

21-22 novembre 2025

PharmacON
ROMA, HILTON ROME AIRPORT
2025



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



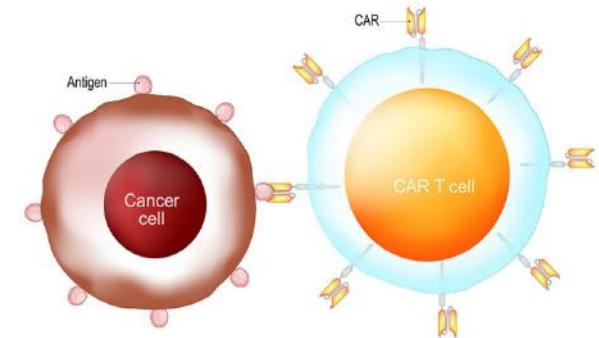
¹ Scuola di specializzazione Farmacologia e Tossicologia clinica area non medica, Messina

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

INTRODUZIONE

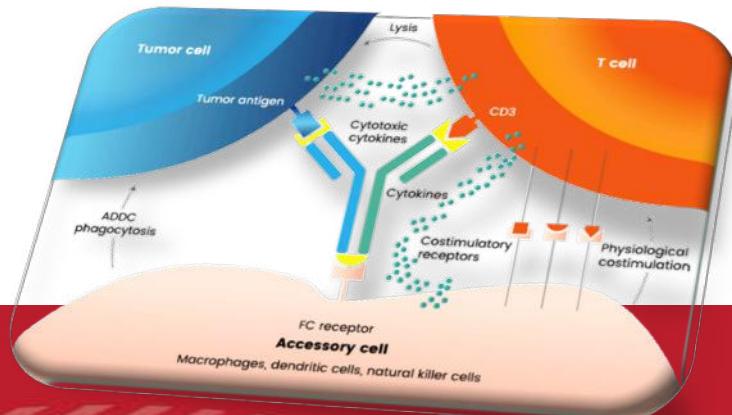
Le biotecnologie hanno rivoluzionato l'approccio terapeutico in onco-ematologia.

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**:

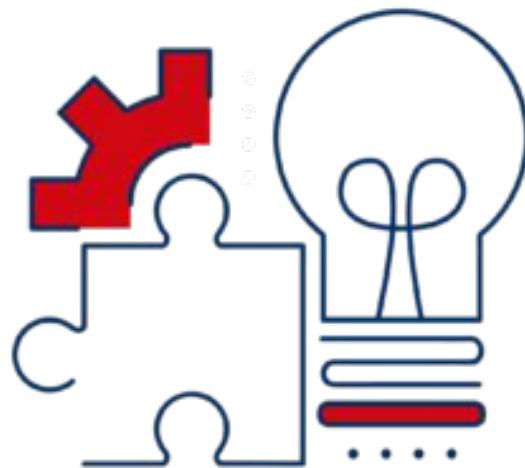
- Dati real-world del GOM (File F e registri UFA)
 - Cost-utility Analysis (CUA)
 - Budget Impact Analysis (BIA)
 - Health Technology Assessment (HTA)

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:

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

(Elranatamab):

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

$$\text{€ } 100.058,7 \div 33 = 3.032,081$$

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

(Teclistamab)

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

$$\text{€ } 62.031,49 \div 29 = 2.139 \text{ €}$$

Proiezione annuale con 40 somministrazioni : $2.139 \times 40 = 80.775,7 \text{ €/anno}$

Automa (CAR-T): costo di € 190.757,7

Tabella 2. Valori di QALY e costo annuo

Trattamento	Costo annuale (€)	QALY medi guadagnati
Eculizumab (Erlanatamab)	112.187,027	1,8–2,0
Teclistamab	62.031,49	1,8–2,0
Tisagenlecleucel (CAR-T)	190.757,7	2,5–3,0

Anticorpi bispecifici (media):

$$\text{QALY} = (1,8 + 2,0) / 2 = 1,9$$

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

CAR-T (Tisagenlecleucel):

$$\text{QALY} = (2,5 + 3,0) / 2 = 2,75$$

$$\text{Costo} = 190.757,7 \text{ €}$$

Formula ICER

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

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

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:

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

- **Doycyzumab (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 Vyjukti e Doycyzumab.



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

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

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

MIELOMA

Terapia	Costo annuo (€)	QALY medi	ICER (€ / QALY)
Eleranata ma (Elranata ma)	112.187,027€	1,8–2,0	
Teclista mab (Teclista mab)	62.031,49 €	1,8–2,0	
Autologa CAR-T (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 Merkel, Lymphoma)	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 (€)
BsAb (Elranatamab)	112.187,027	336.561,081
BsAb (Teclistamab)	62.031,49	186,094
CAR-T (CAR-T)	190.758,00	One shot

Terapia	Costo annuale (€)	Costo triennale (€)
Epcoritamab	61.644,44	280.788,00
CAR-T (media e 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 aseptiche 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.



21-22 novembre 2025

PharmacON
ROMA, HILTON ROME AIRPORT
2025



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

