

Venetoclax-Rituximab:
caso di risposta completa
in un paziente fragile
con caratteristiche biologiche sfavorevoli

Dott. Francesco Aji
dirigente medico in Ematologia

Ospedale «Card. G. Panico»
Tricase (LE)
UOC di Ematologia e Trapianti di Midollo Osseo



REVOLUTIONARY ROAD IN CLL

Innovazione rivoluzionaria nella terapia
della leucemia linfatica cronica

Bari, 29 maggio 2024
Mercure Villa Romanazzi Carducci

«Agenda»

- Caso clinico
- Efficacia e tossicità BTKi in prima linea:
letteratura e caso clinico
 - «Murano»: efficacia e sicurezza
- Come il paziente sta tollerando Ven R
 - «Take home messages»

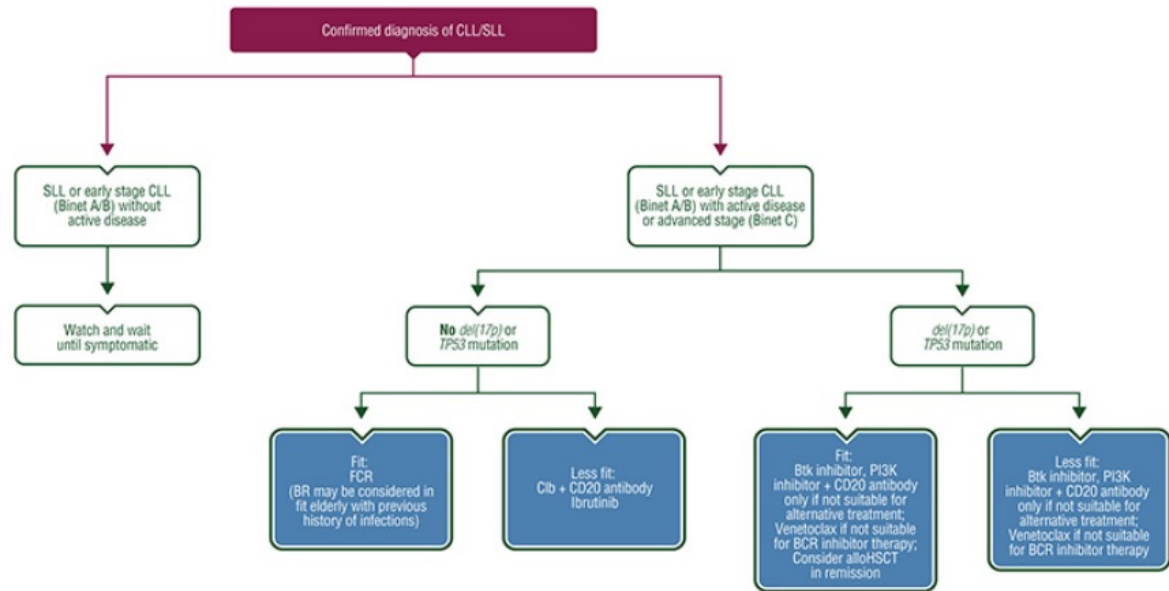
Po. Lu., di anni 63

Esordio nel 01/09/18 con
 linfocitosi e piastrinopenia
 Hb 13.3 WBC 69.690 n 5.160 l
 63.150 plts 4.000,
 adenopatie sovra- e
 sottodiaframmatiche,
 splenomegalia (15 x 9 cm)
RAI IV, BINET C

Caratteristiche biologiche esordio
 (settembre 2018)

- IgHV: mutato
- TP53: wild type
- FISH: Del17p13 nel 60% dei nuclei

- Anamnesi patologica remota:
- Positività Ab anti-HBc
 - Noduli tiroidei in follow-up
 - Steatosi epatica



inhibitor

alisib +
uximab

2inhibitor

eUPDATE – CLL treatment recommendations by ESMO guidelines committee, 2017



Efficacia e sicurezza di Ibrutinib: dati di letteratura

Dati sui pazienti con alterazioni di TP53 e da trattare in prima linea

- **NCT01500733**

PFS a 57 mesi per pazienti TP53 disrupted TN patients:
74.4%,

terapia ben tollerata (5 / 86 cessano terapia per AEs)

- **NCT02007044**

27 TN TP53 disrupted pazienti;

PFS a 6 anni 60% tra pazienti con untreated CLL e
alterazioni TP53

Terapia ben tollerata (2 / 27 cessano terapia per AEs)

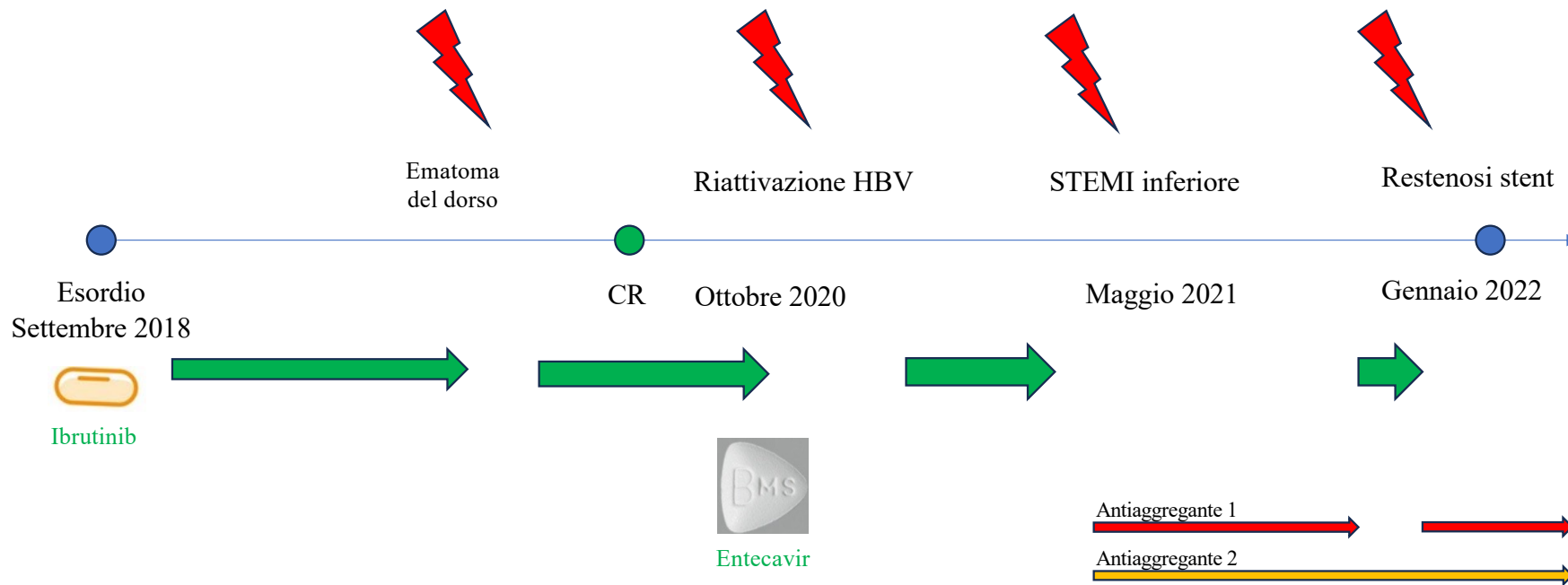
- **NCT01886872**

PFS a 48 mesi tra pazienti trattati con
Ibrutinib 76%

Terapia discretamente tollerata (34 / 180 pazienti cessano
trattamento per AEs)

