

**15 DICEMBRE 2020**

**EMILIA ROMAGNA**

**BEST PRACTICE ORGANIZZATIVE IN  
TEMPO DI COVID: IL PERCORSO  
DEL PAZIENTE SOTTOPOSTO A CAR-T**

DOCUMENTO DI SINTESI



## INTRODUZIONE DI SCENARIO

Il **Policlinico Sant'Orsola-Malpighi** -Unità Operativa Complessa di **Ematologia** è il centro **Hub per l'Emilia-Romagna** nell'utilizzo delle **terapie avanzate CAR-T**, come individuato dalla deliberazione di Giunta Regionale N.1134 del 08/07/2019. E' uno dei primi centri italiani che sono stati selezionati per condurre **studi clinici sperimentali per le indicazioni approvate e per quelle future** (mieloma multiplo). L'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), già dall'aprile 2019, ha approvato i **criteri** per l'individuazione dei **centri ospedalieri idonei** alla somministrazione di queste terapie, non più in modalità sperimentale ma **ordinaria**. In base all'evoluzione delle cure e della numerosità dei pazienti da trattare, la **Giunta regionale valuterà** successivamente l'eventuale individuazione di **altri centri regionali** abilitati all'utilizzo delle terapie CAR-T.

L'anno 2020 si chiuderà con un totale di 20 pazienti a cui CAR-T sono state infuse (alcuni da studio clinico). Durante la prima ondata dell'epidemia si è registrato purtroppo un rallentamento negli arruolamenti; ma da settembre sono state schedate 3 aferesi al mese, dal secondo trimestre 2021 saranno 4 al mese, andando a coprire i fabbisogni previsti dalla programmazione regionale.

## IL MODELLO ORGANIZZATIVO IN EMILIA ROMAGNA

Le CAR-T sono cure all'avanguardia, che possono dare una speranza in più ai pazienti oncologici. Cure che, per la complessità che richiedono, devono essere organizzate da centri selezionati e di altissima competenza. Questa strategia innovativa è arrivata in Regione Emilia Romagna nel 2019 dopo l'approvazione AIFA e la Regione da subito ha messo a disposizione l'esperienza, la qualità e la professionalità del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi per eseguire queste immunoterapie cellulari, che possono dare risposte di lunga durata, in alcuni casi anche la guarigione, in pazienti nei quali la malattia non è più curabile con le terapie convenzionali.

Il modello di base è quello dell'**organizzazione a rete**. Con la delibera è stato assegnato al centro Hub l'obiettivo di definire un protocollo di selezione e presa in carico dei pazienti candidati alle terapie avanzate ed è stata istituita un'apposita Commissione di esperti, con il compito di valutare la casistica e la qualità del percorso delle procedure CAR-T eseguite, anche per l'assunzione di eventuali provvedimenti aggiuntivi, nonché di definire **la gestione dei tempi di attesa** sia per i pazienti residenti in Regione sia per i pazienti provenienti da altre regioni (Per questi ultimi e per i loro familiari l'accoglienza è garantita dal prezioso supporto di Casa AIL della sezione bolognese dell'Associazione Italiana contro le Leucemie, linfomi e mielomi). Il processo è facilitato da uno strumento gestionale di tipo informatico che ha collegato i centri Spoke, otto sedi ematologiche in totale sul territorio regionale, al centro Hub, rendendo questa attività possibile online in ogni momento al fine di condividere l'eleggibilità al trattamento.

Per il paziente è stato creato un vero e proprio percorso:

- **Presenza in carico e responsabilità**
- **Comunicazione delle interfacce**
- **Ambiti applicativi e standard of care**
- **Identificazione degli steps a maggior rischio**
- **Controllo (verifica) del processo: indicatori**

## L'ORGANIZZAZIONE DELLE CAR-T AL TEMPO DEL COVID

La **pandemia** ha influenzato certamente l'attività delle CAR-T ma ha permesso di costruire lo scheletro dell'organizzazione regionale che permetterà anche a regime di rispondere in maniera esaustiva alla domanda regionale e anche extra regionale. La Regione Emilia Romagna, dall'inizio della fase 1, ha individuato delle indicazioni per la gestione delle terapie e dei trapianti indifferibili nei pazienti ematologici, in considerazione delle disposizioni vigenti e delle norme di sicurezza per pazienti e operatori. Insieme alla comunità professionale, a metà marzo, sono state emesse indicazioni per garantire la conservazione dei trattamenti trapiantologici come salvavita, sia autologhi sia allogenici e anche di CAR-T, ritenuti indifferibili, in relazione ad una valutazione del rapporto rischio-beneficio e dell'aumentato rischio infettivo correlato all'immunodepressione. Questa condivisione di indicazioni ha permesso di arrivare ad approcciare il tema dei trapianti in maniera condivisa e omogenea anche nelle fasi successive.

Durante la pandemia è stato istituito un **percorso ad hoc Covid-free** per i pazienti sottoposti a terapia CAR-T:

- Leucaferesi
- Tampone per Sars-Cov2 molecolare entro 48 ore dalla leucoferesi: se positivo NON si procede ad inizio della stessa
- Infusione di cellule CAR-T
- Tampone per Sars-Cov2 entro 48 ore dall'inizio della chemioterapia linfodepletante: se positivo NON si procede ad inizio della stessa
- Tampone per Sars-Cov2 entro 48 ore dalla infusione di cellule CAR-T: se positivo NON si procede alla infusione
- In caso di positività in uno dei tamponi il processo si stoppa e si riprogramma la terapia a tampone negativo
- Follow up: raccomandati DPI, raccomandata vita con solo caregiver per almeno 30 giorni dalla infusione, accesso in zona ambulatoriale provviste di triage.

