

**A.Li.Sa.**  
**AZIENDA LIGURE SANITARIA DELLA REGIONE LIGURIA**  
C.F. / P. IVA 02421770997

**DELIBERAZIONE N. 132 DEL 26.04.2021**

OGGETTO: Individuazione del centro regionale U.O.C. Ematologia dell'IRCCS Policlinico San Martino per l'utilizzo del medicinale YESCARTA (p.a. axicabtagene ciloleucel) (CAR T)

**IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

Su conforme proposta del Responsabile della S.C. Politiche del Farmaco

RICHIAMATA la L.R. n. 17 del 29/07/2016 di "Istituzione dell'Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria (A.Li.Sa.) e indirizzi per il riordino delle disposizioni regionali in materia sanitaria e sociosanitaria" e ss.mm.ii., in particolare, l'art. 3, comma 2, che attribuisce ad A.Li.Sa. funzioni di programmazione sanitaria e sociosanitaria, coordinamento, indirizzo e "governance" delle Aziende sanitarie e degli altri enti del Servizio Sanitario Regionale;

CONSIDERATO che, in base a quanto stabilito dalla citata legge regionale in ordine alle funzioni attribuite ad A.Li.Sa., sono stati adottati i seguenti provvedimenti:

- D.G.R. n. 7 del 13.01.2017 con la quale sono stati approvati i principi e i criteri per l'organizzazione delle Aziende, Istituti ed Enti del SSR e le linee guida per la redazione degli atti di autonomia aziendale;
- D.G.R. n. 228 del 24.03.2017 con la quale sono state attribuite ad A.Li.Sa., in attuazione della previsione di cui alla lettera p), comma 2), art. 3 della L.R. n. 17 del 29.07.2016 e in continuità con i provvedimenti regionali, ulteriori funzioni e compiti in materia di assistenza farmaceutica;

VISTO il D.Lvo n. 219 del 24 aprile 2006: "Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano" ed il Regolamento CE 1394/2004 del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate recante la modifica alla direttiva 2001/83/CE e del regolamento CE726/2004 e ss.mm.ii;

VISTO il D.Lvo n. 6 novembre 2007 n. 191: "Attuazione della direttiva 2004/23/CE" relativa alla definizione delle norme di qualità e sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione dei tessuti e delle cellule umane;

VISTO il D.LVo n. 16 /2010 : "Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/66/CE" che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto attiene le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di

reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani e ss.mm.ii;

VISTO EUDRALEX Volume 4 Medicinal Product for human and veterinary use: "GOOD MANUFACTURING PRACTICE – Part. I Basic requirement for medicinal products" con particolare riferimento agli allegati Annex 1 /Annex 2 / Annex 13/ Annex 15 / Annex 16, relativi a, rispettivamente, sterilità, sostanze biologicamente attive, gestione dei farmaci sperimentali, attività legate alla certificazione dei processi;

CONSIDERATO che:

- le recenti terapie immuno-oncologiche hanno aperto nuovi orizzonti in termini di benefici duraturi e speranza di sopravvivenza a lungo termine e di qualità di vita dei pazienti;
- la nuova frontiera delle terapie immunologiche è rappresentata dalle CAR T, terapie che permettono ai linfociti "ingegnerizzati" del paziente di riconoscere le cellule tumorali e di combatterle;
- i linfociti T del paziente prelevati mediante aferesi vengono geneticamente modificati ex vivo attraverso un vettore che codifica un recettore chimerico (CAR) per l'antigene antiCD19 per essere successivamente reinfusi nel paziente;
- trattasi, pertanto, non di farmaci tradizionali ma di un vero e proprio processo;

DATO ATTO che la Commissione Tecnico Scientifica di AIFA (CTS) nella seduta del 3-5 aprile 2019 ha individuato i seguenti criteri minimi il cui possesso è necessario, oltre alle prescritte autorizzazioni di legge, per l'individuazione dei Centri regionali prescrittori delle CAR T:

- certificazione del Centro Nazionale Trapianti in accordo con le Direttive EU;
- accreditamento JACIE per trapianto allogenico comprendente unità clinica, unità di raccolta ed unità di processazione;
- disponibilità di un'unità di terapia intensiva e rianimazione;
- presenza di un team multidisciplinare adeguato alla gestione clinica del paziente e delle possibili complicanze;

CONSIDERATO che l'elevato grado di expertise necessario per la somministrazione delle terapie di cui trattasi e il costo relativo ad ogni singola terapia impongono la necessità di individuare centri altamente qualificati che garantiscano l'utilizzo efficace e sicuro delle terapie CAR T;

