

DECRETO DEL DIRIGENTE DEL SETTORE ASSISTENZA FARMACEUTICA, PROTESICA,
DISPOSITIVI MEDICI - ARS

Oggetto: Individuazione dell'U.O.C. Ematologia e Terapia Cellulare dell'Ospedale di Ascoli Piceno, per il trattamento dei pazienti in età adulta con le terapie geniche CAR-T in particolare per il medicinale il medicinale TECARTUS® (Cellule CD3 + autologhe trasdotte anti-CD19).

VISTO il documento istruttorio e ritenuto, per le motivazioni nello stesso indicate, di adottare il presente decreto;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di emanare il presente decreto;

VISTO l'art. 16 della L.R. 15 ottobre 2001 n. 20, ai sensi dell'art. 12 della L. R. n. 19 del 1/08/2005 "Modifiche alla legge regionale n. 20/2001 – norme in materia di organizzazione e di personale della Regione.

DECRETA

- *di autorizzare l'U.O.C. Ematologia e Terapia Cellulare dell'Ospedale di Ascoli Piceno, per il trattamento dei pazienti in età adulta con la terapia genica CAR-T, in particolare per il medicinale TECARTUS® (Cellule CD3 + autologhe trasdotte anti-CD19).*

Si attesta, inoltre, che dal presente decreto non deriva né può derivare un impegno di spesa a carico della Regione.

Si attesta l'avvenuta verifica dell'inesistenza di situazioni anche potenziali di conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6bis della L. 241/1990 e s.m.i.

Il dirigente

(Luigi Patregnani)

Documento informatico firmato digitalmente



DOCUMENTO ISTRUTTORIO

normativa di riferimento

- *nota AIFA n. 41282 del 10/04/2019;*
- *nota della Commissione Salute n. 604848 del 19/07/2019;*
- *nota del Ministero della Salute n. 18044 del 18/06/2019;*
- *Decreto ARS Marche n. 16 del 27/07/2020 avente come oggetto: “Individuazione del centro regionale per il trattamento dei pazienti con le terapie geniche CAR-T”;*
- *Determina AIFA n. 196 del 8 marzo: Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano «Tecartus» (GU n.59 del 11/03/2022);*
- *Decreto ARS Marche n. 12 del 18/05/2022 avente come oggetto: “Individuazione del centro regionale per il trattamento dei pazienti con le terapie geniche CAR-T con il medicinale TECARTUS® (Cellule CD3 + autologhe trasdotte anti-CD19)”.*

Motivazione ed esito dell’istruttoria

L’immunoterapia costituisce oggi una delle strategie più innovative e promettenti nella lotta contro il cancro, basandosi sul principio di restituire al sistema immunitario la sua capacità di eliminare le cellule tumorali. La forma più avanzata di immunoterapia in ambito oncoematologico prevede l’utilizzo di linfociti T del paziente geneticamente modificato, chiamati CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T- cells). Nonostante siano registrati come farmaci, le CAR-T sono in realtà delle complesse procedure di cura e risultano ben lontane dal concetto tradizionale di principio attivo capace di trattare una patologia grazie ad un meccanismo farmacologico. Il processo di produzione delle terapie geniche CAR-T prevede 3 fasi: una prima fase in cui i linfociti vengono prelevati dal paziente tramite aferesi, una seconda fase di modificazione genetica ex vivo di tali linfociti, ed una terza fase di re-infusione endovenosa dei linfociti nel paziente. Ogni tipologia di CAR-T è in grado di riconoscere uno specifico target molecolare di superficie delle cellule tumorali, attivando una risposta citolitica verso la neoplasia. Le terapie geniche CAR-T attualmente approvate dall’EMA sono indirizzate a colpire cellule della linea B-linfocitaria che esprimono l’antigene CD19 ed hanno ricevuto l’indicazione terapeutica per:

Il trattamento di pazienti adulti con linfoma a cellule mantellari (mantle cell lymphoma, MCL) recidivante o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica che includano un inibitore della tirosin chinasi di Bruton (Bruton's tyrosine kinase, BTK).

Si specifica che per l’indicazione sopra riportata è stato garantito l’accesso al Fondo per i farmaci innovativi oncologici. La terapia TECARTUS® (Cellule CD3 + autologhe trasdotte anti-CD19) è sottoposto a Registro di Monitoraggio AIFA e prevedono una modalità di



pagamento condizionato al risultato (payment at results). Al fine di consentire alle Regioni l'individuazione dei Centri clinici idonei all'utilizzo delle terapie CAR-T, l'AIFA, con nota prot. 41282 del 10/04/2019, ha trasmesso alla Commissione Salute presso la Conferenza Stato-Regioni, i requisiti minimi che tali centri devono possedere per essere sottoposti alla qualifica da parte delle ditte produttrici. La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) dell'AIFA propone che tali centri, dovranno essere dotati di:

- 1) *certificato del centro nazionale trapianti;*
- 2) *accreditamento JACIE per trapianto allogenico comprendente unità clinica, unità di raccolta e unità di processazione;*
- 3) *unità di terapia intensiva e rianimazione;*
- 4) *team multidisciplinare adeguato alla gestione clinica del paziente e delle possibili complicanze.*

Sulla base di quanto definito dalla CTS di AIFA, la Regione Marche con nota prot. ARS|ASF|P n. 4165 del 18/04/2019 ha richiesto agli enti SSR di far pervenire esplicita manifestazione d'interesse all'utilizzo delle terapie geniche CAR-T, completa della documentazione attestante il possesso dei requisiti minimi richiesti.

La Commissione Salute n. 604848 del 19/07/2019 ed il Ministero della Salute n. 18044 del 18/06/2019 hanno richiesto alle Regioni di individuare le strutture ospedaliere in possesso dei requisiti per la creazione e l'attivazione di centri regionali per le terapie geniche CAR-T al fine dello sviluppo di una rete nazionale in grado di effettuare attività di ricerca, produzione e trattamento del paziente affetto da patologie tumorali eleggibili alla terapia genica CAR-T, al fine di garantire le innovative terapie geniche CAR-T ai propri assistiti e tenuto conto dell'elevato grado di expertise necessario per eseguirle in maniera efficace, efficiente e sicura per i pazienti, nonché del relativo costo, si ritiene necessario e opportuno individuare una struttura ospedaliera pubblica per il trattamento di pazienti con terapie geniche CAR-T.

La Regione ha individuato con DECRETO ARS n. 12 del 18/05/2022 la Clinica di Ematologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedale Riuniti" di Ancona, per il trattamento dei pazienti in età adulta con la terapia genica CAR-T, in particolare per il medicinale TECARTUS® (Cellule CD3 + autologhe trasdotte anti-CD19).

L'U.O.C. Ematologia e Terapia Cellulare dell'Ospedale di Ascoli Piceno con nota del 25.07.2022 ha richiesto l'autorizzazione per effettuare la terapia CAR-T con il nuovo medicinale *Brexucabtagene Autoleucl* - TECARTUS® (Cellule CD3 + autologhe trasdotte anti-CD19), per pazienti con linfoma mantellare ricaduto o refrattario. Questa struttura è già stata autorizzata ad eseguire la terapia con i medicinali CAR-T: *Tisagenleucluel* (KYMRIAD®) e *axcadtogene ciloleucl* (YESCARTA®). La Regione Marche con nota prot. n. 9217 del 17.08.2022, ha richiesto il parere all'ASUR Marche. Di conseguenza l'ASUR Marche,



con prot. 9243/ASF/ASF/A del 17.08.2022, ha dato parere positivo all'estensione di questo farmaco per la struttura di Ascoli Piceno.

Per quanto sopra esposto si propone l'adozione del presente provvedimento.

Inoltre, il sottoscritto, in relazione al presente provvedimento, dichiara, a i sensi dell'art.47 D.P.R. 445/2000, di non trovarsi in situazioni anche potenziali di conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6 bis della L.241/1990 e degli artt. 6 e 7 del DPR 62/2013 e della DGR 64/2014.

Il responsabile del procedimento
(Luigi Patregnani)

Documento informatico firmato digitalmente

ALLEGATI

