retreAT

Roadmap

# retreAT2023

## VERSO UN NUOVO MODELLO DI SOSTENIBILITÀ DELLE TERAPIE AVANZATE

Una edizione

RARELAB

Editore **Rarelab Srl**

Coordinamento editoriale **Francesca Ceradini**

Il presente documento, pubblicato nel mese di Giugno 2023, non ha alcun valore legale. I contenuti sono di proprietà di Rarelab S.r.l. e possono essere utilizzati esclusivamente ad uso personale e NON commerciale, previa richiesta scritta da inviare a info@osservatorioterapieavanzate.it e citazione della fonte.

©**Rarelab Srl**

retreAT

Il **retreAT** è un ambizioso progetto di *policy shaping* di Osservatorio Terapie Avanzate - avviato nel 2022 - che riunisce ricercatori, clinici, associazioni di pazienti, aziende e rappresentanti delle istituzioni per individuare e analizzare le criticità e le sfide relative alle terapie avanzate. A fronte di un indubbio potenziale innovativo in ambito terapeutico, le terapie avanzate necessitano di misure altrettanto innovative nel campo della ricerca e sviluppo e in termini di sostenibilità, accesso e gestione clinica.

Oltre 40 esperti del settore, suddivisi in cinque tavoli di lavoro tematici, hanno collaborato con l'obiettivo di formulare proposte concrete e immediatamente applicabili da sottomettere alle istituzioni per rendere tali innovazioni terapeutiche disponibili per tutti i pazienti che ne hanno bisogno. Un percorso di 18 mesi, durante i quali gli esperti hanno avuto modo di confrontarsi con cadenza regolare, e che si concluderà a fine giugno 2023 con un evento residenziale denominato "retreAT 2023: verso un nuovo modello di sostenibilità delle terapie avanzate".

Il progetto retreAT è stato realizzato grazie al contributo non condizionante di:

BIOAIR TECNIPLAST company · CSL Behring Biotherapies for Life® · medac PHARMA · Miltenyi Biotec · NOVARTIS · Orchard therapeutics · Pfizer · Pierre Fabre · PTC · Roche · sanofi

# INDICE


**INTRODUZIONE** p. 6

**IL PROGETTO RETREAT** p. 10

**LO SVILUPPO DELLE TERAPIE AVANZATE E LA PARTNERSHIP PUBBLICO-PRIVATO** p. 15

**LA MANIFATTURA DELLE TERAPIE AVANZATE** p. 18

**LA RICERCA CLINICA** p. 21

**FARMACOECONOMIA, SOSTENIBILITÀ E ACCESSO ALLE TERAPIE AVANZATE** p. 24

**L'ORGANIZZAZIONE DEI CENTRI CLINICI E LA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI** p. 27

**CONCLUSIONE** p. 30

# Introduzione

La nozione di Prodotti Medicinali di Terapia Avanzata - chiamati anche con l'acronimo inglese ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products) o, nel linguaggio più comune, terapie avanzate (TA) - è quella fornita dal Regolamento (CE) n. 1394/2007 che definisce prodotti medicinali di terapia avanzata uno qualsiasi dei seguenti medicinali ad uso umano: medicinali di terapia genica, medicinali di terapia cellulare somatica, prodotti di ingegneria tessutale e, infine, una combinazione di una di queste terapie con dispositivi medici. Il Regolamento 1394/2007 ha introdotto una procedura dedicata sia ai fini della classificazione sia ai fini della valutazione dei medicinali di terapia avanzata, la cui autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata esclusivamente dalla Commissione europea, sulla scorta di un parere (favorevole) formulato da un comitato scientifico *ad hoc*, il CAT (Comitato per le Terapie Avanzate), che il regolamento istituisce *ex novo*, aggiungendolo agli altri comitati già operanti nell'ambito dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA).

Le terapie avanzate sono quindi dei farmaci veri e propri ma, a differenza di quelli considerati ormai "classici", cioè frutto di un processo di sintesi chimica, sono "farmaci vivi" poiché composti da geni e cellule. Queste terapie si basano sulla capacità di manipolare i geni - trasferendo nuove informazioni genetiche allo scopo di correggere quelli difettose o di istituire nuove funzioni cellulari - e di sfruttare le caratteristiche di alcune cellule, come quelle staminali o quelle del sistema immunitario. Le terapie avanzate rappresentano una rivoluzione perché da oltre un decennio permettono di trattare gravi malattie considerate finora incurabili. E con una modalità assolutamente nuova: una singola somministrazione del farmaco (*one shot*), spesso personalizzato e costruito con le cellule del paziente stesso, che va a colpire l'origine della patologia e non i sintomi. Questa innovazione terapeutica è nata nell'ambito delle malattie rare ed ultra-rare ma oggi stiamo assistendo ad un'importante evoluzione poiché, da qualche anno, le terapie avanzate sono ideate e sviluppate anche per patologie meno rare, come i tumori. Le CAR-T, ad esempio, sono prodotti di terapia genica basati sulla manipolazione dei linfociti T per curare leucemie, linfomi e anche il mieloma multiplo. Da diversi anni la ricerca in questo campo sta puntando anche ai tumori solidi e le terapie avanzate, in generale, si stanno muovendo verso patologie di grande impatto sulla società come quelle cardiovascolari o il diabete. È uno tsunami che impatterà con forza sulla medicina del futuro.

