



**HOT
NEWS**

IN HEMATOLOGY

Sindromi
linfoproliferative
ed oltre...

**Terapie sequenziali con inibitori di Btk e Bcl-2 in un caso di CLL
ad elevato rischio clinico-biologico**

Dott. Isacco Ferrarini

PADOVA

21 Marzo 2022

Hotel NH Mantegna

Disclosures of Isacco Ferrarini

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Beigene						x	

- Pz maschio, attualmente di 65 aa
- 2013 → diagnosi di CLL, FISH del13q
- 2015 → 6 cicli FCR con ottenimento di remissione parziale

- Luglio 2017: ripresa di malattia
 - Anemia non carenziale (Hb 9,2 g/dl), leucocitosi (GB 230.000 /mmc), PLTs 110.000/mmc
 - BOM: 80% CLL
 - TC: adenopatie non bulky (max 45 mm in addome), milza 13 cm
 - FISH: del13q, del17p. U-IGHV. Cariotipo fallito.

- Novembre 2017: inizio terapia con ibrutinib → RP con linfocitosi residua

Novembre 2018: Hb 11 g/dl, persistenza di leucocitosi (GB 20-30.000/mmc), milza nei limiti, LN addominali max 1 cm

- Da dicembre 2018, durante terapia con ibrutinib:
 - Eventi infettivi ricorrenti (varicella)
 - Dolori muscolo-scheletrici ingravescenti non responsivi a sintomatici



Sospensione di ibrutinib per intolleranza a febbraio 2019

- Ad aprile 2019: rivalutazione di malattia
 - Progressivo incremento della linfocitosi ($>100.000/\text{mmc}$), Hb 9,5 g/dl
 - Iniziale ripresa delle adenopatie (max 3 cm), milza 13,5 cm



Maggio 2019: inizio terapia con venetoclax

Maggio 2019: inizio terapia con venetoclax



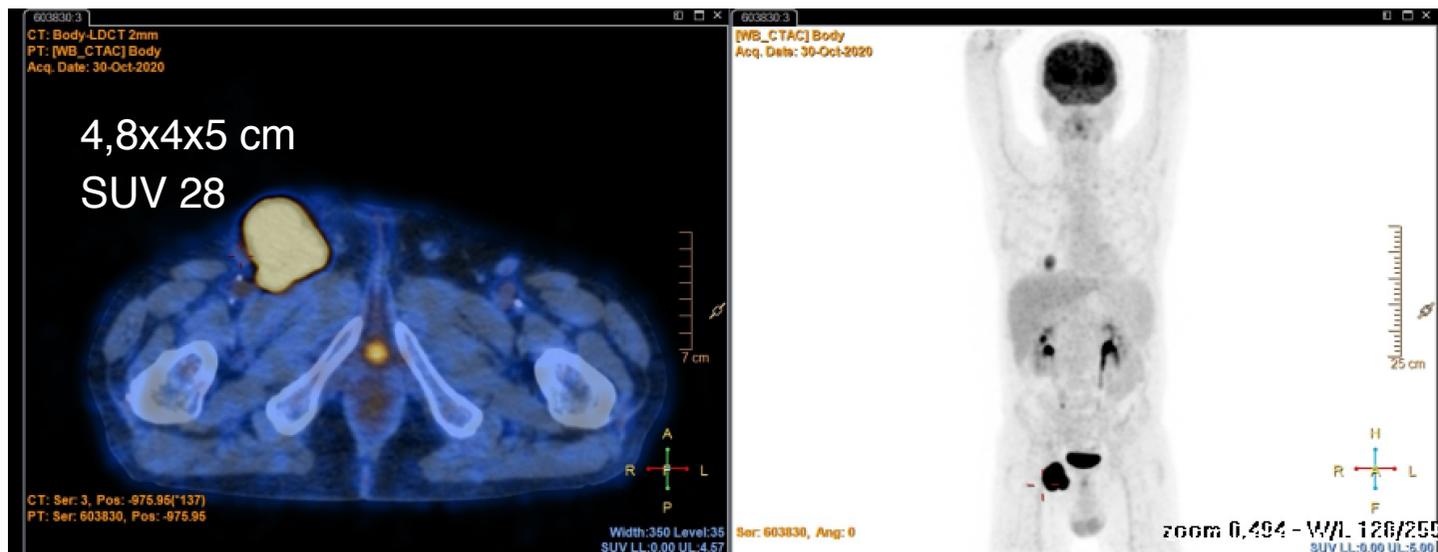
- Durante il ramp-up sviluppo di **anemia emolitica autoimmune da Ac caldi**
 - Hb 7 g/dl
 - Reticolocitosi (150.000/mmc)
 - Lieve aumento LDH



