PHARMASTAR
il Giornale online sui Farmaci

WEBINAR BOX

CAR-T: individuazione e gestione del paziente nelle Regioni Emilia Romagna e Toscana

Con la sponsorizzazione non condizionante di

over

GILEAD

società italiana smm di leadership e management in medicina

Presentazione

Le terapie con cellule CAR-T sono disponibili nel nostro Paese da alcuni anni e hanno confermato nella pratica clinica quotidiana i risultati entusiasmanti degli studi randomizzati e controllati che ne hanno permesso la registrazione. Nuove indicazioni sono allo studio e sono in arrivo nuove CAR-T che si rivolgono ad altre patologie ematologiche, come il mieloma multiplo. La ricerca di base è anch'essa molto attiva, con la prospettiva di migliorare l'efficacia e ridurre i tempi 'da vena a vena'. Vi sono anche promettenti esperienze italiane indipendenti, specie in ambito pediatrico.

Il processo di raccolta delle cellule T del paziente, loro trasformazione in cellule CAR-T e somministrazione, richiede procedure complesse e costose, e un team multidisciplinare di medici e di personale sanitario, il cosiddetto CAR-T team, altamente specializzato e preparato.

Ecco perché, anche in Italia, si è scelto di basare la gestione di questa terapia su un modello organizzativo di tipo 'Hub and Spoke', cioè sono stati identificati pochi centri ematologici ad altissima specializzazione autorizzati a erogare le CAR-T, mentre un numero molto più ampio di centri ha la qualifica di Spoke, e quindi ha il compito importante di preselezionare i pazienti e di cogestire la fase di follow-up.

In questo documento multimediale sono riassunti i contenuti di un Live Talk che ha messo a confronto l'esperienza di due importanti Regioni, **Emilia Romagna** e **Toscana**. L'obiettivo dell'incontro è stato quello di tracciare un bilancio dei primi anni di attività, mettere a confronto due sistemi regionali leggermente diversi, capire gli aspetti positivi e gli eventuali punti di miglioramento.

L'iniziativa, che nasce da un'idea della società di formazione **Over Group** che l'ha poi sviluppata, ha ricevuto l'egida della **SIMM**, la Società Italiana di Leadership e Management In Medicina, ed è stata sostenuta da un *grant* non condizionante di **Gilead Sciences Italia**. La testata **PharmaStar** ne ha curato gli aspetti editoriali e la diffusione.

Ci auguriamo che il nostro documento sia utile innanzitutto a favorire una migliore conoscenza di questa tecnologia e a stimolare il dibattito per un suo continuo miglioramento. I pazienti ematologici hanno bisogno di cure più efficaci e il contribuito delle CAR-T è di grande importanza.

Buona lettura.

Alessandra Terzaghi
Giornalista di PharmaStar

I partecipanti al webinar

Mattia Altini
Direttore Sanitario dell'AUSL Romagna e Presidente della Società Italiana di leadership e Management in Medicina (SIMM)

Gianni Amunni
Presidente dell'Associazione Periplo

Francesca Bonifazi
Direttore del programma di trapianto di cellule staminali ematopoietiche e Responsabile del programma di terapie cellulari avanzate del Policlinico Sant'Orsola di Bologna

Gerardo Musuraca
Responsabile della SSD di Ematologia dell'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori IRCCS-IRST "Dino Amadori" di Meldola (FC)

Riccardo Saccardi
Direttore della SOD Terapie Cellulari e Medicina Trasfusionale dell'AOU Careggi di Firenze

CLICCA QUI PER RIVEDERE IL LIVE TALK

DURATA DEL VIDEO 1H 30'

CAR-T: individuazione e gestione del paziente nelle Regioni Emilia Romagna e Toscana

Le cellule CAR-T (o, più semplicemente CAR-T) rappresentano una forma di immunoterapia cellulare autologa che sta rivoluzionando la cura di varie patologie oncoematologiche. Si tratta di una terapia innovativa che utilizza alcune cellule immunitarie del paziente (le cellule T), geneticamente modificate in modo da far loro esprimere un recettore chimerico, il CAR (*Chimeric Antigen Receptor*), capace di riconoscere e legare un antigene espresso sulle cellule tumorali. Grazie a questo recettore, le CAR-T sono in grado di individuare le cellule bersaglio, legarsi ad esse e, di conseguenza, attivarsi, eliminandole.

