



Terapia innovativa con CAR-T: gli effetti benefici. Ne parliamo con la Dott.ssa Stefania Bramanti, Medico Specialista in Ematologia e referente del progetto CAR-T di Humanitas di Milano

Descrizione

Intervista di Marialuisa Roscino

La terapia con cellule CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) rappresenta una delle innovazioni più profonde nella medicina moderna. In questa intervista, con la Dott.ssa Stefania Bramanti, specialista in Ematologia e referente del progetto CAR-T di Humanitas, scopriamo che cosa sono in particolare le CAR-T, come funziona questa terapia innovativa, e quali pazienti possono beneficiarne.

Dott.ssa Bramanti, può spiegare in cosa consiste la terapia CAR-T?

La terapia Car-t è una "living drug", un farmaco vivente che si ottiene modificando le cellule del sistema immunitario dei pazienti, in modo che siano di nuovo in grado di riconoscere e distruggere le cellule del linfoma / leucemie. Il sistema immunitario dei pazienti affetti da linfoma, perde la capacità di riconoscere le cellule maligne come bersaglio e dunque le lascia crescere in modo incontrollata. Le cellule CAR-T (Chimeric receptor antigene) sono linfociti T, raccolti dal sangue periferico dei pazienti, che vengono sottoposti a un processo di ingegnerizzazione genetica, grazie al quale diventano capaci di riconoscere un bersaglio specifico (CD19) sulle cellule del linfoma/leucemia e attivare una risposta immunitaria potente in grado di distruggerle selettivamente.

La terapia CAR-T rappresenta a Suo avviso una speranza concreta per molti pazienti affetti da tumori aggressivi?

Le CART sono più di una speranza, per alcune malattie maligne oncoematologiche, ma una concreta possibilità, accessibile in tutto lo stivale in vari centri altamente specializzati, sottoposti a controlli e verifiche di qualità.

Ritiene che questa terapia innovativa consenta di controllare maggiormente la malattia del paziente?

Per rispondere correttamente a questa domanda occorre fare alcune distinzioni. La terapia CAR-T nel contesto dei linfomi non Hodgkin diffusi a grandi cellule Ã in grado di guarire definitivamente circa la metÃ dei pazienti che non rispondono alla prima linea di chemioterapia. Per questa categoria di pazienti la prognosi, fino al 2019 era di 6 mesi.

Per i linfomi mantellari non responsivi a due linee sono una valida possibilitÃ di guarigione in una buona percentuale di casi, cosÃ come nei linfomi follicolari recidivati dopo due linee i dati a lungo termine confermano la guarigione in pressochÃ tutti i pazienti che hanno una remissione completa. Storia italiana recente quella delle CAR-T anti BCMA contro il mieloma multiplo per i pazienti che falliscono tre linee di trattamento standard e che rappresentano sicuramente un valido strumento in grado di offrire dei periodi di remissione, offrendo la possibilitÃ di curare queste malattie con andamento cronico recidivante.

L'arrivo prossimo delle CAR-T per il mieloma multiplo in seconda , sarÃ una rivoluzione nella storia naturale di questa malattia oncoematologica, ritenuta incurabile fino a qualche tempo fa.

Quali sono le sfide associate alla terapia CAR-T?

La sfida principale per i clinici Ã quella di identificare piÃ precocemente possibile i pazienti che hanno caratteristiche di malattia oncoematologica aggressiva, e che possono beneficiare di un trattamento con un alto potenziale guaritivo, e con la caratteristica di ricevere un trattamento infusionale cosiddetto one shoot, che richiede un unico ricovero di circa 10 giorni e non lunghi trattamenti cronici. La sfida per il sistema sanitario Ã quella di garantire l'accesso a tutti i pazienti.

Possono esserci degli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali principali sono molto peculiari e sono principalmente 2: la sindrome da rilascio delle citochine che si manifesta come conseguenza di una tempesta infiammatoria secondaria all'infusione delle cellule CAR-T che attivano un'elevata risposta immunitaria e si manifesta con febbre, nelle maggior parte dei casi, associata ad alterazione di alcuni parametri vitali in una certa quota di pazienti; il secondo effetto Ã una transitoria neurotossicitÃ , che si puÃ manifestare con sintomi lievi come difficoltÃ a scrivere o piÃ rilevanti in una minor percentuale di casi come difficoltÃ del linguaggio o alterazioni dello stato di coscienza.

Per tale motivo, i pazienti ricevono la terapia in regime di ricovero con un monitoraggio specifico che in alcuni casi, comprende un passaggio in terapia intensiva per qualche giorno, allo scopo di intervenire precocemente, limitando il danno nelle prime ore.

In Humanitas, Ã stata realizzata un'UnitÃ specifica, dedicata al programma CAR-T, divenuta oggi tra l'altro, anche un importante centro di formazione europeo per la terapia, cosa puÃ dirci al riguardo?

Humanitas dispone di un centro trapianto accreditato Jacie, che contiene al suo interno un programma di trapianto autologo, allogenico e un programma CAR-T. Il CAR-T team Ã costituito da 5 medici ematologi specializzati in trapianto , di ematologi, esperti di patologia linfoma, leucemia, mieloma, neurologi, rianimatori, neurologi, infermieri, e farmacisti che si occupano di selezionare e avviare i candidati a CAR-T a procedere lungo il patient journey . A supporto vi sono strutture dedicate in grado di accogliere i pazienti, in ambulatori, Dh, reparti dedicati.

Qual è il futuro della terapia CAR-T?

Il futuro prossimo è quello di avere a breve disponibili CAR-T che richiedono un processo di preparazione più rapido dell'attuale che si attesta su 4 settimane, in modo da avere maggiore rapidità di intervento per pazienti con malattie aggressive ed evolutive, e di averli in fasi precoci di malattia.

In un futuro più remoto, saranno disponibili CAR-T di terza e quarta generazione, mentre oggi usiamo CAR-T di seconda generazione in grado di essere meno tossici e più efficaci, nel contesto delle malattie oncoematologiche maligne. L'ampliamento della terapia CAR-T nell'ambito dei tumori solidi necessiterà di maggiore tempo per diventare una innovazione accessibile in clinica.

L'agone 2024