



Clinical Case : Matilde

Dr.ssa Alice Di Rocco

Ematologia, Università di Roma

SAPIENZA

MONDO
LINFOMI:
UN'INCREDIBILE DINAMICITÀ

4 OTTOBRE 2023

Unahotels Decò

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**
- Titolarità 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**

Matilde, 50 anni – Diagnosi @ Novembre 2017



✓ Anamnesi Patologia Remota

- ✓ Vasculite circa 4 anni fa trattata con azatioprina

✓ Anamnesi Patologica Prossima

- ✓ Maggio 2017: Comparsa di linfadenopatia laterocervicale e retronucleare

✓ I visita ematologica (14/11/2017):

- Esame obiettivo: Linfadenopatie presenti in tutte le sedi superficiali, splenomegalia
- EE: Hgb 10,5 g/dl, WBC 6290, N 4970/mmc, PLTS 250000
- *Sintomi B*: sudorazioni profuse
- ECOG: 0



Diagnosi e Staging

Biopsia linfonodo ascellare: Proliferazione in parte nodulare e in parte diffusa di elementi linfoidi di media /grande taglia a fenotipo CD20+, CD10+/-, BCL6 +, BCL2 +/-, CD5-, Ciclina D1-, MUM1 +, cMYC+ (30%). Frazione di crescita (Ki67): 90%. *LNH-B tipo linfoma follicolare Grado 3B (50-60%)/ Linfoma diffuso a grandi cellule B GC type (40-50%).*

Biopsia osteomidollare: Impegno midollare da LNH-B (infiltrazione nodulare di circa il 25% della cellularità totale)

TC/PET: linfonodi vasi epiaortici, paratracheali, carenali (33 mm), ilari, cavi ascellari (29mm), Milza 13 cm.

Linfonodi lomboartiche , paracavali, iliache ed inguinali

Stadio IVB
LDH: 945 (<225)
IPI: 2

Parameters	Values	Reference values
WBC	7.22 x10 ⁹ /l	4.0-10.0 x10 ⁹ /l
ALC	5.09 x10 ⁹ /l	1.0-4.5 x10 ⁹ /l
Hb	10,2 g/dl	13.5-17.5 g/dl
PLT	237 x10 ⁹ /l	150-450 x10 ⁹ /l
Total bilirubin	0,31 µmol/l	3-22 µmol/l
LDH	1009 IU/l	< 225 IU/l
B2M	3,2 mg/l	0-2.6 mg/l
HCV serology	negative	
HIV serology	negative	
HBsAg	negative	
HBcAb/HBsAb	negative	



I Linea

- **R-CHOP x 6** (da Dicembre 2017 a Aprile 2018)
- **Rivalutazione di malattia post VI ciclo:**
 - **TC/PET total body** (maggio 2018): **CMR**
 - **BOM** : No localizzazione di linfoma

II Linea

- **Follow Up @ Ottobre 2018 (OT 6 mesi)** → Esame clinico: evidenza di tumefazione di 3 cm in sede inguinocrurale dx
 - **TC/PET total body** (Novembre 2018): iperaccumulo del tracciante a livello regione paracardiaca (5.6), regioni iliache (18.3) e inguinale dx (13.8)
 - **BOM** : No localizzazione di linfoma
- **Terapia II linea : RDHAP x 3 + PBSCT**
 - **TC/PET dopo 3 ciclo (marzo 2019):** iperaccumulo del tracciante in sede inguinale (12.3) → **RISPOSTA PARZIALE**



