

Caso Clinico N. 2

Dr.ssa De Lorenzo Sonya
UOC Ematologia e TMO
AORN «S.G. Moscati» - AVELLINO



MONDO LINFOMI: UN'INCREDIBILE DINAMICITÀ

4 OTTOBRE 2023
Unahotels Decò

Roma

NESSUN CONFLITTO DI INTERESSI DA DICHIARARE



Maschio di 70 anni.

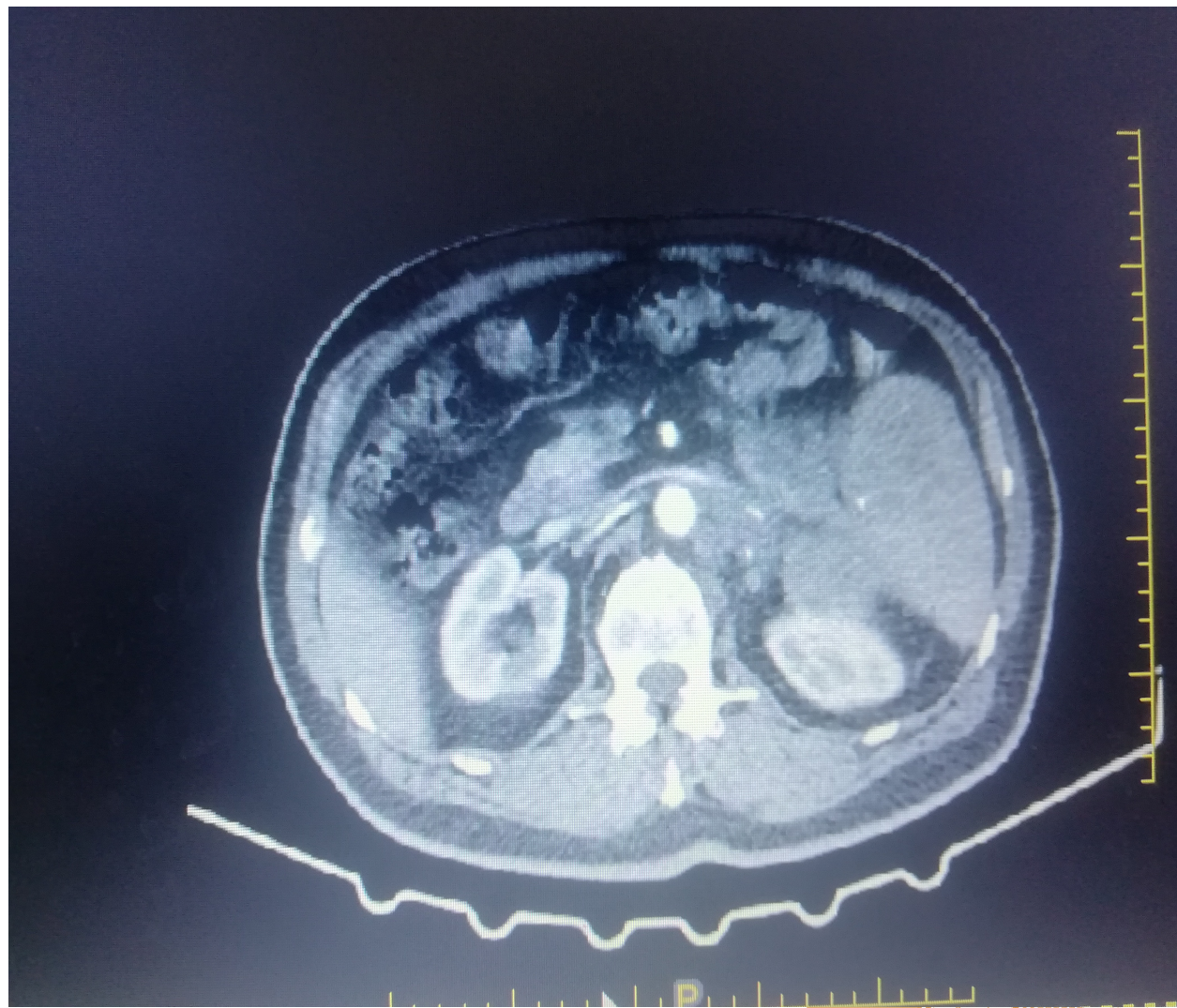
Comorbidità: Ipertensione arteriosa - Dislipidemia – Ernia jatale esofagea - Pregressa ischemia cerebrale (senza esiti) – BPCO (con enfisema, bronchiectasie ed interstiziopatia)
Diverticolosi del colon – Ipertrofia prostatica benigna.

