

La malattia di Castleman Fabrizio Vianello UOC Ematologia - DIMED - Università di Padova



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE **X** edizione

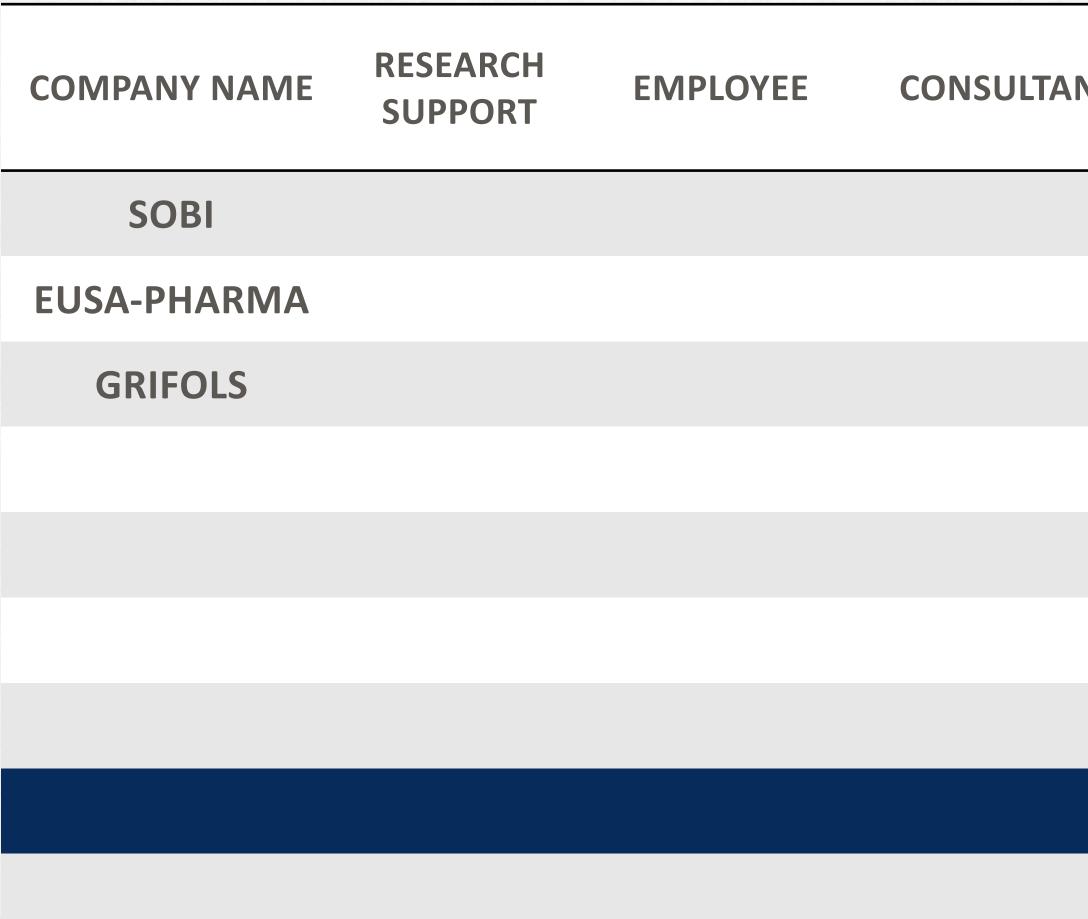
12-13 Ottobre 2023 Palazzo Bonin Longare - Vicenza



Università

degli Stud DI PADOVA

Disclosures of Fabrizio Vianello



NT	STOCKHOLDE R	SPEAKERS BUREAU	ADVISORY BOARD	OTHER
		Χ	Χ	
		X		
		Χ		



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN

- COMUNI
- LE CARATTERISTICHE DELLA MALATTIA DI CASTLEMAN COMPRENDONO EMATOLOGICHE, ONCOLOGICHE, REUMATOLOGICHE E VIROLOGICHE

ASSENZA DI QUADRI CLINICI SPECIFICI

- INCIDENZA 4-6 CASI/MILIONE/ANNO, 30-50% IMCD (IN ITALIA CIRCA 200 CASI/ANNO)

