

Valutazione dell'impatto economico e organizzativo delle terapie avanzate a base di cellule CAR-T e anticorpi bispecifici in un contesto ospedaliero della Regione Calabria

Buda Maria Carmela¹, Borzumati Vittoria² e Altomonte Maria²



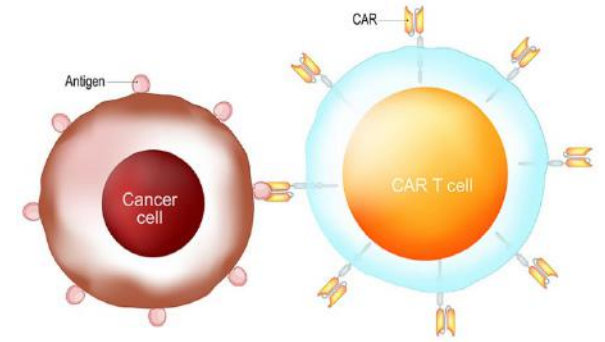
¹ Scuola di specializzazione Farmacologia e Tossicologia clinica area non medica, Messina

² UOC Farmacia del Grande Ospedale Metropolitano «Bianchi Melacrino-Morelli di Reggio Calabria»

INTRODUZIONE

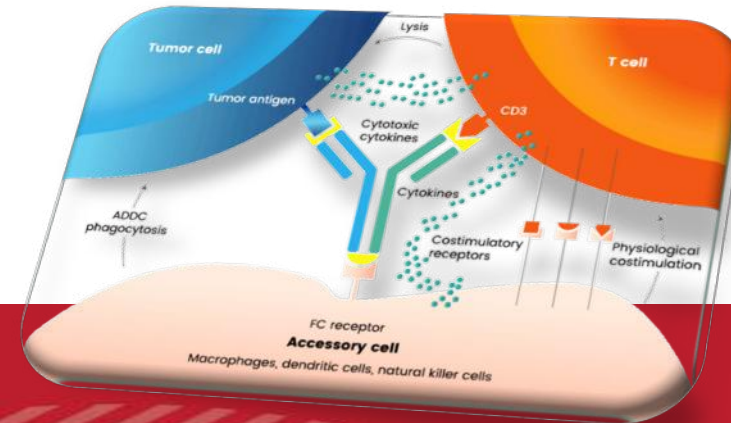
Le biotecnologie hanno rivoluzionato l'approccio terapeutico in onco-ematologia.

Le Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) rappresentano una nuova frontiera nella cura di tumori refrattari o recidivanti.



Le principali innovazioni:

- ❑ Le cellule **CAR-T** modificano i linfociti T per riconoscere e distruggere il tumore.
- ❑ Gli **anticorpi bispecifici** attivano il sistema immunitario senza manipolazione cellulare legandosi a due bersagli diversi.



BACKGROUND E OBIETTIVI

Le terapie avanzate hanno costi molto elevati e richiedono infrastrutture specializzate, sollevando problemi di sostenibilità economica e equità di accesso. La loro implementazione necessita di centri altamente qualificati e collaborazione internazionale, rendendole una vera sfida organizzativa e di sistema oltre che un progresso scientifico.



L'obiettivo principale di questo studio è analizzare, attraverso un approccio integrato, l'impatto economico e organizzativo derivante dall'introduzione di tali terapie in un ospedale della Calabria, designato come centro HUB regionale per le terapie avanzate.

MATERIALI E METODI

È stato adottato un **approccio multidisciplinare integrando** :

- Dati real-world del GOM (File F e registri UFA)
- Cost-utility Analysis (CUA)
- Budget Impact Analysis (BIA)
- Health Technology Assessment (HTA)

Sono stati considerati le patologie quali linfoma non hodgkin a cellule B e mieloma multiplo ciascun ambito sono stati analizzati i costi diretti sanitari dei trattamenti innovativi, confrontando le opzioni terapeutiche disponibili considerando come arco temporale il **periodo gennaio-ottobre 2025**.

