SOMMARIO

SOMMARIO 1
RESPONSABILITÀ 2
GESTIONE DOCUMENTO 2
NOTA 2
LINFOMA DI HODGKIN 3
PRIMA LINEA 3
MIELODISPLASIA AD ALTO RISCHIO/LAM ANZIANO CON QUOTA BLASTICA < 30% 4
PRIMA LINEA 4
MIELOMA MULTIPLO 5
PRIMA LINEA - PAZIENTI GIOVANI 5
PRIMA LINEA - PAZIENTI ANZIANI 6
II LINEA RECIDIVA O PROGRESSIONE - PAZIENTI GIOVANI 7
II LINEA RECIDIVA O PROGRESSIONE IN ANZIANI 8
LINFOMA NON HODGKIN B AGGRESSIVO O FOLLICOLARE 9
PAZIENTI GIOVANI 9
LINFOMA NON HODGKIN B AGGRESSIVO O FOLLICOLARE 10
PAZIENTI ANZIANI E/O CARDIOPATICI 10
LINFOMA NON HODGKIN INDOLENTE I LINEA O IN RECIDIVA 11
LEUCEMIA LINFATICA CRONICA B 12
SCHEMA PER I LINEA O SUCCESSIVA LINEA DI TERAPIA 12
LINFOMA NON HODGKIN AGGRESSIVO O INDOLENTE IN RECIDIVA 13
SCHEMA STANDARD 13
PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE 13
LEUCEMIA ACUTA 14
TRATTAMENTO INTENSIVO 14
CONSOLIDAMENTO 15
PAZIENTI ANZIANI O "UNFIT" CON LAM 15
LEUCEMIA ACUTA PROMIELOCITICA(LAP) 15
LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LAL) 15
LAL - OPZIONI DI TRATTAMENTO 16

RESPONSABILITÀ

QUALIFICA	NOME	FIRMA
Direttore Generale AOU Novara	Dr. Mario MINOLA	
Direttore Sanitario AOU Novara	Dr. Gianenrico GUIDA	
Direttore SC DSPO AOU	Dr. Andrea CAPPONI	
AOU Referente per la Rete Oncologica DSPO - Responsabile SS Qualità	Dr.ssa Donatella CHIARINOTTI	
Direttore Dipartimento Rete Oncologia Piemonte e Valle d'Aosta	Dr. Oscar BERTETTO	

GESTIONE DOCUMENTO

Revisione	n.° 0
Data di approvazione	21/12/2016
Periodicità di revisione	Emissione Annuale
Data prossima revisione	31/12/2017
Modalità di diffusione interna	Il Documento è integralmente diffuso via mail a Direttori, Referenti Qualità e CPSE delle SSCC interessate. E' loro responsabilità garantire l'applicazione dei contenuti e sorvegliare la congruenza dei comportamenti clinici dei singoli operatori. Copia ufficiale del Percorso (pdf protetto) è pubblicata sui rispettivi siti intranet aziendali. Copia cartacea è archiviata presso AOU - SC DSPO / SS VRQ
Copia cartacea presso la Direzione Dipartimento Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta	

NOTA

Il presente documento è stato stilato sulla base dell'elaborato prodotto da ASL VC, rivisto e integrato con i cicli chemioterapici di pertinenza HUB.

LINFOMA DI HODGKIN

PRIMA LINEA

DENOMINAZIONE SCHEMA: ABVD
(schema standard 6 cicli)

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	Dose/m²	giorni	q	Via	Costo per dose/m² (€)*	N° cicli standard	Costo per ciclo (€)*	Costo totale (€)*
BLEOMICINA	10 mg	1-15	28	ev	7,5	6	15	90
ADRIAMICINA	25 mg	1-15	28	ev	3,04	6	6,08	36,48
VINBLASTINA	6 mg	1-15	28	ev	4,88	6	9,76	58,56
DACARBAZINA	375 mg	1-15	28	ev	22,72	6	45,44	272,64
					38,14		76,28	457,68

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	Dose	giorni	via	Costo per dose** (€)	N° cicli standard	Costo per ciclo (€)	Costo totale (€)
PALONOSETRON CLORIDRATO	250 mcg	1-15	ev	43,21	6	86,42	518,52
DESAMETASONE SODIO FOSFATO	8 mg	1-15	ev	0,31	6	0,62	3,72
				43,52		87,04	522,24

** I costi sono al netto di IVA.

MIELODISPLASIA AD ALTO RISCHIO/LAM ANZIANO CON QUOTA BLASTICA < 30%

PRIMA LINEA

DENOMINAZIONE SCHEMA: AZACITIDINA
Schema standard, numero cicli fino a risposta e/o tolleranza

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	**Dose/m²**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose/m² (€)***	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)***	**Costo totale (€)***
AZACITIDINA	75 mg	7	28	s.c.	239,61	Fino a risposta e/o tolleranza	1.677,27	-

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	**Dose**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose (€)****	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)**
ONDANSETRON	8 mg	7	Sublinguale (o ev)	2,66	Fino a risposta e/o tolleranza	18,62	-

** I costi sono al netto di IVA.

MIELOMA MULTIPLO

PRIMA LINEA - PAZIENTI GIOVANI

Il trattamento è applicabile in presenza delle seguenti condizioni:

- Età ≤ 65 anni e Indice di Karnofsky >70%
  oppure
- Età ≤ 65 anni e EOCG ≤1

DENOMINAZIONE SCHEMA: VTD
per 4-6 cicli in base a risposta e tolleranza

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	**Dose/m²**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose/m² (€)***	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)***	**Costo totale (€)***
BORTEZOMIB	1,3 mg	1,4,8,11	21 gg	sc	348,62	4-6	1.394,48	5.577,92-8.366,88
THALIDOMIDE	100 mg dose totale	1-28	28 gg	os	18,05	4-6	505,4	2.021,6 - 3.032,4
DESAMETASONE	40 mg dose totale	1,2 – 4,5 – 8,9 – 11,12	21 gg	os	3,6	4-6	28,8	115,2 - 172,8
					370,27		1.928,68	7.714,72 - 11.572,08

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	**Dose**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose (€)****	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)**
ONDANSETRON	8 mg	1 - 4 - 8 - 11	Sublinguale	2,66	6	10,64	63,84

** I costi sono al netto di IVA.

PRIMA LINEA - PAZIENTI ANZIANI

Il trattamento è prescritto in presenza delle seguenti condizioni:

- Età > 65 anni e Indice di Karnofsky >70%
  oppure
- Età > 65 anni e EOCG ≤1

DENOMINAZIONE SCHEMA: VTD
per 6-9 cicli in base a risposta e tolleranza

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	Dose/m²	giorni	q	Via	Costo per dose/m² (€)*	N° cicli standard	Costo per ciclo (€)*	Costo totale (€)*
BORTEZOMIB	1,3	1,8,15,22	36	sc	348,62	6-9	1.394,48	8.366,88 – 12.550,32
PREDNISONE	70	1-4	36	os	0,78	6-9	1,57	9,42 – 14,13
MELFALAN	9	1-4	36	os	7,8	6-9	31,2	187,2 – 280,8
					357,2		1.427,25	8.563,5 – 12.845,25

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	Dose	giorni	q	Via	Costo per dose (€)**	N° cicli standard	Costo per ciclo (€)
ONDANSETRON	8 mg	1-8-15-22	Sublingu ale	2,66	6-9	10,64	63,84 – 95,76

** I costi sono al netto di IVA.

II LINEA RECIDIVA O PROGRESSIONE - PAZIENTI GIOVANI

Il trattamento è applicabile in presenza delle seguenti condizioni:

- Età ≤ 65 anni e Indice di Karnofsky >70%
  oppure
- Età ≤ 65 anni e EOCG ≤1

DENOMINAZIONE SCHEMA: VEL-DEX
per 6-9 cicli in base a risposta e tolleranza

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	**Dose/m²**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose/m² (€)***	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)***	**Costo totale (€)***
BORTEZOMIB	1,3	giovani 1,4, 8,11	21	sc	348,62	6-9	1.394,5	8.366,88 – 12.550,5
DESAMETASONE	20 mg dose totale	giovani 1,4, 8,11	21	os	1,8	6-9	7,2	43,2 – 64,8
					350,42		1.401,7	8.410,08 – 12.615,3

