

Leucemia linfatica cronica e linfoma mantellare: un nuovo farmaco migliora le prospettive dei pazienti

I risultati di tre studi, presentati durante il Congresso Americano di Ematologia, indicano i vantaggi ottenuti in prima linea di trattamento

(Fonte: <https://www.corriere.it/> 26 gennaio 2026)



Dal congresso annuale della Società americana di ematologia (American Society of Hematology, Ash), tenutosi a Orlando a dicembre 2025, arrivano nuove importanti conferme di [alcuni studi presentati all'edizione precedente](#).

Lo studio AMPLIFY

La leucemia linfatica cronica è la forma più comune di leucemia negli adulti. In Italia, sono stimati circa 2.750 nuovi casi ogni anno.

«È una neoplasia ematologica caratterizzata dall'accumulo anomalo di un particolare tipo di globuli bianchi, i linfociti B, nel sangue periferico, nel midollo osseo e negli organi linfatici, linfonodi e milza - spiega **Antonio Cuneo, direttore dell'Ematologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara** -. La chemio-immunoterapia, un tempo, rappresentava lo standard di cura in prima linea, ma oggi è superata dalle terapie mirate, costituite dagli inibitori di BTK e di BCL-2, utilizzati assieme o in associazione con un terzo farmaco, un potente anticorpo monoclonale. Oggi, pertanto, la leucemia linfatica cronica è sempre più curabile, anche se tende spesso a ripresentarsi a distanza di tempo».

Lo studio AMPLIFY ha paragonato tre schemi di terapia in prima linea, tutti a durata fissa: la doppietta acalabrutinib più venetoclax, la tripletta acalabrutinib più venetoclax e obinutuzumab, entrambe con durata del trattamento di 14 cicli, e la migliore chemio-immunoterapia per sei mesi. «Nello studio AMPLIFY l'**88,5% dei pazienti trattati con acalabrutinib** (inibitore di BTK di nuova generazione) **più venetoclax** (inibitore di BCL-2) **era libero dal trattamento a tre anni dalla diagnosi** - dice Cuneo -. Fino a poco tempo fa venivano utilizzate terapie continuative, cioè assunte fino a quando funzionavano o il paziente le tollerava. I dati aggiornati dello studio AMPLIFY dimostrano che, grazie ad acalabrutinib più venetoclax, che agiscono in maniera sinergica, nove pazienti su 10, a tre anni, non richiedono trattamenti: questo significa che **la neoplasia non è più presente** funzionalmente, perché questi pazienti **non mostrano più segni di malattia**. Altro aspetto centrale è l'**alto livello di tollerabilità** del regime acalabrutinib più venetoclax, superiore alle altre opzioni terapeutiche disponibili. Anche durante i circa 14 cicli di terapia, **gli effetti collaterali**, ad esempio di tipo cardiologico, sono stati **pochi e di lieve entità e facilmente gestibili**. Dati da evidenziare, soprattutto se si considera che circa il 25% dei pazienti coinvolti nello studio AMPLIFY aveva più di 65 anni».

Terapia in compresse, a casa e che dura tre anni

Lo studio AMPLIFY ha dimostrato che, con la combinazione acalabrutinib più venetoclax, è possibile ottenere un **controllo della malattia molto più prolungato rispetto alla migliore immunochemioterapia**. Non solo. **Aumenta anche la sopravvivenza globale**, che include qualunque causa di morte. «Le prospettive offerte dalla nuova combinazione orale a durata fissa sono molto importanti anche da un punto di vista psicologico, perché il paziente, pur vivendo con una malattia cronica, è consapevole del termine del trattamento - sottolinea l'esperto -. Inoltre, il regime acalabrutinib più venetoclax è **completamente orale**, con ulteriori vantaggi per la qualità di vita dei pazienti, che possono ridurre gli accessi in ospedale, assumendo la terapia a casa. Analisi farmacoeconomiche hanno dimostrato che le terapie a durata fissa, nel medio periodo, sono più vantaggiose nel trattamento di prima linea rispetto alla chemioimmunoterapia. Infine vanno evidenziati anche i risultati ottenuti con la tripletta **acalabrutinib più venetoclax e obinutuzumab**, anticorpo monoclonale anti CD20 - continua Cuneo -. Ci sono prospettive per l'utilizzo di questa opzione terapeutica soprattutto in **pazienti più giovani, con malattia ad alto rischio**, in cui sono state ottenute remissioni profonde. La terapia a durata definita a tre farmaci, infatti, in 8 pazienti su 10 determina **risposte profonde**, con meno di una cellula neoplastica su 10mila residua.

Lo studio ECHO

Al congresso Ash2025 di Orlando sono stati presentati anche i risultati aggiornati dello studio ECHO su **acalabrutinib in combinazione con chemio-immunoterapia (bendamustina e rituximab) nel**

trattamento di prima linea di pazienti over 65 con **linfoma mantellare**, di cui si stimano in Italia, ogni anno, circa **800 nuovi casi**.

«Il linfoma mantellare è un tipo di linfoma non Hodgkin B linfocitario, che colpisce soprattutto persone anziane - afferma **Enrico Derenzini, direttore dell'Oncoematologia all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano e Professore Associato di Ematologia alla Statale di Milano** -. Questo tumore del sangue può determinare un aumento del volume delle linfoghiandole e interessare organi a livello gastroenterico e soprattutto il midollo osseo, talvolta con comparsa di sindrome leucemica». Lo studio ECHO ha riguardato pazienti anziani di età superiore a 65 anni o non candidabili a chemio-immunoterapia intensificata. Al convegno americano sono presentati i dati aggiornati dello studio, con un follow up di 50 mesi: «La combinazione di acalabrutinib con la chemio-immunoterapia a base di bendamustina e rituximab, **attuale standard di cura** nei pazienti con linfoma a cellule mantellari non precedentemente trattati, **ha determinato vantaggi in termini di tempo alla progressione, tassi di risposta e tendenza alla sopravvivenza globale** - continua Derenzini -. Questi passi avanti sono stati ottenuti nonostante lo studio prevedesse la possibilità di "crossover", perché i pazienti che presentavano progressione di malattia nel braccio con la terapia standard potevano passare al trattamento con acalabrutinib. Il 70% dei pazienti del braccio di controllo ha infatti ricevuto acalabrutinib alla progressione o recidiva dopo la prima linea. Lo studio ha dimostrato che, nei pazienti trattati con la combinazione a base di acalabrutinib già in prima linea, è stato **ridotto del 24% il rischio di iniziare una terapia di terza linea**. Al follow up a 50 mesi, è stato ulteriormente **migliorato il vantaggio di sopravvivenza libera da progressione** già osservato nell'analisi iniziale dello studio, con una mediana pari a 72,5 mesi per acalabrutinib più chemio-immunoterapia rispetto a 47,8 mesi per l'attuale standard di cura. È stato mantenuto anche l'elevato profilo di tollerabilità della combinazione. Lo studio ECHO, inoltre, ha analizzato il POD24, cioè la progressione di malattia entro 24 mesi dall'inizio del trattamento, che è considerata un fattore prognostico negativo. **Con acalabrutinib più chemio-immunoterapia è stata ridotta del 40% la probabilità di progressione precoce**. Questi dati indicano che è possibile cambiare la storia naturale del linfoma mantellare».

Lo studio TrAVeRse

Infine, negli Stati Uniti sono stati presentati anche i risultati preliminari di TrAVeRse, studio multicentrico di fase 2 che ha coinvolto 108 pazienti e che mostra le **prospettive future della cura di prima linea del linfoma mantellare**, che può essere libera da chemioterapia. «L'obiettivo primario era il tasso di remissioni complete (MRD negative, che indica **assenza di malattia minima residua** sia dal punto di vista radiologico che molecolare) al termine dell'induzione costituita da 13 cicli di trattamento - conclude Derenzini -. Grazie alla **triplice terapia con acalabrutinib, venetoclax e rituximab** è stato ottenuto un **tasso di risposta globale del 95%**, con più della metà dei pazienti in remissione completa. Molti pazienti si trovano ancora in fasi precoci di terapia, per

cui ci aspettiamo che il tasso di remissione completa aumenti nelle analisi successive. Da segnalare che tutti e 12 i pazienti che sin qui hanno completato il trattamento di induzione hanno ottenuto una remissione completa MRD negativa. Un altro aspetto importante è che anche la sottopopolazione di pazienti con **mutazione del gene TP53, che correla con una prognosi sfavorevole**, presenta vantaggi significativi. Anche la tollerabilità della tripletta "chemio-free" è stata elevata».

Approfondisci

[Che cos'è la leucemia linfatica cronica](#)

[Linfoma mantellare, un nuovo farmaco disponibile in Italia per chi ha avuto una ricaduta o non ha tratto benefici da altre cure](#)