

MOTORE
SANITA'
WEBINAR

OSSERVATORIO
INNOVAZIONE.COM

DOCUMENTO DI SINTESI



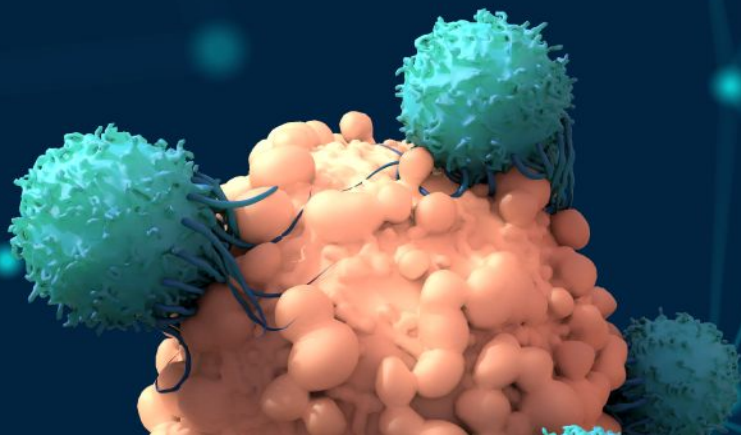
www.motoresanita.it

CAR-T

BREAKTHROUGH INNOVATION

NODI CHIAVE DA SCIogliere - DALLE ESPERIENZE ATTUALI ALLE NUOVE INDICAZIONI

SUD: PUGLIA, CAMPANIA E ABRUZZO



27 Ottobre 2023
dalle **10.00** alle **13.00**

RAZIONALE SCIENTIFICO

Nel decimo anniversario della somministrazione di una terapia sperimentale a base di CAR-T a Emily Whitehead, la bambina di 7 anni affetta da leucemia che fu trattata al Children's Hospital di Philadelphia, nuove terapie a base di cellule CAR-T si aggiungono con grandi aspettative e nuovi sviluppi per nuove indicazioni.

L'innovazione portata dalle terapie CAR-T al di fuori di ogni dubbio rappresenta uno dei traguardi medici più importanti del nuovo secolo nella battaglia contro i tumori. Ai loro successi ed al loro sviluppo futuro sono stati dedicati centinaia di lavori; molti di questi hanno contribuito alle attuali indicazioni e molti altri stanno facendo la stessa cosa per anticiparne l'utilizzo ed ampliarlo ad altre patologie.

Infatti, alle indicazioni per la leucemia linfoblastica acuta, il linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B, linfoma a cellule mantellari, linfoma follicolare, si aggiungono quelle sul mieloma multiplo e le anticipazioni alla 2° linea nel linfoma diffuso a grandi cellule B e linfoma a cellule B ad alto grado.

Nel mieloma i primi dati indicano un tasso di risposta globale (ORR) 98%, tasso di risposta completa (CR) 83%, sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la sopravvivenza globale mediana (OS) non raggiunte, suggerendo che più del 50% dei pazienti è libero da progressione di malattia ad oltre 2 anni*).

Una sola infusione di questo trattamento personalizzato per tutte queste indicazioni rappresenta una speranza di vita unica, per quanti non hanno alternative terapeutiche al progredire della loro patologia.



Nonostante l'esperienza accumulata con le prime indicazioni riguardasse un numero esiguo di pazienti, essa ha comunque messo a dura prova il sistema organizzativo assistenziale, facendo subito emergere la necessità di creare nuovi concreti modelli rapidamente applicabili, poiché i tempi di accesso sono cruciali e critici per i pazienti.

Alcuni nodi sono emersi da subito come fondamentali in questo senso: accreditamento richiesto ai centri per poter somministrare e gestire in piena sicurezza la procedura in ogni suo passaggio, organico adeguato e pienamente dedicato, spazi adeguati all'interno della struttura accreditata, percorso amministrativo strutturato, efficiente, rapido nei diversi passaggi contrattuali dall'acquisto in poi.

Ma restano alcuni punti chiave irrisolti e su cui è cruciale un confronto alla ricerca di soluzioni appropriate e sostenibili:

1. **Funding:** modelli di sostenibilità alla luce della prossima rimborsabilità di nuove indicazioni e la futura eventuale uscita dal fondo innovativi, regulation delle tariffe dedicate e gestione della mobilità.
2. **Modelli organizzativi:** esperienze e competenze attuali delle direzioni strategiche delle aziende sanitarie a supporto della costruzione di strutture adeguate (non solo CAR-T team efficienti, ma ufficio finanziario, legale, economato).
3. **Produttività:** costruzione di modelli appropriati/sostenibili attraverso analisi dei costi attuali di procedura (CAR-T non è una terapia ma una procedura), analisi delle risorse umane.
4. **Referral:** accorciamento dei tempi di invio ai centri Hub abilitati, nuove funzioni di rete, nuova condivisione dati, nuove forme di ricerca collaborativa.

Inoltre, ora queste terapie sono riservate a pazienti pesantemente pretrattati a causa dei dati disponibili, ma con un occhio al futuro, occorre già prepararsi ad una escalation rapida nelle sequenze di trattamento.

Motore Sanità attraverso il suo Osservatorio Innovazione ritiene quanto mai opportuna la creazione di tavoli formativi regionali che possano affrontare e sciogliere questi nodi attraverso soluzioni condivise, coerenti con le risorse e con le appropriate richieste di accesso rapido alla nuova cura.



SINTESI

Le terapie con cellule T modificate geneticamente (CAR-T) rappresentano una svolta rivoluzionaria nel campo della medicina, in particolare nella lotta contro le neoplasie ematologiche e altre malattie gravi.

Queste terapie, sviluppate per rafforzare il sistema immunitario del paziente per combattere le cellule tumorali, hanno dimostrato risultati eccezionali e promettono di aprire nuove prospettive di trattamento.

Tuttavia, l'adozione e la diffusione delle terapie CAR-T non sono prive di sfide significative, e in particolare nelle regioni del Sud Italia, come la Puglia, la Campania e l'Abruzzo, queste sfide sono ancora più evidenti.

