

Linfoma diffuso a grandi cellule B: rimborsabile in Italia anticorpo farmaco-coniugato mirato verso il Cd19

Una monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLbcl) e linfoma ad alto grado a cellule B (HgbL) recidivanti o refrattari, dopo due o più linee di terapia sistemica.

Ad approvarne la rimborsabilità è l'Agenzia italiana del farmaco, che ha dato il via libera all'utilizzo di loncastuximab tesirine, primo e unico anticorpo farmaco-coniugato (Adc) mirato verso il Cd19.

Le approvazioni

A sviluppare il farmaco è Sobi, a cui la Fda, nell'aprile 2021, aveva concesso l'approvazione accelerata a loncastuximab tesirine, come trattamento in monoterapia per pazienti adulti con DLbcl recidivato o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica, e nel dicembre 2022 il farmaco aveva ricevuto l'approvazione da parte dell'Agenzia europea (Ema) per la medesima indicazione.

L'incidenza della malattia

I linfomi - ricorda una nota - sono un gruppo di tumori maligni del sangue caratterizzati da una crescita anomala dei linfociti (cellule del sistema immunitario che in condizioni normali ci proteggono da infezioni e tumori).

Si distinguono il linfoma di Hodgkin e il linfoma non Hodgkin. Il DLbcl è il tipo di linfoma non Hodgkin più frequente tra gli adulti.

L'incidenza a livello mondiale è di circa 150mila persone e 36mila in Europa. In Italia, si stimano 4 mila casi. Tra questi pazienti, circa il 40% è refrattario alle terapie o va incontro a recidiva dopo aver mostrato una risposta completa.

Il tasso di sopravvivenza globale a 5 anni è del 64%. La malattia generalmente si manifesta in persone con età superiore ai 60 anni, l'incidenza aumenta con il passare degli anni e l'età mediana alla diagnosi è compresa tra 64 e 74 anni.

Studi e meccanismo di azione

L'approvazione regolatoria si basa sui risultati positivi dello studio registrativo di fase 2 Lotis-2, un trial internazionale a braccio singolo, che ha valutato loncastuximab tesirine in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con DLbcl refrattari alla terapia più recente, e soggetti che avevano ricevuto una precedente terapia cellulare con autotrapianto o Car-T.

Lo studio ha arruolato 145 pazienti e ha dimostrato risposte rapide e durature, confermando i dati già osservati nel precedente studio Lotis-1 su altri 139 pazienti con DLbcl recidivato o refrattario. Nello studio Lotis-2, loncastuximab - somministrato come monoterapia, una volta ogni 21 giorni in regime ambulatoriale - ha indotto una risposta completa nel 24,8% dei pazienti e il 48,3% ha ottenuto una risposta completa o parziale.

Tra coloro che hanno ottenuto una risposta completa, l'82,9% ha mantenuto la risposta a 12 mesi. La durata mediana della risposta completa non è stata raggiunta. Il tempo mediano per ottenere una risposta completa è stato di soli 41 giorni.

Gli eventi avversi più comuni sono stati neutropenia (riduzione dei globuli bianchi, 40%), anemia (riduzione della conta dei globuli rossi, 26%), trombocitopenia (riduzione della conta piastrinica, 33%) e aumento dell'enzima GT (gamma glutamiltransferasi, 40%).

Una nuova opzione terapeutica

«I risultati dello studio Lotis-2 hanno dimostrato un significativo beneficio clinico per i pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante e refrattario - commenta Pier Luigi Zinzani, presidente della Commissione attività formative della Società italiana di ematologia (SIE) e professore ordinario di Ematologia all'Università di Bologna, che ha partecipato allo studio registrativo di loncastuximab tesirine e ha trattato già diversi pa-

zienti nell'ambito dell'uso compassionevole attivo in Italia - Per i pazienti affetti da linfoma DLBCL recidivato o refrattario, trattati con almeno due precedenti linee di terapia, l'indicazione di loncastuximab permetterà di avere una nuova opzione terapeutica, per la quale è possibile prevedere un beneficio clinico significativo, come provato dai risultati dello studio Loris-2 in termini

di remissione completa e di durata della risposta al trattamento. Si tratta dunque di un'opzione che si aggiunge al nostro armamentario terapeutico per questo tipo di linfoma che, grazie anche alla singola somministrazione eseguita a livello ambulatoriale, costituisce un programma estremamente vantaggioso anche dal punto di vista logistico».

