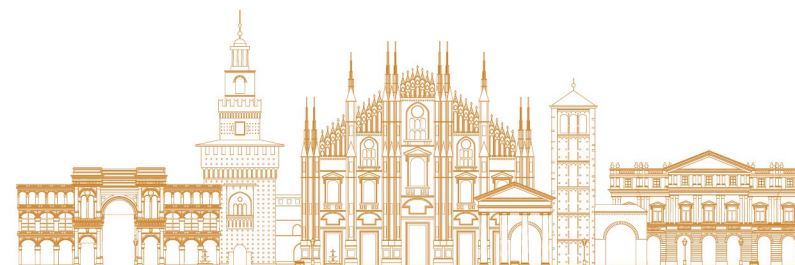


# Sessione 3 – Casi Clinici

## Caso clinico N.1

*Annalisa Chiappella*  
*Ematologia*

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori,  
Milano*



MONDO  
**LINFOMI:**  
UN'INCREDIBILE DINAMICITÀ

13 SETTEMBRE 2023  
Starhotels E.c.Ho.

Milano

# Disclosures, Annalisa Chiappella

Company name	Advisory board	Educational activities/Lecture fees
Astrazeneca		x
Gilead-Sciences		x
Janssen-Cilag		x
Novartis		x
Roche	x	
Ideogen	x	
Takeda	x	



# Maschio, 62 anni

## APR:

2019: adenoCa polmone sottoposto a lobectomia polmonare superiore dx + chemoterapia neoadiuvante.

2019 → 2021: controlli negativi per recidiva della neoplasia polmonare.

## Novembre 2021

- ✓ Comparsa di adenopatie laterocervicali e sovraclaveari bilaterali; rinolalia
- ✓ Sintomi sistemici B
- ✓ LDH 428 (max 220)
- ✓ ECOG PS 2
- ✓ TAC/PET total body: ipercaptazione della parete posteriore del rinofaringe, regione tonsillare; plurime e confluenti adenopatie in quasi tutte le stazioni linfonodali sovra e sottodiaframmatiche; captazione splenica; captazioni sottocutanee; captazione ossea diffusa
- ✓ RMN encefalo: infiltrazione ORL e parotidea; ipertrofia ghiandole lacrimali e muscoli retti inferiori, palpebre, nervi infraorbitari



# Maschio, 62 anni

## Novembre 2021

- ✓ Biopsia linfonodale: **DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%)** e c-MYC (20%) in immunoistochimica, FISH negativa per traslocazioni BCL2, BCL6 e C-MYC
- ✓ Biopsia osteomidollare e aspirato midollare: infiltrato da parte di linfoma a grandi cellule B del 55%
- ✓ Rachicentesi diagnostica: citoflussimetria compatibile con meningosi linfomatosa



**DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%), IPI 4, CNS-IPI 4, stadio IV B  
R-CODOX-M/R-IVAC**

Terapia di induzione complicata da: insufficienza renale acuta durante Mtx e infezione Sars-Cov2 sintomatica, risoltesi senza sequele.



# Maschio, 62 anni

**DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%), IPI 4, CNS-IPI 4, stadio IV B  
R-CODOX-M/R-IVAC**

Rivalutazione di malattia:

- Aspirato midollare e biopsia osteomidollare: negativi
- Rachicentesi: citoflussimetria negativa
- RMN encefalo: regredita l'ipertrofia dei nervi infraorbitari; comparsa di falda ematica subdurale di 2 cm. Incremento della localizzazione di malattia a livello della ghiandola lacrimale sin.
- **PET: Persistenza di malattia linfonodale e ORL; Deauville Score 5.**



**Eseguita linfocitoferesi per CAR-T**

Eseguita **II linea: R-Gemox**, con progressione a livello ghiandola lacrimale e adenopatie laterocervicali dopo un ciclo di terapia. Rivalutazione RMN encefalo: persiste falda ematica subdurale.