Maggio 2018: Accesso in PS per dolore addominale persistente e stipsi. Riscontro di massa addominale. R.O.

-TC-TB con mdc: voluminosa formazione eteroplasica (48x33 mm) della coda del pancreas che infiltra ilo splenico, milza, v.splenica sx, circonda a manicotto i vasi renali di sx e infiltra il III sup.del rene sx. Splenomegalia (15 cm). Multipli N+ ad ilo epatico, interportocavale, intercavaoortica. Liquido libero in scavo pelvico. Linfoadenopatie pericm sottocarenali. Sospetta lesione di L1.

-TC-PET Totalbody: iperaccumulo a livello sovra e sottoclaveare sx, sottocarenale, ilo epatico, ilo splenico, intercavaortico, interportocavale, paraortica sx, peri-pancreatica, celiaco-mesenterica, paracavale, retrocrurasle dx, lombo-aortica sx, iliaca sx, otturatoria dx. Iperaccumulo di tessuto a livello della regione della coda del pancreas infiltrante la milza, lo spazio para e perirenale sx e il rene sx. Iperaccumulo al soma di L1. Reference lesion addominale (regione pancreatica): SUV max 16.2.





Biopsia massa addominale TC-guidata.



LNH B, A GRANDI CELLULE, DIFFUSO NON GC, CD20+, MUM1/IRF4+, CD30+, BCL-6+, C-MYC+ (>30%). Ki-67: 90%.

Negativi: CD10, CD23, Bcl-2 ed EBER.

Assenza di doppia espressione bcl-2/c-myc.

BOM: negativa

Non Sintomi B – ECOG: 2

Ecocardiogramma: FE: 55%

Emocromo: anemia (Hb: 11.5 g/dl)

LDH: elevato (384 U/L)

Maschio 70 aa – DLBCL non-GC

STADIO: IV E (osso)