Tratto da aboutpharma.com

Leucemia linfatica cronica, disponibile in Italia nuova terapia a durata fissa

Ibrutinib, primo inibitore della tirosin chinasi di Bruton (Btk) a essere stato approvato a livello mondiale e sviluppato da Johnson & Johnson, ha recentemente ricevuto dall'Agenzia italiana del farmaco la rimborsabilità per una nuova indicazione terapeutica. In particolare - si legge in una nota - il farmaco è ora disponibile anche in combinazione con venetoclax, inibitore di Bcl-2, come nuovo trattamento per pazienti adulti con leucemia linfatica cronica (Llc) precedentemente non trattata.

La leucemia linfatica cronica è la forma di leucemia più frequente tra gli adulti nei paesi occidentali e rappresenta il 30% di tutte le forme di leucemia, che oggi colpiscono complessivamente 85.000 italiani. In Italia le stime parlano ogni anno di circa 1.600 nuovi casi tra gli uomini e 1.150 tra le donne. Si tratta di una malattia prevalentemente tipica nell'anziano, tuttavia, il 15 per cento dei casi viene diagnosticato prima dei 60 anni.

«L'arrivo di questa nuova combinazione a base di ibrutinib rappresenta un passo in avanti verso la personalizzazione dei trattamenti per la leucemia linfatica cronica - afferma Luca Laurenti, professore associato all'Istituto di ematologia dell'Università Cattolica. - In particolare, combina due molecole che, grazie ai loro meccanismi d'azione, risultano tra le più efficaci tra quelle oggi a disposizione nella lotta alla leucemia linfatica cronica. In termini di efficacia, ad esempio, gli studi clinici hanno evidenziato come l'associazione di ibrutinib con venetoclax consenta un periodo libero da trattamento molto lungo, di quasi 5 anni, in 9 pazienti su 10. Oltre alla sua importanza in termini di efficacia, è importante sottolineare che si tratta del primo trattamento completamente orale, una volta al giorno, senza chemioterapia, a durata fissa per la Lcc. Questo permette di non dover ricorrere a ricoveri o infusioni endovenose, migliorando la gestione della terapia sia per il paziente che per il medico».

L'efficacia di questa combinazione - riferisce la nota - deriva dal meccanismo d'azione delle molecole che la compongono. Da un lato, ibrutinib blocca la Btk, una proteina che invia ai linfociti B "segnali" fondamentali per la maturazione e la produzione di anticorpi, alla base della proliferazione e della migrazione delle cellule tumorali in numerose neoplasie delle cellule B. Dall'altro, venetoclax è un potente inibitore selettivo del linfoma a cellule B (B-cell lymphoma, Bcl)-2, una proteina anti-apoptotica che risulta sovraespressa nelle cellule di Lcc, dove è responsabile della sopravvivenza delle cellule tumorali ed è stata associata a resistenza ai chemioterapici.

«Ibrutinib è stato il primo inibitore della Btk impiegato nel trattamento della leucemia linfatica cronica - aggiunge Francesca Romana Mauro, professore associato all'Istituto di ematologia del Dipartimento di Medicina traslazionale e di precisione dell'Università Sapienza di Roma. - Dato il lungo tempo del suo impiego, sono oggi disponibili per questo inibitore, dati molto robusti che si basano non solo sul più lungo follow-up registrato per questa classe di molecole, ma anche sul numero molto elevato di pazienti trattati in studi clinici, e soprattutto, nella pratica clinica».

