



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

Linfomi a cellule T periferiche
F.Bonello,C.Castellino



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

I linfomi periferici a cellule T e a cellule natural killer (NK) (PTCL) rappresentano un gruppo eterogeneo di neoplasie derivate da cellule T o NK post-timiche, con diversi modelli morfologici, fenotipi e presentazioni cliniche.

La Classificazione Internazionale di Consenso e la classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) delle neoplasie linfoidi ed ematopoietiche riconoscono >30 entità di PTCL

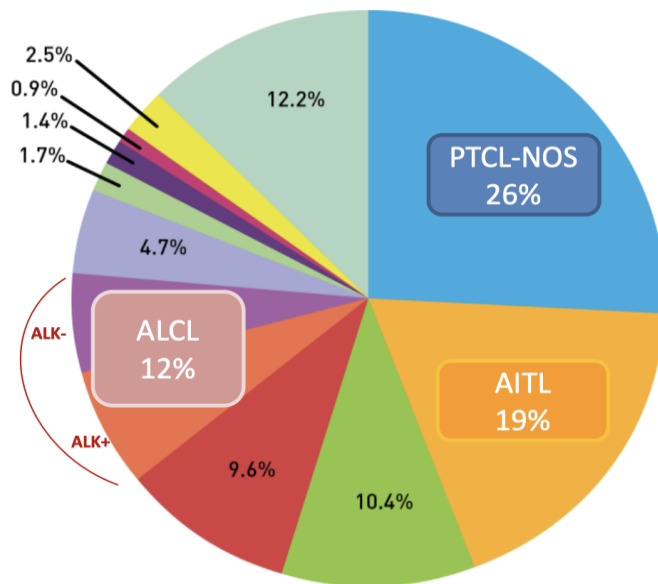
Rappresentano il 10-15% dei linfomi non Hodgkin

Prognosi sfavorevole nella maggior parte dei sottotipi con un tasso di sopravvivenza a 5 anni di circa 30-40%

Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette



PTCL accounts for 10-15% of all lymphomas¹

- Peripheral T-cell lymphoma-NOS
- Angioimmunoblastic lymphoma
- Natural killer/T-cell lymphoma
- Adult T-cell leukaemia/lymphoma
- Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive
- Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative
- Enteropathy-type T-cell lymphoma
- Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
- Hepatosplenic T-cell lymphoma
- Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
- Unclassifiable peripheral T-cell lymphoma
- Other disorders



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

Diagnosi

Biopsia escissionale

Immunoistochimica (IHC)

CD3 , CD2, CD5, CD7, CD4, CD8,CD30, ALK, CD56, CD10 ,BCL6, programmed cell death protein 1 (PD-1), CXC chemokine ligand 13, inducible T-cell costimulatory],EBV.

Citofluorimetria :marcatori pan T ,TCR

Fish: Utilizzata per identificare traslocazioni specifiche

Biologia molecolare:mutazioni *RHOA* o *IDH2* , *TET2*, *DNMT3A*, *JAK*



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

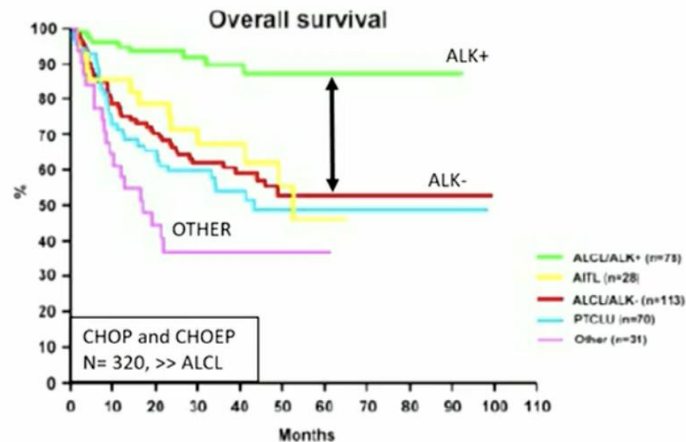
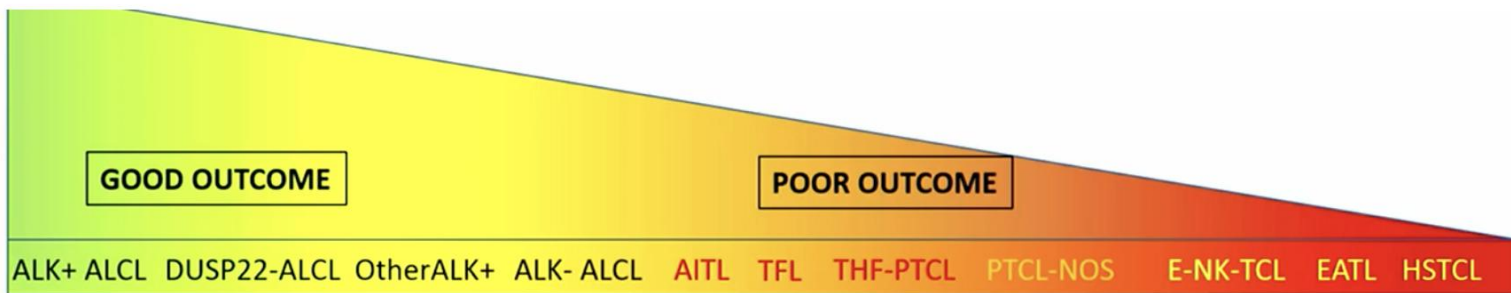
Stadiazione e indici di prognosi

Diagnostica per immagini: **TC e PET**

Biopsia ossea

IPI: età >60, LDH >normale, ECOG >1, Stadio III o IV,
extranodale >1

■ ALCL
 ■ TFH-NTCL
 ■ PTCL-NOS
 ■ SPEC.
 ENTITIES

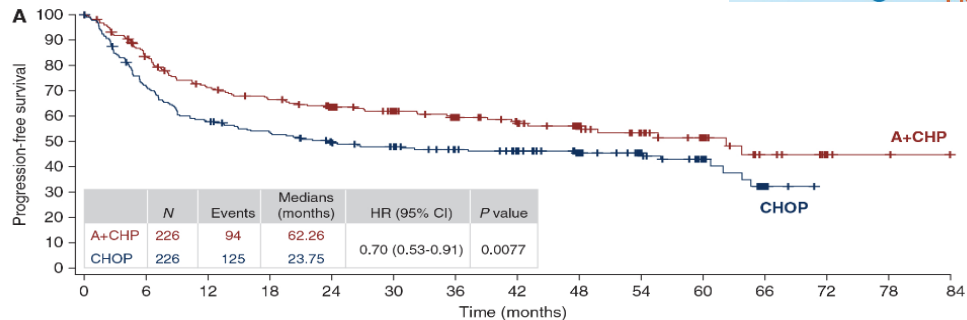


Why are anthracycline-based regimens ineffective in the majority of MTCL subtypes

Why so effective in ALCL-ALK+?

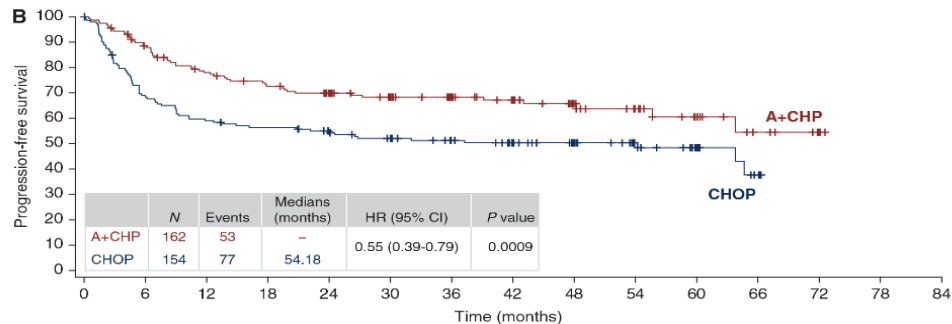
What is the evidence in favor of CHOEP vs CHOP?