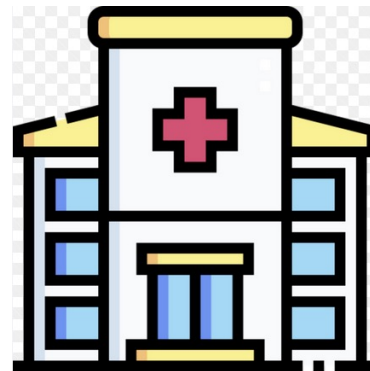


Risposta e tossicità con 1° linea



Nuova progressione e terapia 2° linea

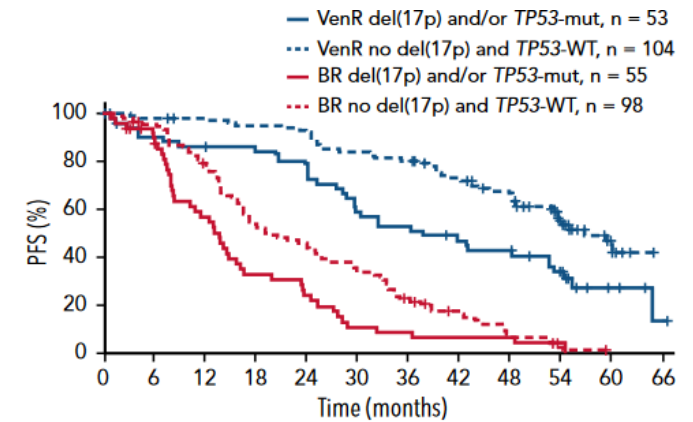
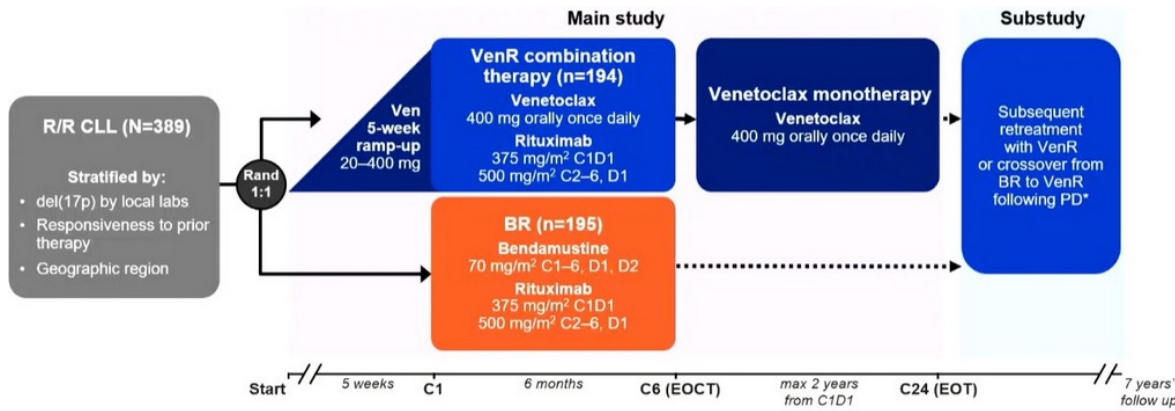
Agosto 2023: piastrinopenia e
gengivorragia



- Steroide
- Ig ev
- Inviati nuovi prelievi per studiare FISH e TP53 → Del17p13, TP53 wild type
- 2° linea con Ven R



«MURANO»: study design e curve nei TP53 disrupted



No. of patients at risk

—	53	47	44	43	37	30	27	23	19	12	4	1
- - -	104	102	99	97	94	86	82	71	61	36	7	
—	55	40	26	15	11	5	4	3	3	1		
- - -	98	87	71	48	40	31	19	12	5	1		

Category		Median PFS, months (95% CI)	HR (95% CI); P value†	5-year PFS, % (95% CI)
VenR	del(17p) and/or TP53-mut	37.4 (29.4, 52.3)	2.04 (1.32, 3.15); .0010	27.3 (13.6, 41.0)
	No del(17p) and TP53-WT	56.6 (53.0, NE)		42.5 (28.9, 56.0)
BR	del(17p) and/or TP53-mut	13.4 (8.0, 15.8)	1.67 (1.15, 2.40); .0059	NE
	No del(17p) and TP53-WT	19.6 (16.4, 25.4)		NE

REVOLUTIONARY ROAD IN CLL

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Bari, 29 maggio 2024

Mercure Villa Romanazzi Carducci

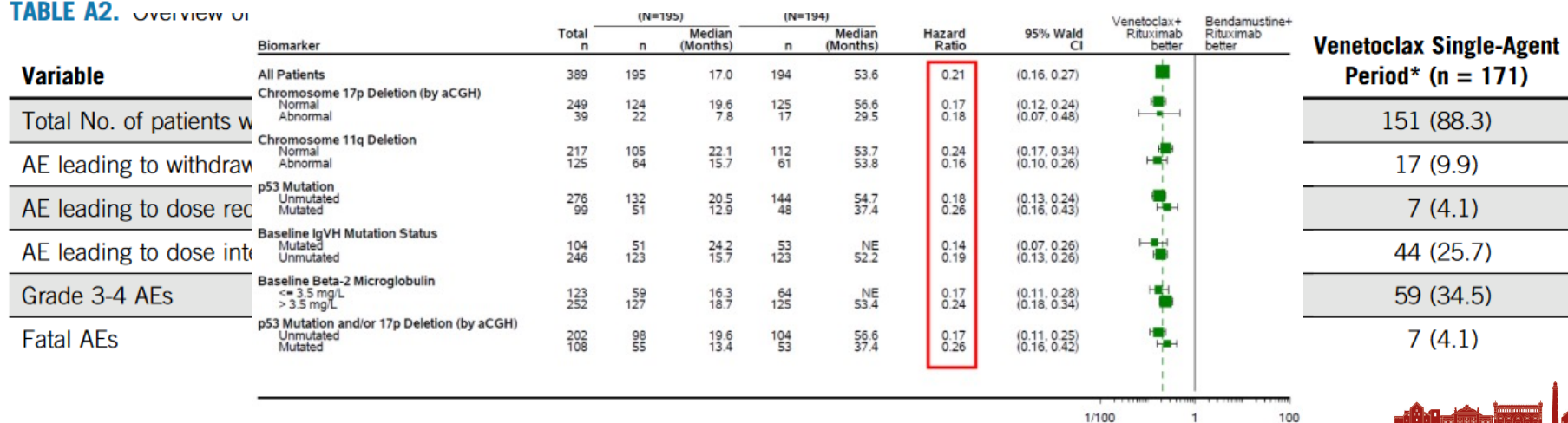
MURANO: sicurezza ed efficacia (2)

Update a 5 anni (3 anni off-therapy)

- Mediana PFS raggiunta a 53.6 mesi nei pazienti trattati con Ven R vs 17 mesi nei pazienti trattati con BR
- Mediana PFS 37.4 mesi nei pazienti con alterazioni a carico di TP53

Supplemental Figure 2. Forest plots for investigator-assessed PFS subgroup analyses: demographics; stratification factors; biomarkers; and baseline characteristics.

TABLE A2. OVERVIEW OF



Ultimo follow-up del paziente

- Esame obiettivo: non linfadenomegalie né organomegalie, non petecchie
- Esami del 23/04/24: Hb 15.0 WBC 4880 n 2480 l 1630 plts 167000, HBV DNA neg
- Già da novembre 2023 non linfadenopatie ed emocromo nella norma
- Ecografie negative per organomegalie o linfadenopatie patologiche
- Buona qualità della vita: prosegue suo lavoro come comandante di nave



« TAKE HOME MESSAGES »

Nel peggior setting possibile (paziente trattato recidivato, con caratteristiche biologiche sfavorevoli e con comorbidità rilevanti):

- **SICUREZZA:**

2° linea ongoing ben tollerata senza alcuna tossicità

- **EFFICACIA:** paziente già in risposta completa
 - Preservata **buona qualità della vita**