Le CAR-T si sono dimostrate straordinariamente efficaci nel trattamento di alcuni pazienti che non rispondono più alle terapie convenzionali, affetti da tumori del sangue fra cui alcuni tipi di linfomi non-Hodgkin, la leucemia linfoblastica acuta e, più di recente, il mieloma multiplo. In quest'ultima indicazione non sono ancora approvate nel nostro Paese. Sono, inoltre, allo studio per i tumori solidi, anche se il traguardo per ora non sembra vicino.

Va sottolineato che i soggetti candidabili alla terapia con CAR-T sono pazienti con una prognosi molto sfavorevole, che hanno già esaurito le opzioni offerte dai trattamenti convenzionali e devono essere presi in carico con la massima tempestività. Il peggioramento delle loro condizioni cliniche, infatti, potrebbe vanificare la possibilità di accedere a questa cura. È quindi cruciale che i pazienti eleggibili vengano individuati precocemente e inseriti prontamente nel percorso che li porterà a ricevere questo trattamento. Ma chi può e deve intercettarli? Chi deve effettuare la presa in carico? Chi somministra il trattamento? Come deve essere organizzata una rete tra tutti coloro che possono avere in cura i potenziali fruitori della terapia con CAR-T? Nel nostro Paese, per l'accesso a questa cura innovativa, ma molto complessa e impegnativa, è stato messo a punto un modello organizzativo basato su un'ottica 'Hub and Spoke', nella quale la somministrazione delle CAR-T è affidata ad alcuni centri Hub, centri ad altissima specializzazione in

possesso di requisiti specifici e di un doppio accreditamento, mentre i centri Spoke periferici hanno il compito di intercettare i pazienti potenzialmente candidabili al trattamento e, dopo un'adeguata selezione, inviarli ai centri Hub di riferimento regionali.

In un LIVE TALK che si è tenuto l'8 novembre, si è fatto il punto sull'utilizzo di questa terapia, con un focus sugli aspetti organizzativi della loro erogazione, concentrando l'attenzione su quanto accade in due Regioni – Emilia Romagna e Toscana –, cercando di capire se il modello sta funzionando in maniera appropriata e se ci sono criticità emergenti e aspetti da migliorare, anche alla luce di un impiego che è destinato ad aumentare. Una discussione approfondita, nella quale un panel di esperti di altissimo livello ha tratteggiato le due diverse esperienze regionali. Per la **Regione Emilia Romagna** sono intervenuti **Mattia Altini**, Direttore Sanitario dell'AUSL Romagna e Presidente della Società Italiana di leadership e Management in Medicina (SIMM), **Francesca Bonifazi**, Direttore del programma di trapianto di cellule staminali ematopoietiche e Responsabile del programma di terapie cellulari avanzate del Policlinico Sant'Orsola di Bologna, e **Gerardo Musuraca**, Responsabile della SSD di Ematologia dell'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori IRCCS-IRST "Dino Amadori" di Meldola (FC), mentre per la **Regione Toscana** hanno partecipato **Gianni Amunni**, Presidente dell'Associazione Periplo, e **Riccardo Saccardi**, Direttore della SOD Terapie Cellulari e Medicina Trasfusionale dell'AOU Careggi di Firenze.

Indicazioni attuali e bilancio clinico dell'impiego delle CAR-T

In Italia sono attualmente rimborsati dal Sistema sanitario nazionale, e quindi erogabili a titolo totalmente gratuito per il cittadino, tre prodotti industriali a base di cellule CAR-T: tisagenlecleucel (tisa-cel) axicabtagene ciloleucel (axi-cel) e brexucabtagene autoleucel (brexu-cel). I primi due sono disponibili dall'agosto 2019 e indicati per il trattamento del linfoma diffuso a grandi cellule B (axi-cel anche per il linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B) in pazienti refrattari o recidivanti dopo due o più linee di terapia sistemica, e dunque dalla terza linea in avanti. Sempre nell'ambito dei linfomi, più di recente (marzo 2022) l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) ha autorizzato la rimborsabilità del terzo prodotto, indicato per il trattamento

di pazienti con linfoma mantellare dopo due o più linee di terapia sistemica comprendenti un inibitore della tirosin chinasi di Bruton (BTK); già prima di questa approvazione, tuttavia, alcuni pazienti italiani hanno potuto avere accesso farmaco all'interno di un programma di uso compassionevole. Tisa-cel, inoltre, è disponibile anche in Italia per il trattamento di pazienti pediatrici e giovani adulti fino a 25 anni affetti da leucemia linfoblastica acuta a cellule B refrattaria, in recidiva post-trapianto o in seconda o ulteriore recidiva. Tuttavia, nel prossimo futuro sono attese nel nostro Paese nuove CAR-T e nuove indicazioni di prodotti a base di CAR-T già disponibili. Brexu-cel, per esempio, è già stato approvato dalla European medicines agency (Ema) anche per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta dell'adulto, in particolare per i pazienti di età pari o superiore a 26 anni con leucemia linfoblastica acuta a precursori di cellule B recidivante o refrattaria. Per il trattamento di alcune forme di linfoma non Hodgkin, a partire dalla terza linea in avanti, dovrebbero essere disponibili a breve le CAR-T lisocabtagene maraleucel (liso-cel), autorizzate dallo scorso aprile dalla Commissione europea. Inoltre, sono in arrivo le prime CAR-T per il trattamento del mieloma multiplo ricaduto/refrattario, idecabtagene vicleucel (ide-cel) e ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel).

Sforzo su due livelli

In Emilia Romagna è attualmente attivo un unico centro Hub, il Policlinico Sant'Orsola di Bologna, in possesso dei requisiti e degli accreditamenti necessari per l'erogazione di una terapia tanto complessa, che richiede uno sforzo organizzativo considerevole e competenze trasversali, come quella a base di cellule CAR-T. A questo centro ad alta specializzazione fanno riferimento tutte le altre Ematologie dell'Emilia Romagna (centri Spoke) collegati con il centro Hub attraverso una rete informatica per facilitare l'accesso a questo trattamento. Presso il Policlinico Sant'Orsola ad oggi sono stati infusi con cellule CAR-T 95 pazienti, il 70% dei quali affetti da linfomi; nel restante 30% sono compresi pazienti affetti da mieloma multiplo, trattati all'interno dello studio registrativo delle CAR-T ide-cel, al quale il centro ha partecipato.

Nella Regione Toscana esistono al momento tre centri Hub autorizzati alla somministrazione della terapia con CAR-T, due dedicati al trattamento di pazienti adulti, l'AOU Careggi di Firenze e l'AOU Pisana, e uno al trattamento dei pazienti pediatrici (l'AOU Meyer di Firenze). I tre ospedali hanno avviato il trattamento con le CAR-T nel 2020.

In entrambe le realtà regionali, il bilancio clinico dell'esperienza maturata fino ad oggi con le CAR-T è molto positivo. Durante la discussione si è sottolineato più volte che nella prima fase di impiego l'attenzione si è concentrata fortemente sulla gestione delle possibili complicanze acute di questa terapia: principalmente la sindrome da rilascio di citochine (CRS) e la tossicità neurologica (ICANS), inizialmente molto temute. La necessità di trattare questi effetti avversi, che nei casi più gravi possono richiedere il trasferimento del paziente in terapia intensiva, può richiedere l'intervento di altre figure oltre all'ematologo, in primis l'anestesista/rianimatore e il neurologo, e ha di fatto favorito la collaborazione tra i vari specialisti coinvolti a vario titolo nell'erogazione e gestione della terapia con CAR-T, che sono stati riuniti e organizzati in modo trasversale in un CAR-T team. D'altra parte, la gestione di queste potenziali tossicità ha richiesto una curva di apprendimento, grazie alla quale il ricorso alla terapia intensiva è diventato via via meno frequente. Dal punto di vista dell'efficacia, invece, i dati raccolti sia in Emilia Romagna sia in Toscana sono positivi e in linea con i dati della letteratura internazionale, sia quelli ottenuti negli studi registrativi sia quelli osservati in altre esperienze di utilizzo nella '*real life*' e, per quanto riguarda i linfomi, anche con quelli finora comunicati dello studio osservazionale italiano sulle CAR-T avviato dalla Società Italiana di Ematologia.