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	**Dose**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose (€)****	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)**
ONDANSETRON	8 mg	1,4, 8,11	Sublingu ale	2,66	6-9	10,64	63,84 – 95,76

** I costi sono al netto di IVA.

II LINEA RECIDIVA O PROGRESSIONE IN ANZIANI

Il trattamento è prescritto in presenza delle seguenti condizioni:

Età > 65 anni e Indice di Karnofsky >70%
Oppure

- Età > 65 anni e EOCG ≤1

DENOMINAZIONE SCHEMA: VEL-DEX
per 6-9 cicli in base a risposta e tolleranza

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	Dose/m²	giorni	q	Via	Costo per dose/m² (€)*	N° cicli standard	Costo per ciclo (€)*	Costo totale (€)*
BORTEZOMIB	1,3	ANZIANI 1,8,15,22	28	sc	348,62	6-9	1.394,5	8.366,88 – 12.550,5
DESAMETASONE	20 mg dose totale	ANZIANI 1,8,15,22	28	os	1,8	6-9	7,2	43,2 – 64,8
					350,42		1.401,7	8.410,08 – 12.615,3

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	Dose	giorni	q	Via	Costo per dose (€)**	N° cicli standard	Costo per ciclo (€)
ONDANSETRON	8 mg	1,8,15,22	Sublinguale	2,66	6-9	10,64	63,84 – 95,76

** I costi sono al netto di IVA.

LINFOMA NON HODGKIN B AGGRESSIVO O FOLLICOLARE

PAZIENTI GIOVANI

Il trattamento è applicabile in presenza delle seguenti condizioni:

- Età ≤ 65 anni e Indice di Karnofsky >70%
  Oppure
- Età ≤ 65 anni e EOCG ≤1

DENOMINAZIONE SCHEMA: R-CHOP
I LINEA per 6 cicli

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	Dose/m2	giorni	q	Via	Costo per dose/m2 (€)*	N° cicli standard	Costo per ciclo (€)*	Costo totale (€)*
CICLOFOSFAMIDE	750 mg	1	21	ev	10,125	6	10,125	60,75
DOXORUBICINA	50 mg	1	21	ev	6,095	6	6,095	36,57
VINCRISTINA	1,4 mg	1	21	ev	4,186	6	4,186	25,116
RITUXIMAB	375 mg	1	21	ev	933,75	8	933,75	7.470
					954,156		954,156	7.592,436

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m^2 di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	Dose	giorni	q	Via	Costo per dose (€)**	N° cicli standard	Costo per ciclo (€)
PALONOSETRON CLORIDRATO	250 mcg	1	ev	43,21	6	43,21	259,26
DESAMETASONE SODIO FOSFATO	4 mg	1	ev	0,27	6	0,27	1,62
				431,48		431,48	260,88

** I costi sono al netto di IVA.

LINFOMA NON HODGKIN B AGGRESSIVO O FOLLICOLARE

PAZIENTI ANZIANI E/O CARDIOPATICI

Nei pazienti anziani (>65 anni) in presenza delle seguenti condizioni:

- Indice di Karnofsky >70%
  oppure
- EOCG ≤1

DENOMINAZIONE SCHEMA: R-COMP
I LINEA per 6 cicli

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	**Dose/m²**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose/m² (€)***	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)***	**Costo totale (€)***
CICLOFOSFAMIDE	750 mg	1	21	ev	10,125	6	10,125	60,75
DOXORUBICINA LIPOSOMILALE NON PEG.	50 mg	1	21	ev	472,06	6	472,06	2832,36
VINCRISTINA	1,4 mg	1	21	ev	4,186	6	4,186	25,116
RITUXIMAB	375 mg	1	21	ev	933,75	8	933,75	7470
					1.420,121		1.420,121	10388,27

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	**Dose**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose (€)****	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)**
PALONOSETRON CLORIDRATO	250 mcg	1	ev	43,21	6	43,21	259,26
DESAMETASONE SODIO FOSFATO	4 mg	1	ev	0,27	6	0,27	1,62
				431,48		431,48	260,88

** I costi sono al netto di IVA.

LINFOMA NON HODGKIN INDOLENTE I LINEA O IN RECIDIVA

DENOMINAZIONE SCHEMA: R-CVP
I LINEA per 6 cicli

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	**Dose/m²**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose/m² (€)***	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)***	**Costo totale (€)***
CICLOFOSFAMIDE	750 mg	1	21	ev	10,125	6-8	10,125	60,75 - 81
VINCRISTINA	1,4 mg	1	21	ev	4,186	6-8	4,186	25,116 – 33,49
RITUXIMAB	375 mg	1	21	ev	933,75	6-8	933,75	5.602,5 -7.470
					948,061		948,061	5.688,366 – 7.584,49

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	**Dose**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose (€)****	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)**
PALONOSETRON CLORIDRATO	250 mcg	1	ev	43,21	6	43,21	259,26
IDROCORTISONE EMISUCCINATO SODICO	125 mg	1	ev	2,62	6	2,62	5,24
				45,83	6	45,83	264,5

** I costi sono al netto di IVA.

SCHEMA STANDARD: 6 cicli

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	**Dose/m²**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose/m² (€)***	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)***	**Costo totale (€)***
BENDAMUSTINA	90 mg	1,2	28	ev	210,537	6	421,074	2.526,4
RITUXIMAB	375 mg	1	28	ev	933,75	6	933,75	5602,5
					1.144,287		1.354,824	8128,9

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	**Dose**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose (€)****	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)**
PALONOSETRON CLORIDRATO	250 mcg	1	ev	43,21	6	43,21	259,26
DESAMETASONE SODIO FOSFATO	4 mg	1,2	ev	0,27	6	0,54	3,24
				431,48		43,75	262,5

** I costi sono al netto di IVA.

LEUCEMIA LINFATICA CRONICA B

SCHEMA PER I LINEA O SUCCESSIVA LINEA DI TERAPIA

SCHEMA STANDARD: 6 cicli

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	**Dose/m²**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose/m² (€)***	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)***	**Costo totale (€)***
BENDAMUSTINA	90 mg	1,2	28	ev	210,537	6	421,074	2.526,4
RITUXIMAB	375 mg	1	28	ev	933,75	6	933,75	5602,5
					1.144,287		1.354,824	8128,9

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	**Dose**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose (€)****	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)**
PALONOSETRON CLORIDRATO	250 mcg	1	ev	43,21	6	43,21	259,26
DESAMETASONE SODIO FOSFATO	4 mg	1,2	ev	0,27	6	0,54	3,24
				431,48		43,75	262,5

** I costi sono al netto di IVA.

LINFOMA NON HODGKIN AGGRESSIVO O INDOLENTE IN RECIDIVA

SCHEMA STANDARD

2 - 4 cicli

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	**Dose/m²**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose/m² (€)***	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)***	**Costo totale (€)***
CISPLATINO	35 mg	1,2,3	28	ev	8,4	2-4	25,2	50,4 - 100,8
CITARABINA	2000 mg	2,3	28	ev	13,94	2-4	27,88	55,76-111,52
DESAMETASONE	40 mg dose totale	1-4	28	ev	3,6	2-4	14,4	28,8 - 57,6
RITUXIMAB	375 mg	1	28	ev	933,75	2-4	933,75	1.867,5 - 3.735
					959,69		1.001,23	2.002,46 - 4.004,92

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	**Dose**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose (€)****	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)**
Palonosetron Cloridrato	250 mcg	1	ev	43,21	2-4	43,21	86,42 – 172,84

** I costi sono al netto di IVA.

PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE

SCHEMA STANDARD: 2 - 4 cicli

CHEMIOTERAPIA								
Principio attivo	**Dose/m²**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose/m² (€)**	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)***	**Costo totale (€)***
OXALIPLATINO	130 mg	1	28	ev	8,814	2-4	8,814	17,628 - 35,256
CITARABINA	2000 mg	1,2	28	ev	13,94	2-4	27,88	55,76 - 111,52
DESAMETASONE	40 mg dose totale	1-4	28	ev	3,6	2-4	14,4	28,8 - 57,6
RITUXIMAB	375 mg	8	28	ev	933,75	2-4	933,75	1.867,5 - 3.735
					960,104		984,84	1.969,688 - 3.939,37

*I costi sono calcolati, convenzionalmente, per 1 m² di superficie corporea e sono al netto di IVA.

TERAPIE ANCILLARI							
Principio attivo	**Dose**	**giorni**	**q**	**Via**	**Costo per dose (€)****	**N° cicli standard**	**Costo per ciclo (€)**
PALONOSETRON CLORIDRATO	250 mcg	1	ev	43,21	2-4	43,21	86,42 – 172,84

** I costi sono al netto di IVA.

LEUCEMIA ACUTA

TRATTAMENTO INTENSIVO

Lo schema chemioterapico è usualmente suddiviso in due fasi fondamentali: una prima fase di "**induzione della remissione**" (che può comprendere uno o due cicli di trattamento), al termine dei quali si verifica l'ottenimento di una Remissione Completa (RC). Qualora il paziente non sia inseribile in studi clinici è indicato attenersi alle linee guida pubblicate (SIE, ELN, NCCN).
Nei pazienti che ottengono una **remissione completa** (**RC**), la fase successiva è detta di "consolidamento" e può richiedere diversi cicli di chemioterapia ed eventuale HSCT a seconda dello *score* di rischio.
Nei **pazienti in non risposta (NR)** dopo terapia di induzione viene eseguita una **chemioterapia di II linea (salvataggio)** ed in caso di ottenimento di RC vi è indicazione a chemioterapia di consolidamento e HSCT (tali pazienti vengono considerati ad alto rischio).
La **fase trapiantologica** dei pazienti con indicazione a tale procedura e disponibilità di donatore richiede il trasferimento del paziente presso un Centro Trapianti accreditato JACIE per la valutazione pre-trapianto, l'esecuzione della procedura e il successivo follow-up.
Per l'area Piemonte NE (AIC3) la DGR 51-2485 del 23/11/2016 ha identificato quale Centro HUB per le Patologie Neoplastiche Ematologiche l'AOU di Novara - SCDU Ematologia.
Oltre il 50% dei pazienti adulti è destinato a recidivare dopo un periodo più o meno lungo di RC. Le probabilità di indurre una seconda RC sono funzione delle caratteristiche biologiche della malattia e della durata della prima RC.
Ogni tentativo di reinduzione deve avere come obiettivo l'HSCT (da donatore familiare, non correlato o aploidentico). Anche in questo caso è auspicabile l'inserimento del paziente in un trial clinico.
Eventuali **successive linee di terapia** sono difficilmente codificabili e dipendono dalle condizioni del paziente. Quando per l'età avanzata e/o la presenza comorbidità sia esclusa la fattibilità di un nuovo tentativo di reinduzione o di terapie sperimentali con nuovi farmaci, deve essere valutata la possibilità di appoggiare il paziente ad una unità di cure palliative per la terapia di supporto e il controllo dei sintomi.

LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (LAM)

Lo schema convenzionale prevede in induzione l'associazione di antracicline e citosina arabinoside (ARA-C) secondo lo schema "3 + 7" .

CONSOLIDAMENTO

RISCHIO	CONSOLIDAMENTO
Basso	Trial clinici HD-Ara-C o SD-Ara-C o ID-Ara-C ± antracicline
Intermedio	Trial clinici HD-Ara-C o SD-Ara-C o ID-Ara-C ± antracicline Consolidamento con HSCT (da valutare in base a rischio di recidiva es. MMR+, TRM e/o disponibilità di donatore)
Alto	Trial clinici HSCT (da donatore familiare HLA-identico o non-relato o aploidentico)

