

LAL e LAM : DAY

Stato dell'arte delle Leucemie Acute

ED. CENTRO

31 marzo 2026 Roma

EVOLUZIONE DELL'ALGORITMO TERAPEUTICO DEL PAZIENTE CON LAL

Esperienza di pratica clinica nel paziente Fit LAL Ph+

Dott.ssa Sabrina Mariani

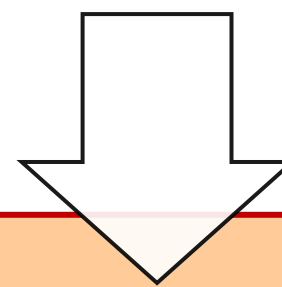
U.O.C. Ematologia A.O.U. Sant'Andrea

Caso clinico

M.R.R. 62 anni

Febbraio 2022

Accesso in PS per **febbre ed emorragia gengivale**

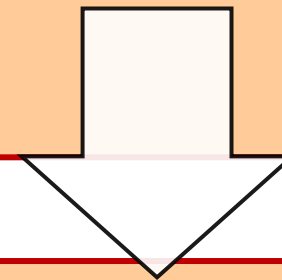


In PS:

**Emocromo: Hb 9.7g/dl, GR 4.900.000, GB 5040 (N 880 L 3920),
PLT 16.000**

Funzionalità **renale** ed **epatica**: *nella norma (eccetto LDH 367)*

Coagulazione: INR 1,05, aPTT 1,24, D-dimero 654



Striscio di sangue venoso periferico: Quadro leucocitario costituito quasi esclusivamente da una popolazione blastica (91% WBC) eterogenea caratterizzata da elementi a scarsa differenziazione, di piccola-media taglia, elevato rapporto N/C, cromatina addensata e ipercromatica a volte con nucleolo, citoplasma scarso e fortemente basofilo in assenza di granulazioni ma spesso corredato *di blebs*, talora a morfologia a *hand-mirror*

Caso clinico

M.R.R. 62 anni



Ipotiroidismo
K mammella (2009)
trattato con chirurgia e chemioterapia
(6 cicli antraciclina+ciclofosfamida+taxolo)
Ipertensione arteriosa
HBcAb positivo (HBV-DNA negativo)

Aspirato midollare

Midollo cellulare, megacariociti presenti.
La popolazione cellulare è costituita da
oltre l'80% di elementi blastici di
piccola/media taglia, con alto rapporto
nucleo/citoplasma, nucleolati, citoplasma
privo di granuli.

Citofluorimetria su sangue midollare

Circa il 66% della cellularità del sangue
midollare è rappresentata da BLASTI a
fenotipo B CD45-/+Low TDT+ CD34+
CD19+CD10+CD22+CD13+Low
CD33+Low.

Immunofenotipo compatibile con Leucemia
Linfoblastica Acuta B common

Citogenetica

t (9,22)

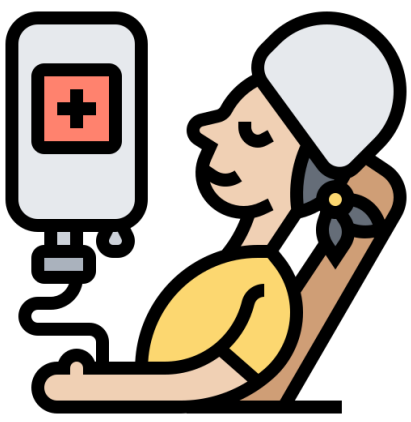
Biologia Molecolare

PRESENZA del trascritto di fusione
BCR-ABL(e1a2)

% p190/ABL 56%



LAL Ph+



Febbraio 2022

Marzo 2022

Aprile 2022

Maggio 2022

G + 28

G + 28

TRATTAMENTO

**STEROIDE+
IMATINIB**

RIVALUTAZIONE

**RC morfologica
MRD positiva
% p190/ABL 2%**

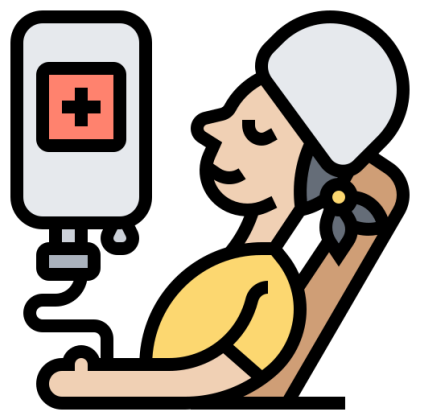
TRATTAMENTO

DASATINIB

RIVALUTAZIONE

***RC morfologica
MRD negativa
% p190/ABL 0***

Figlio HLA aploidentico, non donatori da registro.

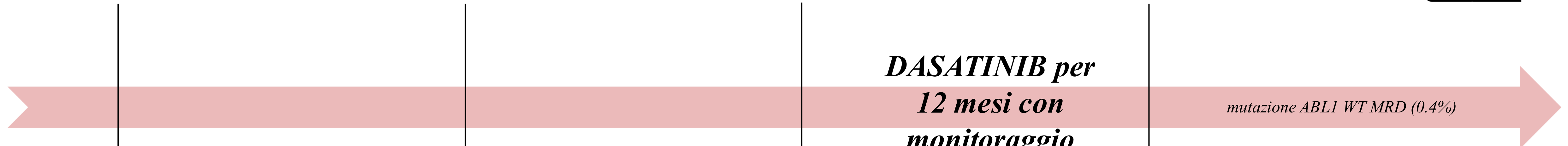


Settembre 2022

Ottobre 2022

Dicembre 2022

Dicembre 2023



*DASATINIB per
12 mesi con
monitoraggio
MRD*

mutazione ABL1 WT MRD (0.4%)

TRATTAMENTO

HAM

TRATTAMENTO

*RIPRESA TERAPIA
CON DASATINIB*

RIVALUTAZIONE

RC morfologica

*MRD **negativa**
% p190/ABL 0*

**Recidiva molecolare
(% p190/ABL 0.4%)**

**Arruolamento
protocollo
ALL2620**

Ponatinib for the management of minimal residual disease (MRD) and hematologic relapse in adult Ph+ acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) patients

