



Comunicato stampa

CAR-T IN ITALIA: IN FUTURO CIRCA UN MIGLIAIO DI CASI DA TRATTARE OGNI ANNO, OGGI 600 PAZIENTI POTREBBERO USUFRUIRNE

A Milano la quinta tappa della road map CAR-T,
un tavolo di confronto per favorire l'introduzione di questa terapia in Lombardia

– Si calcola che attualmente circa 600 pazienti con linfoma a grandi cellule B e circa 20 pazienti con leucemia linfoblastica acuta siano in una situazione di malattia che ha indicazione alla terapia con CAR-T, una terapia in grado di restituire al sistema immunitario, attraverso differenti metodiche, la sua naturale capacità di riconoscere ed eliminare le cellule tumorali. Questi i dati emersi nel corso dell'evento "Prospettive attuali e future dell'uso delle CAR-T in Italia", quinta tappa della Road Map nazionale organizzata da Motore Sanità con l'intento di favorire il processo di introduzione di questa terapia nei sistemi sanitari Regionali.

L'intervento di **Giulio Gallera**, Assessore al Welfare Regione Lombardia, sul tema CAR-T:

"Stiamo lavorando con la nostra rete ematologica lombarda (REL), che è la rete più importante che abbiamo, nonché un punto di riferimento nazionale per la costruzione dei processi, per l'individuazione dei centri HUB, per le modalità con cui i vari professionisti del sistema Lombardia potranno utilizzare questa terapia in attesa che l'AIFA acconsenta all'utilizzo di questa innovazione anche in Italia. Lavoriamo affinché, quando ci sarà l'ok dell'AIFA, tutti i nostri pazienti possano, anche al di fuori delle sperimentazioni (che due su quattro vengono realizzate in Lombardia) utilizzare questo innovativo farmaco".

Milano, 25 Giugno 2019 – L'immunoterapia negli ultimi anni ha compiuto passi da gigante. L'ultimo, ma non per importanza, è l'introduzione delle CAR-T nel trattamento dei pazienti con linfoma a grandi cellule dell'adulto e leucemia linfoblastica acuta nel bambino ed il giovane non rispondenti alle terapie convenzionali. Una terapia in grado di restituire al sistema immunitario, attraverso differenti metodiche, la sua naturale capacità di riconoscere ed eliminare le cellule tumorali. La terapia con Chimeric Antigen Receptor T-Cells (CAR-T) si sta quindi imponendo come l'ultima frontiera dell'immunoterapia e in particolare delle terapie cellulari. Nuove terapie ma anche nuove sfide: questo tipo di trattamento in buona parte dei pazienti risolutivo, richiede centri dotati di un apparato organizzativo adeguato, anche per la possibile comparsa di eventi avversi comunemente non riscontrabili con le terapie attualmente in uso, quali la sindrome da rilascio di citochine e problematiche di tipo neurologico. Non ultima per importanza la necessità di formulare nuovi sistemi di rimborso per remunerare il corretto valore di queste terapie. Questo importante traguardo scientifico quindi ha bisogno di un passo in avanti dei SSR per quanto riguarda governance e organizzazione al fine di garantire ai pazienti una nuova ed importante arma per

combattere il tumore. Per questo motivo **Motore Sanità**, con il contributo di **Novartis**, ha dato vita alla Road Map CAR-T. Una serie di convegni regionali con l'idea di creare un ponte comunicativo tra mondo sanitario, esponenti politici e stakeholder, per mettere i diversi servizi sanitari regionali in condizione di assumere le migliori decisioni operative che rendano il sistema di cura efficace e sostenibile. Dopo la prime tappe che hanno coinvolto Veneto e Toscana, Lazio e Campania, la quinta tappa della Road Map è stata la Lombardia che il 25 Giugno si è resa protagonista a Milano nell'evento "**Road Map CAR-T prospettive attuali e future dell'uso delle CAR-T in Italia**", con il patrocinio di **Regione Lombardia** e della **Conferenza delle Regioni e delle Province autonome**.

Un evento nato con l'intento di creare un tavolo di confronto tra esponenti politici, della sanità regionale e stakeholder tecnici, per favorire l'introduzione di questa terapia.

“L'imminente disponibilità – dichiara **Paolo Corradini**, Presidente Società Italiana di Ematologia SIE - in Italia della prima terapia cellulare con CAR-T per il trattamento di alcune patologie linfoproliferative apre a pazienti, ad oggi senza opzioni terapeutiche, una possibilità di cura. Infatti i risultati degli studi registrativi dei 2 prodotti ad oggi approvati dall'FDA e dall'EMA (Axicabtagene e Tisagenlecleucel) hanno dimostrato che circa il 40% dei pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule, resistente o refrattario a precedenti terapie, ottiene una risposta completa di lunga durata che può tradursi in guarigione. Il decorso clinico tuttavia può essere gravato dalla comparsa di tossicità specifiche (cytokine release syndrome, neurotossicità) in piccola parte prevedibili e parzialmente risolvibili. Tali dati sono stati già in larga parte confermati anche dall'uso commerciale dei prodotti. La complessità a) logistico-gestionale che precede il trattamento con CART, b) di selezione del paziente, c) di gestione del decorso acuto e cronico dei pazienti, d) il coinvolgimento e coordinamento delle diverse discipline mediche interessate nel processo di cura (ematologia, neurologia, terapia intensiva, centro trasfusionale) ha portato AIFA a suggerire di creare un CAR-T cell team nei centri che hanno l'accreditamento JACIE per il trapianto allogenico”.

