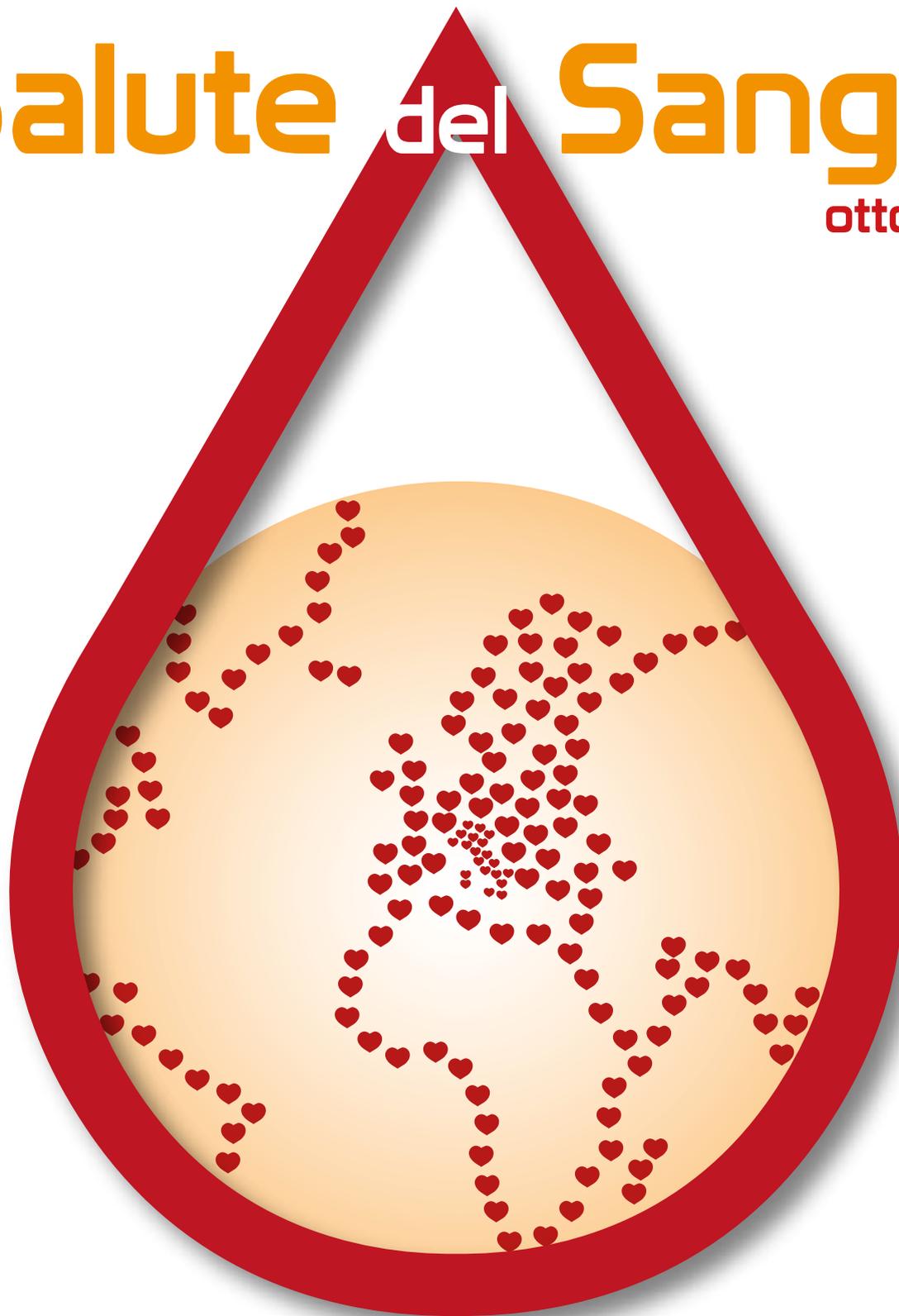




Salute del Sangue

ottobre 2016



EDITORIALE

ITALIA DRIVER MONDIALE IN EMATOLOGIA
IL VALORE DEI NETWORK PER L'OFFERTA
DIAGNOSTICA E TERAPEUTICA

ORIZZONTI

TARGET THERAPY
E TRATTAMENTI INNOVATIVI

SCENARI

BIOSIMILARI: DEFINIZIONE NORMATIVA,
CARATTERISTICHE, QUALITÀ ED EFFICACIA

10 x



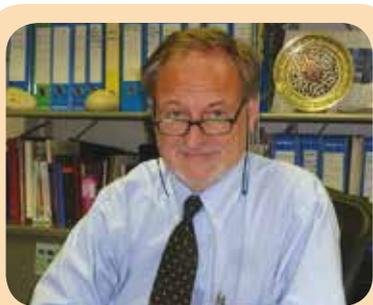
Per i pazienti di tutto il mondo.



Ematologia: lo stato dell'arte e l'importanza di fare rete

Approccio multidisciplinare e gruppi coordinatori nazionali fanno dell'Italia un paese all'avanguardia per numero e qualità di ricerche e pubblicazioni scientifiche

Paese guida nel panorama dell'Ematologia mondiale, l'Italia vanta uno storico interesse per questa branca della medicina, supportata dalla presenza di centri e di personalità di primo livello. Tra questi, Robin Foà, Professore di Ematologia dell'Università "Sapienza" di Roma e past-President dell'EHA (European Hematology Association), alla guida del Centro di Ematologia del Policlinico Umberto I, da anni all'avanguardia per l'approccio multidisciplinare ai pazienti di tutte le età colpiti dalle tante malattie ematologiche di origine neoplastica e non-neoplastica. «L'Ematologia italiana ha una lunga tradizione. Basti pensare che è italiana la prima rivista scientifica di settore - "Haematologica" - pubblicata per la prima volta nel 1920 e oggi pubblicazione ufficiale dell'EHA. Punta di diamante è la stretta interazione tra la clinica e i tanti laboratori che permette di porre diagnosi rapide e accurate, stratificazioni prognostiche precise, attenti monitoraggi della malattia durante il decorso clinico e, in ultimo, terapie personalizzate, anche attraverso reti di laboratori dedicati per le diverse patologie», spiega il professore. Altro strumento indispensabile è stata negli anni la creazione di gruppi coordinatori nazionali in grado di promuovere e organizzare protocolli clinici uniformi sul territorio nazionale: «Da oltre 40 anni esiste il Gruppo AIE-OP (Associazione Italiana Ematologia e Oncologia Pediatrica) per i bambini e da oltre 30 il GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto) per gli adulti. Più recentemente è nata la FIL (Fondazione Italiana Linfomi). I protocolli clinici vengono affidati per la loro realizzazione ai "Centri Dati", che



Robin Foà
DIRETTORE EMATOLOGIA POLICLINICO
UMBERTO I UNIVERSITÀ "SAPIENZA"
ROMA

gestiscono lo sviluppo e la conduzione delle sperimentazioni cliniche. Attraverso questo network, tutti i centri italiani sono in grado di offrire ai pazienti le stesse possibilità di diagnosi e terapia a prescindere dal luogo dove si svolge la cura». Ed è anche grazie a queste reti che oggi la prospettiva di sopravvivenza a lungo termine è superiore all'80% nelle leucemie acute linfoblastiche in età pediatrica, nelle leucemie acute promielocitiche e nel linfoma di Hodgkin, e intorno al 70% nei linfomi non-Hodgkin. Nella leucemia mieloide cronica, con le terapie mirate/targeted, l'attesa di vita dei pazienti è ormai paragonabile a quello della popolazione sana. Il decisivo cambio di rotta? «Si deve soprattutto agli avanzamenti delle conoscenze grazie alla ricerca scientifica e a tecnologie di laboratorio progressivamente più sofisticate, alla disponibilità di nuovi farmaci sempre più mirati e alla capacità degli ematologi di impiegare quanto sopra in modo sempre più tempestivo e appropriato».

Francesca Romana Buffetti
- redazione@nativemedia.it -

Si ringrazia

Prof. Robin Foà per la collaborazione e i preziosi consigli

Siti utili

<https://www.aif.it>

<http://www.gimema.it/>

<http://www.salute.gov.it/>

<http://www.who.int/en/>

<http://www.iss.it/whod/>

<http://www.siematologia.it>

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/osservatorio-sull'impiego-dei-medicinali-osmed>

In Agenda

XIV Congresso Nazionale SIES

19-21 ottobre 2016

Palacongressi di Rimini

Francesca Romana Buffetti

Laureata in lettere e filosofia con una specializzazione in Antropologia Medica, ha collaborato da freelance con Il Tempo, Il Messaggero e Repubblica. Attualmente si occupa della realizzazione di riviste di settore e lavora per alcune testate online

Il valore della ricerca.

Giorno dopo giorno, Janssen affronta sfide sempre più complesse nel campo della medicina, rimanendo al fianco dei pazienti in molte delle principali aree terapeutiche: neuroscienze, infettivologia e vaccini, immunologia, malattie del metabolismo e del sistema cardiovascolare, oncologia ed ematologia. Al tempo stesso promuove la sostenibilità del sistema salute con modelli innovativi di accesso e programmi di formazione e informazione.

Janssen. Più vita nella vita.

Janssen-Cilag SpA
Janssen.com/italy
@JanssenITA

Janssen

Leucemia mieloide cronica: l'efficienza delle terapie mirate

Con un'incidenza tra i 1000 e i 1200 nuovi casi all'anno, prevalentemente nell'anziano, la leucemia mieloide cronica (LMC) si configura come una malattia neoplastica relativamente rara, anche se - in conseguenza del miglioramento della sopravvivenza legato ai progressi terapeutici - il numero globale di pazienti affetti da questa patologia è destinato a crescere. «Si tratta di un disordine mieloproliferativo cronico che colpisce la cellula staminale emopoietica - spiega Giuseppe Saglio, Professore Ordinario di Ematologia dell'Università di Torino - È una malattia che esordisce con una fase cronica, per lo più asintomatica, seguita da una fase acuta, denominata crisi blastica, che possiede le caratteristiche del blocco maturativo tipico delle leucemie acute». La diagnosi di LMC viene effettuata durante la fase cronica nell'87-98% dei casi. «La sintomatologia è spesso clinicamente poco rilevante - prosegue il professor Saglio - per questo, in almeno un terzo dei pazienti si giunge alla diagnosi occasionalmente, nel corso di accertamenti eseguiti per altre patologie. I sintomi più frequenti sono la stanchezza, la perdita di peso e la febbre, spesso accompagnati da un ingrossamento della milza. Gli esami di laboratorio mostrano un aumento del numero dei globuli bianchi».

Fin dagli anni Sessanta, tuttavia, è stata riscontrata l'esistenza di una alterazione citogenetica consistente nella presenza di un cromosoma anomalo denominato Philadelphia, dal nome della città americana dove fu osservato per la prima volta: «Si è dovuti arrivare al 1985 - prosegue il professor Saglio - per comprendere che il cromosoma Philadelphia nasconde la formazione di un oncogene denominato BCR-ABL, che codifica una proteina capace di fosforilare diversi substrati proteici». In seguito a questa scoperta, negli ultimi anni la terapia della LMC è stata recentemente rivoluzionata dall'arrivo nella pratica clinica dell'imatinib mesilato, un potente inibitore selettivo della proteina codificata dal gene di fusione BCR-ABL: «Questa proteina ha un ruolo fondamentale per la sopravvivenza delle cellule leucemiche - dice il professore - Costituisce, quindi, un bersaglio molecolare ideale per terapie cosiddette "intelligenti" o "mirate". L'imatinib, testato all'interno di studi sperimentali a partire dal 1996, è stato registrato nel 2000 per il trattamento della LMC in tutte le fasi di malattia, grazie alla sua capacità di indurre risposte citogenetiche e molecolari nella maggior parte dei pazienti trattati, a cui ha corrisposto un incredibile miglioramento della sopravvivenza». Fino alla fine degli

anni Novanta, l'unico modo di "guarire" dalla LMC era rappresentata dal trapianto di cellule staminali ematopoietiche (trapianto allogenico), per il quale la LMC ha costituito per anni l'indicazione più frequente. Per coloro che per età o per mancanza di un donatore compatibile, il trapianto non era possibile l'uso dell'interferone-alfa rappresentava la terapia di prima linea e poteva portare ad una remissione citogenetica maggiore nel 30-40% dei casi e completa nel 10%. Ora, vari tipi di inibitori di BCR-ABL portano ad una remissione citogenetica completa in oltre l'85-95% dei casi e questo consente di raggiungere una sopravvivenza che si avvicina molto a quella di una popolazione di controllo senza leucemia: «Accade però che anche con i farmaci più innovativi si possa andare incontro a una resistenza dovuta allo sviluppo, da parte del tumore, di specifiche mutazioni genetiche che ne prevengono l'efficacia. Altri pazienti, invece, non tollerano semplicemente alcuni farmaci tanto da sviluppare forme di tossicità più o meno gravi - conclude Saglio - È quindi importante che i pazienti siano attentamente seguiti sia per quanto riguarda i possibili effetti tossici della terapia sia per quanto riguarda la risposta alla terapia stessa. Sono stati sviluppati e standardizzati a questo scopo

appositi metodi di analisi molecolare che permettono di seguire con molta precisione il grado di risposta raggiunto dai pazienti. Sono parimenti state sviluppate delle linee guida per valutare in tempi definiti nel corso della terapia il grado di risposta dei pazienti, in modo da poter riconoscere tempestivamente i primi segnali di resistenza o di non sufficiente efficacia della terapia così da poter passare in tempi adeguati a nuovi farmaci, potenzialmente in grado di superare la resistenza e di dare risposte migliori».

Francesca Romana Buffetti

- redazione@nativemedia.it -



Giuseppe Saglio

PROFESSORE ORDINARIO, DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO DI SCIENZE CLINICHE E BIOLOGICHE DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO E DIRETTORE DELLA DIVISIONE UNIVERSITARIA DI EMATOLOGIA DELL'OSPEDALE MAURIZIANO DI TORINO

Farmaci Biosimilari: definizione, normativa e caratteristiche

Da quando negli anni Ottanta è stato prodotto il primo farmaco biotecnologico, in tutto il mondo milioni di pazienti hanno beneficiato dei medicinali biologici approvati per la cura o la prevenzione di molte gravi malattie, tra le quali diverse forme di tumore. «Si tratta di prodotti altamente complessi che vengono sintetizzati a partire da organismi viventi, mediante tecniche di ingegneria genetica. È il processo produttivo che ne determina unicità e caratteristiche», spiega Antonio Cuneo, Professore Ordinario di Ematologia presso l'Università di Ferrara. Sviluppare un farmaco di questo tipo costa centinaia di milioni e anni di studi: da qui la tutela brevettuale (di norma dà diritto a 20 anni di esclusiva) che permette all'azienda di rientrare economicamente degli investimenti per la ricerca. Dopo 20 anni, si presume che i costi sostenuti siano stati ammortizzati; di conseguenza, tutte le conoscenze relative al farmaco diventano di

pubblico dominio, permettendo ad altri produttori - che non hanno sostenuto i costi di ricerca iniziali - di produrre a costi inferiori farmaci "biosimilari". «Come suggerito dalla parola stessa - prosegue il professor Cuneo - un "biosimilare" è un farmaco biologico simile per caratteristiche a un farmaco biologico originario, il cosiddetto "originator". La disponibilità di biosimilari efficaci, offrendo un vantaggio economico e contribuendo alla sostenibilità finanziaria dei sistemi sanitari, favorisce l'accesso dei pazienti alle nuove opzioni terapeutiche derivate dal progresso scientifico. A causa della complessità dei farmaci biologici, un biosimilare e il suo originatore, ottenuti mediante processi produttivi differenti, non sono completamente uguali. **Tuttavia questi farmaci sono del tutto sovrapponibili in termini di qualità, efficacia e sicurezza.** Infatti, prima di rendere disponibile un farmaco biosimilare, i produttori devono fornire le pro-

ve scientifiche che questo abbia lo stesso profilo clinico e di sicurezza del farmaco biologico di riferimento. Sta all'Agenzia Europea per i Medicinali il compito di valutare la sovrapponibilità in termini di indicazioni terapeutiche». Una volta approvato, un farmaco biosimilare e il suo farmaco di riferimento hanno lo stesso profilo, incluso lo stesso livello atteso di reazioni avverse. «Non vi è né un'evidenza né un rationale scientifico che suggerisca che i farmaci biosimilari possano causare maggiori reazioni immunitarie rispetto ai corrispondenti farmaci di riferimento. I farmaci biologici sono spesso autorizzati per il trattamento di più di una condizione attraverso lo stesso meccanismo d'azione. Per questo è possibile giustificare scientificamente l'utilizzo del biosimilare in altre indicazioni. La decisione di estendere i dati di efficacia e sicurezza da una indicazione per la quale il biosimilare è stato clinicamente testato ad altre indicazioni per le



Antonio Cuneo

PROFESSORE ORDINARIO DI EMATOLOGIA UNIVERSITÀ DI FERRARA DIRETTORE DI DIPARTIMENTO ONCOLOGICO E MEDICO SPECIALISTICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA S.ANNA DI FERRARA

quali il prodotto registrato è approvato viene detta "estrapolazione". La scelta terapeutica? «Dal punto di vista etico e legale, è di esclusiva responsabilità del medico, che valuta liberamente e caso per caso le migliori modalità di trattamento per il singolo paziente», conclude il professore.