What is the evidence supporting SCT consolidation (auto vs allo)?



N at risk (events)

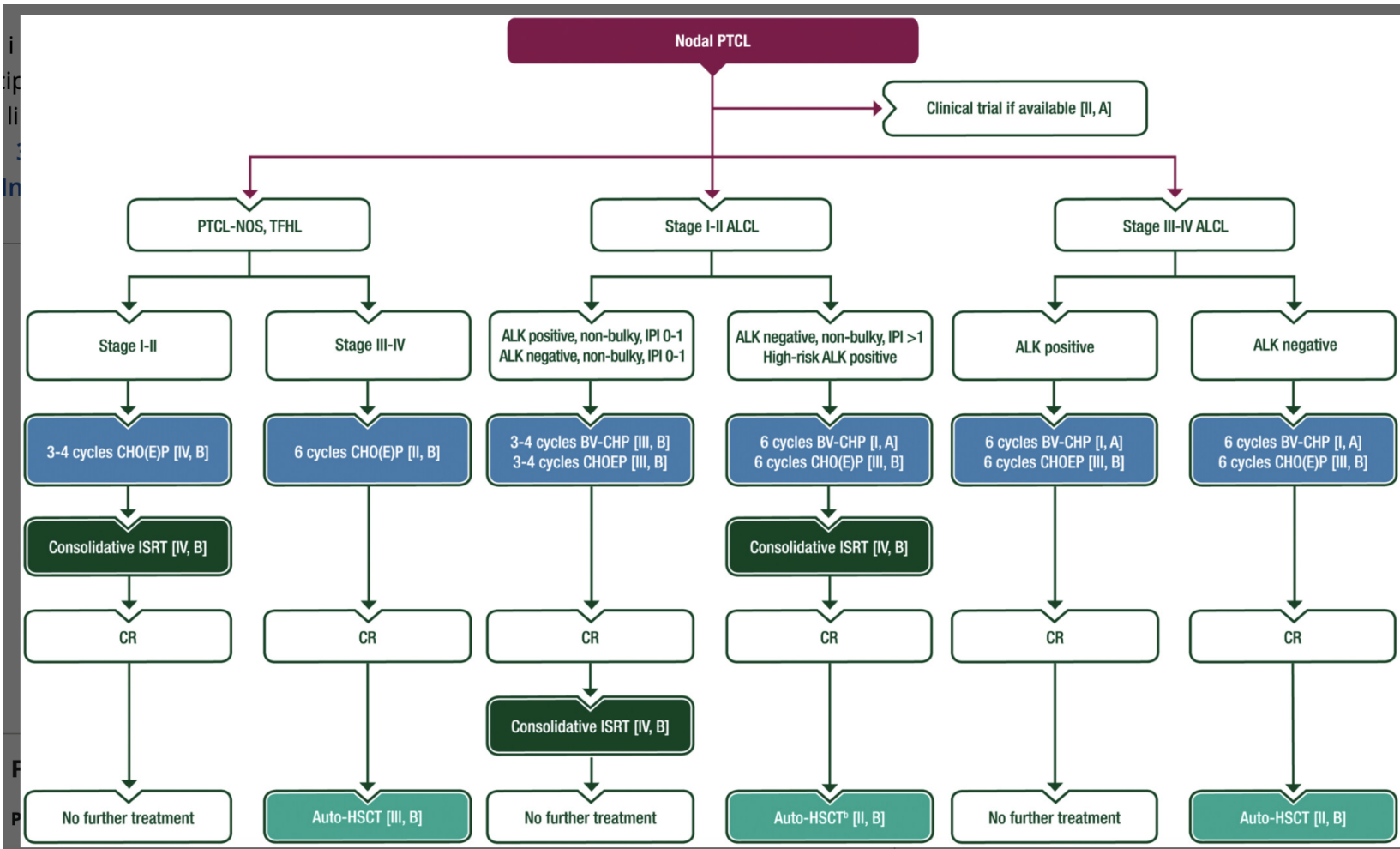
A+CHP 226 (0) 179 (36) 150 (62) 138 (72) 123 (78) 104 (81) 85 (85) 67 (88) 44 (89) 31 (91) 21 (92) 10 (94) 4 (94) 2 (94) 0 (94)
CHOP 226 (0) 159 (63) 128 (94) 116 (103) 101 (112) 94 (115) 79 (117) 70 (118) 55 (119) 39 (119) 24 (121) 6 (125) 0 (125) 0 (125) 0 (125)



N at risk (events)

A+CHP 162 (0) 136 (18) 117 (34) 107 (42) 95 (46) 81 (48) 67 (48) 55 (49) 33 (50) 23 (51) 15 (52) 7 (53) 2 (53) 0 (53) 0 (53)
CHOP 154 (0) 103 (48) 89 (62) 84 (66) 75 (69) 68 (72) 57 (73) 48 (74) 38 (74) 26 (74) 16 (75) 4 (77) 0 (77) 0 (77) 0 (77)

Horwitz S. Ann Oncol 2022





Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

LINFOMA T ANAPLASTICO ALK +

TERAPIA I LINEA

Giovani e anziani FIT

Stadio I-II

- Brentuximab - CHP x 6-8 +/- RT
- Brentuximab - CHP x 3-4 cicli + RT
- CHOEP/ CHOP se controindicazione Brentuximab

Stadio III e IV

- Brentuximab - CHP x 6 - 8 cicli (se \leq PR terapia di salvataggio+autologo/allogenico)
- CHOEP/ CHOP se controindicazione a Brentuximab

Paziente ALK+ in risposta completa se alto rischio IPI considerare consolidamento con trapianto autologo



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

LINFOMA ANAPLASTICO ALK - TERAPIA I LINEA

Stadio I-IV

Giovani e anziani FIT

- Brentuximab -CHP x 6-8 cicli e consolidamento DHAP/DHAOx X 1 (con raccolta staminali) +FEAM/BEAM + ASCT

Anziani UNFIT

- Brentuximab Mini-CHP X 6-8 cicli
- COMP X 6
- Gemcitabina
- GDP



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

PTCL-NOS, THF

TERAPIA I LINEA

Stadio localizzato con basso /intermedio IPI (score 0-2)

Pazienti FIT (<65 anni o 65-70 anni)

- CHOEP X 6 + RT

Pazienti anziani o UNFIT

- CHOP X 6 + RT



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

PTCL-NOS, THF

TERAPIA I LINEA

Stadio localizzato con IPI score >2 e stadi avanzati

Pazienti giovani < 70 aa FIT eleggibili a terapia ad alte dosi

- CHOEP14/21 X 6 + DHAP/DHA0x X 1 (con raccolta staminali) + FEAM/BEAM + ASCT
- Se < PR dopo induzione: considerare terapia di salvataggio + allogeneico

Pazienti anziani > 70 anni FIT o pazienti non eleggibili a terapia ad alte dosi

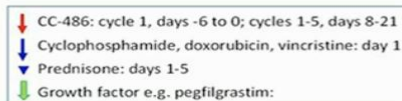
- CHOP21 X 6 (considerare CHOEP per pazienti tra 65-70 anni FIT)

