Tumori, cambia standard cura sistema linfatico, buoni risultati terapia mirata

Descrizione

default watermark

(Adnkronos) â?? Acalabrutinib, in prima linea, puÃ² cambiare lo standard di cura dei tumori del sistema linfatico. La terapia mirata, inibitore di Btk di seconda generazione, ha evidenziato importanti risultati in particolare nella leucemia linfatica cronica e nel linfoma mantellare, in tre studi presentati al Congresso della SocietÃ americana di ematologia (American Society of Hematology, ASH), in corso a Orlando (Florida) fino ad oggi, 9 dicembre. Lo studio â??Amplifyâ?? â?? informa una nota â?? ha dimostrato che 9 pazienti su 10 con leucemia linfatica cronica trattati in prima linea con acalabrutinib in combinazione con venetoclax, un nuovo regime completamente orale a durata fissa, sono liberi dal trattamento a 3 anni. Nello studio â??Echoâ??, acalabrutinib in combinazione con chemio-immunoterapia (bendamustina e rituximab), nel trattamento di prima linea dei pazienti con linfoma mantellare, ha dimostrato una riduzione del 24% del rischio di iniziare una terapia di terza linea o di decesso ed Ã¨ stata ridotta del 40% la probabilitÃ di progressione precoce della malattia. E, nello studio TrAVeRse, si aprono prospettive importanti in prima linea per la cura del linfoma mantellare senza chemioterapia. Grazie alla tripletta costituita da acalabrutinib piÃ¹ venetoclax e rituximab, il tasso di risposta globale ha raggiunto il 95%.

La leucemia linfatica cronica Ã¨ la forma piÃ¹ comune di leucemia negli adulti. In Italia, sono stimati circa 2.750 nuovi casi ogni anno. â??Ã? una neoplasia ematologica caratterizzata dallâ??accumulo anomalo di un particolare tipo di globuli bianchi, i linfociti B, nel sangue periferico, nel midollo osseo e negli organi linfatici, linfonodi e milza â?? spiega Antonio Cuneo, direttore dellâ??UnitÃ operativa di Ematologia dellâ??Azienda ospedaliero universitaria di Ferrara -. La chemio-immunoterapia, un tempo, rappresentava lo standard di cura in prima linea, ma oggi Ã¨ superata dalle terapie mirate, costituite dagli inibitori di Btk e di Bcl-2, utilizzati assieme o in associazione con un terzo farmaco, un potente anticorpo monoclonale. Oggi, pertanto, la leucemia linfatica cronica Ã¨ sempre piÃ¹ curabile, anche se tende spesso a ripresentarsi a distanza di tempoâ?•.

Lo studio â??Amplifyâ?? â?? dettaglia la nota â?? ha paragonato 3 schemi di terapia in prima linea, tutti a durata fissa: la doppietta acalabrutinib piÃ¹ venetoclax, la tripletta acalabrutinib piÃ¹ venetoclax e obinutuzumab, entrambe con durata del trattamento di 14 cicli, e la migliore chemio-immunoterapia per 6 mesi. 2Nello studio Amplify â?? continua Cuneo â?? lâ??88,5% dei pazienti trattati con acalabrutinib, inibitore di Btk di nuova generazione, piÃ¹ venetoclax, che Ã¨ un inibitore di Bcl-2, era libero dal

EI SRL - P.IVA IT16017671005

trattamento a 3 anni. Fino a poco tempo fa venivano utilizzate terapie continuative, cioÃ¨ assunte fino a quando funzionavano o il paziente le tollerava. I dati aggiornati dello studio Amplify dimostrano che, grazie ad acalabrutinib piÃ¹ venetoclax, che agiscono in maniera sinergica, 9 pazienti su 10, a tre anni, non richiedono trattamenti. Questo significa che la neoplasia non Ã¨ piÃ¹ presente funzionalmente, perchÃ© questi pazienti non mostrano piÃ¹ segni di malattia. Altro aspetto centrale Ã¨ lâ??alto livello di tollerabilitÃ del regime acalabrutinib piÃ¹ venetoclax, superiore alle altre opzioni terapeutiche disponibili. Anche durante i circa 14 cicli di terapia, gli effetti collaterali, ad esempio di tipo cardiologico, sono stati pochi e di lieve entitÃ e facilmente gestibili. Dati da evidenziare, soprattutto se si considera che circa il 25% dei pazienti coinvolti nello studio Amplify aveva piÃ¹ di 65 anniâ?•.