Francesca Romana Buffetti

- redazione@nativemedia.it -

Leucemia acuta linfoblastica: diagnosi tempestiva e terapie possibili

Le leucemie acute, proliferazioni incontrollate di cellule immature maligne (detti blasti) del sistema emopoietico si sviluppano solitamente in poche settimane e determinano in modo rapido la comparsa di sintomi in alcuni casi anche molto severi. «Ci sono due grandi gruppi di leucemie acute - spiega il professor Robin Foà - le leucemie acute linfoidi (LAL) e le leucemie acute mieloidi (LAM). In ciascuno di questi due grandi gruppi esistono poi numerosi sottotipi definiti sulla base di specifiche caratteristiche dei blasti. Nella LAL, sono i linfoblasti presenti nel midollo osseo a causare la patologia. In caso di malattia, avviene una trasformazione neoplastica a carico dei precursori linfoidi nel midollo osseo che ne impedisce la normale maturazione e li spinge a moltiplicarsi in maniera incontrollata: le cellule tumorali si accumulano nel midollo e, frequentemente, circolano nel sangue periferico, dando origine alla leucemia». I sintomi principali sono rappresentati da anemia, astenia, febbre e manifestazioni emorragiche. In alcuni casi, il sanguinamento può essere uno dei primi sintomi dovuto ai bassi valori di piastrine. «Negli ultimi anni - illustra ancora Foà - la prognosi della LAL è cambiata profondamente, soprattutto per alcune categorie di pazienti. Se fino a qualche tempo fa, la

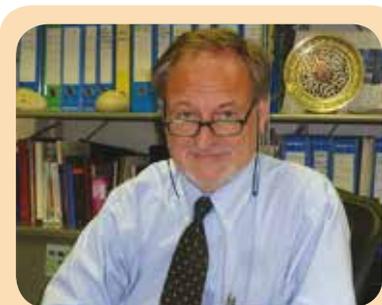
prognosi era spesso infausta con un decorso molto veloce, oggi i pazienti - soprattutto se in età pediatrica - possono contare su un elevato tasso di sopravvivenza anche grazie a una diagnosi tempestiva, da effettuarsi con vari tipi di esami del sangue e del midollo osseo. Oltre all'esame morfologico, vanno infatti eseguiti esami specialistici complementari (citochimica, citometria a flusso, citogenetica, biologia molecolare, ecc.), in modo che gli ematologi possano identificare il tipo di LAL, definirne la fascia di rischio (stratificazione prognostica) e prescrivere la terapia più indicata». In seguito al riconoscimento che la LAL è una malattia eterogenea, si adottano, infatti, trattamenti differenziati a seconda del fenotipo, del genotipo e del rischio di ciascuna di esse. «Oggi è fondamentale - aggiunge il professore - anche stabilire se sono presenti lesioni genetiche. Nel 25-30% delle LAL dell'adulto è presente un'alterazione citogenetica chiamata cromosoma Philadelphia (la prima anomalia citogenetica scoperta in una neoplasia oltre 50 anni fa), che si associa alla presenza di un gene di fusione (BCR-ABL). Da questo gene deriva una proteina tumorale, appartenente alla famiglia delle tirosin chinasi, che stimola le cellule leucemiche a sopravvivere e a moltiplicarsi in maniera anormale.

Questi pazienti avevano nel passato una prognosi estremamente infausta; oggi i cosiddetti inibitori delle tirosin chinasi (TKI) sono in grado di bloccare la crescita delle cellule leucemiche che portano questa lesione genetica. Studi italiani, coordinati dal Centro di Ematologia della Sapienza, hanno dimostrato come pazienti adulti, anche anziani (fascia di età in cui la lesione è più frequente), possano ottenere una remissione completa di malattia con l'uso di TKI (e steroidi) senza chemioterapia sistemica. Questi risultati aprono la possibilità, fino a ieri impensabile, di controllare in un futuro non lontano la più aggressiva neoplasia ematologica senza chemioterapia sistemica e senza trapianto, associando ai TKI l'uso di anticorpi monoclonali». Fondamentale, anche in questo caso, la rete di laboratori che ha permesso di studiare i pazienti in maniera uniforme, in riferimento sia alla caratterizzazione della malattia che al monitoraggio e al trattamento personalizzato: «I progressi degli ultimi anni ci permettono di valutare con maggiore precisione la risposta alla terapia con tecniche immunologiche e molecolari, il cosiddetto monitoraggio della malattia residua minima. Nei nostri protocolli, ciò oggi permette di guidare la scelta terapeutica, per esempio se effettuare o meno un trapianto allogenico

(possibile oggi anche da donatore allogenico aploidentico, ovvero parzialmente compatibile). Stanno altresì diventando disponibili terapie alternative ai trattamenti chemioterapici, soprattutto in caso di recidive o di pazienti refrattari, basati sull'uso di anticorpi monoclonali. Inoltre, si stanno sviluppando tecnologie innovative basate sull'uso di cellule T modificate, chiamate CAR- (chimeric antigen receptor) T. A breve, inizieranno anche in Italia protocolli con le CAR-T cells per pazienti adulti con LAL. Con gli anticorpi monoclonali e con le CAR-T stiamo vivendo una rinascita dell'immunoterapia».

Francesca Romana Buffetti

- redazione@nativemedia.it -



Robin Foà

DIRETTORE EMATOLOGIA POLICLINICO UMBERTO I UNIVERSITÀ "SAPIENZA" ROMA

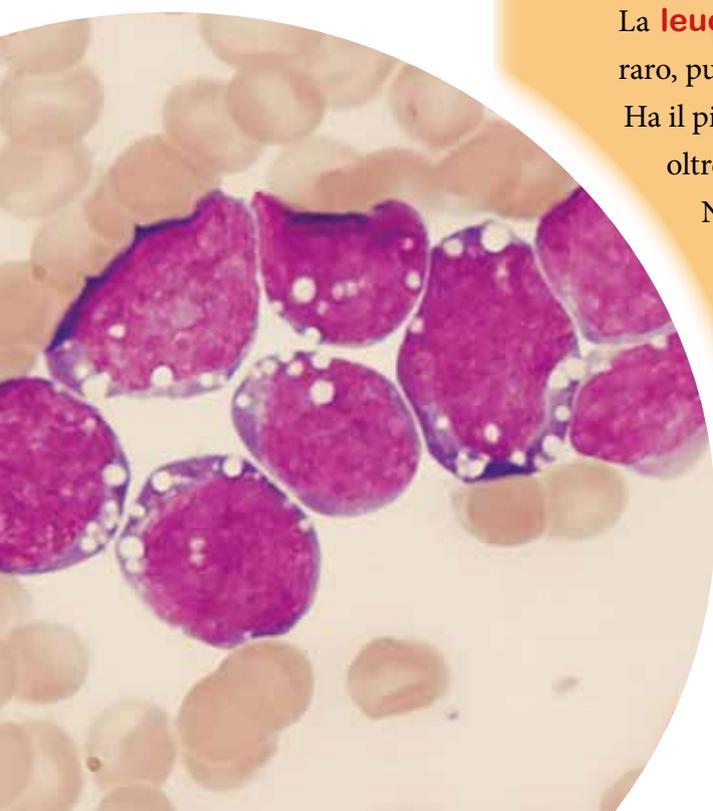
La leucemia acuta linfoblastica

La **leucemia acuta linfoblastica (LAL)** è un tumore maligno relativamente raro, pur rappresentando la neoplasia più frequente in età pediatrica.