IPI: 4



Luglio 2018: I linea CT
4 cicli di R-COMP

VGPR

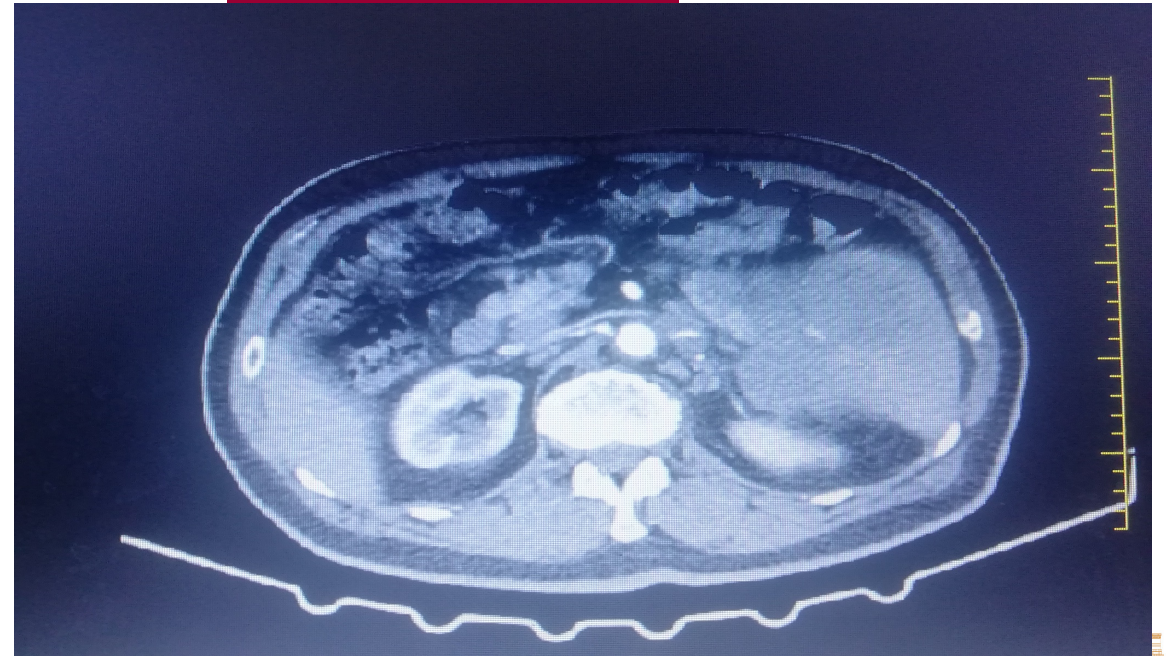
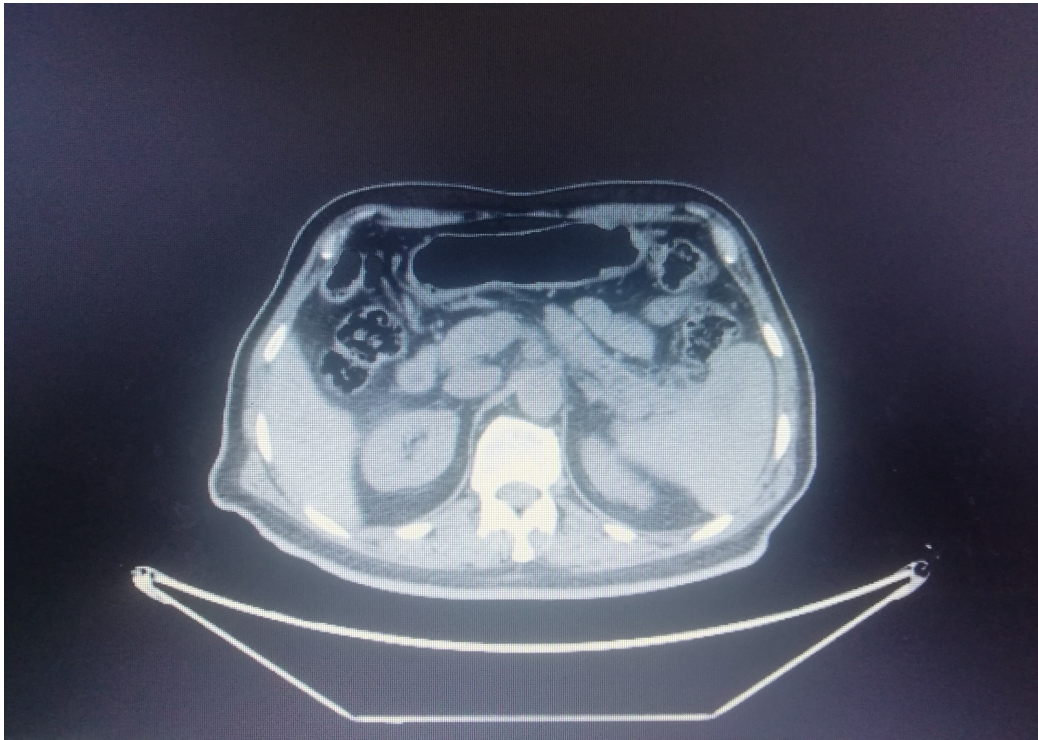
TC-PET Totalbody: SUV max 2.6 (milza) e 1.6 (coda pancreas)

Ottobre-Dicembre 2018:
2 cicli di R-COMP + 2 R

Complicanze: TOX ematologica gr. III,
supporto con GCSF ed EPO

TC-PET Totalbody: SUV max 3.1 (milza), 3.0 (paracavale), 5.4 (intercavaortica), 3.9 (mediastino ant.), 6.3 (sottocarenale)

PD (M. refrattaria)



Maschio 71 aa – ECOG: 2 – Non Sintomi B
LDH: 488 U/L – Esami ematochimici: permissivi
DLBCL-non GC - STADIO: III A - IPI: 4
Refrattario a I linea CT
Non candidabile ad ASCT

Gennaio-Aprile 2019: II linea CT
(3 cicli di R-GEMOX)



-TC-PET Totalbody: SUV max 4.7 (milza e ilo splenico), 23.0 (lomboaortica), 10.2 (paracavale), 12.4 ala iliaca dx, 5.3 (mediastino ant.), 6.7 (sottocarenale), 4.7 (ilari polmonari bilat.), 3.3 (retroclaveare sx)
-TC-TB con mdc: linfaden. addominali (max 29 mm in lomboaortica), splenomegalia (147 mm) con lesioni ipodense (24 mm). Linfaden. sottocarenali (22 mm), ilari polmon. sx (19 mm). Osteolisi ala iliaca dx (15 mm).

Complicanze:

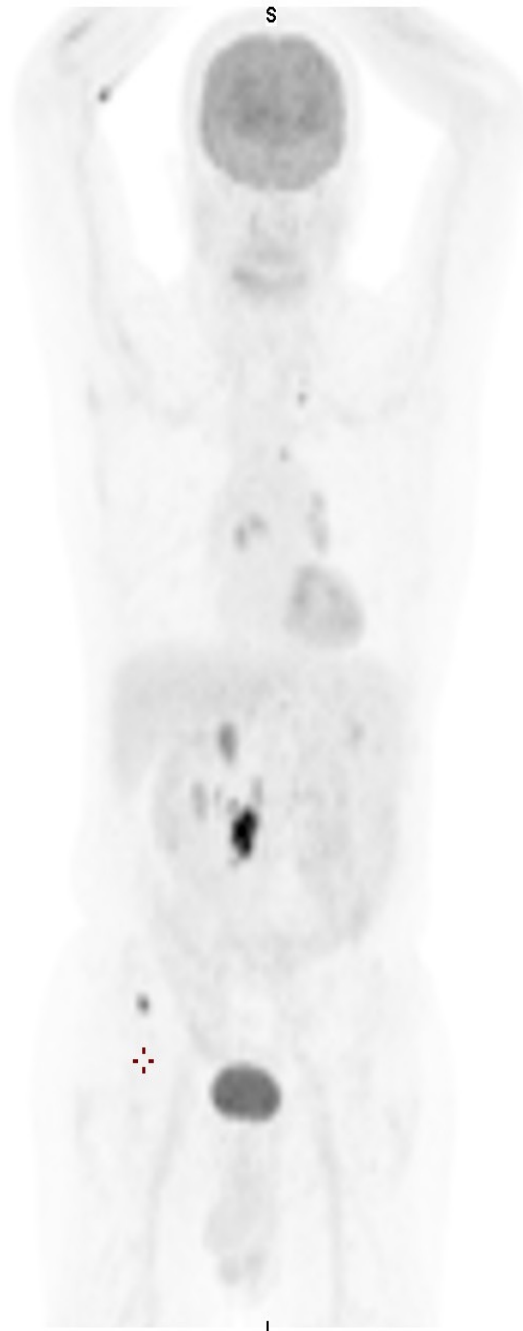
-TOX ematologica gr. III-IV, supporto con GCSF ed EPO
-Neuropatia periferica gr. I-II



DFOV 155.8 cm

R

L



Maschio 71 aa – DLBCL non-GC
ECOG: 2 – Sintomi B (calo ponderale, sudorazioni)
Anemia gr. II, Piastrinopenia gr. I - LDH: 586 U/L
BOM: positiva (Infiltrato linf. 40% da DLBCL non-GC, come esordio)
STADIO: IV B - IPI: 4
Primary Refractory e Refrattario a 2 linee di CT
Non candidabile ad ASCT



Giugno 2019: Terapia di III Linea:
STUDIO CLINICO (LOTIS-2):
Loncastuximab tesirine in relapsed or refractory diffuse large B cell Lymphoma: a multicentre, open label, single-arm, phase 2 trial

Loncastuximab tesirine ev (day: 1; q: 21 giorni) - Dose: 150 µg/kg (cicli 1-2), 75 µg/kg (dal ciclo 3 in poi) fino ad 1 anno o fino a recidiva o PD, tossicità inaccettabile, morte, deviazione maggiore dal protocollo , gravidanza o decisione del paziente, del clinico o dello sponsor.