In questo documento, esamineremo alcune delle chiavi per sbloccare il potenziale delle terapie CAR-T e come tali sfide possono essere superate.

Dalle Esperienze Attuali alle Nuove Indicazioni

Il successo delle terapie CAR-T è stato inizialmente dimostrato nel trattamento del linfoma non Hodgkin e del mieloma multiplo, portando a numerose approvazioni da parte delle autorità regolatorie. Tuttavia, il potenziale delle CAR-T non si limita a queste indicazioni iniziali. Ci sono ampie opportunità per espandere il loro utilizzo a malattie ematologiche e anche a patologie oncologiche solide.

Sfide nell'Implementazione delle Terapie CAR-T

Mentre le terapie CAR-T promettono un futuro brillante, ci sono diverse sfide critiche da affrontare:

- **Sostenibilità Economica:** I costi delle terapie CAR-T sono significativi, e garantire l'accesso a tutti i pazienti che ne potrebbero beneficiare rappresenta un ostacolo finanziario significativo. Una soluzione efficace deve essere trovata per garantire che queste terapie siano sostenibili a lungo termine.



- **Carenza di Personale Medico:** La produzione, la somministrazione e il monitoraggio delle terapie CAR-T richiedono personale medico altamente specializzato. Affrontare la carenza di questo personale è fondamentale per espandere l'uso delle CAR-T.
- **Accessibilità e Trasporto:** Le strutture di alloggio per pazienti che provengono da altre regioni rappresentano un problema critico. Garantire un facile accesso e trasporto per i pazienti è un aspetto chiave.

Sud Italia: Puglia, Campania e Abruzzo

Nelle regioni meridionali dell'Italia, come la Puglia, la Campania e l'Abruzzo, le sfide legate all'implementazione delle terapie CAR-T possono essere più acute. Tuttavia, queste regioni hanno dimostrato una crescente consapevolezza dell'importanza di queste terapie e dei benefici potenziali per i pazienti.

Conclusioni

Le terapie con cellule CAR-T rappresentano una rivoluzione nel trattamento delle malattie gravi. Mentre le sfide da affrontare sono significative, ci sono segnali positivi di progresso nelle regioni del Sud Italia come la Puglia, la Campania e l'Abruzzo. Superare queste sfide richiede uno sforzo concertato da parte di istituzioni sanitarie, organizzazioni, esperti del settore e figure chiave nel campo medico.

È essenziale garantire che tutti i pazienti che possono beneficiare da queste terapie innovative possano accedervi in modo equo e sostenibile. A tale scopo, il coinvolgimento attivo delle autorità sanitarie, delle istituzioni regionali e delle parti interessate è fondamentale.

Siamo all'inizio di un'importante rivoluzione nel trattamento delle malattie gravi. Con una visione strategica e il superamento delle sfide, possiamo assicurarci che le terapie CAR-T diventino accessibili a tutti i pazienti che ne hanno bisogno, migliorando significativamente le prospettive di guarigione e miglioramento della qualità della vita per molte persone.

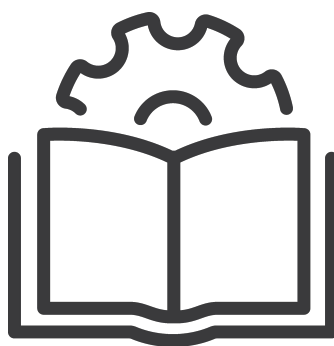


ACTION POINTS

- **Promuovere la Consapevolezza**
Organizzare campagne informative per sensibilizzare sia i pazienti che i professionisti sanitari sulle terapie CAR-T e sui loro benefici.
- **Collaborazione Regionale**
Incentivare la collaborazione tra le regioni del Sud Italia per creare un approccio coordinato all'implementazione delle terapie CAR-T.
- **Risorse Finanziarie Adeguate**
Lavorare con le autorità sanitarie regionali per garantire risorse finanziarie sufficienti per coprire i costi delle terapie CAR-T, tenendo conto della sostenibilità economica a lungo termine.
- **Formazione Medica Specializzata**
Sostenere programmi di formazione medica specializzata per garantire che il personale medico sia adeguatamente preparato per la somministrazione delle terapie CAR-T.
- **Affrontare la Carenza di Personale**
Collaborare con le istituzioni educative e i centri medici per affrontare la carenza di personale medico specializzato nell'ambito delle terapie CAR-T.
- **Strutture di Alloggio per Pazienti**
Lavorare per garantire che vi siano strutture di alloggio accessibili per i pazienti provenienti da altre regioni, al fine di facilitare l'accesso alle terapie CAR-T.
- **Espansione delle Indicazioni**
Collaborare con gli esperti del settore per esplorare e promuovere l'espansione delle indicazioni delle terapie CAR-T, inclusa la considerazione di malattie oncologiche solide.
- **Coinvolgere le Autorità Sanitarie**
Coinvolgere attivamente le autorità sanitarie regionali nell'implementazione delle terapie CAR-T, cercando il loro supporto finanziario e logistico.



- **Monitoraggio e Valutazione**
Stabilire un sistema di monitoraggio e valutazione per misurare l'efficacia e la sicurezza delle terapie CAR-T e per identificare eventuali aree in cui è necessario apportare miglioramenti.
- **Coinvolgere le Parti Interessate**
Coinvolgere attivamente le parti interessate, tra cui organizzazioni sanitarie, organizzazioni non governative, industria farmaceutica e società scientifiche, per collaborare al superamento delle sfide e al successo dell'implementazione delle terapie CAR-T.
- **Creare una Visione a Lungo Termine**
Lavorare insieme per sviluppare una visione strategica a lungo termine per le terapie CAR-T nelle regioni del Sud Italia, con l'obiettivo di garantire un accesso equo e sostenibile per tutti i pazienti che ne possono beneficiare.
- **Ricerca e Innovazione**
Sostenere la ricerca e l'innovazione locali per migliorare l'efficacia delle terapie CAR-T e ridurre i relativi costi.



