



Con il patrocinio di



## TORINO

DIPARTIMENTO DI BIOTECNOLOGIE  
MOLECOLARI E SCIENZE PER LA SALUTE

AULA ARISTOTELE

Via Nizza, 52

17 LUGLIO 2019

ROAD MAP CAR-T

PROSPETTIVE ATTUALI E FUTURE  
DELL'USO DELLE CAR-T IN ITALIA



## DICHIARAZIONI DEI RELATORI

### TORINO 17 LUGLIO 2019

#### INTRODUZIONE DI SCENARIO, QUALI E QUANTI CENTRI DEDICATI E SOSTENIBILITÀ DEL PERCORSO TRA RISK SHARING, FONDO INNOVATIVI E DRG DEDICATO?

**Mario Boccadoro**, Direttore SC Ematologia Universitaria, AOU Città della Scienza e della Salute Torino

CAR-T sono una nuova immunoterapia che per la prima volta si sono dimostrate capaci di guarire alcuni tipi di tumori ematologici. CAR-T aprono la strada a speranze di guarigione con anche nuove situazioni da risolvere: dalla complessità del trattamento, alle inaspettate tossicità neurologiche e infine anche al costo di queste terapie.

#### PROGRESSI TERAPEUTICI NEI LINFOMI AGGRESSIVI LA TERAPIA CAR-T E SOSTENIBILITÀ DEL PERCORSO TRA RISK SHARING, FONDO INNOVATIVI E DRG DEDICATO?

**Umberto Vitolo**, Direttore SC Ematologia Ospedaliera, AOU Città della Scienza e della Salute Torino

I Linfomi diffusi a grandi cellule rappresentano il linfoma più comune e circa il 60% dei pazienti può guarire con le attuali terapie. Purtroppo per il 40% in cui la prima terapia non funziona le opzioni terapeutiche sono fino ad ora limitate. Alcuni di questi pazienti possono essere ancora trattati con successo con schemi diversi di terapia che includono chemioterapia intensiva ed autotrapianto, ma per molti questa terapia non funziona o ricadono successivamente. Per questi casi fino ad ora non esiste una terapia efficace e questi pazienti purtroppo muoiono. La terapia CART con i linfociti modificati del paziente è sicuramente una nuova concreta possibilità e con tale terapia circa il 35-

40% dei pazienti trattati ha debellato la malattia in modo persistente. La terapia è sicuramente complessa e non scevra di effetti collaterali, ma un centro qualificato per tali terapie è in grado di gestire tali situazioni. Si stima che in Italia circa 400-500 pazienti all'anno affetti da Linfoma diffuso a grandi cellule avrà bisogno di tale terapia ed è quindi importante l'attivazione di una rete di centri specializzati in queste terapie per trattare questi pazienti e dare loro una nuova speranza.

**Franca Fagioli**, Direttore SC Oncoematologia Pediatrica e Centro Trapianti, Presidio Ospedaliero Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza Torino

#### **“DAI DATI SCIENTIFICI ALLE PROSPETTIVE DI CURA”**

Ogni anno in Italia vengono diagnosticati complessivamente approssimativamente 500 casi di leucemia linfoblastica acuta nella popolazione pediatrica e degli adolescenti. Di questi circa 50 vengono seguiti presso il Centro di Oncoematologia Pediatrica dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, organizzato secondo un modello di Rete con il suddetto centro Hub in collaborazione con diversi Centri Spoke localizzati su tutto il territorio del Piemonte e della Valle d'Aosta. Grazie ai più recenti protocolli di trattamento chemioterapico più dell'80% di questi paziente riesce a guarire ma per i pazienti che presentano una recidiva di malattia la sopravvivenza resta attorno al 50%. L'immunoterapia basata sull'impiego delle CAR-T cells ha dimostrato in questa categoria di pazienti risultati molto promettenti ma restano numerosi aspetti da definire relativi a questa strategia terapeutica, quali la migliore gestione delle tossicità immediata, la collocazione all'interno dell'iter terapeutico del singolo paziente e l'eventuale associazione con sequele tardive.