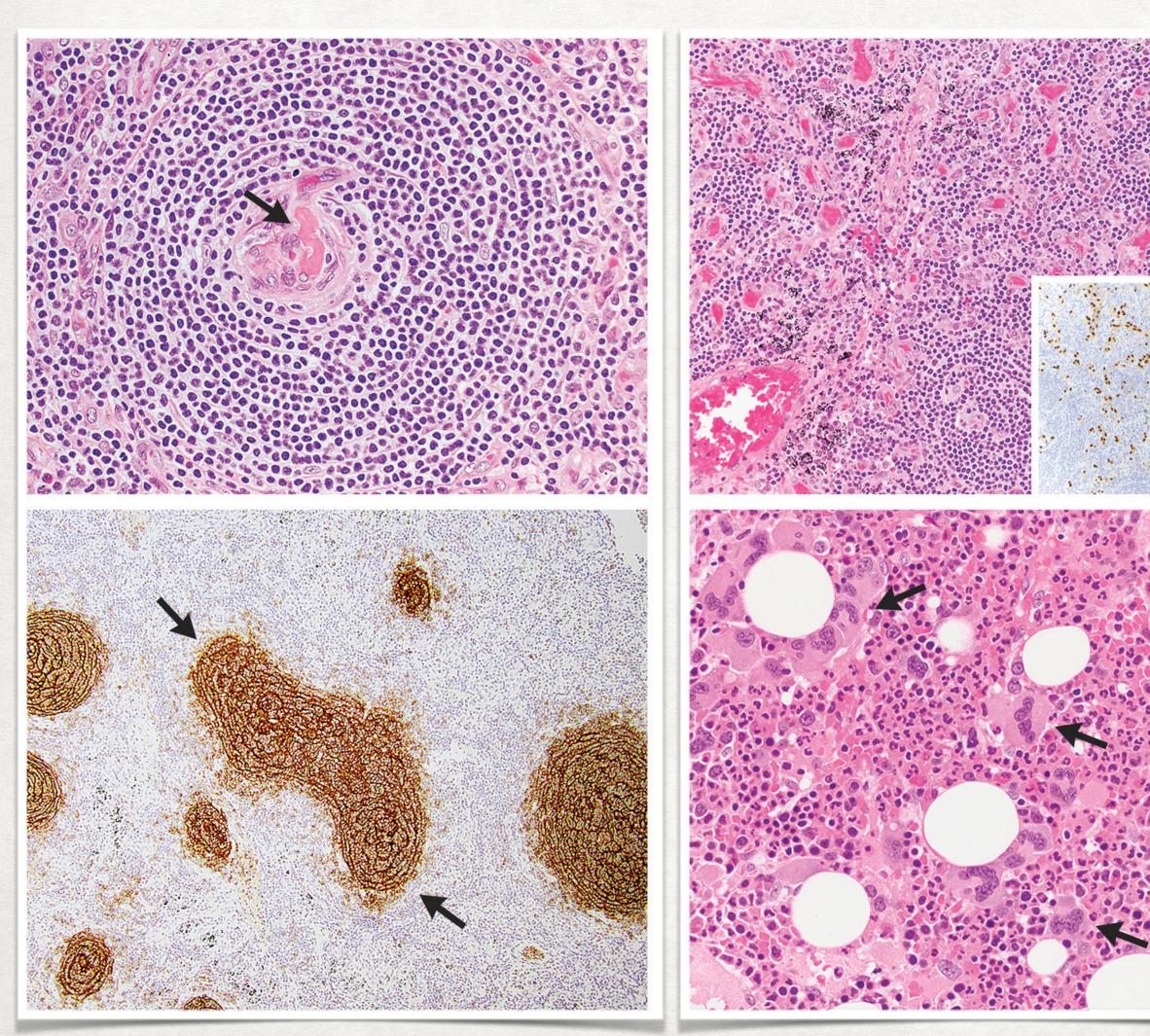
DEFINIZIONE

- GRUPPO ETEROGENEO DI DISORDINI LINFOPROLIFERATIVI CON ASPETTI ISTOPATOLOGICI

ASPETTI CLINICO-PATOLOGICI CHE SI SOVRAPPONGONO CON QUELLE DI PATOLOGIE



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN QUADRI ISTOLOGICI - VARIANTE IPERVASCOLARE

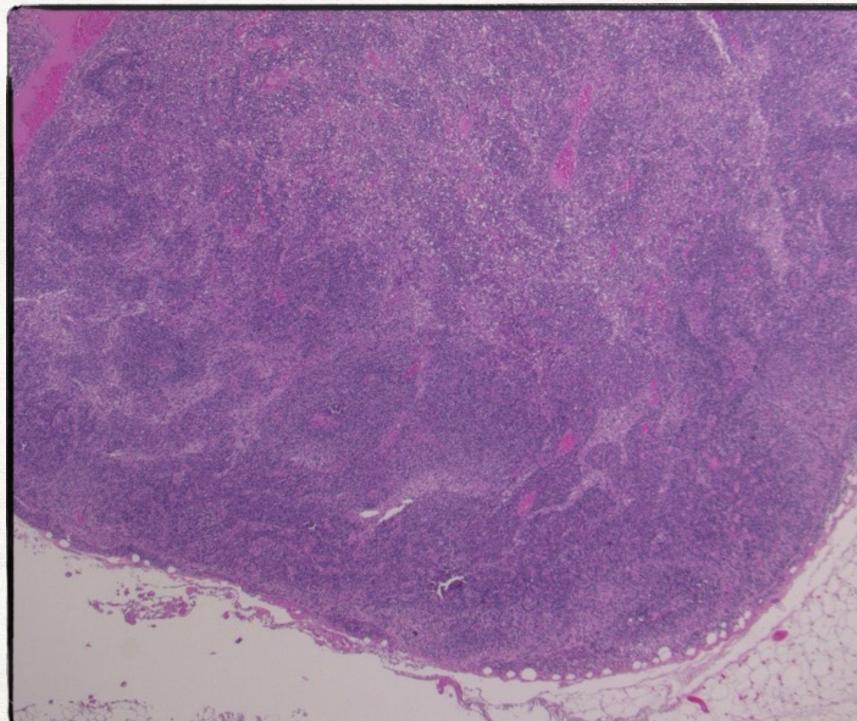


FAJGENBAUM ET AL, BLOOD. 2017; YU ET AL, BLOOD 2017

- follicoli con involuzione dei centri germinativi e aspetti di ialinizzazione
- aspetto "onion skin"
- aumento della componente vasculare interfolliculare
- "twinning" dei follicoli
- midollo osseo ipercellulare, aumento della componente mieloide e megacariocitaria

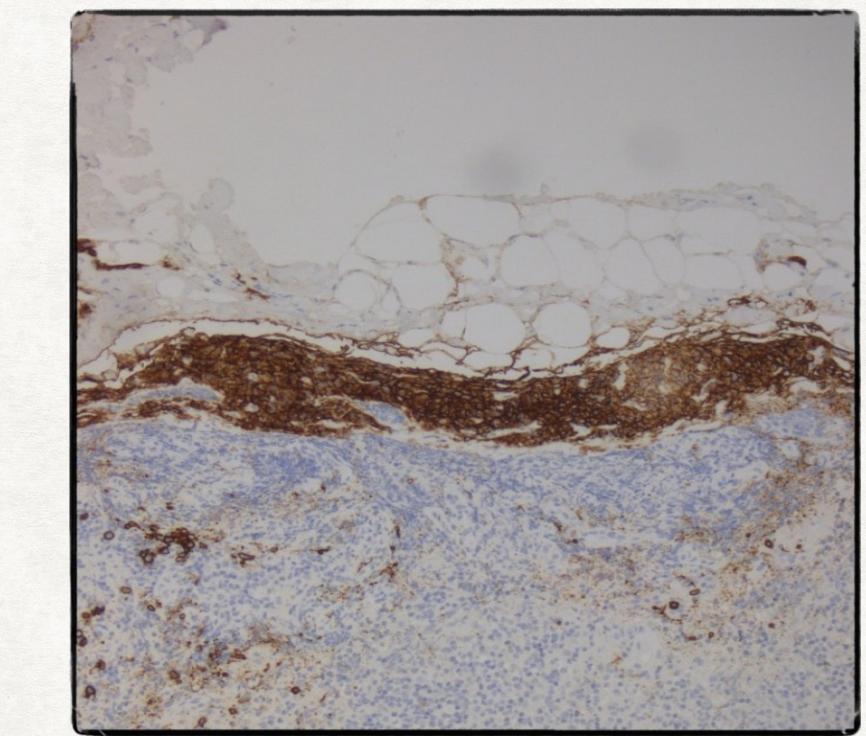


GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN QUADRI ISTOLOGICI - VARIANTE PLASMACITICA



- INTERFOLLICULAR PLASMACYTOSIS
- HYPERPLASTIC GERMINAL CENTERS
- FOLLICLE SIZE VARIABILITY
- INCREASED VASCULARITY
- PATENT SINUSES WITH NO ARCHITECTURAL DISRUPTION

FAJGENBAUM ET AL, BLOOD. 2017; YU ET AL, BLOOD 2017





TUMOR-LIKE LESIONS WITH B-CELL PREDOMINANCE

Reactive B-cell-rich lymphoid proliferations that can mimic lymphoma

IgG4-related disease

Unicentric Castleman disease

Idiopathic multicentric Castleman disease

KSHV/HHV8-associated multicentric Castleman disease

WHO CLASSIFICATION OF HAEMATOLYMPHOID TUMOURS, 5TH EDITION: B-CELL LYMPHOID PROLIFERATIONS AND LYMPHOMAS, LEUKEMIA 2022



Malattia di Castleman multicentrica (MCD) *multiple* linfoadenopatie

HHV8-negativa

(MCD HHV8-)

HHV8-associata (MCD HHV8+)

TAFRO: TROMBOCITOPENIA, ANASARCA, MIELOFIBROSI, FEBBRE, DISFUNZIONE RENALE E ORGANOMEGALIÁ POEMS: POLINEUROPATIA, ORGANOMEGALIA, ENDOCRINOPATIA, PICCO MONOCLONALE, ALTERAZIONI CUTANEE

Malattia di Castleman unicentrica (UCD) singola linfoadenopatia

iMCD-NOS

iMCD-TAFRO

MCD-POEMS



Malattia di Castleman multicentrica (MCD) *multiple* linfoadenopatie

HHV8-negativa

(MCD HHV8-)

HHV8-associata (MCD HHV8+)

TAFRO: TROMBOCITOPENIA, ANASARCA, MIELOFIBROSI, FEBBRE, DISFUNZIONE RENALE E ORGANOMELIA POEMS: POLINEUROPATIA, ORGANOMELIA, ENDOCRINOPATIA, PICCO MONOCLONALE, ALTERAZIONI CUTANEE SKIN

Malattia di Castleman unicentrica (UCD) singola linfoadenopatia

iMCD-NOS

iMCD-TAFRO





MALATTIA DI CASTLEMAN UNICENTRICA

LINFOADENOPATIA IN UNO O PIÙ LINFONODI DI UNA SINGOLA STAZIONE CON CARATTERISTICHE ISTOPATOLOGICHE CONSISTENTI CON MC

PIÙ SPESSO ASINTOMATICA MA UN SUBSET DI PAZIENTI PUÒ AVERE SINTOMI SISTEMICI



Malattia di Castleman multicentrica (MCD) multiple linfoadenopatie

HHV8-associata (*MCD HHV8*+)

HHV8-negativa (*MCD HHV8-*) Malattia di Castleman unicentrica (UCD) singola linfoadenopatia

iMCD-NOS

iMCD-TAFRO

MCD-POEMS



Malattia di Castleman multicentrica (MCD) multiple linfoadenopatie

HHV8-negativa

(MCD HHV8-)

HHV8-associata (*MCD HHV8*+)

TAFRO: TROMBOCITOPENIA, ANASARCA, MIELOFIBROSI, FEBBRE, DISFUNZIONE RENALE E ORGANOMELIA POEMS: POLINEUROPATIA, ORGANOMELIA, ENDOCRINOPATIA, PICCO MONOCLONALE, ALTERAZIONI CUTANEE SKIN

