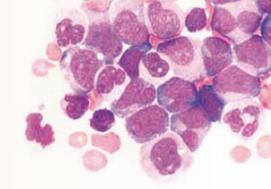
## AGGIORNAMENTI



## **■** EMATOLOGIA

## Attuali prospettive nella terapia della leucemia mieloide cronica

a leucemia mieloide cronica è una delle patologie in cui si sono registrati i più importanti successi negli ultimi 10-15 anni: da malattia inesorabilmente mortale nell'arco di pochi anni nella stragrande maggioranza dei casi si è infatti oggi arrivati a un trattamento in grado di ottenere nella quasi totalità dei casi una lunghissima sopravvivenza, se non la guarigione.

Il punto di svolta è stato, una decina di anni fa, l'introduzione dei nuovi farmaci biologici - di cui l'imatinib rappresenta il capostipite grazie alla quale si è assistito a una vera e propria rivoluzione nel trattamento di guesta malattia. Il trapianto allogenico, dapprima considerato l'unico trattamento valido, viene infatti ora preso in considerazione in un numero limitatissimo di casi, mentre si è assistito alla possibilità, con una terapia per via orale, di ottenere una buona percentuale di negativizzazioni sia citogenetiche sia molecolari della malattia. Il risultato è che la quasi totalità dei pazienti oggi riesce a condurre una vita pressoché normale con una aspettativa comparabile a quella dei soggetti non ammalati.

All'imatinib sono seguiti nuovi far-

maci biologici, inibitori della tirosino-chinasi (TK) di seconda generazione, quali nilotinib e dasatinib, che in studi di confronto con l'imatinib hanno dimostrato una capacità di indurre remissione citogenetica e molecolare in percentuali superiori all'imatinib e che probabilmente rappresenteranno delle nuove armi terapeutiche per questa patologia. Attualmente mancano ancora dati a lungo termine sulla sopravvivenza e la non-ricaduta che consentano di stabilire con assoluta certezza se queste molecole possano diventare un'alternativa all'imatinib come trattamento di prima linea della leucemia mieloide cronica.

La ricerca è andata ancora oltre, consentendo ora di giungere nell'era dei farmaci di terza generazione, come il bosutinib e il ponatinib. In particolare quest'ultimo si è dimostrato attivo in un gruppo particolare di pazienti con leucemia mieloide cronica con mutazione T315I, non sensibile ai farmaci di I e II generazione. Ponatinib è tuttavia ora sotto osservazione a causa del riscontro di effetti collaterali di tipo cardiologico, che vanno chiariti soprattutto nella somministrazione a lungo termine.

## Questioni aperte

La disponibilità di diverse opzioni terapeutiche ha aperto nuove questioni che sono attualmente in fase di approfondimento. In primo luogo il cosiddetto "early switch", riguardante la possibilità di individuare in maniera precoce i pazienti non responsivi all'imatinib che potrebbero beneficiare di un trattamento di seconda linea con inibitori della TK di II o di III generazione. Rimane da considerare quale sia il momento opportuno per considerare un paziente come non responsivo, probabilmente tra i 3 e i 6 mesi dall'inizio del trattamento.

Un secondo aspetto che va valutato è quello della discontinuazione della terapia. Non ci sono ad ora dati certi in proposito, ma sempre più sta emergendo che un quota significativa di pazienti che hanno una remissione molecolare completa dopo 2-3 anni di trattamento con imatinib o farmaci di seconda generazione potrebbero probabilmente sospendere il trattamento, con un rischio estremamente limitato di una ripresa della malattia, che potrebbe comunque essere controllata da una riattivazione della terapia.



Attraverso il presente QR-Gode è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento