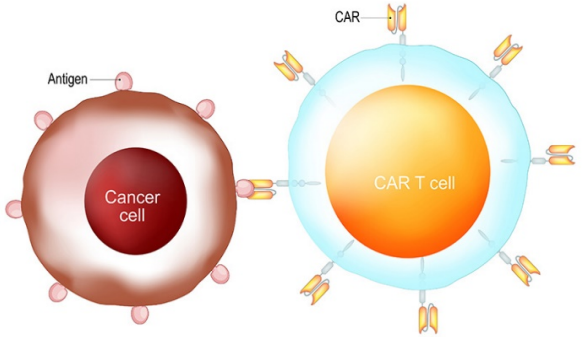
21-22 novembre 2025
PharmacON 2025
ROMA, HILTON ROME AIRPORT

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 Carmela[1], *Borzumati Vittoria*[2] e *Altomonte Maria*[2]

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

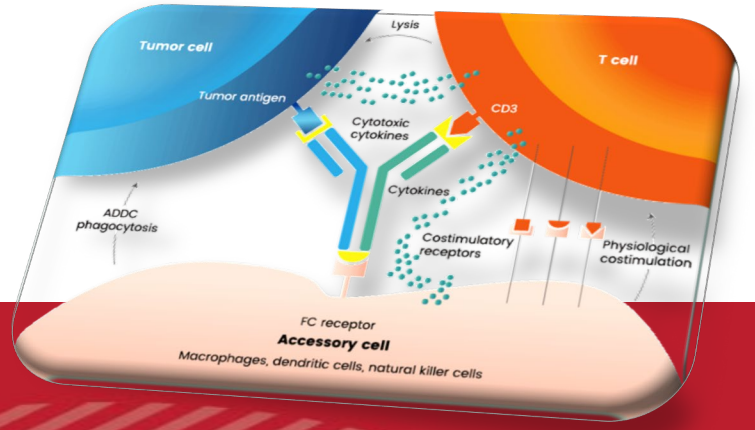


Le biotecnologie hanno rivoluzionato l'approccio terapeutico in onco-ematologia.

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: [illegible]®;
- 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 € 76 mg 1,9 ml 3.227,70 €	**100.058,7 €**	Gennaio-Ottobre	mieloma
[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 ÷ 33 = 3.032,081

Proiezione annuale (12 mesi) 3.032,081 x 37= 112.187,027 €/anno

[redacted]i (Teclistamab)

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

62. 031, 49 ÷ 29 = 2,139 €

Proiezione annuale **con 40 somministrazioni : 2, 139 x 40 = 80.775,7 €/anno**

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

Tabella 2. *Valori d QALY e costo annuo*

Trattamento	Costo annuale (€)	QALY medi guadagnati
(Elranatamab)	112.187,027	1,8–2,0
(Teclistamab)	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

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

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

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 = **2,15 QALY**
- *QALY CAR-T* = (3,0 + 3,5) / 2 = **3,25 QALY**

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

$$\boldsymbol{ICER} = \frac{\mathbf{187.467,49 - 61.644,44}}{\mathbf{3,25 - 2,15}} = \frac{125.823,05}{1,10}$$

$$= \mathbf{114.384,59\ €/QALY}$$

MIELOMA

Terapia	Costo annuo (€)	QALY medi	ICER (€ / QALY)
[illegible] (Elranatamab)	112. 187, 027€	1,8–2,0	
[illegible] (Teclistamab)	62.031,49 €	1,8–2,0	
[illegible] (CAR-T)	190.758	2,5–3,0	121.939,34 €/QALY

• CAR-T [illegible] 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 sostenibe 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 [illegible])	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 (€)
(Elranatamab)	112.187,027	336.561,081
(Teclistamab)	62.031,49	186,094
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 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.

SIFO
Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei servizi farmaceutici delle aziende sanitarie

21-22 novembre 2025
PharmacON 2025
ROMA, HILTON ROME AIRPORT

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