



**HOT  
NEWS**

**IN HEMATOLOGY**

Sindromi  
linfoproliferative  
ed oltre...

## **Caso clinico: Macroglobulinemia di Waldstrom**

Dott.ssa Monica Tani U.O.C di Ematologia, Ravenna

**BOLOGNA**

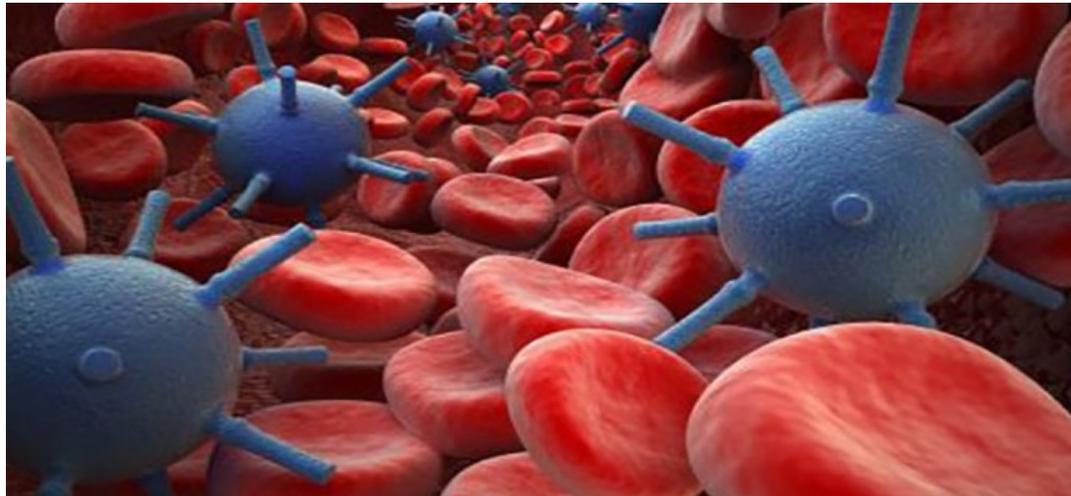
**17 Maggio 2022**

Starhotels Excelsior

## Disclosures of Name Surname

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Incyte			X			X	
Kiowa-Kirin						X	
Abbvie						X	
Astra-Zeneca						X	

- Maschio 71 aa
- **Anamnesi Patologica Remota:** nulla di significativo da segnalare

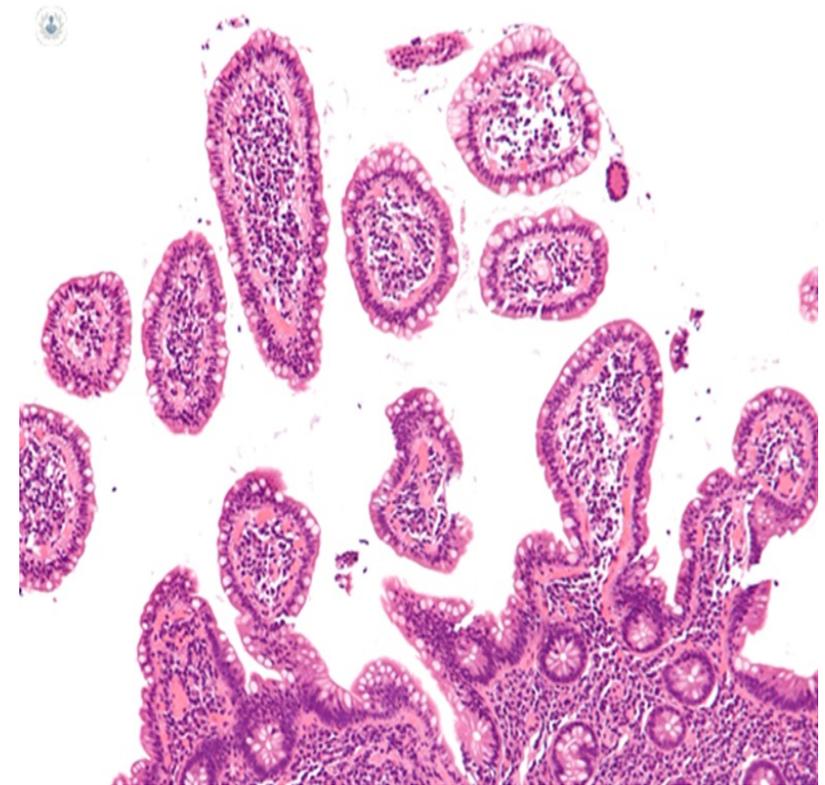


## Anamnesi patologica recente:

- 2008 riscontro occasionale di piccola CM sierica IgM/k 5 g/l
- Emocromo nella norma
- Eco-addome nella norma
- No sintomi
- Rinvio al medico di famiglia per controlli periodici