Le terapie avanzate sono più di un semplice prodotto medicinale, possono essere considerate un processo terapeutico e rappresentano un nuovo modello di cura al quale partecipano più attori: dai ricercatori ai clinici, passando per i produttori, fino ad arrivare alle figure sanitarie specializzate. Una caratteristica delle terapie avanzate, e della loro innovatività, è la necessità - e opportunità - di creare un sistema multidisciplinare composto da figure con competenze diversificate che interagiscono tra loro in modo armonico e costante, come le ramificazioni di un albero. Queste terapie non sono, banalmente, il frutto ultimo da cogliere, ma rappresentano l'albero nel suo complesso formato dai rami che si diramano dal tronco e sono sempre in diretto collegamento con le radici. Un tale stravolgimento della prospettiva è determinato tanto dalle finalità (curare la causa e non i sintomi della malattia) quanto dalla complessità necessaria per raggiungere tale obiettivo. Una complessità caratterizzata anche dalla difficoltà di ottenere dati di efficacia a lungo termine per queste innovative terapie, dalla enorme difficoltà di trovare loro la giusta collocazione nelle procedure dei vari servizi sanitari nazionali, e di poterle mantenere sul mercato nonostante gli elevati costi di sviluppo e produzione.

La sostenibilità delle terapie avanzate è un punto cardine per poter passare dalla rivoluzione all'evoluzione di questa affascinante innovazione biomedica ed è una tematica trasversale che parte dalla ricerca di base fino ad arrivare all'applicazione clinica. Il percorso che deve seguire una terapia per andare dal laboratorio di ricerca al letto del paziente assomiglia più ad una corsa ad ostacoli che ad un cammino lungo un sentiero. Dal 2009 ad oggi, le terapie avanzate che sono state autorizzate in Europa sono 25, ma 7 di queste (circa il 30%) sono state ritirate dal mercato per problemi di sostenibilità. Allo scopo di trovare risposte ai molteplici interrogativi riguardanti la sopravvivenza e l'evoluzione delle terapie avanzate si rende necessario un confronto a tutto campo tra i rappresentanti del mondo della ricerca di base, delle sperimentazioni cliniche e della produzione, e un costante dialogo con gli esperti delle patologie, le industrie, gli enti regolatori e, ultimi ma non per importanza, con i pazienti stessi a cui tali trattamenti sono rivolti.

Esistono cinque passaggi del percorso delle terapie avanzate sui quali bisogna focalizzare l'attenzione per riuscire a trasformare una sfida in opportunità: il primo è la ricerca di base, complicata e costosa, in cui gli investimenti e le partnership pubblico-privato ricoprono un ruolo fondamentale; poi c'è la manifattura e produzione, che rappresenta l'anello di congiunzione tra gli studi condotti in laboratorio, gli studi clinici e l'utilizzo nella pratica medica, e può essere sia un "collo di bottiglia" sia una straordinaria opportunità; la sperimentazione clinica che, con i suoi rischi e costi, è la tappa fondamentale per poter portare soluzioni terapeutiche a chi ne ha bisogno; segue il delicato momento dell'autorizzazione con la definizione del prezzo e i criteri di accesso alla terapia; per finire con l'ultimo miglio che è quello di portare la terapia al letto del paziente e di prendersi carico della persona a tutto tondo.

Attualmente ci sono al mondo oltre mille sperimentazioni cliniche, in diverse fasi, con le terapie avanzate e, entro il 2030, ci si aspetta che circa 40 - se non più - nuovi prodotti siano immessi sul mercato. Non si tratta solo di malattie rare o ultra-rare, ma anche di malattie più comuni e con un forte impatto sulla società. I ricercatori italiani hanno storicamente contribuito allo sviluppo di alcune delle prime terapie avanzate arrivate all'autorizzazione e i centri di riferimento sul territorio nazionale si sono attivamente impegnati nelle sperimentazioni, ma senza il contributo delle aziende e il dialogo con gli enti regolatori non è possibile pensare di trasformare un percorso ad ostacoli in un sentiero di crescita. Il livello di complessità è altissimo perché quello delle terapie avanzate è un mondo nuovo, tutto da costruire. Oggi la sfida si sta spostando dall'aspetto scientifico al piano organizzativo, le terapie avanzate rappresentano un modello, prima ancora che un prodotto, e dobbiamo imparare a vedere questo processo in maniera sistematica, evidenziandone criticità e opportunità. Il confronto che si può instaurare tra tutte le forze in gioco sarà la base per costruire il futuro delle terapie avanzate. Oggi esistono le condizioni per tale operazione, per quel cambio di paradigma che è il riflesso delle terapie avanzate stesse.

# Il progetto retreAT

A fronte di un indubbio potenziale innovativo in ambito terapeutico, le terapie avanzate necessitano di misure altrettanto innovative nel campo della ricerca e sviluppo e in termini di sostenibilità, accesso e gestione clinica. Questo al fine di garantire l'equo accesso di tutti pazienti alle terapie disponibili e, allo stesso tempo, per far sì che questo diritto sia economicamente sostenibile per il sistema e non sia disincentivante per le aziende che sviluppano, producono e commercializzano le terapie avanzate. Con queste premesse, Osservatorio Terapie Avanzate ha avviato un ambizioso progetto di policy shaping denominato "retreAT", nome che richiama i classici *retreat* (ritiri) - a cui la comunità scientifica internazionale è abituata - e l'AT come acronimo di "Advanced Therapies".