Ha il picco di incidenza al di sotto dei 10 anni e un modesto aumento di frequenza oltre i 50 anni.

Nell'adulto rappresenta il 15% delle leucemie; si stima che colpisca in Italia ogni anno circa 750 persone.

Una migliore caratterizzazione biologica alla diagnosi, la disponibilità oggi di diverse opzioni terapeutiche, anche mirate, e l'accuratezza nel monitorizzare il decorso della malattia hanno aumentato considerevolmente il tasso di sopravvivenza in età pediatrica e migliorato la prognosi in diverse categorie di pazienti adulti.



Il futuro delle patologie onco-ematologiche. Dai nuovi approcci terapeutici al miglioramento nell'aspettativa di vita.

Secondo l'OMS, tra il 2000 e il 2015 la speranza di vita nel mondo è aumentata di cinque anni: si tratta dell'aumento più rapido dal 1960. Contemporaneamente, tuttavia, si sono registrati i decessi di più di 10 milioni di persone prima dei 70 anni a causa di malattie oncologiche o cardiovascolari. Secondo i dati più recenti della Società Italiana di Ematologia (SIE), in Italia si è registrato un incremento dell'incidenza delle patologie onco-ematologiche ed una riduzione della mortalità ad esse correlata: merito dei progressi degli ultimi tempi sia nella ricerca che nella clinica. Se i nuovi casi diagnosticati ogni anno sono oltre 8000, la sopravvivenza a cinque anni per tutte le forme di leucemia si aggira intorno al 43% negli adulti, supera il 65% nella forma mieloide acuta e arriva al 90% nei bambini colpiti da leucemie linfoidi. La patologia più diffusa, in tutte le fasce d'età, è il linfoma (14mila nuovi casi diagnosticati ogni anno), seguita dal mieloma (4.500 nuovi casi ogni anno). Sono 4.000 ogni anno le nuove mielodisplasie, 2.500 le leucemie linfatiche con netta prevalenza dei casi nei pazienti over 65. Le leucemie mieloidi acute sono 3.200 e altre 4.000 sono le patologie del sangue di vario tipo. La sesta Giornata Nazionale per la lotta contro le Leucemie, i Linfomi e il Mieloma - celebrata in tutta Italia sotto l'Alto Patronato del Presidente della Repubblica lo scorso 21 giugno - si è aperta con un messaggio di grande speranza: la cura definitiva di alcune malattie ematologiche è un traguardo sempre più vicino, grazie ai progressi della scienza e alle nuove terapie. Gli avanzamenti della ricerca e l'introduzione dei farmaci intelligenti hanno consentito alla maggioranza dei pazienti ematologici di vivere più a lungo e di spostare l'attenzione dalla sopravvivenza all'organizzazione pratica della propria vita personale e sociale. Secondo i dati OSMED (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicina-

li), nel 2015 i farmaci impiegati nel trattamento delle emopatie si sono collocati al terzo posto in termini di consumi (269,2 DDD ogni 1.000 abitanti/die) e al sesto posto in termini di spesa farmaceutica complessiva (2.122 milioni di euro). La spesa pro capite totale è stata pari a 34,9 euro. Parallelamente, i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori si confermano al secondo posto in graduatoria tra le categorie terapeutiche a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica complessiva (4.213 milioni di euro), e al dodicesimo posto per consumi pari a 13,8 DDD ogni 1.000 abitanti/die. La farmacogenomica e l'immunoterapia rischiano, quindi, di generare insostenibilità economica anche nei Paesi a più alto reddito. Per questo motivo si rende sempre più urgente l'ottimizzazione della capacità di diagnosi e cura, la semplificazione della macchina amministrativa e la lotta agli sprechi e alla corruzione, favorendo prevenzione e corretti stili di vita, fermando i tagli indiscriminati ai fondi della Sanità, già tra i più bassi d'Europa (7,6% del PIL). In base a quanto emerge da questo quadro d'insieme abbiamo rivolto al Dr. de Crescenzo, Direttore medico di Celgene Italia, alcune domande:

«**Cosa è cambiato oggi per il paziente onco-ematologico, in termini di qualità di vita e sopravvivenza?»**

«La vastità delle patologie tumorali si configura come una vera e propria galassia fatta di malattie anche molto diverse, accomunate soltanto dal fatto che alcune cellule si riproducono senza controllo. Per questo motivo, le aspettative di vita e la possibilità di sopravvivenza sono molto differenti da malattia a malattia. Certo è che, negli ultimi anni, sono stati effettuati grandi investimenti nella ricerca da parte delle industrie farmaceutiche, anche grazie all'interessamento sempre più presente della politica. In tempi recen-

ti, tutti i presidenti degli Stati Uniti, ad esempio, hanno raccomandato di investire al fine di far progredire la ricerca in ambito oncologico. Oggi, le prospettive di vita dei pazienti sono migliorate, alla luce di un prolungamento della sopravvivenza, se non in tutte, in molte patologie, e di un incremento della qualità della vita. Nel mieloma multiplo, per fare un esempio, la media di sopravvivenza si attestava sui quattro anni. Ora si è passati ai 6 per i pazienti oltre i 75 anni di età e agli 8-10 anni per quelli al di sotto dei 75 anni. Parallelamente si è assistito a una riduzione significativa dei problemi legati a molte patologie onco-ematologiche, con un importante miglioramento delle terapie palliative, un'attenzione alla terapia del dolore sempre maggiore e interventi chirurgici sempre più efficaci nel caso dei tumori solidi».

«**Il futuro delle malattie onco-ematologiche: la prospettiva della guarigione è la vera grande sfida terapeutica? Quanto siamo vicini?»**

«Eradicare la malattia oltre che curarla non può che essere il fine ultimo della ricerca scientifica. Per quanto riguarda il mieloma multiplo, patologia in cui sono stati più cospicui gli investimenti da parte dell'azienda farmaceutica di cui sono direttore medico, se ne ottiene ormai la cronicizzazione, che permette ai pazienti di sopravvivere a lungo pur non guarendo del tutto dalla malattia. Diciamo che si convive con essa. Al momento sono allo studio degli approcci terapeutici nuovi volti a raggiungere la guarigione vera e propria. Uno di questi è la terapia cellulare. Si tratta di prelevare delle cellule dal paziente (linfociti T) modificarle geneticamente con l'utilizzo di vettori virali e reintrodurle nell'organismo del paziente, stimolando una nuova risposta immunitaria, capace di combattere la malattia. È una strategia che sta dimostrando grandi

vantaggi terapeutici, ma che implicherà un coinvolgimento importante a livello economico da parte della comunità. Le aziende e le strutture sanitarie dovranno lavorare insieme al fine di trovare soluzioni sostenibili»

«**Quali sono le strategie terapeutiche che possono rispondere a questo bisogno?»**

«Allo stato attuale, per alcune patologie come il mieloma multiplo, si potrà prevedere un trattamento di tipo continuativo, una strategia che, dati alla mano, ha riscontrato un'elevata riduzione delle ricadute. Di pari passo, gli immunomodulatori presentano meno effetti collaterali rispetto alla chemioterapia e risultano più sopportabili da parte del paziente. Inoltre l'uso di anticorpi che consentono la riattivazione del sistema immunitario verso il tumore, anche in associazione ad altri farmaci specifici, potrà determinare un passo importante nello sviluppo di una medicina di precisione in onco-ematologia. In ultima analisi, la ricerca di tutte le aziende farmaceutiche si sta muovendo al fine di offrire al medico un armamentario terapeutico capace di aiutare le persone, se non a guarire, a convivere il più a lungo possibile e ad affrontare in modo dignitoso la propria malattia».