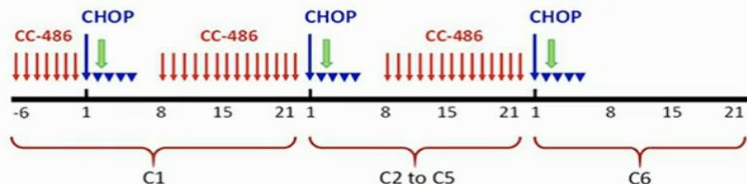
Pazienti anziani UNFIT

- Mini-CHOP21 X 6
- COMP21 X 6



Multicenter Phase II Study of Oral Azacitidine (CC486) plus CHOP as Initial Treatment for Peripheral T-cell Lymphoma


 ↓ CC-486: cycle 1, days -6 to 0; cycles 1-5, days 8-21
 ↓ Cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine: day 1
 ▽ Prednisone: days 1-5
 ↓ Growth factor e.g. pegfilgrastim:



Clinical Characteristics	Number	Percentage
Number of patients	21	100%
Median age in year (range)	66 (22-77)	
Gender Male	13	62%
Female	8	38%
ECOG > 1	8	38%
Stage III-IV	19	90%
LDH Elevated	10	48%
Bone marrow involvement	7	33%
CD30 ≥ 5%	5	24%
PTCL subtypes		
PTCL-TFH	17	81%
PTCL-NOS	3	14%
ATLL	1	5%
IPI 0-2	12	57%
3-5	9	43%

CR 88% PTCL-TFH



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
 AULA LENTI
 Presidio Molinette

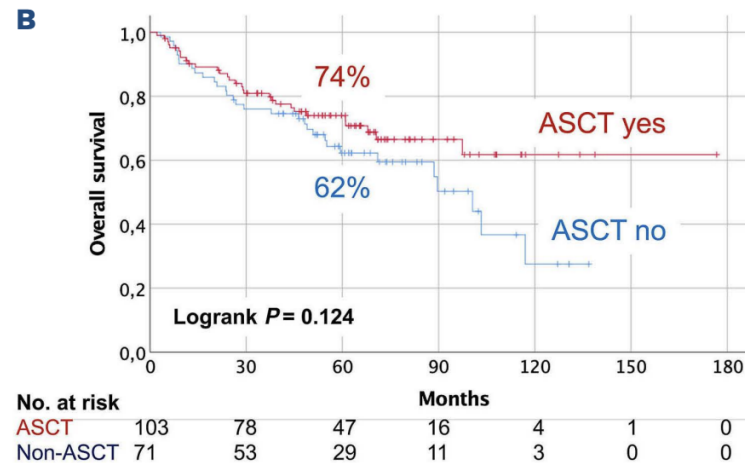
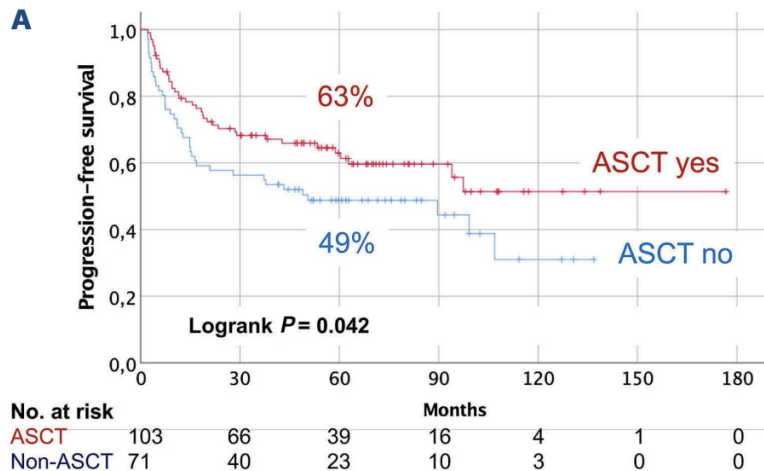
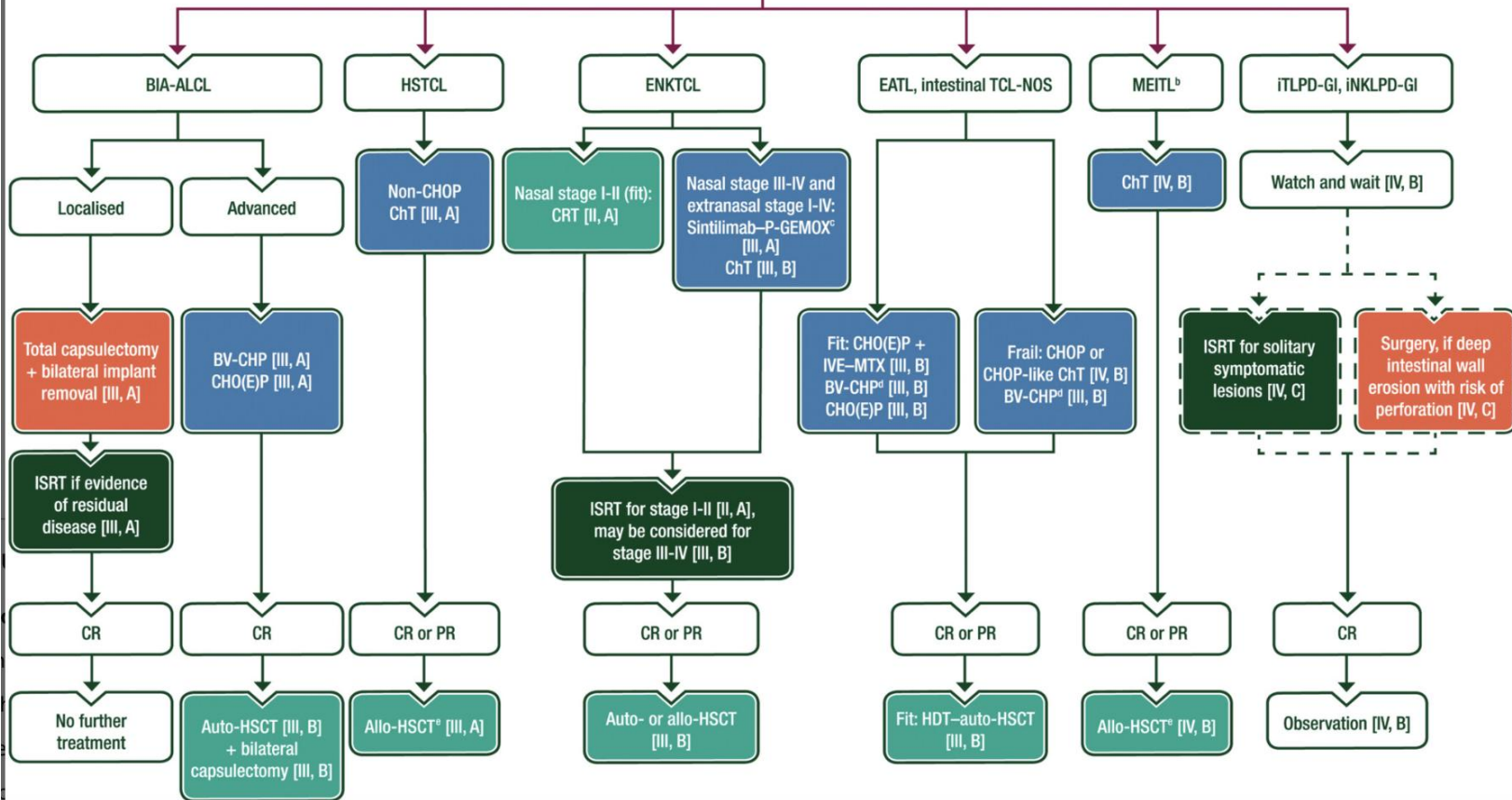


Figure 2. Kaplan–Meier estimation of survival in the transplanted and non-transplanted cohorts. (A) Progression-free survival; (B) overall survival. ASCT: autologous stem-cell transplantation

Extranodal PTCL

Clinical trial if available [II, A]





Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

EATL e MEITL

<5% PTCL

- CHOP/CHOEP PFS e OS 5 aa 20% E 22%
- Consolidamento con autotrapianto nei responsivi
- Regime IVE/MTX-ASCT PFS e OS a 5 aa 50% e 60%
- Pazienti fragili o non idonei al trapianto
CHOP/CHOEP



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

HSTC

Regimi aggressivi a base di platino (come ifosfamide-carboplatino-etoposide [ICE]) o ifosfamide-etoposide-citarabina (IVAC) sembrano produrre risultati superiori rispetto al CHOP

Chemioterapia ICE come terapia di induzione di prima linea, seguita da un trapianto di cellule staminali allogeniche di consolidamento per i pazienti che raggiungono una prima remissione

Pazienti fragili e/o non idonei al trapianto di cellule staminali ematopoietiche : ICE a dosaggio ridotto e gemcitabina-oxaliplatino (GEMOX)



ENKTCL

Stadiazione: standard + CT/RMN del massiccio facciale + EBV DNA serico

TERAPIA I LINEA

STADIO I -II nasale

- RT da sola (se malattia molto limitata o se controindicata chemioterapia)
- CHT + RT contemporanea: 50 Gy + DeVIC x 3
- CHT e successiva RT: mSMILE x 2-4 cicli + RT 45-50 RT

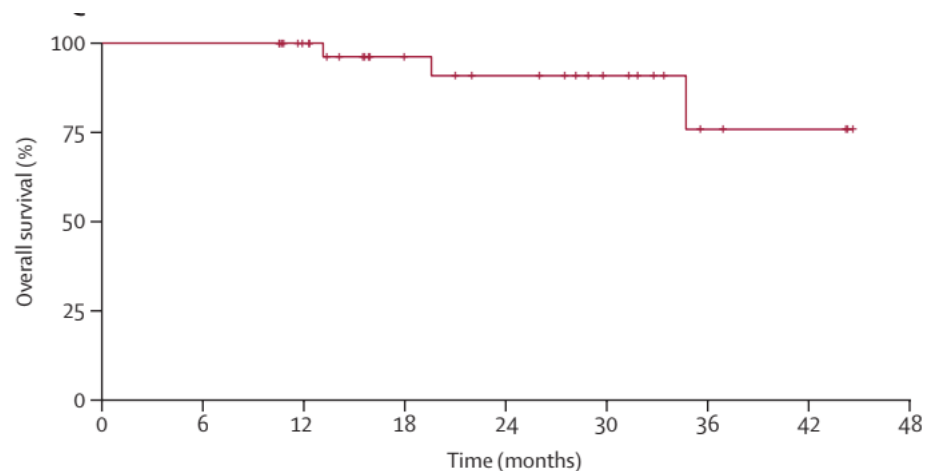
STADIO III o IV nasale o I-IV extranasale:

- CHT + RT sequenziali: mSMILE x 4- 6 cicli, DDGP x 6 o P-GEMOX seguito da RT 45-50 Gy (se < PR e donatore: avviare ad ALLOBMT)
- Valutare consolidamento con autotrapianto per gli stadi disseminati



Combination of sintilimab with P-GEMOX seems to be an active and safe first-line regimen for patients with advanced ENKTL. (SPIRIT)

	Overall response rate (N=34)
Complete response	29 (85%)
Complete response during the induction treatment phase	26 (76%)
Complete response during the maintenance treatment phase	3 (9%)
Partial response	5 (15%)
Progression disease	10 (29%)
Progression in induction treatment phase	2 (6%)
Progression in maintenance treatment phase	8 (24%)
Median time to complete response (IQR; months)	3.3 (2.8–3.7)
Death	3 (9%)
Hemophagocytic syndrome-related death	1 (3%)
Disease progression-related death	1 (3%)
Unknown cause death	1 (3%)





Linfomi a cellule T periferiche: terapia alla recidiva

Pazienti < 70 anni, fit, elegibili ad alte dosi

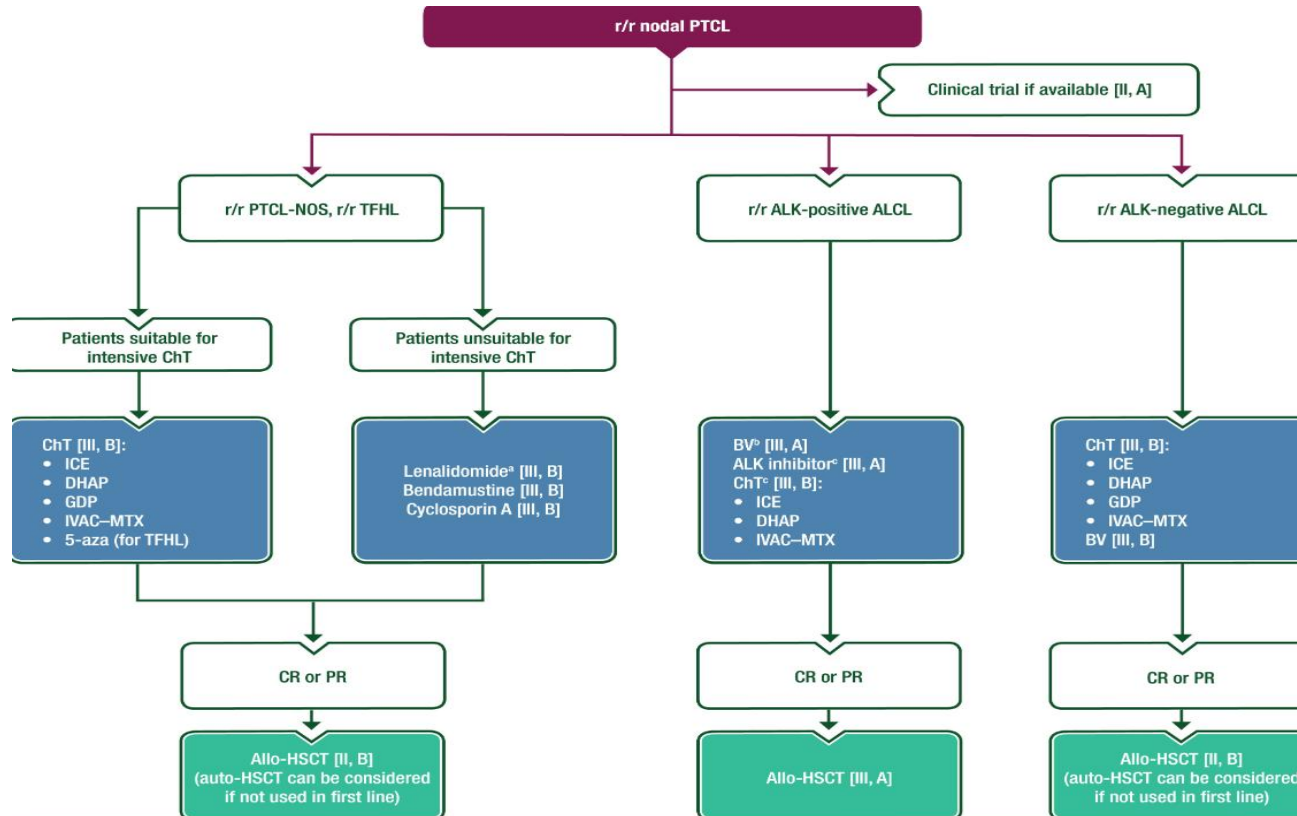
- Chemioterapia con DHAP, Oxali-DHAP, GEMOX, GDP, ICE + trapianto allogenico
- Per ALCL che non ha fatto brentuximab-vedotin in I linea: brentuximab + trapianto autologo o allogenico
- Per ALCL ALK+: crizotinib in 648/96
- Extranodal NK/T CELL LYMPHOMA, NASAL TYPE: off label nivolumab/pembrolizumab