La prima edizione del progetto, denominata "retreAT 2023: verso un nuovo modello di sostenibilità delle terapie avanzate", è stata ideata in collaborazione con il prof. Giulio Pompilio, Direttore Scientifico del Centro Cardiologico Monzino IRCCS di Milano e Presidente del Comitato Scientifico di OTA. Si tratta di un progetto multi-stakeholder che riunisce, intorno a cinque tavoli tematici, oltre 40 esperti del settore e figure chiave, tra cui ricercatori, clinici, associazioni di pazienti, aziende e rappresentanti delle istituzioni. La scelta di affrontare la sfida delle terapie avanzate analizzando le varie tappe del loro percorso, che va dall'ideazione in laboratorio fino all'accesso per il paziente, rispecchia una prospettiva multipla, estesa e onnicomprensiva, quale quella di Osservatorio Terapie Avanzate nei confronti di questa rivoluzione terapeutica e sanitaria.

L'obiettivo del retreAT è di individuare e analizzare le criticità relative alle terapie avanzate e, soprattutto, di formulare proposte concrete e immediatamente applicabili da sottomettere alle istituzioni per rendere tali innovazioni terapeutiche disponibili per tutti i pazienti che ne hanno bisogno. Un obiettivo che porta con sé l'intento di riposizionare l'Italia, Paese in cui sono state ideate le prime terapie avanzate, come leader in questo settore.

## I tavoli tematici del retreAT:

Ogni tavolo di lavoro è composto da uno o due coordinatori (o *chair*) e da un massimo di otto esperti (o *discussant*) in rappresentanza delle diverse figure coinvolte nello specifico settore.
I tavoli sono cinque e sono stati ideati per affrontare le seguenti tematiche:

**lo sviluppo delle terapie avanzate e la partnership Pubblico-Privato**, elemento fondamentale per avviare il lungo percorso che queste terapie devono affrontare per arrivare ai pazienti;

**la manifattura** di questi innovativi farmaci, processo complesso e in continua evoluzione che può diventare un collo di bottiglia per l'arrivo delle terapie avanzate sul mercato;

**la ricerca clinica**, che è una fase particolarmente critica nel lungo percorso di sviluppo di un farmaco, soprattutto nell'ambito delle malattie rare;

**la sostenibilità delle terapie avanzate e l'accesso**, una tematica fortemente attuale in questi ultimi anni che hanno visto il ritiro di importanti terapie geniche dal mercato;

**l'organizzazione dei centri clinici e la presa in carico dei pazienti**, tappa finale e fondamentale per portare le terapie avanzate al loro traguardo.

## Flusso e metodo di lavoro:

Il retreAT è stato costruito su di un percorso di lavoro lungo 18 mesi, organizzato in diversi momenti di incontro e di confronto. Il progetto è stato ideato ad inizio 2022 e durante l'anno sono stati individuati gli esperti del settore, in ambito nazionale ed internazionale, e sono stati costruiti i cinque tavoli.

Il retreAT è stato presentato ufficialmente il 7 Novembre del 2022, con l'evento di science-show "AT2 - Advanced Talks on Advanced Therapies", organizzato da Osservatorio Terapie Avanzate nella suggestiva cornice dell'Auditorium dell'Ara Pacis di Roma. L'evento ha visto alternarsi sul palco cinque esperti di terapie avanzate - ognuno in rappresentanza di uno dei tavoli tematici - che hanno raccontato le promesse, quelle già mantenute e quelle che stanno per realizzarsi, delle terapie avanzate e, soprattutto, le sfide da affrontare per portare queste innovative terapie ai pazienti. Sono state, così, illustrate le cinque tematiche del retreAT ed è stato avviato in maniera ufficiale il lavoro del progetto di *policy shaping*.

I lavori dei tavoli sono stati avviati a gennaio 2023, l'intero percorso ha previsto quattro riunioni operative (gennaio, marzo, maggio e giugno) con obiettivi ben specifici:

**prima riunione:** definizione della metodologia del lavoro e identificazione dei temi prioritari nell'ambito del tavolo;

**seconda riunione:** identificazione e analisi delle criticità e delle sfide relative ai temi identificati;

**terza riunione:** identificazione di possibili soluzioni per le criticità emerse;

**quarta riunione:** identificazione di proposte tecniche/normative/regolatorie e delle priorità per l'attuazione di tali proposte sin dal 2024

Le riunioni sono state intervallate da periodi dedicati alla elaborazione di documenti interni e al confronto tra il team di lavoro di Osservatorio Terapie Avanzate e i coordinatori dei tavoli o i rappresentati degli stakeholder coinvolti. Questo lungo percorso di lavoro - ma non l'intero progetto retreAT - si concluderà il 23 giugno 2023 con l'evento "retreAT 2023: verso un nuovo modello di sostenibilità delle terapie avanzate", durante il quale saranno presentati i risultati raggiunti dai tavoli e discussi con le istituzioni presenti. L'obiettivo di questa giornata, che rappresenta un nuovo punto di partenza, è di avviare un dialogo costante con le istituzioni competenti e preparare il nostro Paese, anche sulla base degli spunti e delle riflessioni proposte dai maggiori esperti del settore, al cambio di paradigma guidato dalle terapie avanzate.