Francesca Romana Buffetti

- redazione@nativemedia.it -



Gianni de Crescenzo
DIRETTORE MEDICO CELGENE
ITALIA

Celgene Italia
Alcuni indicatori di un
decennio di impegno

30% del fatturato – il doppio rispetto alla media di settore – è reinvestito in R&D (Fonte: Celgene Annual Report DK10)

L'attenzione alla ricerca si sostanzia in **78 studi clinici** realizzati in un decennio, di cui 50 in corso ad oggi

Stato dell'arte del mieloma multiplo prosegue l'accrescimento dell'armamentario terapeutico



Michele Cavo

DIRETTORE DELL'ISTITUTO DI EMATOLOGIA "SERÀGNOLI" UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BOLOGNA, POLICLINICO S. ORSOLA - MALPIGHI

tossico - spiega Cavo - I meccanismi di azione, infatti, sono differenti dai chemioterapici e sono tra loro diversi a seconda della diversa classe di farmaci, pur essendo accomunati dall'attività esercitata nei confronti sia del clone tumorale (ad esempio, inducendo l'apoptosi delle cellule neoplastiche) sia del microambiente midollare, il cui ruolo è cruciale nel supportare la proliferazione del tumore e promuovere le fasi di progressione della malattia». La crescente disponibilità di nuovi farmaci è proseguita anche in anni più recenti e si è sviluppata in due parallele ma differenti direzioni: lo sviluppo di nuovi farmaci appartenenti alla medesima classe e l'introduzione di nuove classi di farmaci. «A questi ultimi appartengono gli inibitori dell'istone deacetilasi e gli anticorpi monoclonali diretti contro antigeni di superficie espressi dalle cellule mielomatose, come daratumumab ed elotuzumab - prosegue Cavo - Gli anticorpi monoclonali presentano un eccellente profilo di tolleranza ed esplicano, in parte, la loro attività sfruttando la capacità del sistema immunitario del paziente di aggredire il clone tumorale. La loro elevata attività ha consentito di incrementare notevolmente le percentuali di ottenimento della remissione completa e di negativizzazione della malattia minima residua, con conseguente prolungamento della sopravvivenza e miglioramento della qualità della vita». Sono accresciute, dunque, le possibilità di ottenere una buona risposta e di contenere il mieloma multiplo:

«Anche se per la maggior parte dei pazienti non è ancora possibile parlare di guarigione della malattia - conclude il professore - la possibilità di utilizzare sequenzialmente farmaci con differente meccanismo di azione consente di ottenere, non infrequentemente, una sorta di cronicizzazione della malattia per un

prolungato periodo di tempo. Altri farmaci, poi, arriveranno nel prossimo futuro: un segnale di ottimismo da diffondere a tutti i pazienti affetti da questa malattia».

Francesca Romana Buffetti

- redazione@nativemedia.it -

A mieloma multiplo

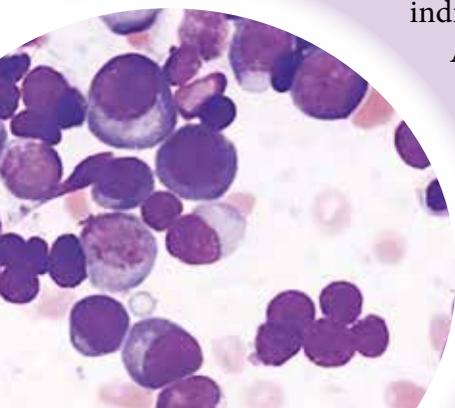
Il **mieloma multiplo** è un tumore del sistema emopoietico in cui le plasmacellule si sviluppano e si accumulano nel midollo osseo come effetto della loro capacità di contrarre rapporti di stretta adesione con le cellule del microambiente midollare osseo.

Le interazioni tra le cellule del mieloma e il microambiente midollare determinano la produzione di citochine e di altri fattori che, tra le loro tante attività, sono anche in grado di attivare le cellule responsabili del riassorbimento osseo, chiamate osteoclasti. Fisiologicamente, l'attività degli osteoclasti è controbilanciata dall'attività degli osteoblasti, che creano nuovo osso. Tuttavia nel mieloma multiplo l'attività degli osteoblasti è inibita o comunque insufficiente a bilanciare l'esaltata attività degli osteoclasti: ne consegue la perdita di massa ossea che è responsabile della patologia scheletrica, il più comune quadro clinico del paziente con mieloma multiplo.

Gli importanti passi avanti compiuti nella terapia del mieloma multiplo hanno prodotto rispetto al passato un innalzamento dei tassi di remissione e un significativo prolungamento della sopravvivenza. «Il ruolo del trapianto delle cellule staminali autologhe - illustra il professor Michele Cavo, Direttore dell'Istituto di Ematologia "Seràgnoli" - resta tuttora centrale. Si esegue dopo una chemioterapia ad alte dosi, che viene somministrata più comunemente in pazienti con meno di 65 anni in buone condizioni cliniche, ma che può anche essere considerata in pazienti più anziani e privi di comorbidità». All'inizio del nuovo millennio, tuttavia, si è assistito all'introduzione nell'armamentario terapeutico dei cosiddetti "nuovi" farmaci, appartenenti alla classe degli immunomodulatori e degli inibitori del proteasoma: «Non si tratta di chemioterapici in senso stretto e non hanno un effetto geno-

Il primo dei nuovi farmaci è stato **talidomide**, appartenente alla classe degli immunomodulatori, a cui ha fatto seguito dopo pochi anni il **bortezomib**, primo inibitore del proteasoma ad essere utilizzato nell'uomo. Nel paziente non candidato a ricevere un trapianto autologo, la combinazione melfalan-talidomide-prednisone o bortezomib-melfalan-prednisone rappresenta la terapia standard utilizzata nella pratica clinica quotidiana (entrambi i regimi sono rimborsati dal SSN). Il terzo "nuovo" farmaco è stato **lenalidomide**, un immunomodulatore di seconda generazione, più attivo di talidomide e, diversamente da quest'ultimo, privo di tossicità neurologica. Lenalidomide in associazione a desametasone è stato dapprima approvato per la terapia del mieloma multiplo ricaduto/refrattario e più recentemente (con imminente rimborsabilità a carico del SSN) della malattia di nuova diagnosi nel paziente non candidato al trapianto autologo. Per la propria capacità di modulare il sistema immunitario, lenalidomide è stata anche somministrata con successo come terapia di mantenimento dopo il trapianto autologo, anche se non ha ancora ricevuto approvazione da EMA per questa indicazione.

A questi primi tre, sono poi seguiti **pomalidomide** (immunomodulante di terza generazione, evoluzione di lenalidomide) e gli inibitori del proteasoma di seconda generazione, **carfilzomib** (per uso endovenoso) e **ixazomib** (per uso orale). La combinazione pomalidomide e desametasone ha ricevuto rimborsabilità dal SSN per la terapia dei pazienti già trattati con bortezomib e lenalidomide, e refrattari all'ultima linea di terapia ricevuta. Entro pochi mesi, è anche attesa la rimborsabilità dal SSN della combinazione carfilzomib-lenalidomide-desametasone per la terapia del mieloma multiplo ricaduto dopo almeno una precedente linea di terapia.



Nuove opportunità per le neoplasie mieloproliferative croniche



Alessandro M. Vannucchi
CENTRO DI RICERCA E INNOVAZIONE
DELLE MALATTIE MIELOPROLIFERATIVE
CRONICHE, AOU CAREGGI, UNIVERSITÀ
DI FIRENZE

La policitemia vera, la trombocitemia essenziale e la mielofibrosi sono le più comuni tra le neoplasie mieloproliferative croniche (MPN), malattie che colpiscono le cellule staminali emopoietiche: patologie rare - ma con incidenza crescente a ragione del miglioramento delle diagnosi e con anche aumento della prevalenza, per il miglioramento delle cure - che pur nella loro individualità clinica presentano simili alterazioni del dna. «Nel caso di un eccesso di globuli rossi siamo in presenza di policitemia vera, se la malattia genera troppe piastrine si parla di trombocitemia essenziale, mentre nel caso di un deposito eccessivo di fibre nel midollo osseo si parla di mielofibrosi; una patologia, quest'ultima, che può anche presentarsi come un'evoluzione da policitemia o da trombocitemia

- spiega il professor Alessandro Maria Vannucchi dell'Università di Firenze - Negli ultimi anni sono stati ottenuti progressi significativi nella diagnosi, nella terapia e nella prognosi delle MPN grazie all'identificazione di una mutazione del gene JAK2 a cui sono poi seguite le individuazioni della mutazione nel gene MPL e del gene CALR». La ricerca ha avuto un impatto considerevole soprattutto sulla mielofibrosi, patologia con decorso infausto (ha una sopravvivenza mediana attorno ai 6 anni, ma talvolta anche assai più breve) e sintomi anche molto gravi, come la splenomegalia (l'aumento delle dimensioni della milza) e una serie di disturbi spesso invalidanti. «La scelta terapeutica delle MPN si basa sull'identificazione del rischio. Se nella PV e nella TE si considera il rischio di trombosi, valutando l'età del soggetto e la storia delle complicazioni cardiovascolari, per la PMF il rischio è rappresentato dalla mortalità elevata, condizionata anche dall'inefficacia delle cure palliative volte a correggere l'anemia, la splenomegalia e i sintomi costituzionali. Il trapianto allogenico di cellule staminali è l'unico approccio potenzialmente curativo nei pazienti con

