

FAQ sulle terapie CAR-T

1) Cosa sono le terapie CAR-T?

Le terapie CAR-T sono una forma di immunoterapia che utilizza alcune cellule immunitarie del paziente (i linfociti T) – geneticamente modificate – per combattere alcuni tipi di cancro.

2) Per chi sono indicate le CAR-T attualmente autorizzate?

Le terapie CAR-T autorizzate nell'Unione Europea sono indicate solo per alcune forme di linfoma non-Hodgkin e di leucemia linfoblastica acuta per le quali i trattamenti standard di prima e seconda linea (chemioterapia e trapianto di cellule ematopoietiche) non si sono rivelati efficaci. Si può accedere a una terapia CAR-T anche nell'ambito degli studi sperimentali autorizzati per altre forme di tumore del sangue. Sono state avviate inoltre alcune ricerche per esplorare l'efficacia delle CAR-T nei tumori solidi. Inoltre la complessità e le tempistiche richieste per la procedura terapeutica impongono che il quadro clinico del paziente sia tale da garantirne la stabilità fino al momento dell'infusione.

3) Perché le terapie CAR-T sono al momento autorizzate in caso di fallimento delle altre terapie standard?

Le terapie standard di prima e seconda linea (protocolli chemioterapici e trapianto di cellule ematopoietiche) hanno in genere un elevato tasso di risposta nei pazienti affetti da queste patologie. Le terapie CAR-T sono quindi indicate per quei casi in cui non sia stato possibile sconfiggere la malattia ricorrendo alle tradizionali strategie terapeutiche. Infatti, gli eventi avversi anche gravi, la mancanza di dati di efficacia e sicurezza a lungo termine, la complessità produttiva, la necessità di garantire la qualità e la sicurezza delle diverse fasi della procedura non suggeriscono al momento di preferire le terapie CAR-T alle terapie standard nel trattamento di prima e seconda linea.

4) Le CAR-T sono già disponibili in Italia?

Le CAR-T sono state autorizzate nell'Unione Europea nel 2018. In Italia è stato raggiunto l'accordo per la rimborsabilità di tisagenlecleucel.

L'accesso a una terapia CAR-T in Italia è possibile anche nell'ambito di sperimentazioni cliniche e attraverso il cosiddetto "[uso compassionevole](#)". Il ricorso all'uso compassionevole è previsto, in alcuni casi particolari, per pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche. In questi casi la fornitura del medicinale è a carico del produttore.

5) Quali requisiti devono avere i centri che somministrano una terapia CAR-T?

La terapia CAR-T è un trattamento altamente specializzato e personalizzato. Per tali motivi può essere somministrata in un numero limitato di centri di ematologia e onco-ematologia, pediatrica e per adulti, ad alta specializzazione per il trattamento delle leucemie e dei linfomi, con specifici

requisiti (tra cui la disponibilità di accesso alla terapia intensiva) e autorizzazioni per le terapie cellulari.

6) Che efficacia hanno dimostrato le terapie CAR-T autorizzate?

Rispetto alle terapie “convenzionali”, le CAR-T permettono di ottenere la remissione completa anche in fasi molto avanzate della malattia. Inoltre, sulla base dei dati disponibili, le risposte ottenute sono durature, dal momento che la maggior parte dei pazienti che è riuscita a ottenere la remissione era ancora viva e libera da malattia a un anno dall’infusione di CAR-T.

7) Quali sono i possibili eventi avversi delle terapie CAR-T?

Le terapie CAR-T presentano rischi di eventi avversi, anche gravi, tra cui una condizione infiammatoria nota come “sindrome da rilascio di citochine” (CRS), con sintomi quali febbre, abbassamento della pressione arteriosa, aumento della frequenza cardiaca, brividi e riduzione dell’ossigeno nel sangue. Questi sintomi possono essere lievi o gravi.

I pazienti possono anche manifestare alterazione dello stato di coscienza, tremore, incapacità di esprimersi o di comprendere informazioni scritte o verbali, delirio. Sono alterazioni neurologiche per lo più transitorie.

8) In cosa consiste l’intera procedura CAR-T?

Si possono individuare diverse fasi:

- **Valutazione:** i pazienti vengono sottoposti a una serie di test e screening per verificare se la terapia CAR-T sia un'opzione appropriata.
- **Prelievo:** i linfociti T (cellule del sistema immunitario) vengono prelevati dal paziente attraverso un procedimento che consente di separare alcune componenti del sangue rimettendo in circolo i restanti elementi (aferesi).
- **Ingegnerizzazione genetica:** i linfociti T vengono inviati a un laboratorio in cui sono geneticamente modificati. Le cellule modificate (CAR-T) e moltiplicate in laboratorio vengono inviate al centro che deve praticare l’infusione.
- **Chemioterapia pre-trattamento:** prima dell’infusione delle cellule CAR- T, i pazienti vengono sottoposti a un trattamento chemioterapico che favorisce l’espansione e la proliferazione di queste cellule quando saranno infuse.
- **Infusione:** le cellule CAR-T vengono infuse nel paziente in un processo simile a una trasfusione di sangue.
- **Monitoraggio:** dopo l’infusione, i pazienti rimangono nel centro che ha effettuato l’infusione per alcuni giorni (o settimane) per il monitoraggio delle condizioni di salute e degli eventuali eventi avversi. Dopo la dimissione, i pazienti devono comunque restare nei pressi di una struttura specializzata per almeno quattro settimane (residenza del paziente

non superiore a 2 ore dal centro di riferimento) per regolari controlli e comunicare tempestivamente al centro qualsiasi evento avverso.