

**CASO CLINICO 2**  
**PRIMA LINEA DURATA FISSA**

**Rossella Paolini**  
**UOSD Ematologia ROVIGO**



**REVOLUTIONARY  
ROAD IN CLL**

**Innovazione rivoluzionaria nella terapia  
della leucemia linfatica cronica**

**Padova, 22 maggio 2024**  
Hotel NH Padova

dichiarazione di conflitto di interessi:

nulla da dichiarare



## signor Mario, 1962

prima visita presso il ns ambulatorio a ottobre 2020 (57 aa) per il seguente **emocromo: GB 16.820, Ly 11.660, Hb 143, PLTS 193.000**

A F: padre e sorella: ca polmone; madre ca utero.

A FIS: infermiere, donatore di sangue per 10 aa, allergico alle graminacee, ampicillina e sulfamidici; terapia con antiistaminici e PPI.

A PAT remota: ernia iatale e MRGE

EO: **obeso**; no LFN/F/M

**tipizzazione linfocitaria:** proliferazione monoclonale di linfociti B ristretti per catene leggere k a bassa intensità, assente o ridotta espressione di CD20; positivi per CD19, CD5, CD200, CD43, CD23, CD38; negativi per CD10, 11c.  
CD4/CD8 invertito.



## DIAGNOSTICA IMMUNOLOGICA

### IMMUNOFENOTIPO DI MEMBRANA (Sottopopolazioni Linfocitarie)

B-CD3 (T Linfociti maturi)	* 5	%	58	▪	80
B-CD4+CD3+ (T-Helper, Inducer)	* 2	%	32	-	51
CD4+CD3+ (Valore assoluto)	* 2	088,0	cellule/uL	510,0-	1 270,0
B-CD8+CD3+ (T-suppressor, citotocic)	* 2	%	16	-	33
B-CD19 (Linf.pre B e B maturi)	* 92	%	7	-	21
B-CD16+CD56+ (Cellule NK)	* 1	%	7	-	27
B-CD3+CD16-CD56+ (Cellule citotossiche non MHC ristrette)	1	%	1	-	11
RAPPORTO CD4/CD8	* 0,870		1,000-		2,600

Commento: Espansione dei linfociti B, clonali con restrizione kappa e fenotipo

CD20-/+ (a bassa intensita' di espressione) CD5+ CD23+ CD10-

CD11c- CD38+ CD200+ CD43+ sIg kappa+ (a bassa intensita')

compatibile con patologia linfoproliferativa B (B-CLL).

Laboratorio Centrale di PD

**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Padova, 22 maggio 2024

Hotel NH Padova



**gennaio 2021:** GB 20.100, L 15.550, Hb 13, PLTS 123.000,  
creatinina/GFR: 1.13 mg/dL/60ml/min

**gennaio 2022:** 34.000, L 26.510, Hb 13, PLTS 126.000

**settembre 2022:** GB 41.580, L 35.550, Hb 120, PLTS 161.000;  
micropoliadenie in sede laterocervicale

**marzo 2023:** alla visita palpabile polo splenico; eco addome:  
splenomegalia 18 cm x 9 cm, steatosi epatica.  
emocromo: 68.000, L 46.570, Hb 127, PLTS 125.000

**novembre 2023:** eco addome: splenomegalia 21 cm x 10 cm;  
emocromo: GB 118.970, L 97.000, Hb 13.6, PLTS 110.000.  
alla visita milza palpabile a 7 cm dall'arco, dolente.

**a dic 2023:** episodio di tachicardia sopraventricolare; ricovero in  
Cardiologia: all'ecocardio cardiopatía ipertensiva misconosciuta;  
coronarografia: non lesioni coronariche critiche



## studio prognostico LLC

-IGHV **non** mutato

-TP53wt

-FISH: 13q14.3 delecto (solo nel 1 clone)

-cariotipo: 96% delle 25 metafasi alterato: 3 cloni

1) 76%: isocromosoma del braccio lungo del cromosoma 4

2) 10%: delezione del braccio lungo del cr 6

3) 10%: cromosoma dicentrico Y e 6.

restante 4% delle metafasi presenta cariotipo normale

UNIPD, nov 2023

**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Padova, 22 maggio 2024

Hotel NH Padova

## ANALISI MOLECOLARI PER LO STUDIO DELLE MALATTIE LINFOPROLIFERATIVE

### RICERCA DELLE MUTAZIONI SOMATICHE DEI GENI PER LE IMMUNOGLOBULINE NEI LINFOCITI B

**Materiale impiegato:** RNA estratto da linfociti periferici totali.

**Tecnica impiegata:** Analisi in PCR dei geni delle regioni variabili della catena pesante del B cell receptor (VH 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) dopo retrotrascrizione di RNA messaggero (RT-PCR).  
Analisi di sequenza diretta dei prodotti di PCR.

**Risultato:** IGHV: 3-30\*18 omologia: 100,00%  
IGHD: 3-3\*01  
IGHJ: 6\*02  
Riarrangiamento sequenza IGH: produttivo

Stereotipia BCR: ARRest/AssignSubsets tool non ha evidenziato stereotipie del B Cell Receptor.

**Conclusioni:** L'analisi di sequenza evidenzia uno stato non mutato dei geni IGHV.

**N.B.:** I dati attualmente disponibili in letteratura indicano che i geni IGHV non mutati (omologia  $\geq 98\%$ ) sono associati ad una prognosi sfavorevole. L'interpretazione del referto deve essere comunque effettuata dal medico specialista ematologo, contestualmente ai dati clinici e ai risultati derivanti dalle altre analisi.

