

CAR-T: al via, anche in Italia, la sperimentazione sul linfoma follicolare

*Il primo paziente è stato trattato ad agosto a Milano.
Lo studio vuole verificare l'efficacia delle cellule T modificate
nei casi di malattia più grave*

Si apre in Italia un nuovo studio che vuole dimostrare l'efficacia della terapia a base di linfociti T modificati: questa volta a essere nei mirini dei CAR-T è il linfoma follicolare. Dopo la leucemia linfoblastica acuta e il linfoma diffuso a grandi cellule B, malattie per le quali la tecnologia che modifica le cellule del sistema immunitario rendendole capaci di annientare quelle cancerose ha già dimostrato di essere efficace, potrebbe quindi essere il turno del linfoma follicolare. In parte dipenderà anche dai risultati dello studio ELARA, condotto in diversi centri in tutto il mondo, che vuole determinare l'efficacia e la sicurezza d'impiego di tisagenlecleucel, una dei due CAR-T approvati finora, in pazienti adulti che sono stati già in cura con almeno due linee di trattamento e in cui la malattia purtroppo non riesce a essere controllata.

Il primo centro ad attivarsi in Italia è stato l'Ospedale San Raffaele di Milano, che sarà coordinatore degli ospedali italiani che verranno coinvolti successivamente. Ed è qui che questa estate è stato trattato il primo paziente italiano: uomo, cinquantenne, con una lunga storia di trattamenti alle spalle – ben 3 – ma con una malattia refrattaria, che cioè non ha mai risposto pienamente

alle cure ricevute.

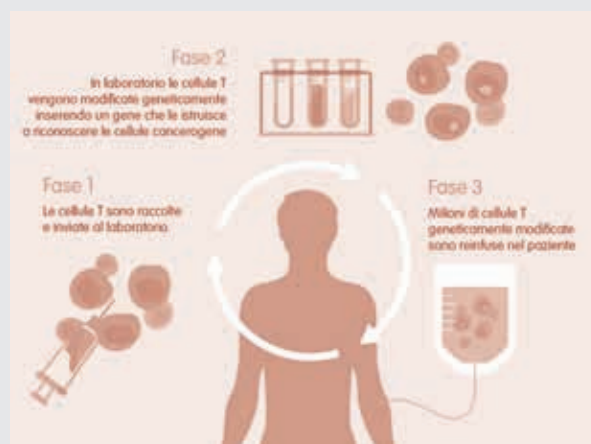
«Il paziente ha superato tutte le fasi di controllo in maniera ottimale ed è già tornato a casa», spiega Andrés Ferreri, principal investigator dello studio. «È comunque presto per valutare la risposta alla terapia, dobbiamo aspettare almeno 3 mesi dal trattamento».

Ora quindi non resta che aspettare e controllare che la malattia sia davvero sotto traccia e che lo rimanga a lungo. I presupposti ci sono, come dimostra uno studio pubblicato lo scorso giugno sulla rivista *Blood* nel quale il gruppo di ricerca del Fred Hutchinson Cancer Research Center negli Stati Uniti racconta dei loro 8 pazienti curati con un CAR-T simile a quello usato a Milano: nei pazienti con malattia refrattaria e che hanno subito ricadute la risposta è stata dell'88% e si mantiene sostenuta a 24 mesi dal trattamento.

Nel frattempo al San Raffaele si continuano a valutare altri pazienti.

«Il protocollo non ci consente di trattare più persone contemporaneamente, per permettere la massima sorveglianza del paziente che ha ricevuto le cellule», spiega ancora Ferreri. «Ma andremo avanti rispettando le tempistiche che il protocollo ci impone».

I pazienti che potranno



Cellule T

beneficiare di questa chance terapia innovativa devono essere scelti in maniera accurata perché la procedura prevede un periodo di attesa fra prelievo delle cellule, preparazione e infusione di qualche settimana, durante il quale, altri interventi terapeutici devono essere ridotti al minimo.

In più, dopo che è avvenuta l'infusione delle CAR-T sono frequenti gli effetti collaterali. Di conseguenza, è ugualmente importante una adeguata selezione dei candidati che possano sopportare il forte stress che questa terapia comporta.