RILEVATO che in Regione Liguria le strutture operative nell'ambito dei trapianti allogenici attualmente sono: IRCCS Policlinico San Martino e IRCCS Istituto Giannina Gaslini;

RICHIAMATA la Delibera di A.Li.Sa. n. 245 del 7.08.2019 con la quale sono stati individuati quali Centri regionali CAR T: l'IRCCS Policlinico San Martino e l'IRCCS G.Gaslini sulla base delle attestazioni e della documentazione prodotta dalle Direzioni Generali e dalle Direzioni Scientifiche degli stessi relativamente al possesso dei requisiti stabiliti dalla CTS di AIFA e alla stima del numero dei pazienti eleggibili al trattamento;

VISTA la determina AIFA n. 1643 del 4 novembre 2019, pubblicata sulla G.U. n. 264 dell'11.11.2019 con la quale è stato riconosciuto il regime di rimborsabilità, in fascia H, e il prezzo del medicinale per uso umano YESCARTA (p.a. axicabtagene ciloleucel) per le Indicazioni terapeutiche: *"Yescarta è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL) refrattari o recidivanti, dopo due o più linee di terapia sistemica"*;

RILEVATO che con la determina sopra indicata:

- è stato previsto, ai fini delle prescrizioni a carico del SSN, che i centri utilizzatori, specificatamente individuati dalle Regioni, devono compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up, applicando le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell’Agenzia;
- è stato attribuito il requisito dell’innovazione terapeutica che prevede, tra l’altro l’accesso al fondo degli innovativi oncologici ai sensi dell’art. 15, comma 8, lettera b) del D.L. 6 luglio 2012 n. 95 convertito, con modificazioni, nella legge 7 agosto 2012 n. 135;
- è stata prevista l’applicazione di sconto obbligatorio da applicarsi sul prezzo ex factory alle strutture pubbliche e private accreditate con il SSN e una modalità di pagamento condizionato “payment at results” a 180, 270 e 365 giorni, come da condizioni negoziali;

VISTA la determina AIFA 22 ottobre 2020, pubblicata sulla G.U. n. 267 del 27.10.2020, con la quale è stato confermato il requisito dell’innovatività terapeutica attribuito al medicinale per uso umano <<Yescarta>>, ai sensi dell’art. 10, comma 2, della legge 8 novembre 2012, n. 189 e dell’art. 1, commi 402, 403 e 404, della legge 11 dicembre 2016, n. 232 (legge di bilancio 2017) per ulteriori ventiquattro mesi;

CONSIDERATA

- la rilevanza delle terapie CAR-T autorizzate e rimborsate in Italia;
- la necessità di garantire un accesso tempestivo alle stesse;
- l’indispensabilità della tempestiva compilazione della scheda di dispensazione da parte del farmacista per fini amministrativi e contabili;
- l’importanza della puntuale tracciatura dei dati ai fini delle peculiari modalità di pagamento e di accesso al fondo dei farmaci innovativi;
- l’innovatività del meccanismo di pagamento, il c.d. “payment at results” (*PaR*) che, sulla base anche dell’accordo negoziale intervenuto tra AIFA e l’azienda farmaceutica, prevede che la struttura acquirente non anticipi l’intero prezzo del farmaco, vincolando i successivi pagamenti al raggiungimento di determinati outcome e alla corrispondente compilazione delle schede di rivalutazione obbligatoria al tempo 0 (infusione), a 6 mesi (+180 giorni), a 9 mesi (+270 giorni), a 12 mesi (+365 giorni) e a 18 mesi (+545 giorni) dall’infusione.

STABILITO che:

a) al fine di dare applicazione al modello di pagamento (*PaR*) per la contabilizzazione a Conto economico (CE), il centro utilizzatore dovrà procedere all’imputazione secondo le tranches di fatturazione come previsto dagli accordi negoziali intercorsi tra AIFA e l’azienda farmaceutica, anche per evitare l’imputazione dell’intero costo del farmaco acquistato in un’unica tranche e per garantire, inoltre, l’allineamento con i vari flussi informativi (es. flusso Traccia);

b) per gli aspetti relativi alla mobilità interregionale dei farmaci CAR-T, considerato che il farmaco CAR-T accede al fondo innovativi, deve essere pertanto rendicontato in File F a costo zero, garantendo così la tracciabilità del farmaco grazie all’inserimento in mobilità;