Lo scorso anno, sempre al Congresso Ash, erano stati presenti i risultati di sopravvivenza libera da progressione a 36 mesi, pari al 76,5% per acalabrutinib piÃ¹ venetoclax, allâ??83,1% con lâ??aggiunta di obinutuzumab, rispetto al 66,5% per la chemio-immunoterapia.

â??Lo studio Amplify â?? sottolinea Cuneo â?? ha dimostrato che, con la combinazione acalabrutinib piÃ¹ venetoclax, Ã¨ possibile ottenere un controllo della malattia molto piÃ¹ prolungato rispetto alla migliore immunochemioterapia. Non solo. Aumenta anche la sopravvivenza globale, che include qualunque causa di morte. È oggi Ã¨ disponibile anche il dato sul tempo libero da ulteriori trattamenti. Questi risultati segnano la fine definitiva dellâ??era dellâ??immunochemioterapia nella leucemia linfatica cronica. Le prospettive offerte dalla nuova combinazione orale a durata fissa sono molto importanti anche da un punto di vista psicologico, perchÃ© il paziente, pur vivendo con una malattia cronica, Ã¨ consapevole del termine del trattamento â?? evidenzia Cuneo -. Inoltre, il regime acalabrutinib piÃ¹ venetoclax Ã¨ completamente orale, con ulteriori vantaggi per la qualitÃ di vita dei pazienti, che possono ridurre gli accessi in ospedale, assumendo la terapia a casa. Analisi farmacoeconomiche hanno dimostrato che le terapie a durata fissa, nel medio periodo, sono piÃ¹ vantaggiose nel trattamento di prima linea rispetto alla chemioimmunoterapiaâ?•.

default watermark

â??Vanno evidenziati anche i risultati ottenuti con la tripletta acalabrutinib piÃ¹ venetoclax e obinutuzumab, anticorpo monoclonale anti CD20 â?? continua Cuneo -. Ci sono prospettive per lâ??utilizzo di questa opzione terapeutica soprattutto in pazienti piÃ¹ giovani, con malattia ad alto rischio, in cui sono state ottenute remissioni profonde. La terapia a durata definita a 3 farmaci, infatti, in 8 pazienti su 10 determina risposte profonde, con meno di una cellula su 10mila residuaâ?•. Al Congresso Ash sono stati presentati anche i risultati aggiornati dello studio â??Echoâ?? su acalabrutinib in combinazione con chemio-immunoterapia (bendamustina e rituximab) nel trattamento di prima linea di pazienti over 65 con linfoma mantellare. Questa neoplasia rappresenta il 6% dei linfomi non Hodgkin e si stimano in Italia, ogni anno, circa 800 nuovi casi.

â??Il linfoma mantellare Ã¨ un tipo di linfoma non Hodgkin B linfocitario, che colpisce soprattutto persone anziane â?? afferma Enrico Derenzini, direttore della Divisione di Oncoematologia allâ??Istituto europeo di oncologia di Milano e professore associato di Ematologia alla Statale di Milano -. Questo tumore del sangue puÃ² determinare un aumento del volume delle linfoghiandole e interessare organi a livello gastroenterico e soprattutto il midollo osseo, talvolta con comparsa di sindrome leucemica. Lo studio Echo ha riguardato pazienti anziani di etÃ superiore a 65 anni o non candidabili a chemio-immunoterapia intensificataâ?•.

Al congresso Ash â?? riferisce la nota â?? sono presentati i dati aggiornati dello studio, con un follow up di 50 mesi. â??La combinazione di acalabrutinib con la chemio-immunoterapia a base di

EI SRL - P.IVA IT16017671005

bendamustina e rituximab, attuale standard di cura nei pazienti con linfoma a cellule mantellari non precedentemente trattati, ha determinato vantaggi in termini di tempo alla progressione, tassi di risposta e tendenza alla sopravvivenza globale â?? continua Derenzini -. Questi passi avanti sono stati ottenuti nonostante lo studio prevedesse la possibilitÃ di â??crossoverâ??, perchÃ© i pazienti che presentavano progressione di malattia nel braccio con la terapia standard potevano passare al trattamento con acalabrutinib. Il 70% dei pazienti del braccio di controllo ha infatti ricevuto acalabrutinib alla progressione o recidiva dopo la prima lineaâ?•.

â??Lo studio â?? spiega Derenzini â?? ha dimostrato che, nei pazienti trattati con la combinazione a base di acalabrutinib giÃ in prima linea, Ã¨ stato ridotto del 24% il rischio di iniziare una terapia di terza linea. Al follow up a 50 mesi, Ã¨ stato ulteriormente migliorato il vantaggio di sopravvivenza libera da progressione giÃ osservato nellâ??analisi iniziale dello studio, con una mediana pari a 72,5 mesi per acalabrutinib piÃ¹ chemio-immunoterapia rispetto a 47,8 mesi per lâ??attuale standard di cura. Ã? stato mantenuto anche lâ??elevato profilo di tollerabilitÃ della combinazione. Lo studio Echo, inoltre, ha analizzato il POD24, cioÃ¨ la progressione di malattia entro 24 mesi dallâ??inizio del trattamento, che Ã¨ considerata un fattore prognostico negativo. Con acalabrutinib piÃ¹ chemio-immunoterapia Ã¨ stata ridotta del 40% la probabilitÃ di progressione precoce. Questi dati indicano che Ã¨ possibile cambiare la storia naturale del linfoma mantellareâ?•.

default watermark

Al Congresso Ash sono stati presentati anche i risultati preliminari di TrAVeRse, studio multicentrico di fase 2 che ha coinvolto 108 pazienti. â??Questo trial mostra le prospettive future della cura di prima linea del linfoma mantellare, che puÃ² essere libera da chemioterapia â?? afferma il Derenzini -. Lâ??endpoint primario era il tasso di remissioni complete Mrd negative, che indica assenza di malattia sia dal punto di vista radiologico che molecolare, al termine dellâ??induzione costituita da 13 cicli di trattamento. Grazie alla triplice terapia, con acalabrutinib, venetoclax e rituximab, Ã¨ stato ottenuto un tasso di risposta globale del 95%, con piÃ¹ della metÃ dei pazienti in remissione completa. Molti pazienti si trovano ancora in fasi precoci di terapia, per cui ci aspettiamo che il tasso di remissione completa aumenti nelle analisi successive. Da segnalare che tutti e 12 i pazienti che sin qui hanno completato il trattamento di induzione hanno ottenuto una remissione completa Mrd negativa. Un altro aspetto importante Ã¨ che anche la sottopopolazione di pazienti con mutazione del gene TP53, che correla con una prognosi sfavorevole, presenta vantaggi significativi. Anche la tollerabilitÃ della tripletta â??chemio-freeâ?? Ã¨ stata elevataâ?•.

Un ruolo sempre piÃ¹ decisivo nella cura delle patologie ematologiche Ã¨ riservato agli anticorpi monoclonali bispecifici, che sono in grado di colpire le cellule tumorali con estrema precisione. In particolare â?? conclude la nota â?? surovatamig Ã¨ un anticorpo bispecifico anti-CD3 e anti-CD19, in sviluppo nei linfomi aggressivi e indolenti. In due studi di fase 1 presentati al Congresso Ash, sono stati dimostrati tassi elevati di risposte complete in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B e linfoma follicolare, recidivati o refrattari e pesantemente pretrattati, anche con la terapia cellulare Car-T e con anticorpi bispecifici.

â??

salute

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione
Dicembre 9, 2025
Autore
redazione

default watermark