ESTRATTO DICHIARAZIONI

Introduzione di scenario

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità

"Nel 2018, si è cominciato a discutere del CTI (terapia con cellule T ingegnerizzate) e a cercare di comprendere la necessità di applicare il CTI, che più che una terapia sembra essere una procedura. Abbiamo iniziato a discutere dell'accREDITAMENTO sia da parte del Servizio Sanitario Nazionale, sia con i centri già accreditati, sia per quanto riguarda la formazione dei Carart Team e dei problemi legati a una procedura sicuramente salvavita, ma che comporta una serie di importanti collaborazioni tra le diverse discipline coinvolte. Quali fossero i modelli da mettere in campo per applicare questa terapia, derivata dalle esperienze all'interno dell'università statunitense e poi acquisite dalle grandi aziende, sono diventate questioni cruciali."

"Nonostante il numero di pazienti attesi, questa terapia è stata applicata solo nel 20-30% dei casi, il che significa che non è stata possibile applicarla in tutti i pazienti in cui c'era la possibilità di farlo, per motivi che andremo a esaminare questa mattina."

Queste difficoltà hanno riguardato tutte le regioni italiane, alcune un po' di più e altre un po' di meno, ma in generale le attese sono state inferiori a quelle previste per quanto riguarda l'innovazione portata dalle Cart. Oggi segna il decimo anniversario della somministrazione di una terapia sperimentale a base di Cart a Emely Whad, una bambina di 7 anni affetta da leucemia trattata al Cines Hospital, che è stato il primo ospedale al mondo a utilizzare la chemioterapia con mostarde azotate per il trattamento della leucemia di Philadelphia, rappresentando un punto di riferimento importante per le malattie ematologiche nei bambini."

"Oggi, le indicazioni comprendono leucemia linfoblastica acuta, linfoma primitivo del mediastino, grandi cellule B linfoma, cellule mantellari, linfoma follicolare, mieloma multiplo e altre. L'anticipazione delle linee di terapia e le nuove indicazioni rappresentano una speranza di vita unica per pazienti che non hanno alternative terapeutiche."



Tuttavia, bisogna creare rapidamente nuovi modelli applicabili per superare le criticità, includendo l'accreditamento dei centri, la formazione dei Carart Team, l'organizzazione e la gestione della mobilità. Queste terapie sono riservate a pazienti pesantemente pretrattati, e occorre prepararsi per un'escalation rapida nelle sequenze di trattamento, soprattutto in seconda linea."

"Inoltre, bisogna affrontare la questione del finanziamento, l'organizzazione, la produttività e il referral. Oggi questi farmaci sono usciti dall'innovazione, e ciò ha portato a una maggiore complessità nelle dinamiche finanziarie. L'obiettivo è mettere insieme realtà provenienti da diverse regioni italiane per condividere le opportunità e le sfide legate a queste terapie innovative e cercare soluzioni per massimizzare il loro utilizzo a vantaggio della salute dei pazienti."

Testimonial best practice funding:

Laura Mattioni, Direttore SOC Farmacia Centrale ARCS (Azienda Regionale di Coordinamento della Salute), Udine

"Abbiamo un modello organizzativo che presenta un'azienda Sanitaria di coordinamento per la salute che svolge attività di supporto alla direzione centrale salute, attività di coordinamento degli altri enti sanitari ai quali trasferisce scelte strategiche regionali in materia di programmazione attuativa e monitoraggio.

Inoltre, eroga alcuni servizi accentrati di natura amministrativa e anche clinica. Ad esempio, la gestione delle reti per patologia e anche l'attività del magazzino centralizzato regionale che digito ed esecuzione delle gare d'appalto" .

"Quindi, arx opera una congiunzione tra il momento politico strategico e livello più propriamente operativo aziendale. Io gestisco, come ho detto, il magazzino farmaceutico regionale. In quali termini mi occupo di accesso in quanto seguo sia gli acquisti, gli approvvigionamenti, ma anche la parte legata alle gare e all'introduzione di nuove terapie in regione.



Personalmente ho sempre avuto molta sensibilità sul tema perché ritengo che l'accesso alle terapie sia un diritto inalienabile dei pazienti e ho la ferma convinzione che ritardare l'accesso alle terapie significhi rimandare il problema domani ma non risolverlo. Spesso le regioni sono un po' costrette ad adottare anche delle strategie difensive".

"Ritengo importante partecipare a tavoli di confronto multidisciplinari come quello organizzato oggi da Motore Sanità sul tema delle CTI perché è fondamentale e per quanto riguarda tutte le terapie, in questo caso per le terapie avanzate, di quelle carti sono la rappresentanza principale, ma in realtà ce ne sono altre emergenti in fase di studio, alcune anche già approvate. Perché è fondamentale costruire un network di intelligenza e di professionalità, in quanto tanti sono i nodi da sciogliere, organizzativi, di sostenibilità economica, di autorizzazione dei centri, per la somministrazione, di gestione dei costi complessivi della procedura e non solo del costo del farmaco, che ne rappresenta solo una parte".

"Le Car quindi appartengono alla classe delle terapie geniche e agiscono sostanzialmente rendendo i linfociti prelevati dal campione di sangue del paziente e reingegnerizzati e poi reinfusi per sconfiggere le malattie in questo caso in ambito ematologico. Sono il cuore delle terapie avanzate attualmente in commercio. Si tratta di terapie innovative, anche se uscite dai criteri di innovatività previsti dall'AIFA, sono indicate solo in ambito oncoematologico e per il momento sui tumori solidi. Il loro utilizzo è ancora piuttosto remoto e abbiamo visto prima che le principali indicazioni sono i linfomi, le leucemie linfoblasti e le leucemie mantellari".

"Le Car-t hanno già segnato la storia, ad oggi si parla già di 10 anni di CTIA, anche se poi sono state registrate nel 2019. Siamo già nella terza generazione, c'è già una quarta generazione in studio. Quindi la ricerca è molto attenta e l'area di interesse degli studi clinici è molto orientata allo sviluppo delle Car-t".

"In arrivo le indicazioni di seconda linea che possono rappresentare un problema non da poco in termini di accesso, e anche il mieloma multiplo. Perché il tema di queste terapie che adesso sono confinate o a terapie rare o a un limitato numero di pazienti. La vera sfida ce l'avremo quando verranno registrati per popolazioni più ampie da trattare".



"Attualmente ci sono circa 160 studi clinici di terapie avanzate in fase seconda o terza, di cui circa il 20% sono terapie genetiche. Il 20% riguarda patologie cardiovascolari, il 12% patologie muscoloscheletriche, il 9% invece neurologiche e neuromuscolari".

"Nel 2023 l'AIFA ha concesso l'EMA per due nuove terapie non Car-t e il comitato di terapie avanzate ha iniziato la valutazione di altre due terapie. Sta valutando sei. Quindi ci aspettiamo che nel prossimo futuro potrebbero esserci circa otto farmaci che, se verranno registrati, potranno impattare sui sistemi sanitari nazionali e regionali".

"Quello che è successo in Friuli Venezia Giulia e come ci siamo mossi: Il Friuli Venezia Giulia, essendo una regione a statuto speciale, non beneficia dei fondi per l'innovatività. Le Cart le ha dovute affrontare con dei ragionamenti del tutto autonomi. Partendo da quali presupposti? Sicuramente che i vincoli di bilancio sanitario non possono essere un ostacolo all'accesso dei pazienti alle terapie avanzate. Secondo presupposto importante è quello di avere la necessità di fare un'appropriata programmazione sanitaria per le terapie ad alto costo".

"Questo ha dimostrato una grande sensibilità sul tema dell'accesso per i pazienti e anche di rispetto per i livelli minimi di assistenza che comunque debbono essere garantiti. Perché nel momento in cui un farmaco è rimborsato tecnicamente deve essere garantito.

In Friuli abbiamo autorizzato due centri, una clinica ematologica e un istituto pediatrico Burlo Garofolo. È stato istituito nel 2022 il fondo Carti da 2,5 milioni di euro in regione. In realtà è stato anche istituito un fondo SMA. Quindi in realtà abbiamo due fondi sovra-regionali".

"Ecco alcune proposte per il dibattito successivo: considero importante aumentare il coordinamento tra le regioni e rendere imprescindibile il coinvolgimento di AIFA nella cabina di regia per la programmazione e l'allocazione delle risorse. Inoltre, potrebbe essere utile stabilire una partnership con l'industria farmaceutica per una gestione più efficiente del processo.



In futuro, dovremmo rivedere i sistemi di finanziamento per tener conto di tutti i costi associati alle terapie, non solo il costo del farmaco. Dovremmo anche disporre di più strumenti informativi per supportare la programmazione anticipata. Infine, dovremmo considerare l'adozione di metodologie di valutazione del prezzo basate sul valore e trovare modi per stimare la popolazione target in modo più accurato”.

Topics del tavolo di lavoro CAR-T: cerchiamo soluzioni per i nodi da sciogliere

- **Funding:** modelli di sostenibilità alla luce della prossima rimborsabilità di nuove indicazioni e la futura eventuale uscita dal fondo innovativi delle precedenti indicazioni, regulation delle tariffe dedicate (valore del DRG dedicato), accordi regionali e gestione della mobilità. Programmazione dei trattamenti e fondo unico sovraziendale dedicato ai trattamenti regionali. Innovatività AIFA e non.
- **Modelli organizzativi:** quali esperienze e competenze attuali delle direzioni strategiche delle aziende sanitarie a supporto della costruzione di strutture adeguate (non solo CART team efficienti, ma ufficio finanziario, legale, economato)? Organizzazione di una comunicazione appropriata per evitare false aspettative per i cittadini e sovraccarico dei centri.
- **Produttività:** costruzione di modelli appropriati/sostenibili attraverso analisi dei costi attuali di procedura (CAR T non è una terapia ma una procedura), analisi delle risorse umane necessarie e numero di centri adeguato per rispondere ai bisogni. Team owner del percorso di cura: punti di forza ed aree critiche
- **Referral:** accorciamento dei tempi di invio ai centri Hub abilitati, nuove funzioni di rete (come implementare capacità di selezione e - arruolamento - trattamento), nuova condivisione dati, nuove forme di ricerca collaborativa. Programmazione dei trattamenti e monitoraggio dell'aderenza ai bisogni ed alle stime epidemiologiche.



Anna Borrelli, Direttore Sanitario Università degli Studi Federico II di Napoli

“Come direttore sanitario di una struttura pubblica, il mio obiettivo di fronte a queste terapie avanzate, con il loro binomio di terapia avanzata ad alto costo, è quello di creare un modello organizzativo all'interno dell'azienda che sia caratterizzato dal massimo livello di efficienza, efficacia, qualità e sicurezza. Questo è essenziale per garantire che tutti i pazienti idonei a questo trattamento possano trarre beneficio da esso, come la dottoressa Mattioni ha sottolineato.

Ci sono molte criticità da affrontare. Tuttavia, desidero mettere in luce il problema della multidisciplinarietà, che non dovrebbe essere un problema all'interno delle grandi strutture con tutte le specialità necessarie per affrontare le terapie avanzate. Dovremmo evitare di creare compartimenti stagni e dovremmo ricordare l'efficacia dei modelli organizzativi flessibili, come dimostrato dalla pandemia di COVID-19.

Inoltre, il concetto di personale "pienamente dedicato" può essere problematico, soprattutto quando si scontrano con i limiti di spesa annuali previsti per il personale. Questi sono solo alcuni dei punti critici che richiedono attenzione”.

“Nella mia posizione di direttore sanitario di una struttura pubblica, il mio obiettivo principale è affrontare il tema delle terapie avanzate ad alto costo creando un modello organizzativo all'interno dell'azienda che sia caratterizzato dal massimo livello di efficienza, efficacia, qualità e sicurezza.

Questo è fondamentale per garantire che tutti i pazienti idonei a questo trattamento possano beneficiarne. Come ha sottolineato la dottoressa Mattioni, ci sono numerose criticità legate a questo tema. Tuttavia, vorrei concentrarmi sull'aspetto della multidisciplinarietà, che non dovrebbe rappresentare un problema all'interno delle grandi strutture sanitarie che dispongono delle specialità necessarie per gestire le terapie avanzate.