Sono stati inclusi i seguenti farmaci:

- CAR-T: _____[®];
- Anticorpi bispecifici: Epcoritamab, Elranatamab, Teclistamab;

Per ciascun trattamento sono stati raccolti e analizzati i seguenti dati:

- *costo unitario e medio per paziente;*
- *durata del trattamento e periodo di osservazione;*
- *costo cumulativo per il periodo gennaio-ottobre 2025 e stimato sulla base annuale e triennale;*
- *costi di somministrazione e monitoraggio;*
- *Dati di letteratura.*



Cost-Utility Analysis (CUA)

Tabella 1. Dati di anticorpi bispecifici per mieloma relativi all'utilizzo presso UFA di REGGIO CALABRIA

PRINCIPIO ATTIVO	PAZIENTE	COSTO UNITA' POSOLOGICA	COSTO TERAPIA	PERIODO	INDICAZIONE SPECIFICA
[REDACTED]	S.C	40 mg 0,2 ml 2.126,52 €	100.058,7 €	Gennaio-Ottobre	mieloma
		76 mg 1,9 ml 3.227,70 €			
[REDACTED]	M.A	10 mg/ ml 408,37€ 90 mg/ml 2.082,69 €	62.031,49 €	Gennaio -Ottobre	mieloma

[REDACTED] (Elranatamab):

costo totale € 100.058,7 nel periodo gennaio-ottobre 2025 per il trattamento di un paziente :

$€ 100.058,7 \div 33 = 3.032,081$

Proiezione annuale (12 mesi) $3.032,081 \times 37 = 112.187,027 €/\text{anno}$

[REDACTED] (Teclistamab)

costo totale di € 62.031,49 nel periodo gennaio-ottobre 2025 per il trattamento di un paziente

$62.031,49 \div 29 = 2,139 €$

Proiezione annuale con 40 somministrazioni : $2,139 \times 40 = 80.775,7 €/\text{anno}$

[REDACTED] (CAR-T): costo di € 190.757,7

Tabella 2. Valori d QALY e costo annuo

Trattamento	Costo annuale (€)	QALY medi guadagnati
Elranatamab (Elranata mab)	112.187,027	1,8–2,0
Teclistamab (Teclistam ab)	62.031,49	1,8–2,0
CAR-T	190.757,7	2,5–3,0



Anticorpi bispecifici (media):

$QALY = (1,8 + 2,0) / 2 = 1,9$

$Costo\ medio = (112.187,027 + 62.031,49) / 2 = 87.109,26\ €$

CAR-T ():

$QALY = (2,5 + 3,0) / 2 = 2,75$

$Costo = 190.757,7\ €$



Formula ICER

$ICER = \frac{C_{CAR-T} - C_{Bispecifico}}{QALY_{CAR-T} - QALY_{Bispecifico}}$

$ICER = \frac{190.757,7 - 87.109,26}{2,75 - 1,9} = \frac{85.846,15}{0,85} = 121.939,34\ € / QALY$

Tabella 3. Dati del consumo di epcoritamab presso Ufa di Reggio Calabria

PRINCIPIO ATTIVO	PAZIENTE	COSTO	COSTO TERAPIA	PERIODO	INDICAZIONE SPECIFICA
EPCORITAMAB	C.G	4 mg/0,8 ml 212,71€ 48 mg/0,8 ml 2552,62€	23.399,00	luglio- ottobre	linfoma non hodgkin a cellule b aggressivo
	S.V	4 mg/0,8 ml 212,71€ 48 mg/0,8 ml 2552,62€	23.399,00	gennaio -maggio	linfoma non hodgkin a cellule b aggressivo
	R.A	4 mg/0,8 ml 212,71€ 48 mg/0,8 ml 2552,62€	38.289,30	febbraio-agosto	linfoma non hodgkin a cellule b aggressivo
	A.E	4 mg/0,8 ml 212,71€ 48 mg/0,8 ml 2552,62€	15.737,42	luglio-settembre	linfoma non hodgkin a cellule b aggressivo

Epcoritamab: costi compresi tra € 15.737,42 e € 38.289,30 €. Nel caso di un paziente il costo terapia è stato **23.399,00 € :11 =2126,36€**

-Proiezione annuale **2.126,36 x 29= 61.644,44.€**

Invece il costo delle **CAR-T** corrisponde:

,- **Yescarta (Axicabtagene ciloleucel): € 186.985,88** per paz.