«Lo studio ELARA è solo uno dei molti che stiamo portando avanti in tutto il mondo», afferma Emanuele Ostuni, Head of Europe for Cell and Gene Therapies at Novartis Oncology.

«Il nostro obiettivo è quello di poter dare la chance di questo trattamento al maggior numero di pazienti possibile perché siamo di fronte a persone che non hanno altre alternative e per cui la prognosi, purtroppo, è cattiva».

L'azienda che produce tisagenlecleucel, dopo aver ottenuto l'approvazione alla commercializzazione per due indicazioni, sta andando avanti su diversi fronti.

E sta coinvolgendo gli ospedali italiani: sono già stati pianificati ulteriori studi clinici, sia in ambito pediatrico sia per i pazienti adulti affetti da linfoma e da leucemie acute, che coinvolgeranno 10 centri ospedalieri italiani a Torino, Monza, Milano, Bologna, Roma.

I centri italiani, infine, verranno coinvolti nelle sperimentazioni internazionali che coinvolgono pazienti pediatrici, giovani e adulti, affetti da leucemia linfoblastica acuta e linfoma diffuso a grandi cellule B, ma anche da leucemia linfatica cronica, mieloma e altri tipi di linfoma non Hodgkin.

«Il nostro impegno è massimo, ma certo non possiamo sapere quanto tempo dovrà passare prima di poter avere l'approvazione per queste nuove indicazioni. Nel mondo sono centinaia i programmi di studio clinico su CAR-T e noi speriamo che tutti ottengano dei risultati. Nell'interesse principale dei pazienti», conclude Ostuni.

Come funziona il CAR-T

CAR-T, il “farmaco vivente” personalizzato

È la nuova frontiera della lotta al cancro: una terapia che si basa sulla modificazione genetica delle cellule immunitarie del paziente stesso. Ecco di cosa si tratta e come funziona

C'è una nuova arma contro il cancro e si chiama immunoterapia. Affianco a tecniche tradizionali come la chirurgia, la chemio e la radioterapia, infatti, da qualche anno esistono metodiche volte a potenziare il sistema immunitario del paziente, rendendolo più efficiente nel riconoscere e attaccare le cellule tumorali.

Una di queste strategie è la terapia CAR-T, così detta perché si basa sulla raccolta e l'utilizzo dei linfociti T del paziente, un particolare tipo di globuli bianchi che vengono modificati in laboratorio affinché esprimano sulla propria membrana la molecola CAR.

Cos'è CAR-T?

Un recettore chimerico dell'antigene (in inglese Chimeric Antigen Receptor) e cioè una molecola ibrida sintetica (che non esiste in natura), composta da una porzione in grado di riconoscere e legare un determinato antigene sulle cellule tumorali (una sorta di tag identificativo) e da una porzione che attiva i linfociti T promuovendo la distruzione delle cellule cancerose. Attuare sul paziente la terapia cellulare CAR-T è come somministrargli un farmaco vivente, perché le cellule sono in grado di proliferare e di continuare a essere attive all'interno dell'organismo anche dopo diversi mesi. La formulazione di questo farmaco vivente, inoltre, è davvero personalizzata perché la base sono le cellule stesse del paziente e ogni dose viene prodotta individualmente.

I pazienti candidati a ricevere il trattamento con cellule CAR-T vengono sottoposti a leucaferesi, una procedura per isolare e raccogliere i globuli bianchi, quindi anche i linfociti T.

Una volta ottenute le cellule del paziente, grazie a un virus inattivato viene inserito al loro interno un frammento di Dna che porta le informazioni per produrre la proteina ibrida CAR e fare in modo che i linfociti T inizino a esprimerla sulla loro superficie. Al termine del processo, è necessario far “espandere” il numero di cellule T geneticamente modificate, cioè bisogna fare in modo che si moltiplichino, perché siano in numero sufficiente per essere somministrate al paziente e dare chance concrete di efficacia. I linfociti CAR-T, poi, vengono re-infusi nel paziente che è stato precedentemente immunodepresso per favorire l’espansione e il corretto funzionamento antitumorale.