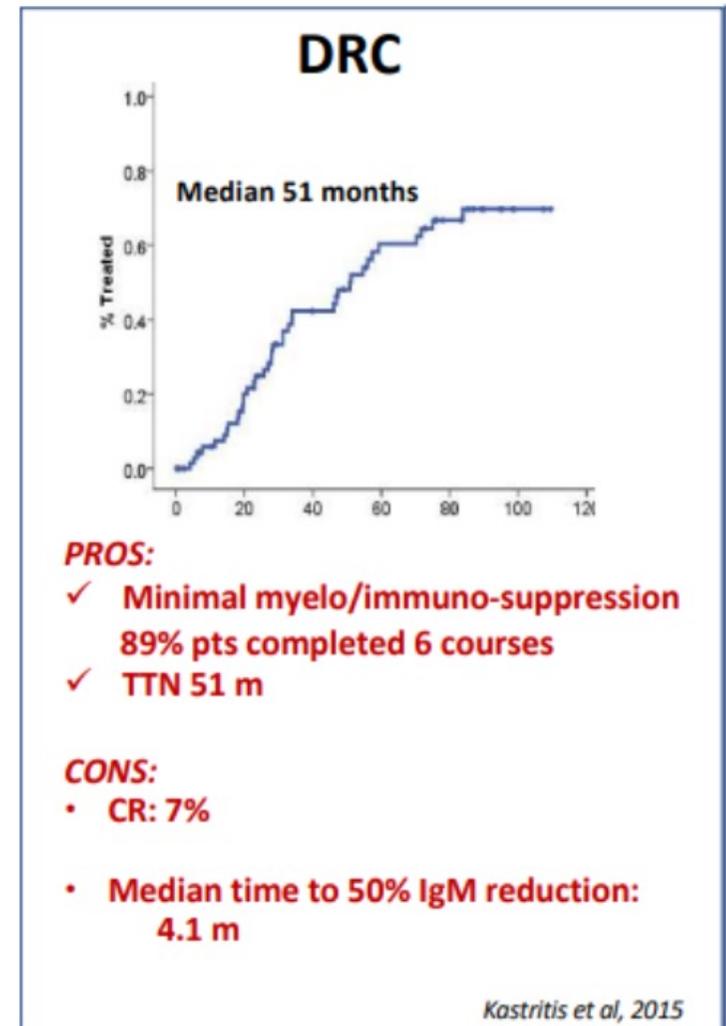
## 2013 ripete visita in Ematologia per anemia lieve

- Emocromo: Hb 11.4 gr/dl MCV 93 restanti parametri nella norma
- Esami di laboratorio IgM/k 18.6 g/l; assente CM urinaria
- No sintomi; ECOG PS 0
- Eco-addome: milza 12 cm, obiettività negativa per linfadenomegalie
- BO: cell 90% infiltrato linfoide pari al 70% costituito da elementi di piccola taglia con aspetti di differenziazione plasmacitoide CD20+ CD5- CD10- CD23- CD138-; localizzazione midollare di **linfoma linfoplasmacitico**



- 2014: Herpes Zoster oculare
- Stabilità della malattia fino al **2016** quando la patologia diventa sintomatica per sudorazioni profuse
- Emocromo: Hb 9.9 gr/dL MCV 95 restanti parametri nella norma
- Esami di laboratorio: CM IgM/k 31.1 g/L; LDH nn
- TAC-torace-addome: **milza di 15 cm, linfadenomegalie** multiple del diametro maggiore di **35 mm** con tendenza alla **confluenza** fra loro in sede periaortica, paricavale ed interaortocavale ove si apprezza conglomerato linfadenomegalico perivascolare apprezzabile dai piani passanti sotto al pancreas fino a quelli passanti al di sotto della biforcazione aortica ed in sede iliaca interna ed esterna bilateralmente ed inguinale a destra

- Esegue **un'agobiospia TAC guidata** nel sospetto di evoluzione della malattia
- Bx 08/2016: conferma LNH B linfoplasmacitico
- Trattato con immunochemioterapia secondo schema **Rituximab-Endoxan-Desametasone per 6 cicli** che termina a Febbraio 2017
- Complicanze: reazione infusionale moderata alla seconda somministrazione di Rituximab



## Restaging:

- Emocromo: Hb 11.6 g/dl
- Esami di laboratorio: CM IgM/kappa 11.8 g/L
- Eco-addome: milza di 10 cm...residuano all'ilo epatico ed in sede paraortica alcune formazioni linfonodali < 2 cm
- Risposta globale: RP; avviato a stretto monitoraggio

IWWM-6 consensus criteria

R. G. Owen *et al*

**Table I.** Categorical response definitions.

Response category	Definition
Complete response (CR)	Absence of serum monoclonal IgM protein by immunofixation Normal serum IgM level Complete resolution of extramedullary disease, i.e., lymphadenopathy and splenomegaly if present at baseline Morphologically normal bone marrow aspirate and trephine biopsy
Very good partial response (VGPR)	Monoclonal IgM protein is detectable ≥ 90% reduction in serum IgM level from baseline* Complete resolution of extramedullary disease, i.e., lymphadenopathy/splenomegaly if present at baseline No new signs or symptoms of active disease
Partial response (PR)	Monoclonal IgM protein is detectable ≥ 50% but < 90% reduction in serum IgM level from baseline* Reduction in extramedullary disease, i.e., lymphadenopathy/splenomegaly if present at baseline No new signs or symptoms of active disease
Minor response (MR)	Monoclonal IgM protein is detectable ≥ 25% but < 50% reduction in serum IgM level from baseline* No new signs or symptoms of active disease
Stable disease (SD)	Monoclonal IgM protein is detectable < 25% reduction and < 25% increase in serum IgM level from baseline* No progression in extramedullary disease, i.e., lymphadenopathy/splenomegaly
Progressive disease (PD)	No new signs or symptoms of active disease ≥ 25% increase in serum IgM level* from lowest nadir (requires confirmation) and/or progression in clinical features attributable the disease

- **Marzo 2018:** lieve calo dei valori di emoglobina con aumento della CM sierica 22.6 g/l
- Eco-addome: milza 12 cm; linfadenomegalie stabili
- Stretto monitoraggio
- **Giugno 2020:** Hb 10.6 gr/dL; CM sierica 27.2 g/l
- Eco-addome: milza 12 cm
- **Marzo 2021:** Hb 9.8 gr/dL; CM sierica 31.6 g/L

- Avviato a vaccinazione COVID
- 26/05/2021: II dose Moderna
- Emocromo: Hb 9.5 gr/dL CM 37 g/L
- Visita cardiologica con ecocardio: nn
- Eco-addome: milza stabile 12 cm, no linfadenomegalie significative



- **Giugno/2021** intraprende terapia con **Ibrutinib**
- Dopo 2 cicli di terapia CM scesa a 14.4 g/l
- **Settembre 2021**: Hb 12. 1 gr/dL CM sierica pari 6.8 g/L
- **Ottobre 2021** comparsa di poliartrite severa che compromette la deambulazione del paziente
- Esegue tutti gli accertamenti reumatologici: tutti negativi: oligoartrite sieronegativa
- Si intraprende una terapia steroidea e si sospende la terapia con Imbruvica e nel frattempo si esegue richiesta per **Zanubrutinib** ad uso compassionevole

## VGPR

Table 3.

## Treatment-emergent AEs

Event term, n (%)	Ibrutinib (n = 98)		Zanubrutinib (n = 101)	
	All grade	Grade ≥3	All grade	Grade ≥3
<b>Nonhematologic AEs</b>				
Diarrhea*	31 (32)	1 (1)	21 (21)	3 (3)
Upper respiratory tract infection	28 (29)	1 (1)	24 (24)	0
Contusion*	23 (24)	0	13 (13)	0
Muscle spasms*	23 (24)	1 (1)	10 (10)	0
Epistaxis	19 (19)	0	13 (13)	0
Peripheral edema*	19 (19)	0	9 (9)	0
Cough	17 (17)	0	13 (13)	0
Rash	16 (16)	0	13 (13)	0
Hypertension	16 (16)	11 (11)	11 (11)	6 (6)
<b>Arthralgia</b>	<b>16 (16)</b>	<b>0</b>	<b>13 (13)</b>	<b>3 (3)</b>
Fatigue	15 (15)	1 (1)	19 (19)	1 (1)
Atrial fibrillation/flutter*	15 (15)	4 (4)	2 (2)	0
Nausea	13 (13)	1 (1)	15 (15)	0
Vomiting	13 (13)	1 (1)	9 (9)	0
Pyrexia	12 (12)	2 (2)	13 (13)	2 (2)
Pneumonia*	12 (12)	7 (7)	2 (2)	1 (1)
Headache	11 (11)	1 (1)	15 (15)	1 (1)
Urinary tract infection	10 (10)	2 (2)	10 (10)	0