Malattia di Castleman unicentrica (UCD) singola linfoadenopatia

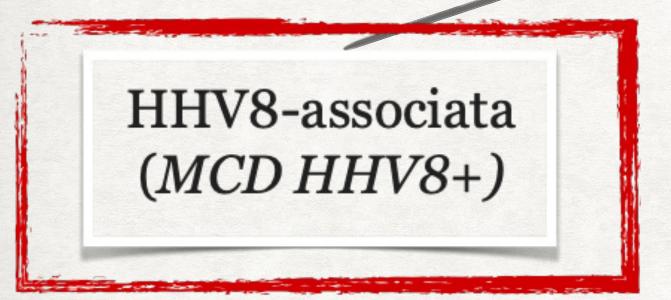
iMCD-NOS

iMCD-TAFRO





Malattia di Castleman multicentrica (MCD) multiple linfoadenopatie



PIU' SPESSO ASSOCIATA AD INFEZIONE DA HIV CHE RAPPRESENTA UN FATTORE PERMISSIVO

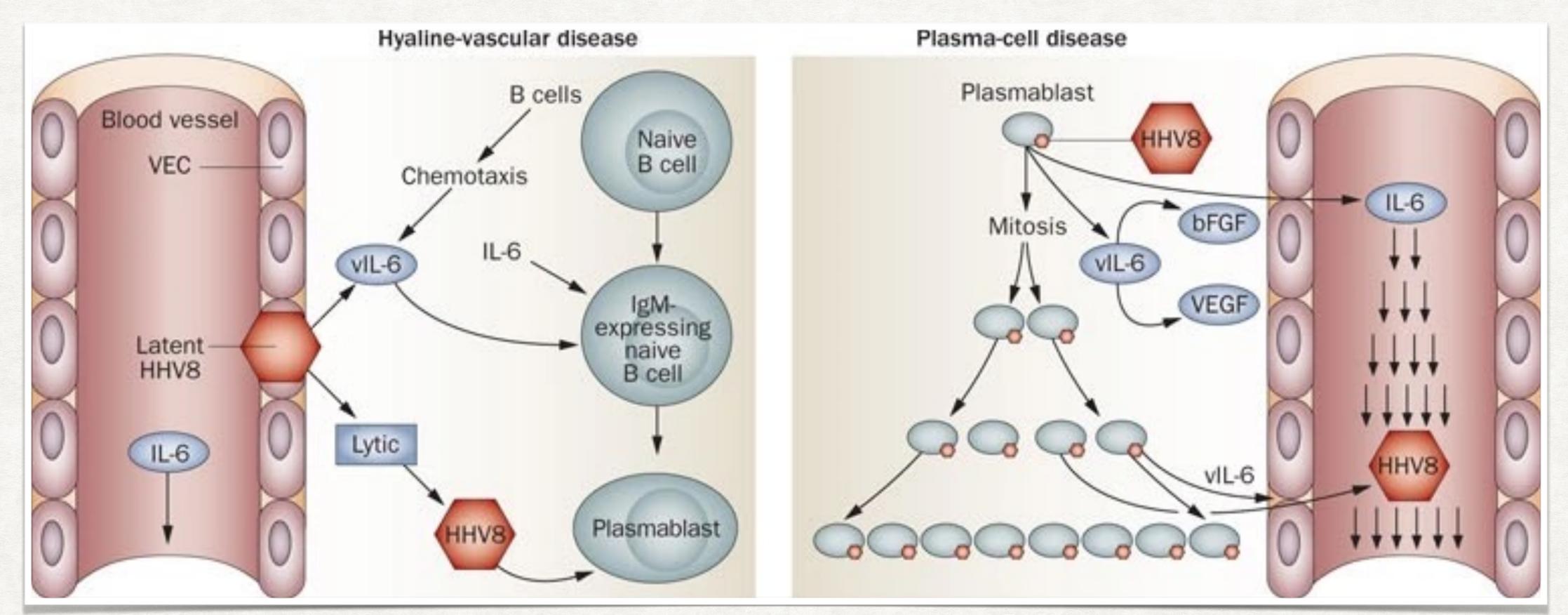
QUADRO CLINICO RAPIDAMENTE PROGRESSIVO

FEBBRE, LINFOADENOPATIA DIFFUSA, SPLENOMEGALIA, SEVERA CITOPENIA, ELEVATA VIREMIA HHV8, PLASMOCITOSI NEL LINFONODO E MIDOLLO OSSEO, OSTRUZIONE NASALE, SINTOMI RESPIRATORI, SARCOMA DI KAPOSI, TEST DI COOMBS POSITIVO, SINDROME EMOFAGOCITICA

TAFRO: TROMBOCITOPENIA, ANASARCA, MIELOFIBROSI, FEBBRE, DISFUNZIONE RENALE E ORGANOMELIA POEMS: POLINEUROPATIA, ORGANOMELIA, ENDOCRINOPATIA, PICCO MONOCLONALE, ALTERAZIONI CUTANEE SKIN



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN E HHV8 (E HIV) **PATOGENESI**



BFGF, BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR; HHV8, HUMAN HERPESVIRUS TYPE 8; IL-6, INTERLEUKIN 6; VEC, VASCULAR EPITHELIAL CELL; VIL-6, VIRAL IL-6. SCHULTE AND TALAT, NATURE REVIEWS CLINICAL ONCOLOGY, 2010

QUADRO EVOLUTIVO SECONDARIO ALLA DIFFUSIONE DI HHV8 DALLE CELLULE ENDOTELIALI VASCOLARI AI PLASMABLASTI PERIVASCOLARI CON INCREMENTO ESPONENZIALE DI IL-6 VIRALE



Malattia di Castleman multicentrica (MCD) multiple linfoadenopatie

HHV8-negativa

(MCD HHV8-)

HHV8-associata (*MCD HHV8*+)

