

# LA TERAPIA GENICA nella $\beta$ -talassemia ed in altri difetti dell'emoglobina

**Autori & editori principali:**  
Dr Androulla Eleftheriou  
Dr Michael Angastiniotis

**Autori & Editori collaboratori:**  
Dr Barbara Bain  
Dr Varnavas Constantinou


**Traduzione:**  
Loris Brunetta

**Revisione:**  
Prof.ssa M.D. Cappellini

Un opuscolo educativo  
(No2) per il paziente



**THALASSAEMIA  
INTERNATIONAL  
FEDERATION**



**A. Eleftheriou, Executive Director**  
Thalassaemia International Federation

**M. Angastiniotis, Medical Advisor**  
Thalassaemia International Federation

**V. Constantinou, Consultant Haematologist (Greece)**

**B. Bain, Professor of Diagnostic Haematology (United Kingdom)**

# La terapia genica nella $\beta$ -talassemia

Un opuscolo educativo per i pazienti

## Introduzione

I recenti sviluppi nella terapia genica per la  $\beta$ -talassemia fanno sperare che i pazienti politrasfusi con la  $\beta$ -talassemia possano avere, in un futuro non troppo lontano, la possibilità e la scelta di una cura definitiva e di una vita senza più bisogno di essere curati.

Da alcuni anni, la terapia genica è stata percepita come una grande promessa per la cura di diverse gravi patologie ed in particolare delle malattie genetiche. Alcune delle terapie geniche di maggior successo oggi per curare malattie genetiche ereditarie, comprendono quelle per le immunodeficienze primarie nelle quali la terapia genica ha già dimostrato di essere salvavita, una cura che prolunga la sopravvivenza portando ad un significativo miglioramento delle condizioni di salute e della qualità della vita. Le malattie ereditarie della retina, l'atrofia muscolare spinale e l'emofilia sono altri esempi di malattie curabili con la terapia genica. Questo da grandi speranze per un futuro progresso nella cura di molte altre malattie ereditarie.

Nonostante questi progressi, la terapia genica non ha ancora completamente mantenuto le aspettative così come molte altre cure disponibili. Tuttavia, nel corso degli ultimi anni il numero di studi clinici sulla terapia genica è cresciuto rapidamente ed i pazienti in tutto il mondo sono, per un verso, emozionati e pieni di ottimismo e speranza, dall'altro, preoccupati riguardo all'efficacia, la sicurezza e l'accessibilità a questa terapia, per citare solamente le ragioni più importanti.

*"I pazienti e le loro organizzazioni sono tra i più accesi sostenitori della ricerca e dello sviluppo della terapia genica. Il loro vantaggio non è quello di ottenere una laurea o un riconoscimento scientifico, guadagnare denaro o persino essere sui notiziari. Il loro vantaggio è quello di migliorare la salute e superare una malattia potenzialmente letale, con una cura definitiva piuttosto che curarsi per tutta la vita"*

(EGAN, La terapia genica e l'etica: la visione del paziente, uno strumento per la discussione pubblica, Luglio 2009).

Questo opuscolo, creato dalla Thalassaemia International Federation (TIF) con il supporto e la guida degli esperti clinici della TIF, ha lo scopo di rafforzare la conoscenza e la comprensione dei pazienti talassemici in tutto il mondo riguardo agli aspetti più rilevanti della terapia genica. Va detto, per la verità, che alcuni aspetti non possono ancora essere resi pubblici, mentre altri richiedono la raccolta di dati per un adeguato periodo di tempo successivo all'autorizzazione prima che possano essere tratte conclusioni accurate e definitive.

Tramite questo opuscolo, la TIF compie uno sforzo nell'intento di chiarire il prima possibile, con il supporto dei suoi collaboratori scientifici, i passi di questo processo che porta a questa nuova e radicale terapia, per rispondere a quante più domande possibili e per quanto possibile in questo momento. Sono già state poste diverse domande dai pazienti di tutto il mondo attraverso l'indagine globale della TIF riguardo alla prospettiva dei pazienti sulla terapia genica.

# La terapia genica nella $\beta$ -talassemia

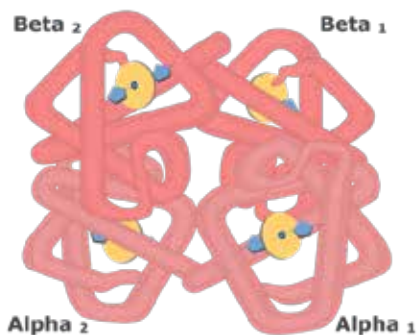
Sono stati sviluppati diversi approcci alla terapia genica per la cura della talassemia negli ultimi decenni, particolarmente negli ultimi vent'anni. Alcuni di questi hanno raggiunto diversi stadi di sviluppo e sono attualmente in corso di valutazione sotto forma di studi clinici.