- **Breyanzi (Lisocabtagene maraleucel): € 184.949,1** per paz.

Secondo la letteratura internazionale (NICE TA871; ICER 2023; ESMO 2024), i guadagni medi in **QALY** (Quality-Adjusted Life Years) risultano pari a:

2,0–2,3 QALY per Epcoritamab;
3,0–3,5 QALY per Yescarta e Breyanzi .



- $QALY_{Epcoritamab} = (2,0 + 2,3) / 2 = \mathbf{2,15\ QALY}$
- $QALY_{CAR-T} = (3,0 + 3,5) / 2 = \mathbf{3,25\ QALY}$

$$ICER = \frac{C_{CAR-T} - C_{Epcoritamab}}{QALY_{CAR-T} - QALY_{Epcoritamab}}$$

$$ICER = \frac{187.467,49 - 61.644,44}{3,25 - 2,15} = \frac{125.823,05}{1,10}$$
$$= \mathbf{114.384,59\ €/QALY}$$

MIELOMA

Terapia	Costo annuo (€)	QALY medi	ICER (€ / QALY)
Bispecifico (Elranatamab)	112.187,027€	1,8–2,0	
Bispecifico (Teclistamab)	62.031,49 €	1,8–2,0	
Allosterico (CAR-T)	190.758	2,5–3,0	121.939,34 €/QALY

- CAR-T offre un guadagno di **+0,85 QALY** rispetto ai bispecifici.
- Costo incrementale € **121.939,34 /QALY**, entro range accettabile per oncologia.
- CAR-T = alta efficacia ma costi elevati, bispecifici = soluzione più sostenibile ma QALY inferiore.

LINFOMA NON-HODGKIN A GRANDI CELLULE B

Terapia	Costo medio (€)	QALY medi	ICER (€ / QALY)
Epcoritamab	61.644,44	2,0–2,3	
CAR-T (media bispecifico, allosterico)	187.81	3,0–3,5	114.384,59 €/QALY

- CAR-T offrono **+1,1 QALY** ma con un costo aggiuntivo di € **114.384,59 /paziente**.
- ICER medio superiore alla soglia europea → efficacia alta ma meno sostenibile.
- Epcoritamab risulta più economico e con buon profilo di efficacia.

Budget Impact Analysis (BIA)

Terapia	Costo annuale (€)	Costo triennale (€)
[redacted] (Elranatamab)	112.187,027	336.561,081
[redacted] (Teclistamab)	62.031,49	186,094
CAR-T ([redacted])	190.758,00	One shot

Terapia	Costo annuale (€)	Costo triennale (€)
Epcoritamab	61.644,44	280.788,00
CAR-T (media [redacted] e [redacted] i)	~195.000	One shot

- **Obiettivo:** valutare l'impatto economico sul budget di CAR-T e BsAb
- **Costi per paziente (anno 2025):**
 - BsAb: 62.031,49 – 112.187,027€
 - CAR-T: 185.000 – 215.000 €

- **Risultati:**
 - BsAb riducono i costi nel breve periodo
 - CAR-T offrono migliori esiti clinici nei pazienti eleggibili

HTA al GOM Reggio Calabria: Risultati e Impatti

Applicazione locale (Hub CAR-T accreditato) HTA applicata **ex ante** e **ex post** per monitorare sostenibilità clinica, gestionale e organizzativa coinvolgendo il **Centro Trapianti, UFA, Ematologia e Farmacia ospedaliera garantendo percorsi coordinati**