GIMEMA ALL2620

15 RACHICENTESI DIAGNOSTICHE
(negative) e TERAPEUTICHE
(MTX+ARA-C) + profilassi HBcAb

Gennaio 2024

Luglio 2024

09 Agosto 2024

19 Settembre 2024

G + 28

mutazione ABL1 WT MRD (23%)

RC e MRD neg

TRATTAMENTO

PONATINIB
(ALL2620)

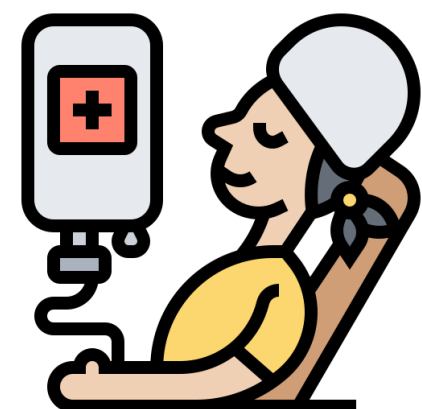
**Recidiva
morfológica
(BLASTI 11%) e
molecolare
(MRD + %
p190/ABL 23%)**

TRATTAMENTO

**1° CICLO
BLINATUMOMAB**

RC e MRD neg

**2° CICLO
BLINATUMOMAB**



**Figlio HLA aploidentico, non donatori da
registro.
Inizia work up trapiantologico (donatore figlio)*

**Inizio screening trapianto
allogénico.....**



Ottobre 2024

**Localizzazione di
malattia a livello
cervice uterina
(pap test) + eco
TV**

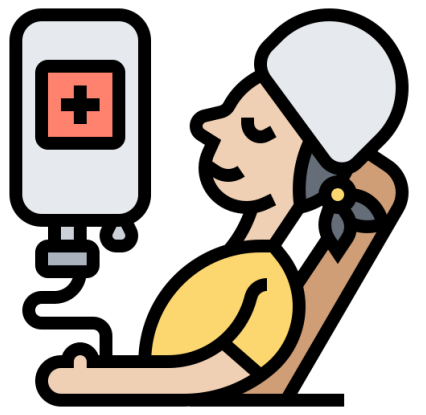
*Elementi cellulari con aspetti
linfomonocitoidi talora con
nuclei atipici in prima ipotesi
compatibili con la patologia in
anamnesi*

RMN SCAVO PELVICO:
in stretta adiacenza all'ostio cervicale interno si
apprezza **formazione endocervicale (DT 10x
DL12x14 mm)** sul versante di destra tenuemente
iperintensa in T2, dotata di marcata restrizione
del segnale in DWI/ADC e alterato
potenziamento postcontrastografico; tale
formazione presenta margini finemente irregolari,
senza chiari segni di invasione del parametrio nè del
canale vaginale nè del corpo uterino.
Il reperto risulta compatibile in prima ipotesi con
neoformazione della cervice, meritevole tuttavia di
correlazione istologica.

PET:
moderato accumulo del radiofarmaco a carico
della cervice uterina (SUV max 6.7) in
verosimile corrispondenza della lesione
segnalata ad esame RM

**CHIRURGIA con
ESCISSIONE DELLA
LESIONE**

Tessuto riferibile a localizzazione di
leucemia linfoblastica B CD34+,
TdT+, PAX5+, CD19+, CD22+
CD79a+, CD20-, CD3-, CD10-,
CD33-.



Dicembre 2024

Febbraio 2025

Giugno 2025

TRATTAMENTO

HSCT aploidentico
TBF-RIC
Profilassi GVHD
CSA, MMF, PTCY

Complicanze:
GvHD intestinale
(ruxolitinib) +
Polmonite
(P. Aeruginosa VIM nel
BAL)
riattivazione CMV
riattivazione HBV

RC e MRD neg



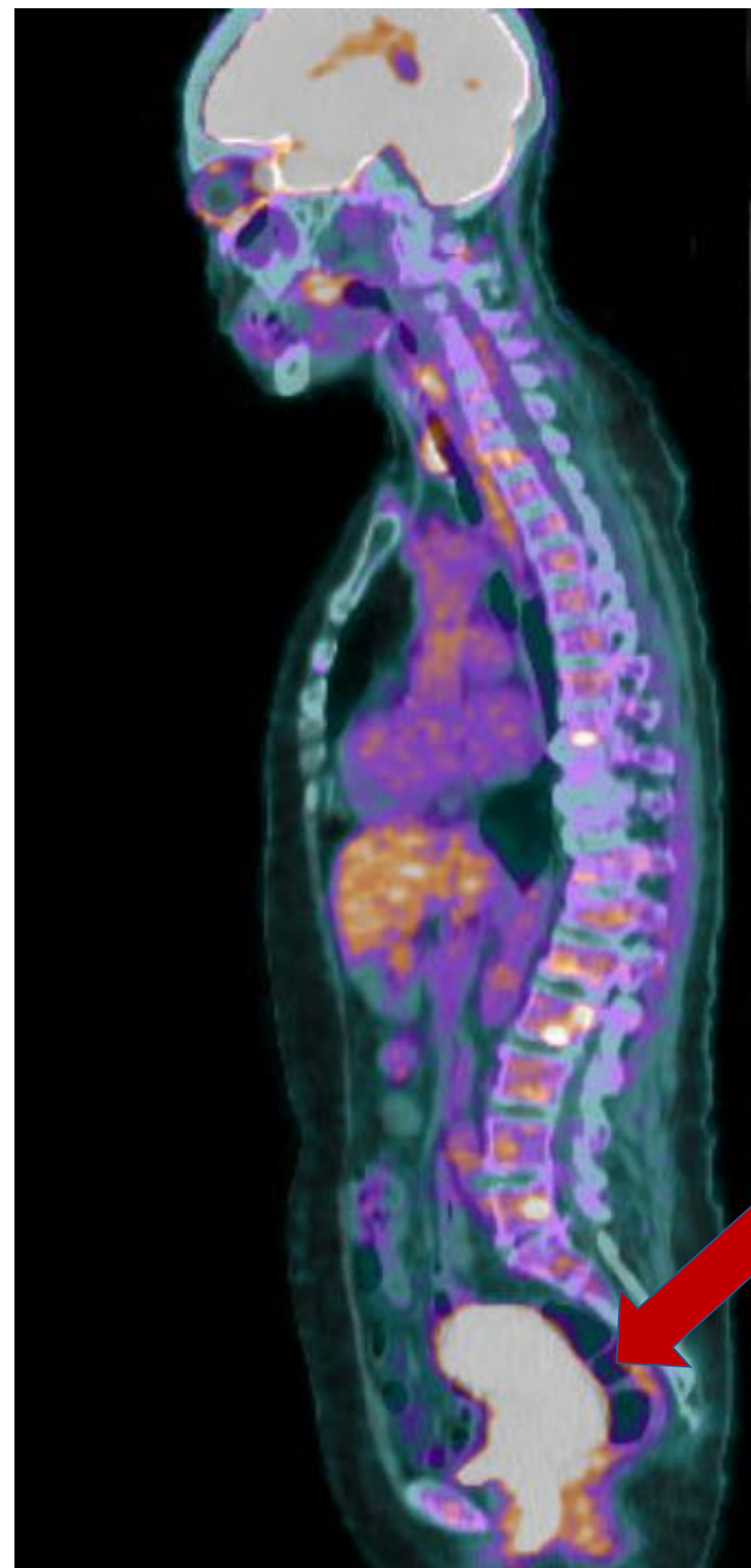
NO TKI in mantenimento
per GVHD
INTESTINALE e
TRANSAMINITE
(G3-G4)

Rivalutazione TAC-
PET negativa

Gennaio 2026 PET/TC...
(+13 mesi)



RIVALUTAZIONE PET/TC



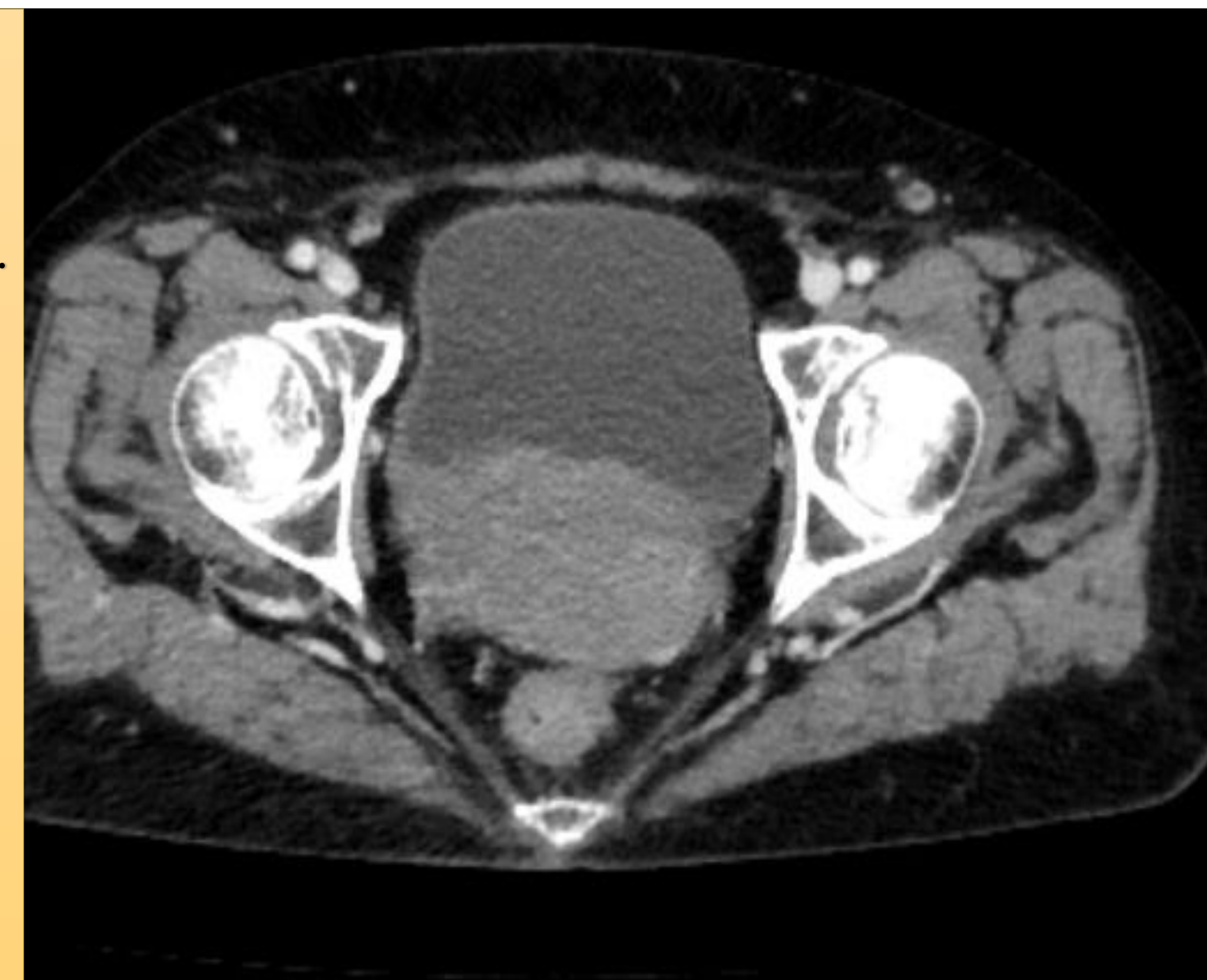
Rivalutazione midollare (+ 13 mesi):

Midollo con cellularità +++ in cui è presente la serie granuloblastica rappresentata in varie forme maturative. Iperplasia linfocitaria in assenza di caratteristiche morfologiche patologiche. Megacariociti presenti ed attivi.

**MRD flow: CD22-CD19+CD20+-CD45+-CD33-
CD10-CD34-: 0.026%**

% p190/ABL: 0.0125

Chimerismo: full donor



- ❑ Marcato aumento dimensionale dell'utero (**47 mm DAP x 79 mm DT x 95 mm DL**) con sovvertimento della densità e con aspetto tumefatto della vagina e della cervice sostituiti verosimilmente da tessuto patologico linfomatoso.
- ❑ Ispessimento anche della parete posteriore e della parete posterolaterale destra della vescica, anch'esse verosimilmente coinvolte dal tessuto patologico linfomatoso.
- ❑ Linfoadenopatie in **sede iliaca esterna sinistra** di DM 18x10mm; in **sede inguinale destra** di DM 20x13 mm; in **sede otturatoria destra** di DM 14x11 mm

Caso clinico

M.R.R. 62 anni



Tru cut LN inguinale dv:
infiltrazione diffusa da neoplasia di
aspetto blastico a fenotipo CD34+,
TdT+, CD10+, CD79a+, CD19+,
PAX5+, CD20-/+, MPO-, CD33-,
CD22+

Citofluorimetria su sangue midollare

La popolazione blastica dell'esordio a
fenotipo CD45+ Low TdT+ CD34+
cyCD79a+ CD19+ CD10+ **CD22+**
rappresenta lo 0,40% della cellularità totale
nucleata del sangue midollare .

*Rachicentesi diagnostica (chimico
fisico e citofluorimetria):*

negativa

Biologia Molecolare

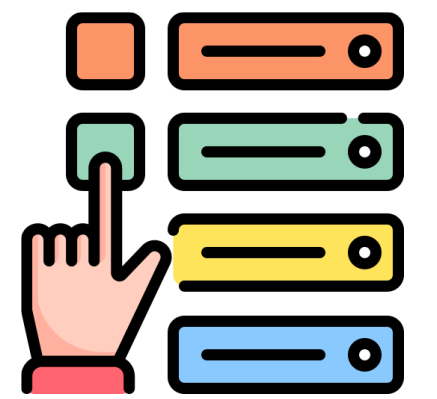
% p190/ABL: 0.04

CHIMERISMO full donor

Recidiva con malattia midollare ed extramidollare
CD22+, riattivazione HBV in terapia attiva
(HBV DNA 115.000 copie)

CHE FARE?

Recidiva con malattia midollare ed extramidollare CD22+,
riattivazione HBV in terapia attiva



INIBITORE TKI

IMATINIB
DASATINIB
PONATINIB
**ASCIMINIB (scarsa efficacia in
sedi extramidollari)**

TERAPIA CELLULARE

Infezione attiva da HBV
controindicazione a linfocito-aferesi
e criterio di esclusione in protocolli
sperimentali (*es Blina sc*)

INOTUZUMAB
+
consolidamento con TERAPIA
CELLULARE

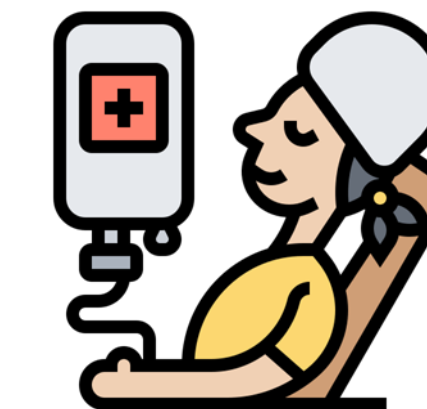
(alla negativizzazione
dell'HBV-DNA)

CHEMIOTERAPIA

HAM +
CONDIZIONAMENTO
TRAPIANTO
(tossicità EPATICA)

INOTUZUMAB

TERAPIA TARGET,
efficace in sede
extramidollare
(tossicità EPATICA)



Marzo 2026

G+18

G+28

TRATTAMENTO

Inotuzumab

HBV DNA: 318 copie

**Monitoraggio profilo
epatico, amilasi, lipasi,
coagulazione, QTc**

RIVALUTAZIONE TC

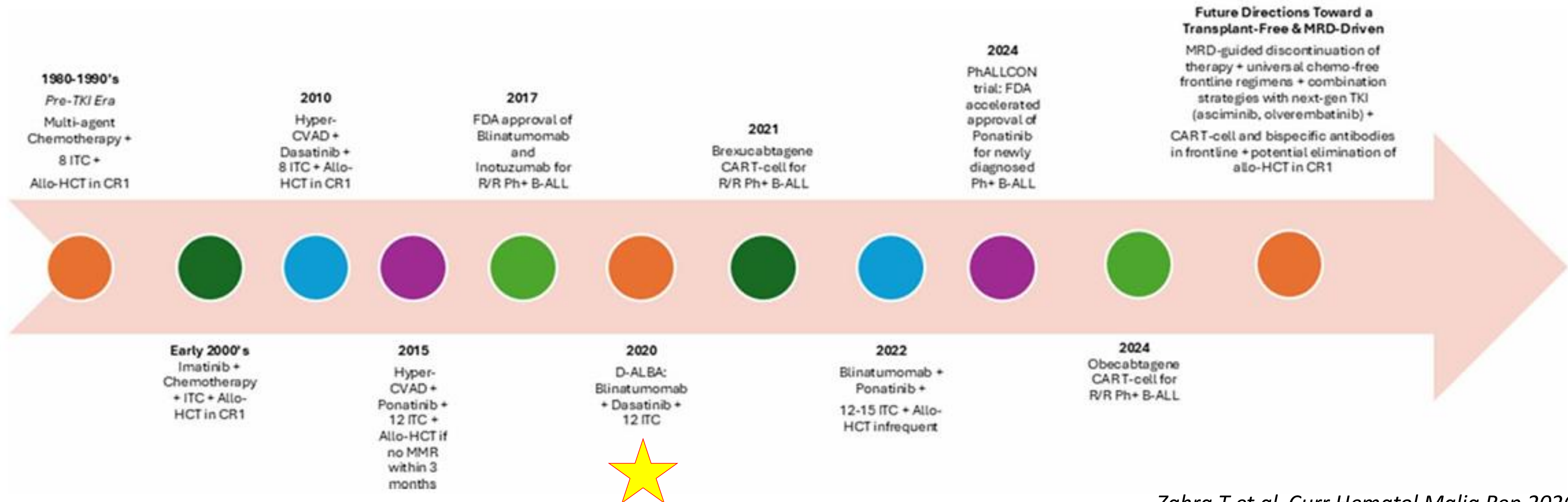
Stabile il marcato aumento dimensionale dell'utero (47 mm DAP x 79 mm DT x 95 mm DL) con sovvertimento della densità e con aspetto tumefatto della vagina e della cervice sostituiti verosimilmente da tessuto patologico linfomatoso. Stabili anche i restanti linfonodi localizzati: in sede iliaca esterna sinistra di DM 17x10mm; in sede inguinale destra di DM 18x13 mm; in sede otturatoria destra di DM 13x11 mm.

**RIVALUTAZIONE
POST I CICLO**

**RC
ematologica**
MRD in corso

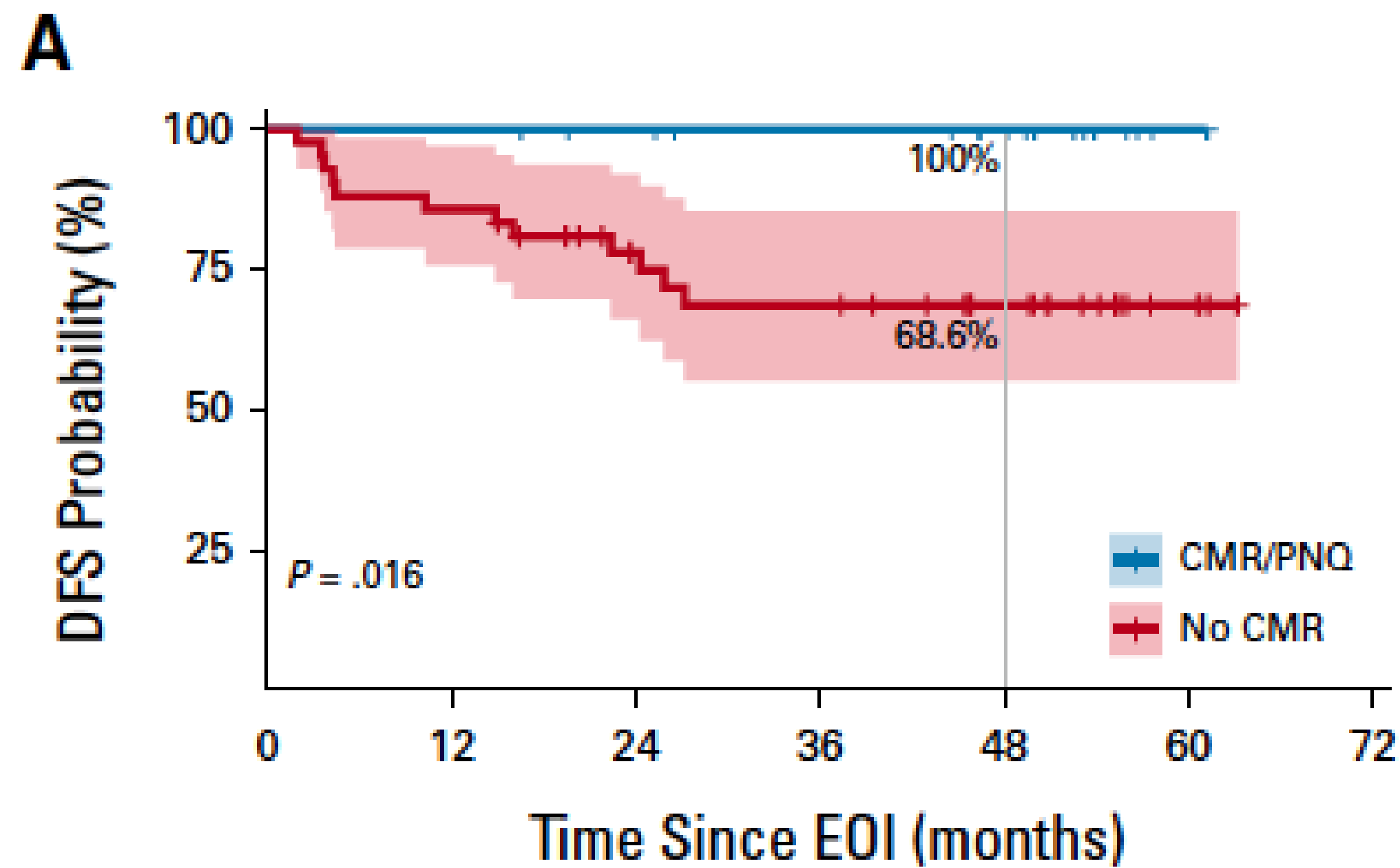
LAL Ph+, quale strategia all'esordio

Advances and Controversies in the Management of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: Navigating First-Line Therapies



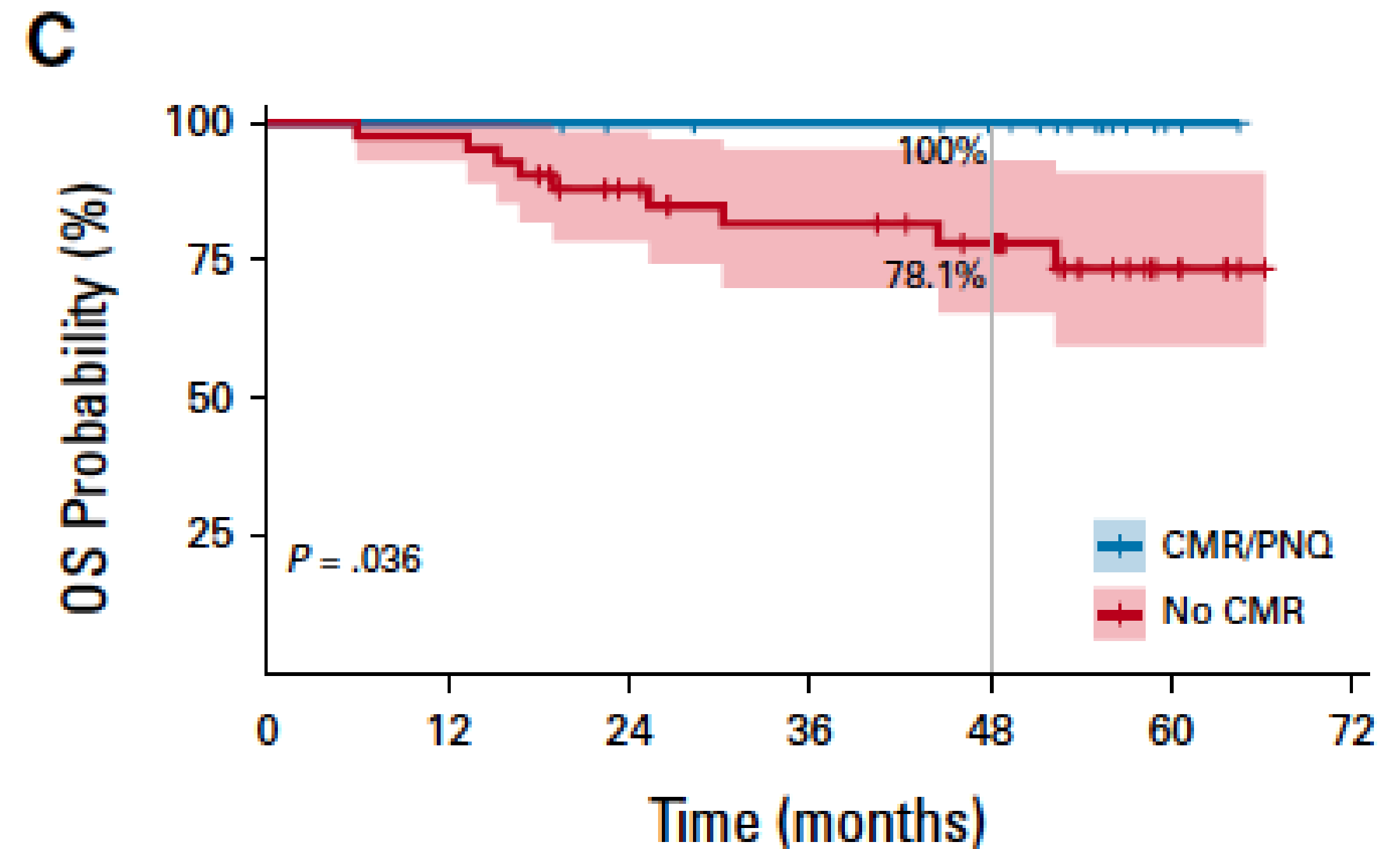
Zahra T et al Curr Hematol Malig Rep 2026

LAL Ph+ FIT, della chemioterapia all'MRD (D-ALBA)



No. at risk:

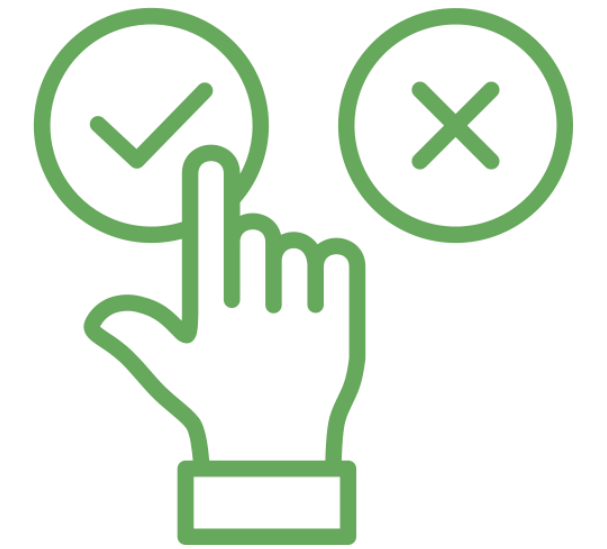
—	17	17	15	13	10	1	0
—	42	36	25	22	15	4	0



No. at risk:

—	17	17	15	14	12	2	0
—	42	41	30	25	21	6	0

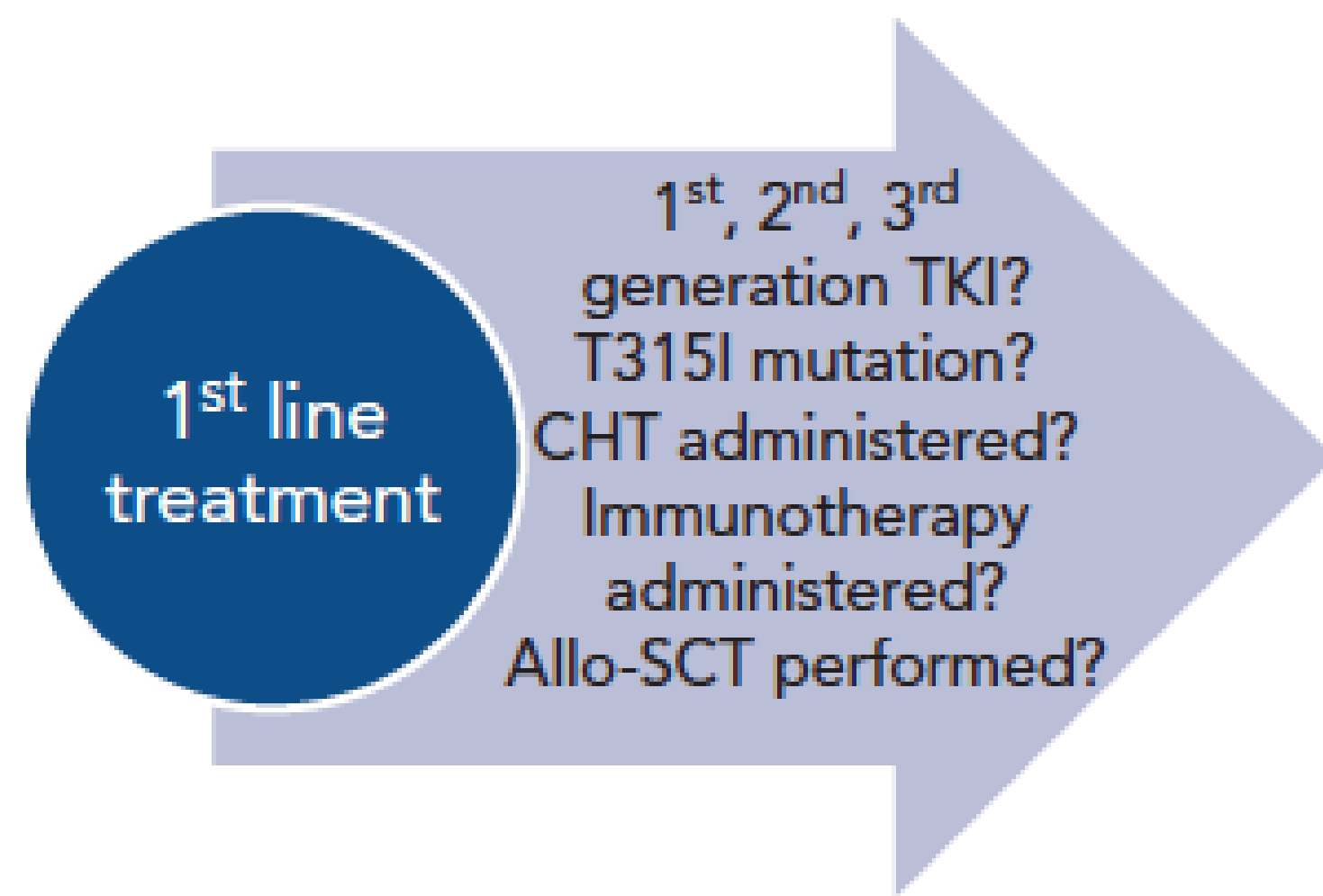
LAL Ph+ FIT, quando candidare il paziente a trapianto allogenico



Chiaretti S et al Blood 2025



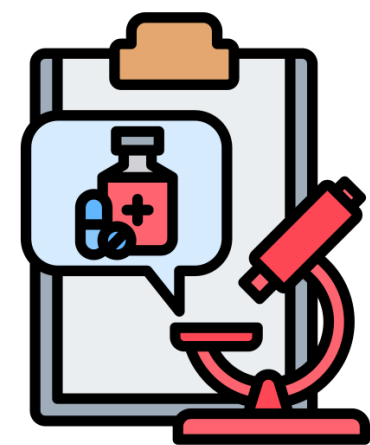
LAL Ph+ FIT, quale strategia alla recidiva



**MEDICINA DI
PRECISIONE**

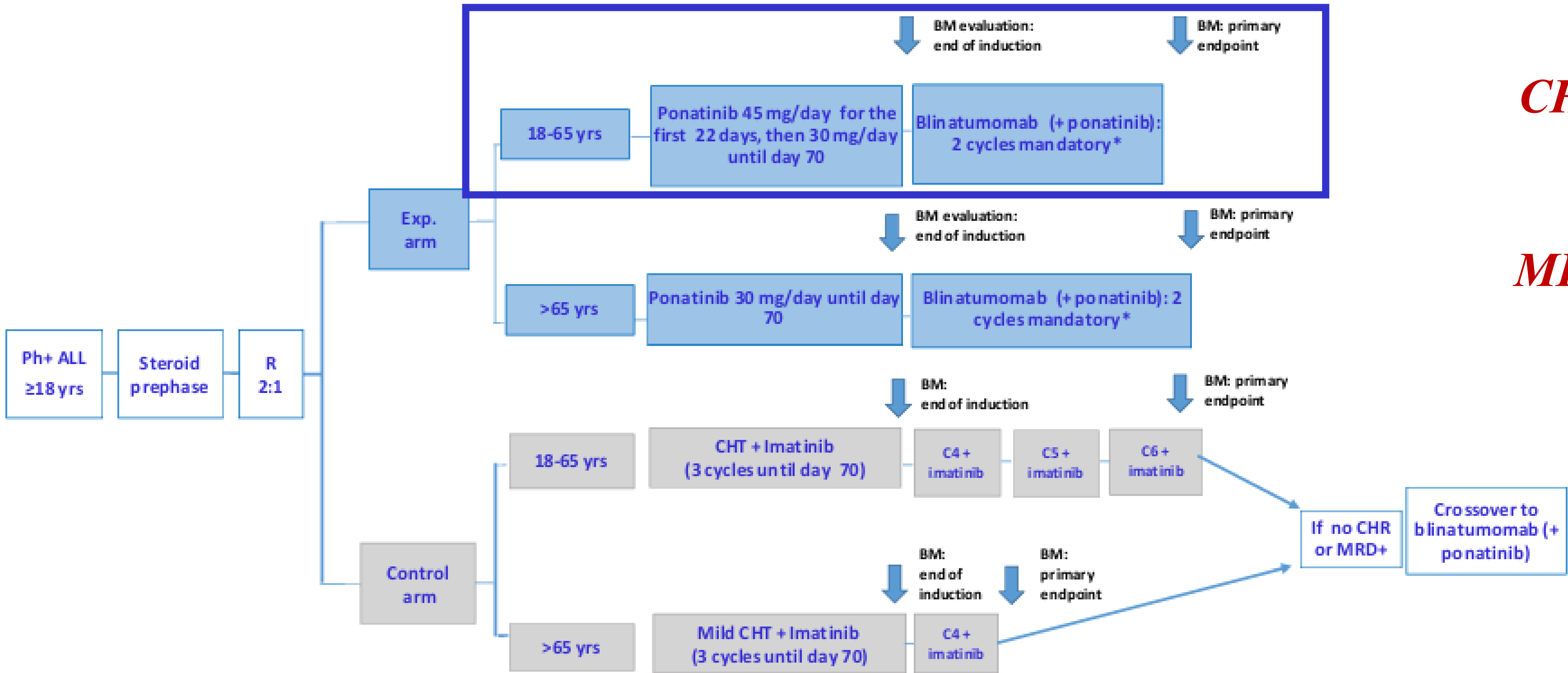


Se la paziente avesse ricevuto la diagnosi 2 anni dopo...



