



Un'iniziativa di



Con il Patrocinio di



Partner



In occasione di



Centro Servizi - Bologna Fiere

TABELECLEUCEL: PRIMA TERAPIA CELLULARE ALLOGENICA PER LA MALATTIA LINFOPROLIFERATIVA POST-TRAPIANTO EBV-POSITIVA

E. Malavenda¹, C. Bacci¹, M.V. Lucatelli¹, A. Galasso¹, G. Di Iulio¹, B. Nunziato¹, V. Panigada¹, V. Trevisi¹, L.S. Croce¹, M. Cucchi¹, D. Rivellini¹, G. Pieri¹.

¹IRCCS Humanitas Research Hospital - U.O. Farmacia - via Manzoni 56, 20089 Rozzano, Milano, Italy

Introduzione

Tabelecleucel, rappresenta la prima immunoterapia allogenica a cellule T EBV-specifiche per pazienti adulti e pediatrici (≥ 2 anni) con malattia linfoproliferativa post-trapianto EBV-positiva (EBV+PTLD) recidivata o refrattaria, dopo almeno una linea terapeutica.

Tale neoplasia ematologica rara insorge in seguito di immunosoppressione post-trapianto di organo solido (SOT) o di cellule staminali ematopoietiche (HCT) ed è associata a elevata mortalità. Tabelecleucel ha ottenuto la rimborsabilità dal Servizio Sanitario Nazionale italiano il 10 dicembre 2024 (Classe H), sebbene AIFA non gli abbia riconosciuto lo status di innovatività.

Meccanismo d'azione e farmacodinamica

Tabelecleucel è costituito da linfociti T citotossici allogenici selezionati per il riconoscimento di antigeni EBV in restrizione HLA-specifica. Ogni lotto, derivato da donatori sani, viene testato per specificità citotossica e bassa alloreattività. Il prodotto esplica la sua azione eliminando selettivamente le cellule B infettate da EBV, mimando il ruolo delle cellule T endogene antivirali. Gli studi clinici hanno dimostrato un incremento medio di 1,33 volte delle cellule T anti-EBV circolanti, correlato alla risposta clinica.

Allestimento e somministrazione

Il farmaco è fornito in sospensione cellulare crioconservata e richiede scongelamento immediato prima dell'uso.

La dose raccomandata è di 2×10^6 cellule T/kg per somministrazione, con un regime di infusioni settimanali fino a tre cicli (quattro dosi per ciclo). L'infusione deve avvenire in ambiente ospedaliero sotto monitoraggio specialistico, in considerazione del rischio di sindrome da rilascio citochinico e rigetto immunomediato.

La riconciliazione paziente-prodotto è obbligatoria prima della somministrazione.

Conclusioni

L'introduzione di Tabelecleucel segna un significativo avanzamento terapeutico per l'EBV+PTLD refrattario, patologia con limitate opzioni terapeutiche e prognosi severa. L'approccio allogenico pronto all'uso supera le limitazioni dei trattamenti autologhi, garantendo accesso immediato e riducendo il tempo di attesa per i pazienti critici. Il ripristino dell'immunosorveglianza antivirale rappresenta un paradigma innovativo nella terapia post-trapianto, con implicazioni rilevanti per il trattamento delle neoplasie virus-associate (Kearm SJ. Mol Diagn Ther. 2023). Tuttavia, l'assenza di riconoscimento dell'innovatività da parte di AIFA pone interrogativi sulla sostenibilità economica e sull'integrazione nel modello di spesa del SSN.

Proprietà farmacodinamiche e farmacocinetiche

Gli studi clinici non hanno evidenziato variazioni significative nei livelli sistemici di citochine (IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF α) dopo la somministrazione. La farmacocinetica mostra un'espansione media dei linfociti T citotossici di 1,33 volte dal basale al picco, con differenze tra responder (1,74x) e non responder (0,67x). La correlazione tra espansione e risposta clinica suggerisce che l'efficacia del trattamento dipenda dalla ricostituzione dell'immunosorveglianza antivirale (Mahadeo et al., 2024).

