

Tumori, leucemia linfoblastica acuta Ph+ dellâ??adulto: nuovo standard di cura senza chemio

Descrizione

default watermark

(Adnkronos) â?? In pazienti con leucemia linfoblastica acuta Philadelphia positiva (Lal Ph+), a prescindere dallâ??etÃ , una strategia di induzione e consolidamento senza chemioterapia, che combina una terapia mirata con inibitore della tirosin-chinasi (Tki) di terza generazione (ponatinib) e immunoterapia con anticorpo bispecifico (blinatumomab), Ã¨ superiore al trattamento standard (Tki + chemioterapia), riducendo al tempo stesso gli effetti collaterali. Sono i risultati dello studio di fase 3 Gimema All2820, coordinato da Sabina Chiaretti, professoressa di Ematologia alla Sapienza UniversitÃ di Roma, Robin FoÃ , professore emerito di Ematologia alla Sapienza UniversitÃ di Roma, e promosso da Fondazione Gimema â?? Franco Mandelli Ets, pubblicati recentemente sul â??New England Journal of Medicineâ??. Ã? lâ??ultima tappa di una storia tutta italiana, cominciata nel 2000 con lo studio Gimema Lal0201, che ha cambiato radicalmente il trattamento di prima linea dei pazienti adulti con Lal Ph+.

Nel trial Gimema All2820, da settembre 2021 a gennaio 2025 â?? riferisce una nota â?? sono stati coinvolti nella sperimentazione 236 pazienti adulti, di etÃ compresa tra 24 e 82 anni, affetti da Lal Ph+ di nuova diagnosi: 158 hanno ricevuto la nuova terapia sperimentale e 78 quella standard. La terapia sperimentale prevedeva lâ??uso del Tki ponatinib, seguito da 2 a 5 cicli di blinatumomab per via endovenosa; la terapia standard prevedeva il Tki imatinib con la chemioterapia. Lâ??obiettivo principale del trial era dimostrare che la combinazione di Tki e immunoterapia fosse piÃ¹ efficace del trattamento standard nel mantenere sotto controllo la malattia nel tempo. Per valutarlo, i ricercatori hanno considerato come indicatore principale la sopravvivenza libera da eventi (Event-Free Survival, Efs), una misura che tiene conto non soltanto della sopravvivenza dei pazienti, ma anche della risposta al trattamento (risposta ematologica), dellâ??eventuale persistenza della malattia a livello molecolare (risposta molecolare) e dellâ??insorgenza di eventi sfavorevoli come la recidiva. Particolare attenzione Ã¨ stata dedicata proprio alla risposta molecolare, che permette di rilevare anche quantitÃ estremamente piccole di malattia residua, non identificabili con gli esami tradizionali, e che rappresenta un importante indicatore della profonditÃ della risposta terapeutica.

I risultati hanno dimostrato la superioritÃ della nuova strategia terapeutica senza chemioterapia. A 2 anni dallâ??inizio del trattamento, lâ??86% dei pazienti trattati con ponatinib e blinatumomab non

aveva manifestato nessuno dei possibili eventi sfavorevoli considerati nello studio, rispetto al 67% dei pazienti trattati con la terapia standard. Una differenza significativa, che rappresenta il principale risultato della sperimentazione. Al termine della prima fase di trattamento (induzione), il 94% dei pazienti del gruppo sperimentale aveva raggiunto una remissione ematologica completa, rispetto al 79% del gruppo standard.

La nuova combinazione â?? precisa la nota â?? ha inoltre consentito di ottenere risposte piÃ¹ profonde alla terapia, dopo la successiva fase di consolidamento con blinatumomab. Infatti, la risposta molecolare Ã¨ stata raggiunta dal 71% dei pazienti trattati senza chemioterapia, contro il 49% di quelli sottoposti al trattamento tradizionale. Questo significa che, in una percentuale significativamente maggiore di pazienti, la malattia era diventata non rilevabile o presente soltanto in tracce minime attraverso esami molecolari altamente sensibili. I risultati sono stati favorevoli anche per gli altri indicatori clinici. A due anni, la sopravvivenza globale Ã¨ stata del 90% nel gruppo sperimentale rispetto allâ??85% nel gruppo standard, mentre la probabilitÃ cumulativa di recidiva Ã¨ risultata rispettivamente del 5% e del 13%.

La Lal Ph+ Ã¨ caratterizzata da unâ??alterazione genetica dovuta a una traslocazione cromosomica, ossia uno scambio di materiale genetico tra due cromosomi. Questo fenomeno determina la fusione dei geni Bcr e Abl1, dando origine al gene di fusione Bcr-Abl1, che produce una proteina anomala la cui attivitÃ favorisce la proliferazione incontrollata delle cellule e contribuisce allo sviluppo della malattia. Per lungo tempo, la chemioterapia e il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche hanno rappresentato i pilastri del trattamento per questo tumore del sangue. A partire dai primi anni Duemila, lâ??introduzione dei Tki ha segnato una svolta decisiva, migliorando significativamente i risultati terapeutici e aprendo la strada a strategie di trattamento sempre piÃ¹ mirate e meno intensive. In questo percorso, il gruppo Gimema ha svolto un ruolo pionieristico, avviando nel 2000 uno dei primi protocolli basati sullâ??impiego di imatinib senza chemioterapia nella fase di induzione. Da allora, i successivi studi Gimema hanno progressivamente esplorato lâ??utilizzo di Tki di prima, seconda e terza generazione, contribuendo allo sviluppo di approcci terapeutici capaci di ridurre il ricorso alla chemioterapia convenzionale. Oggi, lâ??associazione tra terapia mirata e immunoterapia rappresenta un ulteriore e importante passo avanti. Questa strategia â?? continua la nota -sta trasformando profondamente la gestione clinica e le prospettive di cura della Ph+ All, una forma di leucemia un tempo associata a una prognosi particolarmente sfavorevole.

default watermark

â??Il valore dello studio Gimema All2820 non risiede soltanto nellâ??aver dimostrato che la combinazione di terapia mirata e immunoterapia Ã¨ superiore al trattamento standard â?? puntualizza FoÃ â?? ma nellâ??aver fornito evidenze solide a sostegno di un possibile cambiamento di paradigma nella cura della Lal Ph+ dellâ??adulto. Rinunciare alla chemioterapia convenzionale, senza compromettere lâ??efficacia delle cure e, anzi, migliorandone gli esiti, Ã¨ un risultato di grande rilievo. Ed Ã¨ anche la dimostrazione del valore della ricerca clinica indipendente, capace di mettere alla prova nuove strategie terapeutiche e di tradurre il progresso scientifico in benefici concreti per i pazientiâ•.

â??

cronaca

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione
Novembre 10, 2026
Autore
redazione

default watermark