel dosaggio di uno dei due farmaci singolarmente non otterrebbe. Cioè, aumentando le dosi di solo Desferal non si otterrebbe la "penetrazione" nei tessuti, aumentando però il rischio di effetti collaterali; aumentando le dosi di L1 si esporrebbe il paziente a rischi di complicazioni indotte da eccessivo dosaggio.

L'opinione del dr. De Sanctis riguardo a tale opzione (associazione Desferal-Ferriprox) rimane però che, attualmente, non vi sono sufficienti elementi perché si inizi a Ferrara una tale sperimentazione, in attesa del protocollo che verrà elaborato nel 2002.

De Sanctis ha tuttavia ribadito l'importanza della regolare terapia chelante: troppe volte si cercano alternative inutili quando in realtà non si segue correttamente l'indicazione fornita sulla corretta terapia da attuare (dosi giornaliere, giorni di terapia alla settimana, ore di infusione e altro).

E' fondamentale attenersi alle indicazioni fornite e seguire scrupolosamente la terapia chelante nei termini concordati. Una corretta *compliance* della terapia chelante rappresenta ancor oggi il miglior strumento preventivo a disposizione del talassemico per evitare complicazioni.

Riguardo all'esame con la *squid* a Torino, sono stati individuati pazienti che debbono sostenere tale esame per fornire ai medici informazioni riguardo alla terapia chelante in atto, per controllare se i livelli di ferritina forniti dagli ultimi rilevamenti trovino un riscontro parallelo nei livelli di deposito di ferro in sede epatica con la *squid*, e quindi valutare la correttezza dell'attuale terapia. Altri hanno una situazione che, attualmente, non richiede conferme dalla *squid*.

Il tema invece della risonanza magnetica applicata all'individuazione del ferro si può inquadrare brevemente con l'affermazione del dr. De Sanctis che "attualmente tale tecnologia si può apprendere solo in Gran Bretagna presso l'Ospedale in cui lavora ed opera la dr.ssa Wonke". Ciò che pare interessante è che, con la risonanza, si può controllare il deposito di ferro in sede cardiaca, ed anche se, in generale, i depositi in sede cardiaca ed epatica tendono a sovrapporsi, può succedere, così come riportato nei dati forniti dalla stessa dr.ssa Wonke, che tale corrispondenza non sia evidente in alcuni pazienti. Così, in questi casi, si potrà valutare una terapia più appropriata, che sarebbe stato impossibile valutare senza il dato del deposito di ferro a livello cardiaco che solo la risonanza consente. Rispondendo ad inviti e a richieste affinché tale tecnologia sia disponibile al più presto a Ferrara, il dr. De Sanctis ha promesso di attivarsi personalmente per tentare qualcosa in questo senso nei prossimi mesi.

Infine, riguardo alle siderurie, il dr. De Sanctis ha sostenuto che tale esame sia da considerarsi poco significativo rispetto alla ferritina od altri esami attualmente disponibili per valutare la situazione relativa al ferro. Di questo ne ha discusso anche con il responsabile del Laboratorio Analisi.

Esaurito il tema della chelazione, il dr. De Sanctis ha affrontato quello dell'osteoporosi e delle cure attualmente disponibili. Ha sostenuto che i farmaci consigliati all'interno del D.H.T. hanno dato buoni risultati. L'assunzione di calcio, peraltro, è da sconsigliare a quei pazienti che abbiano problemi di possibili calcoli renali. Quindi, anche in questo campo, le terapie debbono essere concordate e personalizzate in base alla situazione complessiva del paziente.

Infine, il primario ha proposto di organizzare, così come avviene per altre patologie, una "giornata nazionale della talassemia", da tenersi preferibilmente a Ferrara, e nella quale concentrare l'attenzione dell'opinione pubblica sui problemi della cura della talassemia, convogliando in città incontri tra associazioni di pazienti, organizzazioni di medici, case farmaceutiche, ricercatori, e tutti coloro che operano nella cura della talassemia.

Ha quindi fatto un breve discorso di chiusura della riunione il presidente dell'Associazione Lotta alla Talassemia di Ferrara, Barbieri, che ha ricordato le attività di sostegno alla ricerca e alla cura clinica svolte dall'Associazione nel corso del 2001. Tra queste, le principali sono state una borsa di studio per una biologa all'interno del Day Hospital per proseguire nel monitoraggio dei pazienti curati con Ferriprox, e il sostegno offerto al prof. Gambari dell'Università di Ferrara nelle sue ricerche volte ad individuare composti in grado di indurre la produzione di emoglobina fetale nel talassemico. Tale attività è ora inserita in un più organico progetto di ricerca sulla talassemia con il nuovo THAL LAB, laboratorio permanente di ricerca scientifica sulla talassemia presente a Ferrara con l'attività del prof. Gambari e della sua equipe universitaria, nato con il sostegno dell'Università e delle Associazioni per la Lotta alla talassemia Veneta e di Ferrara.

In questo periodo, in tale ottica di sostegno al Thal Lab, stiamo partecipando in ambito Ipercoop ad una raccolta punti che permetterà a quelle Associazioni che avranno a fine Febbraio raggiunto il numero richiesto di tali punti, di vedere avverarsi un proprio progetto. Il nostro è quello di fornire il THAL LAB, il laboratorio di ricerca sulla talassemia, di uno strumento utile per proseguire nell'individuazione di composti e molecole che possano indurre la produzione di emoglobina fetale, diminuendo in parte la necessità di trasfusioni.

Barbieri ha invitato tutti i presenti, ed anche i pazienti e le loro famiglie che non erano riusciti a venire all'assemblea, ma che sono soci-coop, a destinare i loro punti della raccolta COLLEZIONANDO 2001 al progetto della nostra associazione, e ad invitare i parenti, gli amici e i conoscenti che siano soci-coop a fare altrettanto.

Ricordando che il poco che ognuno può fare per l'Associazione può significare molto nell'offrire concrete speranze di guarigione ai talassemici, il presidente ha invitato inoltre tutti a partecipare alle iniziative di raccolta fondi, ed ha augurato a tutti buone feste ed un felice nuovo anno.

#### RENDICONTO FINANZIARIO 2001

##### ENTRATE (Lire)

Quote associative	1.700.000
Raccolta fondi	18.352.000
Contributi pubblici	3.000.000
Contributi privati	5.417.000
Contributi per borse di studio	30.000.000
Interessi attivi	52.236

##### USCITE (Lire)

Telefoniche	1.209.800
Utenze (gas,luce,acqua) sede	330.000
Spese condominiali sede associazione	82.700
Commissioni bancarie e postali	40.930
Rimborsi spese volontari	1.060.000
Rimborsi spese a collaboratori non soci	1.035.000
Spese materiali per raccolta fondi	686.880
Acquisto attrezzature per progetti speciali	1.198.626
Brevetti	4.516.500
Borse di studio	24.296.204

Totale entrate	58.521.236
----------------	------------

Totale uscite	34.456.640
Avanzo di gestione	24.064.596
Totale a pareggio	58.521.236