

## **Dichiarazione congiunta AICE-SISET-FEDEMO circa le linee guida di trattamento dell'emofilia pubblicate da ISTH**

Il 20 giugno 2024 sono state pubblicate su JTH le Linee Guida sul trattamento dell'emofilia elaborate da un Panel di epidemiologi e clinici in seno ad ISTH.

Tali Linee Guida consistono in 13 raccomandazioni riguardanti il trattamento di pazienti con emofilia A e B grave in termini di scelta tra profilassi e trattamento a domanda, preferenza fra concentrati di derivazione plasmatica, ricombinanti ad emivita standard o prolungata ed emicizumab e di uso di agenti bypassanti nei pazienti con emofilia A con inibitore.

Tali raccomandazioni sono state formulate utilizzando il metodo GRADE, che, come già evidenziato in altre occasioni precedenti, mal si adatta ad essere applicato alle malattie rare, vista la scarsità di studi clinici randomizzati in questo ambito. Esistono tuttavia delle modalità di applicazione del metodo GRADE al fine di ottenere ragionevoli conclusioni anche laddove il livello di evidenza non è considerato alto come gli studi a singolo braccio con comparazione intra-paziente e le evidenze "real-world". Tali leciti adattamenti non sono stati implementati nella redazione di queste Linee Guida e pertanto le raccomandazioni finali risultano già superate da evidenze più recenti e palesemente in contrasto con la comune pratica clinica in atto in molti Paesi.

Nella formulazione di tali raccomandazioni non è stata tenuta in considerazione una serie di aspetti oggi essenziali nel processo di scelta terapeutica condivisa fra medico e paziente. Inoltre tali raccomandazioni mettono sullo stesso piano concentrati ad emivita standard (sia di natura plasmatica che ricombinante), quelli ad emivita prolungata ed emicizumab, trascurando le note differenze in termini di protezione nei confronti degli episodi emorragici nonché la sostanziale riduzione dell'impatto del trattamento sul paziente ed i suoi caregivers.

Alla luce del contenuto, e in accordo con il pensiero espresso da numerose organizzazioni scientifiche e di "patient advocacy", AICE, SISET e FEDEMO riconoscono come attualmente inadeguate tali raccomandazioni che non sottolineano l'importanza di alti livelli di protezione, difficilmente ottenibili con prodotti ad emivita standard.

Tali Linee Guida inoltre risultano incomplete poiché non includono persone con emofilia non grave, donne con emofilia e persone con emofilia B con inibitore.

Nella loro formulazione attuale al contrario potrebbero rappresentare un deterrente per gli amministratori a favorire l'accesso a nuove terapie che peraltro hanno già dimostrato di essere più protettive come profilassi degli episodi emorragici.

### **Bibliografia**

1. National Bleeding Disorders Foundation (formerly NHF) 2024. <https://www.bleeding.org/healthcare-professionals/guidelines-on-care/masac-documents/masac-document-288-masac-resolution-on-proposed-hemophilia-treatment-guidelines-from-the-international-society-on-thrombosis-and-haemostasis-isth>
2. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, Carcao M, Mahlangu J, Ragni MV, Windyga J, Llinás A, Goddard NJ, Mohan R, Poonnoose PM, Feldman BM, Lewis SZ, van den Berg HM, Pierce GF; WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158. doi: 10.1111/hae.14046. Epub 2020 Aug 3.
3. Peyvandi F, Berger K, Seitz R, Hilger A, Hecquet ML, Wierer M, Buchheit KH, O'Mahony B, Bok A, Makris M, Mansmann U, Schramm W, Mannucci PM. Kreuth V initiative: European consensus proposals for treatment of hemophilia using standard products, extended half-life coagulation factor concentrates and non-replacement therapies. Haematologica. 2020 Aug;105(8):2038-2043. doi: 10.3324/haematol.2019.242735.
4. European Haemophilia Consortium 2024. <https://www.ehc.eu/ehc-statement-on-the-upcoming-landscape-of-recommendations-in-haemophilia-care/>
5. <https://wfh.org/article/proposed-isth-hemophilia-treatment-guidelines-risk-damaging-access-to-products-for-patients-worldwide/>