**In considerazione dell'alto tumor burden di malattia e dell'ematoma subdurale in atto, non idoneo a reinfusione CAR-T.**

Eseguita **III linea: Rituximab-Polatuzumab**, senza risposta



# Maschio, 62 anni

**DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%), IPI 4, CNS-IPI 4, stadio IV B  
R-CODOX-M/R-IVAC → (linfocitoferesi per tisa-cel) → R-GemOx → R-Polatuzumab**

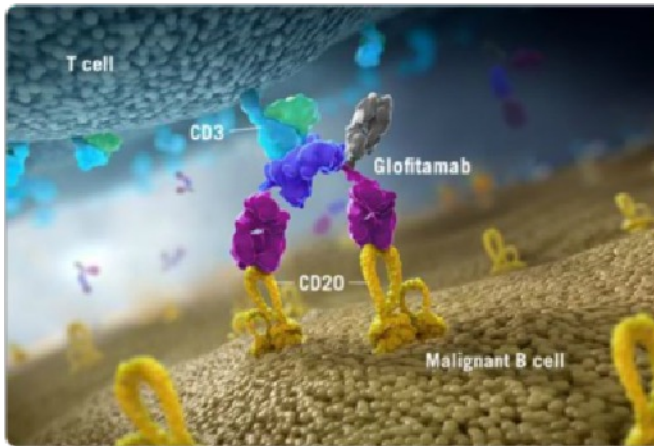
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N ENGL J MED 387;24 NEJM.ORG DECEMBER 15, 2022

ORIGINAL ARTICLE

## Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Michael J. Dickinson, Carmelo Carlo-Stella, Franck Morschhauser, Emmanuel Bachy, Paolo Corradini, Gloria Iacoboni, Cyrus Khan, Tomasz Wrobel, Fritz Offner, Marek Trněny, Shang-Ju Wu, Guillaume Cartron, Mark Hertzberg, Anna Sureda, David Perez-Callejo, Linda Lundberg, James Relf, Mark Dixon, Emma Clark, Kathryn Humphrey, and Martin Hutchings



# Maschio, 62 anni

**DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%), IPI 4, CNS-IPI 4, stadio IV B  
R-CODOX-M/R-IVAC → (linfocitoferesi per tisa-cel) → R-GemOx → R-Polatuzumab**

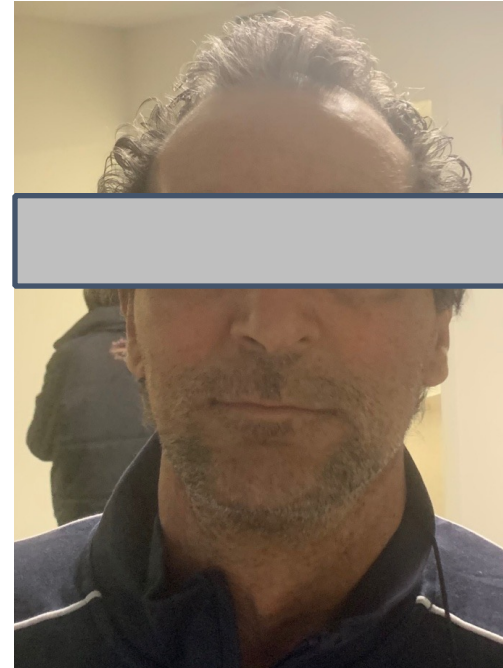
23/JUN/2022



**Glofitamab**

25/JUL	I inf	2.5 mg
01/AUG	II inf	10 mg
08/AUG	III inf	30 mg
31/AUG	IV inf	30 mg
21/SEP	V inf	30 mg

20/SEP/2022



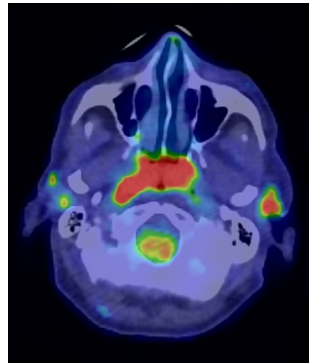
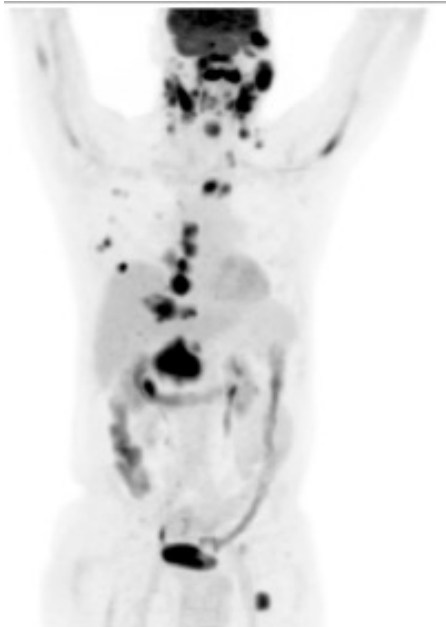
# Maschio, 62 anni

**DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%), IPI 4, CNS-IPI 4, stadio IV B**  
**R-CODOX-M/R-IVAC → (linfocitoferesi per tisa-cel) → R-GemOx → R-Polatuzumab**

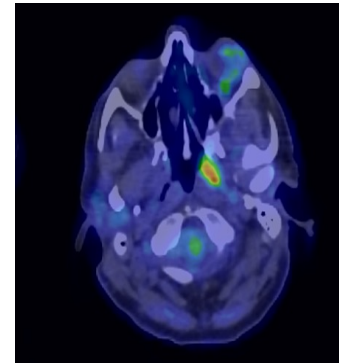
23/JUN/2022

**Glofitamab**

20/SEP/2022



25/JUL	I inf	2.5 mg
01/AUG	II inf	10 mg
08/AUG	III inf	30 mg
31/AUG	IV inf	30 mg
21/SEP	V inf	30 mg





# Maschio, 62 anni

**DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%), IPI 4, CNS-IPI 4, stadio IV B  
R-CODOX-M/R-IVAC → (linfocitoferesi per tisa-cel) → R-GemOx → R-Polatuzumab → Glofitamab**

**Buon controllo malattia (remissione parziale), regressione spontanea dell'ematoma subdurale, ECOG PS 0:  
programmata infusion CAR-T.**



Chemioterapia linfodepletiva: Bendamustina 90 mg/mq  
**09/NOV/2022: infusione CAR-T Tisa-cel**

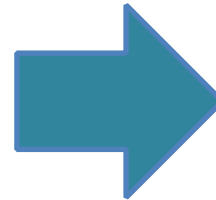
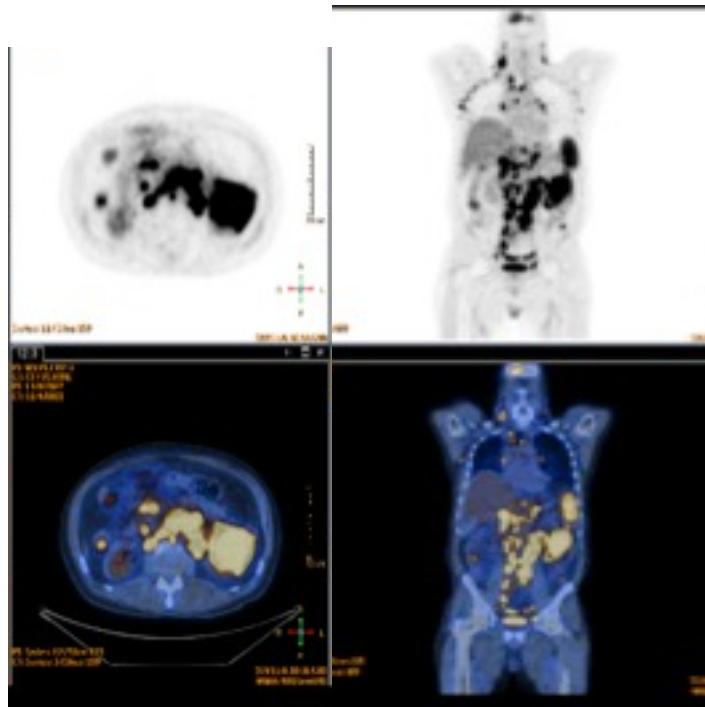
- ✓ CRS grado 1
- ✓ ICANS 0
- ✓ Neutropenia Grado 4



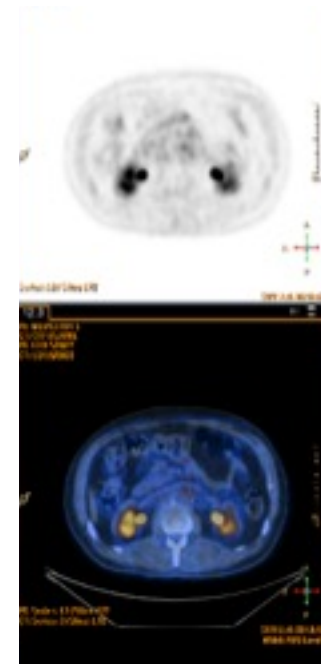
# Maschio, 62 anni

**DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%), IPI 4, CNS-IPI 4, stadio IV B  
R-CODOX-M/R-IVAC → R-GemOx → R-Polatuzumab → Glofitamab → 9/NOV/2022 Tisa-cel**