«La grande esperienza clinica generata ha quindi prodotto una solida real-world evidence circa ibrutinib nella leucemia linfatica cronica. È importante notare - sottolinea l'esperta - che pazienti trattati con il solo ibrutinib in diversi studi clinici, dopo 8 anni di follow-up hanno mostrato una sopravvivenza stimata del tutto simile a quella di una popolazione sana di pari età. Inoltre, ibrutinib ha mostrato efficacia con risposte durature anche in pazienti con alterazioni genetiche prognosticamente sfavorevoli come la delezione e/o mutazione del gene Tp53 e lo stato mutazionale Ighv non mutato. Un aspetto importante è rappresentato dalla possibilità di modulare la dose di ibrutinib in rapporto alla tollerabilità

del paziente e all'insorgenza di eventi avversi senza che questo abbia un impatto significativo sulla sua efficacia a lungo termine».

Da oggi ibrutinib - dettaglia la nota - è quindi rimborsato in Italia per il trattamento di pazienti adulti con Llc precedentemente non trattata, in monoterapia e in combinazione con venetoclax; Llc che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, in monoterapia; linfoma mantellare (Mcl) recidivato o refrattario, in monoterapia; macroglobulinemia di Waldenström (Wm) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, in monoterapia.

Le nuove terapie, frutto dei progressi della ricerca scientifica, offrono oggi significative potenzialità, permettendo ai pazienti di migliorare la loro qualità e aspettativa di vita.

L'efficacia e sicurezza di ibrutinib in combina-

zione con venetoclax sono state valutate in diversi studi clinici. Tra questi - conclude la nota - lo studio Glow che ha valutato il trattamento in prima linea a durata fissa di questa combinazione in pazienti over 65 con leucemia linfatica cronica non trattata. Questo studio ha mostrato benefici in termini di sopravvivenza e tempo al trattamento successivo ad un follow-up mediano di 5 anni, con tassi di sopravvivenza di oltre l'80% rispetto alla chemioimmunoterapia con clorambucile più obinutuzumab. Un altro importante studio è Captivate che ha utilizzato un regime a base di I+V simile a quello dello studio Glow in pazienti con Llc di età pari o inferiore a 70 anni e ha mostrato remissioni profonde e valori di progressione libera da malattia clinicamente significativi.

Tratto da lagazzettadelmezzogiorno.it

Linfoma follicolare, ok Aifa a primo anticorpo bispecifico Roche

È da oggi disponibile e rimborsato anche in Italia, l'anticorpo monoclonale bispecifico mosunetuzumab per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare (Lf) recidivante o refrattario che sono stati sottoposti ad almeno due terapie sistemiche precedenti.

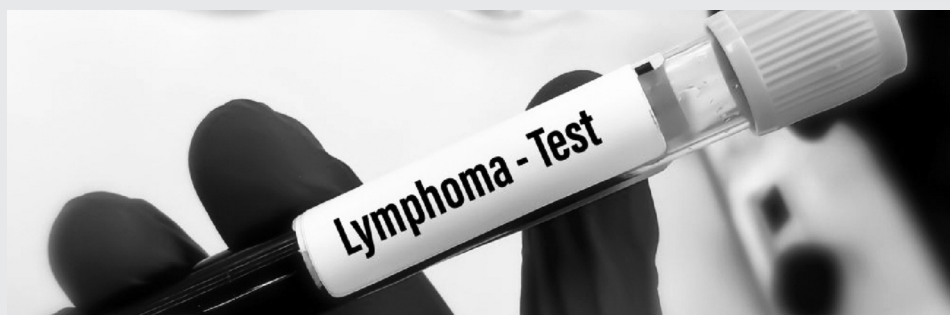
Questa importante approvazione arriva in concomitanza con la Giornata mondiale della consapevolezza sul linfoma, celebrata lo scorso 15 settembre. Lo ha reso noto Roche, azienda biotecnologica che da oltre 20 anni sviluppa farmaci per pazienti affetti da malattie ematologiche maligne e non.

L'elevato bisogno clinico - si legge in una nota - è testimoniato dal fatto che per la maggior parte dei pazienti con linfoma follicolare recidiva entro cinque anni dal trattamento iniziale e per coloro che hanno ricevuto due o più terapie precedenti, le opzioni di trattamento convenzionale sono attualmente limitate e sono associati a bassi tassi di risposta e di breve durata. Mosunetuzumab è il primo anticorpo monoclonale bispecifico CD20xCD3 ad essere stato approvato per il trattamento di un linfoma non hodgkin (Lnh). Monoterapia, pronto

all'uso, ha uno schema di durata fissa, modulabile su ciascun paziente in base alla risposta ottenuta (8 cicli da 21 giorni fino a un massimo di 17 cicli).

