

Eppur si muove...

La terapia nel MONDO LINFOMI

DLBCL: caso clinico

Giuseppe Gritti

Ospedale Papa Giovanni XXII, Bergamo



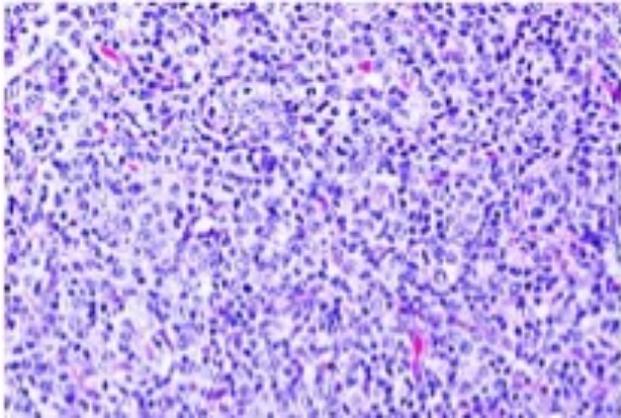
MILANO, 4 APRILE 2022

CASO CLINICO

- ❖ Donna di 65 anni
 - ❖ Anamnesi patologica remota: tachiaritmia parossistica sopraventricolare in terapia con flecainide
 - ❖ Da circa un mese comparsa di alvo diarroico e addominalgie per cui ha eseguito eco addome con riscontro di pacchetto adenopatico retroperitoneale di 10 cm
- Si programma agobiopsia ecoguidata

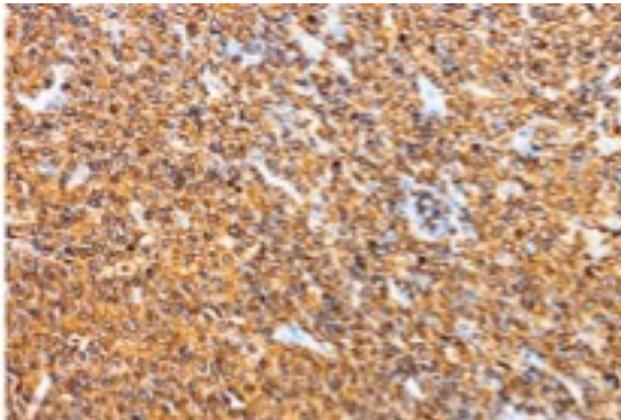
ISTOLOGIA E INQUADRAMENTO CLINICO

H&H



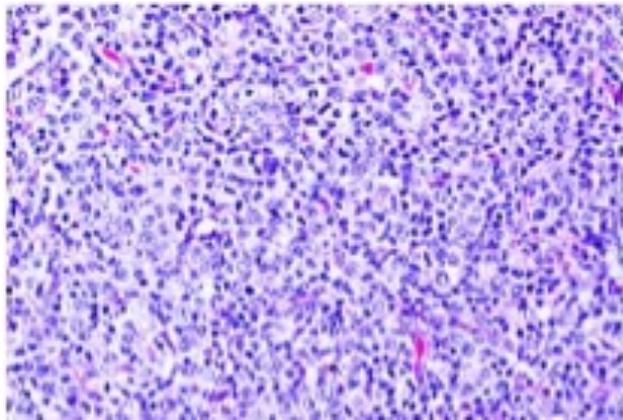
- ❖ Linfoma a grandi cellule B, NOS, GCB secondo Hans, non DE
- ❖ FISH negativa per BCL2/BCL6/MYC

CD20

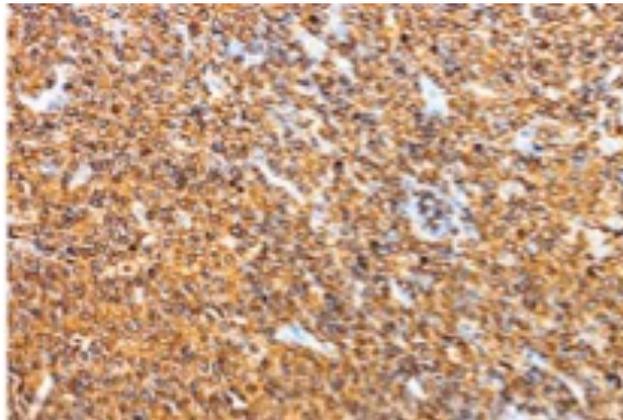


ISTOLOGIA E INQUADRAMENTO CLINICO

H&H



CD20

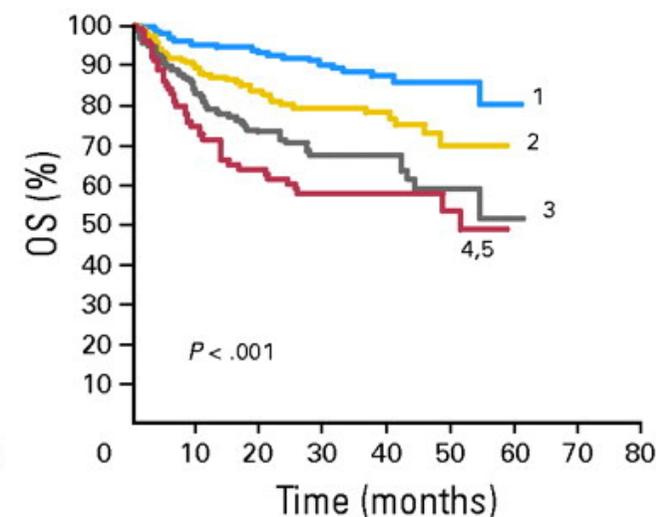
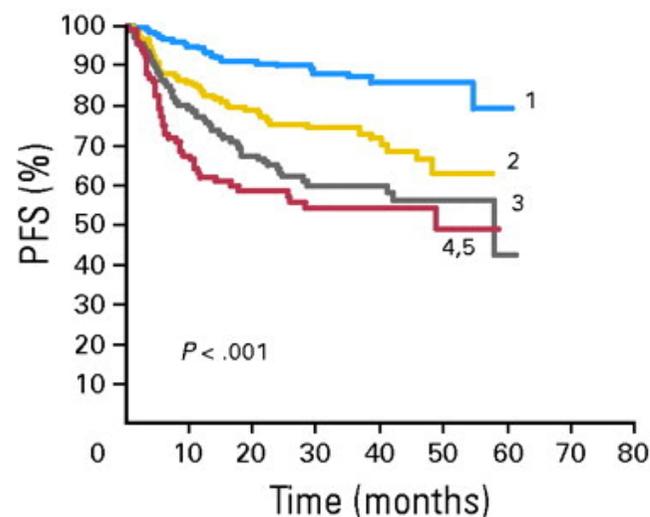


- ❖ Linfoma a grandi cellule B, NOS, GCB secondo Hans, non DE
- ❖ FISH negativa per BCL2/BCL6/MYC
- ❖ Agli esami:
 - ❖ anemia normocita: 9,1 g/dL, MCV 81,9 fl
 - ❖ Ipercalcemia: 14,2 mg/dL
 - ❖ Insufficienza renale: creatinina 1,77 mg/dL, ULN 1,3);
 - ❖ LDH elevato: 520 U/L (ULN 460)
 - ❖ VES elevata: 77 mm/h
- ❖ TAC, PET, BOM

OUTCOME ATTESO

- ❖ Linfoma a grandi cellule B, NOS, GCB secondo Hans, non DE
- ❖ Stadio IVAE-X per localizzazione localizzazione polmonare, intestinale, ossea e splenica, con bulk addominale di 10x6 cm
- ❖ IPI alto 4/5 fattori

Prognosi in base al rischio IPI nello studio RICOVER-60 (Età > 60 anni)