# Lo sviluppo delle terapie avanzate e la Partnership Pubblico-Privato

A distanza di 15 anni dall'adozione dal Regolamento (CE) n. 1394/2007 sui prodotti medicinali di terapia avanzata, il numero di prodotti autorizzati dalla Commissione europea è tuttavia estremamente limitato: 25 quelli approvati dal 2009 ad oggi, di cui 7 ritirati dal commercio, per cui si contano oggi solo 18 terapie avanzate disponibili sul mercato.

Fra le ragioni del mancato successo, rispetto alle aspettative generate al momento dell'adozione del regolamento, il diffuso ricorso all'eccezione ospedaliera che ha consentito di sottrarre molti prodotti di terapia avanzata alla valutazione dell'EMA, non essendo destinati a una produzione seriale di carattere industriale. La mancata diffusione delle terapie avanzate è, inoltre, riconducibile agli elevati costi di ricerca e sviluppo nonché all'inadeguatezza, se non alla assoluta carenza di procedure di rimborso che tengano conto delle caratteristiche proprie di tali terapie rispetto ai farmaci tradizionali.

Negli ultimi anni tuttavia, grazie soprattutto all'avvento delle CAR-T, la necessità di individuare modelli che promuovano la collaborazione virtuosa tra pubblico e privato, sia per quanto riguarda la ricerca sia per quanto riguarda la diffusione delle terapie avanzate, ha assunto particolare rilevanza e carattere d'urgenza, anche in previsione dell'annunciata approvazione di oltre 40 nuovi prodotti medicinali di terapia avanzata entro il 2030.

## Composizione del tavolo

Il tavolo è composto da due coordinatori e sei esperti del settore in rappresentanza di accademie, venture capital e aziende.

**Giulio Pompilio *(chair)*** - Direttore Scientifico, Centro Cardiologico Monzino; Presidente Comitato Scientifico, Osservatorio Terapie Avanzate
**Vincenzo Salvatore *(chair)*** - Team leader Healthcare & Life Sciences, Of Counsel BonelliErede
**Francesca Pasinelli** - Direttore Generale, Fondazione Telethon
**Federica Draghi** - Investment Director, VC Xgen
**Paolo Bonaretti** - Responsabile ASTER per le strategie dell'Innovazione e Cluster tecnologici
**Luciano Baielli** - Direttore Generale, IFOM
**Stefania Angelini** - Pipeline Lead, Roche
**Giuseppe Secchi** - Government Affair & Trade Association Lead, Sanofi

## Obiettivo del tavolo

In considerazione dei costi legati alla diffusione delle terapie avanzate è necessario individuare gli strumenti giuridici che consentano di catalizzare risorse economiche e nel contempo promuovere una fattiva collaborazione fra le aziende, le università, i centri di ricerca pubblici e privati, ovvero il coinvolgimento di start-up o altre aziende operanti sul mercato.

# La manifattura delle terapie avanzate

Un tema delicato e complesso è quello della manifattura e produzione dei farmaci innovativi che, per la loro natura biologica, stanno rivoluzionando il mondo della farmaceutica. Si tratta di farmaci vivi, ovvero basati su cellule e geni, che sono spesso paziente specifico e/o per nicchie di pazienti e che devono essere prodotti in asepsi (per essere sterili). Va da sé che anche il loro processo produttivo sia completamente diverso da quello dei farmaci tradizionali di sintesi e anche di farmaci biotecnologici come gli anticorpi monoclonali e le proteine ricombinanti.

La produzione è un passaggio complesso e costoso. Ad esempio, per le terapie geniche *ex vivo* (di cui fanno parte anche le CAR-T) le cellule vengono prelevate dal paziente, spesso vengono spedite agli *hub* produttivi per essere manipolate geneticamente, e poi devono tornare all'unità ospedaliera per essere infuse. Per questo motivo più che di farmaco si parla di processo terapeutico, che deve essere sottoposto a tutta una serie di controlli di qualità rigorosi con test sofisticati che ancora oggi non esistono nella farmacopea.

La produzione delle terapie avanzate si svolge in impianti che non hanno nulla a che vedere con quelli per i farmaci di sintesi: si possono considerare delle officine specializzate, sofisticate, all'interno delle quali le cellule vengono prodotte in bioreattori di plastica monouso, modulari, che alla fine del processo vengono smaltiti. Ma la rivoluzione nel *manufacturing* è solo all'inizio: si stanno affacciando nuovi sistemi chiusi, isolatori di ultima generazione completamente differenti da quelli tradizionali. Sono unità mobili e stanno mostrando un indiscusso trend di crescita.

Essendo l'anello di congiunzione tra la prova di concetto *in vitro* e *in vivo*, fatta in laboratorio, e la sperimentazione clinica nell'uomo, il processo produttivo di queste terapie è quindi di imprescindibile importanza per garantire al paziente un prodotto sicuro, efficace e di assoluta qualità. Il problema della sostenibilità delle terapie avanzate si pone in maniera pressante poiché accanto alla loro efficacia, soprattutto nel trattamento di malattie rare e ultra-rare che non hanno altre opzioni terapeutiche, questi prodotti presentano costi elevatissimi.