#### **“QUALE TEAM OWNER DEL PERCORSO DI CURA E COME FORMARLO?”**

L'immunoterapia basata sull'impiego delle CAR-T cells rappresenta una strategia terapeutica complessa la cui corretta gestione richiede la presenza di requisiti strutturali ed organizzativi adeguati, la presenza di un sistema di gestione della qualità del processo, un elevato grado di interazione fra le singole figure coinvolte e soprattutto un'adeguata expertise del team. Alla luce di questo ultimo aspetto la formazione riveste un ruolo fondamentale che i singoli enti coinvolti (AIFA, EBMT, JACIE etc) stanno provvedendo ad integrare nei rispettivi programmi di accreditamento.

#### **“SOSTENIBILITÀ DEL PERCORSO TRA RISK SHARING, FONDO INNOVATIVI E DRG DEDICATO”**

In relazione alla sua complessità la terapia basata sull'impiego delle CAR-T cells rappresenterà sicuramente un'importante voce di spesa per gli Enti che la erogheranno. Al fine di garantire l'accessibilità a tali terapie a tutti i pazienti pediatrici e giovani adulti che ne necessiteranno risulterà fondamentale agire a tutti i livelli al fine di stabilire l'efficacia e la sicurezza di tale approccio in contesti definiti, di contrattare con le ditte produttrici un prezzo equo e soprattutto che il Sistema Sanitario Nazionale sia in grado di rimborsare e di identificare i Centri con competenze pediatriche di alta specializzazione in grado di erogare questo tipo di terapie in sicurezza e con le migliori probabilità di successo.

## **ATTIVITÀ E PROSPETTIVE DELLA CELL FACTORY DEL MOL BIOL CENTER**

**Fiorella Altruda**, Professore Genetica Molecolare e Direttrice Centro di Biotecnologie Molecolari, Università degli Studi di Torino

La terapia Genica e la terapia Cellulare forniscono gli strumenti per affrontare e in molti casi risolvere patologie estremamente gravi. La ricerca che sta alla base di questi approcci terapeutici è in continuo divenire e richiede oltre all'impegno di ricercatori di base e clinici anche la disponibilità di strutture approvate dagli enti regolatori (AIFA) per produrre il materiale da usare in terapia. Un esempio di questo approccio è quello che abbiamo seguito nello studio preclinico e successivamente terapeutico nell'uomo per patologie epatiche.

## **IPOTESI SUI TRATTAMENTI REGIONALI PREVISTI E SOSTENIBILITÀ DEL PERCORSO TRA RISK SHARING, FONDO INNOVATIVI E DRG DEDICATO?**

**Benedetto Bruno**, Direttore SSD Trapianto Allogeneico Cellule Staminali, AOU Città della Salute e della Scienza Torino

In attesa delle definitive direttive dell'A.I.F.A. le regioni iniziano a valutare la possibilità di applicare le terapie con *CAR-T cells* nelle proprie strutture. L'applicazione richiede una attenta valutazione da diverse prospettive: da quella clinica a quella biologica e regolatoria (le *CAR T cells* sono veri e propri prodotti di terapia genica), da quella dei costi alle reali capacità delle strutture esistenti. Attualmente, i requisiti minimi prevedono che tali terapie vengano somministrate in strutture con Centri Trapianto accreditati "J.A.C.I.E" (in Italia attualmente se ne contano poco più di 40) e provvisti di reparti di anestesia/rianimazione pronti ad accogliere i pazienti nel caso di gravi complicanze. Questi requisiti non sono comunque condizione sufficiente per una efficace organizzazione del "percorso *CAR T cells*" in quanto risultano fondamentali le attività ed il ruolo di ulteriori strutture quali le Banche del Sangue, le Farmacie ospedaliere e le Unità di criopreservazione. Inoltre, nella "macchina organizzativa" non può non avere ampio spazio un'attenta e corretta informazione in quanto le terapie con *CAR T cells* al momento possono essere utili solo in alcune patologie oncoematologiche ed in pazienti selezionati. Un oculato sforzo organizzativo multidisciplinare sarà imperativo per rendere il percorso efficiente e proficuo.