Dovremmo evitare di creare compartimenti stagni e riconoscere il valore dei modelli organizzativi flessibili, che abbiamo visto essere più efficienti ed efficaci durante la pandemia di COVID-19. Inoltre, è importante considerare la sfida dei costi quando si parla di personale pienamente dedicato, soprattutto in relazione ai limiti di spesa annuale. Questi sono solo alcuni degli aspetti critici che richiedono attenzione”.



"Nel mio ruolo di direttore sanitario di una struttura pubblica, il mio obiettivo principale è affrontare le terapie avanzate ad alto costo creando un modello organizzativo all'interno dell'azienda che miri al massimo livello di efficienza, efficacia, qualità e sicurezza. Questo è fondamentale per garantire che tutti i pazienti idonei a questo trattamento possano beneficiarne, come sottolineato dalla dottoressa Mattioni.

Ci sono numerose criticità da affrontare, ma desidero concentrarmi sull'aspetto della multidisciplinarietà. Questa sfida non dovrebbe rappresentare un problema all'interno delle grandi strutture sanitarie che dispongono di tutte le specialità necessarie per gestire le terapie avanzate.

Dovremmo evitare di ricreare compartimenti stagni e riconoscere il valore dei modelli organizzativi flessibili, che abbiamo appreso essere più efficienti ed efficaci durante la pandemia di COVID-19. Inoltre, è importante tenere a mente il tema dei costi quando si parla di personale pienamente dedicato, specialmente in relazione ai limiti di spesa annuale previsti. Questi sono solo alcuni degli aspetti critici che richiedono attenzione".

Andrea Camera, Vice Presidente AIL Napoli

La terapia con i linfociti T ingegnerizzati – CAR-T – rappresenta di fatto la più importante innovazione nel campo del trattamento delle neoplasie ematologiche. Essa tuttavia si inserisce, nell'ultimo decennio, in un contesto di molteplici nuovi farmaci estremamente potenti e selettivi che hanno totalmente rivoluzionato la cura di tutte le malattie del sangue.

In uno scenario reale di risorse non infinite del nostro SSN una terapia così impegnativa e costosa, non solo in termini strettamente economici, necessita di regolamentazione ed organizzazione strutturale e tecnico-professionale. La indispensabilità di spazi, personale qualificato, team multidisciplinari rende la procedura con le CAR-T non spalmabile in maniera omogenea su tutti i territori regionali. Va da sé dunque che particolare attenzione va posta alla selezione dei Centri operativi, alla selezione dei Pazienti e dei tempi/fasi della malattia.



Trattandosi di fatto di un prodotto autologo, personalmente mi sfugge il motivo per cui in alcune realtà questa terapia sia praticabile solo nei Centri che effettuano trapianto allogenico di CSE.

ALL-Napoli come sempre è attenta alle innovazioni terapeutiche ed alle necessità che da esse derivano ed è ben lieta di offrire alle Strutture di Ematologia ed ai Pazienti il proprio supporto anche favorendo una accoglienza prossima al Centro operativo.

Vito Gregorio Colacicco, Direttore Generale ASL di Taranto

“Sono a Taranto presso l'ospedale Moscati, dove abbiamo avviato tutte le procedure necessarie per la certificazione e l'attivazione di un servizio di terapie avanzate. Sono qui con il dottor Maggi, responsabile dell'oncoematologia, e il dottor Salvatore Pisconti, direttore del dipartimento ematologico di Taranto e Brindisi. Anche la dottoressa Moscojiuri è collegata, quindi l'ASL Taranto è al completo. La dottoressa Mattioni ha discusso i punti di forza e le criticità relativi all'attivazione di questo servizio. Noi siamo già partiti e siamo stati i primi in Puglia ad affrontare le difficoltà per l'accreditamento e la certificazione, compresa l'allocazione di personale dedicato, nonostante le sfide legate al tetto di spesa del personale.

Vorrei sottolineare la necessità di una pianificazione o una direttiva regionale che definisca il numero di Centri di Terapie Innovative (CTI) sul territorio. Questa sfida è legata anche al tetto di spesa farmaceutica, e abbiamo richiesto il coinvolgimento del dottor Benny Pacifico del dipartimento della salute della Regione Puglia.

Inoltre, stiamo erogando prestazioni a cittadini provenienti da tutte le ASL della regione, il che comporta sfide legate al tetto di spesa farmaceutica. Stiamo affrontando queste problematiche, ma è importante sviluppare una rete e coordinarsi a livello regionale per garantire servizi omogenei.



Valentina De Thomasis, Quality Assurance Programma trapianto cellule staminali emopoietiche ASL Pescara

“I centri in cui si possono effettuare le infusioni di CAR-T devono essere identificati dalla regione di appartenenza all'interno delle strutture ospedaliere pubbliche e devono essere accreditati secondo gli standard GESI-7 per il trapianto.

Il centro individuato dalla regione e che possiede i requisiti stabiliti da HAIFA viene successivamente qualificato dalle aziende farmaceutiche. Il centro prescrittore deve avere specifici requisiti relativi al personale, alle infrastrutture e al coordinamento del team”.

“Il centro prescrittore deve avere un gruppo di lavoro eterogeneo dedicato al percorso di cura del paziente, con ruoli, attività e responsabilità ben definite. Il personale designato deve essere formato, addestrato e qualificato periodicamente dalle ditte farmaceutiche.

Inoltre, il centro prescrittore deve possedere diverse unità operative, tra cui la collection facility, la processing facility aferetica, la farmacia, l'unità clinica e l'unità di rianimazione. L'organizzazione di riunioni multidisciplinari ha facilitato l'interazione e il confronto tra tutto il personale coinvolto”.

“Il centro prescrittore ha inoltre creato un team CAR-T composto da diverse figure professionali afferenti alle unità operative coinvolte. Questo team comprende un direttore del programma CAR-T, un responsabile clinico della terapia CAR-T, un CAR-T board per l'arruolamento dei pazienti, i referenti del sistema qualità e di tutte le unità operative coinvolte”.



“Le fasi del processo CAR-T vanno dall'arruolamento del paziente e il suo inserimento sui portali HAIFA e delle ditte, alla raccolta aferetica, confezionamento e spedizione, produzione del CAR-T, consegna all'unità clinica, infusione e monitoraggio del paziente. Ogni fase del processo è critica e richiede un rigoroso tracciamento e documentazione.