## Composizione del tavolo

Il tavolo è composto da un coordinatore e sette esperti del settore in rappresentanza di officine, aziende e istituzioni.

**Maria Luisa Nolli *(chair)*** - Membro del Board di Federchimica Assobiotec ed EuropaBio
**Giampiero Lorenti** - Ispettore Senior GMP AIFA
**Massimiliano Petrini** - QP Cell factory IRCCS, Istituto Romagnolo per lo studio dei tumori "Dino Amadori" (I.R.S.T.)
**Sabrina Cazzaniga** - Senior Director GMP Manufacturing/QP, AGC Biologics S.p.A.
**Laura Boschi** - Responsabile QA Cell Factory Evotec (Modena)
**Monica Gunetti** - QP Responsabile Officina e Affari Regolatori, Officina Farmaceutica Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
**Cristina Zanini** - Business Development and Scientific Manager Advanced Therapies, BIOAIR a TECNIPLAST company
**Claudia Maldini** - Marketing Manager, Miltenyi Biotec

## Obiettivo del tavolo

L'obiettivo del tavolo di lavoro sulla manifattura è, innanzitutto, di analizzare - attraverso lo studio dei vari fattori che compongono la produzione dei prodotti di terapia genica classica, CAR-T, terapia cellulare e prodotti di ingegneria tessutale - quali sono i parametri che possono rendere questi processi meno costosi e più accessibili per i pazienti, mantenendo le caratteristiche di qualità richieste. L'ottimizzazione dei processi produttivi diventa così un punto cardine per l'efficientamento dei costi delle terapie avanzate e della loro sostenibilità globale. Partendo dalla conoscenza e dall'esperienza maturata in questi anni con una ricerca all'avanguardia, che ha portato il nostro Paese a ideare i primi prodotti di terapie genica e cellulari immessi in commercio, l'Italia potrebbe posizionarsi come polo del *manufacturing* nel campo delle terapie avanzate. L'Italia oggi consta di *hub* produttivi di eccellenza, riconosciuti anche a livello internazionale, che contribuiscono a ricercare e portare alla sperimentazione clinica prodotti di terapie avanzate sempre più efficaci che stanno rivoluzionando il panorama nell'ambito di malattie considerate fino ad oggi incurabili.

# La ricerca clinica

Le innovazioni nel campo della ricerca traslazionale e lo sviluppo di *Investigational Medicinal Products* (IMP) nel campo delle terapie avanzate hanno fatto della ricerca clinica italiana un'eccellenza del nostro Paese, soprattutto dal punto di vista scientifico/clinico e in maniera minoritaria dal punto di vista industriale. La sperimentazione accademica è infatti parte imprescindibile dello sviluppo di un prodotto medicinale di terapia avanzata, soprattutto quando diretto ad un gruppo ristretto di pazienti rari, che non sempre incontrano l'interesse aziendale.

Come tutte le rivoluzioni anche quella generata dalle terapie avanzate impone un "cambio di paradigma": oltre alla sostenibilità finanziaria, va considerata anche quella organizzativa, che prevede un'adeguata scelta dei centri erogatori di tali terapie e di management *ad hoc* per gestirne l'intero *life-cycle*. Tali complessità sfociano nella difficoltà di attrarre le aziende e biotech, che sempre più spesso faticano ad includere l'Europa prima, e l'Italia poi, in studi clinici multicentrici globali. Per rendere l'Italia maggiormente appetibile alle richieste degli sponsor per la conduzione di trial clinici nel nostro Paese, è necessaria l'ottimizzazione dei centri ospedalieri e l'adozione di elevati standard di qualità per la gestione clinica del prodotto, del paziente e del dato.

Alcune soluzioni a questi problemi sono in via di attuazione ma vanno perfezionate: una fra tutte è il nuovo Regolamento Europeo n. 536/2014 sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, con la piena applicazione da gennaio 2022. Il nuovo Regolamento nasce con lo scopo di creare un ambiente favorevole allo svolgimento delle sperimentazioni cliniche in Europa, mediante l'armonizzazione delle regole e dei processi di valutazione e supervisione delle stesse in tutti i Paesi membri. Questo dovrebbe garantire per l'Italia tempi prestabiliti per l'attivazione degli studi clinici e standard in linea con le altre nazioni d'Europa. Altre soluzioni vanno ancora interamente ideate, sviluppate e attuate.

## Composizione del tavolo

Il tavolo è composto da due coordinatori e sei esperti del settore in rappresentanza di accademie, centri clinici, pazienti, istituzioni e aziende.

**Concetta Quintarelli *(chair)*** - Responsabile Unità di Terapia Genica dei Tumori, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; Membro del CAT EMA
**Andrea Biondi *(chair)*** - Direttore, Centro di Ricerca "M. Tettamanti" e Laboratorio di Terapia Cellulare
e Genetica "Stefano Verri"
**Franco Locatelli** - Direttore Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
**Guido Rasi** - Presidente Clinical Trial Center, Policlinico Universitario Agostino Gemelli
**Donatella Gramaglia** - Ufficio sperimentazioni cliniche AIFA
**Federica Borgini** - Paziente Esperto EUPATI
**Federica Bitonti** - Senior Director of Clinical Site Management, Pfizer
**Anna Maria Porrini** - Direttore Medico, Roche

## Obiettivo del tavolo

L'obiettivo del tavolo ricerca clinica è quello di fornire suggerimenti e spunti di riflessione volti a migliorare la visibilità dell'Italia sia in termini di ricerca clinica sulle terapie avanzate che di sostenibilità complessiva, per rendere il Paese più attrattivo per trial clinici internazionali.

# Farmacoeconomia, sostenibilità e accesso alle terapie avanzate

Parlare dell'aspetto economico di una terapia avanzata è una sfida perché ci si addentra in un campo molto tecnico e vario. Da una parte è ormai noto che questi farmaci hanno costi molto elevati, rappresentano però uno straordinario esempio di innovazione terapeutica, con caratteristiche peculiari sia per la modalità di somministrazione - *one shot* - sia per il meccanismo con il quale esercitano la loro azione terapeutica.

Da ciò ne deriva che ad un miglioramento della qualità di vita delle persone alle quali vengono somministrate vengono associati significativi risparmi per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), attraverso una riduzione dei trattamenti e delle prestazioni sanitarie associati ad una determinata patologia, e un aumento dei risparmi dal punto di vista sociale, nel momento in cui un paziente con una grave e disabilitante patologia può diventare una persona attiva all'interno della società.

Le terapie avanzate dovrebbero quindi essere considerate un investimento da parte del nostro SSN. La considerazione sul beneficio complessivo di queste terapie non deve però esaurirsi alle sole potenzialità sanitarie e terapeutiche ma deve abbracciare il loro intero percorso e processo di evoluzione, dalla ricerca di base fino ad arrivare all'applicazione clinica, riportando il nostro Paese alla posizione di eccellenza nel settore.

## Composizione del tavolo

Il tavolo è composto da due coordinatori e otto esperti del settore in rappresentanza di accademie, istituzioni e aziende.

**Federico Spandonaro *(chair)*** - Professore aggregato, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"; Presidente, C.R.E.A. Sanità (Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità)
**Luca Pani *(chair)*** - Professore di Farmacologia, Università di Modena e Reggio Emilia; Professore di Psichiatria Clinica, Università di Miami
**Pierluigi Russo** - Direttore Ufficio Valutazioni Economiche e Ufficio Registri di Monitoraggio AIFA
**Giovanna Scroccaro** - Presidente CPR AIFA; Direzione Farmaceutico, protesica, dispositivi medici Regione Veneto
**Paolo Gasparini** - Presidente SIGU; Rappresentante dei Clinici presso CAT EMA
**Giovanni Fattore** - Professore ordinario di Health Policy, SDA Bocconi School of Management
**Filippo Giordano** - Vice President General Manager, Novartis Gene Therapies Italy
**Cristiana Giani** - General Manager, Italy & Iberia, Orchard Therapeutics
**Stefano Bruni** - Direttore Medico, Orchard Therapeutics
**Riccardo Ena** - Executive Director Head of Spain, Italy & Portugal, PTC Therapeutics

## Obiettivo del tavolo

L'obiettivo del tavolo è quello di avviare una discussione a 360 gradi, tenendo in considerazione le posizioni e le proposte già assunte sul tema in Italia, al fine di proporre soluzioni e linee di indirizzo alternative ed innovative per la sostenibilità e l'accesso alle singole terapie in un'ottica di sostenibilità complessiva del sistema.

# L’organizzazione dei centri clinici e la presa in carico dei pazienti

La presa in carico di una persona con malattia rara e/o grave e complessa è solo l'ultimo miglio di un lungo e tortuoso percorso in cui spesso i pazienti si sentono soli, confusi, spaesati, tra le tante visite, i diversi medici che vedono e le problematiche mediche, sociali, assistenziali e terapeutiche che devono affrontare nel loro percorso.

Nel caso di alcune malattie rare, ultra-rare e oncologiche ci troviamo in una nuova era copernicana: le terapie avanzate promettono di "curare" la malattia e non i sintomi e rappresentano in molti casi una speranza per gravissime patologie considerate finora incurabili. Ma siamo pronti ad accogliere questa innovazione biomedica e sanitaria?

Le terapie avanzate offrono grandi promesse ma sono anche molto complesse e chi le somministra deve essere preparato e saperle gestire al meglio. Sono terapie che possono cambiare il corso di una malattia e sono spesso *one shot*: l'unica somministrazione può curare ma anche indurre effetti collaterali molti gravi, a volte fatali. La formazione, un approccio multidisciplinare, l'organizzazione nei minimi dettagli e la presa in carico a 360 gradi di un paziente, sono punti chiave.

L'Italia è il Paese delle contraddizioni: è un paese lungo e stretto, con centri di eccellenza ma anche con tanta disparità. I pazienti hanno diritto a ricevere l'eccellenza. Ovunque siano nati, in qualunque Regione d'Italia.

## Composizione del tavolo

Il tavolo è composto da un coordinatore e nove esperti del settore in rappresentanza di clinici, pazienti, istituzioni e aziende.

**Marika Pane *(chair)*** - Direttore Clinico, Centro Clinico NeMO Roma, area pediatrica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli di Roma
**Alberto Fontana** - Presidente dei centri clinici NeMO
**Davide Petruzzelli** - Presidente La Lampada di Aladino Onlus, "F.A.V.O. Neoplasie Ematologiche"
**Angelo Lupi** - Segretario Generale FedEmo
**Francesca Simonelli** - Direttore UOC Oculistica Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli
**Francesca Bonifazi** - Direttore Programma di terapie Cellulari Avanzate IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
**Marcello Pani** - Segretario Nazionale SIFO; Direttore Farmacia Ospedaliera Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Roma
**Vincenzo Panella** - già DG Policlinico Umberto I Roma
**Lara Pippo** - Market Access & Government Affairs CSL Behring
**Maria Elena Soffientini** - Market access & Public Affairs Director Pierre Fabre

## Obiettivo del tavolo

L'obiettivo di questo tavolo di lavoro è di proporre strategie per la riorganizzazione, formazione e accreditamento dei centri clinici che somministrano le terapie avanzate e si prendono cura dei pazienti. Lo scopo ultimo è di formare una rete che possa garantire un accesso equo, su tutto il territorio italiano, a tutti i pazienti che possono beneficiare di tali terapie.

# Conclusione

Un *retreat* nelle società scientifiche e nei *think tank* è un momento di "ritiro" per ripensare un argomento, mettere insieme i principali attori e riformularlo. E questo è l'obiettivo del progetto retreAT nel campo delle terapie avanzate, mettendo insieme tutti gli stakeholder coinvolti: dalla ricerca accademica all'industria, dai clinici ai pazienti, fino agli enti regolatori e alle istituzioni. Per seguire il percorso che fa una terapia, dal bancone di ricerca al letto del paziente, il lavoro del retreAT è stato ideato e sviluppato su cinque diversi ambiti: dagli investimenti della ricerca di base all'ottimizzazione della ricerca clinica, dalla produzione delle terapie avanzate alla loro regolamentazione per garantire l'accesso ai pazienti e la sostenibilità del sistema, fino all'organizzazione della presa in cura delle persone. Lo scopo è lavorare su queste cinque tematiche in maniera sinergica poiché sono strettamente correlate tra di loro e solo mettendo insieme questi cinque tasselli è possibile arrivare ad un nuovo modello di sostenibilità delle terapie avanzate.

L'Italia ha grandi competenze nel campo delle terapie avanzate, è considerata un Paese pioniere poiché la ricerca accademica italiana ha ideato i primi prodotti di terapie genica e cellulari immessi in commercio e nella sfera regolatoria ha sviluppato nuove modalità di pagamento per queste specifiche innovative terapie. Negli ultimi anni, però, il nostro Paese ha perso terreno ed è il momento di riproporci come protagonisti e non spettatori di questa rivoluzione biomedica. Il progresso scientifico nell'ambito delle terapie avanzate è un treno che sta andando ad alta velocità e non possiamo permetterci di perderlo, dobbiamo salire a bordo e co-pilotarlo.

Oggi la sfida si sta spostando dall'aspetto scientifico al piano organizzativo e regolatorio, le terapie avanzate rappresentano un modello innovativo e complesso che richiede un ripensamento di tutta la filiera. Occorre sviluppare un processo favorente lo sviluppo delle terapie avanzate in Italia dal punto di vista della ricerca, della sperimentazione, della produzione e dell'accesso ai pazienti. L'obiettivo del retreAT è proprio quello di proporre azioni concrete che vadano ad operare sui cinque ambiti inizialmente identificati come punti cardine.

Il lavoro del retreAT sarà tradotto in un documento programmatico con proposte mirate, da sottomettere al legislatore, affinché il nostro Paese possa essere pronto e competitivo nella sfida epocale delle terapie avanzate. Una sfida che va raccolta oggi per esser vinta domani.

# Panel esperti retreAT

**Stefania Angelini** - Pipeline Lead, Roche
**Luciano Baielli** - Direttore Generale, IFOM
**Andrea Biondi** - Direttore, Centro di Ricerca "M.Tettamanti" e Laboratorio di Terapia Cellulare e Genetica "Stefano Verri"
**Federica Bitonti** - Senior Director of Clinical Site Management, Pfizer
**Paolo Bonaretti** - Responsabile ASTER per le strategie dell'Innovazione e Cluster tecnologici
**Francesca Bonifazi** - Direttore Programma di terapie Cellulari Avanzate, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
**Federica Borgini** - Paziente Esperto EUPATI
**Laura Boschi** - Responsabile QA Cell Factory, Evotec (Modena)
**Stefano Bruni** - Direttore Medico, Orchard Therapeutics
**Sabrina Cazzaniga** - Senior Director GMP Manufacturing/QP, AGC Biologics S.p.A.
**Federica Draghi** - Investment Director, VC Xgen
**Riccardo Ena** - Executive Director Head of Spain, Italy & Portugal, PTC Therapeutics
**Giovanni Fattore** - Professore ordinario di Health Policy, SDA Bocconi School of Management
**Alberto Fontana** - Presidente dei centri clinici NeMO
**Paolo Gasparini** - Presidente SIGU; Rappresentante dei Clinici presso CAT EMA
**Cristiana Giani** - General Manager, Italy & Iberia, Orchard Therapeutics
**Filippo Giordano** - Vice President General Manager, Novartis Gene Therapies Italy
**Donatella Gramaglia** - Ufficio sperimentazioni cliniche AIFA
**Monica Gunetti** - QP Responsabile Officina e Affari Regolatori, Officina Farmaceutica Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
**Cristina Hesse** - Medical Cluster Lead Cell Therapy Italy Spain & Portugal, Pierre Fabre
**Franco Locatelli** - Direttore Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
**Giampiero Lorenti** - Ispettore Senior GMP AIFA
**Angelo Lupi** - Segretario Generale, FedEmo
**Claudia Maldini** - MMarketing Manager, Miltenyi Biotec
**Maria Luisa Nolli** - Membro del Board di Federchimica Assobiotec ed EuropaBio
**Ombretta Palermo** - Senior Manager, Policy & Public Affairs, Pfizer
**Marika Pane** - Direttore Clinico, Centro Clinico NeMO Roma, area pediatrica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli
**Vincenzo Panella** - già Direttore Generale, Policlinico Umberto I

