

Con il Patrocinio di



POLICLINICO DI **SANT'ORSOLA**

Workshop

CAR-T e neurotossicità

Bologna

Martedì 1 Ottobre 2024

Policlinico di Sant'Orsola, Aula Barbara

CAR-T e neurotossicità

Promotori

Pietro Cortelli,
Maria Guarino

Comitato Scientifico

Francesca Bonifazi, Pietro Cortelli,
Maria Guarino, Pier Luigi Zinzani

Presentazione

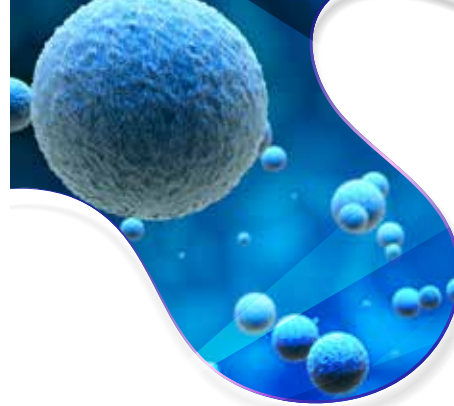
L'immunoterapia ha rivoluzionato il trattamento di alcuni tumori, prima incurabili, ed è diventata uno dei pilastri dell'innovazione per la terapia del cancro. Si basa sul concetto rivoluzionario di combattere i tumori come se fossero un'infezione, ovvero "armando" il sistema immunitario del paziente in maniera tale da riconoscere le cellule tumorali e annientarle. Tra i vari trattamenti di immunoterapia oncologica la terapia con Chimeric Antigen Receptors (CAR) T-cell ha dimostrato in modo consistente la sua efficacia sui tumori ematologici. Le CAR-T rappresentano la medicina personalizzata nel campo dei tumori. Ogni dose viene sviluppata e prodotta per un singolo paziente partendo dalle sue stesse cellule immunitarie. Le prime approvazioni in Italia per l'applicazione delle CAR-T riguardano tumori del sangue quali linfomi nell'adulto e leucemia linfoblastica nel bambino. Una nuova CAR-T è in fase di approvazione anche per il mieloma multiplo. Alcuni studi sono in corso, inoltre, per testare l'efficacia delle CAR-T nelle malattie autoimmuni neurologiche (disturbi dello spettro della neuromielite ottica [NMOSD], sclerosi multipla, miastenia gravis, etc).

Questi presidi innovativi hanno un rischio di neurotossicità acuta (ICANS) a carico del SNC, riportata nel 40-70% dei casi. L'ICANS si manifesta prevalentemente con un quadro di encefalopatia frontale, caratterizzato da un'iniziale comparsa di difficoltà di attenzione, riflessi arcaici, disturbi della scrittura e dell'eloquio, con possibile evoluzione verso una afasia globale/mutismo acinetico, sopore, crisi epilettiche/stato epilettico convulsivo o non convulsivo (questi ultimi riportati fino al 10% dei casi). In rari casi, 1-2%, può presentarsi un quadro di edema cerebrale fulminante che spesso è fatale.

Sebbene la patogenesi dell'ICANS sia ancora incerta, la sindrome da rilascio di citochine (CRS) che precede in genere l'ICANS, ed è scatenata dall'infusione di CAR-T, potrebbe giocare un ruolo significativo nell'indurre la neurotossicità.

Tuttavia, molte sono ancora le aree grigie da chiarire: la presenza di condizioni pre-disponenti, il meccanismo fisiopatologico correlato alla comparsa di manifestazioni neurologiche focali nonostante la frequente negatività del neuroimaging, le possibili strategie di prevenzione o mitigazione del danno neurologico, l'effetto a lungo termine delle CAR-T specialmente sugli aspetti cognitivi, l'incidenza di eventuali quadri di neurotossicità tardiva, infine il "best treatment" ("escalation" o "aggressive therapy"?) della neurotossicità acuta, salvaguardando l'outcome ematologico.

Il workshop su CAR-T e neurotossicità è finalizzato a creare un **gruppo di lavoro nazionale di neurologi ed ematologi** per condividere linee di ricerca e protocolli assistenziali al fine di comprendere, contenere/prevenire/curare al meglio le complicanze neurologiche correlate all'uso di CAR-T.



PROGRAMMA SCIENTIFICO

8.45 Registrazione dei Partecipanti e welcome coffee

9.00 Saluti di apertura

9.15 LETTURA

Introduce: Pier Luigi Zinzani

Fisiopatologia e predittori preclinici della neurotossicità

Massimiliano Bonafè

Sessione 1

Moderatori: Francesca Bonifazi,
Pietro Cortelli, Pier Luigi Zinzani

10.00 Predittori clinici della neurotossicità

Lorenzo Muccioli,
Federica Pondrelli

10.20 Possibili strategie di mitigazione della neurotossicità

Maria Guarino

10.40 Management della neurotossicità e impatto sull'outcome ematologico

Simona Marcheselli,
Umberto Pensato

11.00 Discussione

Sessione 2

Moderatori: Alessandro Padovani, Pier Luigi Zinzani

11.15 **TAVOLA ROTONDA**
Proposta del percorso diagnostico terapeutico ottimale

Annalisa Chiappella, Andrés J.M. Ferreri, Maria Guarino, Antonello Grippo, Monia Marchetti, Enrico Marchioni, Maurizio Martelli, Francesco Nonino, Anna Maria Raiola, Alberto Vogrig, Irene Volonghi

12.15 **Considerazioni metodologiche**

Monia Marchetti,
Francesco Nonino

12.30 **Discussione**

13.00 **Colazione di lavoro**

Sessione 3

LETTURA

Introduce: Maria Guarino

14.00 **Le CAR-T nelle malattie neuroimmunologiche**

Matilde Inglese

14.45 **Discussione**

15.30 **Prospettive future e conclusioni**

Francesca Bonifazi,
Pietro Cortelli, Maria Guarino,
Pier Luigi Zinzani

16.45 Questionario di verifica ECM

17.00 Chiusura dei lavori



Faculty

Massimiliano Bonafè, Patologia Generale, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Francesca Bonifazi, Programma Dipartimentale Terapie Cellulari Avanzate, IRCCS AOU di Bologna, Policlinico di Sant'Orsola, Bologna

Annalisa Chiappella, SC Ematologia, IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Pietro Cortelli, Neurologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Andrés J.M. Ferreri, Programma Strategico Linfomi, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Antonello Grippo, SODC Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Maria Guarino, UOS Interaziendale Neurologia-AOU, IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna; UOC NeuroMet, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Matilde Inglese, Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Genova; Clinica Neurologica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Simona Marcheselli, UO Neurologia d'Urgenza e Stroke Unit, IRCCS Humanitas Research Hospital, Milano

Monia Marchetti, UC Universitaria di Ematologia, Azienda Ospedaliera Universitaria SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

Enrico Marchioni, UO Neuroncologia, IRCCS Fondazione Mondino, Pavia

Maurizio Martelli, UOC Ematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I, Roma

Lorenzo Muccioli, Programma Epilessia, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna; Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Francesco Nonino, UO Epidemiologia e Statistica, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Alessandro Padovani, Clinica Neurologica, Università degli Studi di Brescia

Umberto Pensato, Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Milano

Federica Pondrelli, Neurologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Anna Maria Raiola, UO Ematologia e Terapie Cellulari, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Alberto Vogrig, Clinica Neurologica, Azienda sanitaria universitaria Friuli Centrale, Udine

Irene Volonghi, SC Neurologia, ASST Spedali Civili di Brescia

Pier Luigi Zinzani, Istituto di Ematologia "Seràgnoli", IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Intervengono

Emanuele Angelucci, UO Ematologia e Terapie Cellulari, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Luca Arcaini, SC Ematologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Gian Maria Asioli, UOC NeuroMet sede UOS Neurologia-AOU, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Francesca Bisulli, Programma Epilessia, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna; Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Stefania Bramanti, UO Oncologia ed Ematologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Milano

Beatrice Casadei, Istituto di Ematologia "Seràgnoli", IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

Anna Cavallini, SC Neurologia d'Urgenza e Stroke Unit, IRCCS Fondazione Mondino, Pavia

Ilaria Cutini, SOD Terapie Cellulari e Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Alice Di Rocco, UOC Ematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I, Roma

Mirko Farina, SSD Trapianto di Midollo per Adulti, ASST Spedali Civili di Brescia

Bruno Ferrero, SC Neurologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino

Massimiliano Gambella, UO Ematologia e Terapie Cellulari, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Luisa Giaccone, SS Trapianto Allogeneico e Terapie Cellulari - SC Ematologia U, Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino

Stefan Hohaus, UO Malattie Linfoproliferative Extramidollari, Dipartimento di Scienze di Laboratorio ed Ematologiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma

Raffaele Iorio, Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Maria Lombardi, SODC Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Sara Mariotto, UOC Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

Mauro Montanari, SOD Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Ancona

Massimo Napolitano, UOC Neurologia, AORN Antonio Cardarelli, Napoli

Chiara Nozzoli, SOD Terapie Cellulari e Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Francesca Patriarca, Clinica Ematologica, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine

Alessandra Picardi, UOC Ematologia con Trapianti di Cellule Staminali Ematopoietiche (CSE) e Terapia Intensiva, AORN Antonio Cardarelli, Napoli

Loris Poli, SC Neurologia, Dipartimento di Continuità di Cura e Fragilità, ASST Spedali Civili di Brescia

Paolo Preziosa, UO Neurologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Patrizia Pulitano, UOC Neurofisiopatologia e Malattie Neuromuscolari, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Umberto I, Roma

Rita Rinaldi, UOC NeuroMet sede UOS Neurologia-AOU, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

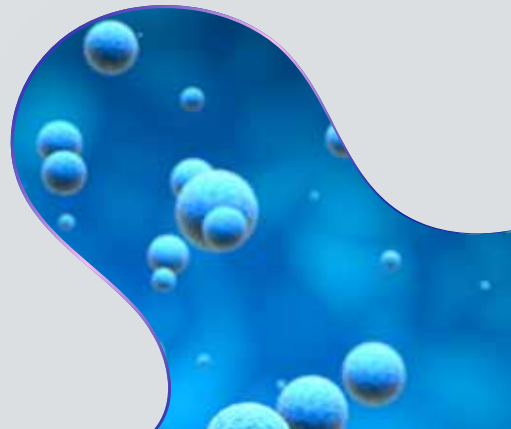
Davide Rossi Sebastiano, Unità di Neurofisiologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano

Angelo Schenone, Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Genova

Simona Sica, UOC Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS, Roma

Cristina Tecchio, UOC Ematologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

Andrea Zini, UO Neurologia e Rete Stroke Metropolitana, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna



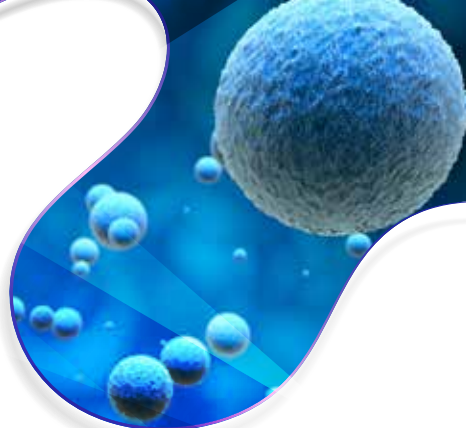
INFORMAZIONI

Sede

Policlinico di Sant'Orsola, Aula Barbara

Padiglione 5 Nuove Patologie

Via Giuseppe Massarenti, 9 - Bologna



ECM - Educazione Continua in Medicina

MCC srl, Provider ECM n. 1726, ha accreditato l'evento n. 424533 per la **Professione Medico Chirurgo** discipline: Ematologia, Neurofisiopatologia, Neurologia, Oncologia, attribuendo **n. 7 Crediti Formativi**.

*Si rende noto che ai fini dell'acquisizione dei Crediti Formativi è **indispensabile** la presenza effettiva ai lavori. Non saranno previste deroghe a tali obblighi e non verranno accettati i documenti che non saranno consegnati dal partecipante stesso.*

Provider e Segreteria Organizzativa



MCC srl - Viale A. Oriani, 2 - 40137 Bologna
Tel. 051 263703 - segreteria@mccstudio.org
www.mccstudio.org

Con il Patrocinio di



Con la sponsorizzazione non condizionante di