Uno di questi, sviluppato dalla Bluebird Bio Inc, un'azienda di biotecnologie in fase clinica, ha completato recentemente con successo tutte le fasi della sperimentazione clinica come stabilito dall'organismo regolatorio europeo - l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA). Il suo prodotto, ZYNTEGLO™ ha ricevuto, il 29 Marzo 2019, un parere positivo, o raccomandazione, dall'EMA per l'approvazione finale ed ha ottenuto, il 3 Giugno 2019, l'autorizzazione condizionale alla commercializzazione dalla Commissione Europea. I pazienti e le famiglie possono utilizzare questo opuscolo come guida per ulteriori importanti colloqui con i loro medici curanti.

## Il background genetico della malattia

La  $\beta$ -talassemia omozigote o talassemia major è una malattia genetica del sangue causata dall'aver ereditato due geni mutati (non-funzionali) della  $\beta$ -globina (uno da ciascun genitore). Come risultato di questo difetto genetico, il corpo produce poca o nulla quantità di emoglobina adulta (HbA), la proteina fondamentale per il trasporto dell'ossigeno nel corpo.

Il paziente con questo difetto genetico può sopravvivere solo grazie ad una cura multidisciplinare per tutta la vita comprese regolari trasfusioni di sangue di globuli rossi donati (GR), che contengono emoglobina sana. Oltretutto, poiché i GR trasfusi completano il loro ciclo vitale nel sangue e poi si rompono (un processo biologico normale nel corpo), rilasciano la loro emoglobina ed il ferro. Perciò, in aggiunta, i pazienti necessitano di una terapia giornaliera per rimuovere questo ferro in eccesso che provoca, se non curato, gravi danni ad organi vitali portando a gravi livelli di malattia e morte prematura.



Per quanto riguarda la cura definitiva, fino a tempi molto recenti, il solo trattamento approvato per la cura della  $\beta$ -talassemia era quello di dare ai pazienti cellule staminali provenienti dal midollo osseo di un donatore sano, una procedura conosciuta come Trapianto di Midollo Osseo (TMO)<sup>2</sup> o Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche (TCSE) (descritto in maniera più estesa nell'opuscolo specifico della TIF<sup>3</sup>). Tuttavia, utilizzando questo approccio i migliori risultati si ottengono quando il donatore è un fratello pienamente compatibile<sup>4</sup>. Un fratello pienamente compatibile, purtroppo, è disponibile per non più del 30% dei pazienti in ciascun paese. Approcci che utilizzano altri tipi di donatori (donatori alternativi) e che hanno lo scopo di ampliare la percentuale dei pazienti che possano accedere al TMO con speranze di successo, sono ancora molto limitati e ristretti a pochissimi centri di riferimento per il TMO.

La terapia genica è stato un sogno atteso a lungo dalla comunità internazionale dei pazienti con talassemia e costituisce un altro approccio per la cura definitiva, indipendentemente dalle restrizioni o dai possibili effetti collaterali del TMO, ma naturalmente non è esente da preoccupazioni e dubbi che devono essere ampiamente discussi tra gli esperti clinici e dai pazienti.



## Cos'è la terapia genica?

**Background:** la terapia genica per diverse malattie genetiche è stata studiata fin dagli anni '80 del XX secolo. Da allora sono stati condotti oltre 1800 studi per la terapia genica. Studi clinici estesi per la terapia genica della  $\beta$ -talassemia sono stati approvati nel 2012.

Questo è un approccio, come detto in precedenza, che ha lo scopo di curare le malattie genetiche tramite la sostituzione o la correzione (editing) del gene difettoso o non-funzionale nel DNA dei pazienti. Nel caso della  $\beta$ -talassemia, un difetto (mutazione) nel gene della  $\beta$ -globina provoca la scarsità o l'assenza di emoglobina, la proteina fondamentale per il trasporto dell'ossigeno nel corpo. Se questo venisse sostituito con un gene funzionante, è evidente che la produzione di emoglobina verrebbe ristabilita e, di conseguenza, i globuli rossi dei pazienti funzionerebbero normalmente.