La terapia è *una tantum*.

Tratto da repubblica.it



800 591147

Leucemia mieloide acuta.

Nuove possibilità terapeutiche da farmaci consolidati

In Italia, ogni anno si registrano circa 800 nuovi casi di t-AML e AML-MRC, sottogruppi di leucemia mieloide acuta dalla prognosi infausta. La continua ricerca ha però permesso l'arrivo di una nuova terapia innovativa in grado di portare alla remissione ematologica circa il 65% dei pazienti.

La leucemia mieloide acuta (AML) è un tumore del sangue che inizia nel midollo osseo dove si produce la maggior parte delle nuove cellule del sangue del corpo umano. Le cellule “malate” eliminano le cellule sane e si spostano nel flusso sanguigno dove possono diffondere il cancro ad altre parti del corpo. L'età media alla diagnosi è di 72 anni e la prognosi peggiora progressivamente con l'età. I pazienti con leucemia mieloide acuta correlata alla terapia (t-AML) e AML con cambiamenti correlati a mielodisplasia (AML-MRC) hanno tra i più bassi tassi di sopravvivenza di tutti i sottogruppi di AML e per questo sono considerati soggetti ad alto rischio.

In Italia, si registrano circa 800 nuovi casi di t-AML e AML-MRC all'anno e spesso la prognosi per questi pazienti è particolarmente sfavorevole. "Negli ultimi 40 anni, la diagnosi e la cura della AML ha visto un lento ma costante miglioramento. Grazie alla ricerca, infatti, si ampliano le possibilità terapeutiche per il trattamento di questa patologia", ha commentato Alessandro Rambaldi direttore dell'Uoc di Ematologia dell'Asst Papa Giovanni XXIII di Bergamo in occasione dell'evento "4 decenni di ricerca nella LAM: presente e aspettative future", che si è svolto a Milano il 12 e 13 settembre scorsi, con il supporto di Jazz Healthcare Italy.

Ne è un esempio la recente approvazione da parte di Aifa di CPX-351, di Jazz Pharmaceuticals, combinazione di daunorubicina e citarabina due farmaci ben noti per il trattamento delle AML, proprio per i pazienti con t-AML e AML-MRC. «Il farmaco ha dimostrato, in studi di fase III, di essere più efficace del tradizionale trattamento chemioterapico 3+7 e di conferire benefici superiori in termini di sopravvivenza», ha precisato Adriano Venditti, direttore dell'Uosd di Malattie Mieloproliferative della Fondazione Policlinico Tor Vergata di Roma, «dimostrando di essere in grado di portare alla remissione ematologica circa il 65% dei pazienti con questa malattia», ha proseguito Rambaldi.

Il farmaco, dunque, sembra essere «un chemio-

terapico più intelligente di quelli che abbiamo avuto a disposizione finora perché ha dimostrato che l'associazione con un rapporto molare fisso di cinque molecole della citarabina e di una molecola della daunorubicina, è particolarmente efficace nel distruggere le cellule della leucemia», ha aggiunto Giuseppe Rossi, direttore della Struttura complessa di ematologia, dell'Asst Spedali Civili di Brescia.

L'approvazione dell'Aifa di CPX-351 è legata all'attribuzione, da parte dell'agenzia stessa, del carattere di innovazione terapeutica al farmaco. «I farmaci innovativi indubbiamente rappresentano una grande opportunità per i pazienti e ovviamente in generale per il Servizio Sanitario Nazionale, ma rappresentano anche una grande sfida in termini economici sia per le Regioni che per l'intero sistema salute», ha sottolineato Federico Spandonaro, Presidente Crea e professore di Economia della Farmaceutica all'Università Tor Vergata di Roma. «La creazione dei fondi per i farmaci innovativi e innovativi oncologici, ha reso più semplice l'accesso a queste terapie, ma la vera sfida sarà quella di garantire la continuità di questi fondi ormai in scadenza e la capacità da parte delle Regioni di attuare un'attenta programmazione perché solo in questo modo si può garantire sostenibilità e accesso all'innovazione stessa», ha concluso Spandonaro.