PMF, ma la procedura è gravata da una significativa mortalità, stimata intorno al 30%. La sopravvivenza mediana a 5 anni è del 45-50% ma circa il 20% può presentare recidive». La svolta? «La scoperta del meccanismo di attivazione della segnalazione di JAK2 e la messa a punto del ruxolitinib, un farmaco in grado di inibire questa via di segnalazione - illustra il prof. Vannucchi - Viene utilizzato nei pazienti con mielofibrosi e in II linea anche per la PV, per il trattamento di pazienti resistenti o intolleranti nei confronti del farmaco antitumorale di prima scelta, l'idrossiurea. Due studi randomizzati e controllati - uno contro il placebo, l'altro contro la terapia convenzionale - hanno evidenziato una particolare efficacia nella riduzione della splenomegalia e dei sintomi invalidanti correlati alla PMF. Vi sono anche evidenze a favore dell'aumento della sopravviven-

za». Risultati ancora non definitivi e totalmente soddisfacenti, ma che aprono la strada a nuove prospettive terapeutiche: «Sono in corso di valutazione nuovi inibitori di JAK2 e altre classi di farmaci, come l'imetelstat, che inibisce l'attività delle telomerasi, e il PRM-151, che agisce sulla fibrosi midollare. Non solo: si stanno facendo studi di combinazione con ruxolitinib di diverse nuove molecole, e un gruppo di lavoro in Italia sta testando il givinostat, inibitore delle istone deacetilasi, nel controllo della policitemia vera».

Francesca Romana Buffetti
- redazione@nativemedia.it -

La **mutazione**
JAK2V617

La **mutazione di JAK2V617F**, descritta nel 2005, è la più frequente. Interessa più del 95% dei casi di policitemia vera e il 50-60% dei pazienti con trombocitemia essenziale e mielofibrosi. Nel restante 5% di pazienti affetti da PV le mutazioni si concentrano nell'esone 12 di JAK2. Nella ET e nella PMF sono state osservate dal 5 al 10% mutazioni di MPL (il recettore della trombopoietina) e in circa il 20% dei pazienti mutazioni a carico del gene CALR (codificante per la Calreticulina), descritta nel 2013.

Leucemia linfatica cronica, target therapy e trattamenti innovativi

Negli ultimi anni, le strategie terapeutiche a disposizione per la leucemia linfatica cronica (LLC) sono cambiate molto rispetto al passato: dai vecchi chemioterapici orali si è passati a quelli per via endovenosa e si è assistito all'avvento degli anticorpi monoclonali e al recente sviluppo di nuovi farmaci mirati. «La target therapy, ovvero la terapia bersaglio - spiega Antonio Cuneo, Professore Ordinario di Ematologia presso l'Università di Ferrara - colpisce molecole specifiche della cellula leucemica. Si avvale di farmaci capaci di inibire vie metaboliche, in maniera selettiva, che vanno ad aumentare l'offerta terapeutica, già molto efficace a disposizione fino ad oggi». Patologia a crescita lenta e asintomatica, la LLC viene trattata solo quando presenti sintomi o danni all'organismo: «Una volta diagnosticata - prosegue il professore - il medico, prima di iniziare la terapia, effettua controlli periodici per verificare l'andamento della malattia. All'attivarsi della patologia, si comincia il trattamento: in genere per i pazienti in prima linea si procede con la chemioterapia in associazione con anticorpi monoclonali, utilizzando combinazioni adatte all'età e alle condizioni generali del paziente. In caso di pazienti giovani si prescrivono chemioterapici in associazione con il rituximab, un anticorpo monoclonale diretto

contro l'antigene CD20 che si trova sulla superficie dei linfociti leucemici. Per pazienti più anziani si associa invece la bendamustina con il rituximab. Infine, per categorie più deboli con comorbidità, si preferisce associare un blando chemioterapico, il clorambucile, con rituximab, oppure con obinutuzumab o ofatumumab, ancora non commercializzati in Italia. Solitamente si tratta di terapie molto efficaci e ben tollerate dal paziente, da somministrare in regime di day service ambulatoriale con cicli ogni 4 settimane per sei mesi. In media dopo 5-6 anni nei malati più giovani e 3-4 anni in quelli più anziani, si presenta di solito una ricaduta e in questi casi entra in gioco la nuova terapia bersaglio». Terapie orali ad assunzione giornaliera, alternative alla chemioterapia, da poco disponibili anche in Italia a seguito dell'approvazione Ema (European Medicines Agency), l'ibrutinib e l'idelalisib rappresentano una vera rivoluzione nel paradigma terapeutico da utilizzare esclusivamente in centri specializzati. «Prime di una nuova classe di farmaci, queste terapie vengono somministrate nel nostro Paese come farmaci di seconda linea e in prima linea a una fascia di pazienti, pari al 5-10%, portatori della delezione del braccio corto del cromosoma 17 (del 17p), una mutazione genetica associata a una prognosi infausta. La nuova terapia



Antonio Cuneo

PROFESSORE ORDINARIO DI EMATOLOGIA UNIVERSITÀ DI FERRARA
DIRETTORE DI DIPARTIMENTO ONCOLOGICO E MEDICO SPECIALISTICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA S. ANNA DI FERRARA

ha dimostrato eccellenti percentuali di risposta, nell'ordine del 70-80% nella leucemia linfatica cronica refrattaria o recidivata. L'ibrutinib può dare ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale e può provocare piccole manifestazioni emorragiche, in genere a livello cutaneo (ecchimosi o petecchie). Gli effetti avversi dell'idelalisib, invece, sono rappresentati da infezioni che richiedono terapia di profilassi e da un'iperattività del sistema immunitario che può portare a diarrea, a una colite, a polmonite infiammatoria e a una sofferenza epatica con aumento significativo delle transaminasi. Tra le più recenti possibilità a disposizione per forme recidivanti o refrattarie sarà presto disponibile venetoclax, che agisce

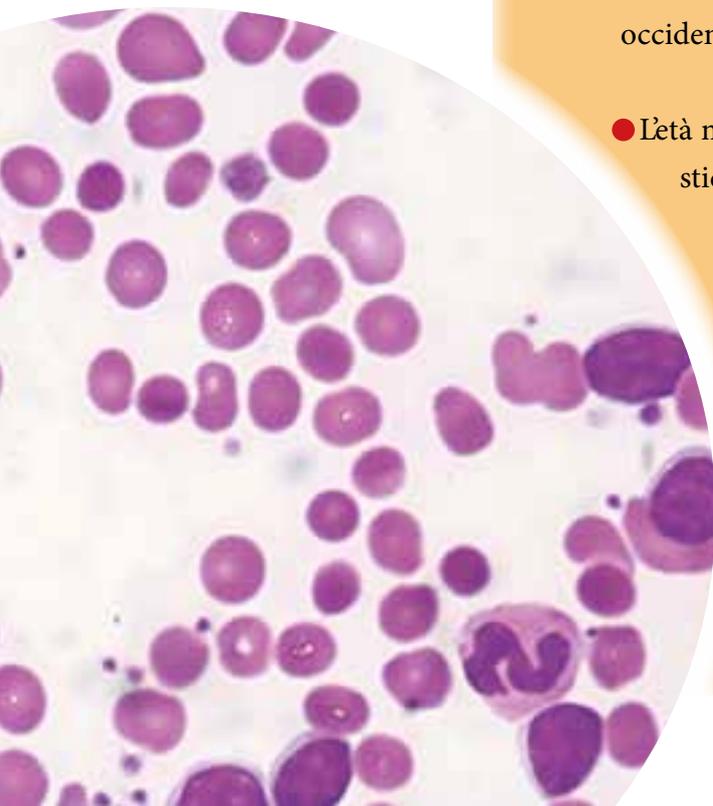
contro la proteina BCL-2 che normalmente impedisce la morte cellulare programmata (apoptosi) e può essere espressa in alcuni tipi di cancro. Il venetoclax, che si è mostrato subito altamente efficace e molto veloce, ha determinato in alcuni casi, proprio in seguito alla sua rapidità di azione, l'insorgenza della sindrome da lisi tumorale. Questa condizione, che può avere esito infausto se non riconosciuta in tempo, può oggi essere prevenuta grazie a un'adeguata idratazione e l'utilizzo dei giusti farmaci». Un vero e proprio cambio epocale, dunque, che fa della leucemia linfatica cronica una patologia quasi del tutto sotto controllo: «Non bisogna però sottovalutare l'importanza della valutazione clinica del medico specialista - avverte il professore - che deve tener conto, di volta in volta, dell'entità di eventuali effetti collaterali e controindicazioni. Il controllo del paziente in fase di somministrazione della terapia da parte di personale dotato dell'ideale expertise in materia ematologica rimane fondamentale per affrontare tempestivamente ogni reazione alle diverse terapie».