<sup>1</sup> Quando entrambi i genitori sono portatori di talassemia, hanno il 25% di possibilità per ogni gravidanza di avere un figlio talassemico. Per evitarlo, le coppie devono essere testate per il trait talassemico prima di generare figli. Il trait talassemico può essere verificato con un semplice esame del sangue.

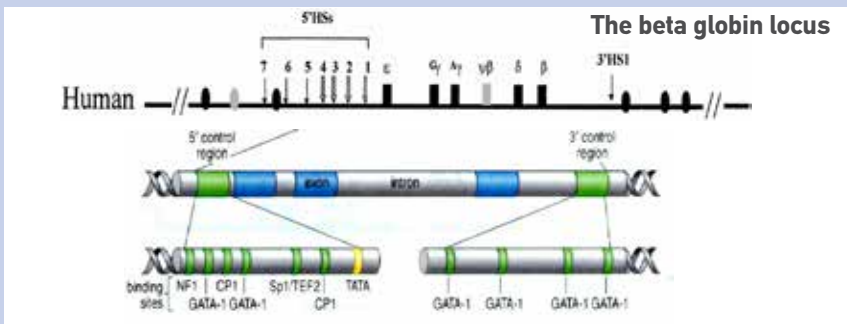
<sup>2</sup> Il trapianto di midollo osseo è detto anche TMO allogenico (allo=altro, in greco) perché utilizza cellule staminali di un donatore. La terapia genica, diversamente, utilizza cellule staminali del paziente stesso che vengono reinfuse nel paziente con un trapianto autologo (auto=stesso in greco)

<sup>3</sup> Opuscolo educativo TIF N.1: 'Trapianto di midollo osseo nella  $\beta$ -talassemia'

<sup>4</sup> Un donatore pienamente compatibile è un fratello o una sorella del paziente le cui cellule hanno le stesse caratteristiche HLA. Le HLA sono proteine che si trovano sulla superficie di quasi tutte le cellule del corpo.

Qui di seguito, una descrizione semplificata del processo:

1. **Raccolta del sangue del paziente:** le cellule staminali derivate dal midollo osseo (la loro "sede" naturale) del paziente vengono raccolte dal sangue periferico e purificate in laboratori specializzati. In precedenza, al paziente vengono somministrati farmaci specifici per mobilitare o stimolare ed aiutare le loro cellule staminali a spostarsi dal midollo osseo nel sangue per poterle raccogliere. Maggiore è il numero di cellule staminali raccolte e processate nel laboratorio, migliori saranno le possibilità di successo della terapia genica. Negli studi clinici è stato dimostrato che più alta è la "dose" di cellule staminali "corrette" infuse nel paziente, più alta è l'espressione del gene funzionale della  $\beta$ -globina, che alla fine porterà ad una più elevata produzione di emoglobina adulta (HbA) e potrà rendere il paziente indipendente dalle trasfusioni.



2. **Correzione in laboratorio delle cellule del sangue:** Una copia sana/funzionale del gene della  $\beta$ -globina, sviluppato in specifiche condizioni in laboratori super specializzati viene introdotto o trasferito nelle cellule staminali raccolte (come descritto sopra) utilizzando un "veicolo" o vettore come si dice in linguaggio scientifico. Microrganismi, tra i quali i più piccoli sono i virus<sup>5</sup> e, più specificamente, alcuni tipi di questi, detti lentivirus, lavorano come veicoli o vettori per inserire il gene funzionante nelle cellule staminali raccolte che chiamiamo da adesso cellule staminali "corrette". Questo genere di virus, prima di qualsiasi manipolazione in laboratorio, ha la capacità di trasferire il suo materiale genetico nel DNA delle cellule umane e provocare malattie. Quando viene utilizzato come vettore nella terapia genica, comunque, questo virus viene geneticamente modificato in laboratorio e reso completamente innocuo e sicuro per il paziente prima

<sup>5</sup> Nella terapia genica, i virus vengono utilizzati come vettori perché hanno la capacità naturale di portare il materiale genetico dentro le cellule. Il virus è prima modificato geneticamente in laboratorio per assicurarsi che possa introdotto nella circolazione del paziente per portare il gene sano senza che nuoccia in alcun modo, es: provocando infezioni. Poiché viene usato come veicolo per trasferire il gene sano nelle cellule del paziente, il virus geneticamente trattato è detto vettore virale.

di essere utilizzato per trasferire il gene funzionale (gene di scelta) nelle cellule staminali raccolte.

Quando questo processo di laboratorio viene completato, il paziente deve essere preparato dai medici per “ricevere” queste cellule staminali geneticamente modificate (corrette) che contengono il gene “giusto” o funzionale nella sua circolazione sanguigna. Questo processo viene chiamato trapianto autologo<sup>6</sup>.

### Trapianto autologo e allogenico

In caso di terapia genica le cellule staminali del paziente vengono “corrette” come sopra descritto e reintrodotte nella sua circolazione (autologo<sup>7</sup>) al contrario del trapianto di midollo osseo (TMO) allogenico<sup>8</sup> nel quale le cellule staminali di un donatore (es: il fratello) vengono infuse nel sangue del paziente.



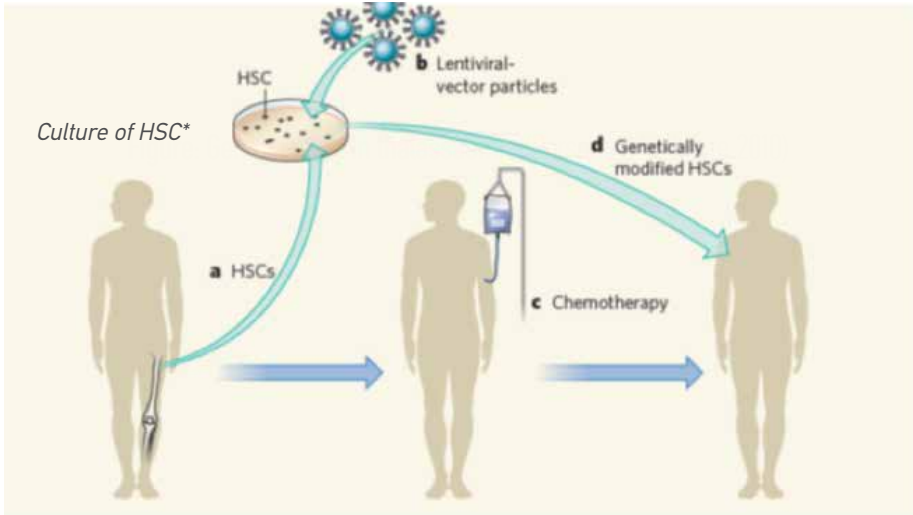
Più specificamente, le cellule staminali “raccolte”, “corrette” nelle quali è stato trasferito il gene funzionale della  $\beta$ -globina con l’aiuto di un vettore virale, vengono reinfuse nella circolazione sanguigna del paziente (proprio come una trasfusione). Queste cellule trovano la strada per il midollo del paziente, che è la loro sede naturale, e cominciano presto a produrre globuli rossi che contengono emoglobina normale.

- 3. Preparazione/condizionamento del paziente:** prima di ricevere le proprie cellule staminali “raccolte, corrette” (trapianto autologo), il paziente deve subire una procedura ospedaliera detta mielo-ablazione o regime di condizionamento mielo-ablativo. Questo predispone il suo midollo osseo a ricevere le cellule staminali geneticamente modificate. Il regime di condizionamento consiste di farmaci chemioterapici (normalmente utilizzati in oncologia) ed è necessario per eliminare (distruggere) le cellule staminali talassemiche esistenti, creando lo “spazio” necessario nel midollo per l’attecchimento (alloggiamento e crescita) delle cellule staminali corrette. L’attecchimento di una elevata percentuale di cellule staminali geneticamente corrette nel midollo del paziente è un prerequisito necessario per la produzione di alti livelli (terapeutici) di emoglobina e per il successo della terapia genica.

<sup>6</sup> Trapianto autologo significa che viene eseguito con cellule autologhe geneticamente modificate

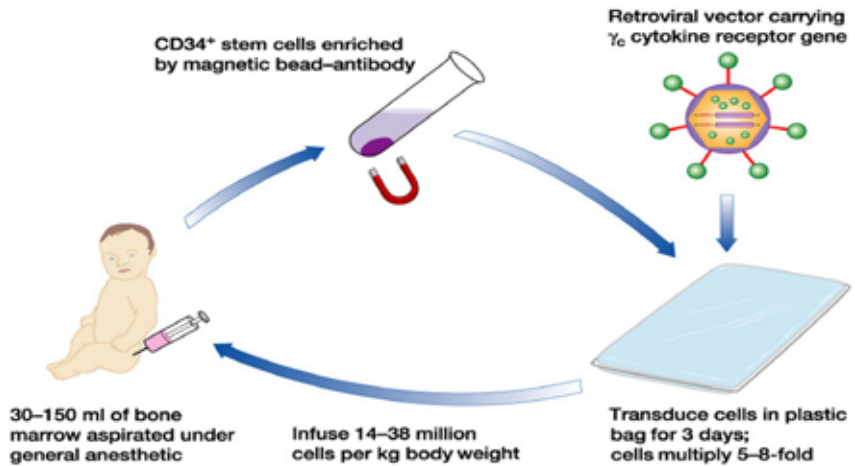
<sup>7</sup> Autologo – dal Greco, ‘autos’ significa “stesso” e ‘logos’ significa “relazione”.