**Pre CAR-T**



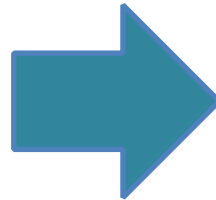
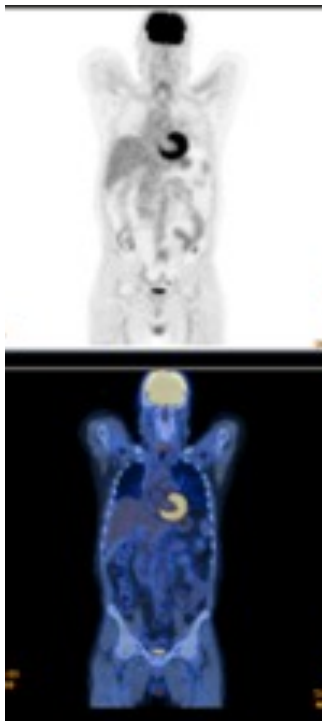
**Giorno + 30  
Remissione Completa**



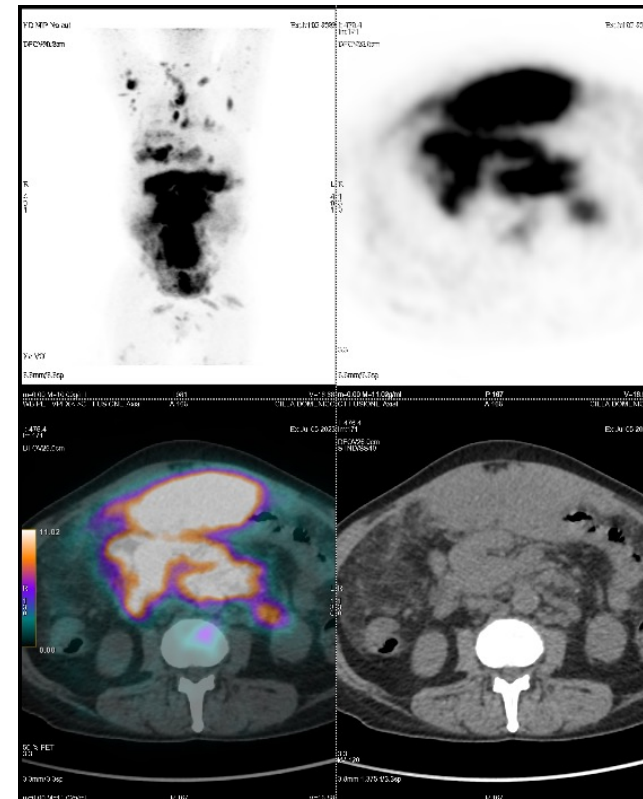
# Maschio, 62 anni

**DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%), IPI 4, CNS-IPI 4, stadio IV B  
R-CODOX-M/R-IVAC → R-GemOx → R-Polatuzumab → Glofitamab → 9/NOV/2022 Tisa-cel**

## Mese 3 post CAR-T



## Mese 6 post CAR-T



## Maschio, 62 anni

**DLBCL non-GCB sec. Hans, Ki-67 95%, BCL2 (100%), IPI 4, CNS-IPI 4, stadio IV B  
R-CODOX-M/R-IVAC → R-GemOx → R-Polatuzumab → Glofitamab → 9/NOV/2022 Tisa-cel  
→ Recidiva di malattia 6 mesi post CAR-T**



Eseguita agobiopsia TAC guidata della massa bulky addominale: proliferazione linfoide a crescita diffusa, costituita da elementi prevalentemente di grossa taglia CD19+, CD79a+. CD20-, MUM1+, CD138-, CD10+, Bcl-6+, Bcl-2+ (100%), c-myc+ (40%), CD23+, CD5-, Ki-67 80%; FISH negativa per riarrangiamenti Myc/Bcl2/Bcl6; EBV/EBER negativo.

**DLBCL double expressor CD19+**

Richiesto Loncastuximab-tesirine.

Eseguito R-COMP di debulking in attesa del farmaco.

**I dose Loncastuximab-tesirine eseguita in data 28/08/2023.**



## Ematologia Prof Paolo Corradini



FONDAZIONE IRCCS  
ISTITUTO NAZIONALE  
DEI TUMORI

Sistema Sanitario  Regione  
Lombardia