Malattia di Castleman unicentrica (UCD) singola linfoadenopatia

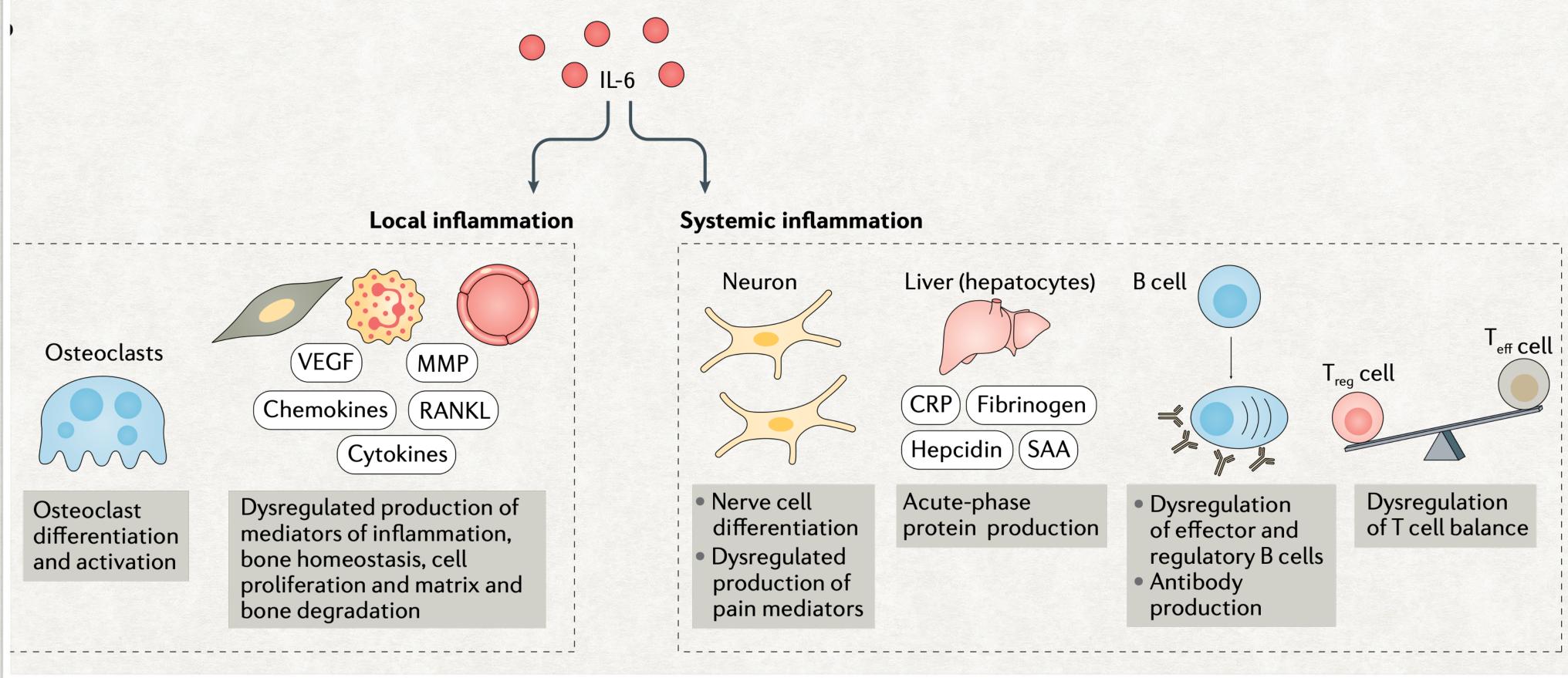
iMCD-NOS

iMCD-TAFRO

MCD-POEMS

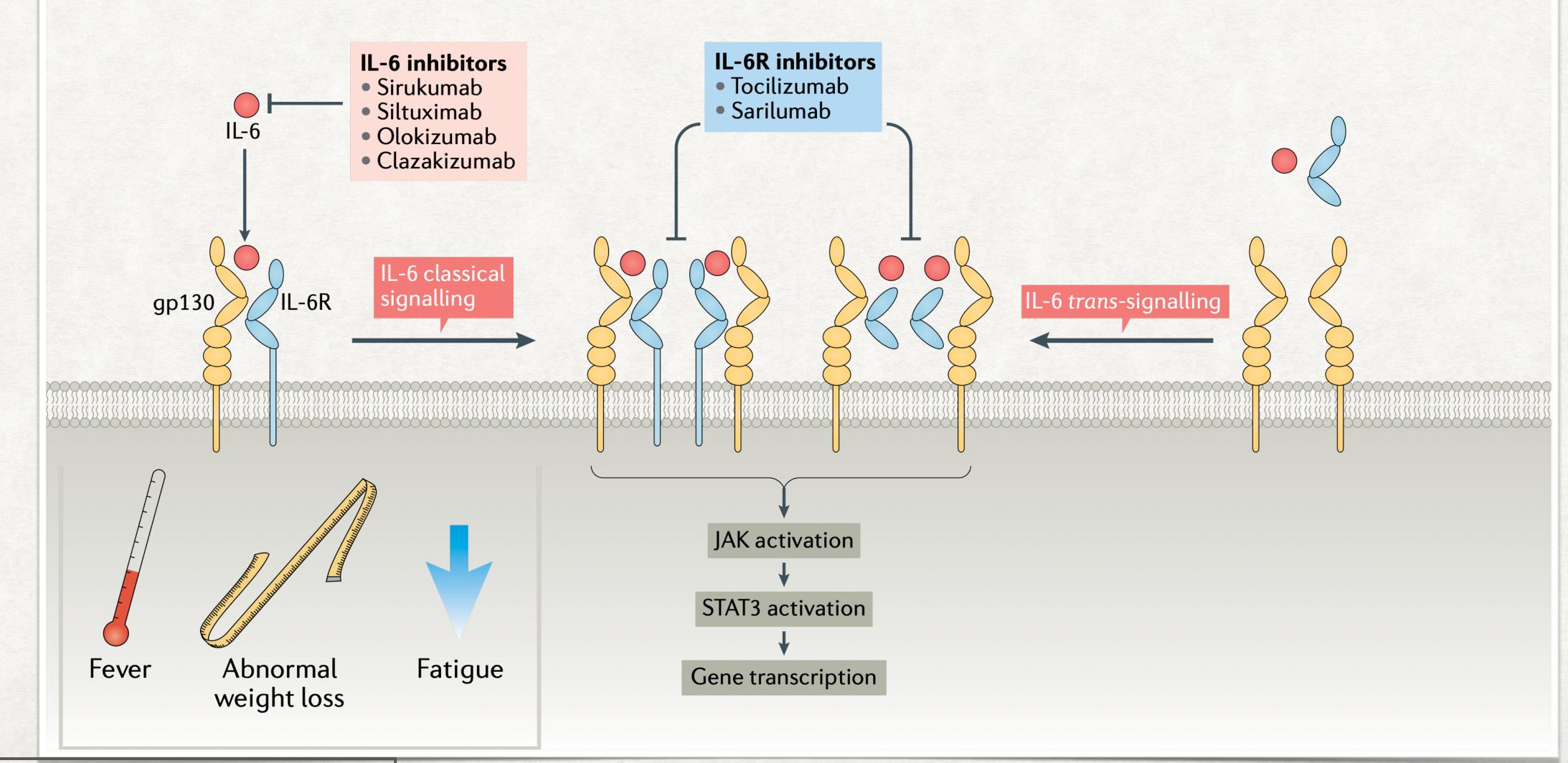


GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA IDIOPATICA **PATOGENESI - RUOLO CENTRALE DELL'IL-6**





GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA IDIOPATICA INIBIZIONE DI IL-6: CLASSIC AND TRANS- SIGNALING



CHOY ET AL. NATURE REVIEWS RHEUMATOLOGY, 2020



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN IDIOPATICA QUADRI CLINICI

PAZIENTE ASINTOMATICO CON LINFOADENOPATIA ISOLATA O IN PIÙ SEDI (SOLITAMENTE NON MASSE BULKY)

PAZIENTE CON QUADRI SIMILI A PATOLOGIE LINFOPROLIFERATIVE NEOPLASTICHE (FEBBRE, CALO PONDERALE, IPERDIAFORESI, ASTENIA, SPLENOMEGALIA)

☑ QUADRO CLINICO CARATTERIZZATO DA EDEMA, ASCITE, VERSAMENTO PLEURICO E PERICARDICO

CYTOKINE STORM

☑ LABORATORIO CON ANEMIA, PIASTRINOSI O PIASTRINOPENIA, IPOALBUMINEMIA, IPERGAMMAGLOBULINEMIA POLICLONALE, AUMENTO INDICI DI FLOGOSI

Herrara et al, Ann Intern Med 1998; Murakami et al. Mod Rheumatol 2020;



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN IDIOPATICA CRITERI DIAGNOSTICI

Inclusion criteria

I. Major criteria (need both)

- 1. Histopathologic lymph node
- 2. Enlarged lymph nodes in \geq 2 lymph node stations

II. Minor criteria (need ≥2 of 11 with ≥1 laboratory criterion)

Laboratory

1. Elevated ESR or CRP

2. Anemia

3. Thrombocytopenia/tosis

4. Renal dysfunction or proteinuria

5. Polyclonal hypergammaglobulinemia

6. Hypoalbuminemia

Clinical

1. Constitutional symptoms

2. Large spleen and/or liver

3. Fluid accumulation

4. Eruptive cherry angiomata or violaceous papules

5. Lymphocytic interstitial pneumonitis

Exclusion criteria	
Infection-related disorders	CONTRACTOR DE LA CONTRA
1. HHV8	
2. EBV LPD	
3. Inflammation and adenopathy by other infection	
Autoimmune/inflammatory disease	
1. SLE	
2. Rheumatoid arthritis	
3. Adult-onset Still disease	
4. Juvenile idiopathic arthritis	
5. Autoimmune LPS	
Malignant LPD	
1. Lymphoma	
2. Multiple myeloma	
3. Primary lymph node plasmacytoma	
4. FDC sarcoma	
5 POEMS syndrome	



MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA HHV8-CORRELATA

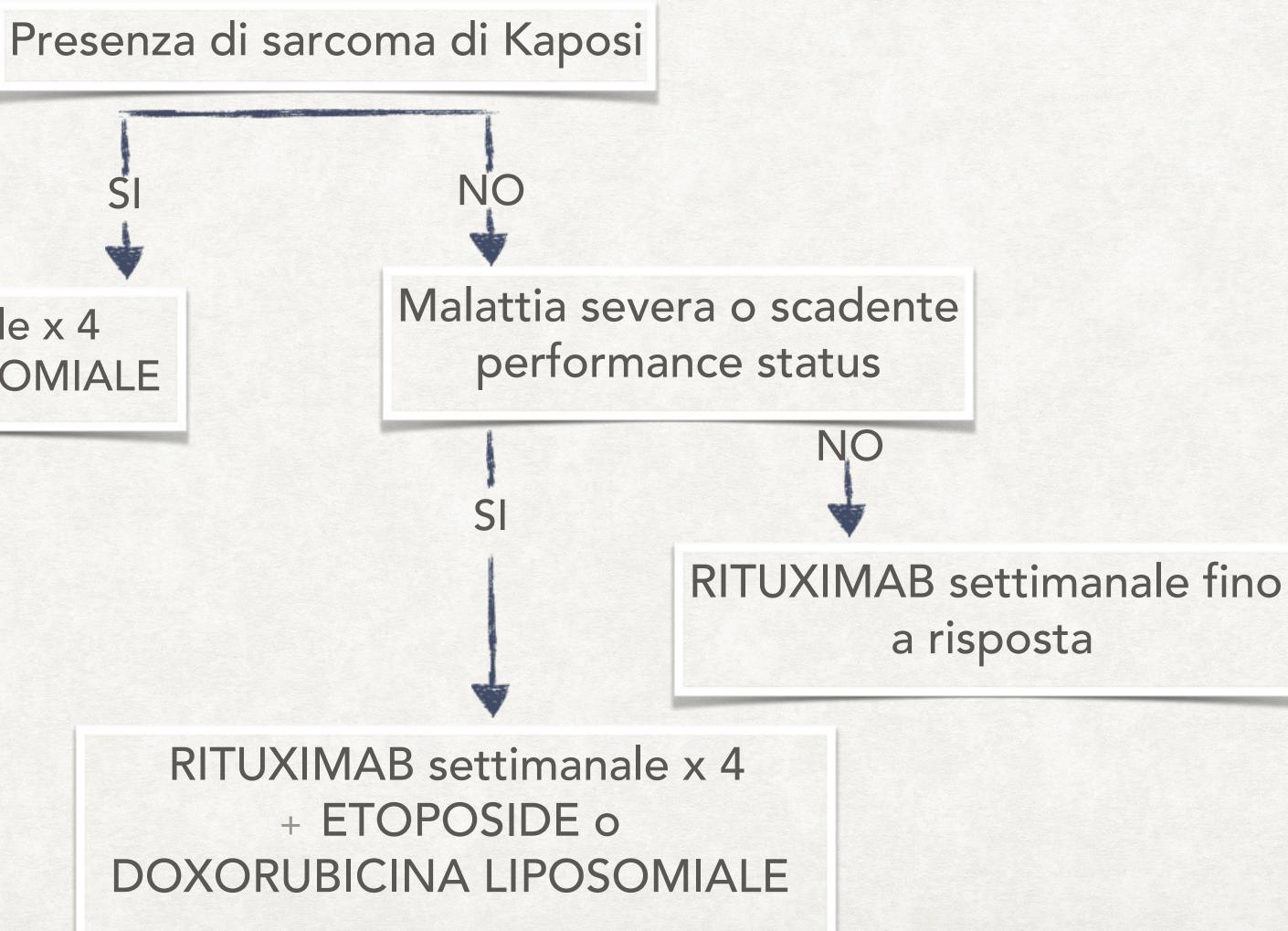
TERAPIA



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA HHV8-CORRELATA **TERAPIA**

