

«**D**opo anni di studi clinici
retrospettivi e prospettici
possiamo far il punto
sui **fattori di rischio**
per lo sviluppo di inibitore?»

«**Q**uali strategie o
“accorgimenti” clinici
possiamo ipotizzare per
prevenire lo sviluppo
dell’ inibitore?»»

«*L*e evidenze circa rischio di sviluppo di inibitore e *l'origine dei prodotti utilizzati* che impatto stanno avendo o potrebbero avere nella comune pratica clinica?»

«**N**ell'era della farmacogenomica
e della farmacogenetica,
si può ipotizzare una
strategia più mirata
per minimizzare il rischio
di sviluppo d'inibitore?»

EMOFILIA

LA CERTEZZA DELLA CURA

TERAPIA SOSTITUTIVA, PERSONALIZZAZIONE, ACCESSO

27/28
GIUGNO
2019
TRIESTE
SAVOIA EXCELSIOR PALACE

Uno più bello dell'altro, uno più sorridente dell'altro

Lisa e il piccolo Francesco

MASSIVE FACTOR-VIII INFUSION IN HÆMOPHILIAC WITH FACTOR-VIII INHIBITOR, HIGH RESPONDER

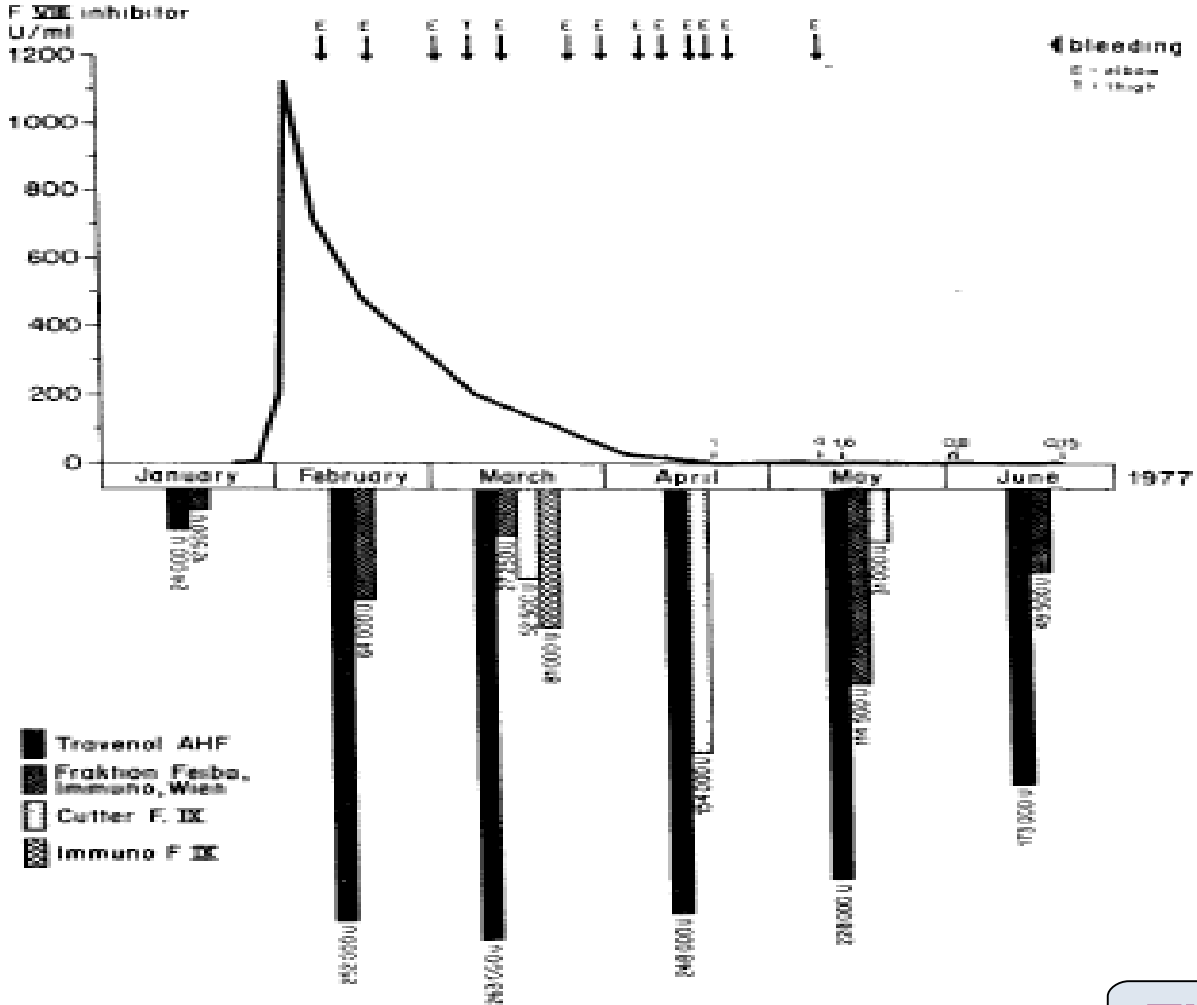


Fig.—Factor VIII inhibitor during treatment.



