Le CAR-T RIVOLUZIONANO la TERAPIA del MIELOMA MULTIPLO

Intervista al dottor Danilo Arienti *(nella foto)* **Therapeutic Area Hematology Medical Manager di Janssen Italia**

Le terapie avanzate, e nello specifico le CAR-T, costituiscono un eccellente esempio di partnership tra settore pubblico e privato. Qual è il ruolo e l'impegno dell'industria farmaceutica in questo ambito?

Janssen, azienda farmaceutica del Gruppo Johnson & Johnson, da sempre ha una forte vocazione per l'innovazione e una strategia di sviluppo della propria ricerca ben definita. La nostra missione – di lavorare per un futuro in cui le malattie siano un ricordo del passato – si manifesta attraverso la ricerca e lo sviluppo di soluzioni terapeutiche innovative che migliorino la qualità e le aspettative di vita dei pazienti in tutte le sei aree terapeutiche in cui siamo impegnati, in particolare nell'area dell'onco-ematologia.

Negli ultimi anni, la mission di Janssen Oncology è stata rivolta sempre più alla ricerca per rispondere alle esigenze di cura insoddisfatte dei pazienti e a forme di tumore per le quali attualmente le opzioni di trattamento sono limitate.

Dal nostro punto di vista, è fondamentale per il progresso della scienza e per garantire quanto prima l'accesso di tutti i pazienti alle terapie innovative – come le CAR-T – il dialogo e la collaborazione continua con tutti gli attori dell'ecosistema salute, in particolare con Istituzioni, enti regolatori e naturalmente con le Società scientifiche, i clinici e il mondo accademico, ma anche con le Associazioni di pazienti.

> Le CAR-T per la loro portata innovativa vengono paragonate dalla comunità scientifica ad alcune delle più grandi innovazioni epocali, quali i vaccini o gli antibiotici… Possono davvero rappresentare la rivoluzione che clinici e pazienti affetti da mieloma, e non solo, stavano aspettando

In linea con i valori del nostro Credo, Janssen è da sempre al fianco dei pazienti in modo molto concreto e quotidiano, lavorando insieme a loro fin dall'inizio, fin dalle fasi che portano alla nascita di un farmaco, dalla R&S sino alla fruizione del farmaco stesso.

L'impegno di Janssen nella ricerca sulle CAR-T sta dando un importante contributo nella cura di patologie per le quali fino a non molto tempo fa vi erano poche speranze di cura, come per esempio i tumori ematologici. Quali sono i traguardi raggiunti e quali le prospettive future?

Janssen, grazie alla propria ricerca scientifica ha dato un contributo fondamentale alla cronicizzazione di patologie ematologiche che fino a qualche anno fa erano viste come una condanna a morte. L'esempio migliore è quello del mieloma multiplo.

Cilta-cel è una terapia a base di cellule T che esprimono un recettore chimerico per l'antigene (CAR-T), per il trattamento di pazienti con mieloma multiplo recidivato o refrattario e studiato anche in linee di trattamento più precoci. È una CAR-T la cui struttura è caratterizzata dalla presenza di due domini di riconoscimento dell'antigene e diretti verso l'antigene di maturazione delle cellule B (BCMA). Nel dicembre 2017, Janssen ha stipulato un accordo esclusivo di licenza e collaborazione con Legend Biotech per sviluppare e commercializzare Cilta-cel.

La terapia è stata sperimentata nell'ambito dello studio CARTITUDE-1 di fase 1b/2 (NCT03548207), che ha valutato efficacia e sicurezza di ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) nel trattamento di pazienti con mieloma multiplo recidivato o refrattario precedentemente

trattati. I risultati hanno mostrato come una singola infusione di Cilta-cel, a base di linfociti T ingegnerizzati ad esprimere un recettore chimerico per l'antigene diretto verso il BCMA (antigene di maturazione dei linfociti B), induca una risposta profonda e duratura, con un elevato tasso di risposta complessiva (ORR), pari al 98 per cento. I nuovi dati dello studio CARTITUDE-1, che sono stati presentati al congresso ASCO e poi EHA 2022, rafforzano i risultati precedenti, mostrando che una singola infusione di Cilta-cel determina risposte durature e migliora la sopravvivenza nella popolazione dello studio, a ulteriore conferma del potenziale di Cilta-cel nell'offrire una nuova valida opzione terapeutica per pazienti e medici.