Selezione e presa in carico dei pazienti, e invio ai centri Hub

Il trattamento di un paziente con le CAR-T non si limita 'infusione delle cellule in sé, ma prevede un vero proprio viaggio (*patient journey*), scandito da diverse tappe, ognuna importante, che iniziano con la selezione del paziente, si concludono con il monitoraggio post-trattamento, e richiedono una stretta collaborazione e un'attività coordinata, in alcune fasi in sequenza, in altre in parallelo, dei centri Hub e dei centri Spoke.

Naturalmente, il viaggio del paziente che sarà curato con le CAR-T può iniziare direttamente in uno dei centri Hub, qualora sia già seguito presso questo ospedale, ma più spesso parte da uno dei centri Spoke, che hanno un ruolo cruciale nella selezione dei pazienti e nel loro successivo invio

(*referral*) al centro Hub dove saranno poi trattati. I centri Spoke possono avere già in carico pazienti candidabili al trattamento in base all'indicazione autorizzata dall'Aifa e, in questo gruppo, dovrebbero essere in grado di individuare quelli realmente in grado di affrontare questa terapia impegnativa e di poterne beneficiare, per poi inviarli al centro Hub regionale di riferimento.

Al di là dell'indicazione approvata, infatti, i pazienti che possono effettivamente ricevere le CAR-T devono soddisfare alcuni criteri chiaramente definiti nelle schede tecniche (Riassunto delle caratteristiche di prodotto) delle CAR-T attualmente disponibili e ulteriormente specificati dall'Aifa (**tabella 1**).

Tabella. I criteri Aifa per la selezione dei pazienti con linfoma candidabili al trattamento con CAR-T.

- Almeno due precedenti linee di terapia sistemica
- Età compresa tra 18 e 70 anni
- ECOG PS 0-1
- Adeguata funzionalità d'organo
- Aspettativa di vita > 12 settimane
- Pazienti non candidabili al trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche
- Pazienti non sottoposti a un precedente trapianto autologo
- Assenza di infezione attiva da HBV/HCV o HIV+
- Malattia senza il coinvolgimento attivo del SNC e assenza di disturbi neurologici infiammatori o autoimmuni (es. sclerosi laterale amiotrofica) o altre patologie del SNC (es. epilessia, patologie cerebrovascolari)
- Assenza di patologie autoimmuni con danno d'organo terminale o che abbiano richiesto terapia sistemica immunosoppressiva o «disease modifying» nei 2 anni precedenti
- Nessuna trombosi venosa profonda o embolia polmonare negli ultimi 6 mesi.

In pratica, oltre che sulla base dell'indicazione, i pazienti devono essere selezionati in base alla condizione clinica e ad alcune caratteristiche di partenza, fra cui l'età. Per esempio, non possono essere trattati coloro che hanno un tumore molto esteso o in rapida progressione, che non han-

no un'adeguata funzione d'organo e parametri di laboratorio adeguati, troppo anziani (sopra i 70 anni) o con comorbidità gravi.

I centri Spoke hanno un ruolo molto importante nell'effettuare un'adeguata selezione dei pazienti per diverse ragioni: non creare false speranze e alimentare aspettative che finirebbero per andare deluse, non ingolfare i centri Hub di pazienti che non potranno poi essere trattati, ottimizzare le possibilità di successo del trattamento e, in ultima analisi, non sprecare tempo e risorse umane ed economiche.