**UNIPD, nov 2023**



**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica

Padova, 22 maggio 2024

Hotel NH Padova

## Sangue periferico

### •Analisi citogenetica

Procedura utilizzata	Coltura 72h con CpG-ODN
Tipo di bandeggio	Bandeggio G
Risoluzione di bandeggio	>300 (Metodo sec. Claussen)
Numero di mitosi analizzate	28

#### Cariotipo

46,XY,i(4)(q10)[21]/46,XY,del(6)(q13q25)[3]/45,X,dic(Y;6)(p11.2;q13)[3]/46,XY[1].ish  
6(wcp+),del(13)(q14.2q14.2)(DLEU-,LAMP1+)[5]/der(6)der(Y;6)(wcp6+),13q14.2(DLEUx2),  
13q34(LAMP1x2)[3]/del(6)(wcp6+),13q14.2(DLEU1x2),13q14(LAMP1x2)[1]

#### Referto interpretativo

L'analisi citogenetica è stata eseguita su sangue periferico dopo stimolazione del compartimento linfoproliferativo B con mitogeno CpG. Il 96% delle 25 metafasi analizzate risulta alterato e si riconoscono 3 cloni distinti. In particolare il clone più rappresentato, 76% delle metafasi, è diploide ed è caratterizzato dall'isocromosoma del braccio lungo del cromosoma 4 come unica alterazione. Il secondo clone, 10% delle metafasi, anch'esso diploide presenta invece la delezione del braccio lungo del cromosoma 6, compresa fra 6q13 e 6q25. Infine il terzo clone, 10% delle metafasi, presenta un cromosoma dicentrico formato dal cromosoma Y e dal cromosoma 6, che ha come conseguenza la delezione di 6q. Il restante 4% delle metafasi ha un cariotipo normale.

L'analisi FISH con sonda genica per il locus 13q14.3 (D13S319) ne ha mostrato la delezione solamente nel clone caratterizzato dall'iso(4q) e non nei due cloni che vedono coinvolto il cromosoma 6. La FISH con sonda paint per il cromosoma 6 ha permesso di confermare le alterazioni descritte a carico di questo cromosoma. Il cariotipo è compatibile con una leucemia linfatica cronica; si segnala la presenza di alterazioni cromosomiche aggiuntive rispetto alla delezione di 13q14.3.

#### Nota

- Linee guida di riferimento: Guidelines and Quality Assurance for Acquired Cytogenetics, ECA 2013
- Nomenclatura: ISCN 2020
- Sonde utilizzate: XL DLEU/LAMP/cen12 MetaSystems; XCP 6 MetaSystems;
- Il laboratorio ha partecipato nel 2022 al XVIII turno del Controllo Esterno di Qualità in Citogenetica Oncoematologica dell'Istituto Superiore di Sanità.

### •Multi-color FISH per LLC

11q22.3 (ATM)	Non deleto	(11q)
12p11.1-q11 (Cromosoma 12)	Disomico	(Cr. 12)
13q14.3 (D13S319)	Deleto	(13q)
17p13.1 (p53)	Non deleto	(17p)

nuc ish(ATM,TP53)x2[300],(D12Z3x2,D13S319x1,LAMP1x2)[140/300]

#### Referto interpretativo

L'ibridazione in situ fluorescente (FISH) è stata eseguita con sonde locus specifiche per le regioni cromosomiche 11q22.3 (ATM), 13q14.3 (D13S319), 17p13.1 (TP53) e per il centromero del cromosoma 12(\*), su sangue periferico non stimolato. La FISH ha evidenziato la delezione monoallelica del locus 13q14.3 nel 47% delle 300 cellule analizzate.  
(\* ) XL Cl.L. kit (XL DLEU/LAMP/12cen +XL ATM/TP53)

#### Ricerca alterazioni del gene TP53

Analisi esone 4	Non mutato	(Metodo Analisi di sequenza)
Analisi esone 5	Non mutato	(Metodo Analisi di sequenza)
Analisi esone 6	Non mutato	(Metodo Analisi di sequenza)
Analisi esone 7	Non mutato	(Metodo Analisi di sequenza)
Analisi esone 8	Non mutato	(Metodo Analisi di sequenza)
Analisi esone 9	Non mutato	(Metodo Analisi di sequenza)
Analisi esone 10	Non mutato	(Metodo Analisi di sequenza)

#### Referto interpretativo

Il sequenziamento del DNA ottenuto dalle cellule isolate dal campione di sangue periferico non ha evidenziato alterazioni del gene TP53 nelle regioni esoniche e nelle giunzioni introne/esone analizzate (Esoni 4-11) (ERIC Recommendations 2018) (Sequenza di riferimento:NM\_000546).

Laboratorio certificato ERIC.

Dott.ssa L. Bonaldi  
Dott.ssa R. Bertorelle

Prof. A. Rosato



**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica

Padova, 22 maggio 2024  
Hotel NH Padova



**a febbraio 2024:** GB 144.500, L 132.330, N 5920, Hb 128, PLTS 115.000; creatinina 1.23 con GFR= 55; LDH 170 e beta2-M=3; HCV, HBV, HIV neg; non CM, non ipogammaglob. G6PDH nella norma

**effettua PET:** splenomegalia 21 cm, non ipercaptazioni ad alto SUV

si confermava diagnosi di B-CLL stadio Rai 2, Binet B

**1) criteri di trattamento?** sì, per splenomegalia dolente

1) pz di 63 aa, obeso, iperteso, CIRS<6, GFR <70ml/min

1) TP53wt/IgHV non mutato/13q;iso(4q),6q

**1) che trattamento?** studi e preferenze del paziente



SUGGESTED TREATMENT REGIMENS<sup>a,b,c,d</sup>  
CLL/SLL Without del(17p)/TP53 Mutation  
(alphabetical by category)

FIRST-LINE THERAPY <sup>e</sup>		
Preferred Regimens	Other Recommended Regimens	Useful in Certain Circumstances
<ul style="list-style-type: none"> <li>→ • Acalabrutinib<sup>f,g,*</sup> ± obinutuzumab (category 1)</li> <li>→ • Venetoclax<sup>f,h</sup> + obinutuzumab (category 1)</li> <li>→ • Zanubrutinib<sup>f,g,*</sup> (category 1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ibrutinib<sup>f,g,i,*</sup> (category 1)</li> <li>• Ibrutinib<sup>f,g,*</sup> + obinutuzumab (category 2B)</li> <li>• Ibrutinib<sup>f,g,*</sup> + rituximab<sup>j</sup> (category 2B)</li> <li>• Ibrutinib<sup>f,g,*</sup> + venetoclax<sup>f,h</sup> (category 2B)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consider for IGHV-mutated CLL in patients aged &lt;65 y without significant comorbidities               <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ FCR (fludarabine, cyclophosphamide, rituximab)<sup>k,l,m</sup></li> </ul> </li> <li>• Consider when BTKi and venetoclax are not available or contraindicated or rapid disease debulking needed               <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Bendamustine<sup>n</sup> + anti-CD20 mAb<sup>o,p</sup></li> <li>▶ Obinutuzumab ± chlorambucil<sup>q</sup></li> <li>▶ High-dose methylprednisolone (HDMP) + anti-CD20 mAb<sup>o</sup> (category 2B; category 3 for patients &lt;65 y without significant comorbidities)</li> </ul> </li> </ul>