A maggio di quest'anno è stata concessa dalla Commissione europea l'autorizzazione all'immissione in commercio della terapia Car-T ciltacabtagene autoleucel nel mieloma multiplo recidivato o refrattario

Efficacia-personalizzazione-qualità di vita. Secondo lei, le CAR-T, e più in generale le terapie innovative avanzate possono, e potranno, rispondere a questi bisogni di assistenza dei pazienti onco-ematologici?

Negli ultimi anni, grazie ai progressi della ricerca scientifica e di Janssen, sono stati fatti grandi passi avanti nel trattamento del mieloma multiplo, al punto che la sopravvivenza mediana dei pazienti è passata da 2 a 10 anni. Un risultato impensabile, solo fino a qualche anno fa.

Grazie a terapie avanzate come le CAR-T, questi pazienti possono iniziare a guardare al futuro con una speranza in più: dopo che gli altri trattamenti disponibili sono falliti e con la malattia avanzata, le CAR-T permettono di ottenere risultati finora non raggiunti da altre terapie.

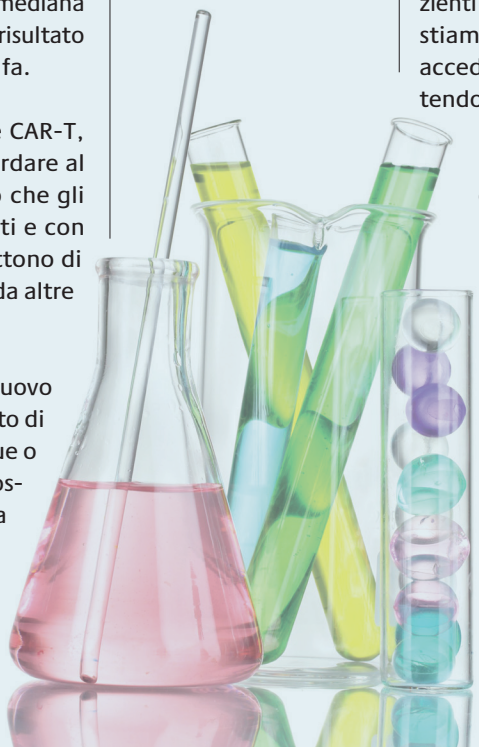
Le CAR-T possono rappresentare un nuovo potenziale terapeutico per il trattamento di patologie gravi come i tumori del sangue o solidi, l'inizio di un percorso che nel prossimo futuro potrebbe portare alla cura di queste patologie.
Oggettivamente si tratta di una vera rivoluzione, al punto che le CAR-T per la loro portata innovativa vengono paragonate dalla comunità scientifica ad alcune delle più grandi innovazioni epocali quali i vaccini o gli antibiotici.

Basti pensare che gli studi che abbiamo condotto fino ad oggi mostrano, che le nostre CAR-T (Cilta-cel) sono una terapia efficace, in grado di offrire l'80% di risposte complete. Possono davvero rappresentare la rivoluzione che clinici e pazienti affetti mieloma e non solo stavano aspettando.

Ed è solo l'inizio, dato che in futuro potrebbero essere utilizzate anche per le linee di trattamento più precoci e anche per i tumori solidi.

Terapie innovative e sostenibilità è un tema di estrema attualità e ampiamente discusso. Secondo lei come si possono coniugare questi due aspetti per migliorare l'assistenza al paziente e ottimizzare le risorse del Sistema sanitario? Quale potrebbe essere il ruolo dell'industria farmaceutica in questo ambito?

Le CAR-T sono terapie altamente innovative, personalizzate e i cui costi riflettono l'elevata complessità del processo di ricerca e produzione, oltre che il valore che potranno generare nei pazienti affetti da mieloma multiplo. Come Janssen stiamo lavorando affinché i pazienti possano accedere a queste terapie "salva vita", garantendo al contempo la sostenibilità del Sistema.



Va premesso che, come azienda che genera innovazione, il nostro obiettivo durante la negoziazione del prezzo e del rimborso di un farmaco è quello di garantire che i pazienti possano accedervi il prima possibile, riconoscendo allo stesso tempo un giusto ritorno per l'investimento fatto nello sviluppo di terapie innovative.
Ciò ci consentirà di salvaguardare gli investimenti per altre future innovazioni che possano rispondere sempre meglio ai bisogni di cura ancora non soddisfatti dei pazienti.