**Luca Pani** - Professore di Farmacologia presso l'Università di Modena e Reggio Emilia e di Psichiatria Clinica presso l'Università di Miami
**Marcello Pani** - Segretario Nazionale SIFO; Direttore Farmacia Ospedaliera, Policlinico Universitario Agostino Gemelli
**Francesca Pasinelli** - Direttrice Generale, Telethon
**Massimiliano Petrini** - QP Cell factory, Istituto Romagnolo per lo studio dei tumori "Dino Amadori" (I.R.S.T.)
**Davide Petruzzelli** - Presidente La Lampada di Aladino Onlus, "F.A.V.O. Neoplasie Ematologiche"
**Lara Pippo** - Market Access & Government Affairs, CSL Behring
**Gabriele Pistillo** - Patient Access Manager, Italy & Greece
**Giulio Pompilio** - Direttore Scientifico, Centro Cardiologico Monzino di Milano; Presidente Comitato Scientifico, Osservatorio Terapie Avanzate
**Anna Maria Porrini** - Direttore Medico, Roche
**Concetta Quintarelli** - Responsabile Unità di Terapia Genica dei Tumori, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e Membro del CAT EMA
**Guido Rasi** - PPresidente Clinical Trial Center, Policlinico Universitario Agostino Gemelli
**Pierluigi Russo** - Direttore Ufficio Valutazioni Economiche e Ufficio Registri di Monitoraggio AIFA
**Vincenzo Salvatore** - Team leader Healthcare & Life Sciences, Of Counsel BonelliErede
**Giovanna Scroccaro** - Presidente CPR AIFA; Direzione Farmaceutico, protesica, dispositivi medici Regione Veneto
**Giuseppe Secchi** - Government Affair & Trade Association Lead, Sanofi
**Francesca Simonelli** - Direttore UOC Oculistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"
**Maria Elena Soffientini** - Market access & Public Affairs Director, Pierre Fabre
**Federico Spandonaro** - Professore aggregato presso l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" e Presidente di C.R.E.A. Sanità (Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità)
**Cristina Zanini** - Business Development and Scientific Manager Advanced Therapies, BIOAIR a TECNIPLAST company

## Coordinamento retreAT

**Francesca Ceradini** - Direttore Scientifico, Osservatorio Terapie Avanzate
**Francesco Macchia** - Coordinatore, Osservatorio Terapie Avanzate
**Roberta Venturi** - Legale e Affari Istituzionali, Osservatorio Terapie Avanzate

**Osservatorio Terapie Avanzate** (**OTA**) è una testata giornalistica, edita da Rarelab Srl, e un *think tank* focalizzati sulle 'Terapie Avanzate', termine che indica quelle terapie innovative quali terapia genica, terapia cellulare, editing genomico, CAR-T e altre terapie di precisione che stanno rivoluzionando la biomedicina. Le terapie avanzate sono considerate a tutti gli effetti "farmaci" ma funzionano in maniera ben diversa dai farmaci tradizionali: si basano sull'utilizzo di DNA, cellule o tessuti - spesso modificati geneticamente - in grado di agire, generalmente con un'unica somministrazione, direttamente sulla causa della malattia e non solo sui sintomi.

Le prospettive aperte da queste nuove terapie sono straordinarie e possono essere applicate a molte malattie genetiche, patologie degenerative e tumori, offrendo nuove possibilità anche là dove fino a ieri non c'era alcuna prospettiva di cura. Una nuova frontiera della medicina che necessita di continua ricerca scientifica, di una comprensione approfondita delle potenzialità e dei limiti di questi nuovi farmaci, e di nuove sfide sul fronte delle modalità di produzione, di regolamentazione e di accesso alle cure. Comprensione che deve formarsi non solo nella comunità scientifica, ma anche nelle istituzioni, nei pazienti e nei cittadini in generale, che mai come ora sono chiamati ad una partecipazione consapevole alle cure.

La *mission* di Osservatorio Terapie Avanzate si basa su tre principali obiettivi:

diffondere informazioni corrette e aggiornate sulle terapie avanzate con un linguaggio chiaro e semplice sia attraverso il sito web che con pubblicazioni editoriali o eventi dedicati al grande pubblico;

essere una piattaforma di dialogo che si propone come ponte autorevole tra il mondo della ricerca e i principali stakeholder, per favorire uno sviluppo della cultura delle terapie avanzate in Italia;

rappresentare un luogo permanente di discussione tecnica sulle terapie avanzate al quale partecipino ricercatori, industria, istituzioni, rappresentanti dei pazienti e cittadini.

OSSERVATORIO
TERAPIE
AVANZATE
www.osservatorioterapieavanzate.it