



forum 2021

VIVERE IL PRESENTE PER COSTRUIRE IL DOMANI

SAB 9
OTTOBRE
2021



LIFC
Lega Italiana
Fibrosi Cistica

online su
www.fibrosicistica.it

**DIRETTA
STREAMING**

A che punto è la ricerca?

**Novità terapeutiche dalla letteratura e
dal 44[^] Congresso Europeo sulla FC**

Prof.ssa Serena Quattrucci

Sviluppo dei modulatori della CFTR

Restore CFTR Function | [Learn more >](#)

Pre-clinical	Phase One	Phase Two	Phase Three	To Patients
Elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta®) >				✓
Ivacaftor (Kalydeco®) >				✓
Lumacaftor + ivacaftor (Orkambi®) >				✓
Tezacaftor + ivacaftor (Symdeko®) >				✓
VX-121 + tezacaftor + VX-561 >				
ABBV-2222 (formerly GLPG2222) >				
ABBV-3067 >				
ELX-02 >				
VX-561 (formerly CTP-656) >				
ABBV-191 >				
MRT5005 >				

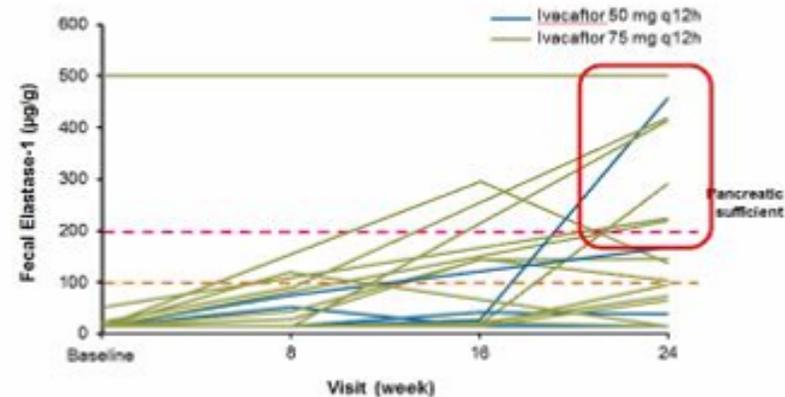
Impatto dei modulatori della CFTR sullo stato di nutrizione

Il danno pancreatico in FC può essere reversibile?

Obiettivo: valutare sicurezza, farmacocinetica, farmacodinamica in bambini con mutazione Gating, di 2-5 anni, trattati con diverso dosaggio di Ivacaftor x 24 settimane

Ivacaftor and the pancreas

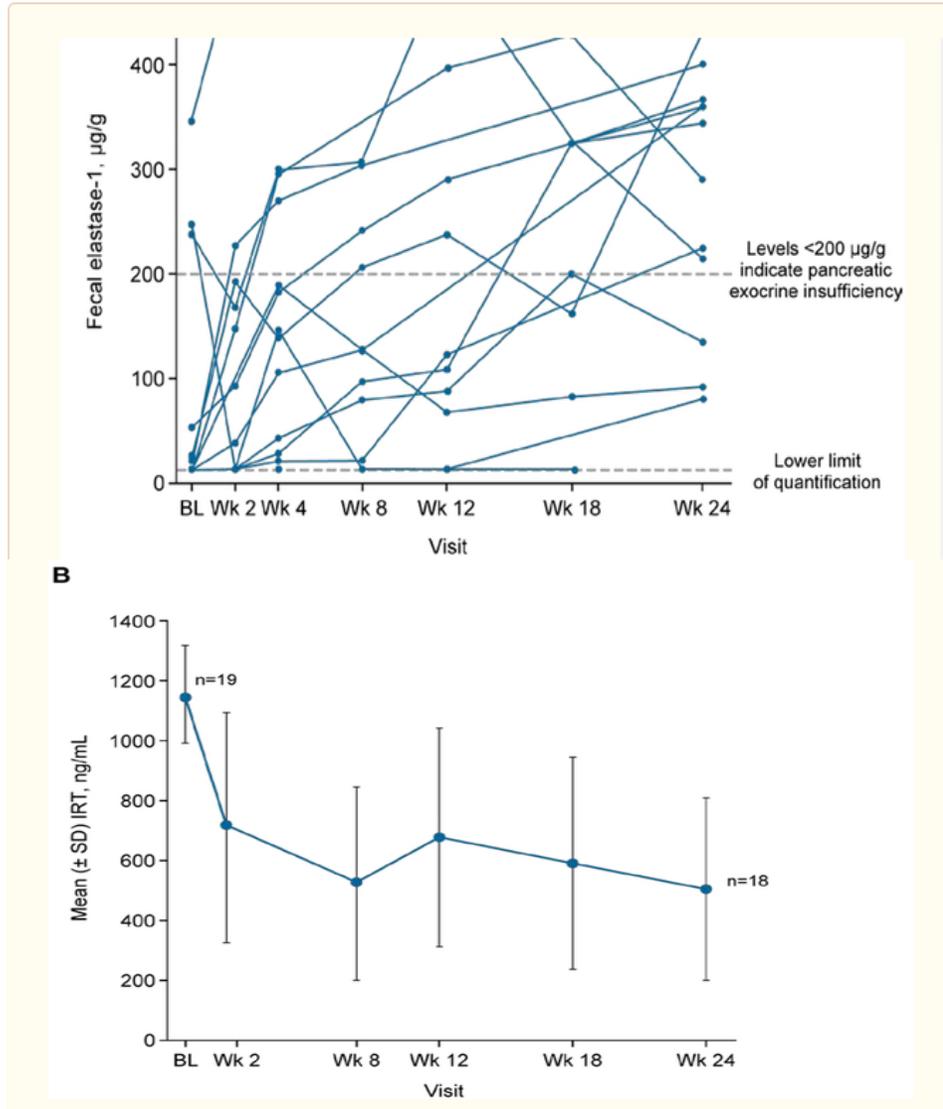
- KIWI Study 2016
 - 27 Children on ivacaftor
 - Ages 2-5
 - Primary endpoints
 - PK and safety
 - IRT reduced
 - Emergence of PS



This study aimed to assess the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of ivacaftor in children aged 2-5 years. Primary outcomes were pharmacokinetics and safety, analysed in all patients who received at least one dose of ivacaftor. Ivacaftor was generally well tolerated in young CF children with a gating mutation followed for 24 weeks. The safety profile was similar to that seen in older CF patients, although the frequency of LFT elevations suggests consideration of more frequent monitoring in younger children, particularly those with a history of elevated LFTs.



Ivacaftor e pancreas bambini 1-2 anni (ARRIVAL)



ARRIVAL

19 bambini **1-2 anni**

Ivacaftor per 24 settimane

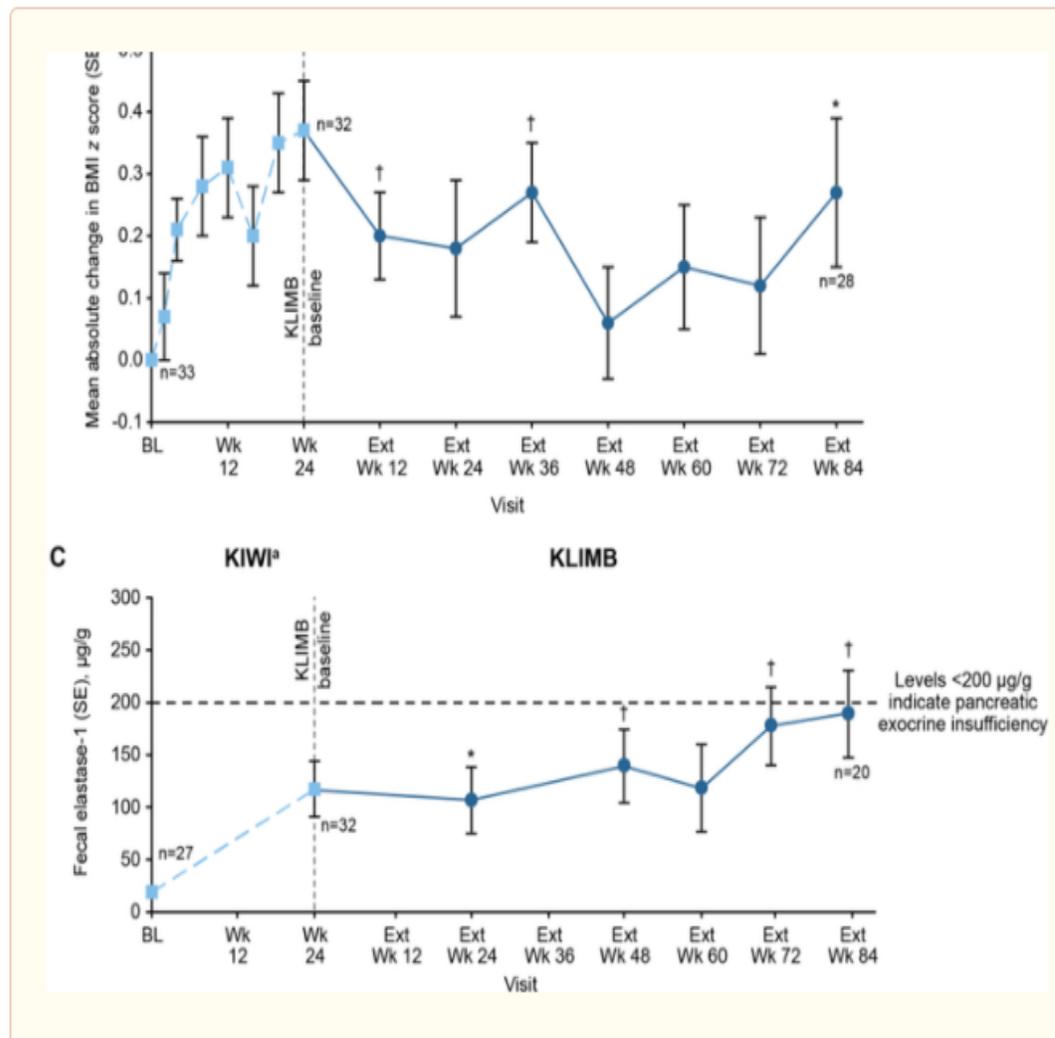
Normalizzazione della elastasi fecale (EF $>200 \mu\text{g/g}$) nella met  dei pz

Il danno del pancreas avviene in utero/ 1^o anno di vita

Il danno pancreatico giudicato finora irreversibile, ma con i modulatori si   osservato che un **recupero parziale**   possibile.