→ Covalent BTKi

→ BCL-2i

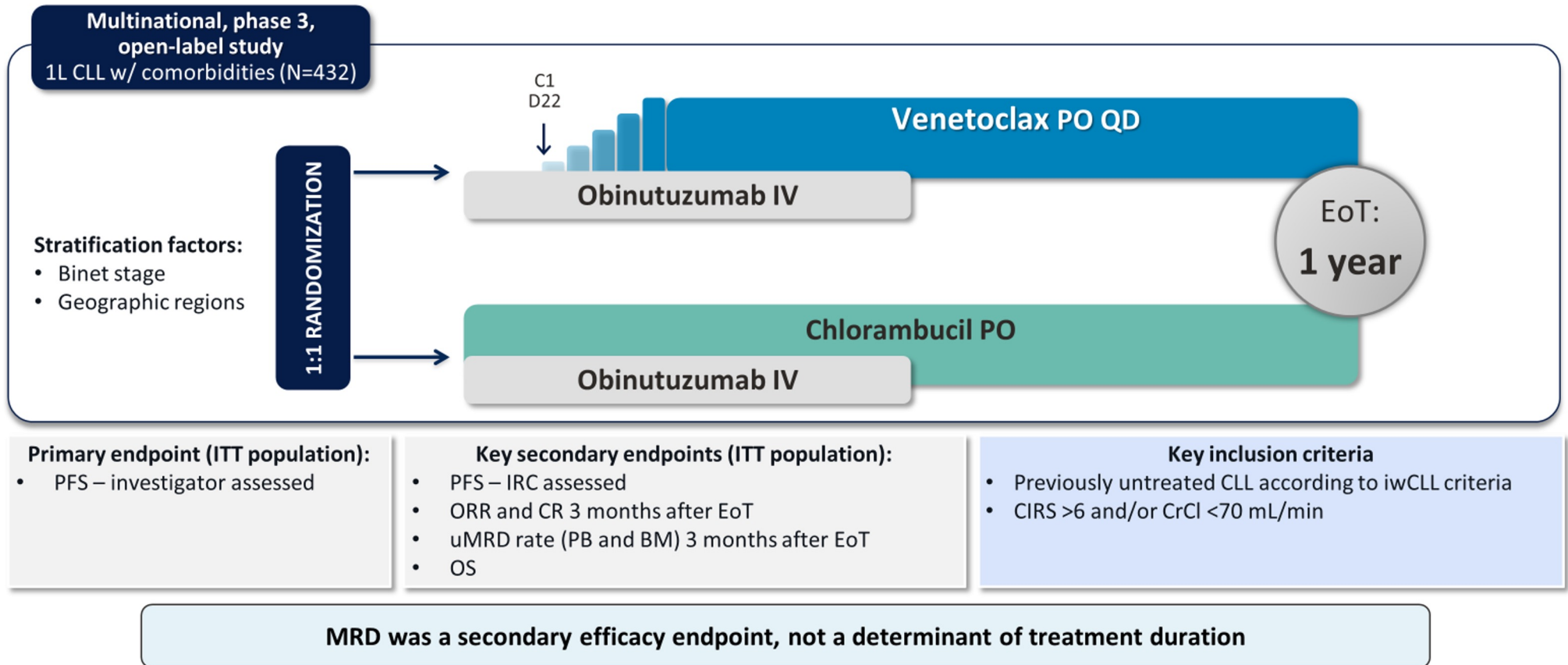
SUGGESTED TREATMENT REGIMENS<sup>a,b,c,d</sup>  
CLL/SLL With del(17p)/TP53 Mutation  
(alphabetical by category)

CIT is not recommended since del(17p)/TP53 mutation is associated with low response rates.

FIRST-LINE THERAPY <sup>e</sup>		
Preferred Regimens	Other Recommended Regimens	Useful in Certain Circumstances
<ul style="list-style-type: none"> <li>→ • Acalabrutinib<sup>f,g,*</sup> ± obinutuzumab</li> <li>→ • Venetoclax<sup>f,h</sup> + obinutuzumab</li> <li>→ • Zanubrutinib<sup>f,g,*</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ibrutinib<sup>f,g,i,*</sup></li> <li>• Ibrutinib<sup>f,g,*</sup> + venetoclax<sup>f,h</sup> (category 2B)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consider when BTKi and venetoclax are not available or contraindicated or rapid disease debulking needed               <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HDMP + anti-CD20 mAb<sup>o</sup></li> <li>▶ Obinutuzumab</li> </ul> </li> </ul>

# CLL14

VenO was studied as a 1-year FTD regimen in 1L CLL



See notes for dosing regimens.