Principali evidenze

• *Cliniche:*

- *CAR-T → risposte complete 50–60% nei linfomi refrattari.*
- *BsAb → efficaci, gestibili ambulatorialmente, minore tossicità.*

• *Economiche:*

- *CAR-T = efficacia maggiore ma costi e complessità più alti.*
- *BsAb = più sostenibili*

• *Organizzative:*

- *Adeguamento UFA a standard GMP, potenziamento personale, tracciabilità digitale (GX Farma, ChemoCare) per migliorare l'appropriatezza prescrittiva e tempi di presa in carico.*
- *CAR-T : percorsi complessi come leucaferesi , trasporto e manipolazione*
- *BsAB :non necessitano manipolazione cellulare, possono essere somministrati in Day.hospital e riducono la complessità gestionale.*

• *Etico-sociali:*

- *Maggiore equità di accesso, riduzione mobilità sanitaria, miglior qualità di vita.*

Impatto delle terapie avanzate sull'UFA del GOM

Contesto generale

- Introduzione di **CAR-T** e **anticorpi bispecifici (BsAb)** → forte impatto su organizzazione e flussi operativi dell'UFA.
- Richiesti **nuovi standard GMP**, maggiore tracciabilità e competenze specialistiche.

Terapie CAR-T

Richiedono:

- gestione criogenica e catena del freddo,
- tracciabilità rigorosa,
- coordinamento tra farmacia, ematologia e laboratorio cellulare
- Elevato valore unitario → protocolli di sicurezza multipla.

Terapie BsAb

Impatto più graduale ma continuo:

- preparazioni asettiche programmate,
- incremento dei volumi di allestimento,
- carico di lavoro costante nel tempo.



Organizzazione, costi e prospettive UFA

Formazione e risorse umane

- Riqualificazione del personale su:
 - *gestione terapie geniche e immunoterapie,*
 - *farmacovigilanza (CRS, ICANS),*
 - *gestione rifiuti e rischio biologico,*
 - *conformità GMP e tracciabilità.*

Potenziamenti strutturali

- *Armadi refrigerati dedicati, software GX-Farma e ChemoCare.*

Costi stimati UFA (€/anno)

- *Personale tecnico e farmacisti: 80.000 (€/anno)*
- *Controllo qualità ambientale: 60.000 (€/anno)*
- *Manutenzione ambientale: 30.000 (€/anno)*
- *Software e tracciabilità: 10.000 (€/anno)*

Dati spesa totale, costi UFA incidenza Ufa Reggio Calabria per le annualità 2024/2025 e 2026

Anno	Spesa totale (€)	Costi UFA (€)	Incidenza %
2024	7.800.180	180.000	2,31%
2025	9.480.000	180.000	1,90%
2026	13.680.000	180.000	1,31%

➔ **Totale: 180.000 €/anno ≈ 1% della spesa totale diretta**
Economie di scala (2024–2026)

CONCLUSIONI

- ✓ **CAR-T:** più sostenibili nel lungo periodo grazie al fondo dei farmaci innovativi e ai benefici duraturi.
- ✓ **BsAb:** soluzione più sostenibile, riduzione dei costi complessivi ma sono più onerosi nel tempo per il SSR.
- ✓ **HTA:** strumento chiave per coniugare efficacia clinica, sostenibilità economica ed equità sociale.
- ✓ **Modello GOM:** esempio virtuoso in linea con AIFA, AGENAS e Piano Nazionale per le Terapie Avanzate quindi la coesistenza dei due approcci consente di garantire appropriatezza terapeutica e sostenibilità del SSR Calabria.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

Dott.ssa Maria Carmela Buda

Specializzanda in Farmacologia e Tossicologia clinica

Università Degli Studi Di Messina

Grande Ospedale Metropolitano «Melacrino-Morelli» di Reggio Calabria