Giugno 2019: Inizia trattamento con Loncastuximab tesirine

Dicembre 2019 (dopo 6 mesi di terapia) → VGPR



-TC-PET Totalbody: SUV max 2.7 (milza e ilo splenico), 2.7 (sottocarenale), 2.8 (ilare polmonare bilat.).
-TB con mdc: risolte le linfadenopatie multiple addominali, milza normale con lesioni ipodense (diam max 20 mm vs 24 mm). Linfadenopatie sottocarenali (8 mm vs 22 mm) e ilari polmonari sx (10 mm vs 19 mm). Osteolisi ala iliaca dx (15 mm) PET-.

No sintomi B – ECOG: 1 – LDH: 376 U/L

Complicanze (primi 6 mesi di terapia):

-TOX ematologica:

Anemia gr. III: supporto con EPO

Neutropenia gr. III: supporto con GCSF + t.antimicrobica

Piastrinopenia gr. II

-TOX epatica:

Aumento GGT (x2) ed ALP (x2) episodico

No edemi, no tox cutanea.

Aprile 2020 (dopo circa 10 mesi di terapia):

VGPR
stabile

Complicanze (dal 6° mese in poi):

-TOX ematologica:

Anemia gr. III: supporto con EPO

Neutropenia gr. III: supporto con GCSF + t. antimicrobica

Piastrinopenia gr. III

-Episodi infettivi ricorrenti vie respiratorie

-TOX epatica:

Aumento GGT (x3) e transaminite (x2-3)

-Edemi declivi (insorgenza tardiva)

STOP THERAPY

Follow-up

Giugno 2020 (dopo 2 mesi da stop therapy):

-Crasi ematica nei limiti (solo anemia gr. I)

-GGT e transaminasi normali

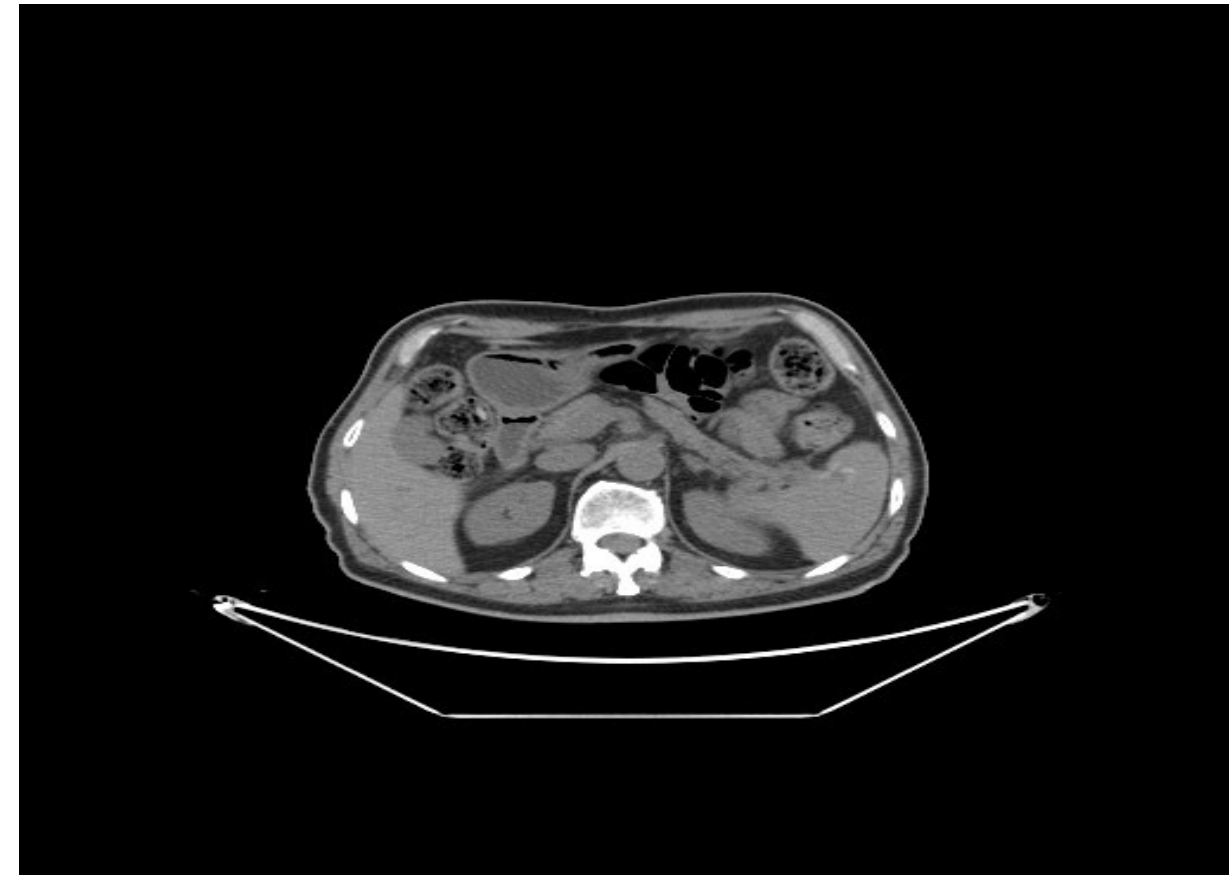
-Risoluzione edemi

-ECOG: 1

-Non sintomi B

-TC-PET Totalbody: SUV max 2.7 (milza e ilo splenico), 2.7 (sottocarenale). Neg. Linf. Ilo polmonare.

-TB con mdc: persistenza di lesioni ipodense spleniche (diam max 20 mm). Linfadenopatie sottocarenali (< 1 cm) e ilari polmonari sx (circa 12 mm vs 10 mm). Osteolisi ala iliaca dx (15 mm) PET-.



Ottobre 2020 (dopo ~ 6 mesi da stop therapy):

-Sintomi B (sudorazioni)
-ECOG: 2
-Pancitopenia (anemia gr. 2, neutropenia gr. 2, PLTpenia gr. 1).
-Funzione epato-renale normale
-**BOM**: infiltrato midollare del 30%, con IF come esordio.

-TC-PET Totalbody: SUV max 6.7 (milza e ilo splenico), 6.4 (lomboaortica e paracavali), 5.4 ala iliaca dx, 5.3 (mediastino ant.), 4.7 (sottocarenale), 4.2 (ilari polmonari sx).
-TC-TB con mdc: linfadenopatie addominali (max 25 mm in lomboaortica), splenomegalia (145 mm) con lesioni ipodense (23 mm). Linfadenopatie ilari polmonari sx (15 mm) e mediastino ant. (12 mm). Osteolisi ala iliaca dx stabile (15 mm).

PD

3 LINEE di TERAPIA:

- 1) R-COMP: PD (REFRATTARIO)**
- 2) R-GEMOX: PD (REFRATTARIO)**
- 3) LONCASTUXIMAB TESIRINE: VGPR**
DoR: circa 10 mesi - beneficio clinico (ECOG)



Maschio 72 aa – ECOG: 2 – Sintomi B
LDH: 378 U/L – Emocromo: pancitopenia moderata
DLBCL R/R
3 L di CT: 2 R e 1 PR (Lonca)
STADIO: IV B - IPI: 4
Non candidabile ad ASCT né a CAR-T

Novembre 2020-Aprile 2021: IV Linea
-R-Lenalidomide x 5 cicli (Rituximab 375 mg/m² (g1; q: 28 g) + Lena 15 mg/d per 21 giorni; q: 28 g)
-Profilassi (cardioaspirina + t. antimicrobica)

Complicanze (dopo 5° ciclo):

-TOX ematologica:

Anemia gr. III: supporto con EPO

Neutropenia gr. IV (febbrile): supporto con GCSF

Piastrinopenia gr. III: supporto con steroide

Stomatite grado II

-Polmonite bilaterale COVID- (Pseudomonas aer. + K.pneumoniae)

STOP THERAPY
BEST SUPPORTIVE CARE

Maggio 2021:
Rapido decadimento condizioni generali
PD (pancitopenia e N+ superficiali)

DECESSO



CONCLUSIONI

Loncastuximab attivo in DLBCL non-GC - Primary refractory e plurirefrattario a chemioimmunoterapia

Ottenimento di VGPR, dopo 2 PD

**DoR: circa 10 mesi
Clinical Benefit per circa 1 anno, da ottenimento di PR.**

**Buona tollerabilità in paziente anziano, no tossicità severa (eccetto TOX ematologica gr. III).
No complicanze severe e/o irreversibili.**

Loncastuximab ha mostrato efficacia e buona tollerabilità in DLBCL R/R anziano.



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**