Francesca Romana Buffetti

- redazione@nativemedia.it

La leucemia linfatica cronica

- La **leucemia linfatica cronica** è la leucemia più frequente tra gli adulti del mondo occidentale e ha un'incidenza di 3-5 nuovi casi ogni 100.000 individui l'anno.
- L'età media alla diagnosi è attorno ai 70 anni, ma il 15-20% dei nuovi casi è diagnosticato prima dei 55 anni di età.
- Nella maggior parte dei casi, si tratta di una malattia neoplastica dei linfociti B.
- È definita cronica perché ha quasi sempre un decorso molto lento, spesso senza sintomi o con pochi disturbi per il paziente, che può continuare a svolgere una vita normale per molti anni, senza sottoporsi a terapia antileucemica.



Linfomi indolenti: alternative terapeutiche e nuovi farmaci



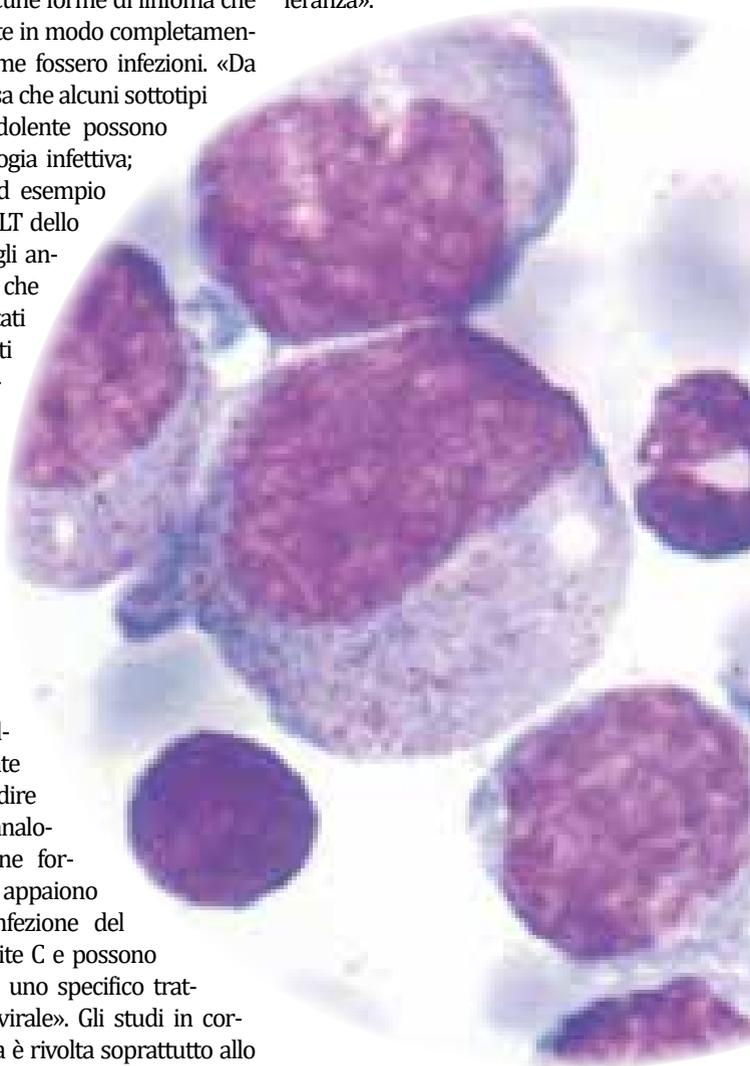
Francesco Zaja

CLINICA EMATOLOGICA E CENTRO TRAPIANTI E TERAPIE CELLULARI "CARLO MELZI" AZIENDA SANITARIA UNIVERSITARIA INTEGRATA DI UDINE

non sia sintomatica la strategia terapeutica, almeno inizialmente, è quella della vigile osservazione ("watch and wait"): la patologia, dunque, viene seguita nel tempo e trattata solo nel momento in cui si documenta una sua progressione. L'obiettivo e la scelta del trattamento variano principalmente in considerazione dell'età, delle caratteristiche dei pazienti e della storia della malattia; si potranno quindi adottare schemi e procedure terapeutiche di diversa intensità finalizzate ad indurre una risposta il più duratura possibile preservando la qualità di vita del paziente». La chemioterapia convenzionale, in associazione alla radioterapia, è stata per molto tempo l'unica opportunità terapeutica. In questi ultimi anni sono stati fatti numerosi progressi grazie al miglioramento della diagnostica e della disponibilità di nuove terapie. «Un notevole passo avanti nella terapia - illustra Zaja - è stato compiuto grazie agli anticorpi monoclonali. La combinazione di rituximab e bendamustina o di altri agenti chemioterapici rappresenta oggi l'opzione terapeutica sempre più utilizzata in prima linea. Nel linfoma follicolare si usa spesso proseguire il trattamento impiegando il rituximab in una fase successiva di mantenimento, così da migliorare la risposta del paziente e procrastinare la ricaduta. Nei casi in cui si debba gestire una ricaduta o una refrattarietà primaria della malattia la strategia terapeutica varia ed è di nuovo influenzata dalle caratteristiche della malattia e del paziente. Una nuova biopsia della malattia è spesso importante per valutare la possibilità di una trasformazione verso una forma a più alto grado. Nei soggetti più giovani una immuno-chemioterapia di salvataggio ("rescue therapy") seguita da consolidamento con autotrapianto di cellule staminali emopoietiche può essere in grado di reindurre prolungate fasi di remissione. Disponiamo poi di anticorpi monoclonali di nuova generazione come l'obinutuzumab in grado di supe-

rare la resistenza a rituximab e di alcuni nuovi farmaci biologici come idelalisib e ibrutinib; questi ultimi agiscono con meccanismi diversi rispetto ai chemioterapici tradizionali e si sono dimostrati particolarmente efficaci per il trattamento di alcune forme di linfoma indolente». Vi sono poi alcune forme di linfoma che vengono gestite in modo completamente diverso, come fossero infezioni. «Da alcuni anni si sa che alcuni sottotipi di linfoma indolente possono avere un'eziologia infettiva; mi riferisco ad esempio al linfoma MALT dello stomaco o degli annessi oculari che sono risultati essere correlati all'infezione rispettivamente da Helicobacter Pylori o Chlamidia Psittaci, due agenti batterici la cui eradicazione mediante terapia antibiotica può risultare sufficiente per far regredire la malattia; analogamente alcune forme di linfoma appaiono correlate all'infezione del virus dell'epatite C e possono beneficiare di uno specifico trattamento anti virale». Gli studi in corso? «La ricerca è rivolta soprattutto allo sviluppo di regimi terapeutici cosiddetti "chemo-free" basati sull'utilizzo di agenti di nuova generazione in monoterapia o in combinazione; oltre ai già citati anticorpi monoclonali e agli inibitori del recettore delle cellule B, sono oggi disponibili farmaci immunomodulatori come la lenalidomide, e sono in fase di sviluppo

numerose nuove molecole. Nel prossimo futuro è quindi prevedibile l'impiego di combinazioni di agenti biologici dotati di maggiore selettività di azione ("target therapy") che andranno sempre più a rimpiazzare i vecchi schemi di terapia con vantaggi in termini di efficacia e tolleranza».



Francesca Romana Buffetti

- redazione@nativemedia.it -



Il coraggio dei malati.