➤ **PROGRESSIONE di malattia**

➤ Aprile 2019

→ Continua III ciclo RDHAP

➤ Maggio → persiste adenopatia inguinale

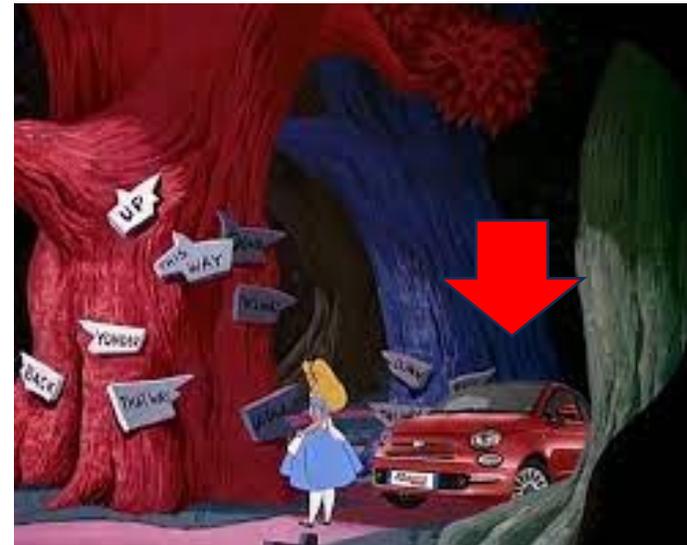
➤ Si avvia la paziente a IFRT inguinale prima del PBSCT (terminata Giugno DT 40Gy)

➤ Ecografia inguinale → linfonodo 40 mm x 30 mm



BIOPSIA LINFONODALE:
Linfoma diffuso a grandi
cellule B doppio espessore
GC-type, Ki67%: 80%

➤ TC/PET: iperaccumulo metabolico in sede inguinale e iliaca esterna (26.6)



Qualifica
centro CAR-T:
Agosto 2019



➤ **PROGRESSIONE di malattia**



CAR-T

- ✓ ECOG : 0
- ✓ LDH : 269 (v.n 225)
- ✓ STADIO : II
- ✓ Patologie autoimmuni ??? → consulenza reumatologica: OK

- ✓ Sett-2019: Linfocitoferesi per Tisa-cel
- ✓ Ott. 2019 : Spedizione
- ✓ **TERAPIA BRIDGE:** vcr+ bleomicina

- ✓ Novembre 2019: Ricovero per infusione Tisa-cel
 - ✓ **STATO DI MALATTIA pre infusione:** Stable disease (SD), LDH 247
 - ✓ **20 Novembre 2019: Infusione CAR-T**
 - ✓ CRS: 1, ICANS : 0, gg di ricovero: 18

- ✓ Follow up post CAR-T:
 1. @1mos: TC/PET: CMR
 2. @3mos: TC/PET: CMR
 3. @6mos: TC/PET: iperaccumulo metabolico a livello regione paratracheale dx (5.0)



➤ **III Biopsia intratoracica:** Linfoma diffuso a grandi cellule B doppio espressore GC-type, Ki67%: 80%, CD19: positivo.

Summary @ settembre 2020:

- **IV linea post CAR-T**
- 53 aa
- ECOG: 0
- STADIO: I



CLINICAL TRIAL???

Titolo del protocollo:	Studio in aperto di fase 1/2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di loncastuximab tesirina e ibrutinib in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B o linfoma a cellule mantellari in stadio avanzato (LOTIS-3)
N. di protocollo:	ADCT-402-103
Fase dello studio	Fase 2
Sponsor:	ADC Therapeutics SA Route de la Corniche 3B, 1066 Epalinges, Svizzera
Sperimentatore:	Prof. Carmelo Carlo-Stella

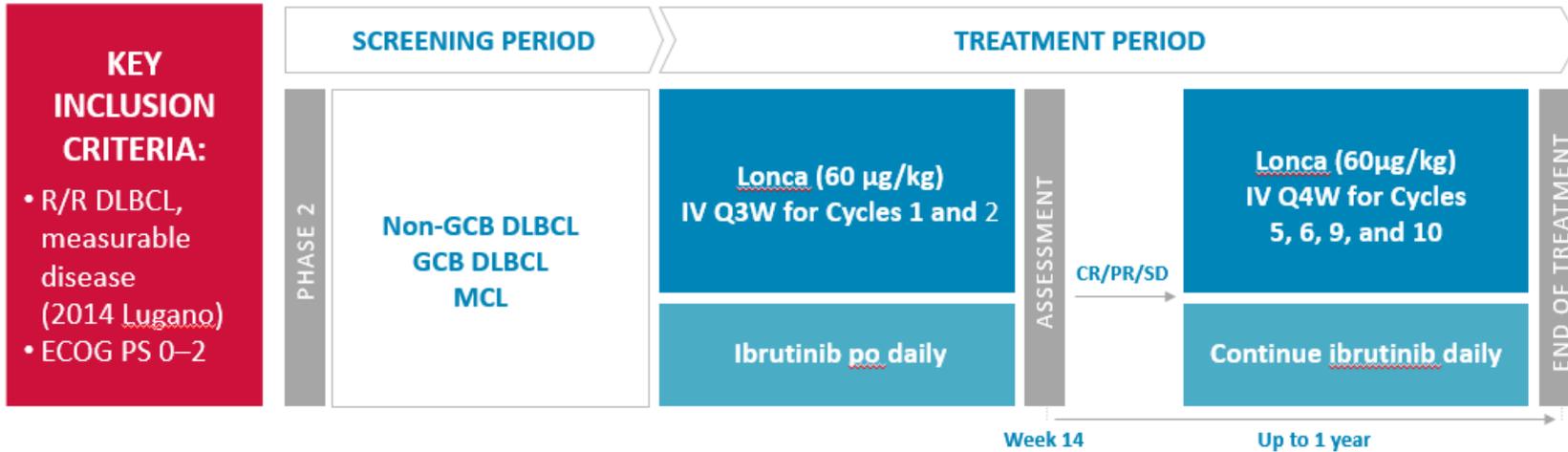


Primary phase 2 study objective:

- CRR assessed by central review in R/R non-GCB DLBCL (investigator-determined COO)

Planned interim analysis objective:

- To determine if CRR in the non-GCB DLBCL cohort warranted the continuation of patient enrollment for study completion^a



LOTIS 3 study

- ✓ 25-09-2020 : C1D1 ADCT 3,6 (60 ug/KG) mg + Ibrutinib
- ✓ Piastrinopenia G2 al C2D15
- ✓ 30-10-2020 (week 6) : Prima Rivalutazione con TC/PET : non evidenza di iperaccumulo del tracciante

