

Grandi passi avanti negli ultimi anni nel trattamento dei tumori del sangue, con terapie innovative che in alcuni casi rendono possibile parlare di eradicazione della malattia, debellando anche la malattia minima residua. Riflettori puntati sulla maneggevolezza e sulla possibilità per i pazienti di effettuare le terapie, anche infusionali, al proprio domicilio, elemento che assume ancor più valore in emergenza sanitaria Covid. Gli anticorpi bispecifici BiTE, con il loro innovativo meccanismo d'azione 'a ponte' che lega le cellule T alle cellule tumorali, rappresentano il paradigma di questa nuova generazione di terapie per le malattie ematologiche



Roma, 25 novembre 2020 - Una vera rivoluzione, quella che caratterizza gli anni recenti della ricerca in oncoematologia.

Oggi per alcuni tumori del sangue si può parlare di eradicazione della malattia, una prospettiva impensabile fino a poco tempo fa. Questo grazie a terapie innovative con un'efficacia profonda, che riescono a debellare la malattia minima residua, e allo stesso tempo maneggevoli, perché somministrabili a domicilio.

Con l'evolversi delle terapie cambiano anche le metafore usate dai media per descriverle: la nuova frontiera oggi è rappresentata dal 'ponte' che contraddistingue l'innovativo meccanismo d'azione degli anticorpi BiTE (*Bi-specific T-cell Engagers*) detti anche a doppio bersaglio, perché si legano contemporaneamente a due target, connettendo le cellule T, gli agenti più potenti del sistema immunitario, alle cellule tumorali. Grazie a questo ponte, le cellule T possono agire a distanza ravvicinata sulle cellule tumorali, riconoscendole, legandosi ad antigeni specifici e rilasciando molecole che ne provocano la morte.

Di queste grandi innovazioni nel campo dell'oncoematologia, delle prospettive future e dell'importante ruolo sociale dei media nel comunicare le novità della ricerca si è discusso nel Corso di Formazione "Un ponte verso il futuro dell'oncoematologia: le nuove frontiere dell'innovazione terapeutica nel racconto dei media. Il caso della Leucemia Linfoblastica Acuta", promosso dal Master di comunicazione scientifica della Sapienza SGP - La Scienza nella Pratica Giornalistica.

Oggi, con l'emergenza sanitaria Covid in corso, assume ancora più valore la possibilità di fare la terapia infusionale al proprio domicilio, consentendo ai pazienti in trattamento, categoria fragile ed esposta ai rischi del contagio, di evitare continui spostamenti. Blinatumomab, capostipite della classe degli anticorpi BiTE, può essere somministrato a casa dal paziente con Leucemia Linfoblastica Acuta.

“Questo farmaco

è stato disegnato per poter essere somministrato a domicilio - dichiara Massimiliano Bonifacio, UOC Ematologia e Centro Trapianti Midollo Osseo, Ospedale Borgo Roma, Verona - richiede

l'ospedalizzazione solo durante i primi 3-4 giorni della terapia, per monitorare eventuali eventi avversi, ma poi per tutta la durata del ciclo di 28 giorni il paziente può addirittura assumere il farmaco a casa tramite una pompa infusionale portatile. Avere a disposizione un farmaco così maneggevole rappresenta certamente un vantaggio rispetto ad altre terapie che richiedono un accesso frequente in ospedale, soprattutto in questo periodo di emergenza sanitaria in cui i pazienti devono essere tutelati al massimo”.

Ogni 3-4 giorni è necessaria la sostituzione della sacca presso il Centro ematologico, che in alcune realtà può essere fatta a domicilio grazie a un servizio di assistenza domiciliare. L'obiettivo, alimentato anche dalle necessità della pandemia, è quello di poter arrivare ad attivare la sostituzione della sacca a domicilio per tutti i pazienti sul territorio.

In Europa vengono

diagnosticati ogni anno circa 7.000 nuovi casi di Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA), tumore del sangue che colpisce i precursori dei linfociti, un

particolare tipo di globuli bianchi deputati a combattere le infezioni e altri tipi di malattia¹. Tra questi, si stima che almeno 5.000 siano pazienti pediatrici; in Italia ogni anno circa 400 bambini ricevono una diagnosi di LLA.²

Blinatumomab è stato recentemente approvato da AIFA per il trattamento della Malattia Residua Minima (MRD) in pazienti adulti con LLA originata da precursori delle cellule B (con espressione della molecola CD19 sulla superficie delle cellule leucemiche e negativa per il cromosoma Philadelphia) e per il trattamento di pazienti pediatrici di età pari o superiore a 1 anno con LLA originata da precursori delle cellule B (con espressione della molecola CD19 sulla superficie delle cellule leucemiche e negativa per il cromosoma Philadelphia) quando la malattia si ripresenta o non regredisce dopo due precedenti linee di trattamento o dopo essere stati sottoposti a trapianto di cellule staminali. L'efficacia di blinatumomab è confermata anche nella pratica clinica quotidiana.

“Grazie ai risultati dello studio osservazionale retrospettivo NEUF - spiega Cristina Papayannidis, UO Ematologia, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna - che ha coinvolto 253 pazienti, la maggior parte dei quali, 113, italiani, possiamo affermare che l'esperienza 'real life' ha confermato i dati prodotti dagli studi clinici registrativi in termini di tassi di risposta ematologica, di negativizzazione della Malattia Residua Minima e di sopravvivenza globale dei pazienti. Poter contare su tali risultati anche nella pratica clinica quotidiana valorizza ulteriormente il ruolo di blinatumomab, che oggi trova indicazione sia nel contesto della malattia recidivata/refrattaria, storicamente associata, se trattata con la chemioterapia convenzionale, a prognosi a lungo termine sfavorevoli, sia per i pazienti con Malattia Residua Minima positiva, la cui negativizzazione (raggiungibile in circa l'80% dei casi) consente sopravvivenze a lungo termine non ottenibili fin qui”.

Il trattamento della Malattia Residua Minima - vale a dire debellare le cellule invisibili alla valutazione al microscopio ottico, che possono permanere anche quando la malattia non dà più sintomi e i parametri sono

rientrati nella norma, aumentando il rischio di ricadute - è considerato la premessa per arrivare in futuro all'eradicazione della LLA in pazienti in remissione completa. Blinatumomab è la prima e unica terapia ad aver ricevuto questa approvazione regolatoria a livello globale.

Il futuro è già qui, ma sono ancora molte le prospettive che si aprono con l'utilizzo degli anticorpi bispecifici BiTE, anche in combinazione con altre terapie e anche per altri tipi di tumore: tra queste, è già stata testata con successo la possibilità per i pazienti con LLA di una terapia completamente 'chemio free', associando blinatumomab a una terapia a bersaglio molecolare.

Riferimenti bibliografici:

¹ Mayo Clinic. *Definition of acute lymphocytic leukemia.* <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/acute-lymphocytic-leukemia/basics/definition/con-20042915>. Accessed October 01, 2015.

² Conter V, et al. *Acute lymphoblastic leukemia.* *Orphanet Encyclopedia.* <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-ALL.pdf>. Accessed Jan. 30, 2018.