<sup>8</sup> Allogenico – dal Greco “allos” significa “altro” cioè formato da un’altra parte.



HSC= Haemopoietic stem cells (blood forming)

Figure: La terapia genica nella talassemia (Persons DA, Nature 2010)





# Terapia genica: Studi clinici & Risultati

Le evidenze generate dagli studi clinici condotti dalla Bluebird Bio Inc hanno dimostrato che dopo l'introduzione delle cellule staminali "corrette" nei pazienti politrasfusi con  $\beta$ -talassemia, nel contesto del processo di terapia genica:

- I. La maggioranza (4 su 5) dei pazienti con la forma meno grave della malattia (es: quelli con genotipo non- $\beta^0/\beta^0$  o con genotipo  $\beta^+$ ) sono diventati indipendenti da trasfusione poco dopo la terapia genica.
- II. Molti pazienti con la forma più grave di talassemia (es: i pazienti con genotipo  $\beta^0/\beta^0$  che normalmente non producono per nulla emoglobina A) non sono tutti diventati, per la verità, indipendenti da trasfusione. Molti di loro, tuttavia, hanno avuto una significativa riduzione del proprio fabbisogno trasfusionale.

## Altre informazioni aggiornate riferite ai recenti sviluppi.

ZYNTEGLO™ è il nuovo prodotto del lavoro della Bluebird Bio Inc e costituisce una nuova opzione terapeutica per i pazienti con  $\beta$ -talassemia major basata sul trasferimento di un gene funzionale della  $\beta$ -globina nelle cellule del paziente. Utilizzando un vettore lentivirale, copie funzionali di un gene modificato della  $\beta$ -globina vengono aggiunte nelle cellule staminali proprie del paziente, correggendo quindi la causa genetica alla base della patologia.

Essendo una terapia cellulare molto avanzata, questa può essere somministrata solamente in centri di cura altamente qualificati da un clinico molto esperto nel trapianto di cellule staminali. ZYNTEGLO™ sarà utilizzato, secondo le informazioni pubblicate che descrivono questo prodotto, nei pazienti maggiori di 12 anni con  $\beta$ -talassemia trasfusione-dipendente (TDT) che non hanno un genotipo  $\beta^0/\beta^0$  e per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE) ma per i quali non è disponibile un donatore HLA-compatibile.

Gli effetti collaterali non-ematologici più comuni osservati negli studi sperimentali che hanno usato questo prodotto sono stati:

- stomatite (infiammazione della bocca)
- neutropenia febbrile (febbre in corso di neutropenia, carenza di globuli bianchi)
- epistassi (sanguinamento dal naso)
- epatopatia veno occlusiva
- dolore addominale

Va specificato che tutti gli effetti collaterali erano riferibili al regime di condizionamento mielo-ablativo (preparatorio) e non attribuibili al prodotto della lentiglobina per la terapia genica e che tutti si sono risolti con o senza trattamento specifico.

Un parere positivo adottato dal Comitato per i Farmaci per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA), il 29 Marzo 2019, per il prodotto ZYNTEGLO™ è un passo intermedio per l'accesso dei pazienti alla terapia genica. Il parere positivo è stato mandato alla Commissione Europea che ha garantito, il 3 Giugno 2019, l'autorizzazione condizionale alla commercializzazione. Adesso inizierà la valutazione per identificare i centri che posseggono i requisiti scientifici, clinici e qualitativi per intraprendere il programma di terapia genica e per le decisioni riguardo al prezzo ed al rimborso a livello di ciascun Stato Membro. Queste valutazioni certamente terranno conto dell'attuale situazione relativa alla prevalenza ed ai costi delle cure cliniche necessarie ai pazienti in ogni paese e il ruolo/uso potenziale di questo prodotto con approccio curativo nel contesto del sistema sanitario nazionale di ciascun paese.

Sono iniziati studi clinici anche per l'anemia falciforme, sebbene siano ancora in fase iniziale se paragonati a quelli sulla talassemia. Le procedure utilizzate sono simili a quelle sopra descritte, con l'utilizzo di vettori lentivirali ed autotrapianto.

### Costo

Tutte le terapie cellulari avanzate, compresi i trattamenti di terapia genica sono molto costose a causa degli elevati costi di sviluppo e produzione.

Una parte importante del prezzo complessivo della terapia genica è il costo elevato del vettore, dovuto alla quantità e tipo del vettore sommato alle competenze delle risorse umane, ai requisiti di sicurezza, qualità, efficacia ed al rispetto delle norme regolatorie per le Terapie Avanzate (ATMP) e per le Buone Pratiche di Produzione (GMP).

Oltretutto, la terapia genica dovrebbe diventare meno costosa nei prossimi anni, poiché nuovi prodotti verranno approvati ed aumenterà così la competizione tra le aziende che la forniscono favorendo una riduzione del prezzo.

Sebbene il costo della terapia genica possa inizialmente sembrare elevato, una futura riduzione nei costi di produzione ed il suo potenziale curativo a lungo termine dovrebbe portare ad un risparmio sul lungo periodo, che potrebbe facilitare l'approvazione da parte degli enti pagatori.

Tuttavia, la sua efficacia nel tempo ed i costi devono ancora essere valutati per avere una miglior visione globale sugli effetti a lungo termine sul sistema sanitario.



# Preoccupazioni

Alcuni dubbi sulla sicurezza sono emersi in questi anni riguardo alla terapia genica e questi comprendono:

- i. la possibile interferenza del gene sano con altri geni,
- ii. le possibili complicanze, iniziali o a lungo termine, della chemioterapia utilizzata prima della procedura di terapia genica (es: gravi infezioni o emorragie, ridotta fertilità, sbalzi ormonali).

## La visione/prospettiva dei pazienti

### I risultati dell'indagine della TIF tra Marzo 2017 e Marzo 2019

La prospettiva dei pazienti è stata valutata tramite l'analisi delle risposte ricevute da 1.000 partecipanti all'ultima indagine condotta dalla TIF tra i suoi membri in 62 paesi del mondo.

- La maggior parte dei pazienti con età compresa tra 12 e 20 anni non avevano familiarità con la terapia genica e, i pochi che ne erano consapevoli, avevano una conoscenza limitata.
- La maggior parte dei pazienti con età compresa tra 21 e 50 anni avevano una miglior, seppur non adeguata conoscenza della terapia genica ed hanno espresso timori ed incertezze riguardo agli effetti collaterali della chemioterapia (es: perdita dei capelli, infertilità), per l'utilizzo del vettore derivato dal virus dell'immunodeficienza acquisita (HIV) e per i potenziali rischi di tumori, come il loro colleghi più giovani.
- Entrambi i gruppi d'età erano molto interessati all'efficacia del metodo per trasformare la loro malattia in una condizione indipendente dalla trasfusione ed erano ansiosi di sapere:
  - i. I criteri di inclusione ed esclusione,
  - ii. I centri ed i requisiti necessari per fare la terapia genica, e
  - iii. Hanno espresso le loro grandi preoccupazione riguardo a se i Governi possano prendere in considerazione di introdurre questo approccio nel contesto dei loro servizi sanitari, la grande maggioranza dei quali, in tutto il mondo, sono e sono stati per molti anni in ristrettezze economiche ed impegnati a garantire una copertura totale dei costi.

Per riassumere, le nostre evidenze supportano l'importanza di dare ai pazienti una formazione dettagliata della terapia genica tenendo anche conto del fatto che molti partecipanti all'indagine, indipendentemente dall'età, hanno manifestato un significativo livello di timori che molto spesso è dovuto ad errate convinzioni sulla terapia genica, i suoi rischi ed i suoi effetti collaterali.

## Altri approcci di cura basata sul gene

Oggi, sono in via di sviluppo altri approcci basati sul gene per la cura di malattie genetiche. L'editing del genoma, ad esempio, è un altro di questi. Questo consente agli scienziati in laboratorio di intervenire sulla causa e non solo sui sintomi delle malattie genetiche eseguendo una specie di chirurgia genetica per correggere i difetti del DNA. Tecnicamente, gli strumenti per l'editing del genoma sono in grado di cambiare i geni aggiungendo, sostituendo e/o rimuovendo parti del DNA, correggendo quindi la mutazione responsabile della malattia. Il recentissimo sistema di editing del genoma viene chiamato CRISPR/Cas9. Informazioni pubblicate riferiscono che questa sia una tecnologia più rapida, economica ed accurata di qualunque altra. È anche tecnicamente facile da utilizzare, il che significa che può essere accessibile ad un più ampio numero di scienziati e laboratori. Va detto che questa tecnologia è ancora in via di sviluppo e potrebbero volerci alcuni anni prima che l'editing del genoma possa portare benefici diretti ai pazienti con malattie rare, compresi i talassemici.

**Sebbene** sia molto promettente ed abbia il potenziale per essere applicata in molte situazioni cliniche, è ancora necessario superare molti problemi scientifici importanti prima che questa tecnologia possa portare benefici ai pazienti. Recentemente (2018), ha preso il via in Germania il primo studio clinico che usa l'editing del genoma per la terapia genica della  $\beta$ -talassemia (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03655678).



Perciò gli approcci sul genoma, in generale, hanno importanti implicazioni sia per i governi nazionali che per le comunità internazionali. Prima di avviare l'introduzione di queste tecnologie nella clinica, valutazioni preliminari sulla sicurezza, gli aspetti etici, l'impatto ed i costi, dovrebbero essere una priorità non solo per i clinici, gli scienziati, gli eticisti ed i decisori politici ma anche molto importanti per i pazienti.

Il ruolo della TIF perciò, è estremamente importante per informare ed educare in maniera tempestiva e credibile, lavorare strettamente con ogni organizzazione nazionale dei pazienti in tutto il mondo per avviare e guidare collaborazioni precoci con il personale sanitario ed i decisori politici nazionali. TIF ha, in aggiunta, l'obbligo speciale di rappresentare la prospettiva globale dei pazienti sulla terapia genica a livello regionale, Europeo ed internazionale comprendendo anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

## **Siti Utili:**

### **U.S. National Library of Medicine**

Disponibile al <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/therapy/genetherapy>

### **Wikipedia**

Disponibile al [https://en.wikipedia.org/wiki/Gene\\_therapy](https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_therapy)

### **Medscape**

Disponibile al <https://www.medscape.com/viewarticle/911116>

### **U.S. Food & Drug Administration - Cellular & Gene Therapy Products**

Disponibile al <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products>

### **European Medicines Agency Gene Therapy Working Party**

Disponibile al <https://www.ema.europa.eu/en/node/4853>

### **NIH Clinical Trials Register**

Disponibile al <https://clinicaltrials.gov/>

### **EU Clinical Trials Register**

Disponibile al <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>

### **Zynteglo®**

Disponibile al <https://www.zynteglo.eu/>

**Per qualunque domanda e/o suggerimento contattaci**

Tel: +357 22 319 129 • Fax: +357 22 314 552

E-mail: [thalassaemia@cytanet.com.cy](mailto:thalassaemia@cytanet.com.cy)

Website: <http://thalassaemia.org.cy>

*Il tuo parere ci interessa!!*

## Opuscoli educazionali

### Altri opuscoli educazionali disponibili:

**Opuscolo 1:**  
Trapianto di midollo osseo nella  $\beta$ -talassemia

**Opuscolo 2:**  
La terapia genica nella  $\beta$ -talassemia e in altri difetti dell'emoglobina

**Opuscolo 3:**  
Studi Clinici nella  $\beta$ -talassemia

**Opuscolo 4:**  
Chelazione del ferro e monitoraggio del sovraccarico nella  $\beta$ -talassemia

**Opuscolo 5:**  
La malattia del fegato nella  $\beta$ -talassemia

**Opuscolo 6:**  
Risonanza Magnetica nella  $\beta$ -talassemia

**Opuscolo 7:**  
Efficace monitoraggio degli organi nella  $\beta$ -talassemia

**Opuscolo 8:**  
Sicurezza del sangue nella talassemia e in altri difetti dell'emoglobina

**Opuscolo 9:**  
Prevenzione della Talassemia e di altri difetti dell'emoglobina

**Opuscolo 10:**  
Nuovi farmaci e loro impatto sulla patofisiologia e sulla cura della talassemia



## Programma educativo TIF (in breve)

La Thalassaemia International Federation (TIF) ha sviluppato un programma educativo riconosciuto a livello internazionale, con l'obiettivo di fornire strumenti educativi duraturi al personale sanitario, ai pazienti ed alle loro famiglie e per migliorare la consapevolezza tra i decisori pubblici e l'intera comunità. Questo include:

- 1 Conferenze e Workshop (nazionali, regionali, internazionali)
- 2 Borse di studio e di tirocinio
  - i. Borsa di studio "Renzo Galanello"
  - ii. Borsa per tirocinio TIF
- 3 Apprendimento elettronico o su mobile
  - i. TIF e-Academy
    - Thal e-course per pazienti/genitori
    - Thal e-courses per personale sanitario
  - ii. THALIA app per smartphone
  - iii. TIF Biblioteca Digitale

COME PARTECIPARE: <https://thalassaemia.org.cy/education/>



**THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION**

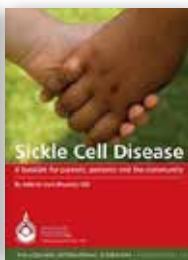
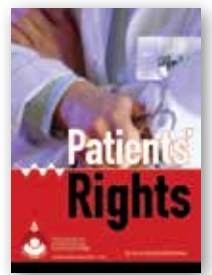
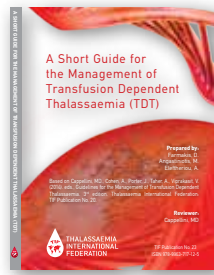
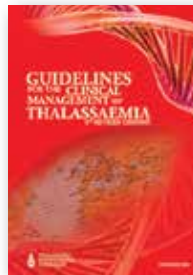
## Thal e-Course for patients

### Become an expert patient!

Expert patients can delve deep into the whats and whys of their condition and make meaningful decisions about their health. Very importantly, expert patients can play a key role in the improvement of health, social, economic policies related to their condition and quality of life.



## Publicazioni TIF



## Qualche parola sulla Thalassaemia International Federation (TIF):

- TIF** La Thalassaemia International Federation è una ONG fondata nel 1986 da un ristretto numero di pazienti e famiglie in rappresentanza delle Associazioni Nazionali per la Talassemia di Cipro, Grecia, GB, USA ed Italia, paesi nei quali questa malattia è stata riconosciuta come un problema di salute pubblica e dove sono stati attivati i primi programmi di prevenzione e di cura della patologia.
- MISSIONE** Migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti con talassemia tramite la promozione ed il sostegno di: formazione, tutela e costruzione delle capacità per la consapevolezza dei pazienti e delle loro famiglie e programmi educazionali per la comunità in collaborazione con le autorità sanitarie nazionali, regionali ed internazionali con lo scopo di (a) dare priorità alla talassemia nei programmi per la salute nazionali ed internazionali; (b) sviluppare ed attivare specifici programmi nazionali per il suo controllo, la prevenzione e la cura olistica, e programmi di ricerca e di studio focalizzati sulla cura definitiva; (c) fornire accesso equo a cure di alta qualità per ogni paziente tramite sistemi sanitari realmente incentrati sul paziente.
- VISIONE** Creazione di un accesso equo a cure di alta qualità per ogni paziente tramite sistemi sanitari realmente incentrati sul paziente.
- 

*Il contenuto di questo Opuscolo educativo per il paziente intitolato "La terapia genica nella  $\beta$ -talassemia ed in altri difetti dell'emoglobina" rappresenta solo il parere dell'autore ed è di sua unica responsabilità; non può essere considerato riflettere le opinioni della Commissione Europea e/o dell'Agenzia Esecutiva dei Consumatori, Salute, Agricoltura e Nutrizione o di qualsiasi altro organismo dell'Unione Europea. La Commissione Europea e l'Agenzia non accettano alcuna responsabilità per l'uso che può essere fatto delle informazioni in esso contenute.*





Co-funded by  
the Health Programme  
of the European Union

Questo opuscolo educativo per il paziente intitolato "La terapia genica nella  $\beta$ -talassemia ed in altri difetti dell'emoglobina" ha ricevuto il finanziamento nel contesto del sostegno dell'Unione Europea al Programma per la Salute (2014-2020).

© Thalassaemia International Federation 2019  
All rights reserved.

---

**Thalassaemia International Federation**

31 Ifigenias Street, 3<sup>rd</sup> Floor, 2007 Strovolos, Nicosia Cyprus  
P.O. Box 28807, 2083 Strovolos, Nicosia Cyprus

Tel: +357 22 319 129

Fax: +357 22 314 552

E-mail: [thalassaemia@cytanet.com.cy](mailto:thalassaemia@cytanet.com.cy)

Website: <http://thalassaemia.org.cy>