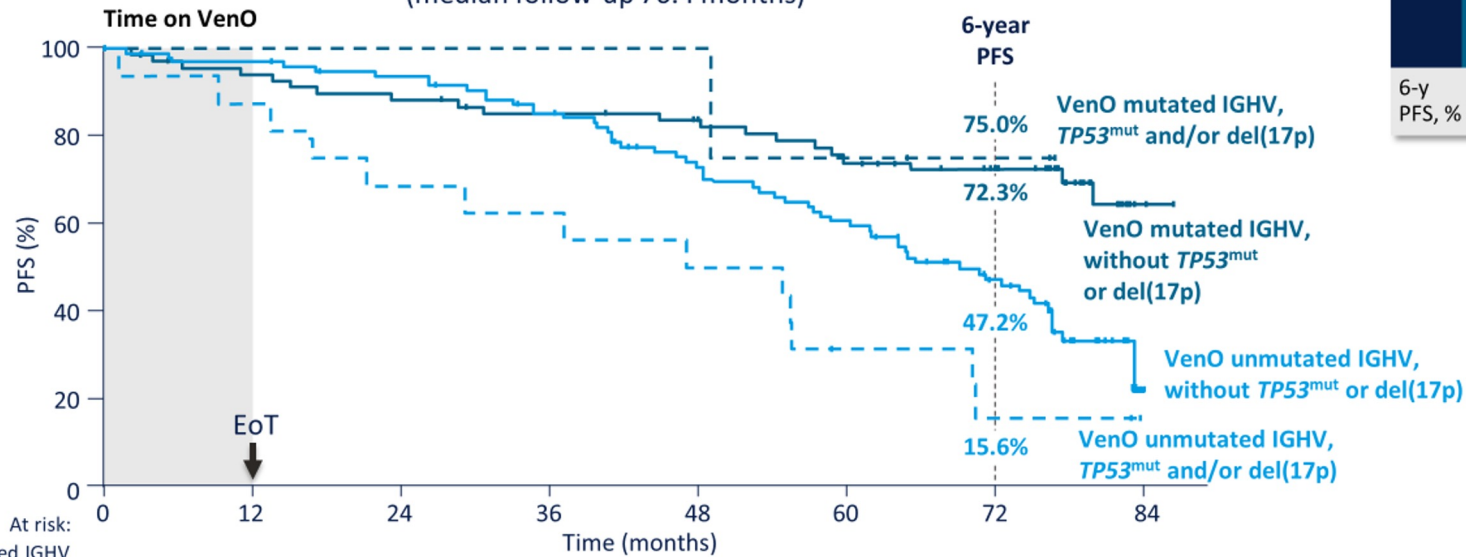
BM, bone marrow; C, cycle; CIRS, cumulative illness rating scale; CrCl, creatinine clearance; D, day; EoT, end of treatment; FTD, fixed treatment duration; IRC, independent review committee; ITT, intent to treat; iwCLL, International Workshop on CLL; PB, peripheral blood; VenO, venetoclax + obinutuzumab.

Fischer K, et al. *N Engl J Med* 2019; **380**:2225–2236 (incl. appendix).

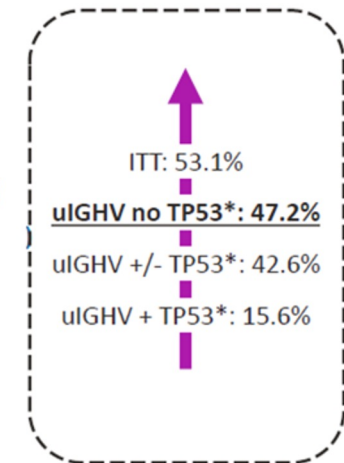
# PFS with VenO by IGHV and TP53 mutation/del(17p) status: 6 years post randomization



**VenO arm: Progression-free survival<sup>1</sup>**  
(median follow-up 76.4 months)



	VenO mutated IGHV		VenO unmutated IGHV	
	with TP53 <sup>mut</sup> /del(17p) (n=5)	without TP53 <sup>mut</sup> or del(17p) (n=71)	with TP53 <sup>mut</sup> /del(17p) (n=16)	without TP53 <sup>mut</sup> or del(17p) (n=103)
6-y PFS, %	75.0	72.3	15.6	47.2



**For VenO, PFS was longer for patients with mutated IGHV vs unmutated IGHV, irrespective of TP53 aberration status. The 6-year PFS rate was consistent with the overall population in patients with unmutated IGHV and no TP53 aberration**

EoT, end of treatment; O, obinutuzumab; Ven, venetoclax.

1. Al-Sawaf O, et al. ICML 2023. Abstract 025 (Oral);

# Management of Venetoclax-Associated Toxicities

Tumor Lysis Syndrome	Debulking Strategies
<b>Laboratory TLS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Potassium ↑      Uric acid ↑</li> <li>Phosphate ↑      Calcium ↓</li> </ul> <b>Clinical TLS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Creatinine ↑, cardiac arrhythmia, seizure</li> </ul>	<b>Prior to venetoclax ramp-up</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chemotherapy (eg, 2x bendamustine)</li> <li>Anti-CD20 mAb (eg, 3x obinutuzumab)</li> <li>BTK inhibitor (eg, ibrutinib for 3 mo)</li> </ul>
Risk Assessment	Risk Mitigation
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Low</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>All LN &lt;5 cm <b>AND</b> ALC &lt;25 x 10<sup>9</sup>/L</li> </ul> </li> <li><b>Intermediate</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Any LN 5-10 cm <b>OR</b> ALC ≥25 x 10<sup>9</sup>/L</li> </ul> </li> <li><b>High</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Any LN ≥10 cm <b>OR</b></li> <li>Any LN ≥5 cm <b>AND</b> ALC ≥25 x 10<sup>9</sup>/L</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allopurinol (or rasburicase); oral hydration</li> <li>Allopurinol (or rasburicase); oral/IV hydration</li> <li>Allopurinol (or rasburicase); IV hydration</li> <li>Consider hospitalization</li> </ul>

## Neutropenia

**In cases of grade 3/4 neutropenia or febrile neutropenia**

- Pause venetoclax and resume when resolved to grade ≤1
- Use G-CSF when clinically indicated

- Pearls for using obinutuzumab
  - Set patient expectations regarding infusion reactions with first dose and beyond
  - Liberal use of premedication
  - Start infusion very slowly
  - Interrupt infusion at first sign of reaction; resume only after completely resolved
  - Monitor for TLS from obinutuzumab (≥13%; grade 3/4 ≤2%)<sup>5</sup>

Obinutuzumab PI.

Slide credit: [clinicaloptions.com](https://clinicaloptions.com)