Pazienti anziani/non elegibili ad alte dosi

- Chemioterapia con Bendamustina, Gemcitabina da sola o in combinazione



Linfomi a cellule T periferiche: terapia alla recidiva secondo linee guida ESMO 2025

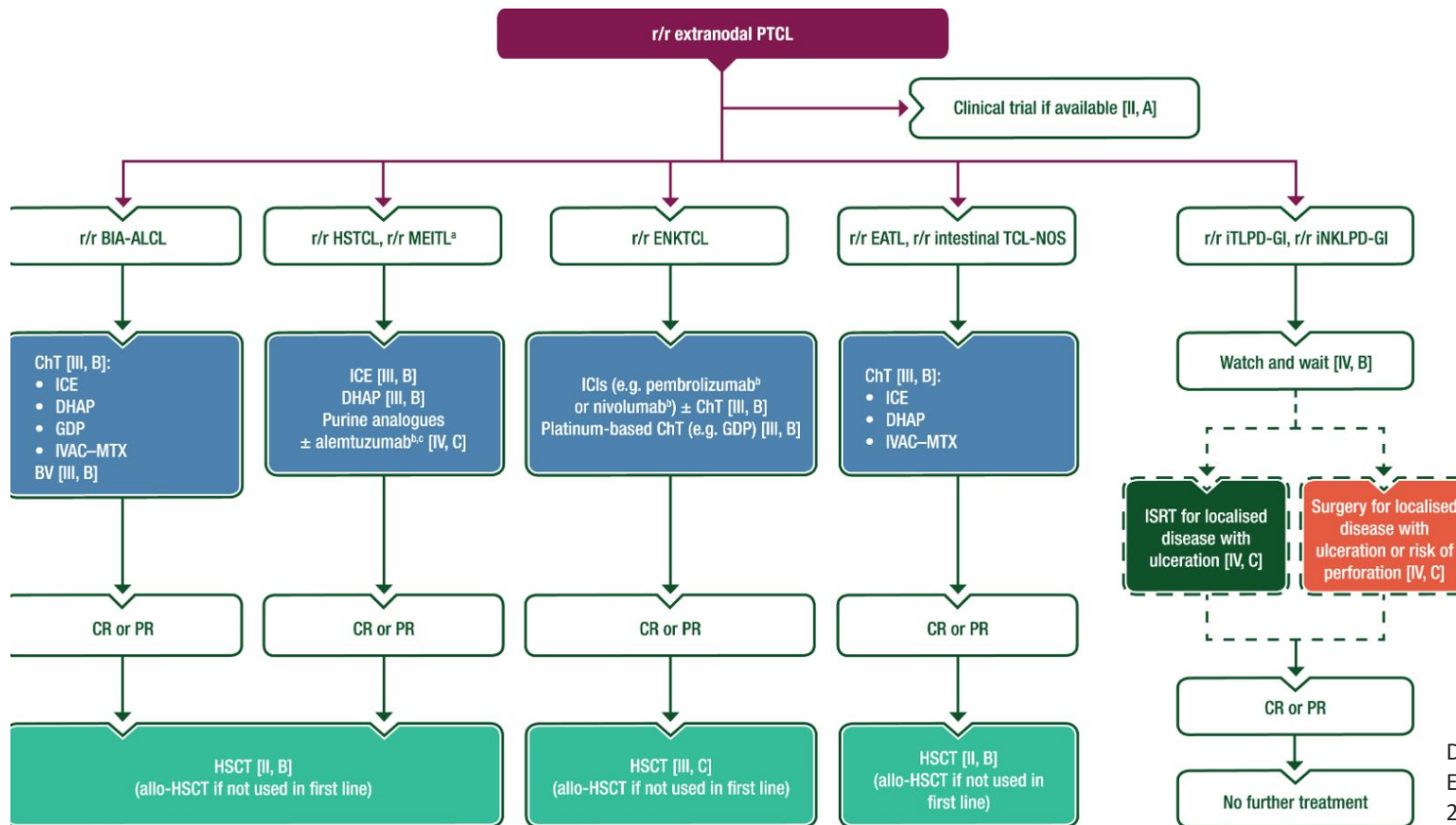


a. Lenalidomide: not EMA or FDA approved

d'Amore F et al, ESMO guidelines 2025

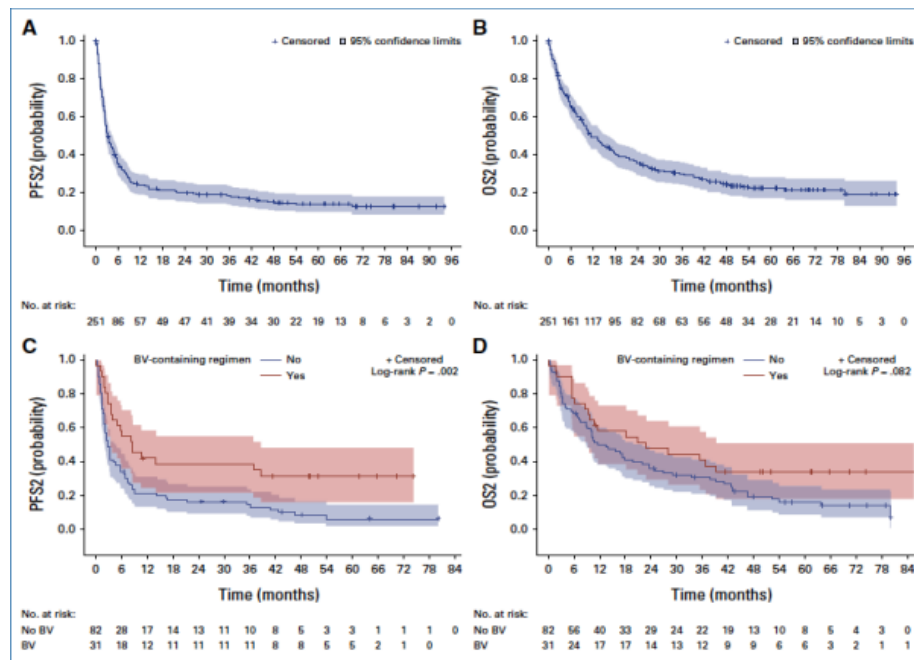
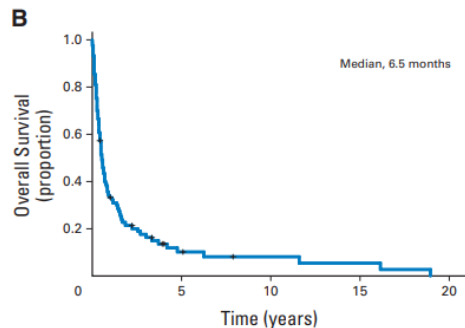
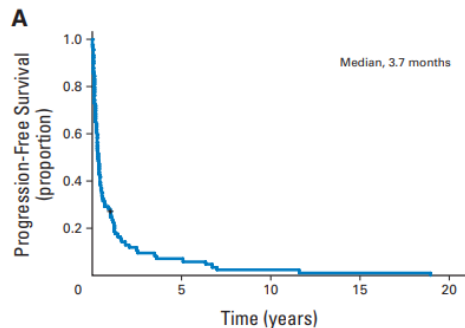


Linfomi a cellule T periferiche: terapia alla recidiva secondo linee guida ESMO 2025



Linfomi a cellule T periferiche: terapia alla recidiva

- La prognosi nei pazienti R/R non candidabili a trapianto e trattati con chemioterapia è ad oggi sfavorevole



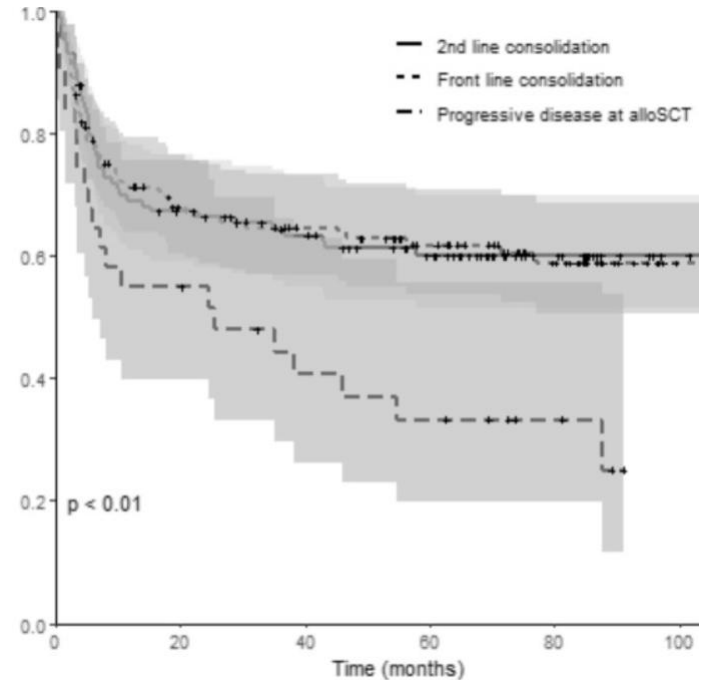


Linfomi a cellule T periferiche: terapia alla recidiva

- Il trapianto allogenico è la migliore opzione curativa per i pazienti candidabili, se non già effettuato in prima linea

	Number	Overall survival, % (95% CI)		Cumulative incidence of relapse, % (95% CI)	TRM, % (95% CI)		GRFS, % (95% CI)
		2-year OS	4-year OS	At 2 years	2-year TRM	4-year TRM	2-year GRFS
All group	285	65% (0.59–0.7)	59% (0.53–0.65)	19% (0.14–0.24)	24% (0.3–0.19)	28% (0.34–0.23)	46% (0.4–0.52)
Front-line alloSCT (CR1 + PR1)	138	66% (0.58–0.74)	63% (0.53–0.7)	19% (0.12–0.25)	23% (0.16–0.31)	24% (0.17–0.32)	48% (0.39–0.56)
CR1	93	71% (0.6–0.79)	62% (0.51–0.71)	14% (0.13–0.51)	26% (0.53–0.74)	27% (0.38–0.19)	48% (0.37–0.58)
Second-line alloSCT (CR ≥ 2 or PR ≥ 2)	116	66% (0.56–0.74)	61% (0.51–0.7)	17% (0.1–0.24)	25% (0.18–0.35)	30% (0.22–0.4)	45% (0.36–0.54)
Progressive disease	31	55% (0.36–0.7)	37% (0.2–0.54)	32% (0.13–0.52)	24% (0.46–0.12)	40% (0.63–0.23)	30% (0.19–0.56)

Overall survival

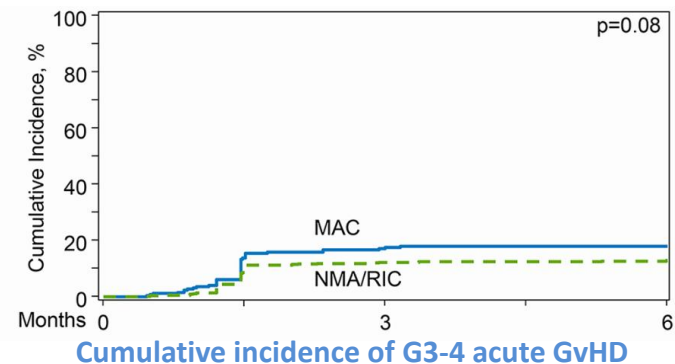
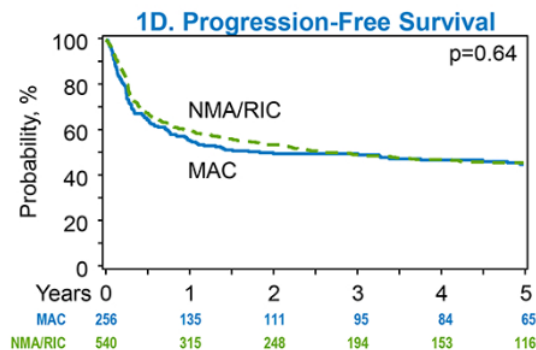
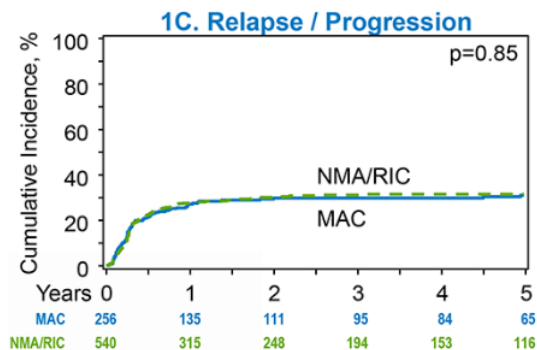
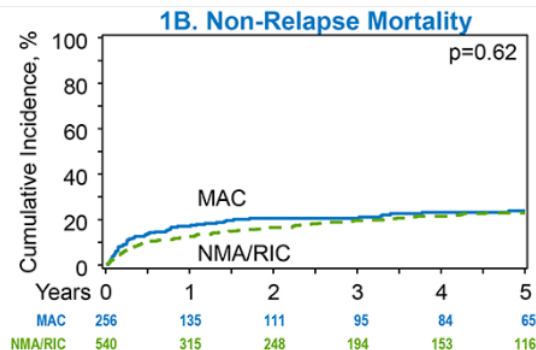
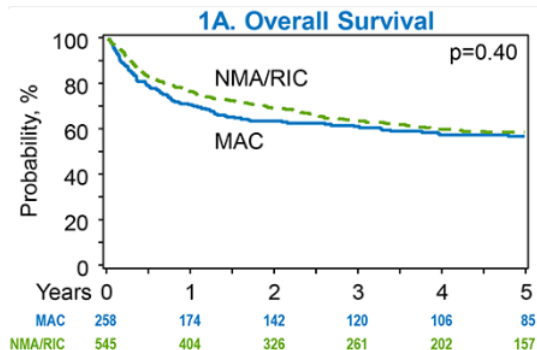


*Data on non-primary cutaneous PTCL (PCTL-NOS (39%), angioimmunoblastic T cell lymphomas (29%), anaplastic T cell lymphomas (15%), and other subtypes (17%)



Linfomi a cellule T periferiche: terapia alla recidiva

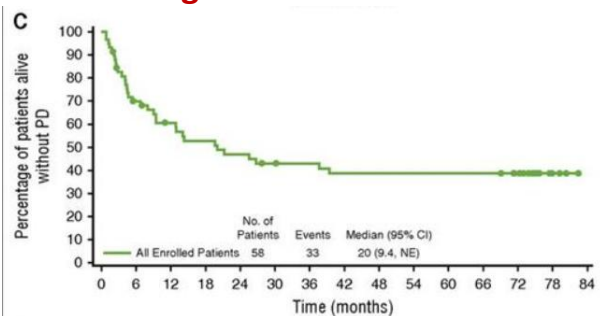
- Il tipo di condizionamento (RIC vs MAC) non sembra influenzare PFS e OS



