

Car-T, via libera in Europa alla prima terapia cellulare per i tumori



L'Agenzia europea per i medicinali ha autorizzato la commercializzazione del primo farmaco prodotto con la tecnologia Car, tisagenlecleucel, per il linfoma diffuso a grandi cellule B negli adulti e la leucemia linfatica acuta nei bambini e nei giovani

di TIZIANA MORICONI

ABBONATI A



27 agosto 2018

CAR-T, la prima terapia cellulare per i tumori al mondo arriva in Europa. Come era atteso, infatti, l'Agenzia europea per i medicinali (Ema), ha dato il via libera alla commercializzazione del primo "farmaco" basato sulla modifica genetica delle cellule T dei pazienti stessi, tisagenlecleucel, per trattare due tipi di tumori: la leucemia linfoblastica acuta a cellule B e il linfoma diffuso a grandi cellule B. In attesa che arrivi anche l'approvazione per la seconda terapia CarT, axicabtagene ciloleucel, per i linfomi diffusi a grandi cellule B.

• LA TECNOLOGIA CAR-T

CAR sta per recettore chimerico dell'antigene (in inglese Chimeric Antigen Receptor) ed è una proteina ibrida sintetica (cioè che non esiste in natura), in grado di riconoscere il tumore e di attivare il linfocita T, uno dei componenti fondamentali del nostro sistema immunitario. La tecnica, complessa e avveniristica, consiste nell'isolare i globuli bianchi del paziente, selezionare i linfociti T e inserire al loro interno (tramite un vettore virale reso inattivo) il frammento di Dna che reca le informazioni per produrre la proteina ibrida CAR, in modo che i linfociti T comincino a esprimerla sulla loro superficie. A quel punto, le cellule T ingegnerizzate, trasformate in un farmaco vivente personalizzato e potenzialmente in grado di riconoscere e attivarsi contro il tumore, vengono moltiplicate e reinfuse nel paziente. La terapia è una tantum.

• LA TERAPIA APPROVATA

La terapia CAR-T approvata è sviluppata da Novartis, e ha ricevuto l'approvazione per pazienti pediatrici e giovani adulti fino ai 25 anni con leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B refrattaria, la cui malattia sia progredita, anche dopo il trapianto di midollo osseo; e per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) che si ripresenti dopo due o più linee di terapia sistemica. L'ok dell'Ema arriva a distanza di circa due mesi dal parere positivo del Comitato per i medicinali per uso umano.

LEGGI - Tumori: la prima terapia genica diventa realtà

• I PROSSIMI STEP

Cosa succederà ora? "Da questo momento, il farmaco è reso disponibile ai cittadini europei e gli enti regolatori, l'Aifa in Italia, dovranno negoziarne il costo, come avviene per qualunque altro medicinale", spiega Paolo Corradini, professore di Ematologia all'Università di Milano e presidente della Società italiana di Ematologia (SIE). "Il problema nuovo è che essendo la prima terapia cellulare antitumorale al mondo, l'Aifa dovrà fare un percorso per capire quali sono i centri in grado di fare una terapia così complessa e costosa, che ha delle caratteristiche uniche. Bisogna creare un modello nuovo e servono persone molto competenti, che conoscano la materia. Mario Melazzini, che sarà direttore generale Aifa ancora per poco purtroppo, è un medico, una persona molto competente nei tumori ematologici e ha la sensibilità per capire il valore delle terapie CAR-T. C'è da sperare che chi lo sostituirà sarà in grado di capire che questa è una terapia

importante e che non si cominci una negoziazione senza fine. Nel frattempo, possiamo sperare che le due aziende coinvolte facciano partire dei programmi di accesso gratuiti, cosiddetti compassionevoli, che vadano a coprire questo periodo di attesa”.

• CENTRI ALTAMENTE SPECIALIZZATI

Ci sarà poi una serie di problemi da risolvere: “Come presidente Sie – continua Corradini – mi sono confrontato molte volte con Aifa per lavorare a un documento tecnico sulle caratteristiche che dovrebbero possedere i centri abilitati e su come questi dovrebbero essere distribuiti sul territorio. Fondamentale saranno la capacità di selezionare i pazienti eleggibili e di gestire le tossicità. Abbiamo lavorato anche insieme al presidente della Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica e Gruppo Italiano per il Trapianto del Midollo Osseo per stabilire criteri condivisi da suggerire ad Aifa. Le difficoltà più grandi si pongono per il trattamento dei linfomi diffusi a grandi cellule B negli adulti, mentre i bambini con leucemia linfoblastica a cellule B rappresentano una casistica molto più piccola: parliamo di 6-700 adulti candidabili a CAR-T secondo le attuali indicazioni e di circa 80 bambini”.

• LE SPERIMENTAZIONI ATTIVE IN ITALIA

Nulla cambierà, invece, per le sperimentazioni in corso o che devono partire. Attualmente in Italia sono tre i centri in cui sono attivi studi clinici: l'Istituto nazionale dei tumori di Milano con il gruppo di Corradini, la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma (Mbbm) dell'Ospedale San Gerardo di Monza con il team di Andrea Biondi, e il centro di Oncoematologia diretto da Franco Locatelli presso l'Ospedale Bambino Gesù di Roma.