Ziepert M et al., JCO 2010

TERAPIA DI PRIMA LINEA

- ❖ Inizia chemioterapia secondo schema R-CHOP con rachicentesi medicate per 6 cicli, nel complesso ben tollerati
- ❖ Alla TAC di ristadiazione post 6 cicli RCHOP presenza fistola entero enterica. Alla PET: residua ipercaptazione a livello della fistola, negativo il resto
- ❖ La paziente viene sottoposta a intervento di resezione intestinale (istologico negativo, IRA post intervento).
- ❖ Residua lieve insufficienza renale con CrCl intorno ai 40-50 ml/min

TERAPIA DI PRIMA LINEA

- ❖ Inizia chemioterapia secondo schema R-CHOP con rachicentesi medicate per 6 cicli, nel complesso ben tollerati
- ❖ Alla TAC di ristadiatione post 6 cicli RCHOP presenza fistola entero enterica. Alla PET: residua ipercaptazione a livello della fistola, negativo il resto
- ❖ La paziente viene sottoposta a intervento di resezione intestinale (istologico negativo, IRA post intervento).
- ❖ Residua lieve insufficienza renale con CrCl intorno ai 40-50 ml/min

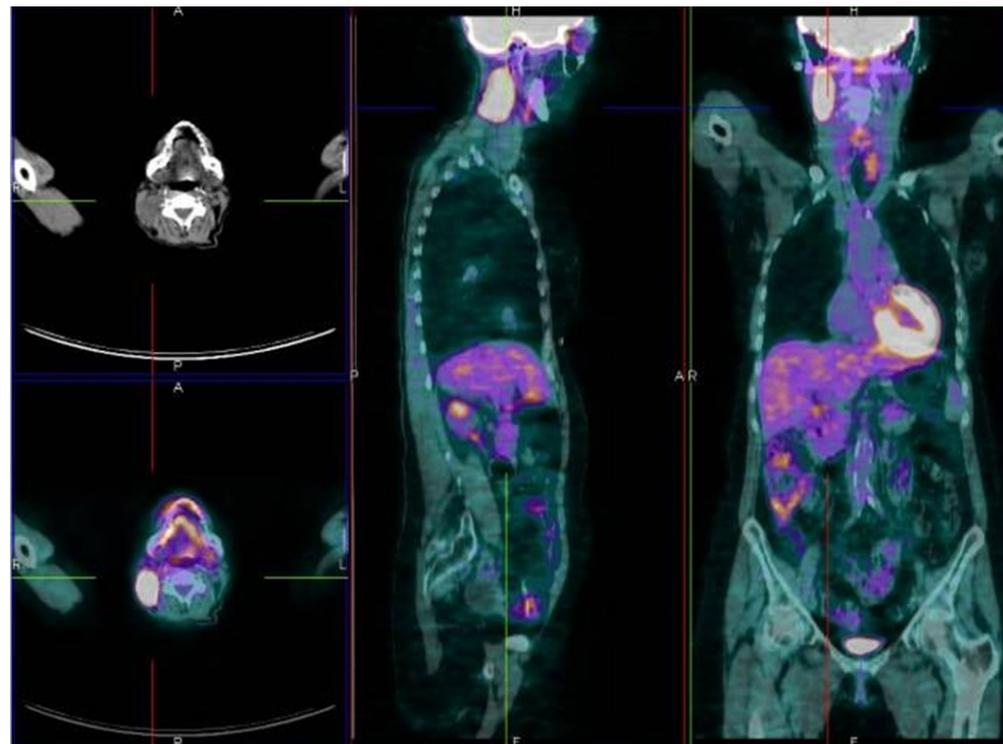
Non riceve terapia di consolidamento ma avviata a follow-up

PRIMA RECIDIVA

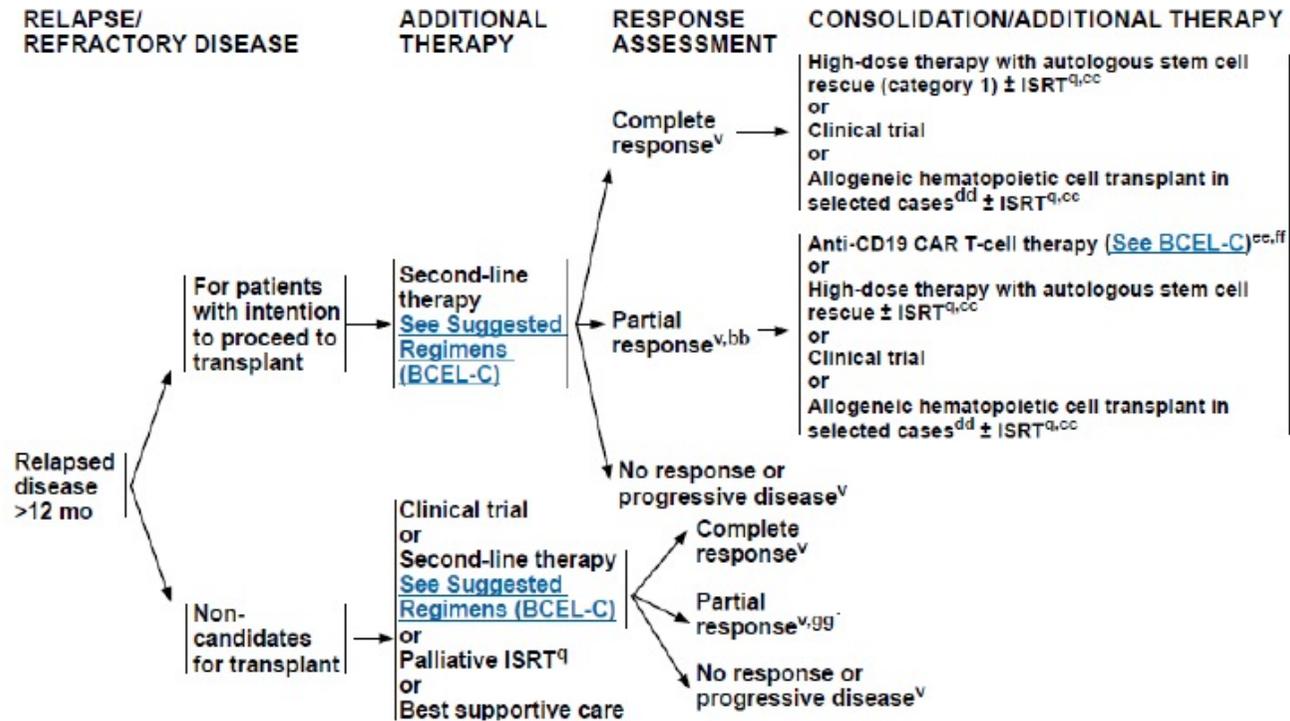
- ❖ Alla visita di controllo a 30 mesi dal termine della terapia di 1° linea: riscontro all'esame obiettivo di tumefazione laterocervicale destra di circa 2 x 4 cm.

PRIMA RECIDIVA

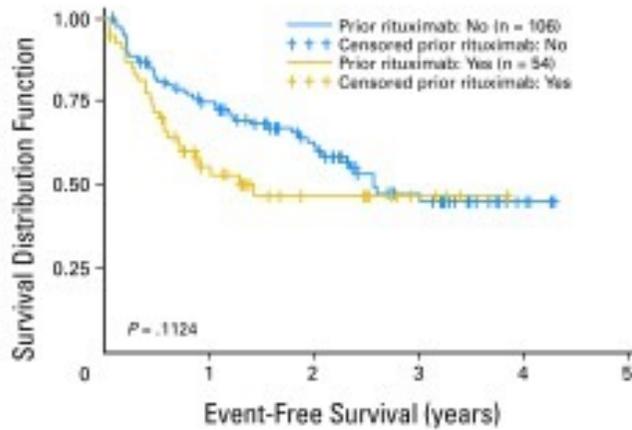
- ❖ Alla visita di controllo a 30 mesi dal termine della terapia di 1° linea: riscontro all'esame obiettivo di tumefazione laterocervicale destra di circa 2 x 4 cm.
- ❖ Esame istologico dell'agobiopsia recidiva di linfoma non-Hodgkin a grandi cellule B, tipo GCB, non-DE, FISH negativa
- ❖ Esami ematici: nei limiti
- ❖ TAC, PET, BOM: stadio IA
- ❖ IPI basso (1/5 per età pari a 68 anni)



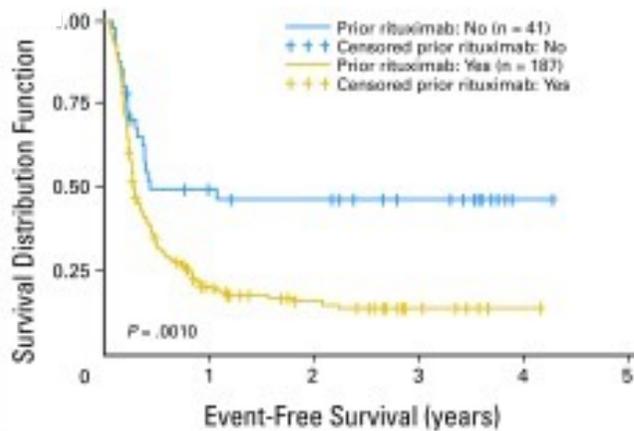
LINEE GUIDA TERAPEUTICHE



ELEGGIBILI AD AUTOTRAPIANTO



Ricaduta >12 mesi



Ricaduta <12 mesi



NCCN Guidelines Version 2.2022
 Diffuse Large B-Cell Lymphoma

SECOND-LINE THERAPY^{d,i,j} (intention to proceed to transplant)
Preferred regimens (in alphabetical order)
• DHA (dexamethasone, cytarabine) + platinum (carboplatin, cisplatin, or oxaliplatin) ± rituximab
• GDP (gemcitabine, dexamethasone, cisplatin) ± rituximab or (gemcitabine, dexamethasone, carboplatin) ± rituximab
• ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide) ± rituximab
Other recommended regimens (in alphabetical order)
• ESHAP (etoposide, methylprednisolone, cytarabine, cisplatin) ± rituximab
• GemOx (gemcitabine, oxaliplatin) ± rituximab
• MINE (mesna, ifosfamide, mitoxantrone, etoposide) ± rituximab

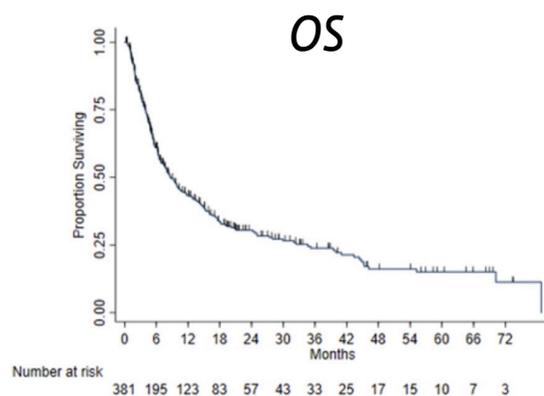
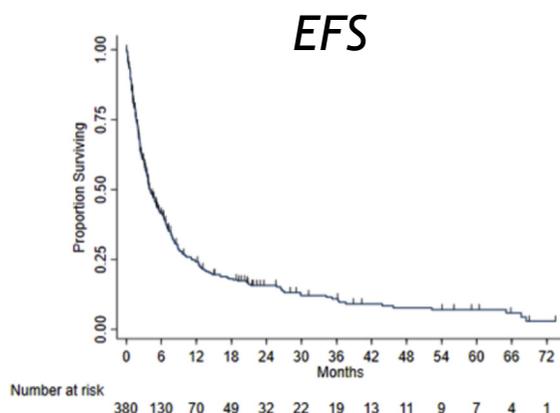
Gisselbrecht C et al., JCO 2010