«Il trattamento dei linfomi follicolari è una sfida clinica in tutti gli stadi viste le possibilità di recidiva - conclude Anna Maria Porrini, Medical Affairs & Clinical Operations Head Roche Italia - ampliare le opzioni di trattamento in terza linea è importante per aumentare la probabilità di ottenere benefici clinici significativi per i pazienti. Siamo quindi lieti di aver ricevuto l'approvazione della rimborsabilità del primo bispecifico da parte di Aifa perché questo trattamento può offrire nuove speranze ai pazienti colpiti da linfoma follicolare».

Tratto da sanita.33



Per il test del Linfoma



800 59 11 47

dal lunedì al venerdì
orario d'ufficio

DIREZIONE

Via G. Murat 85 - 20159 Milano
Tel: 02 69008117 - Fax 02 69016332
Sito Internet: www.emo-casa.com
info@emo-casa.com



ETS

Come aiutarci:

- a mezzo versamento c/c postale 40444200 intestato a: **Progetto Emo-Casa ETS**
- con bonifico bancario Monte dei Paschi di Siena Ag. 51 - Milano
cod. IBAN IT22 N010 3001 6580 0006 1127 249
- con bonifico bancario Banca Popolare di Sondrio Ag. 15 - Milano
cod. IBAN IT23 R056 9601 6140 0000 3788 X80
- con donazione ONLINE direttamente dal nostro sito www.emo-casa.com
- devolvendo il 5 per mille alla nostra Associazione c.f. 97205190156 usando:
mod. integrativo CUD; mod. 730/1-bis redditi; mod. unico persone fisiche

16124 Genova P.tta Jacopo da Varagine 1/28

Tel. 010 2541440

Fax 010 2473561

E-mail: progettoemocasaonlus.ge@gmail.com

35138 Padova Via Bezzecca, 4/c

Tel. 049 8713791

Fax 049 8714346

Banca Popolare di Sondrio

Filiale 553 - Padova

IBAN IT67 V056 9612 1000 0000 3678 X01

E-mail: emocasa.pd@gmail.com

Delegazione Padova - Rovigo - Treviso - Venezia
Vicenza

38122 Trento Piazza Venezia 13

Tel. e Fax 0461 235948

Cassa Rurale di Trento

Filiale di Trento - Via Grazioli

IBAN IT03 H083 0401 8330 0000 9791 479

E-mail: progetto.emo.casa.onlus.tn@gmail.com

Delegazione Trento - Belluno - Bolzano

28100 Novara Via Gnifetti, 16

Tel. e Fax 0321 640171

E-mail: emocasa.novara@gmail.com

Delegazione Novara - Asti - Biella - Verbania
Vercelli

37134 Verona Via Rovigo, 23

Tel. 045 8205524

Fax 045 582608

Banca Popolare di Sondrio

Filiale 493 - Verona

IBAN IT86 D056 9611 7000 0000 4613 X95

E-mail: progetto.emocasa.vr@gmail.com

Delegazione Verona - Brescia - Mantova

48121 Ravenna Via Pellegrino Matteucci, 20

Tel. e Fax 0544 217106

E-mail: emo.ra@libero.it

Delegazione di Ravenna - Forlì/Cesena - Rimini

Emoflash

MENSILE ORGANO UFFICIALE DELL'ASSOCIAZIONE "Progetto Emo-Casa ETS"

Direzione, Redazione, Amministrazione, Via G. Murat 85 - 20159 Milano • tel: 02 69008117 - fax 02 69016332

Direttore Responsabile: Tesolin Flavio

Comitato di Redazione: Nosari Anna Maria Rita, Crugnola Monica, Zaffaroni Livio, Maggis Francesco, De Miccoli Rita, Andreescu Luminita Mihaela

Iscrizione Tribunale di Milano N. 174 del 16/03/1998 - Fotocomposizione: LimprontaGrafica Milano - Stampa: Grafica Briantea srl - Usmate (MI)