Linfomi a cellule T periferiche: terapia alla recidiva

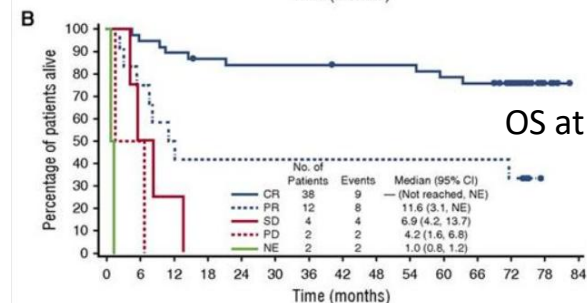
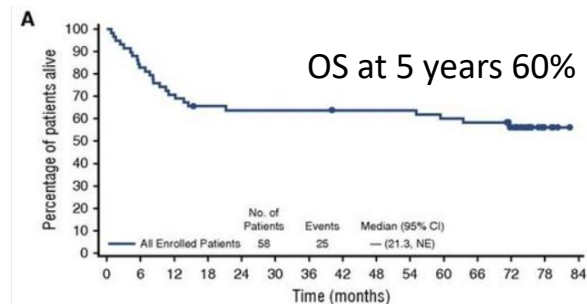
- I pazienti con ALCL ALK+ recidivato/refrattario beneficiano di monoterapia con Brentuximab-vedotin (BV)
- Tuttavia la maggior parte dei pazienti con ALCL ALK+ riceve BV in prima linea
- Ad oggi non sono disponibili dati solidi sul ritrattamento in pazienti con risposte durature a BV in 1L

Progression free survival



PFS at 5 years 39%
PFS at 5 years 57% in CR
With CR observed in 66% patients
ALK negative with CR 52%
ALK positive with CR 69%

Overall survival






Linfomi a cellule T periferiche: terapia alla recidiva

- In pazienti con ALCL ALK+ refrattari a BV gli inibitori di ALK possono essere presi in considerazione



CORRESPONDENCE |  Free Access

Phase two study of crizotinib in patients with anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive anaplastic large cell lymphoma relapsed/refractory to chemotherapy

[Elisa Bossi](#), [Andrea Aroldi](#), [Filippo A. Brioschi](#), [Carolina Steidl](#), [Silvia Baretta](#), [Rossella Renzo](#), [Luisa Verga](#), [Diletta Fontana](#), [Geeta G. Sharma](#), [Luca Mologni](#), [Lara Mussolin](#), [Rocco Piazza](#) ... See all authors ▾

ORR 83%

CR 59%

2-year PFS 65%

2-year OS 66%

ORR at 1 month 80%

Relapse occurred early (within 3 months)

3 CNS relapse

*new generation ALKi able to penetrate CNS

Crizotinib disponibile in Italia con L 648 per:

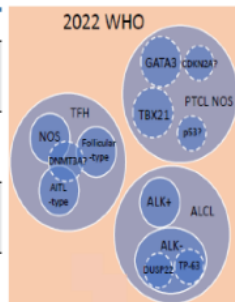
1. Linfoma anaplastico ALK+ diagnosticato con IHC or FISH;
2. Malattia refrattaria o recidiva dopo almeno un precedente regime chemioterapico;
3. Intolleranza o controindicazione al trattamento con Brentuximab vedotin;



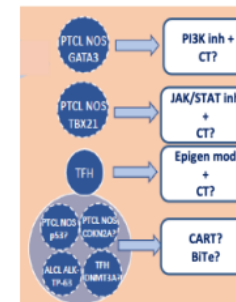
Linfomi a cellule T periferiche: terapia alla recidiva

- Alla luce della prognosi sfavorevole alla recidiva considerare sempre arruolamento in clinical trial

Agent	No.	ORR	ORR by Subtype
Romidepsin ^{16,17}	130	25%	PTCL-NOS—29% AITL—33% ALK-ALCL—24%
Belinostat ¹⁹	120	26%	PTCL-NOS—23% AITL—45% ALK-ALCL—15%
Brentuximab vedotin ^{26,33}	92	69%	PTCL-NOS—33% AITL—54% sALCL—86%
Cerdulatinib ³⁶	58	36%	PTCL-NOS—0% AITL/TFH—52% Other—32%
Duvelisib ²⁷	101	48.5%	PTCL-NOS—48.1% AITL—66.7% ALCL—13.3%
Golidocitinib ^{2,8}	88	44%	PTCL-NOS—46% AITL/TFH—56.3% ALCL—10%
Ruxolitinib ²⁹	25	25%	By histology PTCL-NOS—18% AITL/TFH—33% ALCL—25% JAK/STAT status Activating mutations—20% Functional evidence with pSTAT3—44% None—0%
Valemetostat ³⁰	119	43.7%	PTCL-NOS—31.7% PTCL TFH—50% AITL—54.8% ALCL—33.3%



Targeted Agents	Epigenetic Modifying Agents	Pathway Inhibitors
CD30 ALK PD-1 CD94 Bispecific CD30/CD16 PD-1/CD3	HDACi Belinostat Romidepsin Chidamide Azacitidine Valemetostat Enasidinib	PI3K-kinase JAK/STAT



Agent	No.	ORR	ORR by Subtype
Romidepsin + azacitidine ²⁰	25	61%	TFH—80% Non-TFH—25%
Romidepsin + duvelisib ³⁴	55	58%	PTCL-NOS—50% AITL/TFH—70% ALCL—100%
Romidepsin + gemcitabine/oxaliplatin ²¹	17	58%	PTCL-NOS—40% AITL—100%
Romidepsin + lenalidomide ^{22,23}	2	65%	PTCL-NOS—50% AITL—79%

