

QUALI MARKER SONO ESSENZIALI NELLA PRATICA CLINICA

Antonio Lazzaro (Piacenza)
Francesco Di Raimondo (Catania)
Iacopo Olivieri (Civitanova)
Flavia Rivellini (Nocera Pagani)
Allò Massimo (Crotone)
Renato Cantaffa (Catanzaro)
Tito Scalzulli (S. Giovanni Rotondo)
Maria Elena Zannier (Udine)
Francesco di Bassiano (Palermo)
Anna Rita Guarini (Roma)



QUALI MARKER E QUANDO SONO ESSENZIALI

- La diagnosi di LLC deve avvalersi in tutti i casi di :

esame morfologico (expertise da mantenere)

immunofenotipo su sangue periferico

- CD5; CD20, CD19; CD23; CD200, slg (catene leggere dim)
CD10 (per escludere NHL leucemico)

Se morfologia e immunofenotipo sono accurate non sono necessari altri marcatori

Non necessario aspirato midollare BM o BOM salvo citopenie che richiedano diagnosi differenziale

QUALI MARKER SONO ESSENZIALI

- **Valutazione della prognosi alla diagnosi**

Non è obbligatoria

Beta 2 microglobulina

In rapporto alla disponibilità e alla familiarità delle tecniche a disposizione del centro

- CD49d, CD38

- Eventuale stato mutazionale geni *IGHV* che non cambia

QUALI MARKER SONO ESSENZIALI

- Valutazione della prognosi e della predizione della risposta alla terapia al momento della progressione

In tutti i pazienti prima di ogni linea di terapia

FISH per la rilevazione del 17p- (soglia sensibilità 10%),

TP53 mutazioni nei pazienti senza 17p- in FISH (% mutazione 10-15%)

mutazione che, se presente, identifica pazienti che possono avere accesso a terapia salvavita

La maggior parte dei centri non la fa – problema di politica sanitaria

FISH:

11q- (informazioni al paziente) – poco utili 13q- e 12

Stato mutazionale IGHV: in prevalenza in chi deve fare FCR per informazioni prognostiche

Ricerca traslazionale - Nuovi possibili marcatori:

Cariotipo, nuovi geni (NGS)

Ruolo MRD nella pratica clinica

SI: nel contesto di trial clinici solo in tempi pre-definiti in protocolli al fine di ottimizzare la durata della terapia

Endopoint surrogato di efficacia del trattamento CIT

Non è endpoint della terapia

Necessità di qualificazione dei laboratori

Ricerca traslazionale

Le comorbidità del paziente hanno un ruolo nella scelta della terapia?

- SI

Chemioimmunoterapia:

CIRS <6 e giovane RFC,
se anziano BR,

Se unfit: clorambucile + anti CD20 (obinutuzumab o R)

Le comorbidità del paziente hanno un ruolo nella scelta della terapia?

Novel agents: 1ma linea 17p-/TP53 mutato, relapsed refractory

- piastrinopenico
- con fattori di rischio di sanguinamento : TAO, patologie ereditarie
Preferenza per idelalisib e R
- Se il paziente assume ASA: non era fattore di esclusione dai trials,
doppia antiaggregante possibile problema

Ipertensione: non controindicazione assoluta a ibrutinib

Logistica: considerare ruolo rituximab, monitoraggio CMV

Le comorbidità del paziente hanno un ruolo nella scelta della terapia?

Novel agents: 1ma linea 17p-/TP53 mutato, relapsed refractory

HBV+: profilassi importante

Epatopatico: no idelalisib

Infezioni recidivanti : ruolo di terapia con Ig IV

Patologia intestinale: no idelalisib in presenza di IBD

Colon irritabile : non controindicazione a idelalisib

Come gestire i nuovi effetti collaterali

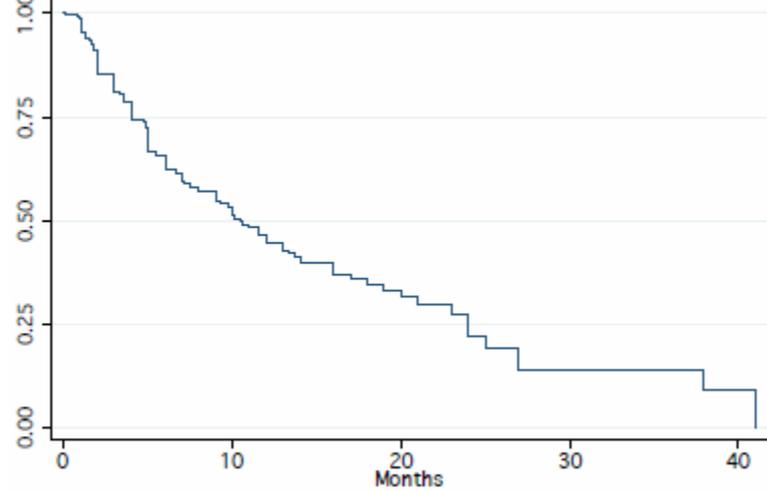
- Sospensione in rapporto alla gravità
- Importanza della diagnosi tempestiva
- Switch ad altri farmaci possibile

Allo Tmo: casi selezionati

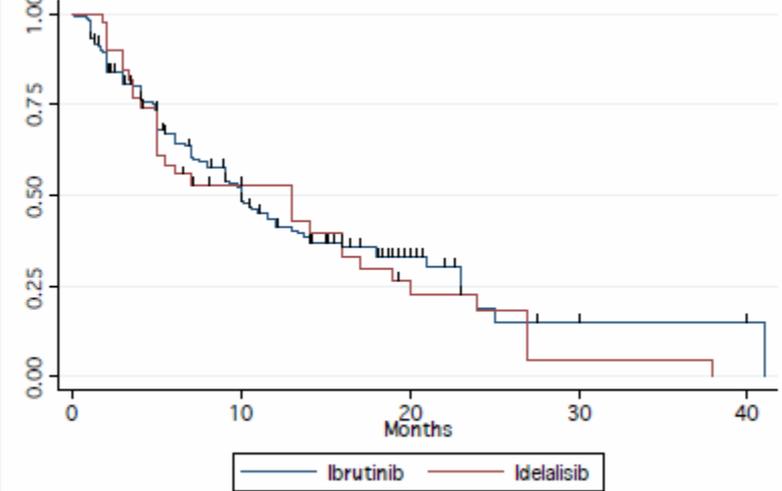
Table 4. Treatment following ibrutinib or idelalisib discontinuation.

n= 114	N	Percentage (%)
Idelalisib-based	25	21.9
Ibrutinib-based	19	16.7
BCL2-I	16	14.0
Other	10	8.7
Fludarabine / Bendamustine chemoimmunotherapy	9	7.9
R-anthracycline-based	9	7.9
Cellular-based therapy	8	7.0
Rituximab	7	6.1
Obinutuzumab	5	4.4
Syk-inhibitor	2	1.8
Ofatumumab	2	1.8
IMiD-based	2	1.8

1a Progression Free Survival following KI discontinuation



1b PFS by Ibrutinib vs. Idelalisib (first KI)



c Overall Survival following Ibrutinib / Idelalisib discontinuation