Newly Diagnosed Adult Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia (Ph+ ALL).
Sequential Treatment with Ponatinib and the Bispecific Monoclonal Antibody Blinatumomab vs
Chemotherapy and Imatinib

GIMEMA ALL2820



CHEMO-FREE

Dopo induzione:

CHR 94.4% vs 79.4% (p=0.001)

At G+133:

MRD 70.2% vs 52.7% (p=0.009)

EFS 18 mesi:

89.9% vs 76.8% (p=0.011)

TAKE HOME MESSAGES



La diagnosi di LAL Ph+, l'età e il performance status non sono i soli elementi da considerare per candidare il paziente ad allotrapianto di CSE

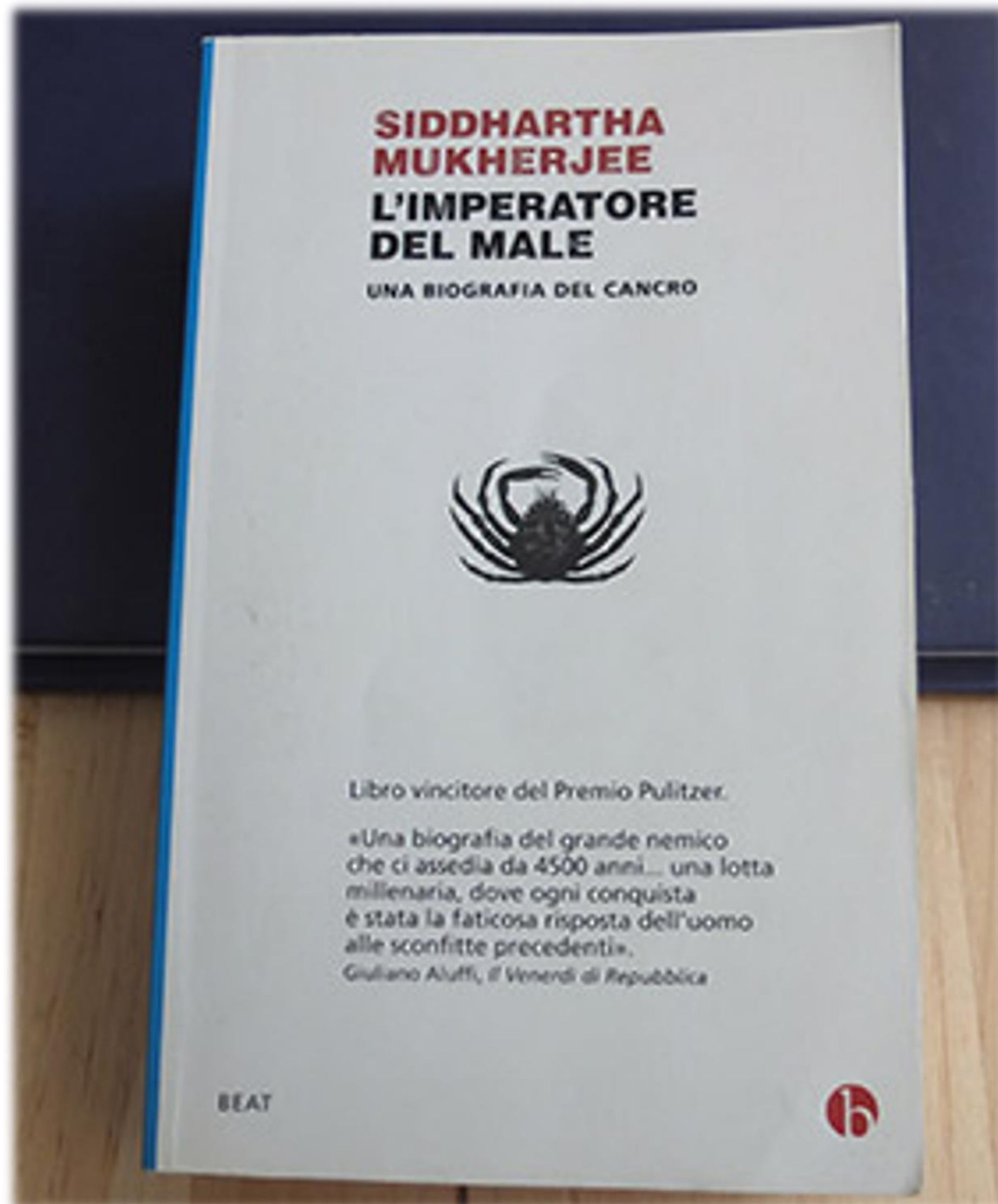
La valutazione delle caratteristiche biologiche di malattia (mutazioni di IKZF1, T315I) e dell'**MRD** sono indispensabili per decidere di candidare il paziente ad **allotrapianto di CSE in prima linea**.

L'immunoterapia e la terapia cellulare sono terapie promettenti in prima recidiva (anche come *bridge* al trapianto allogenico).

La **chemioterapia** in prima recidiva, e successive, dovrebbe essere attentamente valutata e impiegata nei pazienti con **alto *burden* di malattia** (blasti > 50%) e **localizzazioni SNC** (scarsa attività dell'immunoterapia).

Nonostante i risultati dell'approccio TKI+ immunoterapia (***chemo-free***) in induzione, tale terapia non è ancora approvata in prima linea.

Grazie per l'attenzione!



«Mitigarne gli effetti è un impegno quotidiano, curarla una fervida speranza»

William Bosworth Castle, descrivendo la leucemia nel 1950