



## La Leucemia Mieloide Cronica Nuovi traguardi nella terapia

**Dott. Massimo Breccia**

*Ematologo, Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed Ematologia,  
Università "Sapienza" di Roma*

### **Quale è l'incidenza e la prevalenza della Leucemia Mieloide Cronica in Italia? Come si caratterizza questa malattia?**

La leucemia mieloide cronica è una malattia caratterizzata da una proliferazione e un progressivo accumulo dei globuli bianchi maturi: è un disordine clonale che origina da una cellula staminale orientata. La malattia è contraddistinta da un'alterazione citogenetica tipica, la traslocazione reciproca dei cromosomi 9 e 22: dalla fusione dei 2 cromosomi origina un gene di fusione (BCR/ABL) e la rispettiva proteina ad attività tirosin-chinasica con capacità leucemogena. Caratteristicamente la malattia può presentarsi in tre fasi diverse: cronica, generalmente asintomatica, accelerata e blastica. L'incidenza nei paesi industrializzati è di circa 2 casi/100.000 persone/anno e in Italia vi sono circa 800-1000 nuovi casi ogni anno, ma il numero totale dei pazienti è in costante aumento. Si stima infatti che in Europa il numero dei malati sia intorno ai 50.000 ma che tra 5 anni questo numero potrebbe raddoppiare.

### **Recentemente sono stati presentati i dati a 24 mesi su nilotinib per il trattamento della Leucemia Mieloide Cronica. Cosa emerge dallo studio?**

Lo studio evidenzia la maggiore efficacia di nilotinib rispetto a imatinib in termini di risposte citogenetiche complete, ma soprattutto di risposte molecolari maggiori e complete, anche in pazienti con cattivo rischio prognostico iniziale. Queste risposte sono ottenute in tempi più rapidi: ciò permette una migliore identificazione di pazienti in risposta non ottimale nei primi 12 mesi di terapia e riduce drasticamente il numero delle progressioni in crisi blastica.

### **Qual è il meccanismo d'azione di nilotinib?**

Nilotinib, come imatinib, è un inibitore tirosin chinasi, in grado di legarsi alla proteina ad attività tirosin-chinasica frutto della traslocazione tra i cromosomi 9 e 22. Inibendo la proteina, induce il blocco specifico dell'attività proliferativa e riduce la sopravvivenza delle cellule leucemiche. Nilotinib, rispetto

Iniziativa realizzata  
con il contributo di



a imatinib, ha una maggiore aderenza alla proteina e una maggiore selettività: per tali motivi è in grado di inibire la gran parte delle mutazioni che determinano resistenza in corso di imatinib.

**Perché i risultati di questo studio sono così importanti per i pazienti?**

I risultati sono importanti perché evidenziano come il farmaco sia più efficace e selettivo, inducendo un'elevata incidenza di risposte molecolari complete in tempi rapidi. Ridurre il residuo di malattia non è importante solo per la minore incidenza di progressioni, ma anche perché permette di iniziare a pensare di poter sospendere il trattamento in un futuro prossimo.

**Questo farmaco rappresenta quindi un nuovo traguardo nella terapia di questo tumore del sangue dopo la rivoluzione portata da Glivec?**

Nilotinib è sicuramente un traguardo importante nella cura di questa malattia, perché ha migliorato ulteriormente le risposte già importanti ottenute con imatinib. Dopo i risultati dello studio ENESTnd, il farmaco è stato approvato per il trattamento dei pazienti di nuova diagnosi: è quindi possibile prescrivere il farmaco all'esordio della malattia.