Ivacaftor in bambini 2-5 anni Studio KLIMB

(continuazione studio Kiwi)



KLIMB:

28 bambini con FC di età 2-5 anni
 Ivacaftor per **84** settimane

Migliora lo stato di nutrizione
 Migliora l'elastasi fecale

C'è un punto di non ritorno?

- Si può migliorare la secrezione di bicarbonato (qualsiasi età)
- Ma **il recupero della funzione delle cellule acinari del pancreas** può essere solo nei bambini **piccoli**

Ivacaftor in bambini 1 – 11,4 anni

EXPANSCIV

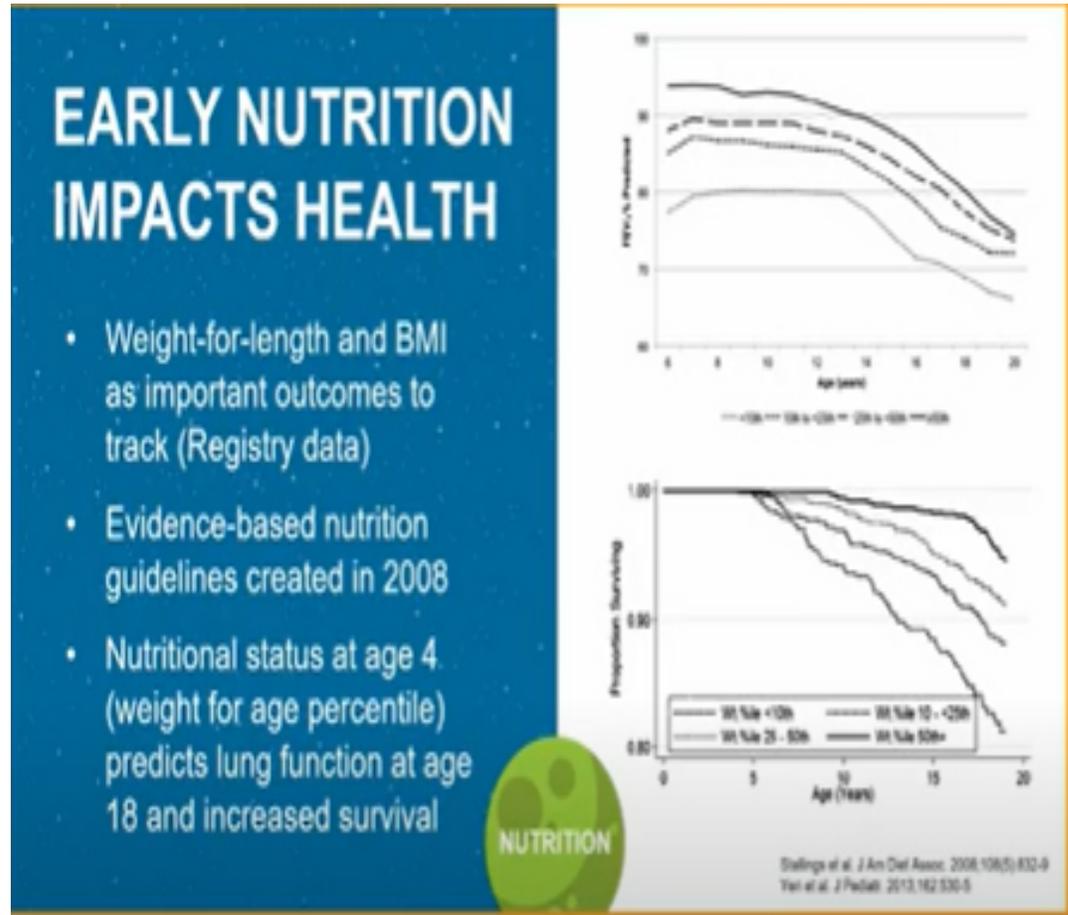
EXocrine PANcreatic Status in Children on Ivacaftor

Retrospective review

- 18 children with G551D mutation receiving ivacaftor within the previous 11 yrs in one CF centre
- Mean age 5.8 (range, 1–11.4) yrs
- Mean duration of treatment 4.5 (range, 0.6–11.4) yrs
- Data collected: FE levels, factors correlated with pancreatic sufficiency, discontinuation of PERT

SUBJECT	GENO	AGE	PRE	YR1	YR2	YR3	YR4	YR5	YR6	YR7	YR8+
A	GG	1	22	101	384						
B	GF	1	346	500							
C	GM	2	46	373							
D	GF	2	<15	60	253						
E	GR	2.1	124	287	500						
F	GF	5.8	<15	<15	135	120					
G	GG	5.8	165	169	414						
H	GF	5.9	<15								27
I	GG	6	<15				96	285	165		
J	GG	6	19			204	206				
K	GG	6.1	<15			214	88	258	105		
L	GR	6.1	131	110	381	419					
M	GR	6.5	38	25	118	206					
N	GF	8.7	<15								190
O	GF	9.3	<15								195
P	GG	9.5	<15							<15	
Q	GF	9.7	<15				<15		21	25	
R	GF	11.4	<15				28				

Lo stato di nutrizione in età precoce impatta sulla salute



- Il peso per lunghezza e il BMI sono importanti indicatori per il futuro del paziente
- **Lo stato nutrizionale a 4 anni di età predice la funzione polmonare all'età di 18 anni**

Meccanismi di aumento del peso con Ivacaftor

- 23 paz. (5-61 anni)
- Ivacaftor x 3 mesi → incremento medio del peso 2.5 Kg con aumento della massa magra e della massa grassa

Ivacaftor ha determinato incremento ponderale mediante:

- *Diminuzione della spesa energetica*
- *Diminuzione dell'infiammazione intestinale*
- *Diminuzione del malassorbimento dei grassi*

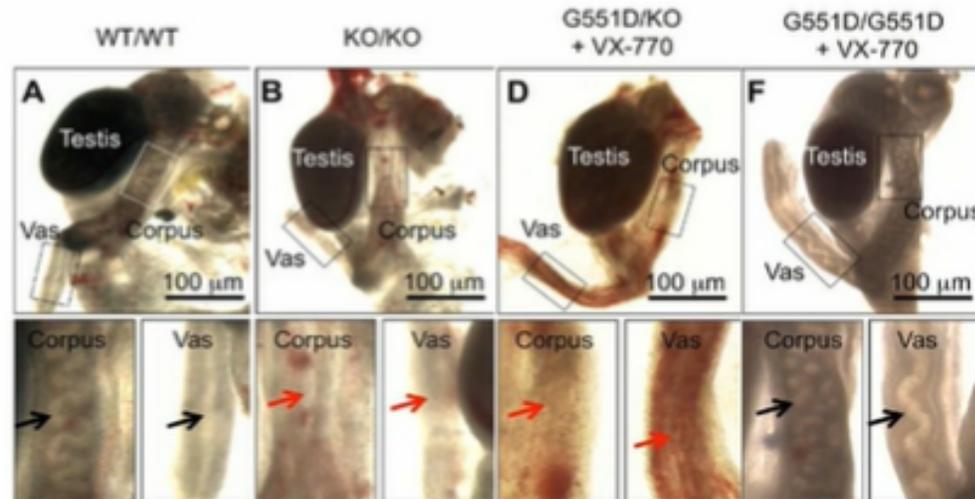
Inoltre è stato evidenziato che Ivacaftor:

- Diminuisce i sintomi del reflusso gastro esofageo
- Normalizza il pH del piccolo intestino
- Modifica la flora intestinale (microbioma)

Effetto dei modulatori sullo sviluppo dei vasi deferenti nel furetto

CAN WE PREVENT DISEASE ONSET WITH EARLY TREATMENT?

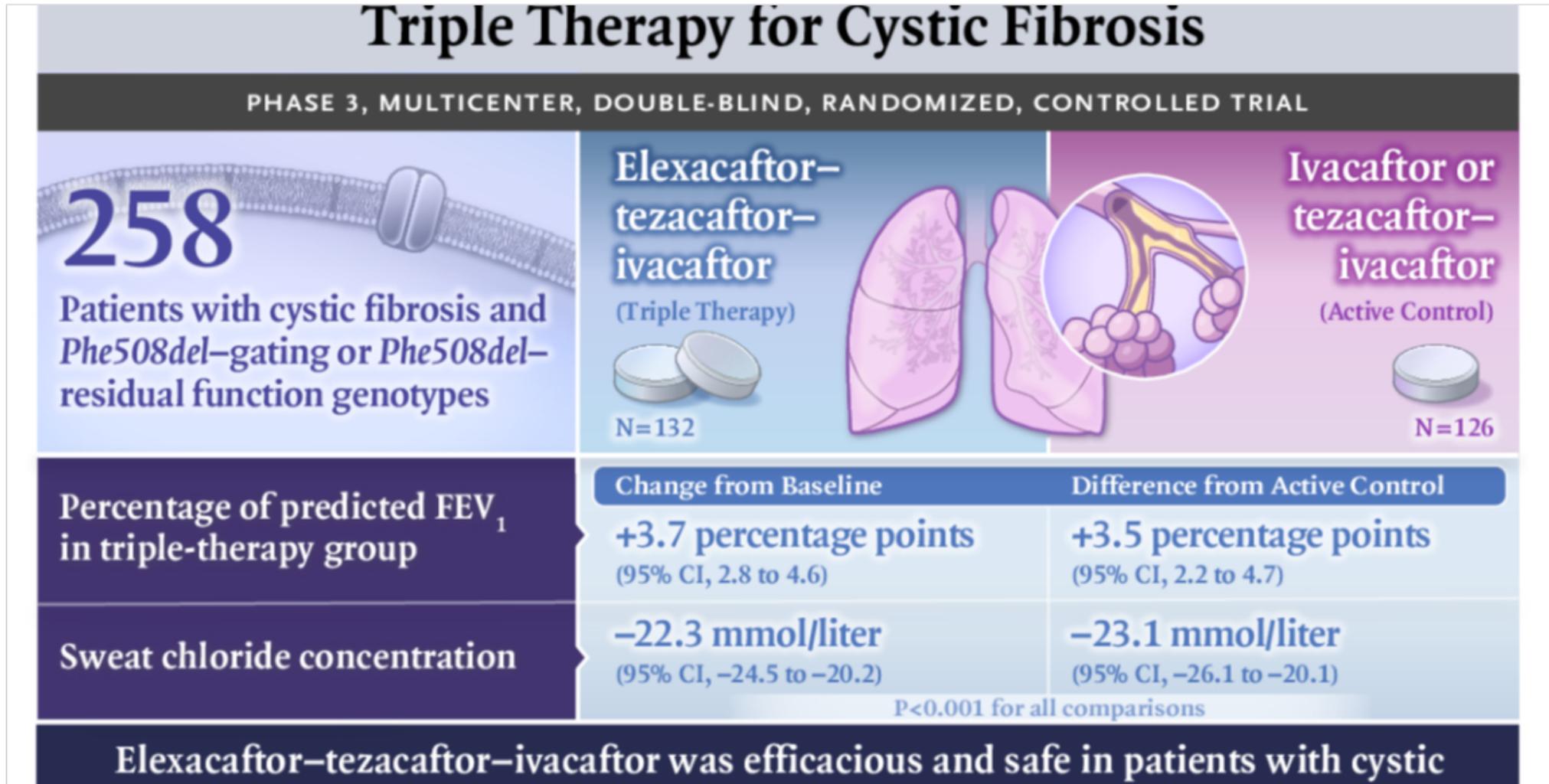
CFTR^{G551D/G551D} and *CFTR*^{G551D/KO} ferrets were born to VX-770–treated jills.