PAZIENTI ANZIANI O "UNFIT" CON LAM

CARATTERISTICHE PAZIENTE	TRATTAMENTO
ECOG PS 0-2 **Nessuna comorbidità G4**	Trial clinici
	Terapia "intensiva": - Induzione con SD-Ara-C +/- antracicline o FLAI(G) (con eventuale riduzione di dosaggi) - Nel consolidamento valutare HSCT (in base a fattore di rischio, trial clinici, disponibilità di donatori)
	Agenti demetilanti: Decitabina; Azacitidina (se AREB-t:*)
ECOG PS > 2 **ECOG PS 0-3 e comorbidità G3-G4** **Età ≥ 75 anni**	Trial clinici
	Agenti demetilanti: Decitabina; Azacitidina (se AREB-t*)
	Terapia "palliativa": Idrossiurea, LD-Ara-C

* AREB-t: blasti midollari 20-30%

LEUCEMIA ACUTA PROMIELOCITICA(LAP)

Si ritiene opportuno, ove possibile, inserire il paziente in studi clinici. Qualora non ci fossero studi clinici aperti all'arruolamento o le caratteristiche del paziente non lo consentissero, nella LAP a rischio basso o intermedio (GB <10.000/µl all'esordio) è indicato un trattamento con ATRA associato a triossido di arsenico (ATO).
Nelle LAP ad alto rischio (GB >10.000/µl all'esordio) lo schema terapeutico prevede invece l'associazione di ATRA con antracicline (idarubicina) (protocolli GIMEMA AIDA).

LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LAL)

Tutti i pazienti dovrebbero essere trattati secondo protocolli multicentrici controllati sia durante la fase chemioterapica che durante la eventuale fase trapiantologica. In assenza di studi attivi è consigliato fare riferimento alle linee guida (NCCN, ELN).
Punti cardine nel trattamento delle LAL dell'adulto sono:

- La definizione dello score di rischio alla diagnosi sulla scorta dell'analisi citogenetica e dei marcatori molecolari e la valutazione della malattia minima residua (MMR) dopo induzione/consolidamento (tabella 6 pag. 8) è criterio dirimente per stabilire l'intensificazione della terapia di consolidamento con HSCT .

- Mandatoria è la terapia e la profilassi delle recidive meningee con rachicentesi medicate con metotrexate (MTX) e/o ARA-C (+/- l'inserimento nei regimi di induzione e di consolidamento di MTX e ARA-C ad alte dosi).
- La chemioterapia di induzione, con diversi regimi chemioterapici, deve comprendere vincristina (VCR), adriamicina (ADRIA), steroidi, ciclofosfamide (CTX), ± asparaginasi, HD MTX e ARA-C.
- Nelle LAL Ph+/*BCR-ABL*+ alla terapia steoidea ± chemioterapia va associata terapia con TKI.
- Nei pazienti non consolidati con HSCT è prevista un terapia di mantenimento con MTX e 6-mercaptopurina (6MP) e prednisone per 2-3 anni.
- Nei pazienti in NR dopo induzione o recidivati è indicata terapia di "salvataggio"/reinduzione e vi è indicazione ove attuabile ad HSCT

LAL - OPZIONI DI TRATTAMENTO

SOTTOTIPO DI LAL	TERAPIA
LAL Ph+ o *BCR-ABL*+ età < 65-70 anni	Trial clinici Induzione con TKI + prednisone ± CHT Consolidamento con HSCT Mantenimento con TKI
LAL Ph+ o *BCR-ABL*+ età > 65-70 anni e/o comorbilità	Trial clinici Induzione con TKI + prednisone ± CHT Mantenimento con TKI
LAL Ph- o *BCR-ABL*- età < 65-70 anni	Trial clinici Chemioterapia di induzione
	Consolidamento e mantenimento Consolidamento con HSCT se MMR+ o variabili prognostiche sfavorevoli alla diagnosi
LAL Ph- o *BCR-ABL*- età > 65-70 anni FIT	Trial clinici Chemioterapia di induzione (considerare riduzionr dosi di antracicline ed esclusione di asparaginasi) Consolidamento e mantenimento Consolidamento con HSCT (ad intensità ridotta) se MMR+ o variabili prognostiche sfavorevoli alla diagnosi
LAL Ph- o *BCR-ABL*- età > 65-70 anni e/o comorbilità di rilievo (UNFIT)	Trial clinici Chemioterapia di induzione con steroidi e vincristina Mantenimento con MTX e 6MP