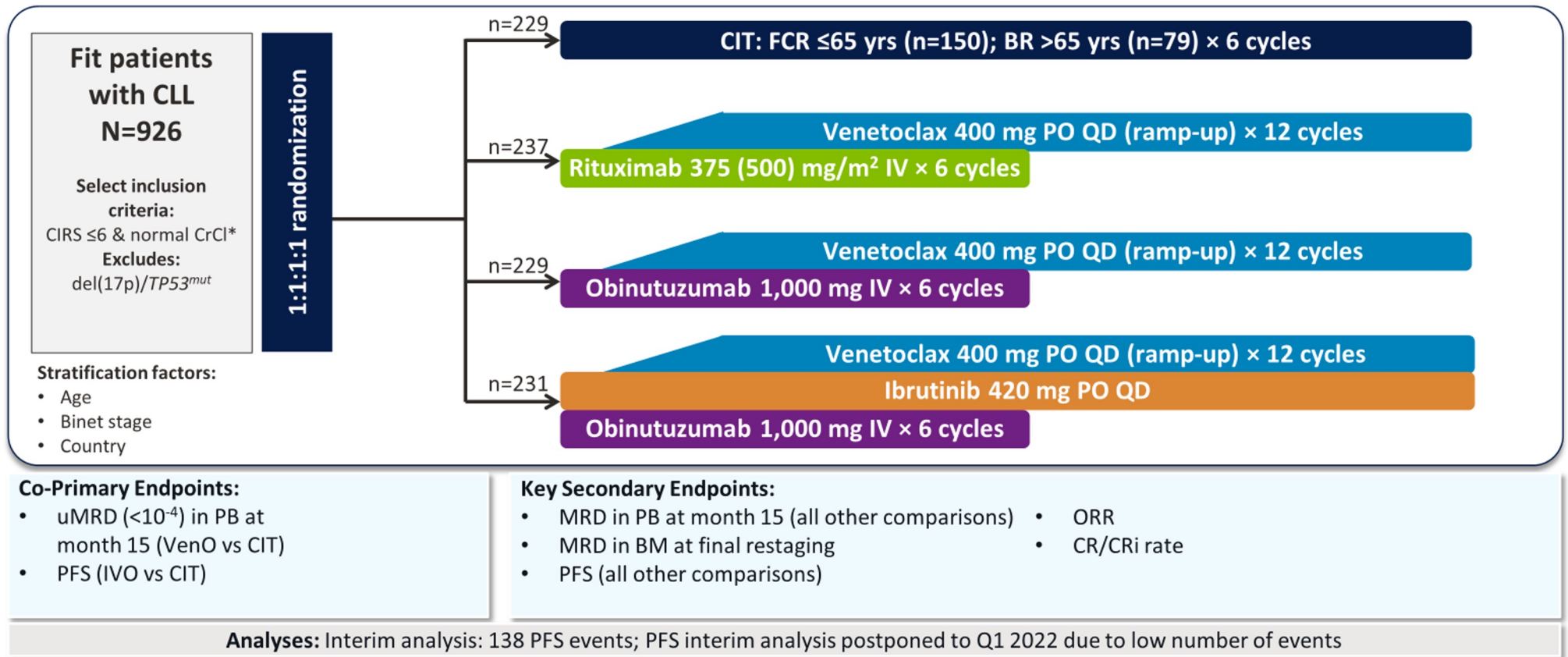
Fischer. Hemtology Am Soc Hematol Educ Program. 2020;2020:357.

Slide credit: [clinicaloptions.com](https://clinicaloptions.com)





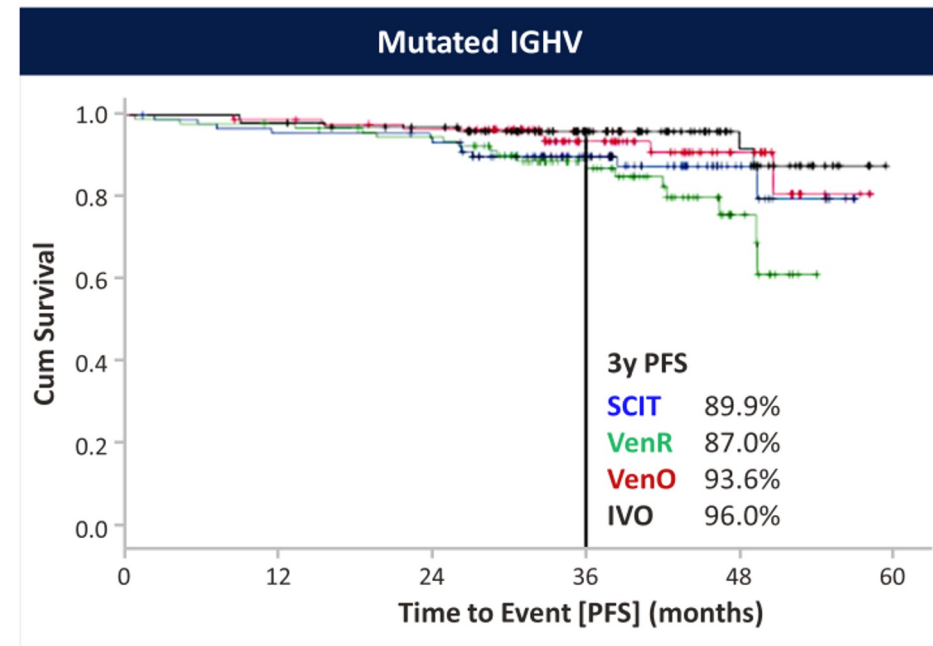
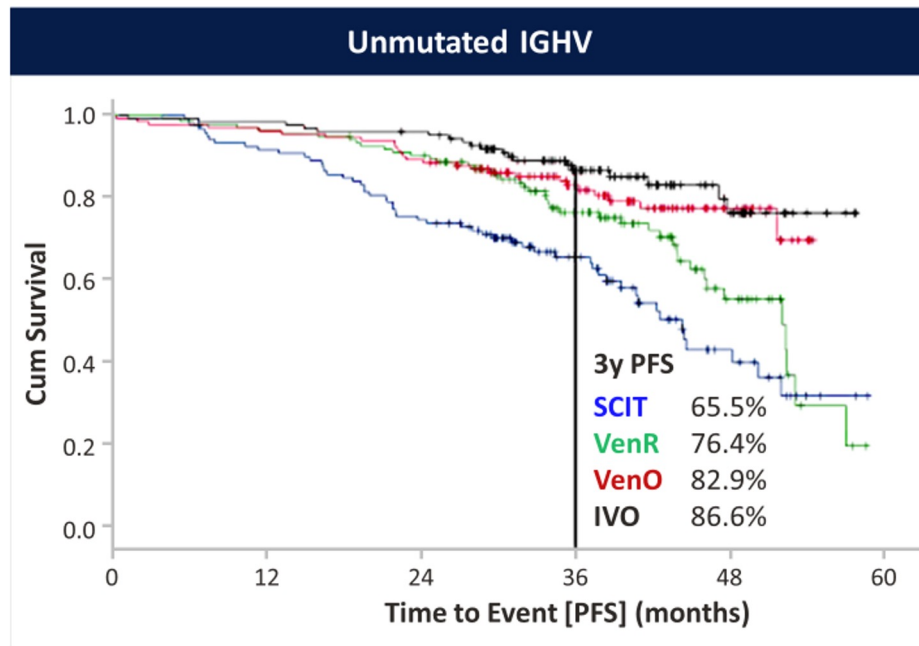
# CLL13 study design



\* Normal CrCl defined as ≥70 mL/min; 28-day cycles; Data cut for first co-primary endpoint analysis: February 28, 2021.  
BM, bone marrow; BR, bendamustine + rituximab; CIRS, cumulative illness rating scale; CIT, chemoimmunotherapy; CrCl, creatinine clearance; EFS, event-free survival; FCR, fludarabine + cyclophosphamide + rituximab; IVO, ibrutinib + venetoclax + obinutuzumab; PB, peripheral blood.

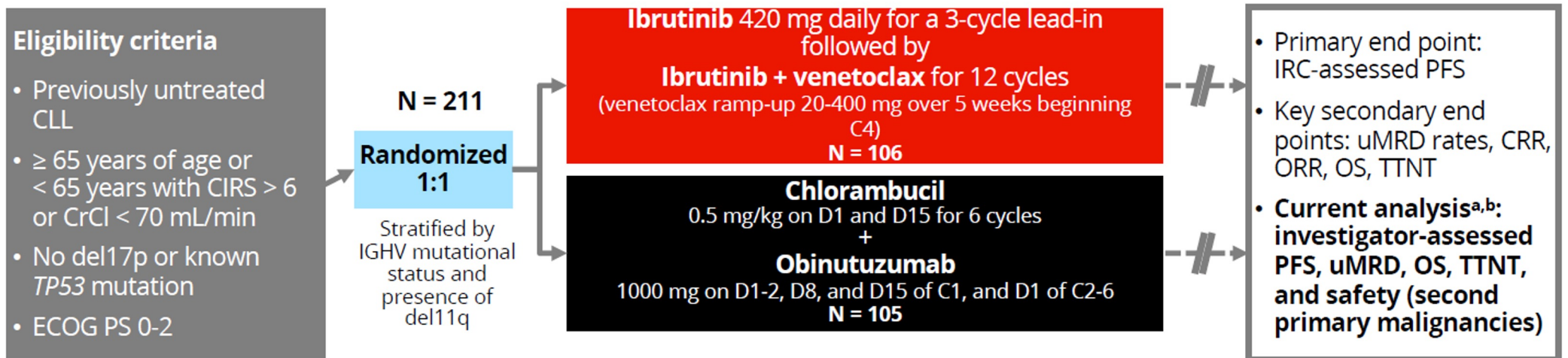
ClinicalTrials.gov: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02950051> (accessed December 2021);  
Eichhorst B, et al. ASH 2021. Abstract 71 (Oral).