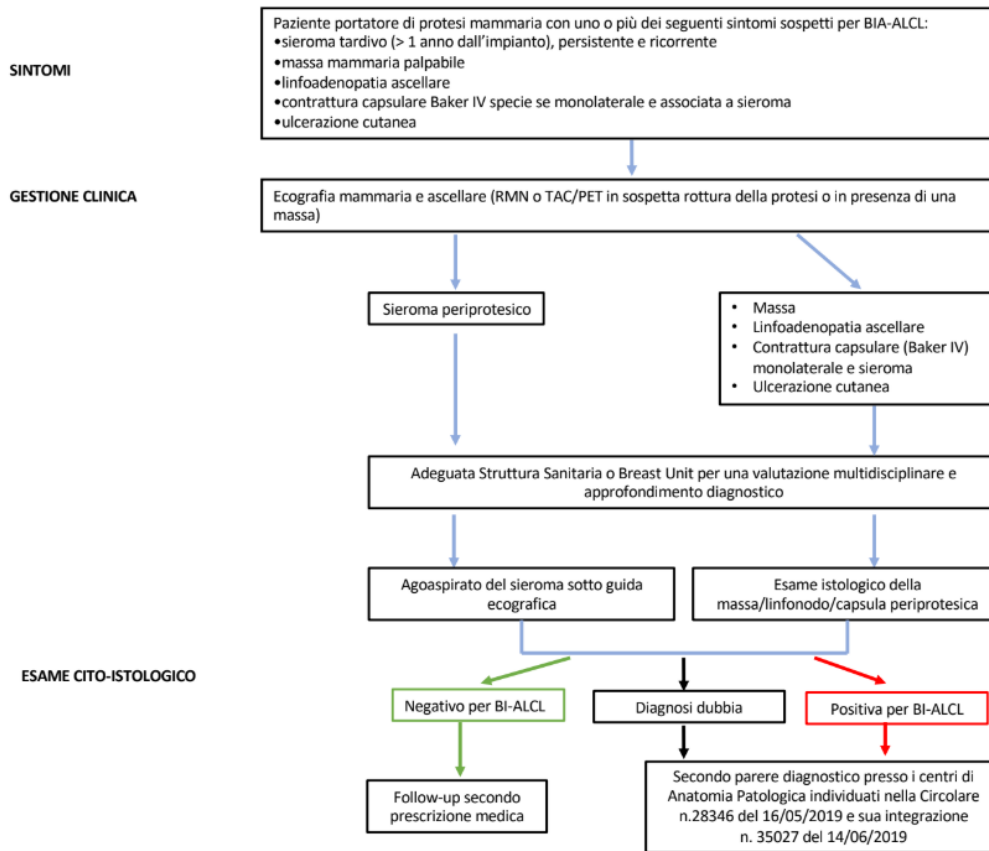


Breast implant associated ALCL

- **Sospetto clinico:** Presenza di sieroma tardivo ad almeno 1 anno da impianto (tempo mediano 7-10 anni), più rara la presentazione con masse o adenopatie locoregionali (10-20% casi)
- **Imaging:** **ecografia mammaria e ascellare**, se sospetta rottura protesi o riscontro di una massa proseguire con **RMN mammaria**
- **Diagnosi e management:** agoaspirazione del sieroma, poi **capsulectomia totale**, escissione delle masse associate e **biopsia di linfonodi sospetti** + rimozione della **capsula controlaterale** (coinvolgimento bilaterale in 5% casi)
- **Stadiazione** con **TC-PET**
- I casi di ALCL in pazienti portatrici di protesi mammaria devono essere segnalati al Ministero della Salute



Breast implant associated ALCL



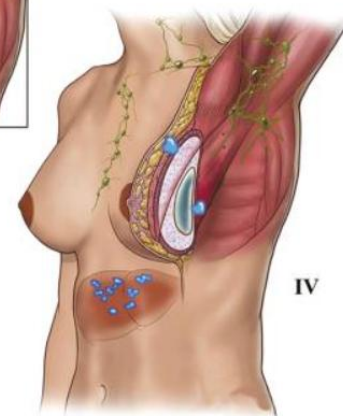
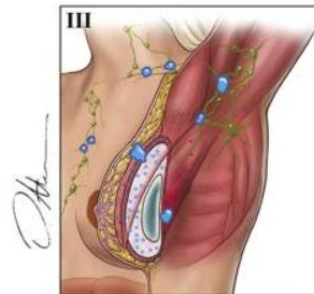
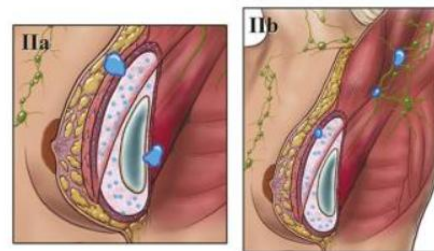
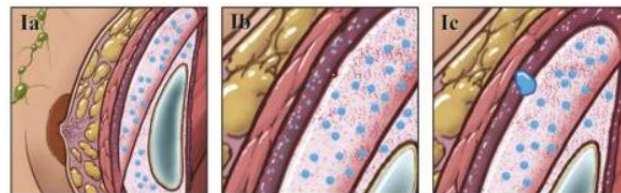


Breast implant associated ALCL

Stadiazione

TNM	Description
T: tumor extent	
T1	Confined to effusion or a layer on luminal side of capsule
T2	Early capsule infiltration
T3	Cell aggregates or sheets infiltrating the capsule
T4	Lymphoma infiltrates beyond the capsule
N: lymph node	
N0	No lymph node involvement
N1	One regional lymph node (+)
N2	Multiple regional lymph nodes (+)
M: metastasis	
M0	No distant spread
M1	Spread to other organs/distant sites

Stage Designation	Description
IA	T1 N0 M0
IB	T2 N0 M0
IC	T3 N0 M0
IIA	T4 N0 M0
IIB	T1-3 N1 M0
III	T4 N1-2 M0
IV	T any N any M1





Breast implant associated ALCL

Terapia di I linea

- Stadio localizzato con rimozione della protesi e capsulectomia radicale en bloc con malattia confinata alla capsula periprotetica: osservazione
- Stadio localizzato I con escissione incompleta o capsulectomia parziale: RT +/- chemioterapia o sola chemioterapia se RT controindicata o già eseguita
- Stadio avanzato II-IV: chemioterapia con BV-CHP o CHOEP + consolidamento con autotrapianto o RT di consolidamento in base a fitness e a dosaggio totale antraciclinico + capsulectomia

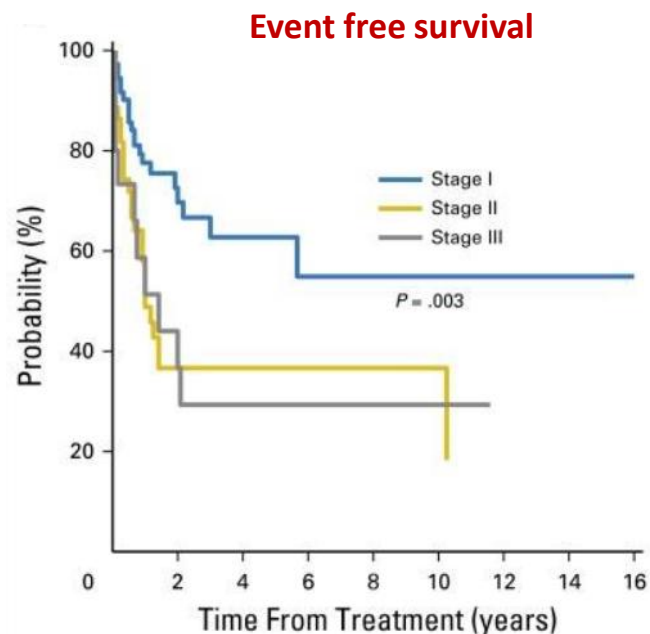
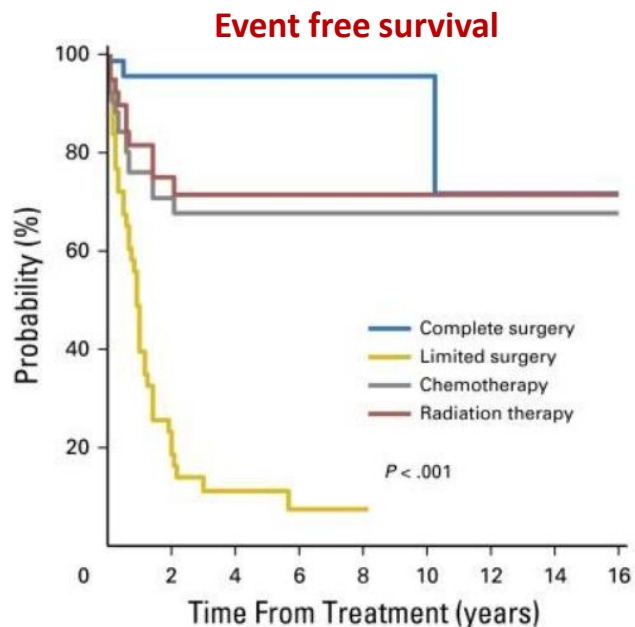
Terapia di II linea

- Brentuximab-vedotin se non utilizzato in I linea
- Chemioterapia con DHAP, Oxali-DHAP, GEMOX, GDP, ICE + trapianto allogenico



Breast implant associated ALCL: trattamento

- Nei casi localizzati la radicalità chirurgica è fondamentale per una remissione duratura





Breast implant associated ALCL: trattamento

- Nei casi localizzati la radicalità chirurgica è curativa nella maggior parte dei casi