## Intrapresa terapia con Zanubrutinib il 03/12/2021

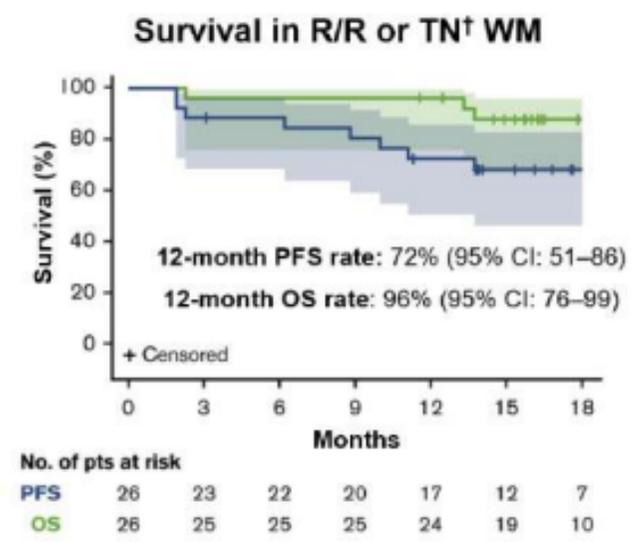
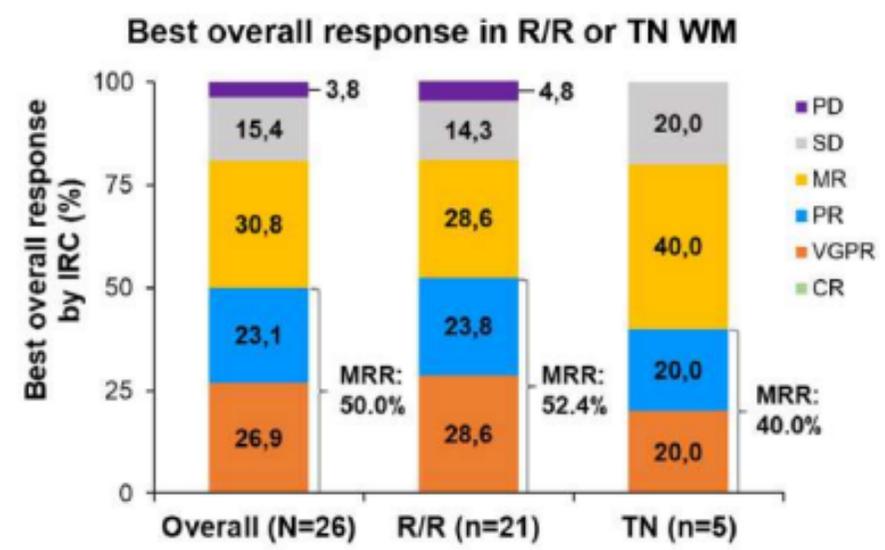
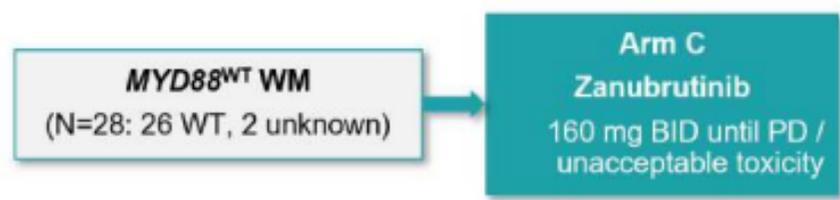
- Pre terapia: Hb 10.7 gr/dL CM sierica 28.4 g/L
- Gennaio 2022: Hb 12 CM sierica 7.5 g/L
- No riattivazione della oligoartrite
- Esami 05/2022: Hb 12.3 CM sierica 6.4 g/L

VGPR

## **Programma Zanubrutinib compassionevole:**

- Da Dicembre 2020 ad oggi arruolati 8 pazienti
  - 2 intolleranza Ibrutinib
  - 3 pregressa FA o altra cardiopatia rilevante
  - 3 MYD88 e CXCR4 wild type

# Zanubrutinib in MY88<sup>wt</sup>



BID, twice a day; CI, confidence interval; CR, complete response; IRC, independent review committee; MR, minimal response; MRR, major response rate; OS, overall survival; PD, progressive disease; PFS, progression-free survival; PR, partial response; pts, patients; R/R, relapsed/refractory; SD, stable disease; TN, treatment-naïve; VGPR, very good partial response; WM, Waldenström's macroglobulinemia; WT, wild-type.

HOT  
NEWS

IN HEMATOLOGY

Sindromi linfoproliferative  
ed oltre...

Bologna, 17 Maggio 2022

Starhotels Excelsior

Grazie