RITUXIMAB settimanale x 4 + DOXORUBICINA LIPOSOMIALE

+ TERAPIA ANTIRETROVIRALE NEI PAZIENTI HIV+ + GANCICLOVIR SE KS E/O INFEZIONE DA HIV NON CONTROLLATA(ES. CD4 < 200 CELL/MM3, ELEVATA VIREMIA HIV)





MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA HHV8-CORRELATA EVIDENZE DI EFFICACIA DI RITUXIMAB

HOFFMANN ET AL, BLOOD. 2011 MULTICENTRIC RETROSPECTIVE STUDY IN 52 PAZIENTI CON HIV E HHV-8-MCD - PAZIENTI TRATTATI CON TERAPIA RITUXIMAB-BASED MAGGIORI REMISSIONI COMPLETE (91%) RISPETTO A PAZIENTI TRATTATI CON CHEMIOTERAPIA +/- ANTIVIRALI (22, 4%) PERCENT) - MAGGIORE OS (SURVIVAL NOT REACHED VERSUS 5.1 ANNI)

GÉRARD ET AL, BLOOD 2012: SINGLE-CENTER PROSPECTIVE STUDY IN 113 PAZIENTI HIV AND HHV-8- MCD - NEL GRUPPO RITUXIMAB, INCIDENZA DI NHL DEL 4.2% VS 69.6% DEI NON TRATTATI - 2 E 5 ANNI OS 93 AND 90 % VS 68 AND 47 % RITUXIMAB TRATTATI O NON TRATTATI

RAMASWAMI ET AL, BLOOD ADV. 2021 SINGLE-CENTER COHORT STUDY IN 62 PAZIENTI HIV E HHV-8 MCD - 5 ANNI PFS 71 % IN 8 PAZIENTI TRATTATI CON RITUXIMAB VS 73 % IN 36 PAZIENTI TRATTATI CON RITUXIMAB + DOXO LIPOSOMIALE, 26 % IN 17 PATIENTI TRATTATI CON SOLI ANTIVIRALI

PRIA ET AL, BLOOD. 2017 ✓ RETROSPECTIVE STUDY, TERAPIA RITUXIMAB-BASED IN 84 PAZIENTI HIV E HHV-8-MCD - 5 ANNI OS E RFS 92 E 82 %, MEDIAN TIME TO FIRST RELAPSE 30 MESI



MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA IDIOPATICA

TERAPIA



iMCD clinical case series of 344 patients

Therapy	Patients (n)	Response/ m* (%)	No response/ m* (%)	Treatment failure/ m* (%)	Data combined from references
All therapies	344	281/461 (61)	180/461 (39)	163/367 (44)	11,21,32,33,39, supplementary appendix citations
Corticosteroid monotherapy	117	53/114 (46)	61/114 (54)	62/115 (54)	22,23,44, supplementary appendix citations
Corticosteroid or cytotoxic chemotherapy (not distinguished)	19	12/19 (63)	7/19 (37)	NA	21
Cytotoxic chemotherapy (any time used)	135	102/131 (78)	29/131 (22)	44/105 (42)	7,22,23, supplementary appendix citations
Anti–IL-6 mAb (without cytotoxic agent or rituximab)	147	88/144 (61)	56/144 (39)	32/100 (32)	7,22,23,43,44, supplementary appendix citations
Immunomodulator (without cytotoxic agent)	27	18/26 (69)	8/26 (31)	10/26 (38)	23, supplementary appendix citations
Other	16	8/13 (62)	5/13 (38)	12/15 (80)	23, supplementary appendix citations
No treatment/follow-up only	18	0/14 (0)	14/14 (100)	11/14 (79)	7,22,23, supplementary appendix citations

van Rhee F et al. Blood 2018



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA IDIOPATICA TERAPIA: DEFINIZIONE DI SEVERITÀ

Criteri di malattia di Castleman severa

- ECOG ≥ 2
- Insufficienza renale stadio IV (eGFR < 30 ml/min; Creatinina >264 μmol/L)

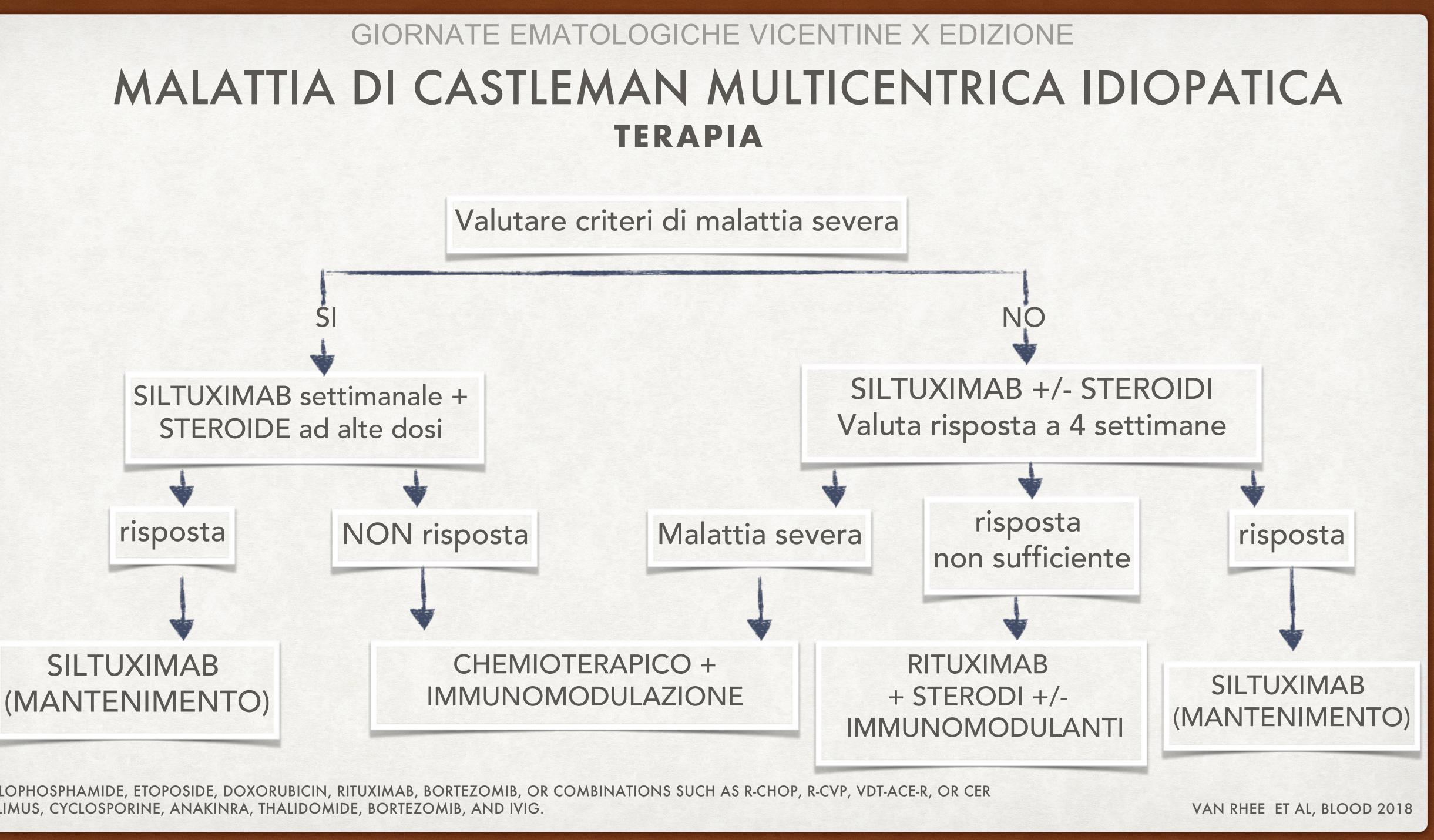
iperinfiammatoria e/o ipoalbuminemia).

- Emoglobina $\leq 80 \text{g/L}$
- Coinvolgimento polmonare / polmonite interstiziale sintomatico per dispnea.

La presenza di almeno 2 dei 5 criteri definiscono una malattia di Castleman severa.

• Anasarca e/o ascite e/o versamento pleurico/pericardico (secondario alla condizione





CYCLOPHOSPHAMIDE, ETOPOSIDE, DOXORUBICIN, RITUXIMAB, BORTEZOMIB, OR COMBINATIONS SUCH AS R-CHOP, R-CVP, VDT-ACE-R, OR CER IROLIMUS, CYCLOSPORINE, ANAKINRA, THALIDOMIDE, BORTEZOMIB, AND IVIG.

MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA IDIOPATICA EVIDENZE DI EFFICACIA DI TERAPIA CON INIBITORI DI IL-6

KURZROCK R ET AL. CLIN CANCER RES. 2013;19:3659-3670

- STUDIO DI FASE I SINGLE ARM: 34 PAZIENTI CON IMCD
- SILTUXIMAB 3-12 MG/KG OGNI 2 SETTIMANE
- CR IN 1 PAZIENTE, PR IN 11, NR IN 3 ORR 33%

- MEDIAN TIME TO TREATMENT FAILURE NON RAGGIUNTO VS 134 GIORNI
- RISPOSTA DURATURA NEL GRUPPO SILTUXIMAB (57%)
- NEL 2° TRIAL, 60 PAZIENTI, TRATTATI PER UN TEMPO MEDIO DI 5.5 ANNI
- EFFETTI AVVERSI NEL 60% DEI PAZIENTI (IPERTENSIONE, E NAUSEA)
- RISPOSTA DURATURA NEL 70% DEI PAZIENTI
- INTERVALLO TRA LE SOMMINISTRAZIONI DI SILTUXIMAB ESTESO A 6 SETTIMANE

GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE

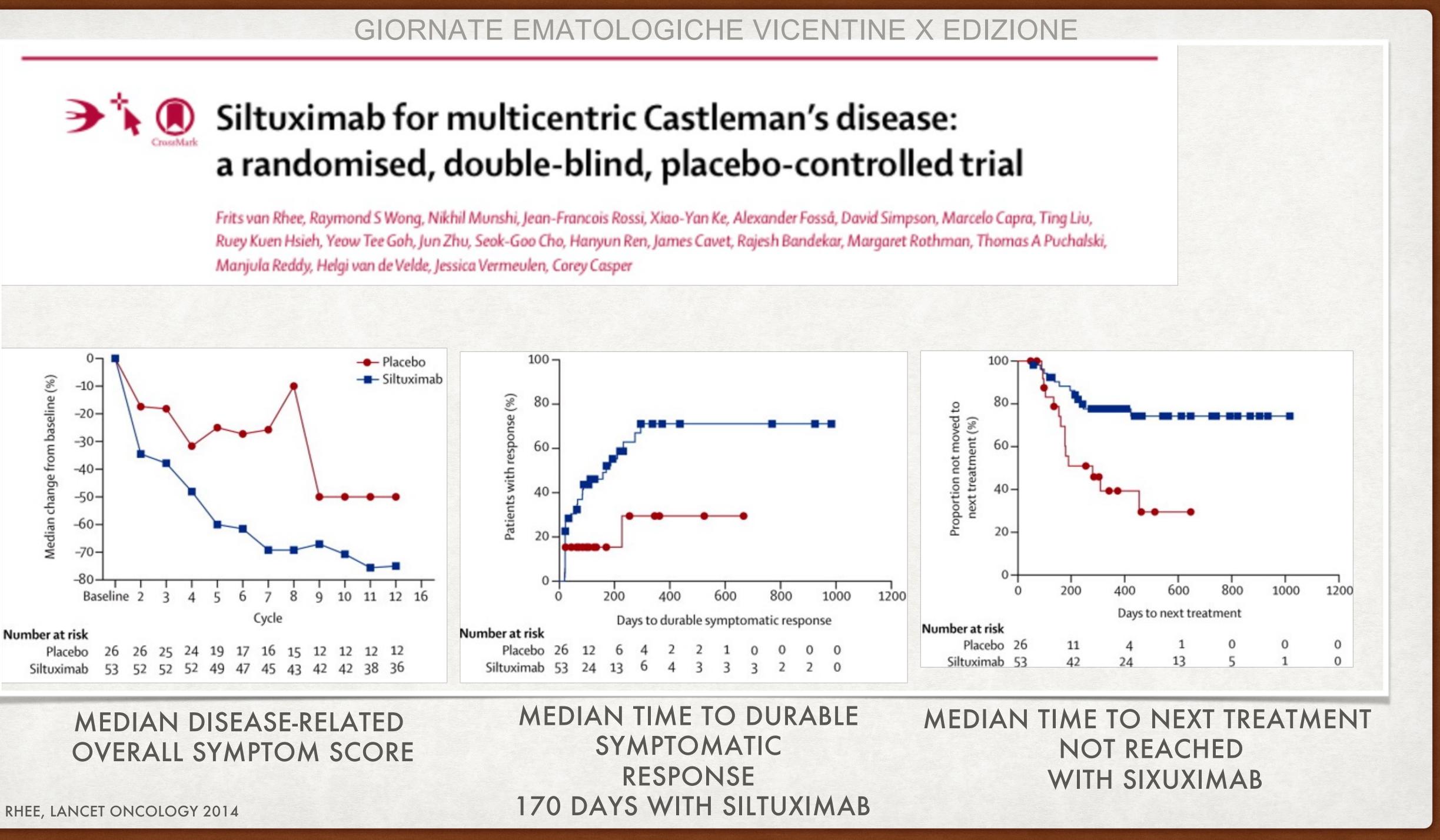
VAN RHEE F. ET AL- LANCET ONCOLOGY 2014 E 2020 (+POST-HOC ANALYSIS 2015) - STUDIO MULTICENTRICO RANDOMIZZATO, DOUBLE-BLIND, FASE II: 79 PAZIENTI HIV-NEG: - SILTUXIMAB VS PLACEBO: OVERALL STABLE RESPONSE RATE 34 % VS 0 %;





Siltuximab for multicentric Castleman's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Frits van Rhee, Raymond S Wong, Nikhil Munshi, Jean-Francois Rossi, Xiao-Yan Ke, Alexander Fosså, David Simpson, Marcelo Capra, Ting Liu, Ruey Kuen Hsieh, Yeow Tee Goh, Jun Zhu, Seok-Goo Cho, Hanyun Ren, James Cavet, Rajesh Bandekar, Margaret Rothman, Thomas A Puchalski,



VAN RHEE, LANCET ONCOLOGY 2014

IDIOPATHIC MULTICENTRIC CASTLEMAN'S DISEASE EXPECTED RESPONSE TO ANTI-IL6 TREATMENT

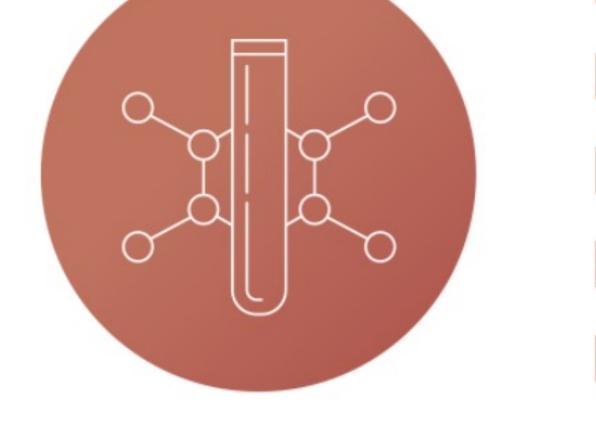
Post hoc analyses of data from the phase 2 randomized double-blind placebocontrolled trial of siltuximab

18 patients with iMCD who achieved durable tumor (radiologic) and symptomatic responses while treated with siltuximab

Feature	Median (95% Cl)	Median time to normalization	Sample timing
Thrombocytosis $*(n = 17)$	0.7 (0.7, 2.1)		Every 3 weeks
34—point symptom score (n = 18)	0.8 (0.7, 1.4)	H	Every 3 weeks
Elevated C-reactive protein (n = 15)	* 2.1 (0.7, NR)	ļ,	Every 3 weeks
Hypoalbuminemia $(n = 12)$	* 2.8 (0.7, NR)	, ,	Every 3 weeks
Anemia* (n = 15)	3.5 (1.4, 11.4)	4	Every 3 weeks
Sum of the product of the diameters ^{**} $(n = 17)$		⊢ {	Weeks 9, 18, 27, 40, 53, 66, etc.
Durable tumor and symptomatic response ($n = 18$)	4.1 (2.2, 9.2))		Independent review
Hyperfibrinogener *(n = 16)	^{mia} 7.9 (2.1, NR)		Weeks 10, 22, 34, 46, 58, 70, etc.
Elevated immunoglobulin G $(n = 15)$	6* 10.6 (2.1, NR)	,	Weeks 10, 22, 34, 46, 58, 70, etc.
*Out of patients ab feature at baseline. **Out of patients w data for feature at b	rith available baseline. -	Note: A red arrow indicates that the estimate for median time to normalization has not yet been reached in the corresponding direction. 0 3 6 9 12 15 1 Months from enrollment	8



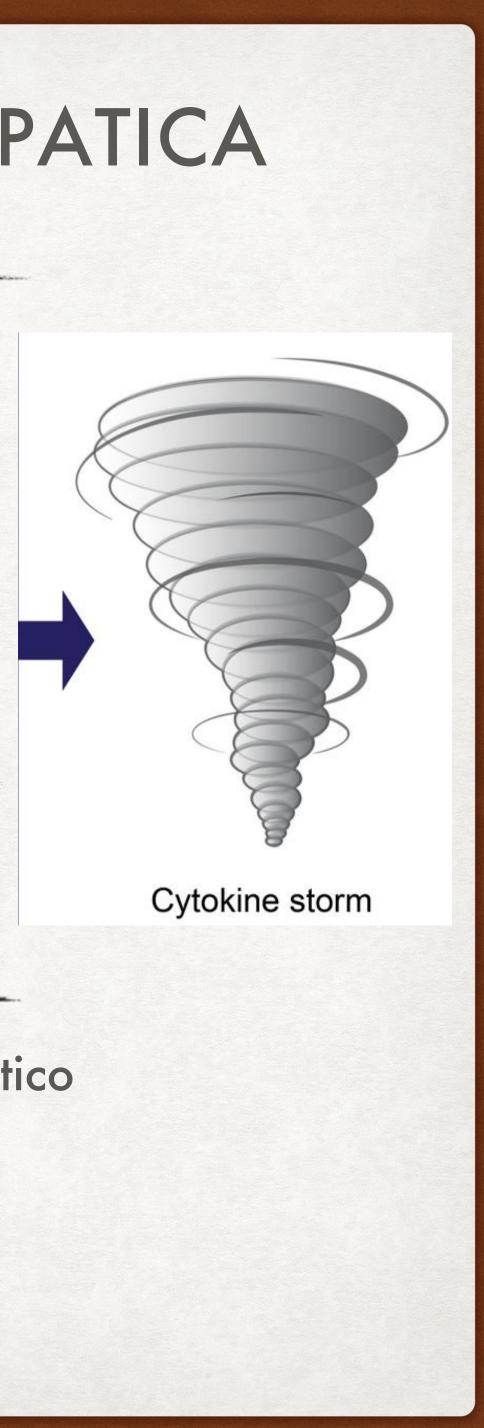
GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA IDIOPATICA TAFRO



- Più spesso sottotipo istologico ipervascolare o misto piuttosto che plasmacitico

- Spesso pazienti piastrinopenici
- Prognosi peggiore (OS 85% vs 92% della forma non-TAFRO)

- **T** HROMBOCYTOPENIA
- **A**NASARCA
- **F** EVERS
- **R** ETICULIN FIBROSIS OF BONE MARROW
- **O**RGANOMEGALY



SEVERE IMCD - TREATMENT SPECIAL CONSIDERATION ON TAFRO SUBTYPE

- SEVERE IMCD OFTEN PRESENTS AS THE TAFRO SUBTYPE
- DIVERSE CHEMOKINES/CYTOKINES DRIVING THE SYMPTOMATOLOGY ACROSS THE IMCD SPECTRUM
- 49 PUBLISHED IMCD-TAFRO CASES
- TREATMENT STILL DEPENDENT ON DISEASE SEVERITY
- USED
- ANTI-IL-6 MAB THERAPY WITH OR WITHOUT CORTICOSTEROIDS SHOULD BE CONSIDERED AS FIRST LINE
- PERSISTENT ASCITES AND THROMBOCYTOPENIA.
- THE JAPANESE TAFRO RESEARCH GROUP RECOMMENDS HIGH-DOSE STEROIDS, TOCILIZUMAB, AND CYCLOSPORINE A FOR PATIENTS WITH TAFRO SYNDROME
- AND REMISSION WAS SUCCESSFULLY MAINTAINED WITH SIROLIMUS.

- CORTICOSTEROIDS, ANTI-IL-6 MABS, CYTOTOXIC CHEMOTHERAPIES, AND CYCLOSPORINE-A ARE MOST OFTEN

- CYCLOSPORINE A CAN BE USEFUL THERAPY FOR ANTI-IL-6-REFRACTORY CASES PARTICULARLY TO IMPROVE

- A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF A TREATMENT-REFRACTORY IMCD-TAFRO PATIENT WHO SUSTAINED MULTIPLE RELAPSES AFTER REPEATED CYCLES OF CHEMOTHERAPY SHOWED UPREGULATION OF THE MTOR PATHWAY,



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA CRITERI DI RISPOSTA

Overall esponse	Biochemical	Lymph Node	Symptoms				
CR	Normal CRP, Hemoglobin, Albumin, GFR	CR	Normalization to baseline		Symptom	Improvement Criteria	
	Albumin, GFK				Fatigue	Decrease of ≥1 CTC	
PR	>50% improvement in all of CRP,	PR	Improvement in all 4 symptom			grade point relative to baseline	
	Hemoglobin, Albumin, GFR		categories, but not to baseline		Anorexia	Decrease of ≥1 CTC grade point relative	
SD	<50% improvement	No PR or	Improvement in			to baseline	
	(or < 25% worsening) in all of CRP, Hemoglobin, Albumin, GFR	CR	at least 1 (but not all) symptoms		Fever	Decrease of ≥1°C relative to baseline	
	Albumin, GFK				Weight	Increase of ≥5%	
PD	>25% worsening in any of CRP,	>25% increase	Any symptoms worse on ≥2			relative to baseline	
	Hemoglobin, Albumin, GFR		assessments				

- LA RISPOSTA CLINICA VIENE VALUTATA SECONDO I CRIT EVENTS)
- LA RISPOSTA SULLA LINFADENOPATIA VIENE VALUTATA SECONDO I CRITERI DI CHESON
- UNA RISPOSTA BIOUMORALE COMPLETA RICHIEDE LA NORMALIZZAZIONE DEI PARAMETRI BIOCHIMICI.
- OBIETTIVO: CR O PR

- LA RISPOSTA CLINICA VIENE VALUTATA SECONDO I CRITERI DEL NCI (COMMON TERMINOLOGY CRITERIA OF ADVERSE

SECONDO I CRITERI DI CHESON ORMALIZZAZIONE DEI PARAMETRI BIOCHIMIC

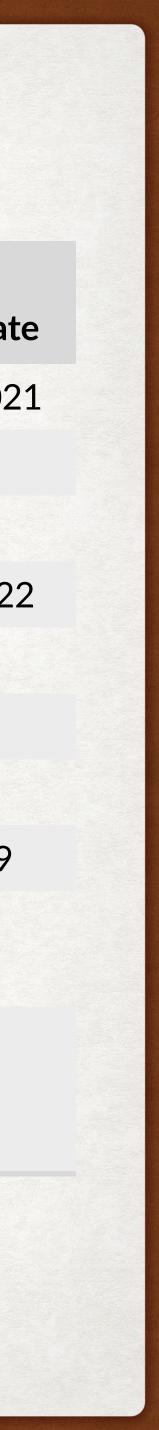
FAJGENBAUM ET AL, BLOOD 2017



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE ALTERNATIVE TO SILTUXIMAB IN iMCD – ongoing clinical trials

Clinical trial identifier	Country	Recruitment status	Study population	Regimen	Estimated enrollment	Estimated completion date
NCT02817997	Worldwide	Recruiting	Castleman Disease	Not specified	500	September 2022
NCT04743687	China	Recruiting	R/R iMCD	Zanubrutinib	30	January 2025
NCT03982771	China	Recruiting	Newly diagnosed iMCD	BCD	30	January 2023
NCT03933904	USA	Recruiting	R/R iMCD	Sirolimus	24	December 2022
NCT04585893	Malawi	Not yet recruiting	MCD	Rituximab + etoposide	27	August 2025
NCT04968288	USA	Not yet recruiting	HHV8-associated MCD	Not specified	135	January 2035
jRCT2071190029	Japan	Recruiting	Tocilizumab-resistant iMCD	Sirolimus	20	Nr
NCT03717844	USA	Recruiting	Plasma cell disorders	Not specified	2000	February 2029
NCT01552434	USA	Recruiting	Malignant or benign diseases	Bevacizumab + temsirolimus	216	March 2021
NCT03864419	Uganda	Recruiting	Aggressive B-cell lymphoma (including HHV8-associated MCD)	Rituximab hyaluronidase	40	May 2023

Rehman MEU et al. European Journal of Haematology 2022



GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE ALTERNATIVE TO SILTUXIMAB IN iMCD

Received: 9 May 2023 Accepted: 16 July 2023

DOI: 10.1111/bjh.19000

SHORT REPORT

Rituximab-bortezomib-dexamethasone induce high response rates in iMCD in clinical practice

Xuejiao Yin^{1,2,3} | Yi Liu^{1,2} | Chengli Zhong^{1,2} | Yunfei Lv^{1,2} | Dan Xu⁴ | Li Zhu^{1,2} | Jie Jin^{1,2,3} | Haitao Meng^{1,2,3} | Liangshun You^{1,2,3}