Nel 2019, il centro è stato ufficializzato dalla Regione Abruzzo come centro prescrittore, e nell'anno successivo è stato istituito il CAR-T team. Nel 2021, sono state redatte procedure specifiche e il personale è stato formato secondo le indicazioni delle ditte farmaceutiche. Nel gennaio 2021 è stata effettuata la prima raccolta aferetica e nell'aprile dello stesso anno la prima infusione del prodotto”.

“Il centro ha anche condotto una convalida del processo per garantire che il prodotto fosse correttamente trasportato, scongelato, preparato, infuso e monitorato. Sono stati stabiliti criteri rigorosi per ogni fase del processo”.

“Dal gennaio 2021 all'ottobre 2023, sono stati trattati 30 pazienti con un totale di 31 raccolte aferetiche. Le diagnosi riguardano principalmente linfoblasti acuti e linfomi a grandi cellule B. Tutti i prodotti raccolti sono stati utilizzati per la produzione delle CAR-T”.

“Nel complesso, l'iter di qualificazione del nostro centro è stato complesso ma ha coinvolto diverse figure professionali, e l'interazione e la comunicazione tra tutti i membri del team sono state fondamentali per il successo di questo percorso”.



Alessandro Maggi, Dirigente Ematologia ASL di Taranto

“L'esperienza delle terapie CAR-T a Taranto è il risultato di un lungo percorso intrapreso molti anni fa con il supporto del direttore dell'epoca per avviare le procedure trapiantologiche a Taranto e ottenere l'accreditamento internazionale per questo tipo di procedure.

Il percorso CAR-T, a mio parere, richiede una collaborazione a vari livelli. Ciò include un team interno alla struttura con diverse competenze mediche e biologiche, oltre a un team sovrastruttura in cui abbiamo ricevuto il supporto del direttore del dipartimento, il dottor Pisconti, per gli aspetti organizzativi. Abbiamo dovuto coinvolgere vari specialisti medici, biologi e farmacisti poiché la procedura CAR-T richiede un elevato livello di organizzazione”.

“Oltre al supporto del direttore del dipartimento e della nostra direzione generale, abbiamo ricevuto anche il supporto extra dalla ASL di Taranto e dalla rete ematologica pugliese. In Puglia, le ematologie sono organizzate in rete, e gli altri centri della rete ematologica hanno fatto riferimento al nostro centro. Il primo paziente che abbiamo trattato lo abbiamo fatto grazie alla fiducia del professor Muso del Policlinico di Bari”.

“Il percorso CAR-T è principalmente una sfida organizzativa, oltre alle abilità cliniche acquisite in molti anni di gestione delle procedure trapiantologiche. Anche se le procedure organizzative sono state impegnative, abbiamo offerto un servizio a tutta la Regione Puglia. Abbiamo trattato 19 pazienti provenienti da tutte le ASL della Puglia.

Di questi 19 pazienti, 14 sono stati ritenuti idonei alla procedura. Due pazienti sono ancora in attesa di reinfusione, e due hanno effettuato la reinfusione troppo recentemente per valutarne i risultati. Tuttavia, in 7 dei 10 casi in cui sono stati completati i trattamenti, i pazienti sono vivi e liberi dalla malattia. La terapia CAR-T, nonostante i suoi costi elevati, è fondamentale per la moderna ematologia.



A partire dalla terza linea di trattamento e nelle linee successive, la terapia CAR-T offre speranza di vita a pazienti che altrimenti avrebbero poche o nessuna possibilità di sopravvivenza. In seconda linea, la terapia CAR-T migliora i risultati rispetto alle terapie disponibili. Affrontare la sfida dei costi è fondamentale, ma non possiamo più immaginare di fare ematologia senza terapie CAR-T".

"Sono membro della Società Italiana di Ematologia, e nelle conferenze recenti a Roma, le relazioni più seguite erano quelle dedicate alle terapie CAR-T. Ora, altri centri in Puglia seguiranno il nostro esempio, il che è positivo. Con l'allargamento delle indicazioni alle terapie cellulari CAR-T, come il mieloma e il linfoma follicolare, e con l'approvazione delle CAR-T in seconda linea, ci sarà un crescente bisogno di centri adeguati per eseguire queste procedure.

Il nostro percorso per le terapie CAR-T è stato sia una fase avanzata di un lungo cammino intrapreso molti anni fa, sia una fase iniziale di un cammino futuro che coinvolgerà noi e i nostri colleghi ematologi in tutta la Puglia".

Rossella Mosconi, Direttore Dipartimento farmaceutico ASL Taranto e Direttore SC Farmacia Presidio Ospedaliero Centrale ASL Taranto

"La irrinunciabilità di alcuni trattamenti per determinati pazienti è un tema che è emerso dagli interventi precedenti. Vorrei fare un passo indietro e riflettere sulla situazione quando abbiamo introdotto farmaci per il trattamento dell'HCV (epatite C). In quel contesto, il Direttore Generale Luca Pani ha evidenziato la debolezza culturale del nostro sistema sanitario, che non era in grado di pianificare e produrre dati inequivocabili per giustificare gli investimenti previsti.

Ad oggi, non disponiamo di dati sufficienti sugli outcome dei nostri investimenti per l'epatite C e l'HIV. Molti di noi sono impegnati nella qualificazione della spesa farmaceutica, e voglio sottolineare che quando abbiamo dovuto acquistare le terapie cellulari CAR-T per l'ASL di Taranto, non abbiamo esitato, ma abbiamo proceduto all'ordine.



A oggi, abbiamo trattato diversi pazienti con successo, ma dobbiamo fare uno sforzo per quantificare i costi e valutare l'impatto economico su un bilancio di farmaceutica. È essenziale separare la gestione delle CAR-T dal budget della spesa farmaceutica”.