- Le manifestazioni polmonari ed extrapolmonari della FC sono presenti sin dall'infanzia e progrediscono nell'arco della vita anche in pz con funzione polmonare e peso normale trattati con i normali standard di cura
- I modulatori della CFTR forniscono una opportunità senza precedenti per trattare la causa della FC nei pz con **genotipi responders**
- I dati della storia naturale di pz con mutazioni a funzione residua, gli studi preclinici nel furetto FC e i lavori clinici nei bambini FC suggeriscono che **un inizio precoce** della terapia con modulatori della CFTR può **ritardare** o anche **prevenire** il danno d'organo e ottenere ottimi benefici a lungo termine
- La sicurezza a lungo termine e l'efficacia di un intervento precoce/preventivo con modulatori della CFTR, idealmente sin dalla prima infanzia, rimane da determinare in studi clinici e nel mondo reale

Triple Therapy for Cystic Fibrosis Phe508del–Gating and –Residual Function Genotypes

Peter J. Barry, M.D., Marcus A. Mall, M.D., Antonio Álvarez, M.D., Carla Colombo, M.D., Karin M. de Winter-de Groot, M.D., Isabelle Fajac, M.D., Ph.D.,
Kimberly A. McBennett, M.D., Ph.D., Edward F. McKone, M.D., Bonnie W. Ramsey, M.D., Sivagurunathan Sutharsan, M.D., Jennifer L. Taylor-Cousar, M.D.,
M.S.C.S., Elizabeth Tullis, M.D., et al., for the VX18-445-104 Study Group^{*}



Tripla terapia per genotipi F508del/Gating (G) e F508/Residual Function (RF)

Background: Elexa-teza-iva è una tripla combinazione di modulatori della CFTR efficace in pz con almeno un allele F508del

Obiettivo: valutare nei **pz F508del/G o pz F508del/RF** già efficacemente trattati con altri modulatori (Iva o Teza-Iva) **l'eventuale miglioramento** nel trattamento con la tripla combinazione

Metodo: Studio di fase 3, doppio cieco, randomizzato, controllato verso farmaco attivo, in pz FC ≥ 12 anni con genotipo F508del/G o F508del/RF

Dopo 4 settimane trattamento con Ivacaftor o Tezacaftor-Ivacaftor i pz vengono randomizzati a ricevere Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor oppure ad essere controllo attivo

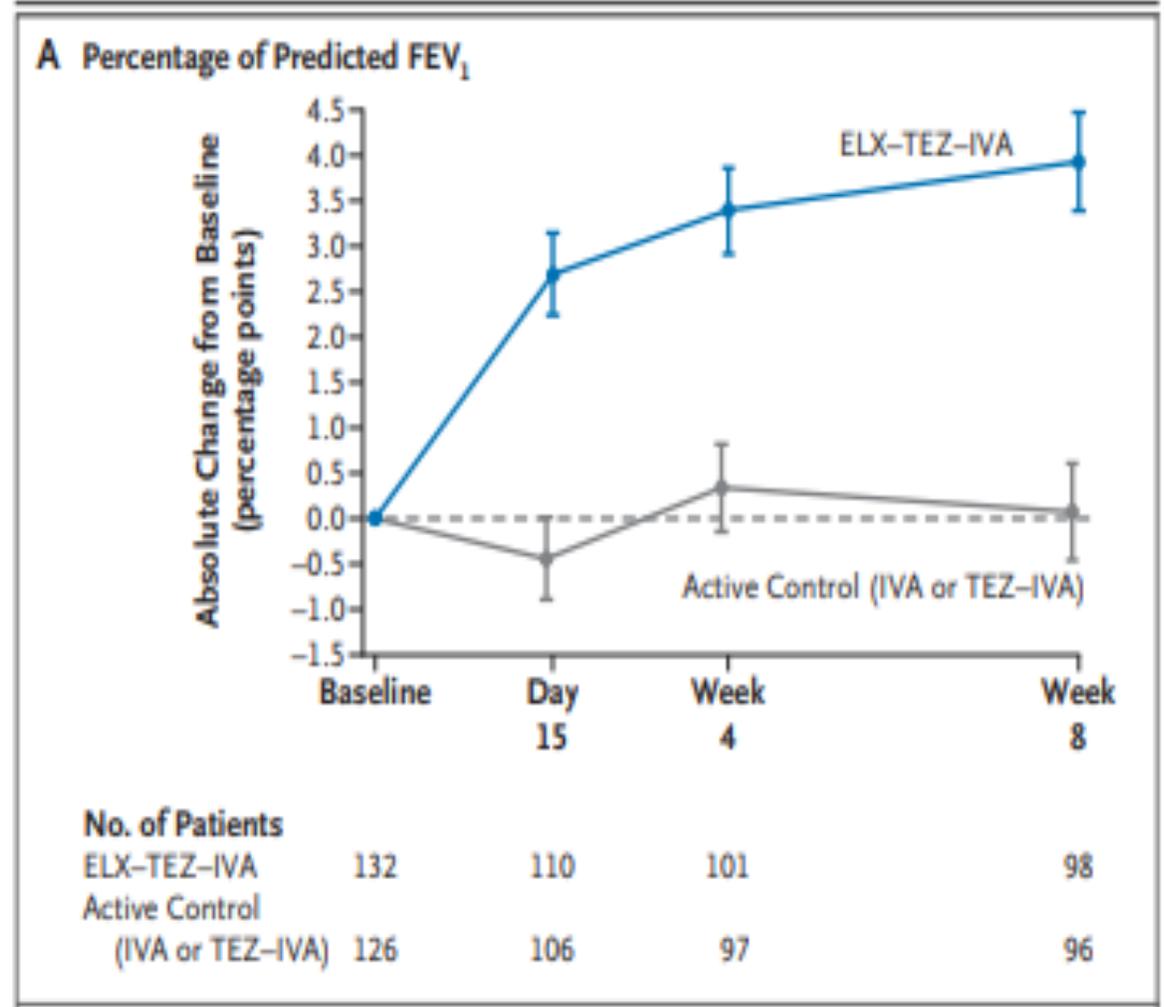
Tripla terapia per genotipi F508del/Gating (G) e F508/Residual Function (RF)

Obiettivo principale:

- Valutare il cambiamento % del FEV1 tra il valore basale e quello alla 8a settimana di trattamento nel gruppo con la tripla terapia
- **Risultati:** dopo il periodo di arruolamento **132** pz hanno ricevuto la tripla terapia e **126** sono rimasti nella terapia precedente (controllo)

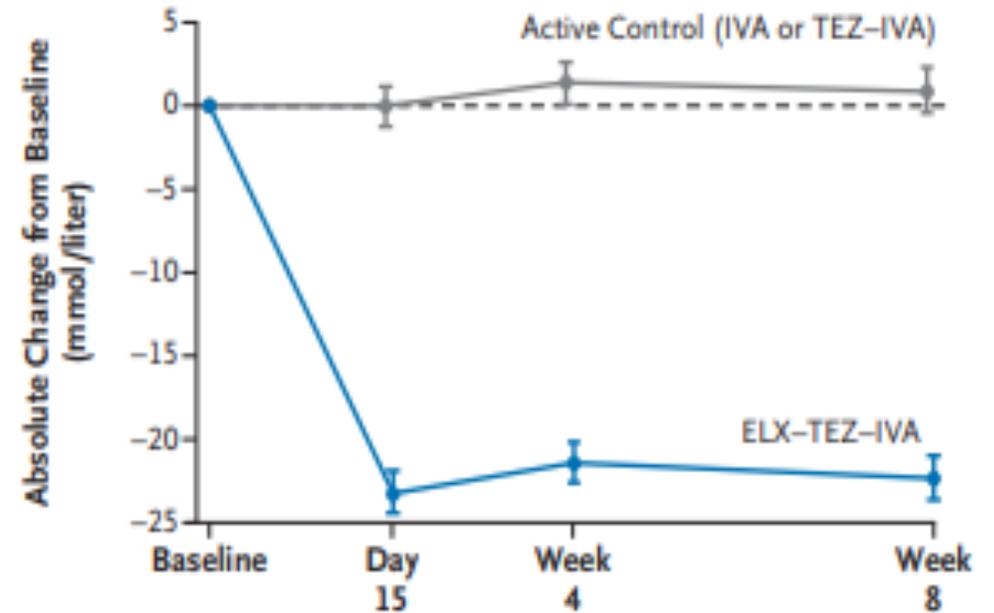
Risultati

Il gruppo di pz trattati con triplice terapia ha mostrato un incremento del FEV1 di **3,7** punti % rispetto al valore basale e di **3,5** punti % rispetto al gruppo controllo



Il Cl sudorale è diminuito di **22,3** mmol/L rispetto al basale ed è risultato inferiore di **23,1**mmol/l rispetto al gruppo controllo

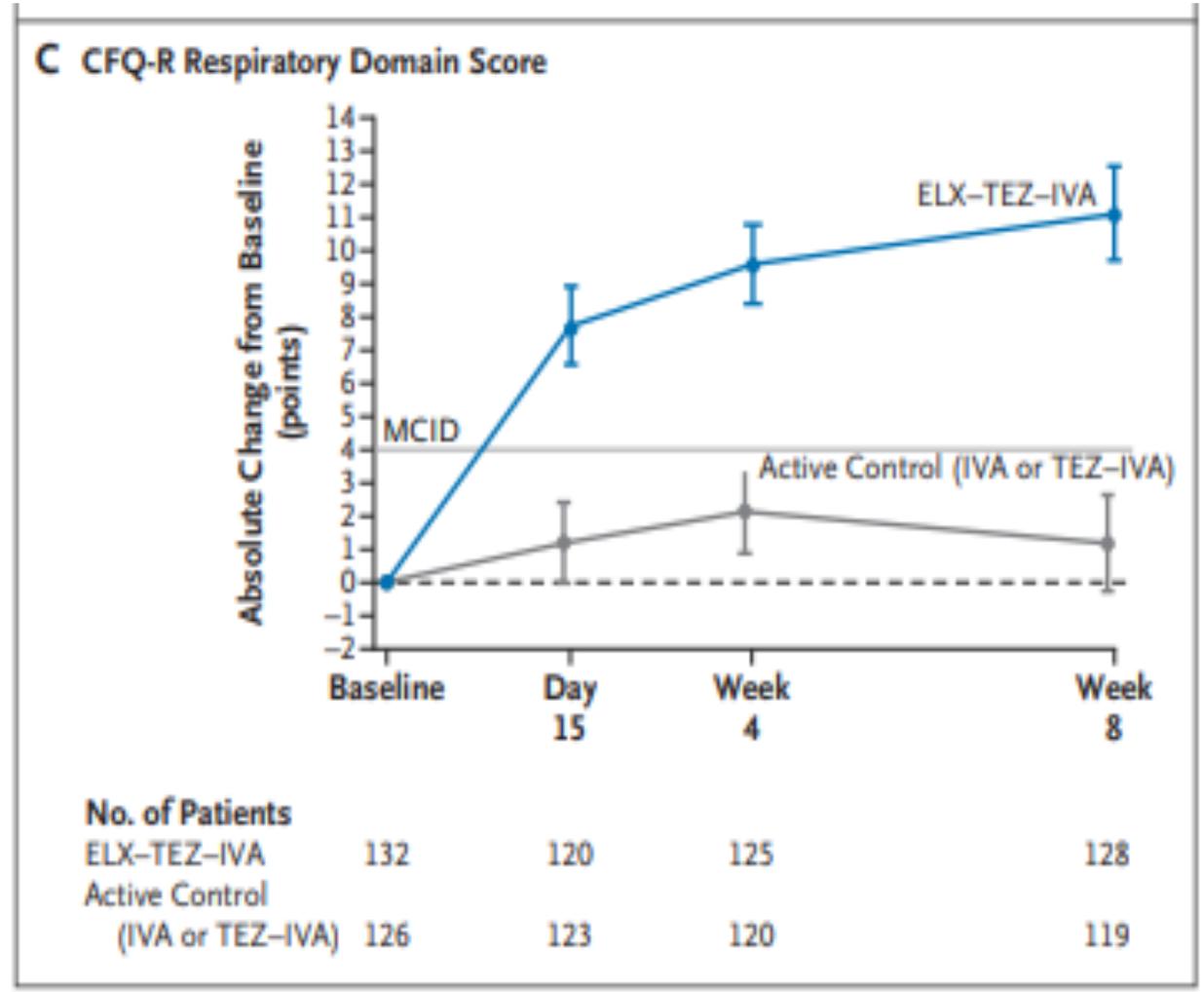
B Sweat Chloride Concentration



No. of Patients

ELX-TEZ-IVA	132	99	97	101
Active Control (IVA or TEZ-IVA)	126	105	102	96

Il Questionario sulla qualità della vita (dominio respiratorio) ha mostrato un netto miglioramento rispetto al valore basale: **10,3** punti, rispetto al gruppo controllo: **1,6** punti



Eventi avversi

Table 4. Adverse Events.*

Adverse Event	Elexacaftor–Tezacaftor– Ivacaftor (N = 132)	Active Control: Ivacaftor or Tezacaftor–Ivacaftor (N = 126)
	<i>number of patients (percent)</i>	
Any adverse event	88 (66.7)	83 (65.9)
Adverse event according to maximum severity		
Mild	58 (43.9)	50 (39.7)
Moderate	25 (18.9)	29 (23.0)
Severe	5 (3.8)	4 (3.2)
Life-threatening	0	0
Serious adverse event	5 (3.8)	11 (8.7)
Infective pulmonary exacerbation of cystic fibrosis†	2 (1.5)	7 (5.6)
Adverse event leading to treatment discontinuation	1 (0.8)	2 (1.6)
Adverse event leading to death	0	0
Most common adverse events‡		
Headache	11 (8.3)	19 (15.1)
Alanine aminotransferase increased	8 (6.1)	0
Aspartate aminotransferase increased	8 (6.1)	0
Abdominal pain	7 (5.3)	2 (1.6)
Sputum increased	6 (4.5)	8 (6.3)
Diarrhea	5 (3.8)	8 (6.3)
Cough	3 (2.3)	18 (14.3)
Infective pulmonary exacerbation of cystic fibrosis	3 (2.3)	13 (10.3)
Nausea	2 (1.5)	9 (7.1)
Any adverse event involving rash§	4 (3.0)	5 (4.0)
Any adverse event involving elevated aminotransferase level¶	8 (6.1)	1 (0.8)

- **Eventi avversi simili nei 2 gruppi:**
 - nel gruppo triplice terapia **1** pz ha interrotto per ↑ transaminasi e nel gruppo controllo **2** pz hanno interrotto per depressione e riacutizzazione polmonare
- **Conclusioni:** La triplice terapia è sicura ed efficace in pz con genotipi F508del–G o F508del–RF e conferisce un **ulteriore beneficio** rispetto ai precedenti modulatori della CFTR

Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor as rescue therapy in a patient with the cystic fibrosis genotype *F508DEL/G1244E*

Donatello Salvatore, Carmela Colangelo, Michele D'Andria, Giovanni Marsicovetere, and Domenica Passarella

Clin Case Rep. 2021 Aug; 9(8)

Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI)

Premessa: Efficacia nota nei pz stabili con almeno 1 allele F508del con pneumopatia severa stabile **ma poco nota nelle riacutizzazioni**

Case Report: Donna FC, 50 anni, F508del/ G1244E (F/G), grave pneumopatia, infezione cronica da **B.cenocepacia (BCC)**, O2 dipendente, PI, diabete.

5 anni fa inizio trattamento con **Ivacaftor** con \uparrow FEV1% :33 \rightarrow 41, \uparrow nutrizione (+3,2Kg), \downarrow riacutizz. polmonari

3 anni più tardi peggioramento clinico: FEV1%: 27%, \uparrow fabbis. O2, \uparrow riacutizz.polmonari **ma infezione BCC esclude il Tx polmonare**

Inizia **ventilazione polmonare a pressione positiva H24**, terapia antibiotica continua senza giovamento.

Richiesto uso compassionevole di ETI a Vertex e dopo 19 gg FEV1% \uparrow fino a 30,45% e 3 mesi dopo inizio ETI: FEV1% 34,29%, \uparrow nutrizione + 3 Kg. Non antibioticoterapia

ETI ha dimostrato efficacia nello stabilizzare e migliorare le condizioni cliniche di una paziente con pneumopatia grave e controindicazione al Tx polmonare (BCC)

Study to Assess the Effect of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor on Glucose Tolerance in Cystic Fibrosis Subjects With Abnormal Glucose Metabolism (in corso)

- Lo studio valuterà l'effetto di elexacaftor (ELX)/tezacaftor (TEZ)/ivacaftor (IVA) sulla **tolleranza glicidica** in pz FC ≥ 12 anni eterozigoti per F508del/MF con metabolismo glicidico anormale
- Studio di fase 3b in aperto

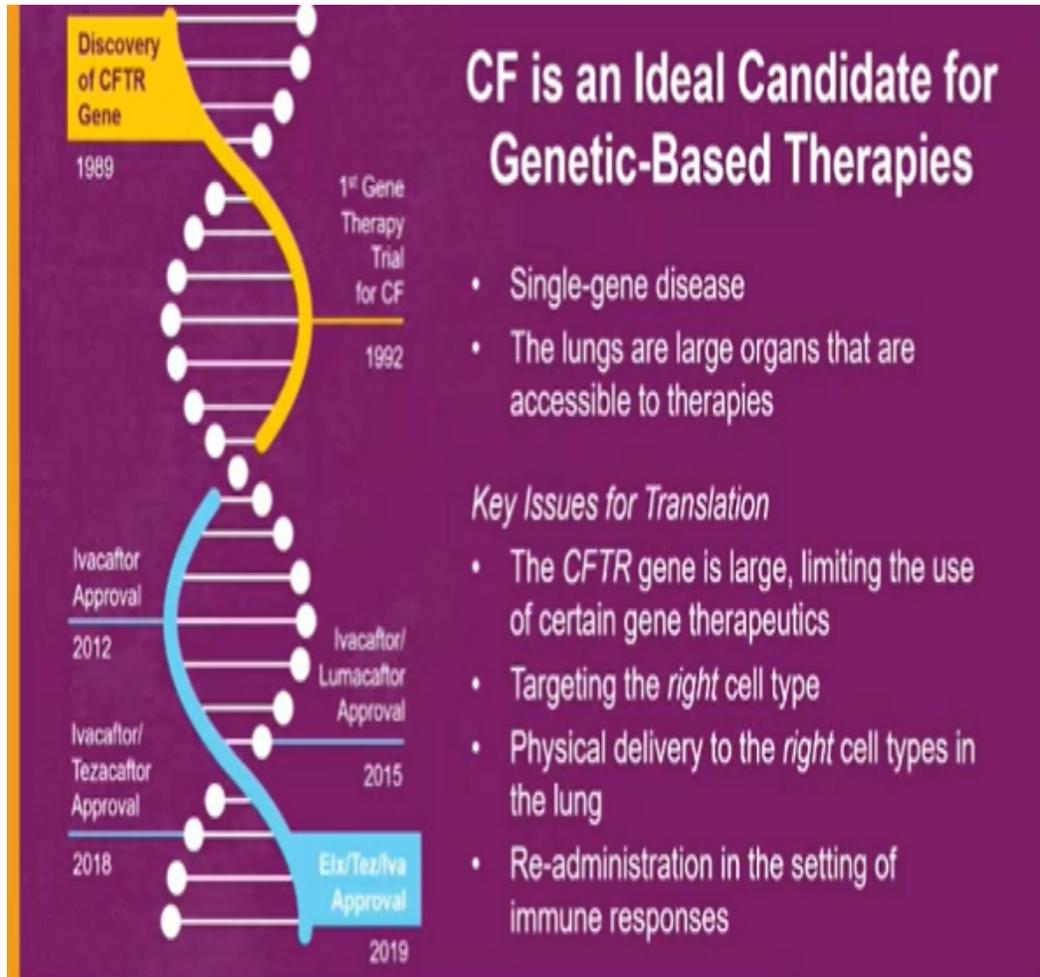
NextGen Gene Therapeutics to Treat All People with CF

- I modulatori possono dare beneficio ad una alta percentuale di pazienti FC
- ma**
- L'obiettivo futuro è quello di una terapia efficace per tutti i pazienti specialmente per i “non responders” ai modulatori

Obiettivi della ricerca nella FC



NextGen Gene Therapeutics to Treat All People with CF



- La FC è una candidata ideale per le terapie genetiche
 - E' una malattia monogenica
 - I polmoni sono organi accessibili alle terapie
- Problemi chiave:**
- Il gene CFTR è grande e quindi limita l'uso di terapie genetiche certe
 - Colpire i tipi giusti cellule
 - Ripetere la somministrazione nel contesto della risposta immunitaria

Studio di fase 2 su organoidi di biopsie intestinali

ARTICLE IN PRESS

JID: JCF [m5G;February 5, 2021;14:53]

Journal of Cystic Fibrosis xxx (xxxx) xxx

Contents lists available at ScienceDirect



Journal of Cystic Fibrosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcf



Original article

Targeting *G542X CFTR* nonsense alleles with ELX-02 restores CFTR function in human-derived intestinal organoids

Daniel K. Crawford^a, Jasper Mullenders^b, Johanna Pott^b, Sylvia F. Boj^b, Shira Landskroner-Eiger^a, Matthew M. Goddeeris^{a,*}

Obiettivi della ricerca nella FC

Possibili soluzioni per terapia **mutazioni orfane**

- Trasferimento di mRNA
- Trasferimento del DNA mediante vettori virali o non virali
- Correzione del DNA (es.:CRISPR)

Ma

Le terapie con modulatori possono consentire la riduzione del carico terapeutico convenzionale ?



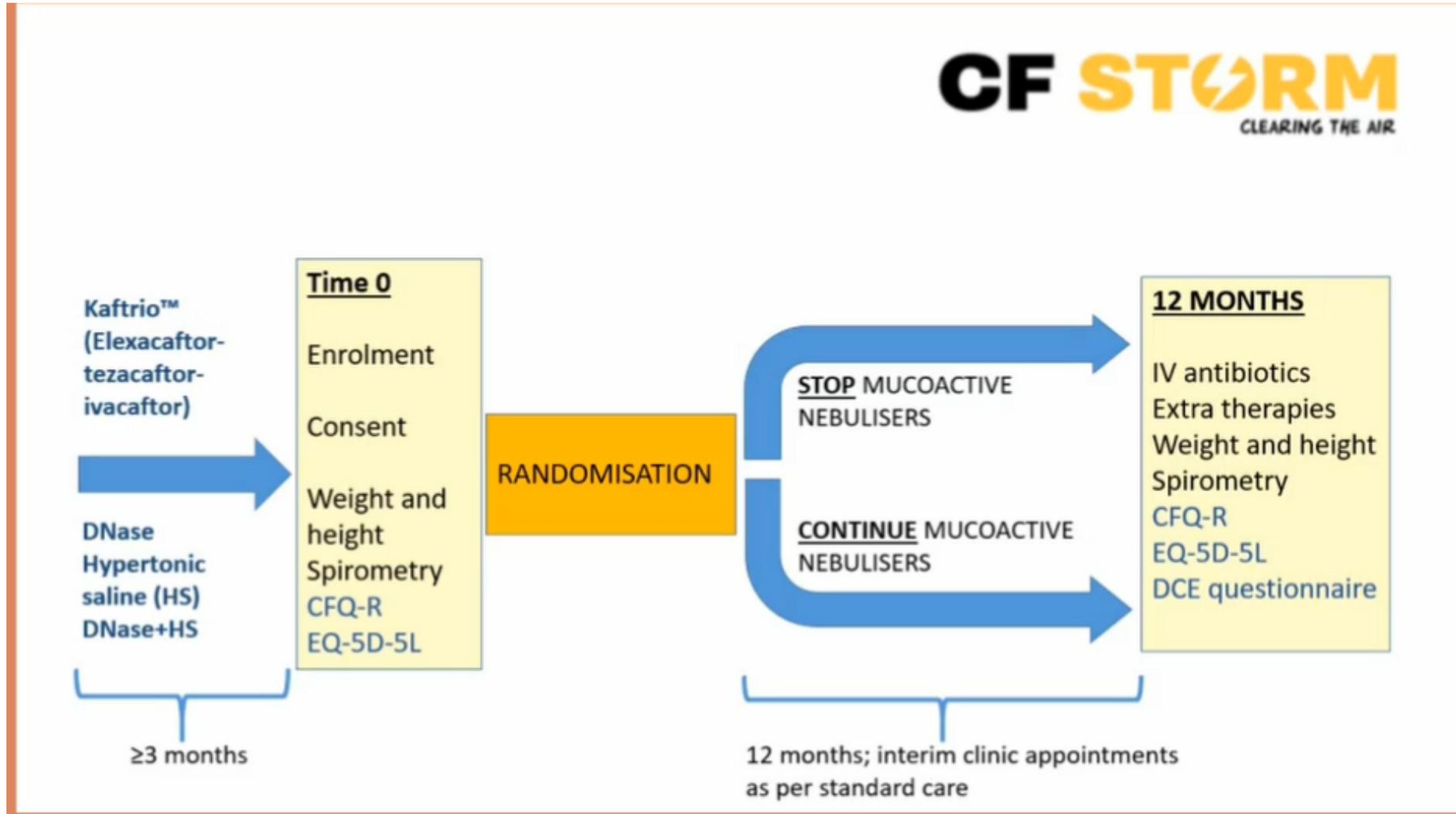
A randomised open label trial to assess change in respiratory function for people with cystic fibrosis (pwCF) established on triple combination therapy (Kaftrio™) after rationalisation of nebulised mucoactive therapies (the CF STORM trial)

Coinvolgimento del paziente

Messaggi chiave dai pazienti: riduzione del carico terapeutico rimane una **priorità**, specialmente dopo la triplice terapia:

- il carico quotidiano piuttosto che i controlli clinici
- interruzione delle terapie dovrebbe essere sicura
- la spirometria esame chiave per monitorare il benessere e rassicurare sulla sicurezza delle terapie interrotte
- disponibilità ad accettare una piccola riduzione del FEV1% in cambio di una riduzione del carico terapeutico
- non visite extra routine se possibile
- le terapie fluidificanti per via inalatoria sono quelle candidate maggiormente ad essere razionalizzate
- attualmente c'è ansia (timore) di interrompere una terapia **antimicrobica** inalatoria regolare

Studio CF Storm



Quale comportamento verso il carico terapeutico standard nell'era della terapia con modulatori altamente efficaci

Journal of Cystic Fibrosis 19 (2020) 762–767

Contents lists available at ScienceDirect



Journal of Cystic Fibrosis

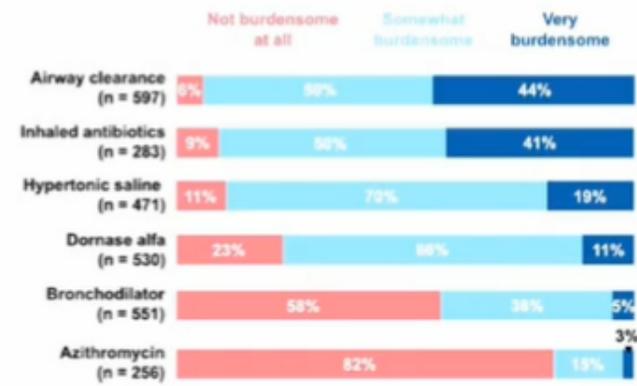
journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcf

Original Article

Answering the call to address cystic fibrosis treatment burden in the era of highly effective CFTR modulator therapy

Alex H. Gifford^{a,b,*}, Nicole Mayer-Hamblett^c, Kelsie Pearson^c, David P. Nichols^c

^aPulmonary and Critical Care Medicine, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, NH, Lebanon, USA
^bThe Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice, NH, Lebanon, USA
^cCystic Fibrosis Therapeutics Development Network Coordinating Center, Department of Pediatrics, Seattle Children's Hospital, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA



Treatment	Not burdensome at all	Somewhat burdensome	Very burdensome
Airway clearance (n = 597)	5%	89%	44%
Inhaled antibiotics (n = 283)	9%	80%	41%
Hypertonic saline (n = 471)	11%	70%	19%
Dornase alfa (n = 530)	23%	68%	11%
Bronchodilator (n = 551)	58%	38%	5%
Azithromycin (n = 256)	82%	15%	3%

Fig. 1. Proportions of CF community members in the United States that ranked six chronic treatments with respect to perceived burden.

- CF community survey: Nov-Dec 2018 (n=675)
- CF provider survey: Dec 2018-Jan 2019 (n=218)

- 80% (541/675) of CF community respondents and 95% (206/218) of CF clinicians said that a trial of treatment simplification should be performed in the context of highly effective modulator therapy.

- 81% (292/359) current CFTR modulator users had not stopped another chronic treatment.

J Cyst Fibros. 2020 Sep;19(5):762-767

Future challenges

Possiamo ridurre il peso del controllo clinico della malattia sviluppando un “self monitoring”?

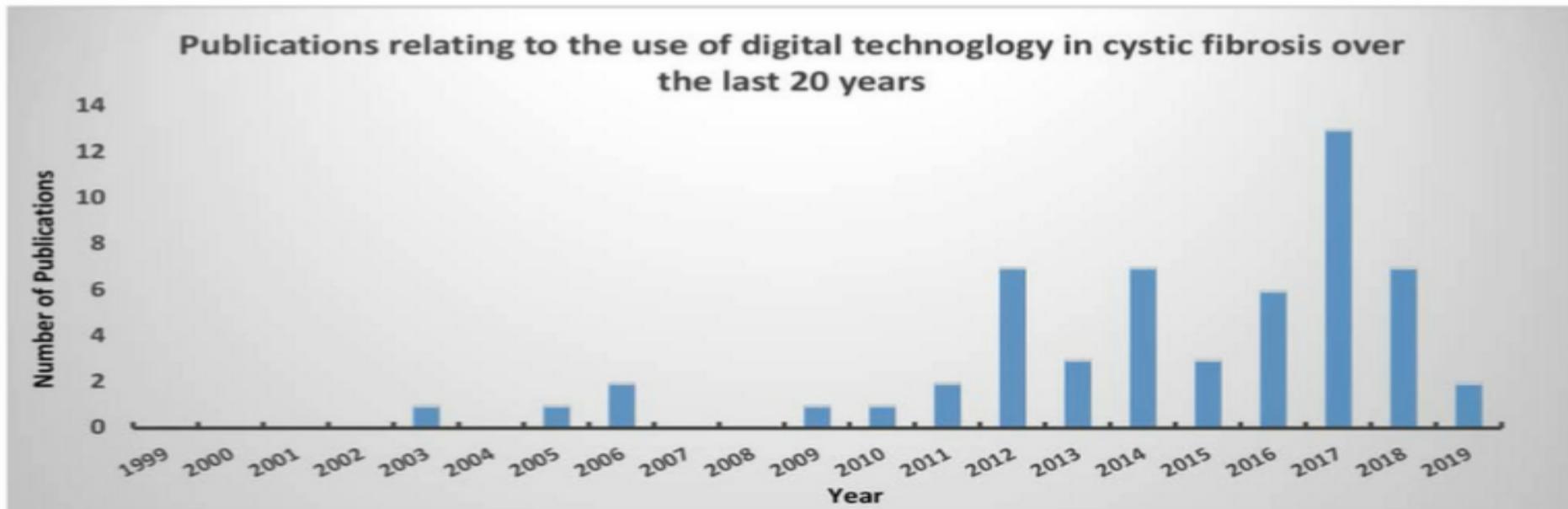
- Can we reduce the burden of disease monitoring and develop self monitoring?



Tecnologia digitale in Fibrosi Cistica

Using digital technology for home monitoring, adherence and self-management in cystic fibrosis: a state-of-the-art review

To cite: Calthorpe RJ, Smith S, Gathercole K, et al. *Thorax* 2020;**75**:72–77.



Although ongoing studies may yield some positive results, the majority so far have shown limited evidence to support the use of digital technology.

Assistenza sanitaria digitale in fibrosi cistica. Imparare dalla pandemia per innovare le cure future



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Cystic Fibrosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcf



Editorial

Digital healthcare in cystic fibrosis. Learning from the pandemic to innovate future care

J Stuart Elborn

Faculty of Medicine Health and Life Sciences, Queen's University, Belfast, BT9 6AG, United Kingdom

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 September 2021

Accepted 3 September 2021

Available online xxx

Assistenza sanitaria digitale in fibrosi cistica. Imparare dalla pandemia per innovare le cure future

J Stuart Elborn, Faculty of Medicine and Life Sciences, Queen's University - Belfast

- Nella cura della FC **assidua interazione con i pazienti** ed i familiari e **l'approccio multidisciplinare** è stato la chiave per migliorare la qualità della vita del paziente
- La pandemia da COVID -19 → un veloce cambiamento verso sistemi di Telemedicina e Teleassistenza, prima poco utilizzati
- Questo cambiamento rappresenta una opportunità per valutare nuove modalità di cura per le persone con patologia cronica che possano ridurre il peso delle terapie e migliorare anche le capacità dei curanti

Assistenza sanitaria digitale in fibrosi cistica. Imparare dalla pandemia per innovare le cure future

Una ricerca nei Centri di Cura FC in USA ha dimostrato come l'utilizzo a domicilio di **spirometro e pulsossimetro abbia avuto** un incremento significativo tra la prima e la seconda ondata di pandemia.

La maggior parte dei pazienti ha riportato di aver effettuato misurazioni frequenti mensili /settimanali o più frequenti in presenza di cambiamento dei sintomi

Se i pazienti FC riescono a effettuare spirometrie affidabili, misurare il peso e la saturazione dell'ossigeno e fornire campioni di espettorato e esami del sangue (a seguito di opportuna consultazione) ottemperano a tutte le richieste di una normale visita di controllo al centro di cura

Assistenza sanitaria digitale in fibrosi cistica. Imparare dalla pandemia per innovare le cure future

Necessità di studi per determinare **quali** pazienti potrebbero beneficiare delle misurazioni effettuate in autonomia e quali siano i **pro** ed i **contro** specifici

Questioni aperte:

- modalità di accesso e **garanzia** di parità di accesso alla Telemedicina
- valutazione di eventuali **barriere cognitive o economiche**

La revisione della letteratura sottolinea giustamente l'importanza di ulteriori ricerche nell'applicazione delle soluzioni di e-health , la necessità di **garantire** l'infrastruttura tecnologica dell'informazione adeguata e inoltre **la formazione** di équipe multidisciplinari

Assistenza sanitaria digitale in fibrosi cistica. Imparare dalla pandemia per innovare le cure future

Elementi da considerare

- Possibile discrepanza tra spirometria con strumentazione ospedaliera e quella domiciliare (necessità di formazione e conoscenza caratteristiche dello strumento)
- Non accuratezza nella trascrizione dei dati
- Il monitoraggio continuo potrebbe accrescere l'ansia dei pazienti
- Occorrono studi innovativi e pragmatici in aggiunta a quelli convenzionali attualmente disponibili

Covid-19 e fibrosi cistica



Incidence of SARS-CoV-2 in people with cystic fibrosis in Europe between February and June 2020

Lutz Naehrlich et al

Journal of Cystic Fibrosis 20 (2021) 566-577

Results: Up to 30 June 2020, 16 countries reported 130 SARS-CoV-2 cases in people with CF, yielding an incidence of 2.70/1000 pwCF. Incidence was higher in lung-transplanted patients (n=23) versus non-transplanted patients (n=107) (8.43 versus 2.36 cases/1000). Incidence was higher in pwCF versus the age-matched general population in the age groups <15, 15-24, and 25-49 years ($p < 0.001$), with similar trends for pwCF with and without lung transplant. Compared to the general population, pwCF (regardless of transplantation status) had significantly higher rates of admission to hospital for all age groups with available data, and higher rates of intensive care, although not statistically significant.

Most pwCF recovered (96.2%), however 5 died, of whom 3 were lung transplant recipients. The case fatality rate for pwCF (3.85%, 95% CI: 1.26-8.75) was non-significantly lower than that of the general population (7.46%; $p = 0.133$).

Conclusions: SARS-CoV-2 infection can result in severe illness and death for pwCF, even for younger patients and especially for lung transplant recipients. PwCF should continue to shield from infection and should be prioritized for vaccination.



CF REGISTRY

GLOBAL COLLABORATION

- International CF community including patient representatives
- Zoom calls every 2 weeks
- National CF registries
- 8 countries expanded to include 48 countries
- Harmonized variables to be collected
 - Standardize definitions co-morbidities
 - Define COVID-19 infection
 - Determine which clinical measurements to take and when

Participating countries (as of March 2021)



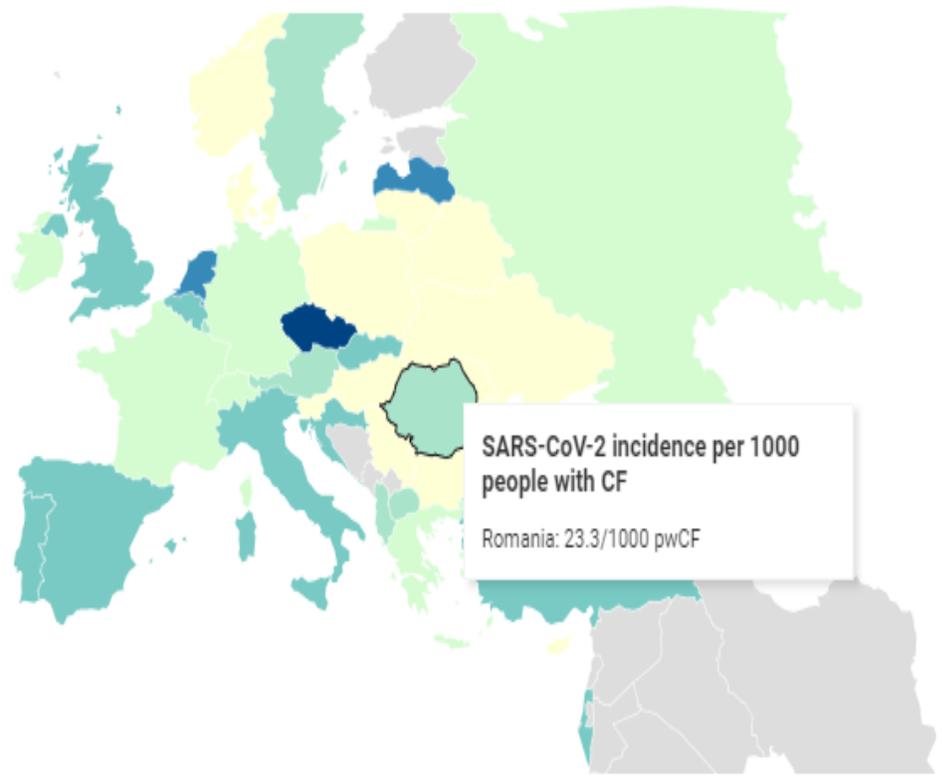
Albania, Argentina, Armenia, Australia, Austria, Belarus, Belgium, Brazil, Bulgaria, Canada, Chile, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, France, Georgia, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Israel, Italy, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Luxemburg, Netherlands, New Zealand, North Macedonia, Norway, Peru, Poland, Portugal, Republic of Moldova, Romania, Russia, Serbia, Slovak Rep, Slovenia, South Africa, Spain, Sweden, Switzerland, Turkey, UK, Ukraine, USA

COVID-CF project in Europe

1650	People with CF have COVID-19 (including some cases not confirmed by PCR)
1432	PCR or antigen-confirmed cases with data available
286	Were hospitalised
44	Needed intensive care

SARS-CoV-2 incidence per 1000 pwCF (up to 9/9/21)

n=1432

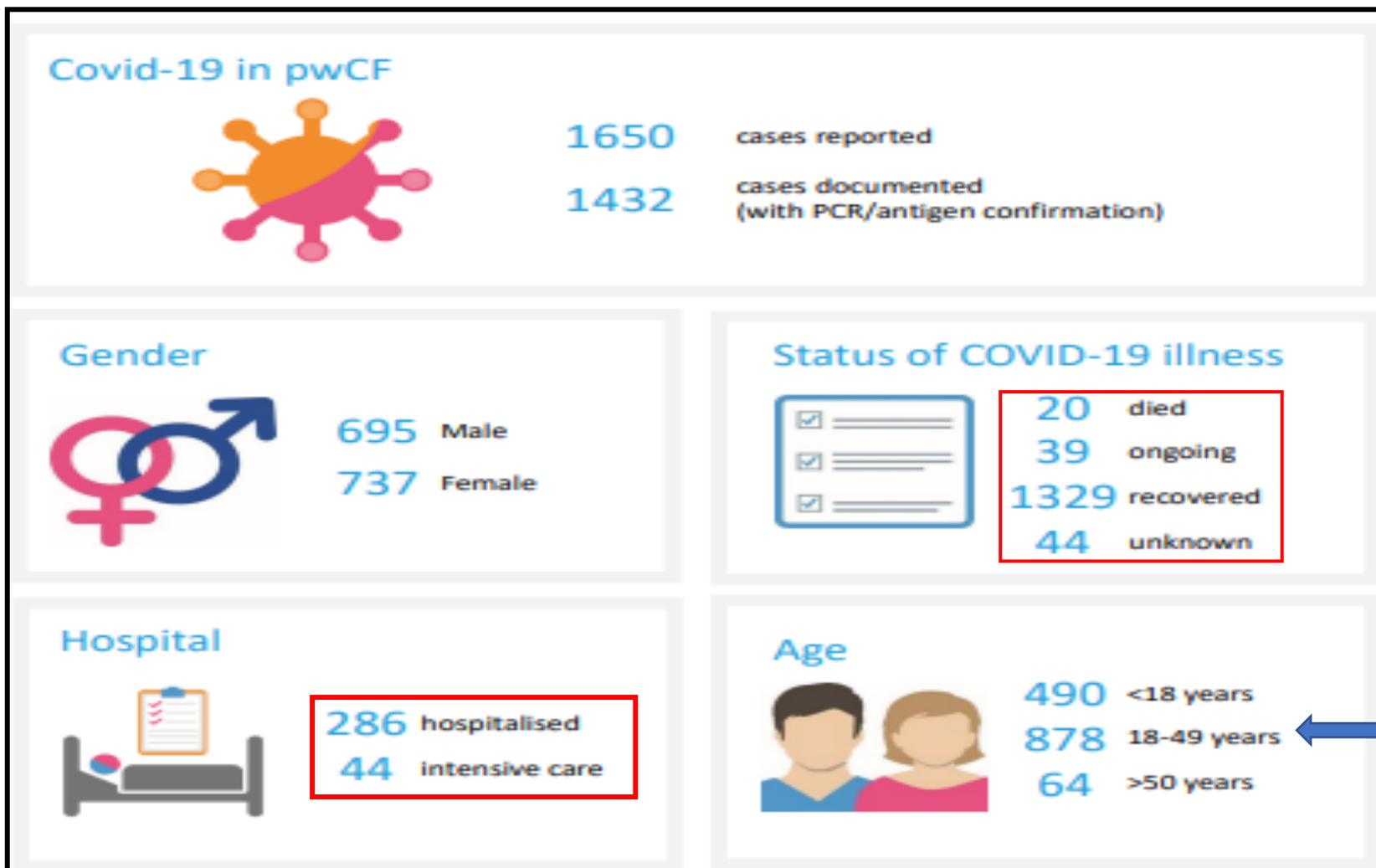


Countries in grey not in ECFSPR

COVID-19 IN PAZIENTI FC IN EUROPA

Aggiornamento al 9 settembre 2021

Dati preliminari



COVID-19 & CF Health Outcomes: Emerging Themes

1. La maggioranza dei pz sono asintomatici (70-80%)

Più comune nei pz. trapiantati

Ospedalizzazione tra il 20-60%, ↑ in trapiantati

Fattori associati con malattia grave (ospedalizz./O₂,TI):

Trapianto

Età più alta

Bassa funzione polmonare al momento dell'infezione

Mortalità:

Più bassa nei non trapiantati (1,8-3%)

Più alta nei trapiantati (7,3-13%)

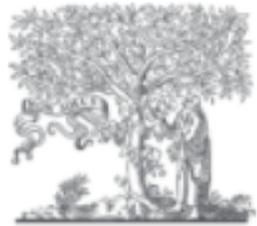
Systematic Review: Mathew et al. BMC Pulm Med May 2021

Domande senza risposta

- Quale è l'effetto del COVID-19 nelle pz FC in gravidanza?
- Quale impatto a medio e lungo termine sulla funzione polmonare o sul tasso delle riacutizzazioni polmonari?
- Pazienti trapiantati?
- Come le varianti Covid-19 incidono sui pz FC?



LIFC
Legg Italiana
Fibrosi Cistica



ELSEVIER

Journal of Cystic Fibrosis
Volume 20, Issue 2, March 2021, Pages 372-373



Letter to the editor

First and second wave of SARS-CoV2 in Italian Cystic Fibrosis patients: Data from Italian Cystic Fibrosis Registry

Rita Padoan ^a  , V Carnovale ^b, D Salvatore ^c, S Quattrucci ^d, D Taruscio ^e, G Florida ^f, A Amato ^d, Gianluca Ferrari ^d, Giuseppe Campagna ^{d, g}, Marco Salvatore ^e



LIFC
Legg Italiana
Fibrosi Cistica



ritfc Registro Italiano
Fibrosi Cistica

[Chi siamo](#)

[Contatti](#)

[Link Utili](#)

Report pazienti positivi a infezione da SARS-Cov-2

[Vai alla pagina](#)



Accesso ai dati RIFC

Sono disponibili le modalità di richiesta di accesso ai dati del RIFC



Rapporti e pubblicazioni

Articoli, rapporti e pubblicazioni inerenti al Registro Fibrosi Cistica



La Normativa

La Normativa del Registro Italiano

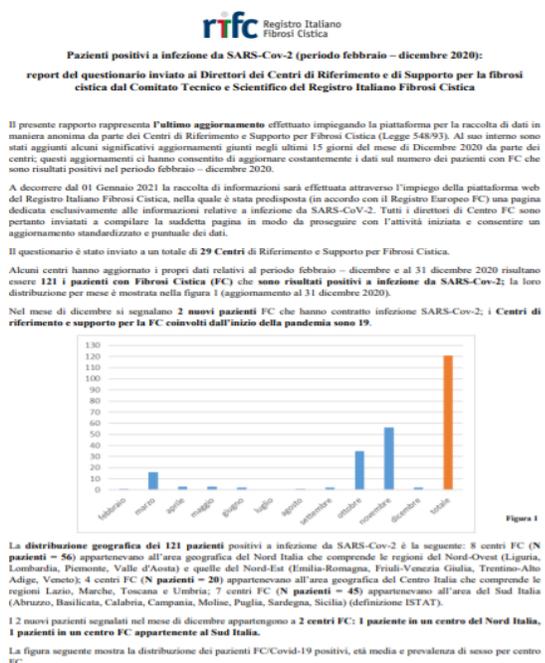


Area riservata ai Centri

E' disponibile l'accesso riservato ai Centri di Riferimento e Servizi di

Emergenza Covid-19 (Febbraio 2020 – Ottobre 2021)

- 7 Reports (italiano e inglese) da febbraio 2020 a dicembre 2020 con dati presentati in maniera semplice per essere fruiti anche (e **soprattutto**) dai pazienti
- 206 pazienti (ottobre 2021) inseriti nel RIFC: **125** nel 2020 e **81** nel 2021
- 21 centri coinvolti in maniera differente



NB. Fino a dicembre 2020 abbiamo impiegato un *form online* anonimo dal quale non era possibile risalire a codice del paziente che aveva preso il virus SARS-CoV-2

Usage is changing and increasing- Covid precipitated...

Graham Center Policy One-Pager

Only 15% of FPs Report Using Telehealth; Training and Lack of Reimbursement Are Top Barriers

MIRANDA A. MCIVER, PhD; MEGAN COFFMAN, MS; ANURADHA JETTY, MPH; STEPHEN PETERSON, PhD; AND ANDREW BAZEMORE, MD, MPH

In a 2014 national survey, only 15% of responding family physicians (FPs) reported using telehealth in the previous year, even though most agreed that telehealth could improve access to and continuity of care for their patients. More than one-half of FPs identified lack of training and reimbursement as key barriers to adoption of telehealth, with more than 40% noting the cost of technology and liability issues as additional barriers.

Telehealth (the use of medical information exchanged from one location to another via electronic communications to improve a patient's health) has been suggested as a way of improving patient access,¹ increasing continuity of care,² and improving health outcomes³ by extending hours and convenience of care, monitoring and engaging patients remotely, and facilitating specialty consultations.⁴ However, little is known about primary care clinicians' implementation of, awareness of, and attitudes toward telehealth.

In 2014, the American Academy of Family Physicians (AAFP) surveyed 5,000 randomly selected physician members listed in the 2014 American Medical Association Physician Masterfile, receiving 1,537 responses (31%) from FPs.⁵ After weighting the sample to ensure the estimates computed were representative of FPs across the United States, only 15% of FPs reported using telehealth services in the previous 12 months. On a five-point Likert scale, most FPs agreed or strongly agreed that telehealth improves access to care (78%) and improves the continuity of care (68%) for their patients. FPs indicated that lack of training (54%), lack of reimbursement (53%), cost of equipment (45%), and potential liability issues (41%) are barriers to the use of telehealth. The benefits and barriers to telehealth based on this AAFP survey are listed in Table 1.

Telehealth use is in the early stages of adoption. Many of the barriers to wider adoption may be addressed by policy changes. Strategies to address the top two barriers identified by this survey include health care stakeholders offering new opportunities for training in the use of telehealth services and payers increasing awareness of their

Table 1. Potential Benefits of and Barriers to Telehealth Based on AAFP Survey of FPs

Benefits	Percentage of respondents*
Improved access to care	78%
Improved continuity of care	68%
Barriers	Percentage of respondents*
Lack of training	54%
Lack of reimbursement	53%
Cost of equipment	45%
Potential liability issues	41%

AAFP = American Academy of Family Physicians; FP = family physician.
 *Unweighted (unadjusted) data; for details of the AAFP Policy Survey of Family Physicians.

current reimbursement for telehealth services, as well as developing new ways to reimburse the services.

The information and opinions do not necessarily reflect AAFP views. This article is copyrighted by Kasey Co, MD, MPH, Academic Deputy Editor for AAFP Online.
 Author Disclosure: No relevant financial disclosures.

REFERENCES

1. Maron DJ et al: The use of telemedicine to address access and physician work-force shortages. *Healthcare*. 2015; 3(4): 202-206.
2. Chetty J: Using telemedicine to improve continuity of care. *September 26, 2016*. Patient safety and quality: measures, risk, and innovation. <http://www.aafppublications.org/continuity-of-care>. Accessed October 2, 2016.
3. Murray JJ, Gao J, Gray CE, Hagan KL, Chen H, Fries BE: Telehealth phone delivery: how to implement systems, optimal and not using for. *Chicago: American Medical Association; 2014*. 2014-2015-2016-2017.
4. Kessler J, Gray ML, Bennett W: Connected health: a review of health policies and strategies to improve patient care with telemedicine and telehealth. *Health Aff (Millwood)*. 2014; 33(2):714-719.
5. Kasey C, Coffman M, Mciver M, Jetty A, Peterson S, Bazemore A: *Family Physicians and Telehealth: Findings from a National Survey*. Robert Graham Center report. October 30, 2015. <http://www.graham-center.org/research/familyphysiciansandtelehealthsurveyreport>. Report #RGC-2015-10-20/telehealth_2015report.pdf. Accessed November 24, 2015.

Trends in the Use of Telehealth During the Emergence of the COVID-19 Pandemic — United States, January–March 2020

Lisa M. Klevens, MPH, PhD, Rachel Finkel, PhD¹, Claire A. Tang, MPH, Zane Green, MD², Kevin Parag, MD³, Hannah Jahn, MD⁴, Peter Avast, MD, Walter McClain, MD⁵, Cynthia S.K. Eide, MD⁶, Lin Yong, MD⁷, Aaron H. Clark, MD⁸

In February 2020, CDC issued guidance advising persons and health care providers in areas affected by the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic to adopt social distancing practices, specifically recommending that health care facilities and providers offer clinical services through virtual means such as telehealth.¹ Telehealth is the use of two-way telecommunications technologies to provide clinical health care through a variety of means methods.² To estimate changes in the frequency of use of telehealth services during the early pandemic period, CDC analyzed deidentified encounter (i.e., visit) data from four of the largest U.S. telehealth providers that offer services to all states.³ Trends in telehealth encounters during January–March 2020 (post-onset weeks 1–13) were compared with encounters occurring during the same weeks in 2019. During the first quarter of 2020, the number of telehealth visits increased by 99%, compared with the same period in 2019, with a 134% increase in visits noted in surveillance week 13 in 2020, compared with the same period in 2019. During January–March 2020, most encounters were from patients making care for conditions other than COVID-19. However, the proportion of COVID-19-related encounters significantly increased (from 5.5% to 16.2%, $p<0.001$) during the last 3 weeks of March 2020 (surveillance weeks 11–13). This marked shift in practice patterns has implications for immediate response efforts and longer-term population health. Continuing telehealth policy changes and regulatory waivers might provide increased access to acute, chronic, primary, and specialty care during and after the pandemic.

Data for this analysis were provided to CDC from four large national telehealth providers as part of partner engagement to monitor and measure outcomes during the COVID-19 pandemic. Diagnoses included the date of the telehealth encounter, patient sex, age, county and state of residence, and, for 3630 visits, disposition after the visit (e.g., home or location the provider recommended that the patient seek additional care, if needed, such as in an emergency department [ED] or with a primary care provider), reason for visit (visit code), and diagnosis defined by one or more International Classification of

Disease, Tenth Revision (ICD-10) codes.⁴ No patient, facility, or provider identifiers were included in the datasets. Date of encounter was categorized by epidemiologic surveillance week. For comparison, total ED visit volume by surveillance week in 2019 and 2020 was analyzed from National Syndrome Surveillance Program (NSSP) data, and percentage change from 2019 to 2020 was calculated by week. The national data in NSSP includes ED visits from a subset of hospitals in 67 states, accounting for approximately 73% of ED visits in the United States.

Patient encounters for 2020 were characterized as COVID-19-related or not COVID-19-related. COVID-19-related visits were defined as those with one or more of the following: 1) signs and symptoms in the "reason for visit" field meeting criteria established by CDC in March 2020 for COVID-19-like illness,⁵ 2) ICD-10 codes in the diagnosis field for Z20.828 (contact with and suspected exposure to other viral communicable diseases) or U07.1 (2019-nCoV acute respiratory disease), or 3) the terms "COVID" or "coronavirus" in the "reason for visit" field. COVID-19-like illness was defined as fever plus cough or sore throat or shortness of breath. Patient encounters that did not include one of the described criteria were categorized as not COVID-19-related. This activity was reviewed by CDC and was conducted consistent with applicable federal law and CDC policy. (45 C.F.R. part 46.102(b)(2); 21 C.F.R. part 56; 42 U.S.C. Sect. 2415(i); 5 U.S.C. Sect. 552a.44 U.S.C. Sect. 5501, et seq.)

A Wilcoxon signed-rank test was used to test the difference in the median encounter count by week from 2019 to 2020. Average weekly percent changes in encounter count were calculated using Poisson Regression Analysis Software (version 5.8.8.2).⁶ Pairwise comparisons of proportions of encounters between weeks were calculated with chi-squared tests; p values <0.05 were considered statistically significant. Approximately 2.7 million encounter records were available for analysis. Approximately 1,629,000 telehealth encounters

154% increase in the number of TeleHealth clinics in the last week of March 2020 compared to March 2019

Il monitoraggio a distanza è la via da seguire per la cura della FC?

CONVENIENZA

Non doversi spostare e non trovarsi nell'ambiente ospedaliero con il rischio di infezioni

Comunicazione al 99% come in presenza

Dovrebbe essere prevista per tutti gli appuntamenti eccetto i controlli semestrali – **necessita di regole/procedure**

RELAZIONE

“Non ho potuto spiegare alcuni problemi al medico come se fossi stato in presenza” – **MODELLO IBRIDO**

CONNETTIVITA'

Problemi informatici/costi hardware

Teleassistenza

Assistenza e sostegno a distanza attraverso il monitoraggio dei pazienti per consentire loro di rimanere a vivere nelle proprie case (di solito anziani)

Telemedicina (WHO)

“la fornitura di servizi sanitari, dove la distanza è un fattore critico, da parte di tutti gli operatori sanitari che utilizzano le TIC* per lo scambio di informazioni valide per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione di malattie, per la ricerca e per la formazione continua degli operatori sanitari, il tutto nell’interesse di promuovere la salute degli individui e delle loro comunità”

* TIC tecnologie di informazione e comunicazioni

Valutazione di un servizio di telemonitoraggio domiciliare per pazienti adulti affetti da fibrosi cistica: uno studio pilota

Gianluigi Grzincich¹, Rolando Gagliardini, Anna Bossi, Sergio Bella, Giuseppe Cimino, Natalia Cirilli, Laura Viviani, Eugenia Iacinti, Serena Quattrucci

J Telemed Telecare 2010;16(7):359-62.

60 pazienti adulti con fibrosi cistica

4 Centri Italiani FC (Parma, Ancona, Pol. Umberto I Roma, Ospedale B. Gesù Roma)

30 pazienti selezionati casualmente hanno ricevuto un dispositivo domiciliare per eseguire la spirometria e misurare la saturazione di ossigeno. I dati sono stati trasferiti a un centro dati che li ha inoltrati al Centro di Cura del paziente

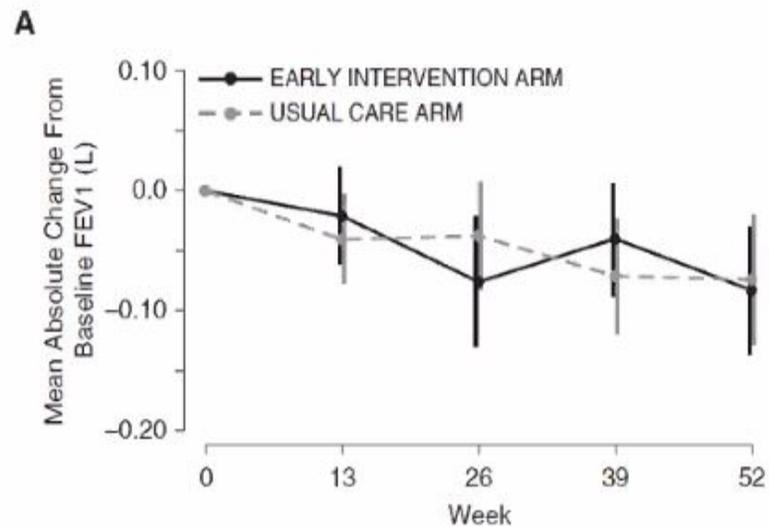
I medici hanno riferito che il telemonitoraggio è stato utile per monitorare il loro stato di salute e per diminuire il carico di lavoro del Centro FC

Home Monitoring of Patients with Cystic Fibrosis to Identify and Treat Acute Pulmonary Exacerbations

eICE Study Results

Noah Lechtzin¹, Nicole Mayer-Hamblett^{2,3}, Natalie E. West¹, Sarah Allgood¹, Ellen Wilhelm², Umer Khan³, Moira L. Aitken², Bonnie W. Ramsey^{2,3}, Michael P. Boyle^{1,4}, Peter J. Mogayzel, Jr.¹, Ronald L. Gibson^{2,3}, David Orenstein⁵, Carlos Milla⁶, John P. Clancy⁷, Veena Antony⁸, and Christopher H. Goss^{2,3}; for the eICE Study Team*

- Home spirometry was performed twice a week (n = 135)
- Adherence with data transmission **at least once a week** was **50%**



Disponibilità ad accettazione della telemedicina da parte del medico

- Principalmente attribuibile alla ***riluttanza del medico*** ad adottare la telemedicina.
 - Perché la riluttanza ad adottare la telemedicina?
 - La telemedicina è complessa e richiede l'apprendimento di nuovi metodi di consulenza. L'accettazione della telemedicina da parte dei medici si basa sulla convinzione che la telemedicina sia **efficace, sicura**. I medici potrebbero non essere a conoscenza delle tecniche della telemedicina, perché la formazione in telemedicina nei programmi dei corsi di laurea per medici, infermieri e professioni sanitarie è limitata

Rimborso

- È necessaria una remunerazione adeguata per tutti i servizi di telemedicina.
- La mancanza di fondi è stata accusata della lenta diffusione della telemedicina.

Organizzazione del sistema sanitario

- L'adozione della telemedicina richiede una revisione della strategia dell'intero sistema.
- Integrare la telemedicina nell'erogazione di servizi di routine, da parte di tutti gli operatori sanitari, è il modo più efficace per garantire che la telemedicina possa essere prontamente utilizzata anche durante le emergenze

L'assistenza al paziente FC alla luce delle innovazioni terapeutiche

la telemedicina deve diventare una componente principale del nostro sistema sanitari

Ma occorre

- Garantire che tutti gli operatori sanitari ricevano **un'istruzione e una formazione** adeguate
- Introdurre l'**accreditamento** della telemedicina per gli operatori sanitari
- Fornire **finanziamenti** che coprano adeguatamente il costo della telemedicina
- **Ridisegnare i modelli di cura**
- Supportare tutte le parti interessate (**pazienti**) con una comunicazione efficace e una **strategia di gestione del cambiamento**
- Stabilire sistemi per **gestire i servizi di telemedicina** su base regolare