Roche è a fianco del coraggio dei pazienti, che amano la vita, una buona vita, che trovano ogni giorno la forza e la speranza.

Il coraggio dei ricercatori.

Roche è a fianco del coraggio e della dedizione dei ricercatori, che danno ogni giorno prova di creatività e tenacia incessante, per lunghi periodi di lavoro.

Roche è fortemente impegnata in oncologia, ematologia, neuroscienze, immunologia e malattie rare.

Roche ha annunciato l'assegnazione di 800mila euro a 8 progetti di ricerca italiani.

Fino al 30 settembre. Info su www.rocheperlaricerca.it



Roche è al fianco della Fondazione Pubblicità Progresso nel supportare la campagna "Sostenibilità, Sobrietà, Solidarietà".

Approcci chemio-free: stato dell'arte e prospettive future

Sempre più efficaci e personalizzate, le terapie oncologiche hanno intrapreso da qualche tempo percorsi "chemio-free" rivolti soprattutto a pazienti affetti da diversi tumori del sangue. «L'Italia, secondo dati Oms, è uno dei paesi più longevi del mondo, preceduto soltanto dal Giappone - racconta Robin Foà - Incrementando l'aspettativa di vita e aumentando gli esami del sangue di routine, sempre più frequentemente vengono diagnosticati tumori del sangue. Nel contempo va progressivamente migliorando la cosiddetta "età biologica" degli individui, anche anziani. Aumenta quindi la richiesta di trattamenti dedicati, quando anni orsono si usavano spesso solo terapie palliative». I chemioterapici, che non sempre garantiscono risposte confortanti - sovente non idonei per gli anziani a causa degli effetti collaterali - vengono spesso impiegati insieme ad anticorpi monoclonali diretti verso la cellula tumorale. «L'associazione tra chemioterapia e immunoterapia - spiega Foà - ha permesso importanti miglioramenti nella cura di molti linfomi non-Hodgkin, della leucemia linfatica cronica e del mieloma multiplo». L'E-

matologia ha aperto la strada alle targeted therapy in oncologia e - ancora una volta - l'Italia è stata in prima linea in questa vera e propria rivoluzione. «Il primo illuminante esempio è stato nella leucemia acuta promielocitica. Compreso il difetto alla base della malattia, si è dimostrato che l'aggiunta dell'acido retinoico alla chemioterapia standard migliorava significativamente la prognosi. Più recentemente, studi ancora italiani hanno dimostrato che la malattia può essere controllata anche senza chemioterapia associando all'acido retinoico l'arsenico. L'altro esempio eclatante di terapia mirata è l'uso degli inibitori delle tirosin chinasi (TKI) per il trattamento della leucemia mieloide cronica. Nel passato, l'unica possibilità di cura era legata al trapianto allogenico di cellule staminali. Oggi con gli inibitori di prima, seconda e terza generazione è possibile in quasi tutti i pazienti controllare la malattia senza chemioterapia e senza trapianto, interferendo con il meccanismo molecolare alla base della trasformazione neoplastica. Questo approccio si è poi esteso alla leucemia acuta linfoblastica Philadelphia-positiva dove i TKI hanno rivoluzionato la

terapia e la prognosi. Pazienti anziani possono essere controllati con il solo uso di TKI. E ancora, un consorzio italiano supportato dall'AIRC (coordinato dal prof. Foà, ndr.) e guidato dagli ematologi di Perugia ha recentemente identificato la lesione genetica che è "il driver" alla base della leucemia a cellule capellute (hairy cell leukemia): una scoperta che ha permesso di mettere a punto una terapia basata su farmaci specifici efficaci in pazienti che non rispondono alle terapie convenzionali. Per la leucemia più frequente nel mondo occidentale - la leucemia linfatica cronica - sono da poco disponibili (o lo diventeranno a breve) farmaci che agiscono sui meccanismi biologici che sottendono alla patologia stessa e che stanno impattando sulla prognosi della malattia. Così pure un anticorpo monoclonale anti-CD30 ha avuto un importante impatto per pazienti con linfoma di Hodgkin». L'avanzamento delle conoscenze - grazie allo sviluppo della ricerca e all'uso di tecnologie sempre più innovative - sta portando al continuo sviluppo di farmaci "mechanism-based". È facile quindi ipotizzare che si andrà sempre più verso strategie terapeutiche chemio-free,

spesso basate sul controllo della malattia (cronicizzazione) più che sull'eradicazione della stessa. «Le note positive di sviluppo ci sono tutte - conclude il professore - La sfida è far sì che dallo studio delle anomalie molecolari si possa arrivare a disporre di farmaci specifici per praticamente ogni tipo di malattia e di paziente: i sottotipi di tumori del sangue sono molti e riuscire a mettere a punto delle molecole specifiche per le varie tipologie è l'obiettivo di tutti i ricercatori e clinici».

Francesca Romana Buffetti

- redazione@nativemedia.it -



Robin Foà

DIRETTORE EMATOLOGIA POLICLINICO UMBERTO I UNIVERSITÀ "SAPIENZA" ROMA

Terapie innovative sostenibili e accessibili per tutti

Non sempre sostenibilità e accessibilità si accompagnano alla diffusione massiccia di un nuovo trattamento terapeutico: «Anzi, la forchetta tra i paesi che possono accedere alle tecnologie mediche più innovative e quelli che invece rimangono estranei alle novità a lungo è, ad oggi, sempre più rilevante - sottolinea Robin Foà - I costi molto elevati di diversi farmaci, oltre alla non disponibilità di adeguate procedure di inquadramento diagnostico e prognostico, impediscono alla maggior parte dei pazienti del mondo di beneficiare delle cure più innovative. Un dato, questo, che non può che allarmare la comunità scientifica. D'altra parte, il costo dei farmaci - associato alla numerosità dei pazienti (età media in progressivo aumento), alla maneggevolezza di molte terapie (per lo più per os) e alla durata dei trattamenti - sta gradualmente diventando un problema anche per i paesi considerati più fortunati».

Va altresì rilevato come anche all'interno dell'Europa i paesi rispondano in modo molto variegato alla messa a disposizione di svariati trattamenti terapeutici: «Come si sa - prosegue il professor Foà - l'Italia gode (ed è un privilegio da tutelare) di un SSN che permette a chiunque di accedere a un farmaco nel momento stesso in cui sia stato approvato e reso disponibile. A fronte di questo, c'è un'autorità come l'AIFA che di volta in volta ratifica individualmente e autonomamente, come ognuno degli altri stati membri, i diversi farmaci approvati dall'EMA, in modo da negoziare il prezzo».

Sono situazioni di fatto che per il futuro richiederanno imprescindibilmente una soluzione unitaria per evitare disuguaglianze anche nell'ambito dell'UE».

Francesca Romana Buffetti

redazione@nativemedia.it

MALATTIE EMATOLOGICHE RARE

Il **74 %** delle malattie ematologiche sono rare

INCIDENZA
27.084

Nuovi casi stimati in Italia nel 2015



PREVALENZA
225.872

Casi stimati prevalentemente in Italia nel 2010



Con il patrocinio
e la collaborazione del



CONSIGLIO
NAZIONALE
DEL
NOTARIATO

I.P.
JWT

AVRAI MIGLIAIA DI EREDI.



CON UN LASCITO AD AIL, DAI A TANTE VITE LA POSSIBILITÀ DI CONTINUARE.

Da 45 anni AIL è impegnata nella lotta contro leucemie, linfomi e mieloma. I risultati ottenuti sono straordinari e anche in futuro dobbiamo poter garantire ai nostri malati progressi nella ricerca e nuove terapie. Un lascito testamentario può contribuire concretamente a rendere le malattie del sangue sempre più guaribili.

Per info **0670386019** - lasciti@ail.it - www.ail.it



✂ Per ricevere informazioni sui lasciti testamentari, invia questo coupon via fax al n.0670386041, per posta ad AIL Onlus - Via Casilina, 5 - 00182 Roma, via email a: lasciti@ail.it.

Nome.....Cognome.....

Vian.....Cap.....CittàProvincia

TelefonoIndirizzo e-mail:*

*Letta l'informativa ex art. 13 D.Lgs 196/2003, pubblicata sul sito AIL www.ail.it, presto il consenso al trattamento dei dati forniti per le finalità ivi indicate.