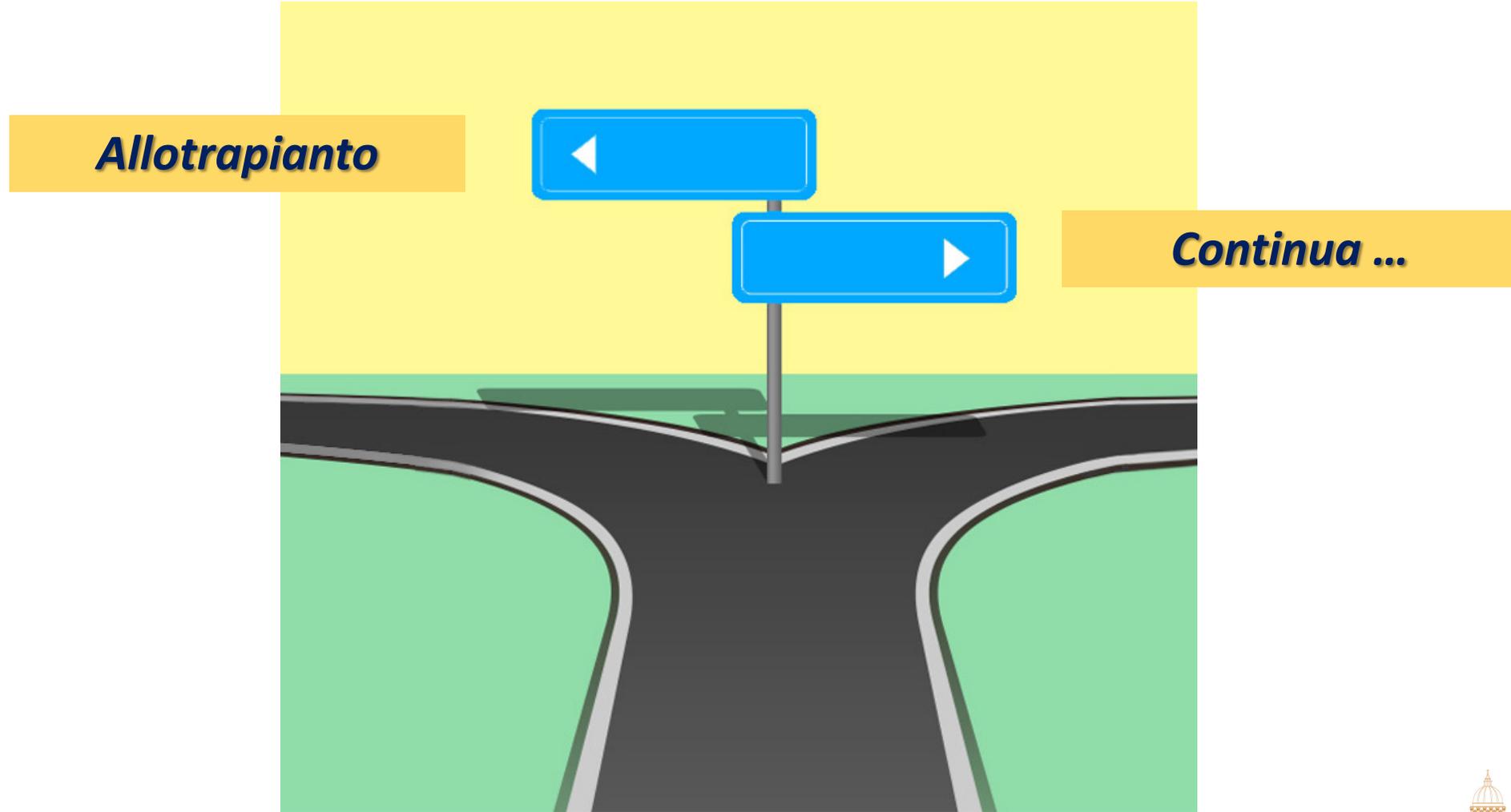


Risposta metabolica completa



What's the next??

...



Continua ...

- 06-11-2020 C3D1 solo ibrutinib
- 04-12-2020 C4D1 solo ibrutinib → Rash cutaneo G1
- 29-12-2020 TC/PET (week 12) : **CMR**
- 31-12-2020 **C5D1 ADCT402 + IBRUTINIB**
- 29-01-2021 **C6D1 ADCT402 + IBRUTINIB**
- 25-02-2021 TC/PET (week 21) : **CMR**
- 26-02-2021 C7D1 solo ibrutinib
- 26-03-2021 C8D1 solo ibrutinib
- 30-04-2021 C9D1 **ADCT402 + IBRUTINIB**
- 28-05-2021 C10D1 **ADCT402 + IBRUTINIB**
- 25-06-2021 C11D1 solo ibrutinib
- 23-07-2021 C12D1 solo ibrutinib
- 27-08-2021 C13D1 solo ibrutinib
- 24-09-2021 **EOT → TC/PET : CMR**



OGGI (Off therapy 25 mesi)...

✓ Follow up presso ambulatorio

- Esame clinico: negativo per linfadenopatie, persiste rash cutaneo G1
- EE: Hgb : 13 g/dl, WBC 4.050/mmc, Neu 1.990/mmc, PLTS: 136.000/mmc; LDH 208 U/L (< 225), no ipogammaglobulinemia
- TC total body: negativa



*Grazie per
l'attenzione*