## **QUALI TECNOLOGIE NECESSARIE?**

**Silvio Falco**, Direttore Generale AOU Città della Salute e della Scienza Torino

L'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, che per propria mission ha tra i suoi obiettivi strategici l'assistenza clinica, la didattica, nonché la ricerca ed innovazione scientifica, non può che guardare con vivo interesse a alla terapia car-T, riconosciuto come strumento innovativo nella terapia dei pazienti affetti da patologia neoplastica linfoproliferativa potenzialmente capace di rivoluzionare la prognosi di pazienti bambini, adolescenti e adulti. Si tratta di una procedura clinicamente complessa, pertanto necessita di una organizzazione funzionale che integri le diverse figure specialistiche coinvolte nel percorso clinico del paziente nonché le diverse strutture Aziendali

partecipanti alla gestione della terapia. In particolare, il ruolo strategico della Direzione Sanitaria è fondamentale al fine di gestire la grande eterogeneità di richieste avanzate sul mercato dalle Ditte Farmaceutiche, in termini di organizzazione del percorso (coinvolgimento o meno del Laboratorio di Criopreservazione) e di tecnologie ed apparecchiature (macchine per aferesi, contenitori criogenici, etichettatrici, ecc...).

## **SOSTENIBILITÀ DEL PERCORSO TRA RISK SHARING, FONDO INNOVATIVI E DRG DEDICATO?**

**Francesco Cattel**, Direttore SC Farmacia, AOU Città della Scienza e della Salute Torino

In riferimento al mio intervento sul tema "SOSTENIBILITÀ DEL PERCORSO TRA RISK SHARING, FONDO INNOVATIVI E DRG DEDICATO?" ritengo sia una opportunità di dibattito la gestione sanitaria ed economico-finanziaria delle terapie che prevedono l'uso di Car-T cell nell'ambito del SSN.

Il farmacista in particolare è chiamato a:

- assicurare l'accesso ai trattamenti in maniera tempestiva
- essere stakeholder chiave nel management farmaceutico
- occuparsi della selezione, dell'approvvigionamento, della produzione e della distribuzione dei medicinali, oltre a mantenere e garantire gli standard di qualità e sicurezza nei processi che concernono il farmaco
- assicurare l'utilizzo dei farmaci in maniera appropriata e costo-efficace
- avere un ruolo nel team multi-disciplinare per raggiungere un utilizzo responsabile di queste nuove terapie innovative e per redigere un iter all'interno della struttura Ospedaliera a garanzia di sicurezza del paziente e di tutti gli operatori coinvolti.

## **SOSTENIBILITÀ DEL PERCORSO TRA RISK SHARING, FONDO INNOVATIVI E DRG DEDICATO?**

**Massimo Massaia**, Direttore SC Ematologia, AO S. Croce e Carle, Cuneo

Ho sempre creduto nel sistema immunitario come strumento per combattere i tumori. Ho iniziato ad occuparmi di immunoterapia oltre 30 anni fa quando sono stato tra i primi a sperimentare i vaccini antitumorali nel mieloma multiplo. Credo che i CAR-T rappresentino una nuova classe di farmaci biologici, per ora ancora complessi da produrre ed utilizzare, ma che faranno da apripista ad altre terapie immunologiche, sempre meno costose e sempre più semplici da utilizzare. Un esempio in ematologia è dato dal trapianto allogenico, ma è successo in tanti altri campi come l'informatica, le telecomunicazioni, la robotica etc. E' inevitabile che le conoscenze e le tecnologie a disposizione, sempre più approfondite e sofisticate, portino allo sviluppo di nuove terapie ad alto costo. Si tratta di creare le condizioni perchè questo processo si sviluppi in modo soddisfacente per tutti fino ad arrivare al vero obiettivo finale che è quello dell'utilizzo clinico nei pazienti per i quali è prevedibile il maggior beneficio possibile.

## **SOSTENIBILITÀ DEL PERCORSO TRA RISK SHARING, FONDO INNOVATIVI E DRG DEDICATO?**

**Franco Ripa**, Responsabile Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio-Sanitari, Regione Piemonte

La letteratura riporta diversi modelli di “governance” della spesa farmaceutica, che sono adottati a vari livelli anche per quanto riguarda l’utilizzo dei farmaci innovativi.

Tutti questi approcci presentano al contempo punti di forza e di debolezza, in relazione ai diversi punti di vista degli stakeholder interessati.

È essenziale, comunque, consolidare il processo programmatico e di monitoraggio, in modo da assecondare da un lato il miglioramento gli esiti clinici e dall’altro il diritto all’accesso da parte dei cittadini.