# PFS according to IGHV status and treatment arm



Median observation time – 38.8 months  
CCOD January 2022

# GLOW: Phase 3 Study (NCT03462719) Evaluating Fixed-Duration Ibr+Ven in Previously Untreated CLL



**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica

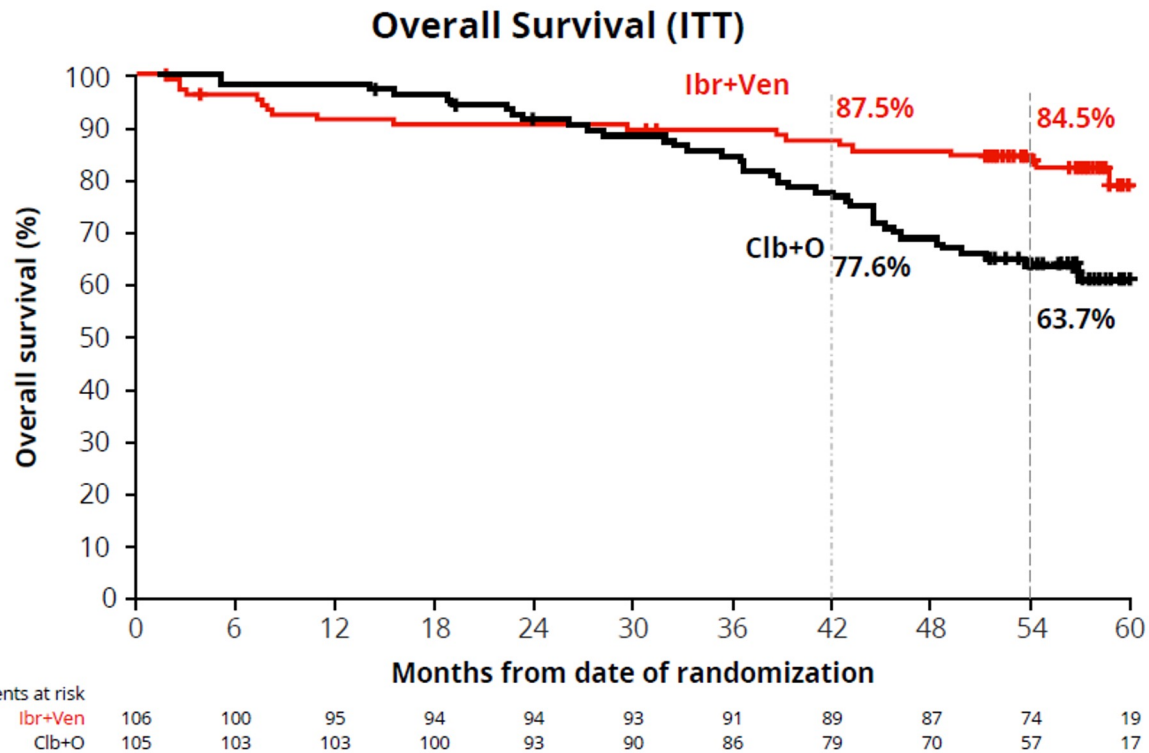


Padova, 22 maggio 2024

Hotel NH Padova



# GLOW: Ibr+Ven Remained Associated With Improved Overall Survival at 57 Months of Study Follow-up



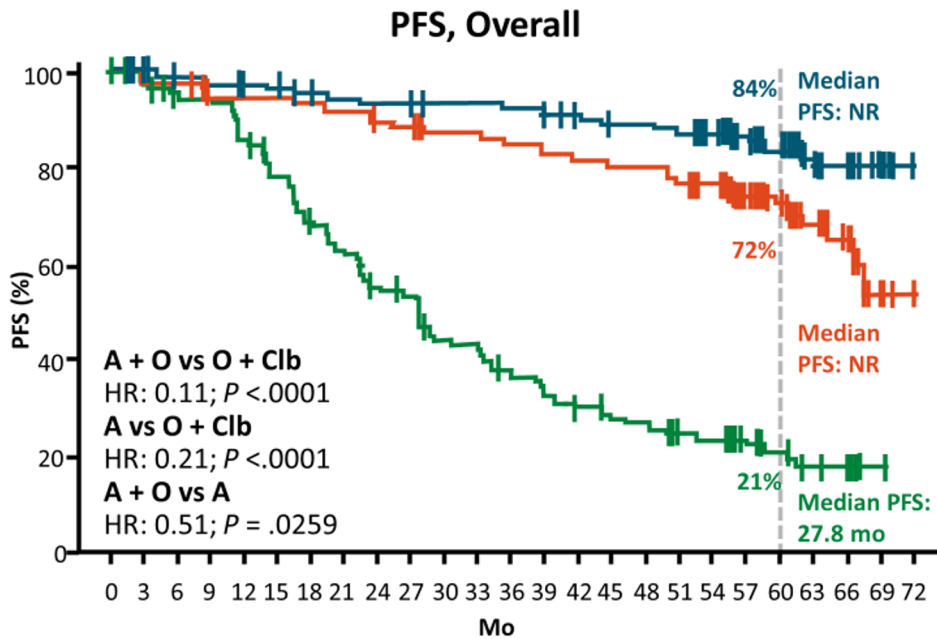
- **Ibr+Ven reduced the risk of death by 55% versus Clb+O**
  - HR 0.453 (95% CI, 0.261-0.785);  
 $p = 0.0038$
- Estimated 54-month OS rates:
  - **84.5%** for patients treated with Ibr+Ven
  - **63.7%** for patients treated with Clb+O



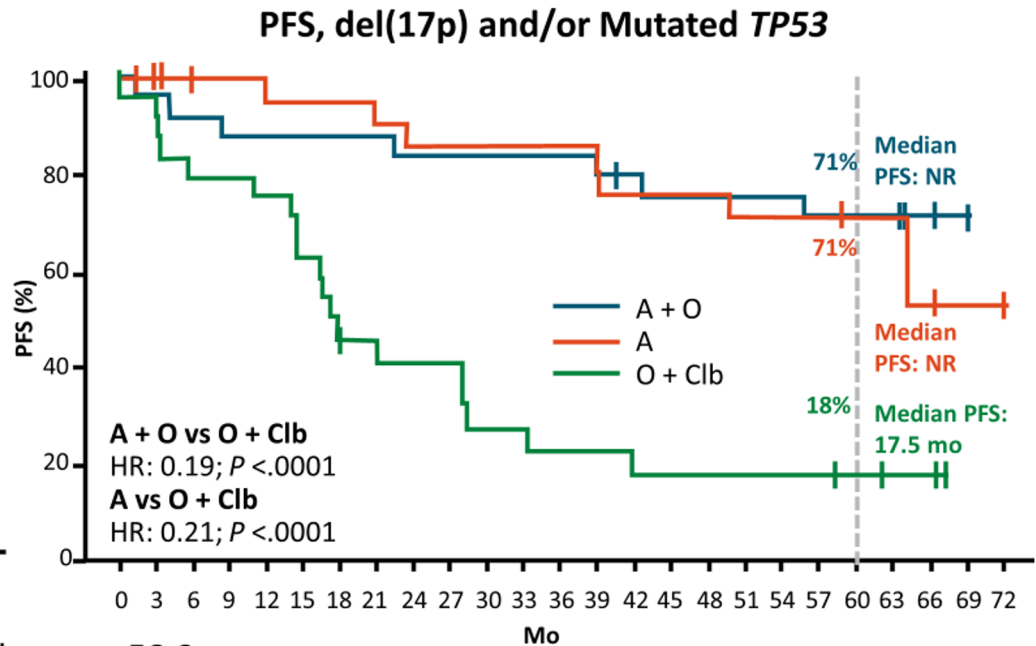
# ELEVATE-TN: Frontline Acalabrutinib ± Obinutuzumab vs Chlorambucil + Obinutuzumab

ASH Presentation  
6-Yr Update  
Abstr 636; Dec 10, 5:45 PM

- Randomized, open-label phase III trial of **acalabrutinib + obinutuzumab** or **acalabrutinib** alone vs **chlorambucil + obinutuzumab** for patients with untreated CLL requiring tx; aged ≥65 yr or 18-64 yr with CrCl<sub>CG</sub> 30-69 mL and/or CIRS-G score >6; no significant CV disease (N = 535)

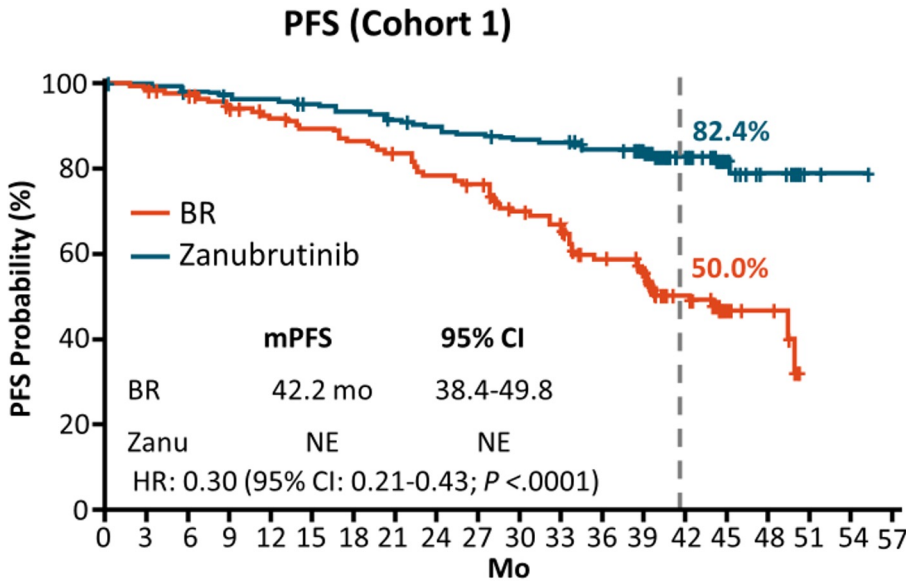


Median follow-up: 58.2 mo

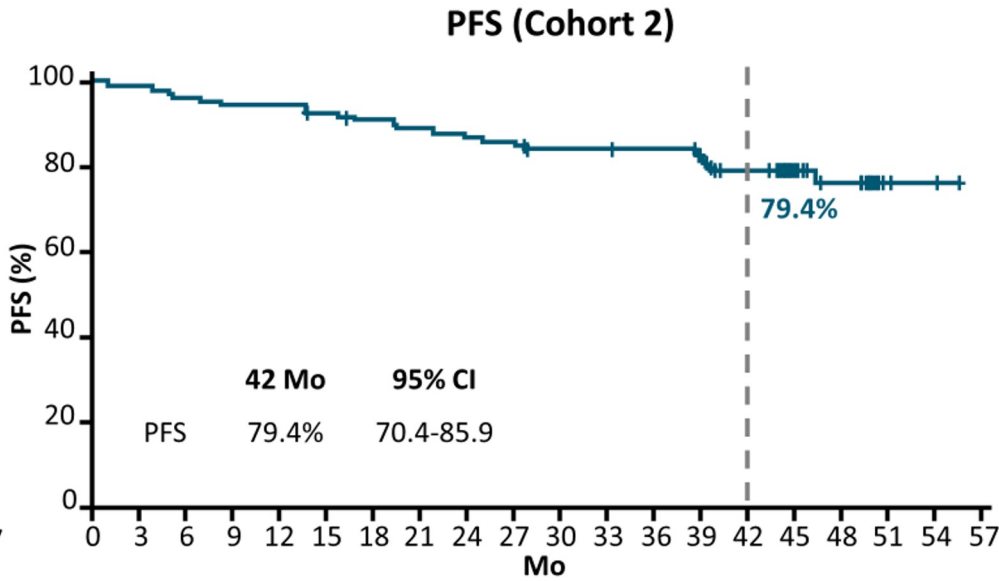


# SEQUOIA: Frontline Zanubrutinib vs Bendamustine/Rituximab

- Open-label, part-randomized phase III trial of **zanubrutinib** for patients with untreated CLL/SLL requiring treatment; aged  $\geq 65$  yr or  $\geq 18$  yr with comorbidities; unsuitable for FCR treatment; cohort 1, randomized vs **BR** for CLL without del(17p); cohort 2, for CLL with del(17p)



Median follow-up: 43.7 mo (range: 0-60.0)



Median follow-up: 47.9 mo (range: 5.0-56.9)

Munir. EHA 2023. Abstr P639. Shadman. ICML 2023. Abstr 154.

Slide credit: [clinicaloptions.com](https://clinicaloptions.com)



## PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE E DURATA FISSA ELEMENTI DECISIVI PER LA SCELTA TERAPEUTICA

**inizia il 21/2/2024 Obinutuzumab-venetoclax** in regime ambulatoriale previo rasburicase

emocromo di partenza GB 144.500, L 132.330, N 5920, Hb 128, PLTS 115.000

emocromo dopo la prima dose di Obinu: GB 99.000, Hb 14, PLTS 123.000

**inizia VEN il 27/3 (g 22 del ciclo1)**

**secondo ciclo OBINU 17/4/2024:** GB 9890, N 3520, L 5830, Hb 125, PLTS 116.000

**alla data del 15/5/2024 è al terzo ciclo di OBINU-VEN**

**emocromo:** GB 3150, N 1360, L 1050, Hb 133, PLTS 140.000

**milza** non palpabile, 12 cm d.l. ecografico. Non eventi avversi.

**TD:** aciclovir 400 die, bactrim 3 gg a settimana, PPI, ramipril, allopurinolo appena sospeso.



## Management of Venetoclax-Associated Toxicities

Tumor Lysis Syndrome	Debulking Strategies
<b>Laboratory TLS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Potassium ↑      Uric acid ↑</li> <li>Phosphate ↑      Calcium ↓</li> </ul>	<b>Prior to venetoclax ramp-up</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chemotherapy (eg, 2x bendamustine)</li> <li>Anti-CD20 mAb (eg, 3x obinutuzumab)</li> <li>BTK inhibitor (eg, ibrutinib for 3 mo)</li> </ul>
<b>Clinical TLS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Creatinine ↑, cardiac arrhythmia, seizure</li> </ul>	
Risk Assessment	Risk Mitigation
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Low</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>All LN &lt;5 cm <b>AND</b> ALC &lt;25 x 10<sup>9</sup>/L</li> </ul> </li> <li><b>Intermediate</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Any LN 5-10 cm <b>OR</b> ALC ≥25 x 10<sup>9</sup>/L</li> </ul> </li> <li><b>High</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Any LN ≥10 cm <b>OR</b></li> <li>Any LN ≥5 cm <b>AND</b> ALC ≥25 x 10<sup>9</sup>/L</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allopurinol (or rasburicase); oral hydration</li> <li>Allopurinol (or rasburicase); oral/IV hydration</li> <li>Allopurinol (or rasburicase); IV hydration</li> <li>Consider hospitalization</li> </ul>

Fischer. Hemtology Am Soc Hematol Educ Program. 2020;2020:357.

### Neutropenia

In cases of grade 3/4 neutropenia or febrile neutropenia

- Pause venetoclax and resume when resolved to grade ≤1
- Use G-CSF when clinically indicated

Slide credit: [clinicaloptions.com](http://clinicaloptions.com)  powered by CCO

- Pearls for using obinutuzumab
  - Set patient expectations regarding infusion reactions with first dose and beyond
  - Liberal use of premedication
  - Start infusion very slowly
  - Interrupt infusion at first sign of reaction; resume only after completely resolved
  - Monitor for TLS from obinutuzumab (≥13%; grade 3/4 ≤2%)<sup>5</sup>

Obinutuzumab PL

Slide credit: [clinicaloptions.com](http://clinicaloptions.com)



**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**  
Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Padova, 22 maggio 2024  
Hotel NH Padova

**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**  
Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Padova, 22 maggio 2024  
Hotel NH Padova