“Questo excursus dimostra che una procedura così complessa non può essere contenuta all'interno del budget della spesa farmaceutica. Finora, sono stati spesi 1,7 milioni di euro per le CAR-T, un costo che grava sul budget della spesa farmaceutica. Taranto, sebbene sia considerata un'area di sacrificio, sostiene una spesa di 35 milioni di euro per i farmaci antitumorali, con il 60% del budget farmaceutico destinato all'oncoematologia. Questi costi sono insostenibili, e la logistica è fondamentale per garantire che i pazienti ricevano il trattamento necessario. Deve essere fatto uno sforzo per raccogliere i dati sugli outcome e lavorare a livello nazionale per ottenere una tariffazione appropriata per le CAR-T”.

“Un rapporto pubblicato da SDA Bocconi nel gennaio 2023 ha analizzato i costi sommersi legati alle terapie cellulari CAR-T in alcune aziende sanitarie come il Sant'Orsola, la Malpighi e il Careggi. Questi costi includono le indagini, le prestazioni non tariffate, l'uso del tocilizumab e altri costi diretti e indiretti.

Questi costi si ripercuotono su altri reparti, comportando una serie di spese aggiuntive. La gestione di queste terapie è complessa e richiede tempo, risorse e competenze multidisciplinari. Una struttura dedicata potrebbe non essere sufficiente a gestire tutto ciò. Sono necessari focus specifici sui costi, e dovremmo raccogliere dati sugli outcome e lavorare insieme a livello nazionale”.

Pellegrino Musto, Professore Ordinario di Ematologia, Università' degli Studi di Bari, Direttore SC di Ematologia con Trapianto, AOU Consorziale Policlinico, Bari

“Ho sentito parlare di un raddoppio dei posti letto in ematologia e di fondi dedicati per le terapie cellulari CAR-T. È importante notare che il processo di accreditamento per queste terapie è stato rallentato da ritardi, ma ora siamo in attesa di completare il processo.



Tuttavia, sembra che il tetto di spesa abbia un impatto significativo sul finanziamento delle CAR-T, il che rende il dialogo tra il diritto inalienabile all'accesso alle cure migliori e la valutazione del risparmio delle procedure un tema complesso. Questa situazione sembra surreale”.

“Le terapie cellulari CAR-T sono importanti, ma devono essere integrate con altre terapie innovative, come la terapia genica per la talassemia e gli anticorpi bispecifici. Tuttavia, il costo di queste terapie è un fattore critico, e il tetto di spesa potrebbe limitare l'accesso a queste cure. È essenziale separare il finanziamento delle CAR-T dal tetto di spesa, ma al momento non vedo un'applicazione pratica di questa separazione. La direzione del finanziamento dovrebbe essere indirizzata in modo più efficace”.

“In Puglia, abbiamo lavorato duramente per implementare le terapie cellulari CAR-T, ma abbiamo mandato pazienti anche fuori regione. La selezione dei pazienti e la qualità dei centri referral sono fondamentali. C'è la necessità di chiarire se esiste davvero la volontà di sganciare le nuove terapie dal tetto di spesa. Personalmente, non ho ancora visto questa volontà concretizzarsi. La rete di scambio dei pazienti è preziosa, ma è fondamentale coinvolgere i clinici nelle decisioni per capire cosa vale davvero la pena investire e cosa potrebbe essere oggetto di delisting”.

Benedetto Giovanni Pacifico, Dirigente Sezione Amministrazione, Finanza e Controllo in Sanità. Responsabile della Gestione Sanitaria Accentrata Regione Puglia

“Il vero problema è che qualcuno si scontra sulle CAR-T o sui farmaci innovativi perché dice che abbiamo il solito problema della spesa farmaceutica. Nessuno discute che la Puglia storicamente ha un problema di spesa farmaceutica.

Queste tabelle dell'IFA mostrano che superiamo il tetto di spesa, e questo è un problema annuale. Abbiamo una spesa che supera il tetto di circa 100 milioni di euro all'anno”.



“Sappiamo anche che, a differenza delle altre regioni, abbiamo un problema ancora maggiore sulla convenzione rispetto alla distribuzione diretta. Nel momento in cui facciamo la prescrizione diretta e altre azioni, è normale che la spesa sia più elevata, ma non vediamo una riduzione significativa sulla convenzionata sul territorio. Al contrario, il resto d'Italia dichiara di essere più virtuoso”.

“Desidero sottolineare che il problema delle CAR-T e dei farmaci innovativi non può essere risolto esclusivamente a livello regionale. La soluzione richiede una rappresentazione più efficace delle spese e la possibilità di escludere determinate spese dal tetto regionale. Questo è qualcosa che affronteremo in futuro, insieme al dottor Stella. Per quanto riguarda i centri di costo, sembra che non ci siano problemi reali, ma potrebbero esserci questioni legate ai tempi. Tuttavia, non sembrano essere un ostacolo significativo”.

“Devo aggiungere che ci troviamo in un contesto nazionale difficile. Attualmente, il governo sta scrivendo la legge finanziaria e le regioni stanno litigando tra loro per il riparto dei fondi. Ciò è dovuto al fatto che, anche se vengono stanziati ulteriori miliardi per la sanità, questi fondi copriranno solo i contratti del personale e non rappresenteranno un aumento effettivo dei finanziamenti per il settore sanitario. Allo stesso tempo, si stanno tagliando i trasporti pubblici, le scuole e altre aree. Questo quadro finanziario nazionale complica ulteriormente la situazione”.

“Abbiamo stimato il numero possibile di pazienti idonei per le terapie cellulari CAR-T in Puglia, che inizialmente indicava circa 80 casi all'anno. Questi numeri sembrano essere inferiori alle aspettative. Tuttavia, noto che ci sia un miglioramento progressivo nella curva di apprendimento dei centri, che stanno acquisendo esperienza nell'esecuzione delle CAR-T.

Alcune preoccupazioni iniziali riguardavano le complicanze, come la CRS e la necessità di riservare posti in rianimazione, ma ora questa situazione sembra evolversi. Anche le difficoltà logistiche dei pazienti nel 2021 hanno influenzato il numero di terapie eseguite”.



"In effetti, il numero effettivo di terapie CAR-T eseguite è stato inferiore alle aspettative iniziali, ma credo che vedremo un aumento notevole in futuro. È importante notare che le terapie CAR-T rappresentano attualmente la migliore opzione terapeutica per le neoplasie ematologiche.

Tuttavia, stanno emergendo terapie alternative, come gli anticorpi bispecifici, che potrebbero rappresentare una valida opzione in alcuni casi. Questo rende ancora più cruciale la corretta identificazione dei pazienti idonei per ciascuna terapia. Pertanto, esistono tre direttive principali: il miglioramento della curva di apprendimento dei centri, la gestione delle questioni logistiche e la valutazione delle terapie alternative".

"Nel contesto di un possibile aumento delle terapie CAR-T con nuovi farmaci di seconda linea, è importante considerare se l'attuale organizzazione e risorse possono far fronte a questa crescente domanda. Al momento, questa è una domanda di conoscenza generale, poiché ancora non sappiamo se e quando verranno aperti nuovi centri".

Alessandro Spina, Dirigente Medico Ematologia Ospedale "A.Perrino", Brindisi

"Abbiamo recentemente ottenuto l'accreditamento per eseguire terapie avanzate nel nostro centro ed è con grande entusiasmo che ci prepariamo a iniziare questi trattamenti. Abbiamo avviato programmi di formazione sia per il personale medico che infermieristico, e c'è un notevole entusiasmo anche da parte di altre figure specialistiche.

Tuttavia, ci sono ancora alcune questioni cruciali che dobbiamo affrontare, dalla sostenibilità economica alla cronica carenza di personale medico. Nonostante ciò, resto un ottimista incallito e credo che queste sfide verranno affrontate una alla volta.

Se siamo riusciti ad affrontare il famigerato "Tsunami pandemico" nel 2020, credo che saremo in grado di gestire anche la questione della sostenibilità economica delle terapie cellulari CAR-T.



C'è anche il piccolo problema dell'assenza di strutture alloggiative per i pazienti provenienti da altre province, ma la distanza per raggiungere il nostro centro non supera le 2 ore, il che agevola notevolmente l'accesso.

Spero che possiamo iniziare quanto prima e che il numero di centri CAR-T possa aumentare nella nostra regione, poiché ciò comporterà un maggiore fabbisogno di terapie, anche considerando la possibile espansione dell'uso delle CAR-T per patologie non solo ematologiche ma anche oncologiche”.

“Siamo lieti di annunciare che il nostro centro ha ottenuto l'accreditamento per eseguire terapie cellulari CAR-T, e siamo entusiasti di iniziare presto. Abbiamo avviato programmi di formazione per il nostro personale medico e infermieristico, e abbiamo ricevuto un forte sostegno da parte di altre figure specialistiche.

Tuttavia, dobbiamo affrontare alcune sfide importanti, dalla sostenibilità economica alla carenza di personale medico. Resto ottimista e credo che possiamo superare queste sfide una alla volta.

Anche se dobbiamo affrontare l'assenza di strutture di alloggio per i pazienti provenienti da altre province, la distanza per raggiungere il nostro centro è gestibile. Spero che possiamo iniziare al più presto e che il numero di centri CAR-T possa aumentare nella nostra regione, data la crescente domanda di queste terapie, che potrebbero essere utilizzate per una varietà di patologie, non solo ematologiche ma anche oncologiche”.

Ugo Trama, Responsabile Farmaceutica e Protesica della Regione Campania

“Le CAR-T, come tutte le terapie geniche innovative, stanno arrivando in Italia in maniera sempre più significativa. Tuttavia, la loro gestione richiede una programmazione e organizzazione regionali molto articolate. Spesso mancano le competenze necessarie nelle regioni per gestire queste terapie, sia dal punto di vista farmaceutico che clinico.



Questi investimenti richiedono anche interventi nella parte strutturale dei nostri centri, che spesso diventano pionieri in sperimentazioni cliniche e possono successivamente essere riconosciuti come centri di eccellenza a livello nazionale per la gestione di tali farmaci e patologie”.

“Attualmente, solo alcune aziende sanitarie della Campania, come l’Azienda Federico II, il Santobono e il Moscati di Avellino, dispongono dei criteri strutturali necessari per essere accreditate per la somministrazione di terapie cellulari avanzate. Questo si è tradotto in un’affluenza di pazienti da altre regioni alla Campania, in quanto queste terapie rappresentano spesso l’unico approccio efficace per trattare patologie rare o complesse. Questa situazione richiede una programmazione strutturata all’interno delle regioni per creare una rete in cui i centri di eccellenza possano diventare punti di riferimento e collaborare con altre strutture, anche al di fuori del territorio regionale”.

“Un problema legato a queste terapie è la spesa. Mentre inizialmente queste terapie possono accedere ai fondi dei farmaci innovativi con una capienza dedicata, quando escono da questo fondo, la spesa è coperta dalla spesa sanitaria regionale. In molte regioni, questa spesa non rientra nei bilanci regionali, il che potrebbe comportare problemi di sostenibilità finanziaria.

È fondamentale programmare adeguatamente per affrontare questo scenario, poiché l’assistenza farmaceutica è una parte cruciale della prestazione sanitaria. La creazione di una rete sovra-aziendale e l’eventuale creazione di fondi dedicati possono essere soluzioni a questa sfida. Inoltre, è necessario un coordinamento più forte tra le regioni per affrontare questa problematica in modo efficace”.

“Il tetto di spesa è un problema, ma non solo per le terapie avanzate. Anche la spesa farmaceutica in generale è un problema in molte regioni italiane. Il problema non riguarda solo le terapie innovative, ma l’intera spesa sanitaria legata ai farmaci. È necessario rivalutare l’intero sistema e lavorare a livello nazionale per trovare soluzioni che garantiscano una prestazione sanitaria appropriata ai pazienti. Questo richiede una revisione complessa del sistema e un dialogo continuo tra le regioni, l’AIFA e il governo centrale”.



Con il contributo non condizionante di



Comunicazione e redazione stampa
a cura di **www.mondosanita.it**

Registrati e ottieni le nostre
rassegne stampa in esclusiva

ORGANIZZAZIONE e SEGRETERIA

Anna Maria Malpezzi - 329 9744772

Cristiana Arione - 328 8443678

segreteria@panaceascs.com



MOTORE
SANITÀ

panacea

f X @ y in

www.motoresanita.it