Il fattore tempo è essenziale. L'individuazione di coloro che possiedono i requisiti dettati dall'Aifa per poter eseguire un trattamento con CAR-T deve essere la più precoce possibile, perché le possibilità di successo terapeutico dipendono anche dalla fase di evoluzione della malattia, che nei pazienti attualmente candidabili a questa terapia è già avanzata. È molto importante, quindi, che ci sia una stretta collaborazione tra il centro Spoke, cioè l'ematologia periferica, e il centro Hub, per intercettare e selezionare rapidamente il soggetto adatto, seguirlo più o meno in parallelo e organizzare il prima possibile nel centro Hub la leucoaferesi, cioè quella procedura complessa di raccolta delle cellule T del paziente, che dovranno essere poi inviate agli impianti delle aziende produttrici per essere trasformate in cellule CAR-T.

In questo senso, nella Regione Emilia Romagna, per esempio, i pazienti individuati da un centro Spoke vengono inseriti da questo in una lista elettronica regionale e vi è fin da subito uno stretto dialogo con il centro Hub di Bologna per condividere l'effettiva idoneità di ogni singolo caso al trattamento e programmare insieme la tempistica e l'organizzazione dell'invio del paziente al centro Hub per la leucoaferesi, nonché concordare l'eventuale necessità di una chemioterapia ponte. Infatti, mentre si attende che le CAR-T siano pronte (con un processo che attualmente richiede 4-5 settimane), in alcuni casi è necessario somministrare un po' di chemioterapia di tipo e durata variabile a seconda della patologia del paziente e della sua storia clinica per tenere sotto controllo la malattia fino all'arrivo al centro Hub delle cellule da infondere. Di norma, l'eventuale chemioterapia ponte viene effettuata nel centro Spoke.

Nella Regione Toscana, la terapia con CAR-T rientra nelle prestazioni erogate e organizzate all'interno della Rete Oncoematologica. In questo ambito, l'Organizzazione Toscana Trapianti ha incaricato i referenti ematologici di Area Vasta di individuare dei referenti per ogni ematologia in cui

vengono trattati pazienti potenzialmente candidabili alle CAR-T. Si è così costituito un nucleo di professionisti localmente presenti nei centri Spoke incaricati di individuare personalmente o di fare da collettore delle segnalazioni di questi pazienti e di inviarli poi ai centri Hub regionali. Anche in questo caso, come in Emilia Romagna, è stata costituita una lista elettronica che consente di monitorare meglio l'afflusso dei pazienti, di tenere sotto controllo una serie di parametri (fra cui l'intervallo che intercorre tra il momento in cui il paziente dovrebbe effettuare l'infusione di CAR-T e quello in cui effettivamente viene eseguita), nonché anche l'organizzazione della gestione della lista (a questa stessa lista, infatti, nella Regione Toscana afferiscono anche i pazienti che devono essere avviati al trapianto di cellule staminali sia autologo sia allogenico).

Erogazione della terapia, il ruolo del CAR-T team e follow-up dei pazienti

In Italia, i centri Hub autorizzati alla somministrazione delle CAR-T vengono selezionati dalle Regioni sulla base di criteri stabiliti dall'Aifa e devono ricevere un accreditamento anche da parte delle aziende produttrici delle CAR-T attualmente disponibili nel nostro Paese. Per soddisfare i requisiti dell'Aifa, le strutture devono possedere una certificazione del Centro Nazionale Trapianti, un accreditamento JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT) per il trapianto allogenico che richiede la presenza di un'unità clinica, un'unità di raccolta e una di processazione delle cellule staminali, disporre di un'unità di terapia intensiva e rianimazione e, infine, dotarsi di un team multidisciplinare, il cosiddetto CAR-T team, capace di gestire il trattamento in tutte le sue fasi e le eventuali complicanze da un punto di vista clinico. Occorre poi un'ulteriore qualifica, richiesta dall'Ema e che deve essere rilasciata delle aziende produttrici.

Fondamentale, all'interno di ogni centro Hub, è la presenza di un CAR-T team, un gruppo multidisciplinare di specialisti coinvolti a vario titolo e in modo trasversale nelle diverse fasi dell'erogazione e della gestione di una terapia tanto impegnativa e complessa come quella con le CAR-T. Un ruolo centrale in questo gruppo spetta sicuramente all'ematologo, che deve però essere affiancato da tante altre figure, fra cui il farmacista ospedaliero, incaricato della preparazione del materiale da infondere a partire, e l'inten-

sivista e il neurologo, che possono essere chiamati in causa per la gestione delle possibili tossicità.

Una volta stabilità l'idoneità al trattamento e concordata fra centro Spoke e centro Hub la tempistica, il paziente viene dunque inviato al centro Hub, in cui viene sottoposto alla leucoaferesi, la raccolta delle cellule T che andranno poi spedite (congelate o fresche a seconda del prodotto) ai laboratori dell'azienda dove saranno ingegnerizzate e convertite in CAR-T. Una volta pronte, le CAR-T vengono spedite congelate dal produttore al centro Hub, dove verranno conservate in azoto liquido fino al giorno del trattamento.

A partire dal quinto giorno precedente l'infusione, il paziente in genere deve essere sottoposto a una chemioterapia linfodepletiva per 3 giorni (di norma con fludarabina e ciclofosfamide), allo scopo di favorire l'espansione e la persistenza delle CAR-T nell'organismo, per migliorarne l'efficacia. Spesso questa chemioterapia 'di preparazione', che è relativamente leggera, può essere effettuata in day-hospital. Il paziente viene quindi ricoverato nel centro Hub e il giorno 0 le CAR-T vengono scongelate e somministrate al paziente mediante infusione endovenosa.

Una volta terminata l'infusione, il paziente deve essere sottoposto a un attento monitoraggio giornaliero nel centro Hub per 14 giorni per cogliere tempestivamente l'insorgenza di segni e sintomi di eventuali effetti avversi (CRS, tossicità neurologiche e altre tossicità) ed eventualmente impostare il trattamento necessario.

Dopo 14 giorni in media dalla somministrazione delle CAR-T, il paziente viene dimesso e può tornare in carico al centro Spoke per il follow-up a lungo termine, durante il quale può essere monitorato a discrezione del medico curante. In ogni caso, deve ricevere indicazione di rimanere nei pressi di una struttura clinica qualificata per almeno 4 settimane dopo l'infusione. Bisogna tenere presente, inoltre, che i centri Spoke sono tenuti a un debito informativo nei 15 anni successivi al trattamento con CAR-T.

Bilancio dell'esperienza maturata e sfide per il futuro

Nelle due realtà regionali esaminate durante il LIVE TALK, il bilancio dell'esperienza maturata con l'erogazione della terapia con CAR-T è stato definito positivo non solo sul piano clinico, ma anche sotto il profilo gestionale e organizzativo. Molte fasi del processo sono ormai ben rodate, anche se per alcune vi sono ancora margini di miglioramento.

Sia in Emilia Romagna sia in Toscana i meccanismi di presa in carico e di *referral* del paziente, e di interazione fra centri Hub e centri Spoke, sono ben oliati ed efficienti, e le liste informatizzate garantiscono un acceso a questo trattamento equo, trasparente, tempestivo ed efficace. Inoltre, la necessità di iniziare a somministrare un trattamento totalmente innovativo e impegnativo ha creato la necessità, ma anche l'opportunità, di organizzare nei vari centri numerose attività formative, e dalle discussioni interdisciplinari all'interno dei CAR-T team sono scaturiti nuovi spunti di ricerca.

All'interno del CAR-T team, soprattutto alla luce del previsto aumento nel prossimo futuro della platea di pazienti da trattare con le CAR-T, bisognerà lavorare per tracciare tutti i momenti critici del processo e rendere più efficiente e meno dispersiva la comunicazione fra le varie figure. Inoltre, fra gli aspetti che ancora potrebbero essere migliorati dal punto di vista delle modalità organizzative è stato segnalato quello del ritorno a domicilio del paziente, che non deve sentirsi semplicemente un oggetto 'palleggiato' tra i centri Hub e centri Spoke, e del follow-up a lungo termine; questo percorso dovrebbe essere ridisegnato e sottoposto a un'omogeneizzazione basata sulle evidenze scientifiche, sempre in un clima di collaborazione tra i centri. Infine, una criticità attuale sicuramente presente ne panorama del trattamento con le CAR-T è quella del sovraproduzione e sovrapposizione di dati a cui i clinici sono obbligati per soddisfare i vari debiti informativi. Una situazione che determina una ridondanza di dati e un sovraccarico di lavoro che sarebbe almeno in parte evitabile se tutti i centri potessero disporre di un data manager incaricato specificamente della gestione dei dati e di supporto all'attività clinica, una figura professionale, tuttavia, non ancora chiaramente definita e riconosciuta a livello normativo dall'autorità sanitaria.

Insomma, da quando le CAR-T sono diventate disponibili anche in Italia si è lavorato molto per costruire un modello organizzativo adeguato, con risultati sicuramente soddisfacenti. Numerose, tuttavia, sono le sfide per il futuro che dovranno fronteggiare i vari attori coinvolti. La principale è forse quella legata all'incremento notevole del numero dei pazienti che potranno avere accesso a questa terapia. Un'espansione legata non solo all'arrivo di nuove CAR-T, come quelle per il mieloma multiplo, e all'aumento del tipo di tumori trattabili con CAR-T già approvate, ma anche al fatto che presto queste cellule potranno essere utilizzate già in seconda linea, e quindi in una fase più precoce dell'iter di trattamento rispetto a quella attuale. Questo imporrà inevitabilmente, già nel futuro immediato, una riorganizzazione della rete dei centri Hub and Spoke per soddisfare la domanda crescente. Ma, più a lungo termine, la rete andrà ridisegnata anche alla luce dell'arrivo di nuove immunoterapie cellulari diverse dalle attuali, come quelle basate su CAR-T allogeniche (e non autologhe come quelle ora in uso) e su cellule CAR NK, per le quali si profila la possibilità di una somministrazione ambulatoriale.

Infine, i numeri in crescita portano in primo piano la questione dell'accessibilità alla terapia con CAR-T e della sua sostenibilità, che rappresenta una sfida già nel presente, e lo sarà sempre di più nel futuro. Le CAR-T sono, infatti, un farmaco ad alto costo. Costo che non è solo quello del prodotto in sé, ma è legato alla necessità di mettere in campo percorsi e competenze molto onerosi per il Servizio sanitario regionale. Il problema è complesso e di non facile soluzione. La ricerca dovrà senz'altro lavorare nella direzione della sostenibilità, sviluppando terapie più accessibili dal punto di vista economico e in questo senso un'opportunità potrebbe essere rappresentata dalle CAR-T accademiche e da CAR-T allogeniche e di nuova generazione.

CLICCA E GUARDA IL VIDEO

dott.ssa Francesca Bonifazi

Cellule CAR-T, come funziona il modello Hub&Spoke e quali le sfide future da affrontare?

CLICCA E GUARDA IL VIDEO

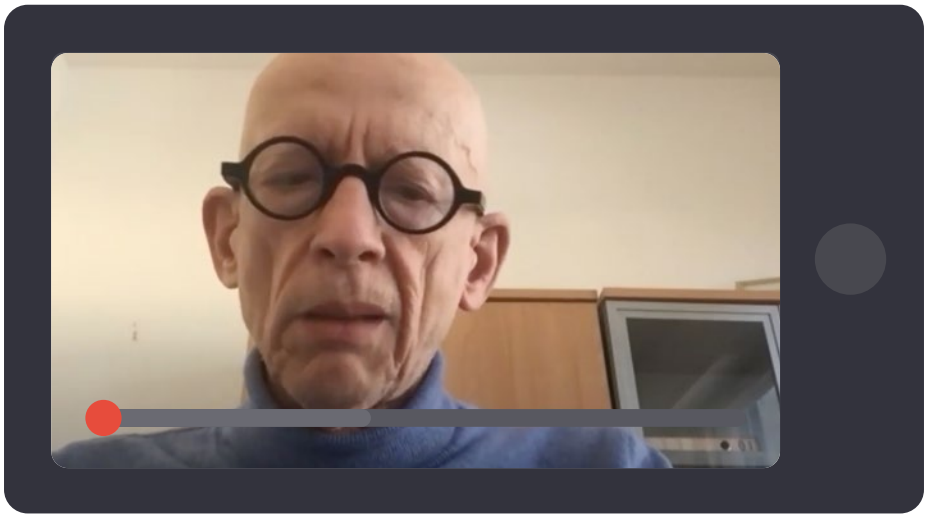
dott. Gerardo Musuraca

Cellule CAR-T, il ruolo dei centri periferici nella selezione, referral e follow-up del paziente

CLICCA E GUARDA IL VIDEO

dott. Riccardo Saccardi

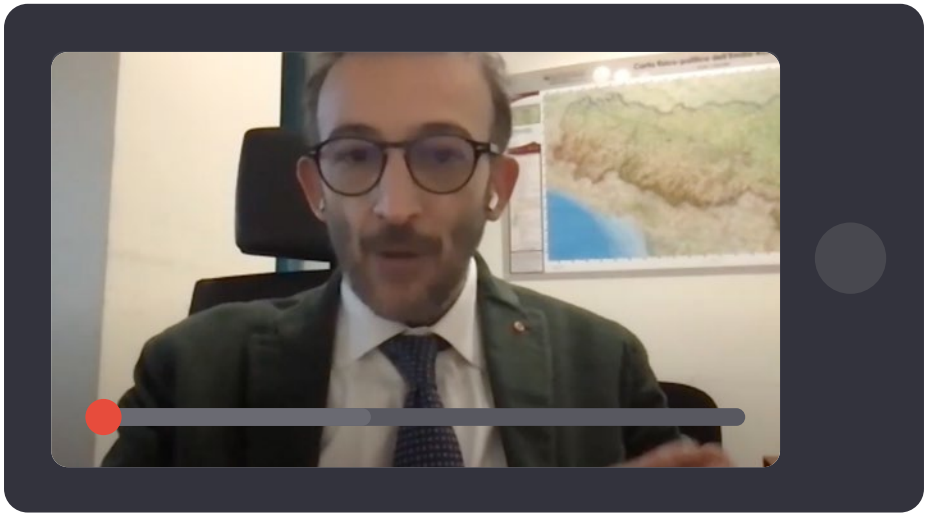
Cellule CAR-T: esperienza della Regione Toscana, bilancio positivo e sfide ancora da affrontare



CLICCA E GUARDA IL VIDEO

prof. Gianni Amunni

Come è organizzata l'erogazione della terapia con CAR-T in Toscana



CLICCA E GUARDA IL VIDEO

dott. Mattia Altini

Terapia con cellule CAR-T, gestione attuale del sistema Hub&Spoke in Emilia Romagna e sfide future

PHARMASTAR
www.pharmastar.it
Registrazione al Tribunale di Milano
n° 516 del 6 settembre 2007

EDITORE
MedicalStar
Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano
info@medicalstar.it - www.medicalstar.it

AVVERTENZE PER I LETTORI
Nessuna parte di questa pubblicazione può essere copiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'Editore.

L'Editore declina ogni responsabilità derivanti da errori od omissioni in merito a dosaggio o impiego di medicinali o dispositivi medici eventualmente citati negli articoli e invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza delle informazioni, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

DIRETTORE RESPONSABILE
Danilo Magliano

PROGETTO E GRAFICA
Francesca Bezzan - www.franbe.it

HANNO REALIZZATO LO SPECIALE

Alessandra Terzaghi
Testi, videointerviste e coordinamento editoriale

Elisa Spelta
Videointerviste