

PROGETTO CAMPUS

VERBALE N.1 DEL GRUPPO “ RUOLO DELLA CHEMIOIMMUNOTERAPIA OGGI “ ,

MILANO STARHOTELS ECHO, 5 NOVEMBRE 2018.

Il giorno 5 novembre 2018 il gruppo “Ruolo della chemioimmunoterapia oggi” si è incontrato per discutere del ruolo della chemioimmunoterapia nella leucemia linfatica cronica nell’era dei farmaci biologici.

Hanno partecipato all’incontro: Dr F. CHIURAZZI (Napoli), Dr. L. DE PAOLI (Novara), Dr.ssa D. GOTTARDI (Torino Mauriziano), Prof. R. MARASCA (Modena), Dr.ssa M. MACCAFERRI (Modena), Dr.ssa L. ORSUCCI (Torino Molinette), Dr.ssa G. PENNA (Messina), Dr. G. REDA (Milano Policlinico).

Redige il verbale: Dr.ssa M. Maccaferri

Dalle ore 12.15 alle ore 14 si discute, mediante l’utilizzo di slides, i principali dati derivanti dagli studi clinici relativi ai trattamenti chemio-immunoterapici e le principali linee guida/raccomandazioni/flow-chart di trattamento pubblicate nell’ultimo anno.

Da queste valutazioni, sono emersi alcuni aspetti importanti ed alcune criticità:

- Sostanzialmente non si ritiene di grande utilità affrontare il tema dell’utilizzo della chemio-immunoterapia nei pazienti con LLC recidivati/refrattari, in quanto, allo stato attuale, tale approccio, ad eccezione di rari casi (es. in caso di recidiva molto tardiva) non si ritiene possa essere riproposto facilmente un trattamento chemio-immuno di seconda linea.
- Si ribadisce come la chemio-immunoterapia non abbia alcun ruolo significativo nel trattamento dei pazienti con 17p- e/o mutazione della p53.
- Alcune linee guida/raccomandazioni propongono l’utilizzo di Ibrutinib in prima linea, al posto della chemio-immuno, nei pazienti giovani, Fit, con IgVH non mutato, ma non ci sono in letteratura dati consolidati. I dati sono estrapolati dalla popolazione con età >65 anni.
- Non si conoscono attualmente gli effetti a lungo-lunghissimo termine dell’Ibrutinib (dato importante se consideriamo il paziente giovane)
- Secondo le normative vigenti in Italia (AIFA), al momento, non è possibile utilizzare Ibrutinib in 1° linea nei pazienti giovani eleggibili a Fludarabina.
- I pazienti giovani <65 anni che traggono maggior vantaggio dalla chemio-immunoterapia (FCR) sono i pazienti con IgVH mutato (7-10% del totale), definito come un rate di mutazioni maggiore del 2%. Si ritiene utile definire meglio questo cut off per identificare al meglio quei pazienti che possono maggiormente avvantaggiarsi della chemio-immuno sulla base dei dati dell’Md Anderson (Jain Br J Haematol 2018, 180: 33-40).
- Lo stato mutazionale delle Immunoglobuline ha un ruolo prognostico/predittivo importante anche quando si utilizza lo schema di trattamento bendamustina-rituximab.
- Non vi sono al momento invece chiare informazioni dal protocollo CLL11 riguardanti il ruolo prognostico/predittivo dello stato mutazionale delle Ig nei pazienti trattati con clorambucile/obinutuzumab.
- E’ possibile stratificare i pazienti in 3 categorie di rischio a seconda dello stato mutazione delle Ig, della presenza della 11q- e della 17p-.

- Nello studio di confronto Ibrutinib versus clorambucile (Resonate2) in prima linea in pazienti anziani il braccio di trattamento con ibrutinib evidenzia un chiaro vantaggio in termini di EFS e TTNT, e di OS, rispetto al braccio clorambucile. Emerge tuttavia un numero di eventi tossici significativo, un tasso di interruzioni a causa di tossicità significativo, seppur non elevato, che aumenta in corso di Follow-up. Inoltre presenta certamente una minor sostenibilità dal punto di vista economico.

Successivamente si è passati alla discussione della real life presso i vari centri rappresentati.

I presenti sono stati tutti d'accordo nell'utilizzo della chemioimmunoterapia (FCR o BR) nel giovane o al di sopra di 65 anni se paziente considerato FIT.

Minor uniformità tra i presenti si è riscontrata riguardo:

- All'utilizzo nei pazienti UNFIT dello schema clorambucile-obinutuzumab, in quanto alcuni centri si preferisce l'utilizzo dello schema bendamustina-rituximab (con eventuale riduzione della posologia da 90 a 70 mg/mq)
- la definizione di unfit/frail per inadeguatezza degli score attualmente in uso (compreso il CIRS).

I presenti sono stati quindi tutti d'accordo nell'ammettere che c'è ampia disomogeneità di valutazione e di trattamento dei pazienti anziani, nella pratica clinica.

Dalle ore 15 alle ore 16 circa sono stati definiti i possibili obiettivi che il gruppo di lavoro può proporre di realizzare:

- 1) Cercare di identificare meglio, attraverso la revisione della letteratura, (verrà valutata l'opportunità di richiedere l'aiuto di un metodologo) quali sono effettivamente i pazienti che in base alle caratteristiche biologiche e cliniche possono trarre maggior beneficio dalla chemio-immuno e, in particolare, da quali schemi. Nei pazienti con età > 65 anni, oltre a questo obiettivo, può essere effettuato un valido confronto con l'Ibrutinib.
Per tale scopo, si valuterà di poter definire l'efficacia dei trattamenti, stratificando i pazienti per le seguenti variabili: età (<65 anni, 65-75 anni, 75-80 anni, > 80 anni), CIRS, stato mutazionale IgVH, del 11q, mutazione NOTCH, eventuali altri parametri biologici.
I partecipanti nelle prossime settimane, tramite mail, si suddivideranno la letteratura da analizzare.
- 2) Fotografare ciò che avviene nella real life in Italia, sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico. A tal scopo, tutti i presenti sono stati d'accordo nel voler realizzare un questionario da sottoporre in forma anonima ai centri ematologici italiani. I partecipanti nelle prossime settimane definiranno le domande da somministrare.

Infine i presenti sono tutti d'accordo nel riconoscere la necessità di collaborare con altri gruppi di lavoro Campus, in particolare con il gruppo ruolo nuovi farmaci (Trentin) e parametri prognostici/predittivi (Gruppo Gattei).

Alle ore 16.00 si chiude la riunione come previsto.