CONSIDERATO che l'IRCCS Policlinico San Martino ha provveduto a completare il percorso di qualifica richiesto fornendo ad A.Li.Sa. puntuali aggiornamenti sullo stato di avanzamento dello stesso;

VISTA la ulteriore documentazione prodotta dall'IRCCS Policlinico San Martino agli atti di A.Li.Sa. (protocollo di arrivo n. 7882 del 9.03.2021), comprovante il completamento del processo di qualificazione con l'azienda produttrice;

VALUTATO l'interesse della Regione Liguria riguardo alla possibilità di promuovere l'accesso alle innovative terapie geniche che possono offrire speranze di cura in patologie gravi assicurando altresì la massima efficacia, sicurezza e coordinamento da parte degli enti coinvolti;

ACQUISITO il parere favorevole del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Socio Sanitario

## DELIBERA

Per le motivazioni indicate in premessa, qui integralmente richiamate:

1) di individuare l'U.O.C. Ematologia dell'IRCCS Policlinico San Martino centro prescrittore del medicinale per uso umano YESCARTA (p.a. axicabtagene ciloleucel) per le indicazioni terapeutiche: *"Yescarta è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL) refrattari o recidivanti, dopo due o più linee di terapia sistemica"* sulla base delle attestazioni fornite dalla Direzione Generale dell'Istituto (protocollo di arrivo A.Li.Sa. n.° 7882 del 9.03.2021), in ordine al completamento del processo di qualifica con la Azienda farmaceutica produttrice richiesto per l'utilizzo delle terapie CART:

2) di stabilire:

a) l'indispensabilità della tempestiva compilazione delle schede di dispensazione da parte del farmacista per fini amministrativi;

b) l'obbligatorietà della puntuale e tempestiva tracciatura dei dati sul registro di monitoraggio AIFA ai fini delle peculiari modalità di pagamento e di accesso al fondo dei farmaci innovativi,

c) che, in ragione dell'innovativo meccanismo di pagamento, il c.d. "payment at results" (PaR), previsto dagli accordi negoziali intervenuti tra AIFA e l'azienda farmaceutica, la struttura acquirente non anticipi l'intero prezzo del farmaco, vincolando i successivi pagamenti al raggiungimento di determinati outcome e alla corrispondente compilazione delle schede di rivalutazione obbligatoria al tempo 0 (infusione), a 6 mesi (+180 giorni), a 9 mesi (+270 giorni), a 12 mesi (+365 giorni) e a 18 mesi (+545 giorni) dall'infusione;

d) che, al fine di dare applicazione al modello di pagamento (PaR), per la contabilizzazione a Conto economico (CE) il centro utilizzatore dovrà procedere all'imputazione secondo le tranche di fatturazione previste al raggiungimento dei diversi risultati clinici, come previsto dagli accordi negoziali intercorsi tra AIFA e l'azienda farmaceutica, anche per evitare l'imputazione dell'intero costo del farmaco acquistato e per garantire, inoltre, l'allineamento con i vari flussi informativi (es. flusso Traccia);

e) che per gli aspetti relativi alla mobilità interregionale dei farmaci CAR-T, considerato che il farmaco <<Yescarta>> accede al fondo innovativi, deve essere rendicontato in File F a costo zero, garantendo così la tracciabilità del farmaco grazie all'inserimento in mobilità;

3) di trasmettere il presente provvedimento all'IRCCS Policlinico San Martino e al Direttore di Farmacia del suddetto istituto;

4) di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul proprio albo pretorio on – line;

5) di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sulla sezione farmaceutica del sito web aziendale;

6) di dare atto che il presente provvedimento è composto da n. 5 pagine.

#### IL PROPONENTE

Il Responsabile S.C. Politiche del Farmaco

(Dott.ssa Barbara Rebesco)



Parere favorevole formulato ai sensi del D.Lgs. n. 502/92 e ss.mm.ii.

#### IL SUB COMMISSARIO

con funzioni di Direttore Amministrativo

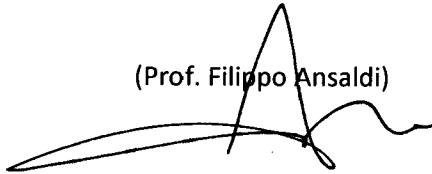
(Dott.ssa Laura Lassalaz)



#### IL SUB COMMISSARIO

con funzioni di Direttore Sanitario

(Prof. Filippo Analdi)



#### IL SUB COMMISSARIO

con funzioni di Direttore Socio Sanitario

(Dott.ssa Cristina Giordano)



#### IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

(Dott. Francesco Quaglia)