Quando si parla di Car-T non si parla solo di un possibile futuro nel trattamento dei tumori, ma si parla soprattutto del presente e della possibilità di curare pazienti a cui attualmente non sono offerte altre possibilità terapeutiche. "Quanti ospedali è difficile dirlo ad oggi – dichiara **Elisa Zucchetti**, Dirigente Struttura Complessa Ematologia ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda si calcola che attualmente circa 600 pazienti con linfoma a grandi cellule B e circa 20 pazienti con leucemia linfoblastica acuta siano in una situazione di malattia che ha indicazione alla terapia con CAR-T. Il tentativo potrà essere di accreditare il numero di centri per soddisfare questo bisogno, considerando che con lo sviluppo di questa tecnologia probabilmente vi saranno nuove indicazioni e che conviene accreditare un numero limitato di ospedali facendo convergere energie e risorse”.

Per l'introduzione delle Car-T sono necessarie, quindi, diverse azioni da parte del SSN e dei singoli sistemi sanitari regionali, però non si può lasciare che l'innovazione rallenti il suo corso a causa della burocrazia, perchè quando si parla di nuove terapie e nuovi farmaci non ci si deve dimenticare che si parla anche di persone malate a cui fin troppo spesso non è concesso troppo tempo per aspettare.

“Il mieloma multiplo – spiega **Mario Boccardo**, Direttore Struttura Complessa Ematologia Città della Scienza e della Salute Torino - è un tumore delle cellule che normalmente producono gli anticorpi. Abbiamo in Italia circa 3-4000 nuovi casi anno ed in costante aumento per invecchiamento della popolazione. La sopravvivenza mediana di questi pazienti è aumentata di 3-4 volte negli ultimi 10 anni, passando da 2,5 a 8-10 anni, grazie all'introduzione di nuovi farmaci con diverso meccanismo di azione che vengono utilizzati in combinazione o in sequenza. Nonostante i successi terapeutici in termini di qualità e quantità di vita una frazione ancora piccola (circa il 10%) di pazienti ottiene la guarigione. Per questo motivo vi è grande interesse per le nuove terapie

cellulari quali le CAR T che hanno dimostrato una straordinaria efficacia in pazienti resistenti a tutte le nuove terapie e dopo svariate linee di terapia. In questi pazienti con malattia estremamente avanzata sono segnalate percentuali di rapida risposta completa intorno al 90% con una mediana di durata di circa 11 mesi. Sono in corso o verranno a breve iniziati trials in fasi più precoci di malattia che certamente miglioreranno i risultati fino ad ora ottenuti. Nonostante il divario in termini di durata della risposta rispetto ad altre neoplasie ematologiche qualia le leucemie acute e i linfomi, è opinione comune il mieloma, per incidenza e non guarigione completa con le nuove terapie, rappresenta potenzialmente il più largo campo di applicazione delle CAR T con circa 600-1000 trattamenti anno in Italia“.

“Le CAR-T - spiega **Fabio Ciceri**, Direttore Unità Operativa di Ematologia e Trapianto Midollo Osseo (UTMO), Ospedale San Raffaele Milano - sono cellule immunitarie – più precisamente linfociti T – che grazie all’ingegneria genetica vengono armate con un recettore chimerico, CAR, grazie a cui possono riconoscere in maniera altamente specifica un antigene espresso dalla cellula tumorale e, in tal modo, uccidere questa cellula. I linfociti T rappresentano una categoria cellulare di vertice del nostro sistema immunitario perché formano la base della protezione immunologica contro tutto ciò che proviene dall’esterno. Pertanto, il razionale dell’utilizzo delle CAR-T è quello di infettare i linfociti T con un virus che trasferisca al loro interno il gene con le istruzioni per l’espressione dell’antigene CAR diretto contro il tumore. Al momento attuale, l’uso delle cellule CAR-T ha dato ottimi risultati portando all’approvazione di due prodotti medicinali per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta a cellule B e del linfoma diffuso a grandi cellule B due patologie oncologiche che hanno in comune l’espressione dell’antigene CD-19, usato come bersaglio per questa nuova forma di terapia. L’applicazione clinica delle CAR-T richiede la realizzazione di un team di lavoro multidisciplinare all’interno di un Programma Trapianto accreditato in ragione delle specifiche complicanze e della necessità di una loro gestione intensiva“.

“Ad oggi i Sistemi Sanitari non sono preparati a valutare le nuove tecnologie farmaceutiche come un investimento – dichiara **Francesco Costa**, Lecturer of Government Health and Not for Profit Division SDA Bocconi School of Management CeRGAS Researcher Health Economics & HTA Area - Data la sfida metodologica nella programmazione finanziaria dell'assistenza farmaceutica posta dalle CAR-T, è una priorità investire nella produzione di nuovi tipi di evidenza (clinica, economica, organizzativa, preferenze del paziente etc..) per l’identificazione del valore delle terapie CAR-T. I metodi di analisi innovativi devono essere metodologicamente solidi e in grado di considerare, sia l’impatto economico-finanziario anno per anno, sia il beneficio clinico come la vera «contropartita» dell’investimento economico.

In questa fase e altresì importante promuovere il dialogo tra i diversi stakeholder (istituzioni, clinici, produttori, pazienti etc..) all’interno di «think tank» guidati da istituzioni di ricerca di grande status per l’elaborazione di soluzioni di valore a beneficio del sistema e dei pazienti.

L’evento è stato organizzato da **Motore Sanità** con il contributo di



Per ulteriori informazioni e materiale stampa, visitate il nostro sito internet www.motoresanita.it

Ufficio stampa **Motore Sanità**
comunicazione@motoresanita.it
Marco Biondi - Cell. 327 8920962