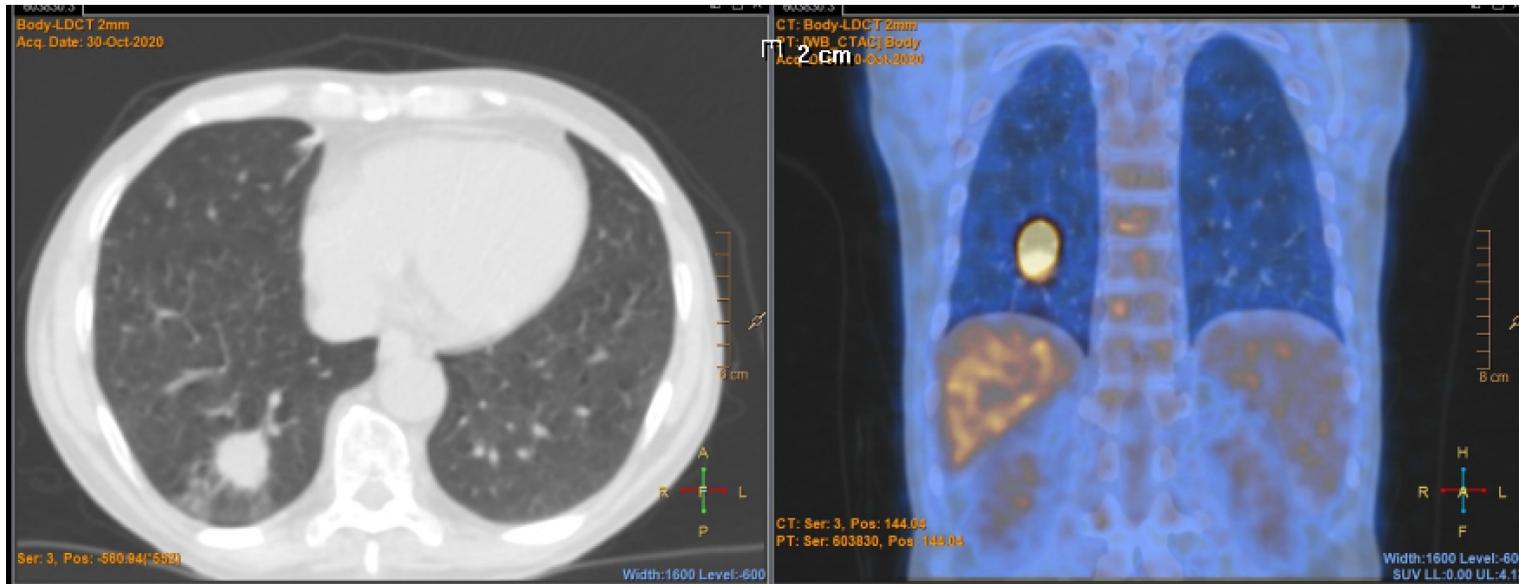
- Breve e temporanea sospensione del ramp-up e inizio di terapia steroidea (PDN 50 mg/die per 3 settimane, poi a scalare), con parziale spegnimento dell'emolisi
- Ripresa di venetoclax, associato a Rituximab per 6 dosi a cadenza mensile

- Maggio 2019 → Aprile 2020: remissione parziale
- Ad aprile 2020, dopo ottenimento di una parziale risposta ematologica e linfonodale, ricomparsa di LN inguinale di 35 mm.

TC-PET 30/10/2020



TC-PET 30/10/2020





Biopsia escissionale



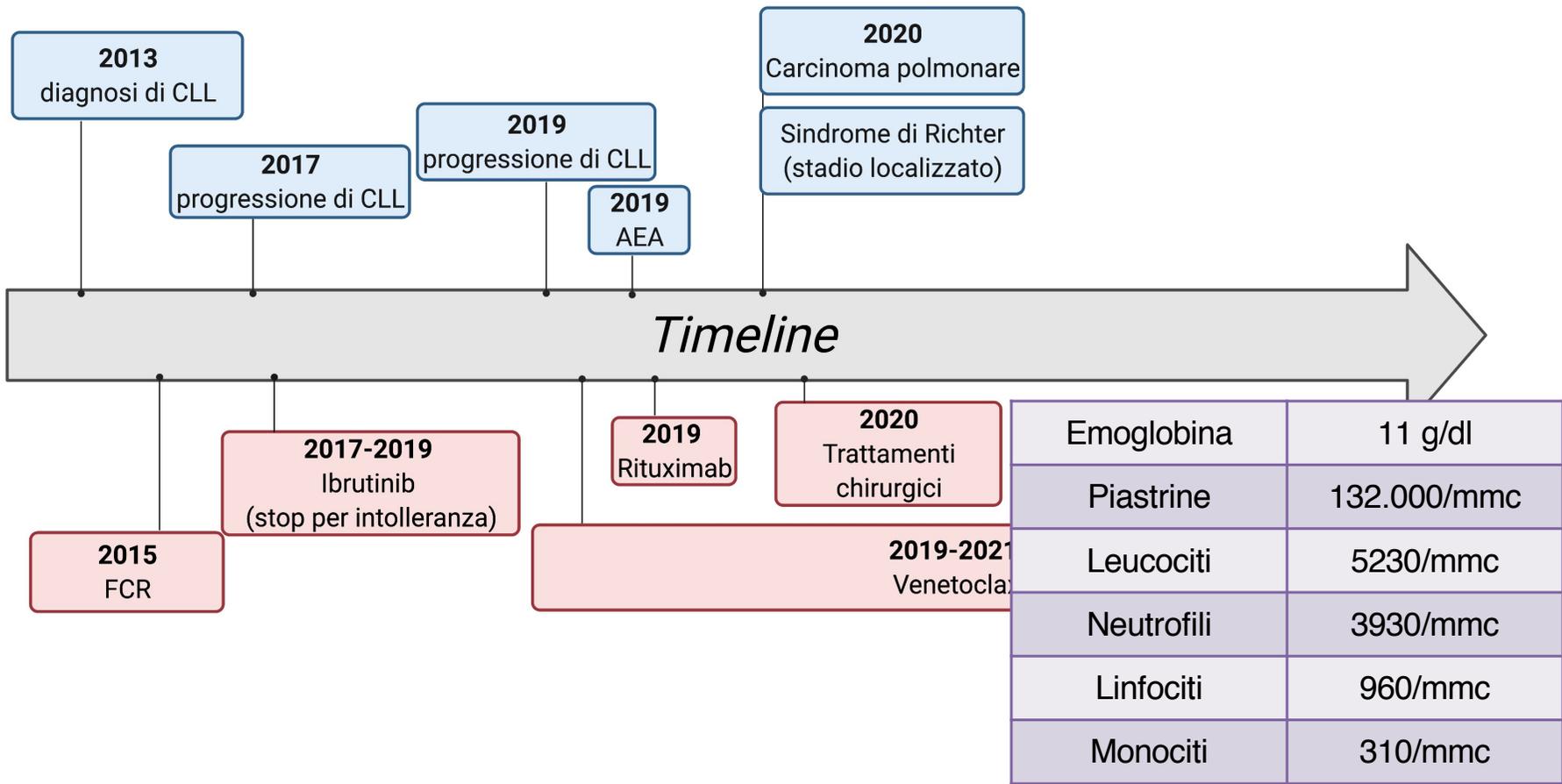
Sindrome di Richter
(ABC-DLBCL, *c-myc+*, *bcl-2+*, *ki67* 90%)
clonalmente correlata alla CLL

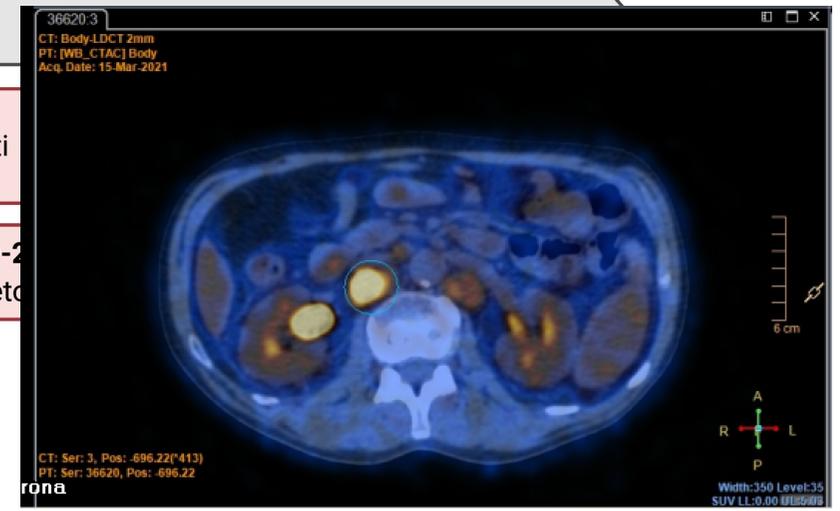
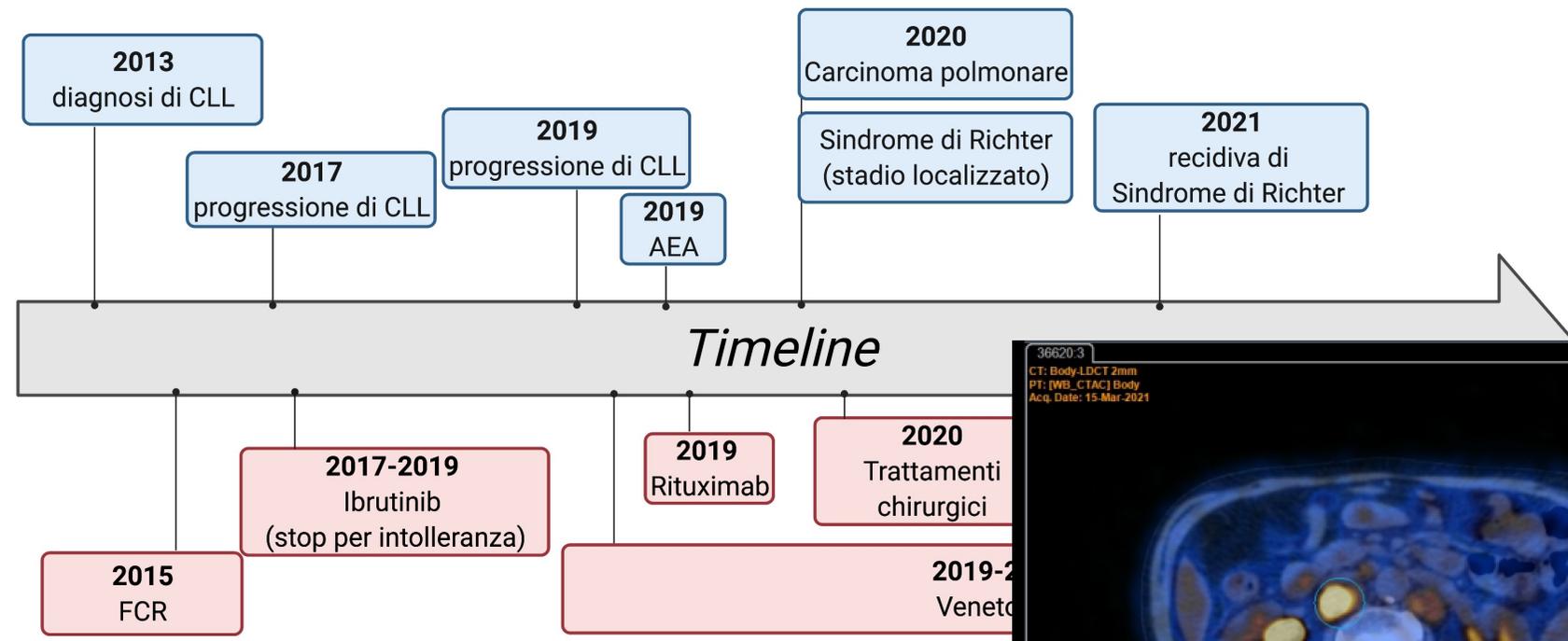


*Lobectomia polmonare
inferiore dx*



**Carcinoma squamocellulare
moderatamente differenziato**





2013
diagnosi di CLL

2017

2019
progressione di CLL

2020
Carcinoma polmonare

Sindrome di Richter
(stadio localizzato)

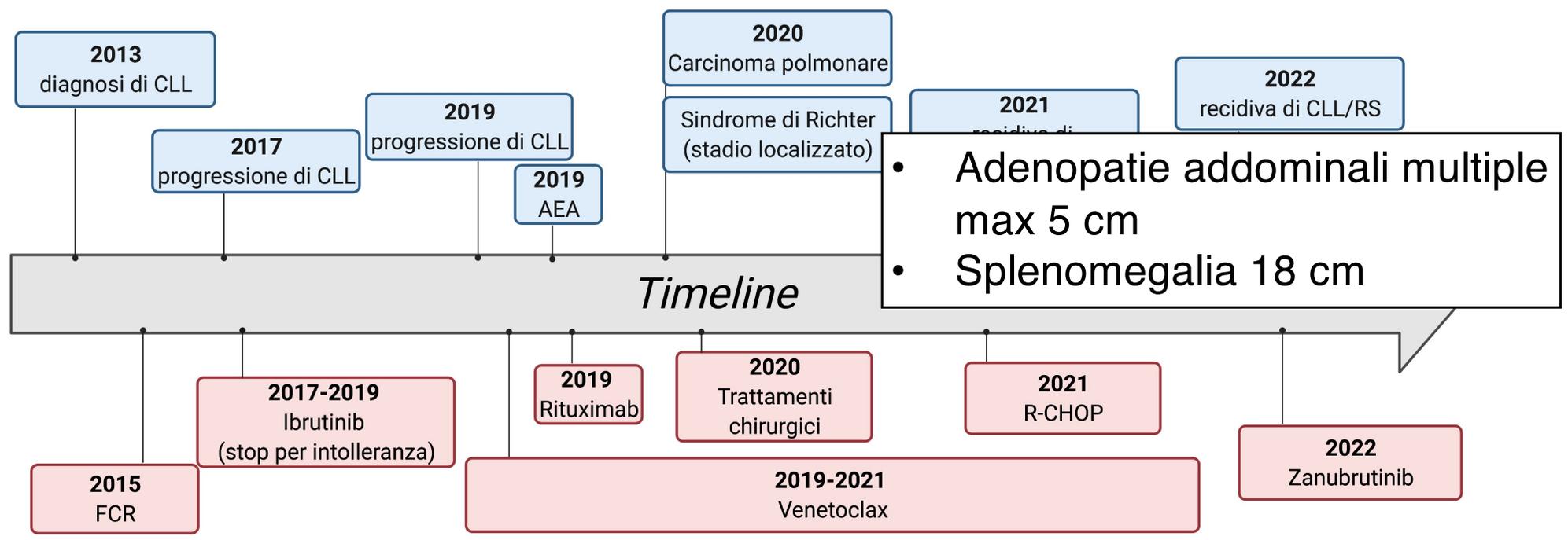
2021
recidiva di
Sindrome di Richter

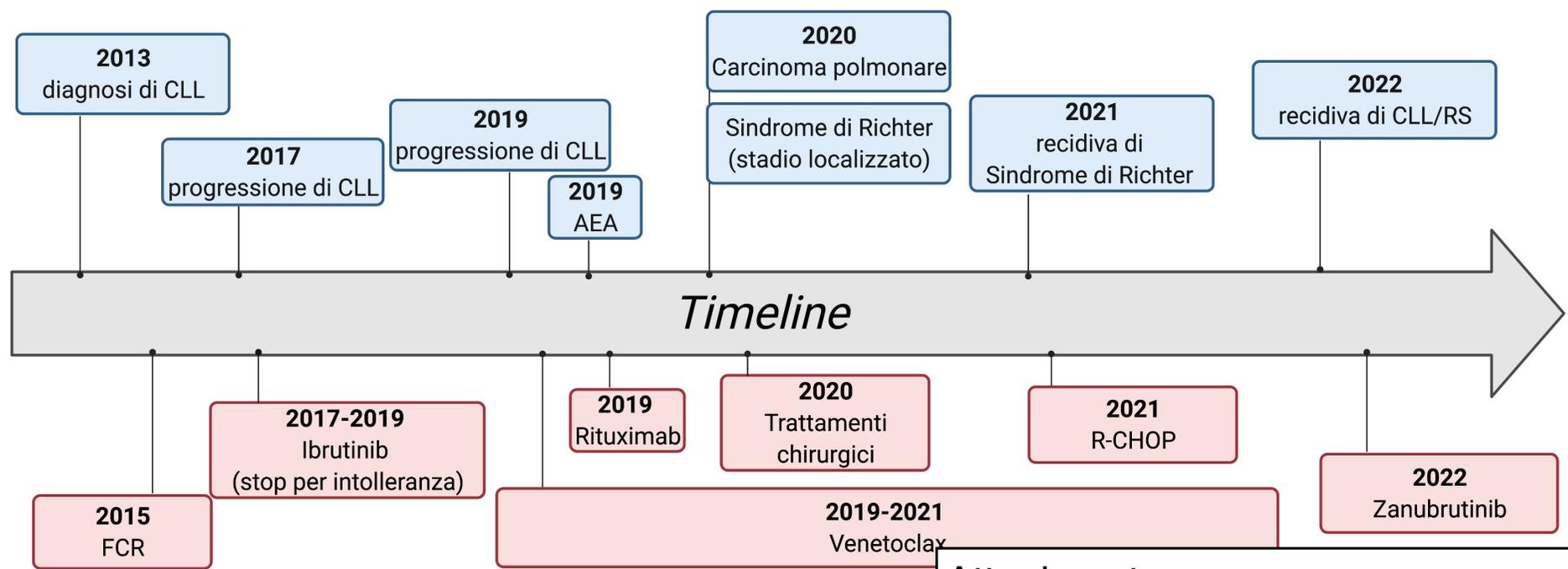
Clinical Trial > [Blood](#). 2021 Feb 4;137(5):600-609. doi: 10.1182/blood.2020006578.

A phase 2 study of venetoclax plus R-CHOP as first-line treatment for patients with diffuse large B-cell lymphoma

Franck Morschhauser¹, Pierre Feugier², Ian W Flinn³, Robin Gasiorowski⁴, Richard Greil⁵, Árpád Illés⁶, Nathalie A Johnson⁷, Jean-François Larouche⁸, Piernella J Lugtenburg⁹, Caterina Patti¹⁰, Gilles A Salles¹¹, Marek Trněný¹², Sven de Vos¹³, Farheen Mir¹⁴, Divya Samineni¹⁵, Su Y Kim¹⁶, Yanwen Jiang¹⁵, Elizabeth Punnoose¹⁵, Arijit Sinha¹⁷, Emma Clark¹⁷, Nathalie Spielwoy¹⁸, Kathryn Humphrey¹⁷, Alexandra Bazeos¹⁷, Andrew D Zelenetz¹⁹

2021
R-CHOP





Attualmente:

- Parziale riduzione delle adenopatie addominali
- Parziale riduzione della splenomegalia

Discussione

- Incidenza di complicanze ematologiche autoimmuni in corso di venetoclax

LYMPHOID NEOPLASIA | JUNE 24, 2021

Preexisting and treatment-emergent autoimmune cytopenias in patients with CLL treated with targeted drugs

 Clinical Trials & Observations

Candida Vitale, Chiara Salvetti, Valentina Griggio, Marika Porrizzo, Luana Schiattone, Giulia Zamprogna, Andrea Visentin, Francesco Vassallo, Ramona Cassin, Gian Matteo Rigolin, Roberta Murru, Luca Laurenti, Paolo Rivela, Monia Marchetti, Elsa Pennese, Massimo Gentile, Elia Boccellato, Francesca Perutelli, Maria Chiara Montalbano, Lorenzo De Paoli, Gianluigi Reda, Lorella Orsucci, Livio Trentin, Antonio Cuneo, Alessandra Tedeschi, Lydia Scarfò, Gianluca Gaidano, Francesca Romana Mauro, Robin Foà, Mario Boccadoro, Marta Coscia

Discussione

- Incidenza di complicanze ematologiche autoimmuni in corso di venetoclax
- *Localized-stage Richter's syndrome*
- Efficacia di BTK inhibitors di II generazione in pazienti intolleranti a ibrutinib
- Efficacia di BTK inhibitors di II generazione in pazienti evoluti in sindrome di Richter
- Come trattare il paziente in caso di ulteriore progressione?