



CAR-TALKING

News dal mondo CAR-T

Bari, Hotel Excelsior
22 maggio 2023

Caso clinico 1

*Filippo Antonio Canale
UOC C.T.M.O.
Grande Ospedale Metropolitano
Reggio Calabria*

DISCLOSURE

No financial disclosure or conflict of interest with the presented material in this presentation

- Pz maschio, 66 anni
- **APR:** diabete mellito in terapia con ipoglicemizzanti orali
- **Esordio:**
 - Novembre 2018 accesso in PS per algie addominali severe; da circa 2 mesi dispepsia e nausea ingravescenti con calo ponderale secondario ad iporessia
 - Hb 13 g/dl, PLT 230000/mcl, WBC 6330/mcl, LDH 295 (unv 248)
 - TCTB: adenomegalie sovra-sottodiaframmatiche a sede mediastinica ed addominale con pacchetto 5.5 cm in sede retroperitoneale
 - PET-FdG: iperaccumulo patologico a carico delle suddette linfadenopatie sovra-sotto diaframmatiche (SUV max 22)
 - Biopsia TC-guidata adenopatia addominale: Diffuse Large B-Cell Lymphoma, non GCB-like, ki67 60%
 - BOM: assenza infiltrato patologico

DLBCL, stage III, r-IPI high, non-GCB

- **Terapia I linea:** R-CHOP x 6
 - PET EoT giugno '19 → persistenza iperaccumulo adenopatie addominali
- **Salvataggio:**
 - R-DHAP x 2
 - PET intermedia → CR (unica localizzazione SUV max 3.09, DS 2)
 - Aferesi PBSC autologhe CD34+ pari a $6,8 \times 10^6$ /Kg
 - Completati 4 cicli R-DHAP a settembre '19
 - TC + PET post salvataggio: CR metabolica

➤ **Gennaio '20 autoSCT**

- condizionamento FEAM
- Infuse cd34+ 3.8×10^6 /kg
- PET post autoSCT → CR

➤ **Follow-up**

- Febbraio '21 infezione da SARS-COV2 con ospedalizzazione e malattia da COVID-19 di grado moderato (polmonite interstiziale, febbre, saturazione nella norma)
- Dimesso dopo 3 tamponi PCR COVID-19 negativi
- ...Nei mesi successivi discrete condizioni, proseguito FU ematologico

➤ Recidiva +20 mesi da autoSCT

- Ottobre '21: dolore e distensione addominale



- TC-PET: recidiva sottodiaframmatica (adenopatie mesenteriche) del DLBCL, confermata istologicamente



➤ CAR-T program

- Pz avviato a terapia di salvataggio con ***tisagenlecleucel***
- 30 Novembre 2021 linfocitoaferesi
.....tisa-cell manufacturing.....27 giorni
- Bridge therapy: 1 mini-R-CHOP (50% della dose)
- 28 Dicembre 2021 ricovero CTMO per tp CAR-T

➤ Ricovero CAR-T

- ECOG 2, addominalgie persistenti
- Hb 10.7 g/dl, WBC 5710/mcl (ly 1110/mcl), PLT 222000/mcl, LDH 152 U/l, PCR 54.5 mg/l, IL-6 29 pg/ml, ferritin 205 ng/ml
- tampone d'ingresso per SARS-CoV-2 negativo (RT-PCR)
- terapia linfodepletiva Fludarabina 25mg/mq + Ciclofosfamide 250mg/mq x 3 gg
- gg II Flu-Cy febbre (no segni/sintomi associati) interpretata come secondaria a lisi tumorale


3 Gennaio 2022 infusione Tisa-cell

➤ Ricovero CAR-T

- Sera del giorno infusione: febbre (max 39 °C), no ipotensione/desaturazione o altri sintomi/segni
- Hb 8.8 g/dl, WBC 1040/mcl (ly 20/mcl - ANC 990/mcl), PLT 100000/mcl, PCR 208 mg/l, IL-6 491 pg/ml, ferritina 985 ng/ml
- Terapia antibiotica empirica (piperacillina/tazobactam)
- Nelle ore successive persistenza di febbre elevata
- Indagini microbiologiche negative

Quadro di CRS grado 1

➤ Ricovero CAR-T

- persistenza febbre elevata oltre 48h non rispondente ad antipiretici
 -  come da PO interna → strategia di trattamento precoce con tocilizumab
 - **somministrata 1 dose di toci day +3**
 - rapida risoluzione del quadro febbrile e progressiva normalizzazione degli indici infiammatori
 - buone condizioni nei giorni successivi di ricovero
-

➤ Ricovero CAR-T

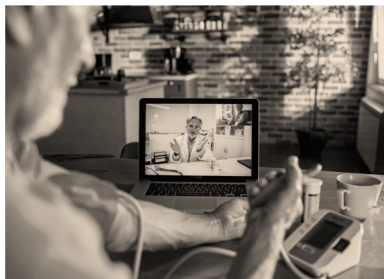
- Programmata dimissione day +14 ma.....
- **positività al tampone COVID pre-dimissione**

Pz asintomatico

(no fever / normal oxygen saturation / normal chest X-ray)



Paziente dimesso al domicilio ed avviato programma di monitoraggio in telemedicina



**PATIENT
DISCHARGE**

MD assessment H 8:00–10:00 Video visit

- *Patient / caregivers report*
- *Vital signs*

MD assessment H 18:00–19:00 Video visit

- *Patient / caregivers report*
- *Vital signs*

H 7:00-14:00-22:00

- **Videoconference with reference nurse**

24/7

- **Vital parameters' monitoring**
- **Patient or caregivers contact if any necessity**



Lab Tests + Ambulatory visit : day.....+13....+16....+19....+22....+25....+28....+31....+34...

