



CAR-TALKING

News dal mondo CAR-T

Roma, Starhotels Metropole

19 aprile 2023

Caso Clinico 1

Ettore

Dr.ssa Alice Di Rocco

Università SAPIENZA di Roma

DICHIARAZIONE

Alice Di Rocco

Come da nuova regolamentazione della Commissione Nazionale per la Formazione Continua del Ministero della Salute, è richiesta la trasparenza delle fonti di finanziamento e dei rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.

- Posizione di dipendente in aziende con interessi commerciali in campo sanitario - **NIENTE DA DICHIARARE**
- Consulenza ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario - **NIENTE DA DICHIARARE**
- Fondi per la ricerca da aziende con interessi commerciali in campo sanitario - **NIENTE DA DICHIARARE**
- Partecipazione ad Advisory Board – **Novartis, Kite, BMS, Takeda, Jansenn-Cilag, Abbvie**
- Titolarietà di brevetti in compartecipazione ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario - **NIENTE DA DICHIARARE**
- Partecipazioni azionarie in aziende con interessi commerciali in campo sanitario - **NIENTE DA DICHIARARE**
- Altro - - **NIENTE DA DICHIARARE**

Ettore, 39 anni – Diagnosi @ Luglio 2020

- » Non riferisce patologie degne di nota.
- » **Biopsia LN inguinale (29/07/20):** infiltrato linfoide atipico con crescita nodulare , composto da elementi di grande taglia di aspetto immunoblastico. Popolazione linfoide CD20+, CD5+ (debole), BCL2+, CiclinaD1 rare, BCL6-, IRF4 +/-, CD10-,CD30-, cMYC < 40%; ki67: 60-70%. *Le cellule neoplastiche sono diffusamente e intensamente positive per P53.* FISH documenta copie aggiuntive per CCND1, IRF4, BCL2. **Linfoma di derivazione dai linfociti B periferici della zona marginale con diffusa espressione di P53 e aspetti di trasformazione in DLBCL. (revisione IEO)**
- » Biopsia ossea: negativa
- » PET/TC total body: Presenza di linfadenopatie sovra e sottodiaframmatiche con dimensioni massime di 5 cm e SUV max pari a 7. Milza di dimensioni aumentate (14 cm) con captazione del radiofarmaco superiore a quella epatica.
- » **Stadio: IIIs; IPI: 2, no sintomi B**

✓ **Terapia linea**

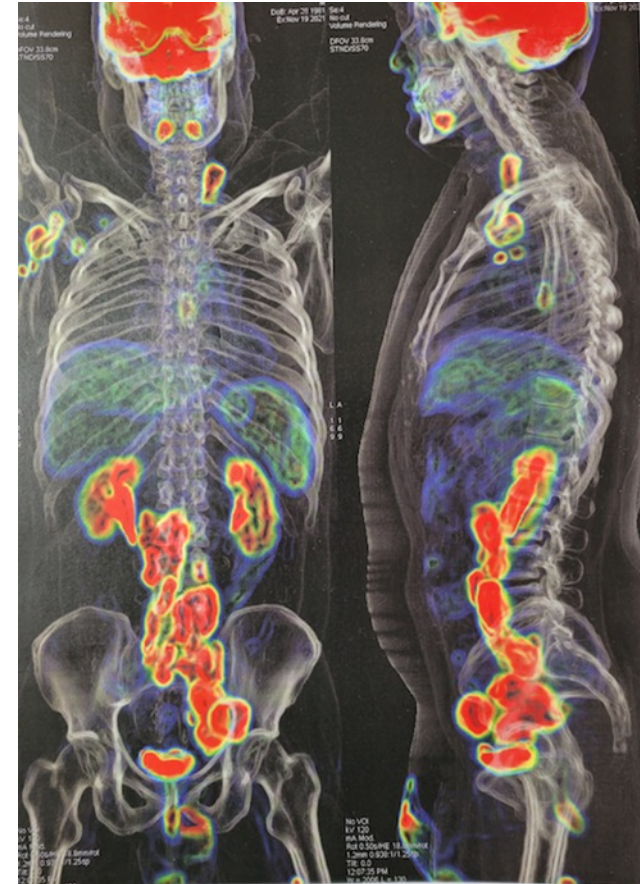
6 cicli R-CHOP21 (da agosto 2020 a ottobre 2020)

PET/TC di rivalutazione post 6 cicli: **CMR (novembre 2020)**

Da Novembre 2020 inizio follow up

1^ Recidiva

- Novembre 2021 (**OT 13 mesi**)
- *Febbricola serotonina e dolore addominale* → TC tbody senza mdc: Nuove adenopatie addominali fino max 8 cm.
- LDH 437 (v.n. 225)
- PET/TC: comparsa di linfadenopatie metabolicamente attive sopra e sottodiaframmatiche (DM 6 cm, Suv max 16)
- Biopsia ossea: negativa



1^ Recidiva: quali fattori prognostici?



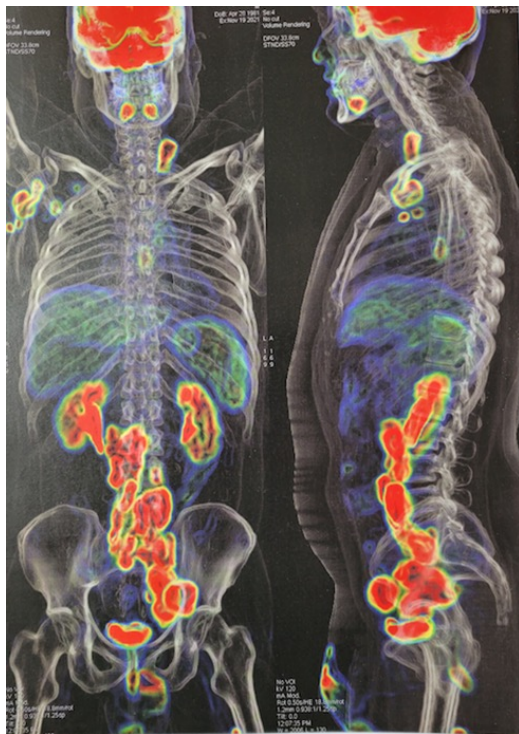
- Off therapy 13 mesi → chemo-refractory vs relapse
- Espressione in IHC di p53 vs tp53 mut
- **tMZL**
- **IPI: 3** (stadio, LDH, PS)

Prima di avviare il paziente a terapia di salvataggio si decide per:

- Eseguire una nuova biopsia linfonodale
 - Eseguire *linfocitoafèresi precoce e criopreservare i linfociti (29/11/2021)*
-

Il linea di terapia

14/11/2021



04/01/2022



R-DHAP x 2



Novembre 2021-
Dicembre 2021

VGPR
(DS4)

III linea di terapia

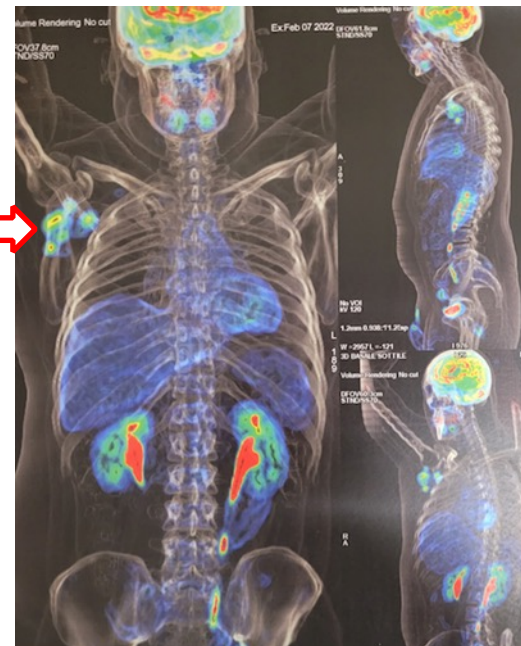
- ✓ A gennaio esegue 3 ciclo di R-DHAP
- ✓ Febbraio 2022
- ✓ PET/TC: aumento delle dimensioni e della captazione del radiotracciante delle adenopatie in sede ascellare destra e posteriormente ai muscoli pettorali. Comparsa di adenopatie nel tessuto sottocutaneo del gomito. Deauville Score 5.



CAR-T

- ✓ Spedizione linfociti il 20 febbraio 2022
- ✓ **15 Febbraio 2022 → COVID +**
- ✓ Dal 15/02/2022 al 05/04/2022 **Infezione da SarsCOV2 mild (no ricovero)**
Terapia anti covid: Paxlovid → Sotrovimab
- ✓ Data fine prodotto 11 Marzo 2022 → Data consegna prodotto 24 Marzo 2022

Progressione →
(7 feb 2022)



- ✓ 5 Aprile TNFSarsCOV2 RT/PCR negativo
- ✓ 11 Aprile programmato Ricovero per Infusione CAR-T
- ✓ 13 Aprile TNFSarsCOV2 pre-ricovero → positivo
- ✓ Per persistenza della positività si decide di eseguire Rendesevir x 3 gg, si negativizza dopo 15 giorni



Maggio 2023 Ricovero per infondere CAR-T

Day -5, -4, -3 (05,06,07/5) ciclo linfodepletivo Flu 25 mg/mq e Cy 250 mg/mq

Valutazione neurologica: nella norma

Day 0 (11/05): Infusione di *Tisacelecleucel* (3.4×10^8)

Parametri vitali e ICE score pre-infusione nella norma, non eventi avversi

⇒ ***STATO di Malattia pre-infusione (NO BRIDGE):***

Progressione di malattia (NO Bulky), LDH 506 (vn 225), PS/ECOG: 0, no sedi EN

Day +1-2: T 38.5°C, CRS 1, ICE 10: Meropenem + tigeciclina

Day +3-4: TC 39.1°C, PA 100/60 mmHg, SpO2 95% aa, FC 80 R. Per persistenza stato febbrile (Q6/8h) →

Tocilizumab 800 mg ev (8 mg/kg)

Day +6 apiretico, ICE score 10, CRS 0

No citopenie G3/4

Espansione CAR-T su s.p.

+2: 216/uL, LDH: 640 U/L

+7: 376,8/uL, LDH: 1194 U/L

+14: 66,864/uL, LDH: 425 U/L

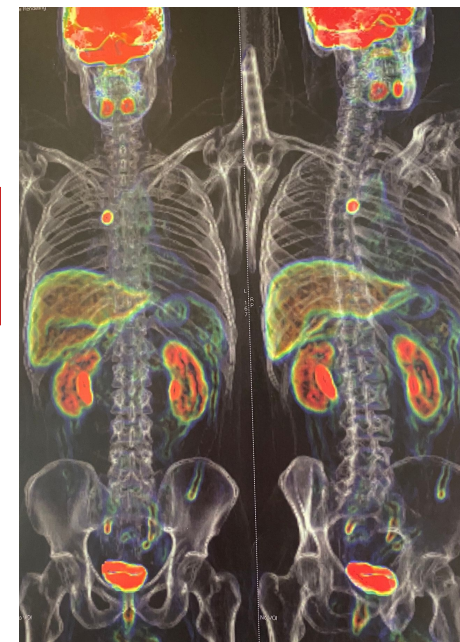
+28: 16,92/uL, LDH: 267 U/L

CMR
(DS 2)

Dimesso il 23/05/2022 a + 12 dall'infusione

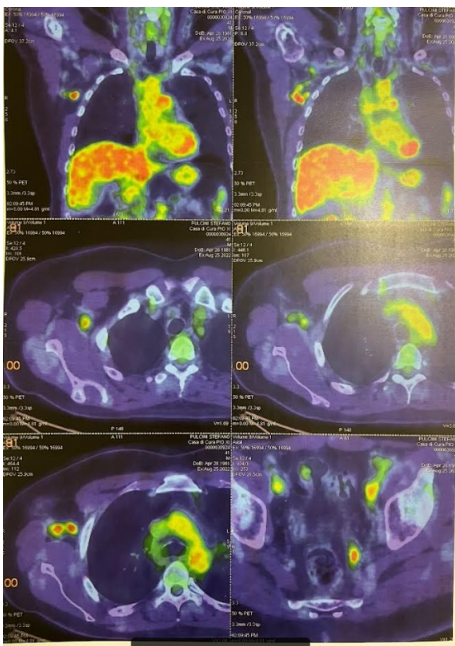
➤ Rivalutazione malattia il 13/06/2022 (+ 1 mese)

13 Giugno 2022 (+1mo)



Follow up

- ✓ No long term toxicity
- ✓ + 3 mesi (Agosto 2022) : Emocromo nei limiti, LDH: 156 (< 225), **CART: 122/UL, perdita aplasia B.**
- ✓ **TC/PET (+ 3 mos):** Aumento dell'attività metabolica in sede ascellare dx e posteriormente ai muscoli pettorali (dimensioni 1,7 cm, SUVmax 5,5); Comparsa adenopatia metabolicamente attiva in sede iliaca interna (1 cm, SUVmax 4,6)



III recidiva

✓ Re-Biopsia : SI o NO?

SI

✓ Quale Terapia?

- *R-Pola-B*
- *Lenalidomide*
- *BITE ??*
- *Clinical Trial*

IV linea: Clinical Trial

- ✓ 6 Ottobre 2022 (Humanitas-Milano) → arruolato nel protocollo BP43131 fase 1: Glofitamab 30 mg + RO7443904 (Bite antiCd19/CD28)
- ✓ C1D1 il 16/10/2022 → CRS G2/3 (tocilizumab e steroide)
- ✓ PET dopo 2 cicli → RC
- ✓ PET dopo C8 /24/03/2023 → RC
- ✓ 7/04/2023 C10D1, no AE, apiretico, nessun sintomo B. Episodi di colite infiammatoria in terapia con mesalazina



Grazie per l'attenzione