NON ELEGGIBILI AD AUTOTRAPIANTO



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2022
Diffuse Large B-Cell Lymphoma



SECOND-LINE THERAPY^{d,i,j} (non-candidates for transplant)

Preferred regimens (in alphabetical order)

- GemOx ± rituximab
- Polatuzumab vedotin-piiq ± bendamustine ± rituximab^{k,l}
- Tafasitamab-cxix^m + lenalidomide

Other recommended regimens (in alphabetical order)

- CEOP (cyclophosphamide, etoposide, vincristine, prednisone) ± rituximab
- DA-EPOCH ± rituximab
- GDP ± rituximab or (gemcitabine, dexamethasone, carboplatin) ± rituximab
- Gemcitabine, vinorelbine ± rituximab (category 3)
- Rituximab

Useful in certain circumstances

- Brentuximab vedotin for CD30+ diseaseⁿ
- Bendamustine^k ± rituximab (category 2B)
- Ibrutinib^{n,o} (non-GCB DLBCL)
- Lenalidomide ± rituximab (non-GCB DLBCL)

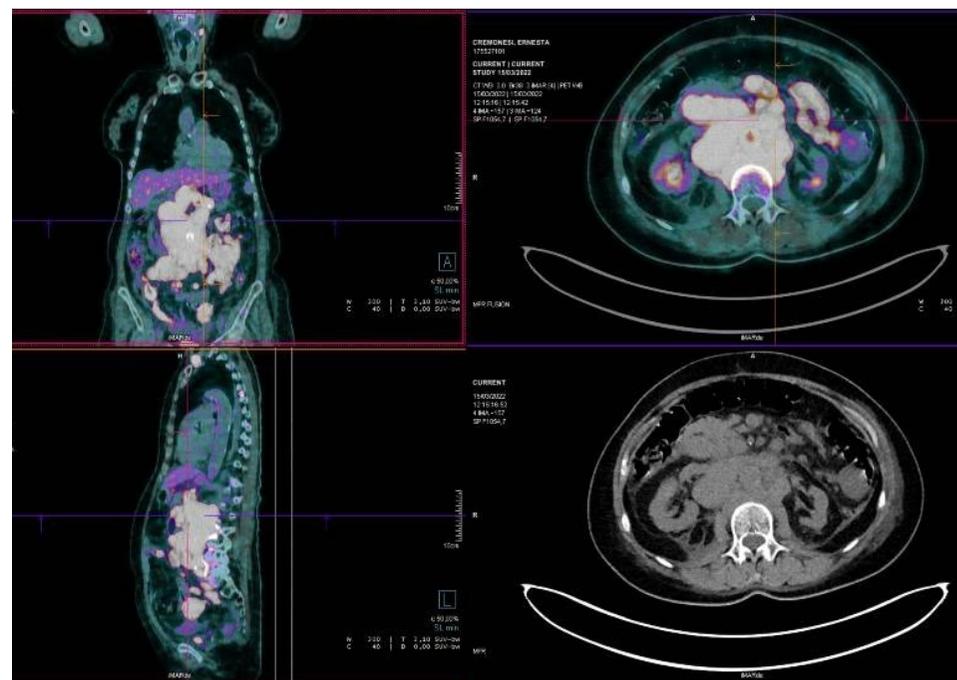
Ayers EC et al., Clin Lymph, Myel&Leuk 2020

SECONDA RECIDIVA

- ❖ Alla visita di controllo a 30 mesi dall'autotrapianto la paziente non sta bene, agli esami riscontro di ipercalcemia e incremento dell'LDH, non adenopatie superficiali
-

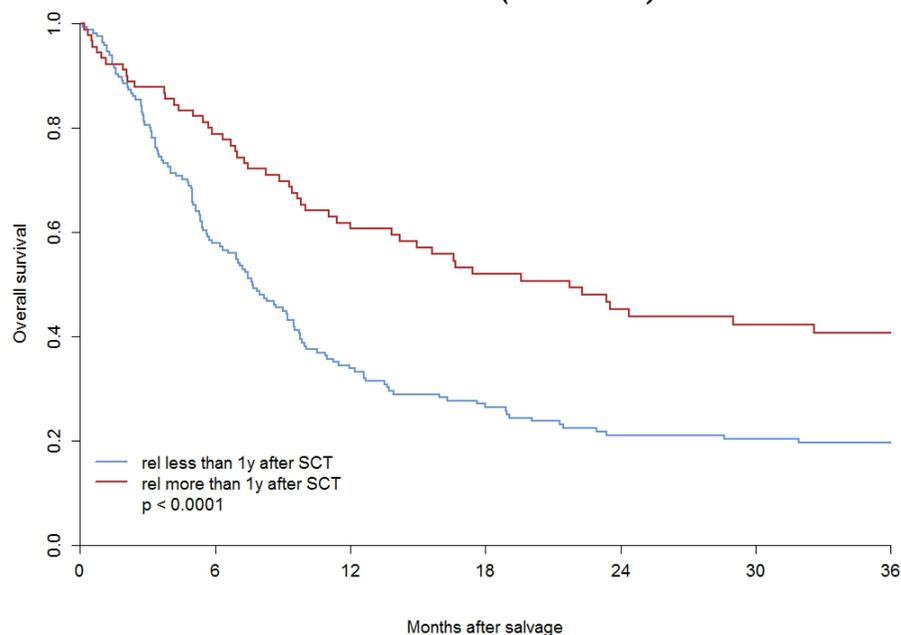
SECONDA RECIDIVA

- ❖ Alla visita di controllo a 30 mesi dall'autotrapianto la paziente non sta bene, agli esami riscontro di ipercalcemia e incremento dell'LDH, non adenopatie superficiali
- ❖ Esame istologico dell'agobiopsia recidiva di linfoma non-Hodgkin a grandi cellule B, tipo GCB, non-DE, FISH negativa
- ❖ Esami ematici: ipercalcemia, insufficienza renale, anemia, incremento dell'LDH
- ❖ TAC, PET, BOM: stadio IVAE per localizzazioni polmonari, intestinali, epatiche, massa adenopatica bulk mesenterica di 10 cm
- ❖ IPI alto (5/5)



OUTCOME DEI PAZIENTI IN RECIDIVA POST ASCT: STUDIO EBMT (2003-2013)

OS in base a ricaduta > o <
di un anno (N=256)



Trattamenti ricevuti

	n	%
Platinum-containing regimens	134	52
Active intensive combinations (doxorubicin, cytosine arabinoside, ifosfamide, gemcitabine)	97	38
Active non-intensive combinations	25	10

CR 29%, PR 17%

27% allo-SCT

5% auto-SCT

González-Barca E et al., BMT 2020

DISCUSSIONE

- ❖ Prospettive terapeutiche nel 2022?
- ❖ Opzioni per pazienti con età >70 anni?



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2022
Diffuse Large B-Cell Lymphoma

THIRD-LINE AND SUBSEQUENT THERAPY^q

- **Anti-CD19 CAR T-cell therapy^r**
 - ▶ **Axicabtagene ciloleucel**
 - ▶ **Lisocabtagene maraleucel**
 - ▶ **Tisagenlecleucel^s**
- **Loncastuximab tesirine-lpyl^{n,t}**
- **Selinexor (only after at least two lines of systemic therapy; including patients with disease progression after transplant or CAR T-cell therapy)^u**

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