Tra le sfide: **fondamentale è il potenziamento delle CAR-T cell Team** nell'organizzazione all'interno del centro Hub.

## LE NUOVE TECNOLOGIE PER LA VALUTAZIONE DEI DATI CHE GENERANO CONOSCENZA

L'integrazione dei dati e l'ampliamento del corredo informativo consente:

- Di calcolare indicatori di incidenza, prevalenza, processo ed esito, tenendo conto del rischio clinico dei pazienti;
- Di ottenere informazioni non solo dal contesto clinico ma anche direttamente dagli utenti attraverso sentiment analysis e con dati Proms;
- Permette di costruire modelli predittivi in funzione della prevenzione e della governance.

Tutto questo genera conoscenza. Oggi esistono modelli che accelerano il processo di analisi per creare conoscenza. Si stanno utilizzando per monitorare la pandemia Covid, ma possono essere utili per la valutazione dei dati nell'ambito delle terapie CAR-T. Un progetto interessante di cui si è occupato il Consorzio CINECA è **Exscalate 4 Cov**, il sistema di supercalcolo (high performance computing based drug design system) più performante a livello globale grazie alla sua "biblioteca chimica" di 500 miliardi di molecole in grado di valutare più di 3 milioni di molecole al secondo. I suoi obiettivi sono: individuare le molecole più promettenti (già esistenti e computer-generated) capaci di bloccare la riproducibilità del coronavirus e lo sviluppo di una piattaforma da utilizzare anche per le future epidemie. Il progetto ha identificato il farmaco raloxifene per l'osteoporosi come possibilmente attivo contro Covid 19. A giugno il consorzio **Exscalate 4 Cov** ha richiesto all'EMA l'accesso a studi clinici per l'uso di raloxifene in pazienti Covid 19. Il 27 ottobre 2020 l'AIFA ha dato via libera all'avvio dello studio clinico in pazienti paucisintomatici affetti dal virus Sars COV-2.

"Il secondo modello riguarda la creazione di un repository centralizzato per i dati di varianti genomiche umane prodotti da sequenziamento massivo parallelo ideato dalla rete NIG (Network for Italian Genome) in collaborazione con Cineca. L'idea è quella di caratterizzare la variabilità genomica della popolazione italiana per mezzo dell'aggregazione di dati provenienti da diversi Ospedali / Università presenti sul territorio italiano già organizzati nella rete NIG"

## CONCLUSIONI

L'innovazione portata dalle terapie CAR-T rappresenta uno dei traguardi medici più importanti del nuovo secolo nella battaglia contro i tumori. Il modello a rete CAR-T dell'Emilia Romagna è eccellente e virtuoso. E' solo all'inizio di un lungo percorso e, per questa ragione, molti aspetti devono necessariamente essere potenziati e adattati alla situazione, non ultimo aspetto è il tessuto associativo che è importante per gli aspetti pratico e logistici ma anche per quanto riguarda l'informazione corretta ai pazienti - per non creare false aspettative - e al caregiver, una figura centrale nel percorso di cura di presa in carico.

E particolare attenzione, come è stato dimostrato in questo incontro, va data all'utilizzazione dei dati di outcome per una real world che fornisca l'impatto che queste rivoluzionarie terapie hanno e non solo da un punto di vista della salute del paziente oncologico, ma anche economico, usando anche le più innovative tecnologie dell'analisi dei dati dell'intelligenza artificiale e Machine learning. Obiettivo da raggiungere con l'arrivo delle nuove indicazioni, sarà riuscire a superare criticità gestionali, amministrative (data anche l'innovatività della formula di rimborso payment at result) cliniche così come organizzative, all'interno della rete ematologica per la gestione ottimale delle terapie CAR-T.

## **SONO INTERVENUTI NEL CORSO DELL' EVENTO:**

(i nomi sono posti in ordine Alfabetico)

**Francesca Bonifazi**, Dirigente Ematologia Policlinico S.Orsola Malpighi- Istituto di Ematologia L.e A. Seragnoli Bologna

**Davide Croce**, Direttore Centro Economia e Management in Sanità e nel Sociale, LIUC Business School Castellanza (VA)

**Rossana De Palma**, Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare, Regione Emilia-Romagna

**Chiara Gibertoni**, Direttore Generale AOU Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

**Giulia Gioda**, Giornalista Scientifica e Presidente Motore Sanità

**Giuseppe Longo**, Direttore SC Medicina Oncologica Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Coordinatore clinico Gruppo Regionale Farmaci Oncologici, Regione Emilia-Romagna

**Alessandro Malpelo**, Giornalista Scientifico

**Sabrina Nardi**, Responsabile Nazionale pazienti AIL ONLUS

**Valentina Solfrini**, Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare, Servizio Assistenza Territoriale, Area Farmaci e Dispositivi Medici, Regione Emilia-Romagna

**Elisa Rossi**, Responsabile Data Value Group, CINECA

Il webinar è stato realizzato da **Motore Sanità**  
con il patrocinio di **Regione Emilia-Romagna** ed **AIL - Associazione Italiana contro Leucemie  
Linfomi e Mieloma** e con il contributo incondizionato di **Gilead e Kite**.

Con il contributo incondizionato di:

