

Nuovi obiettivi clinici nell'impiego del Brentuximab Vedotin

Meldola, IRST-IRCSS, 24 Settembre 2016

Risposta a lungo termine nel Linfoma di
Hodgkin ricaduto/refrattario.

Caso Clinico

Dr.ssa Beatrice Casadei
Policlinico S.Orsola-Malpighi Bologna
Istituto Di Ematologia & Oncologia Medica
L.&A. Sèragnoli

D.O. maschio di 32 anni (12/07/1984)
Storia Clinica

GENNAIO 2010

- sudorazioni notturne
- calo ponderale (7 Kg in 1 mese)
- tosse stizzosa
- dispnea per piccoli sforzi

APRILE 2010

- **RX TORACE:** slargamento mediastinico
- Progressivo peggioramento clinico

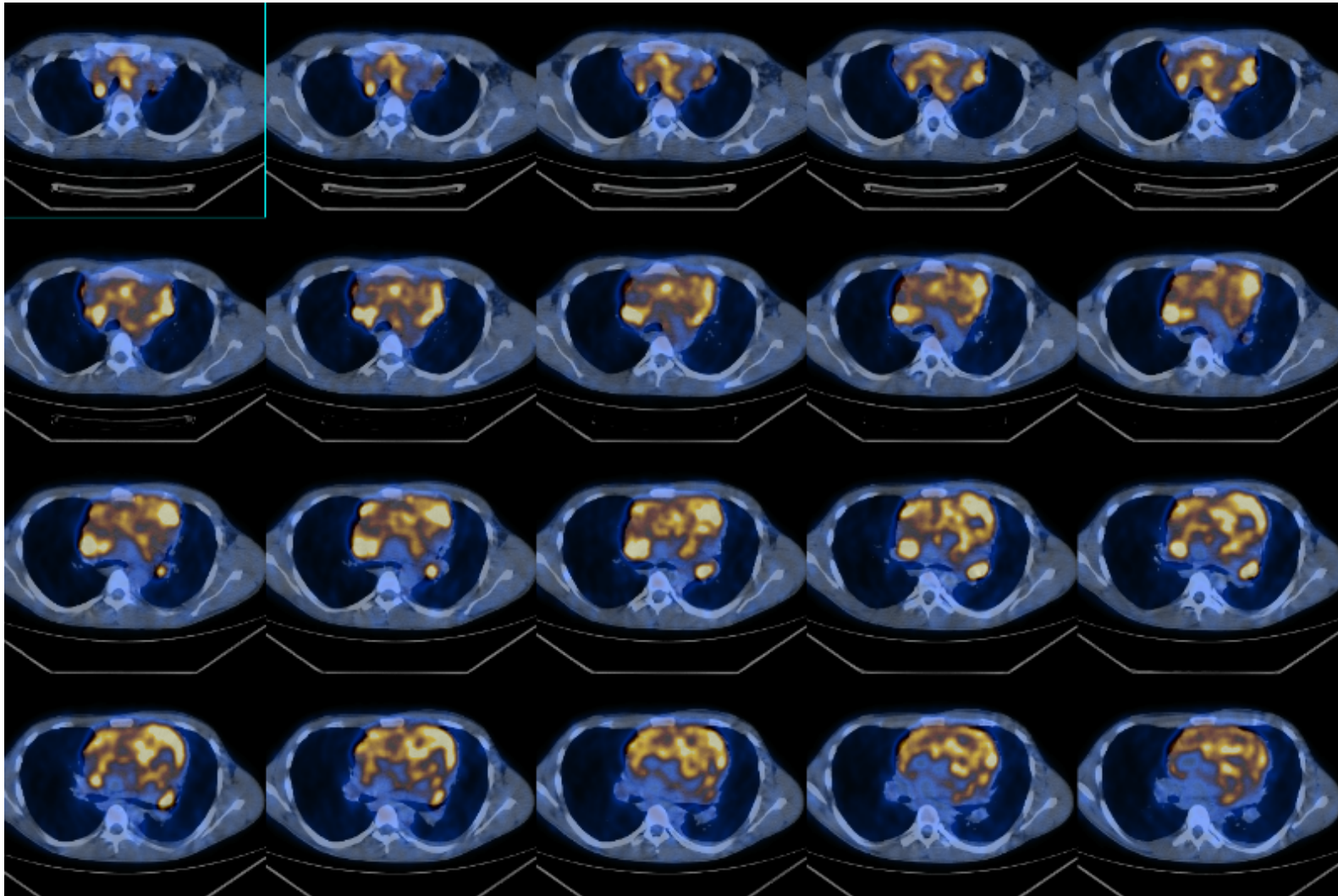


D.O. maschio di 32 anni (12/07/1984)
Storia Clinica

MAGGIO 2010: RICOVERO

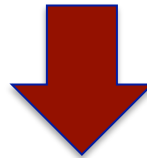
- **PET total body – FDG:** *voluminosa massa mediastinica iperfissante il mdc (SUVmax: 12.4) a cui si associa adenopatia in sede LTC dx (SUVmax: 9).*
- **TAC total body c\s mdc:** *voluminosa massa adenopatica (13 x 9,5 x 10 cm) nel mediastino anteriore che ingloba i vasi epiaortici, disloca il tronco principale ed i rami di dx e sx dell'arteria polmonare, prende contatti con lo sterno ed in basso con il cuore e determina effetti compressivi sul parenchima polmonare con infiltrazione pleuroparenchimale in sede apicale sx. Concomitano adenopatie LTC dx.*

D.O. maschio di 32 anni (12/07/1984)
PET - ESORDIO



D.O. maschio di 32 anni (12/07/1984)
Storia Clinica

- **Biopsia Linfonodale** tramite mediastinoscopia sinistra anteriore: LINFOMA DI HODGKIN VARIANTE CLASSICA SCLEROSI NODULARE
- **Biopsia osteomidollare:** negativa
- **Esami ematochimici:** VES: 56 mm, LDH: 550 U/L, Hb: 10.2 gr/dL, GB: 6700/mmc (Ne: 79%, Li: 10%, Mo: 3%, Eo: 8%), Plt: 500.000/mmc



LINFOMA DI HODGKIN SCLEROSI NODULARE
STADIO IV B polmone bulky mediastino

Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare

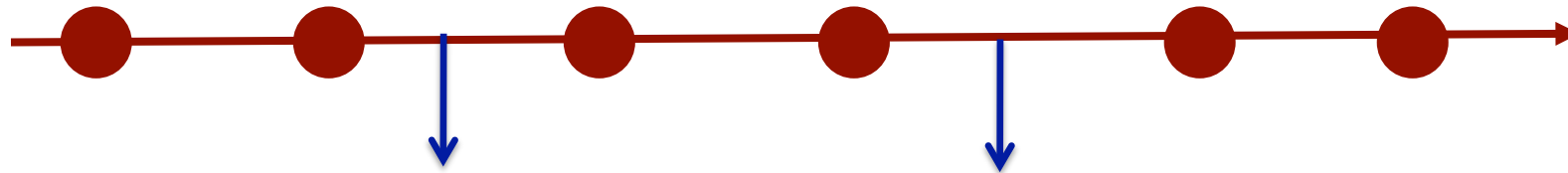
Advance Stage – I LINEA di terapia

ABVD X 6 CICLI

(Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Doxorubicina)

03/06/2010

25/08/2010



PET post II ciclo:
remissione parziale
(riduzione dimensionale e
metabolica della massa
mediastinica, SUVmax:4.4);

PET post IV ciclo:
remissione parziale (massa
mediastinica, stabile per
dimensione e
metabolismo).

Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare Advance Stage – I LINEA di terapia

ABVD X 6 CICLI

(Adriamizina, Bleomicina, Vinblastina, Dexametazina)

**REMISSIONE PARZIALE POST 4 CICLO
ABVD**

03/06/20



Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare

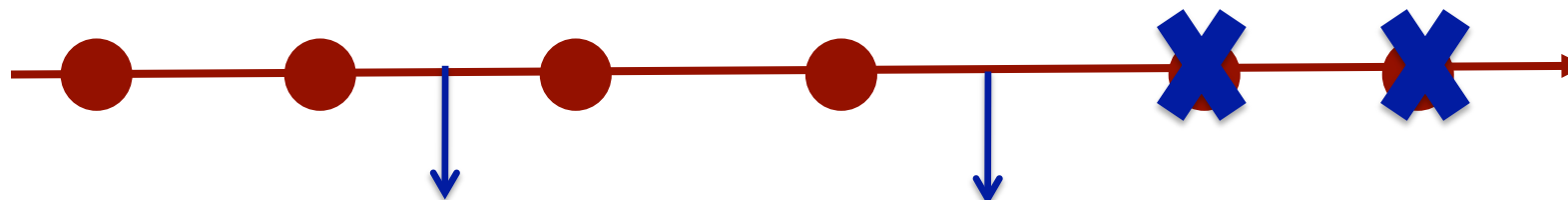
Advance Stage – I LINEA di terapia

ABVD X 4 CICLI

(Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Doxorubicina)

03/06/2010

25/08/2010



PET post II ciclo:
remissione parziale
(riduzione dimensionale e
metabolica della massa
mediastinica, SUVmax:4.4);

PET post IV ciclo:
remissione parziale (massa
mediastinica, stabile per
dimensione e
metabolismo).

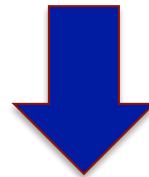
Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare

Dopo la prima linea

II LINEA DI TRATTAMENTO (28/09/2010 – 18/10/2010)

BEACOPP X 2 CICLI

PET post II ciclo: *massa mediastinica STABILE per captazione (SUVmax: 6.1)*



III LINEA DI TRATTAMENTO (13/12/2010 – 10/01/2011)

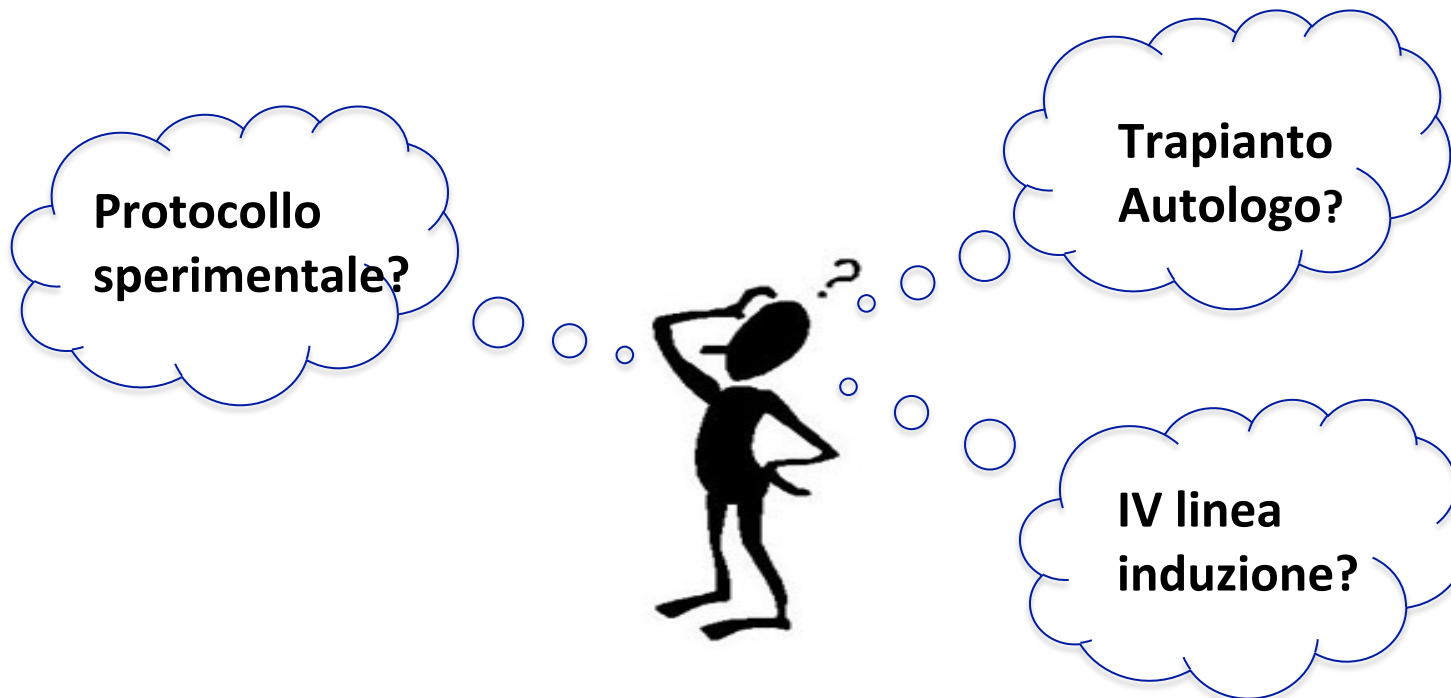
IGEV X 2 CICLI

Raccolta di $12,7 \times 10^6$ CD34+/Kg post secondo ciclo

PET post II ciclo: *STABILITA'* della nota massa mediastinica

Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare Dopo la prima linea

- Ragazzo di 27 anni (Febbraio 2011)
- LH sclerosi nodulare - Advance stage
- Refrattario a 3 linee di polichemioterapia



Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare

Dopo la prima linea

IV LINEA DI TRATTAMENTO

TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI AUTOLOGHE

BEAM
dal 10 a 15/03/2011



Reinfusione $5,2 \times 10^6$
CD34+/Kg
16/03/2011

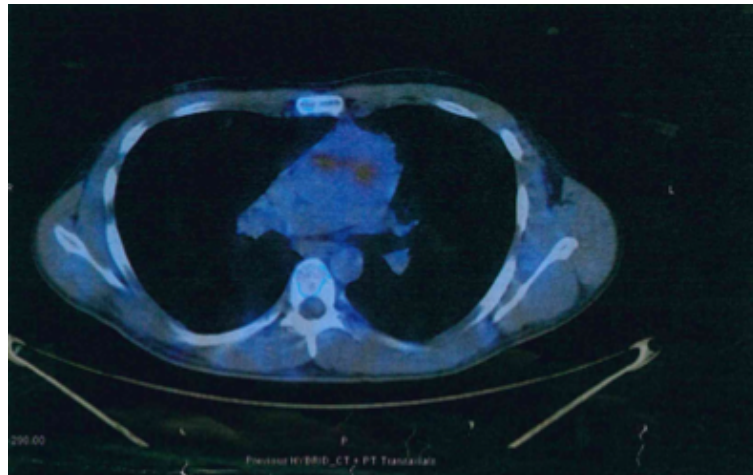
Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare

Dopo la prima linea

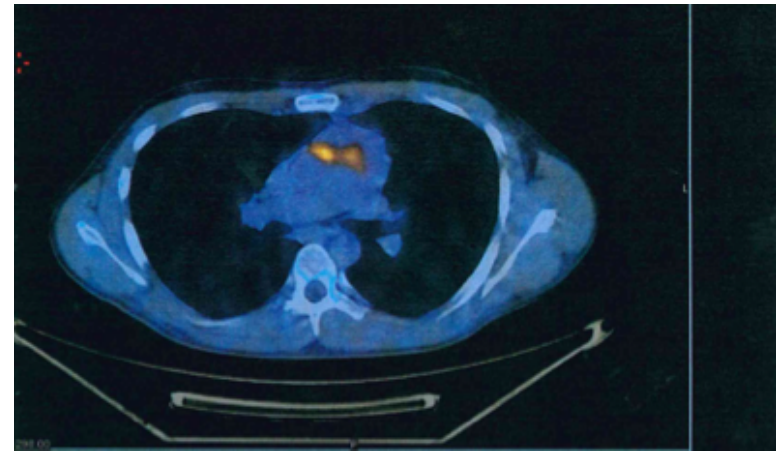
- **PET (15/05/2011):** *INCREMENTO* dimensionale e di captazione della nota massa mediastinica (SUVmax: 6.4)
- **TAC total body (6/06/2011):** massa adenopatica mediastinica anteriore di 5 x 3 cm che determina effetti compressivi sul parenchima polmonare adiacent

Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare Dopo la prima linea

Pre autologo



Post autologo



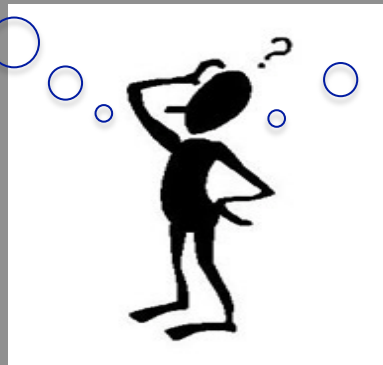
Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare

Dopo la prima linea

MAGGIO 2011
PROGRESSIONE DI MALATTIA

**Trapianto
allogenico
?**

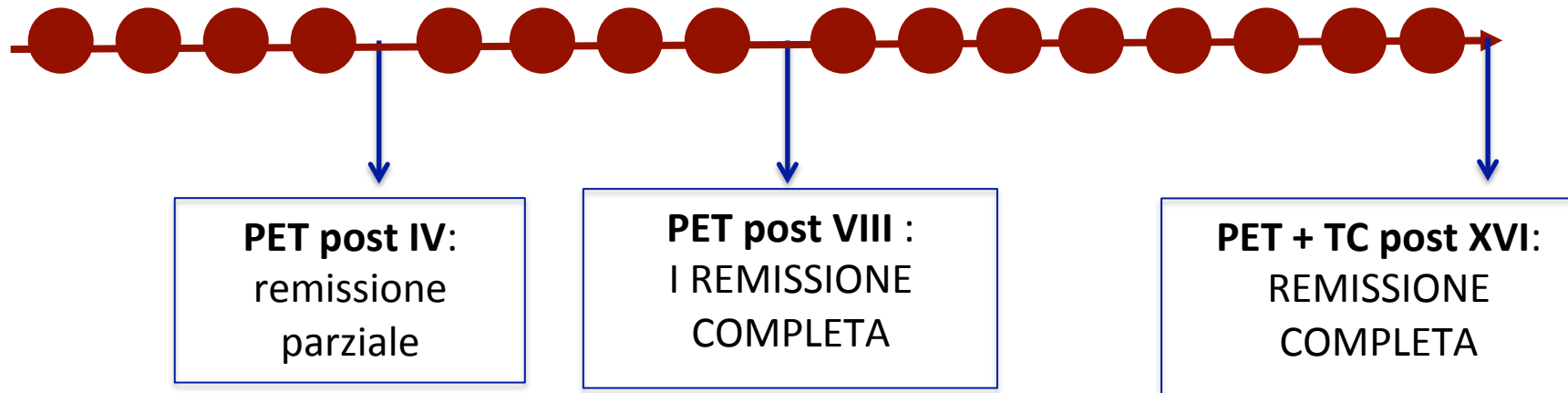
**Terapia
sperimentale
?**



Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare

Brentuximab Vedotin

V LINEA DI TRATTAMENTO (14/07/2011 - 8/06/2012)
BRENTUXIMAB VEDOTIN in NPP x 16 cicli



- Complicanze: PNP sensitiva di grado 1 + neutropenia di grado 1 non complicata
- Progressivo *miglioramento della qualità di vita* → inizia un nuovo lavoro

Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare

Brentuximab Vedotin

- Ragazzo di 27 anni
- LH sclerosi nodulare - Advance stage
- Refrattario a chemioterapia convenzionale
- I REMISSIONE COMPLETA OTTENUTA CON BRENTUXIMAB VEDOTIN
- DONOR MUD femmina tedesca HLA identica



**Consolidare con
Trapianto da
donatore**

Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare Brentuximab Vedotin

- Rag
- LH
- Re
- I R
- DC

NO TRAPIANTO ALLOGENICO
per RIFIUTO del paziente

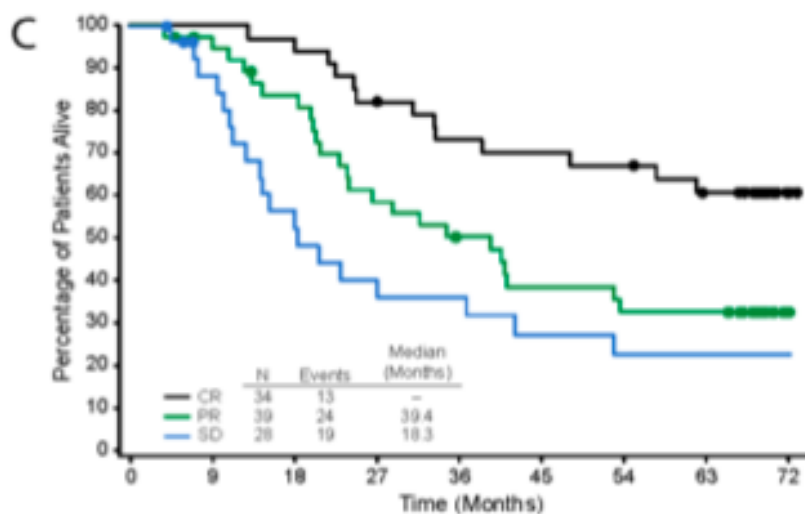


FOLLOW-UP
da Ottobre 2012 a Settembre 2016
Mantiene la REMISSIONE COMPLETA

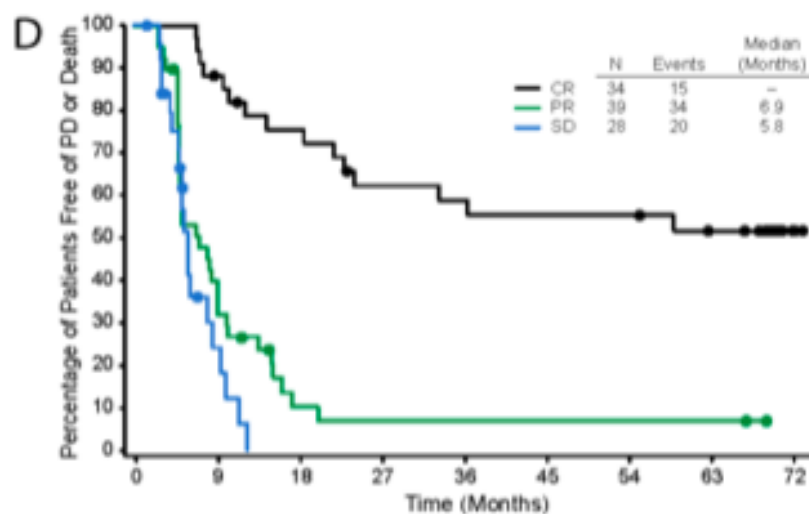
7

Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare Brentuximab Vedotin – Long term responders

34/102 pz arruolati (33%) hanno ottenuto una remissione completa (RC)



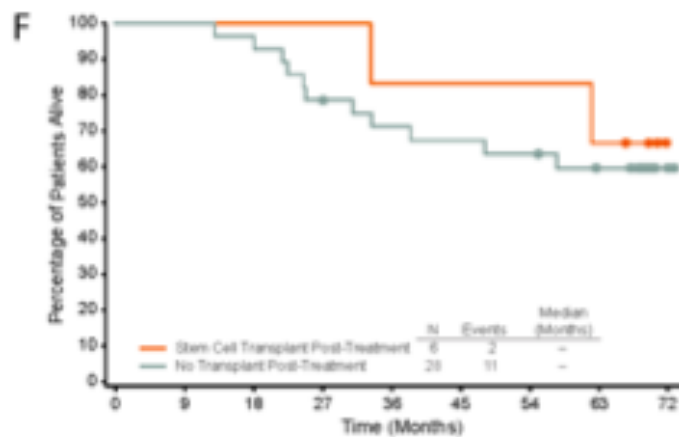
OS stimata a 5 aa: 64%



PFS stimata a 5 aa: 52%

Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare Brentuximab Vedotin – Long term responders

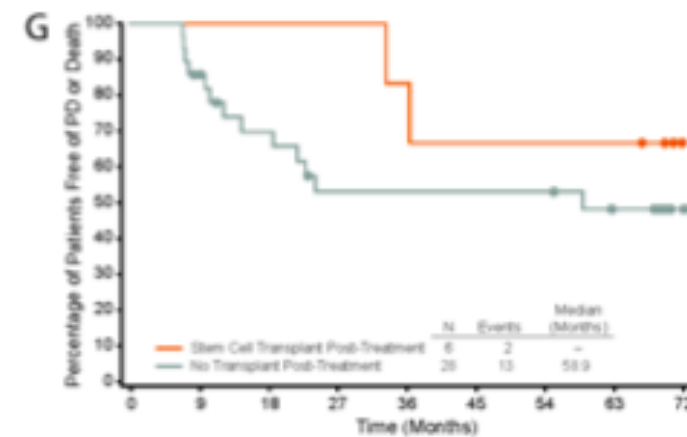
6/34 pz hanno consolidato con
TX allogenico



OS stimata a 5 aa: 83%
PFS stimata a 5 aa: 67%

4/6 pz in remissione a >5aa

28/34 non hanno
consolidato



OS stimata a 5 aa: 60%
PFS stimata a 5 aa: 48%

10/34 pz in remissione a > 5aa

Linfoma di Hodgkin sclerosi nodulare Brentuximab Vedotin – Long term responders

**9% dei pazienti arruolati nello studio
raggiungono una remissione duratura (> 5aa) in
risposta al solo brentuximab vedotin**

4/6 pz in remissione a >5aa

10/34 pz in remissione a > 5aa