The Lancet, October 29, 1977

EMOFILIA

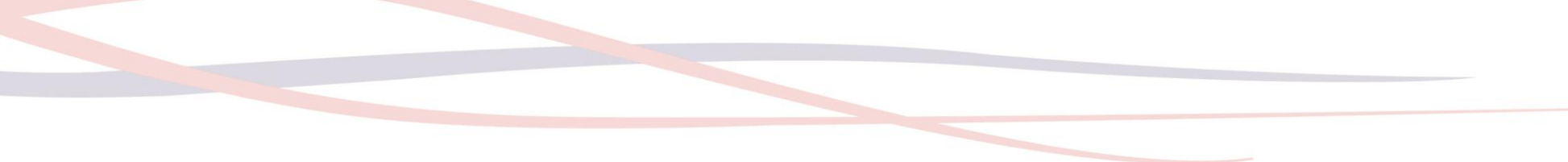
LA CERTEZZA DELLA CURA

TERAPIA SOSTITUTIVA, PERSONALIZZAZIONE, ACCESSO

27/28
GIUGNO
2019
TRIESTE
SAVOIA EXCELSIOR PALACE

Ho continuato finché non è scomparso

Professor Hans-Hermann Brackmann



«*L'*Italia è uno dei pochi Paesi al mondo ad aver autorizzato la rimborsabilità della Immunotolleranza con l'inserimento in 648.

Italian ITI Registry

Registered ITI courses,
n=173
First ITI courses
n=159

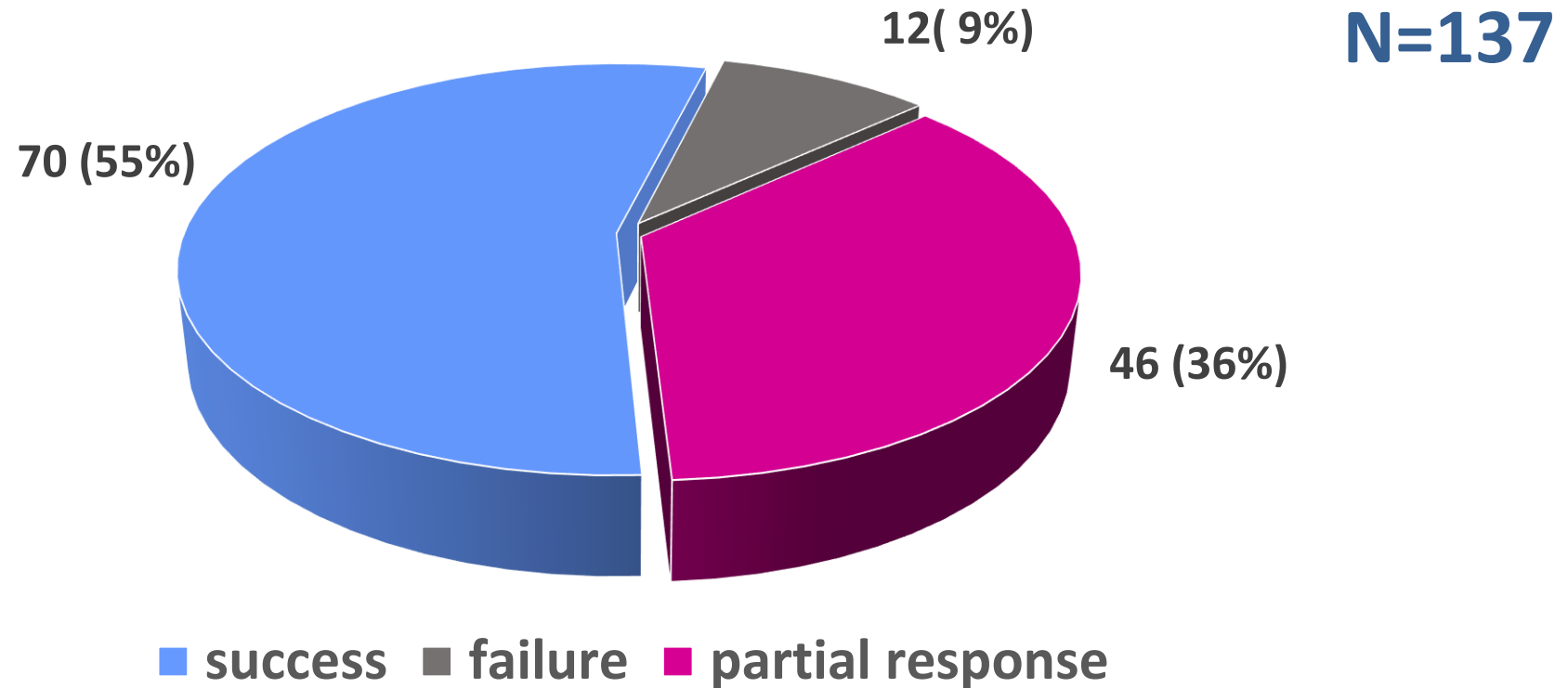
Severe patients, HR inhibitors, at first ITI start (n=137*)

Age at ITI start, yrs**	4.8	(0.3-58.5)
< 8 yrs, n (%)	82	(59.9%)
Interval (inhibitor diagnosis-ITI), mo*	19	(<1 - 332)
< 24 mo, n (%)	78	(56.9%)
Inhibitor titer at ITI start, BU/ml*	4.5	(0 - 200)
< 10 BU/ml	105	(77.3%)
< 5 BU/ml	73	(53.2%)
Historical peak titer, BU/ml*	64	(6 - 920)
< 200 BU/ml	105	(76.6%)
“Good risk” patients^	47	(34.3%)

*71 retrospective, 66 prospective; *median (range); ^according to the I-ITI study criteria

Italian ITI Registry

OUTCOMES



time to inhibitor negative (median, mo): 6 (0.5-53)

time to success (median, mo): 11 (1.5-55)

Immune Tolerance Induction (ITI)

The only approach proven to eradicate/reduce neutralizing inhibitors, in order to restore standard FVIII treatment (prophylaxis).

Heterogeneous regimens with uninterrupted exposure to FVIII, over a period of months to years.

40 years of clinical experience, only one RCT

Immune tolerance induction for treating inhibitors in people with congenital haemophilia A or B (Review)

Athale AH, Marcucci M, Iorio A

2014



Unvalidated, but it works!

«**C**osa si poteva fare
di più o meglio ?»

EMOFILIA

LA CERTEZZA DELLA CURA

TERAPIA SOSTITUTIVA, PERSONALIZZAZIONE, ACCESSO

27/28
GIUGNO
2019
TRIESTE
SAVOIA EXCELSIOR PALACE

**Mattia dice sempre: prendo questa medicina
per diventare più forte**

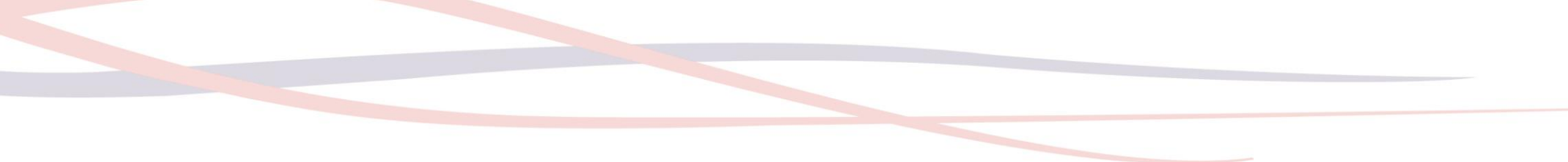
Benedetta e Nicola ed il piccolo Mattia

«**O**ggi l'eradicazione
dell'inibitore è sempre un
imperativo clinico?»

«**D**eve essere
sempre perseguito
un **secondo tentativo**
di immunotolleranza?»»

**«*A*bbiamo oggi disponibili
farmaci innovativi .
E' possibile prevedere
approcci che coniughino
l'utilizzo di questi farmaci con i
regimi di immunotolleranza?»**

«**P**er i pazienti con
inibitore **long standing**
é sempre utile considerare
una trattamento di
immunotolleranza?»



**«*C*he peso ha il corretto
ingaggio di paziente e care-giver
sul risultato ?»**

EMOFILIA

LA CERTEZZA DELLA CURA

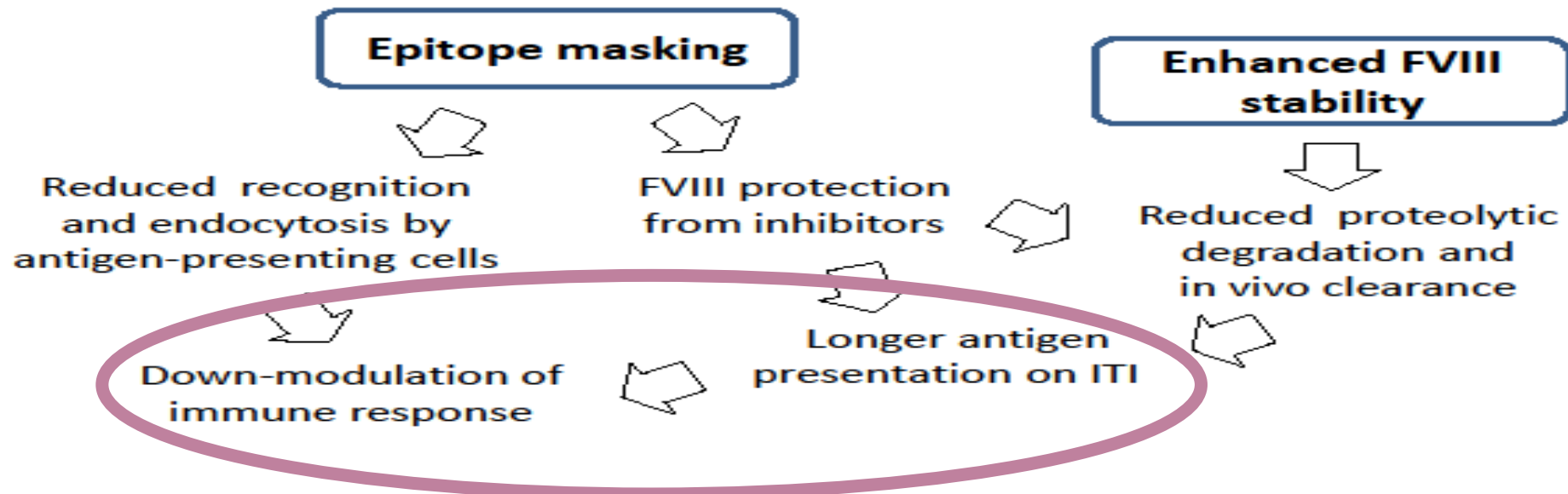
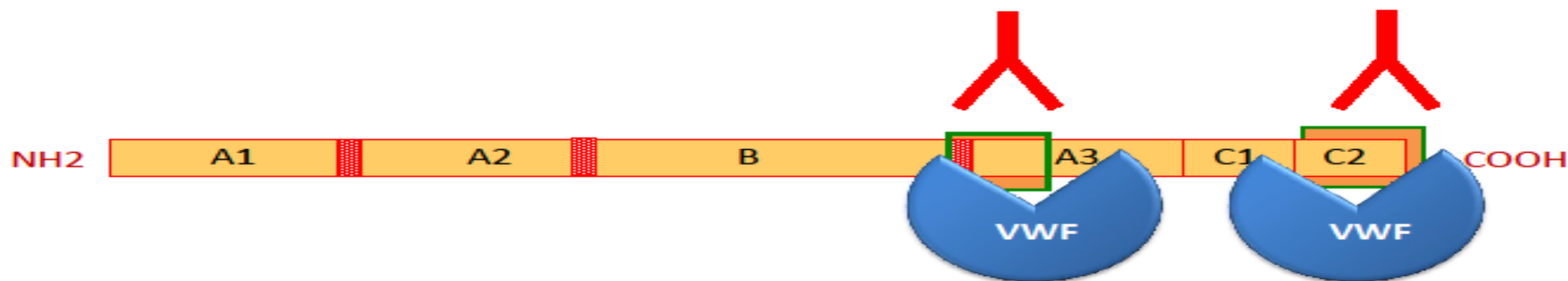
TERAPIA SOSTITUTIVA, PERSONALIZZAZIONE, ACCESSO

27/28
GIUGNO
2019
TRIESTE
SAVOIA EXCELSIOR PALACE

**Posso dire di aver vinto la partita con la
disparità**

Fabrizio

A role for VWF?



**«Dopo 40 anni e 1000 pazienti
sappiamo tutto della tolleranza
immunologica al Fattore VIII?
Quali domande sono rimaste
sul tappeto? Quali sono i
problemi tutt'ora aperti?»**