

## **La terapia genica Car-T, Kymriah, è rimborsabile. Accordo tra AIFA e SSN**

La terapia a base di cellule Car T detta Kymriah, è di ultimissima generazione nell'immunoterapia di alcuni tumori ematologici, il linfoma e la leucemia acuta, e rappresenta al momento un'unica opzione quando i trattamenti convenzionali falliscono. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha raggiunto l'accordo e reso questa prima terapia genica **rimborsabile da parte del Sistema Sanitario Nazionale** per i due tipi di trattamenti: per pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) resistenti alle altre terapie o nei quali la malattia sia ricomparsa dopo una risposta ai trattamenti standard e per pazienti fino a 25 anni di età con leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B che non hanno mai risposto alla chemioterapia o che sono in recidiva dopo trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeniche o dopo almeno 2 linee di chemioterapia.

Ne dà notizia in una [nota](#) del 7 agosto nella quale si spiega che tale medicinale di terapia genica, il cui uso in commercio è stato autorizzato, potrà essere prescrivibile secondo le indicazioni date dall'EMA (Agenzia Europea dei Medicinali) e utilizzato presso i **centri sanitari specialistici** autorizzati dalle Regioni e dalle Province Autonome.

Ora si attende da quest'ultime, come sollecita la stessa Aifa, l'individuazione dei centri di riferimento. Devono essere centri di ematologia e onco-ematologia pediatrica e per adulti ad alta specializzazione per il trattamento delle leucemie e dei linfomi, con specifici requisiti, come la certificazione del Centro Nazionale Trapianti, l'accreditamento per il trapianto allogenico, la presenza di un *team* multidisciplinare adeguato alla gestione clinica e delle possibili complicanze, la disponibilità di accesso alla terapia intensiva, e autorizzazioni per le terapie cellulari.

**Car – T**, dall'inglese *Chimeric Antigen Receptor T*, è una terapia genica d'avanguardia della biotecnologia cellulare e molecolare che richiede una procedura complessa: impiega specifiche cellule immunitarie, i linfociti T, prelevate da un campione di sangue del paziente per essere poi modificate geneticamente e "ingegnerizzate" in laboratorio e una volta che vengono re – infuse nell'organismo, dopo una chemioterapia pre-trattamento per consentire l'espansione e l'attivazione del sistema immunitario, sono capaci di riconoscere le cellule neoplastiche ed eliminarle. Segue poi la fase di monitoraggio del paziente sia presso il centro dove è stata effettuata l'infusione per alcuni giorni (o settimane) sia dopo la dimissione, quando deve rimanere nei pressi di un struttura specializzata per almeno 4 settimane (residenza del paziente non superiore a 2 ore dal centro di riferimento) per regolari controlli e comunicazione al Centro di un eventuale evento avverso.

Dai documenti rilasciati dall'AIFA informativi sulla terapia Car – T sono riportati i risultati degli **studi clinici** pubblicati dall'EMA nel 2018. In termine di efficacia gli esiti sono notevoli. Il trattamento con Kymriah **per la leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B refrattaria**, in recidiva post trapianto o in seconda o ulteriore recidiva, si osserva in termini di efficacia che: l'81% dei pazienti che ha ricevuto la terapia Car-T ha ottenuto una remissione completa della leucemia; l'80% dei pazienti che ha ottenuto una remissione completa era ancora libera da malattia 6 mesi dopo l'infusione della terapia CAR-T; il 76% dei pazienti che ha ricevuto la terapia Car- T era ancora in vita a distanza di un anno dal trattamento.

Per il trattamento del **linfoma B diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e del linfoma primitivo del mediastino a cellule B (PMBCL)** dopo il fallimento di due o più linee di terapia sistemica, negli studi clinici delle terapia CART-T autorizzate si è osservato che: il 40-47% dei pazienti che ha ricevuto la terapia CART-T ha ottenuto una remissione completa del linfoma; il 65% dei pazienti che ha ottenuto una remissione completa era ancora libero da malattia a distanza di 12 mesi dall'infusione; il 50-60% dei pazienti che ha ricevuto la terapia Car-T era ancora in vita a un anno dal trattamento.

Dinanzi a queste grandi potenzialità della terapia vi sono tuttavia da considerare gli **effetti collaterali** come la “sindrome da rilascio di citochine” (CRS), una condizione infiammatoria che si manifesta con febbre, abbassamento della pressione arteriosa, aumento della frequenza cardiaca, brividi e riduzione dell'ossigeno. Si è osservata – descrive il [documento dell'AIFA](#) – in una percentuale variabile tra il 58% e il 93% dei pazienti e, nella maggior parte dei casi, si manifesta entro 7-14 giorni dalla somministrazione della terapia. Il 12-47% dei pazienti ha presentato una CRS grave che in alcuni casi ha richiesto il ricovero in terapia intensiva, e in rari casi è risultata fatale. In caso di CRS grave sono somministrati farmaci specifici per ridurre i livelli di sostanze infiammatorie in circolo come ad esempio tocilizumab o cortisonici.

Non c'è ancora un database europeo per le terapie Car-T che raccolga sia i trattamenti avviati sia le sperimentazioni cliniche con i prodotti autorizzati. L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha recentemente richiesto un **Registro dei pazienti** trattati per poterne seguire il monitoraggio fino a 15 anni dopo l'infusione.

Per poter agire in modo tempestivo ai primi segnali di complicanze e con terapie appropriate la terapia va eseguita presso Centri selezionati ad alta qualificazione, con esperienza specifica, come spiega il prof. Franco Locatelli, presidente del Consiglio Superiore di Sanità e direttore del dipartimento di Onco-ematologia pediatrica, terapia cellulare e genica dell'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma, nell'articolo della ricercatrice in economia sanitaria Grazia Labate, [Le Car-T prospettive e problemi di una nuova e promettente strategia terapeutica](#) in *QuotidianoSanità.it* dell'8 agosto 2019. «Sono circa 800 i pazienti adulti e 40 i bambini con un tumore del sangue che in

Italia, a breve, potrebbero beneficiare della Car-T, la nuova cura in grado di combattere leucemie e linfomi inguaribili, che non rispondono alle cure convenzionali. E fra tutti i pazienti eleggibili alla terapia, la percentuale di guarigione è pari al 40, se non addirittura al 50 per cento», scrive la dottoressa Labate, nel riportare la situazione italiana da parte dei professori Paolo Corradini presidente Società Italiana di Ematologia e titolare di Cattedra di Ematologia dell'Università degli Studi di Milano e Franco Locatelli in un workshop recente sulle Car-T Cells tenutosi a Milano.

di redazione Bioetica News Torino \*

pubblicato il 9 agosto 2019

<http://www.bioeticanews.it/la-terapia-genica-car-t-kymriah-e-rimborsabile-accordo-tra-aifa-e-ssn/>