Nell'ottica della sostenibilità, il rischio di sprecare risorse a causa di una scarsa informazione è del tutto reale. «Stiamo parlando di terapie molto costose che si possono assumere anche presso il domicilio e se il paziente non è ben formato e informato su quelle che sono le modalità di assunzione rischia non solo di incorrere in scarsa aderenza alla terapia vanificandone l'esito ma anche in spreco di risorse», ha precisato Emanuela Omodeo Salè, direttore di Farmacia dell'Istituto Europeo di Oncologia (leo) di Milano e conclude: «spetta dunque al farmacista ospedaliero il compito di accompagnare il paziente in un percorso di informazione e formazione corretta e per questo è necessario che lavori a stretto contatto con il clinico».

Tratto da quotidianosanita.it

News News News News News News News News News News



800 59 11 47

dal lunedì al venerdì
orario d'ufficio

ONLUS



DIREZIONE

Via G. Murat 85 - 20159 Milano
Tel: 02 69008117 - Fax 02 69016332

**Sito Internet: www.emo-casa.com
info@emo-casa.com**

Come aiutarci:

- a mezzo versamento c/c postale 40444200 intestato a: **Progetto Emo-Casa Onlus**
- con bonifico bancario Monte dei Paschi di Siena Ag. 51 - Milano
cod. IBAN IT22 N 01030 01658 000061127249
- con bonifico bancario Banca Popolare di Sondrio Ag. 15 - Milano
cod. IBAN IT23 R056 9601 6140 0000 3788 X80
- devolvendo il 5 per mille alla nostra Associazione c.f. 97205190156 usando:
mod. integrativo CUD; mod. 730/1-bis redditi; mod. unico persone fisiche

16124 Genova P.tta Jacopo da Varagine 1/28

Tel. 010 2541440

Fax 010 2473561

E-mail: progettoemocasaonlus.ge@gmail.com

35138 Padova Via Bezzecca, 4/c

Tel. 049 8713791

Fax 049 8714346

Banca Intesa Sanpaolo

Filiale Via Montà 109 - Padova

IBAN IT66 W030 6912 1331 0000 0101 464

E-mail: emocasa.pd@gmail.com

Delegazione Padova - Treviso - Venezia - Vicenza

38122 Trento Via Zara, 4

Tel. e Fax 0461 235948

Cassa Rurale di Trento

Filiale di Trento - Via Grazioli

IBAN IT03 H083 0401 8330 0000 9791 479

E-mail: progetto.emo.casa.onlus.tn@gmail.com

Delegazione Trento - Belluno

28100 Novara Via Gnifetti, 16

Tel. e Fax 0321 640171

E-mail: emocasa.novara@gmail.com

37135 Verona Via Rovigo, 23

Tel. 045 8205524

Fax 045 8207535

Banca Intesa Sanpaolo

Filiale Viale del Lavoro 8 - Verona

IBAN IT32 K030 6918 4681 0000 0004 555

E-mail: progetto.emocasa.vr@gmail.com

Delegazione Verona - Brescia - Mantova

48121 Ravenna Via Pellegrino Matteucci, 20

Tel. e Fax 0544 217106

E-mail: emo.ra@libero.it

Unità mobile

Sede Ponente Ligure:

P.zza della Libertà 10/1 - 17055 Toirano (SV)

Tel. 347 5745626

Emoflash

MENSILE ORGANO UFFICIALE DELL'ASSOCIAZIONE "Progetto Emo-casa Onlus"

Direzione, Redazione, Amministrazione, Via G. Murat 85 - 20159 Milano • tel: 02 69008117 - fax 02 69016332

Direttore Responsabile: Tesolin Flavio

Comitato di Redazione: Nosari Anna Maria Rita, Crugnola Monica, Zaffaroni Livio, Maggis Francesco, De Miccoli Rita, Andreescu Luminita Mihaela

Iscrizione Tribunale di Milano N. 174 del 16/03/1998 - Fotocomposizione: LimprontaGrafica Milano - Stampa: Grafica Briantea srl - Usmate (MI)