FORMAZIONE SUL CAMPO
GRUPPO DI MIGLIORAMENTO

Gestione del paziente trattato con alte dosi di metotressato:
lo stato dell'arte e gli obiettivi Regionali
17 dicembre 2026 – 12 febbraio 2027

SEDE : 1 Incontro online; Piattaforma c/o AIM GROUP - Viale E. Forlanini, 23 Milano
2 Incontro in presenza: Cosmopolitan Hotel - Via Alcide De Gasperi, 2, 62012 Civitanova Marche MC

PROVIDER: AIM Education – n.93

OBIETTIVO FORMATIVO DI PROCESSO: Documentazione clinica. Percorsi clinico – assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza – profili di cura (3)

DESTINATARI DELL'INIZIATIVA:
Professione: Medico Chirurgo
Disciplina: Ematologia; Pediatria; Oncologia; Nefrologia;

Professione: Farmacista
Disciplina: Farmacista SSN, Farmacista di altro settore; Farmacista territoriale

ORARIO INIZIO E FINE EVENTO:

17/12/2026 - Ore 15:00 - 16.30
12/02/2027 - Ore 14:00 – 18.30

ORE ATTIVITÀ FORMATIVA: 6h

NUMERO PARTECIPANTI: 15

N. CREDITI ASSEGNATI: 6

RESPONSABILE SCIENTIFICO: Maria Paola Martelli, Mauro Di Ianni, Alessandro Isidori

RAZIONALE SCIENTIFICO

Il metotressato (MTX) rappresenta uno dei principali agenti chemioterapici utilizzati nel trattamento di numerose neoplasie, in particolare la leucemia linfoblastica acuta, alcuni linfomi non Hodgkin e l'osteosarcoma.

L'impiego di alte dosi di metotressato (HDMTX) è associato al rischio di effetti tossici significativi, nonostante l'adozione di adeguate misure preventive e di supporto. La sospensione prolungata della chemioterapia a causa di tossicità grave, anche a carico di un singolo organo o sistema, può compromettere l'intensità terapeutica e, di conseguenza, l'efficacia complessiva del trattamento.

Nei pazienti a rischio di tossicità da MTX, o in quelli che presentano un'eliminazione ritardata del farmaco a livello renale, la gestione standard prevede iperidratazione endovenosa, alcalinizzazione delle urine e somministrazione di leucovorina ad alte dosi. Tuttavia, in una percentuale di casi variabile che può raggiungere fino al 16% dei pazienti trattati, persistono concentrazioni plasmatiche elevate di MTX, esponendo il paziente a complicanze potenzialmente severe, tra cui mielosoppressione, mucosite, epatotossicità acuta e nefrotossicità aggiuntiva.

Per fronteggiare queste situazioni ad alto rischio, a dicembre 2023 il Servizio Sanitario Nazionale ha ufficialmente approvato la rimborsabilità di glucarpidasi, a seguito dell'autorizzazione all'immissione in commercio da parte di EMA nel 2022.

Glucarpidasi, precedentemente nota come carbossipeptidasi G2, è un enzima ricombinante in grado di idrolizzare rapidamente la quota extracellulare di MTX e del suo metabolita attivo, 7-idrossimetotressato, trasformandoli in metaboliti inattivi eliminati prevalentemente per via epatica. Questo meccanismo consente di liberare il rene dal carico tossico del farmaco, interrompendo il circolo vizioso della tossicità renale.

A prescindere dal tipo di neoplasia trattata, è fondamentale che il personale sanitario coinvolto nella gestione di pazienti sottoposti a HDMTX sia adeguatamente formato, garantendo un attento monitoraggio laboratoristico e la disponibilità tempestiva di glucarpidasi in caso di eliminazione ritardata del farmaco.

In questo contesto, è stato istituito un **Gruppo di Miglioramento** composto da Nefrologi, Ematologi, Oncologi e Farmacisti, con l'obiettivo di definire un protocollo condiviso per l'uso appropriato e tempestivo della glucarpidasi. Il gruppo multidisciplinare si concentrerà su aspetti chiave del percorso terapeutico, con i seguenti obiettivi specifici:

- Promuovere la **consapevolezza sulle tossicità** indotte dall'accumulo di metotressato, e sul valore dell'intervento precoce con glucarpidasi;
- Rafforzare l'importanza del **monitoraggio dei fattori di rischio** per tossicità grave, attraverso l'utilizzo del tool digitale specifico **MTXPK.org**, utile per anticipare l'intervento terapeutico
- Comprendere l'importanza dell'impatto sulla **funzionalità renale** e del danno renale acuto;
- Redigere un **protocollo condiviso** per la gestione del trattamento, fondato su criteri di appropriatezza clinica e sostenibilità.

PROGRAMMA SCIENTIFICO

17 dicembre 2026 ore 15:00 -16:30 ONLINE

- Obiettivi del Gruppo di Miglioramento - **M.P. Martelli, M. Di Ianni, A. Isidori**
- Presentazione risultati survey e giro di tavolo di commento - **A. Urbani**
- La corretta gestione della terapia con HDMTX e il ruolo di Glucarpidasi -**Romano Danesi**
- Il punto di vista del onconefrologo - **Enrico D'Andrea**
- L'importanza dell'impiego precoce di glucarpidasi – Impatto clinico (*Faculty*)
- Il monitoraggio dei fattori di rischio di tossicità grave attraverso lo strumento dedicato MTXPK.org (*Faculty*)
- Metodica di lavoro da utilizzare durante il successivo incontro - **A. Urbani**
- Tipologia di output e eventuale utilizzo - **A. Urbani – All Faculty**
- Tempistiche successive - **A. Urbani**

12 febbraio 2027 ore 14:00 – 18:30 - Civitanova

- Definizione condivisa degli obiettivi - **M.P. Martelli, M. Di Ianni, A. Isidori, A. Urbani**
- SWOT analysis: valutazione dei punti di forza e di debolezza, focus sul percorso attuale di trattamento delle tossicità da HDMTX - **All Faculty**
    - Primo step: le attribuzioni dei punti di forza e dei punti di debolezza sulla matrice
    - Secondo step: come possiamo utilizzare e sfruttare ogni Forza? come possiamo migliorare ogni Debolezza?
- Presentazione di casi clinici emblematici di pazienti pediatrici e adulti affetti da DLBCL, BL, ALL, PCNSL e Osteosarcomi - **All Faculty**
- Check list per la gestione del trattamenti con regimi di HDMTX - **Corrado Colasante**
- Profilazione dei pazienti a rischio di sviluppo di tossicità da HDMTX: fenotipi e situazioni cliniche particolari - **All Faculty**
- Trattamento con Glucarpidasi: il punto di vista del farmacista ospedaliero (*faculty*)
- Costruiamo un modello di gestione multiprofessionale patient-centred con RACI model: Come applicare un approccio sist emico, che integri le competenze di tutte le figure coinvolte? Come migliorare la fluidità delle informazioni in un contesto di condivisione delle diverse competenze degli operatori sanitari? - **All Faculty**
- Definizione della FLOW CHART - **All Faculty**
- Take home message e possibili utilizzi del documento prodotto - **M.P. Martelli, M. Di Ianni, A. Isidori, A. Urbani**

ACRONIMI:

MTX: metotressato

HDTMX: elevate dosi di MTX

DLBCL: linfoma diffuso a grandi cellule B

PCNSL: Linfoma Primitivo del Sistema Nervoso Centrale

ALL: Leucemia Linfoblastica Acuta

SCr: creatinina sierica

ECM _TABELLA FACULTY: I CV DELLA FACULTY SONO ARCHIVIATI E CONSULTABILI PRESSO L'ENTE ACCREDITANTE

Il provider, ai sensi dall' art. 47 del DPR n.445/2000, consapevole delle conseguenze previste dall'art. 76, dichiara:
- di aver fornito all'interessato l'informativa sul trattamento dei dati personali (art. 13 del Regolamento europeo 2016/679; artt. 68, 70, 76, 96 Accordo Stato-Regioni 2017 "La formazione continua nel settore salute"- Rep. Atti 14/CSR del 2.2.2017 - Par. 4.6, lett. j) Manuale Nazionale di Accreditamento per l'Erogazione di Eventi ECM);
- di aver informato l'interessato che il programma dell'evento ECM, di cui le suddette informazioni contribuiscono a formarne il contenuto minimo, verrà inserito nel catalogo degli eventi E.C.M. tenuto dall'ente accreditante;