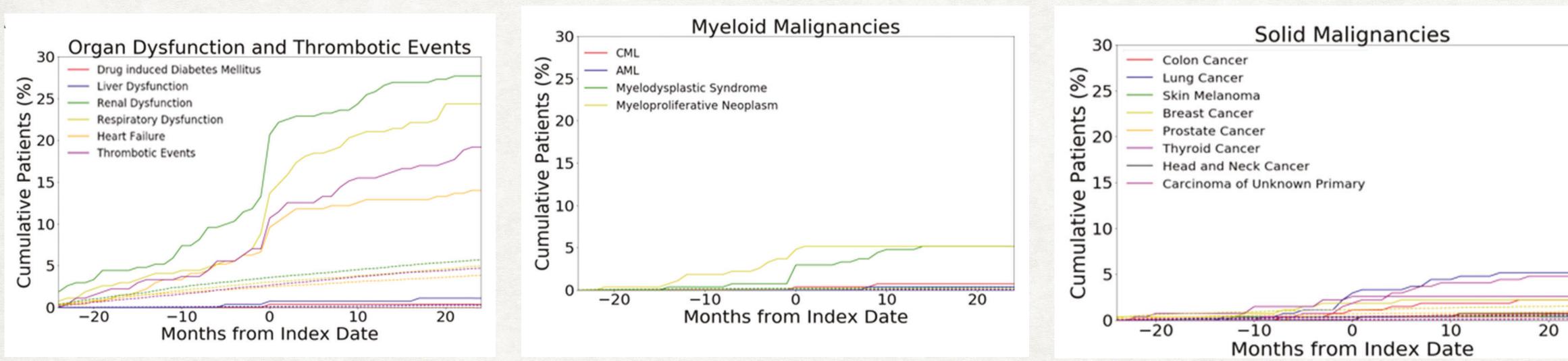
- Five patients with iMCD (one with TAFRO syndrome)
- RVD regimen x 4
- 3 (60%) patients achieved PR
- 1 (20%) achieved a complete response
- Stable response for a median follow-up of 11 months



- None of the patients experienced grade ≥3 adverse events during the observation period



DEVELOPMENT OF MORBIDITIES OVER TIME IN IMCD PATIENTS BEFORE AND AFTER DIAGNOSIS RELATIVE TO NON-DISEASE CONTROLS



Mukherjee S et al. Leukemia 2022



MALATTIA DI CASTLEMAN MULTICENTRICA

Unmet Clinical Needs

- COME TRATTARE CHI NON RISPONDE O NON TOLLERA SILTUXIMAB - RITUXIMAB ? RITUXIMAB + CT ? ALTRI IMMUNOSOPPRSSORI ? SIROLIMUS ? **INIBITORI DI JAK 1-2 ?**

- <u>COME PREDIRE RISPOSTA A SILTUXIMAB (IL SUO EFFETTO PUÒ RICHIEDERE SETTIMANE A</u> FRONTE DI QUADRI CLINICI SEVERI CHE RICHIEDONO DECISIONI IMMEDIATE)

- DEFINIRE SE IL SOTTOTIPO ISTOPATOLOGICO PUÒ CORRELARE CON LA RISPOSTA AL SILTUXIMAB (QUELLO IPERVASCULARE POTREBBE ESSERE RESISTENTE) – SERVONO DATI DI **REAL-WORLD**)

- STEM CELL TRANSPLANTATION AS A VERY LAST ALTERNATIVE ?

GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X EDIZIONE





La Rete	- C	ommissioni e Gruppi	•	Formazione e Ricerca	•	Per il paziente	•	News ed Eventi	•

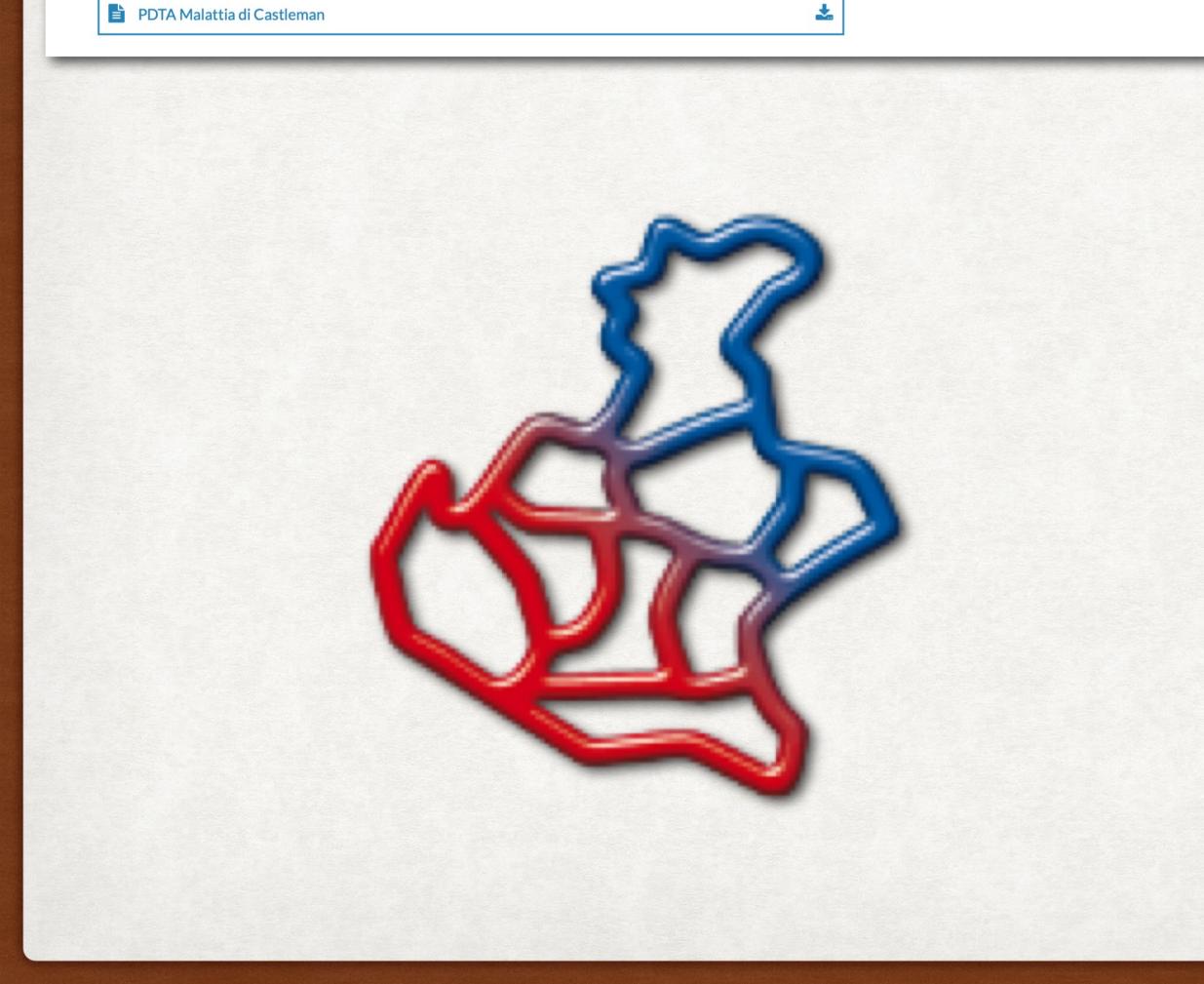
Cerca nel sito...

Home » Formazione e Ricerca » PDTA - Percorsi Diagnostici Terapeutici...

PDTA MALATTIA DI CASTLEMAN

Documentazione Allegata

PDTA Malattia di Castleman



晶 🛛 Area Riservata

......

Contatti

CERCA

Malattia di Castleman – GRUPPO DI LAVORO

Componente	Struttura di riferimento	Qualifica	Contatto mail
Fabrizio Vianello	UOC Ematologia AOU PADOVA	Professore Associato	fabrizio.vianello@unipd.it
		Coordinatore	
Monica Bettio	UOC Farmacia AOU PADOVA	Dirigente medico di 1^ livello	monica.bettio@aopd.veneto.it
Emanuele D'Amore	UOC Anatomia Patologica AULSS 8 VICENZA	Dirigente Medico di 2 [^] livello	emanuele.damore@gmail.com
Fabio D'Amore	UOC Ematologia, AOU PADOVA	Dirigente medico di 1^ livello	fdam08@libero.it
Isacco Ferrarini	Dipartimento di Medicina, Sezione di Ematologia	Assegnista di ricerca	isacco.ferrarini@univr.it
	AOUI VERONA		
Anna Furlan	UOC Ematologia, AULSS 2 TREVISO	Dirigente medico di 1^ livello	anna.furlan@aulss2.veneto.it
Rossella Paolini	UOC Ematologia, AULSS 5 ROVIGO	Dirigente Medico di 1 [^] livello	rossella.paolini@aulss5.veneto.it
Alice Parisi	UOC Anatomia Patologica AOUI VERONA	Dirigente medico di 1 [^] livello	alice.parisi@aovr.veneto.it
Elisa Piva	UOC Medicina di Laboratorio AOU PADOVA	Dirigente medico di 1 [^] livello	elisa.piva@aopd.veneto.it
Marco Pizzi	UOC Anatomia Patologica, AOU PADOVA	Ricercatore	marco.pizzi.1@unipd.it
Piero Maria Stefani	UOC Ematologia, AULSS 2 TREVISO	Dirigente medico di 1 [^] livello	pieromaria.stefani@aulss2.veneto
Carlo Visco	Dipartimento di Medicina, Sezione di Ematologia	Professore Associato	carlo.visco@univr.it
	AOUI VERONA		







GIORNATE EMATOLOGICHE VICENTINE X edizione

12-13 Ottobre 2023 Palazzo Bonin Longare - Vicenza

La malattia di Castleman Fabrizio Vianello **R**^{1222·2022} UOC Ematologia - DIMED - Università di Padova



UNIVERSITÀ

DEGLI STUD di Padova