➤ **Fase di monitoraggio in telemedicina**

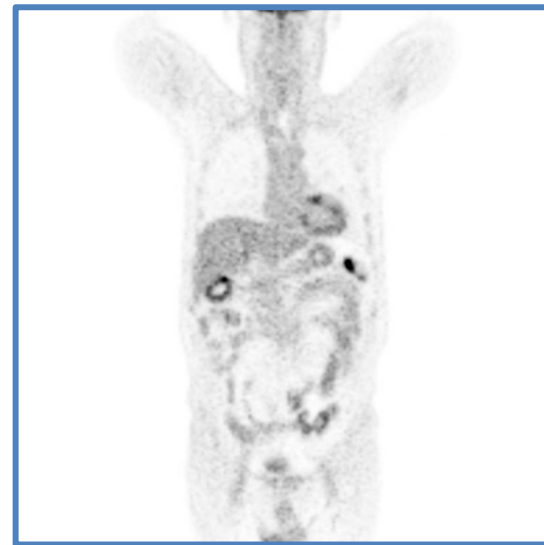
- No sintomi respiratori, apiretico
- Progressivo recupero della conta neutrofili
- Day +35 e +36 tampone COVID-19 negativo
- Proseguito monitoraggio misto:

un accesso settimanale in AMB (esame clinico + esami di laboratorio) associato a tele-visite 2vv/settimana sino a giorno +50

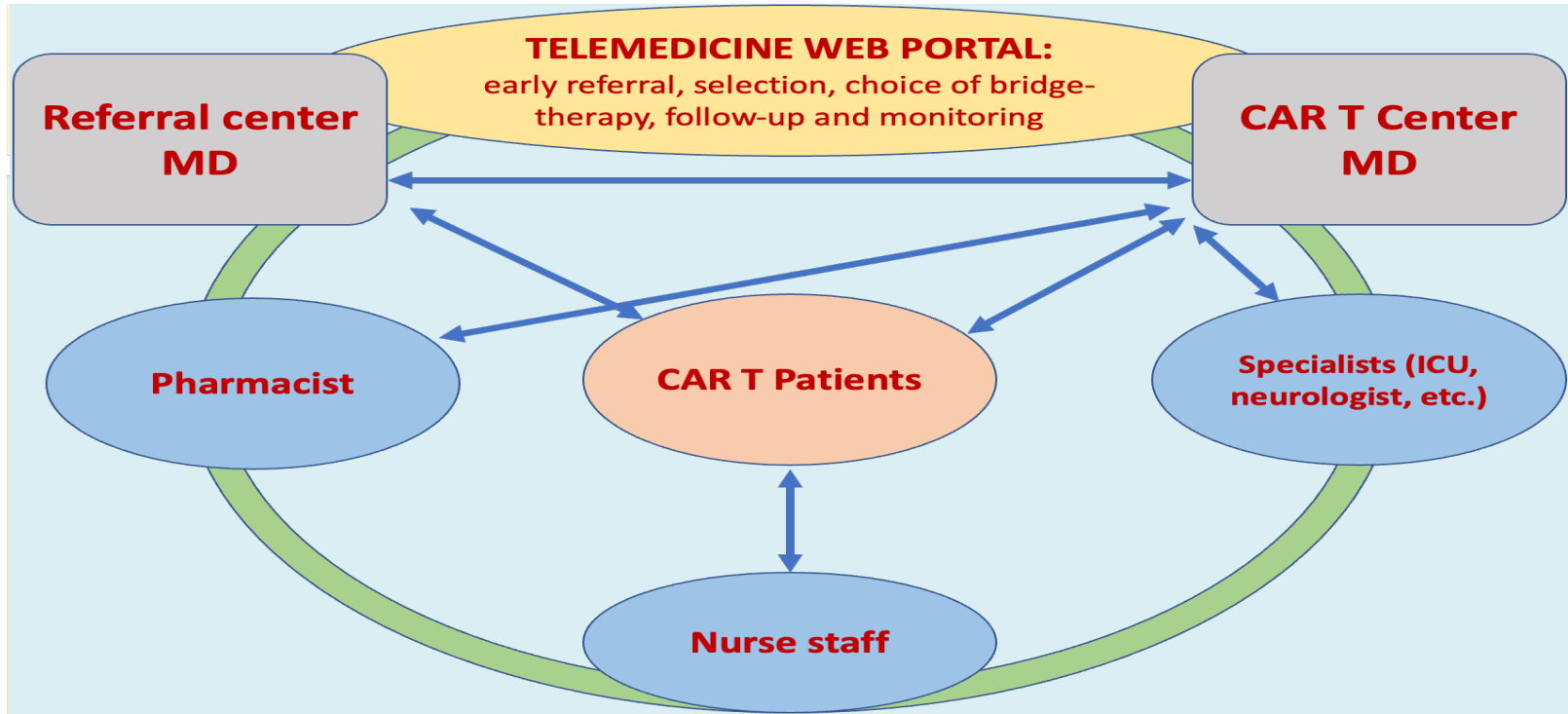
Rivalutazione PET day +90: CR

➤ **Fase di monitoraggio medio-lungo termine**

- No problemi clinici
- No eventi infettivi
- Residua ipogammaglobulinemia
- **PET +180 → CR**



***Last follow-up marzo 2023 (+ 1 anno e 2 mesi da CAR-T):
buone condizioni generali, ultima TC-PET febbraio 2023
conferma quadro di **remissione completa*****



• PRE-CAR-T EVALUATION AND POST-INFUSION PHASE: **TELEMEDICINE**



GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE