

POST-ASH LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLAR GÜNCELLEMESİ

Primer Kutanöz Lenfomalar

Doç Dr Deniz GÖREN ŞAHİN

08.01.2022

Sözlü Bildiriler

790 ICOS Is Widely Expressed in Cutaneous T-Cell Lymphoma and Its Targeting Promotes Potent Killing of Malignant Cells

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 605. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Lymphoid Neoplasms: Targeted Agents

Hematology Disease Topics & Pathways:

Fundamental Science, Biological, Antibody Therapy, Translational Research, Therapies

- İleri evre CTCL tedavisi ??
- Brentuximab vedotin (BV), önemli ama uzun vadeli iyileşmeler sağlamaz.
- Mogamulizumab ve anti-KIR3DL2 cesaret verici sonuçlar mevcut
- CTCL'lerin geliştirilmesinde rol oynayan bir T hücresi kostimülatör reseptörü olan ICOS ilgi uyandırıcı

790 ICOS Is Widely Expressed in Cutaneous T-Cell Lymphoma and Its Targeting Promotes Potent Killing of Malignant Cells

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 605. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Lymphoid Neoplasms: Targeted Agents

Hematology Disease Topics & Pathways:

Fundamental Science, Biological, Antibody Therapy, Translational Research, Therapies

52 hastanın cilt biopsisinde İHK ile ICOS ekspresyonu bakılmış

23 hasta erken evre MF

12 hasta transforme MF

17 hasta Sezary Sendromu

Kontrol cilt biopsisi alınan hastaları;

12 hasta B hc lenfoma

14 hasta CD30+ LPD

12 hasta primer kutanöz CD4+ küçük/orta T hc LPD

13 hasta AITH

Sirküle Sezary hc ve Treg üzerindeki ICOS exp; akım sitometri ile bakılıp sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmış

Murin anti-ICOS 314.8 monoklonal Ab'larının MMAE ve pirolobenzodiazepin (PBD) ile birleştirilmesiyle oluşturulan anti-ICOS ADC'lerinin etkinliği BV ile karşılaştırılmış.

Florent Amatore et al. France

790 ICOS Is Widely Expressed in Cutaneous T-Cell Lymphoma and Its Targeting Promotes Potent Killing of Malignant Cells

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 605. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Lymphoid Neoplasms: Targeted Agents

Hematology Disease Topics & Pathways:

Fundamental Science, Biological, Antibody Therapy, Translational Research, Therapies

Kutanöz atipik lenfositik infiltratlar tarafından yüksek oranda ICOS ekspresyonu gösterilmiş;

Erken evre MF %61

Transforme MF %75

Sezary Sendromu %88

Hem cilt hem de lenf nodunda gerçekleştirilen çift boyama deneyleri,

ICOS ekspresyonu; neoplastik CD4+ T-hc'de +
ICOS+CD8+ T-hücreler nadir

Dolaşan Sézary hücrelerinde güçlü ICOS ekspresyonu

Non-tumoral CD4+ hc %38.8 $\pm$ %7.1

Tumoral CD4+ hc %69 $\pm$ 7.3 (p<0.009)

Sağlıklı kontrollerde bu oran;

CD4+ hücrelerinin %31 $\pm$ 3.2'si (p<0.0001)

ICOS+ Treg yüzdeleri,

SS'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek.

790 ICOS Is Widely Expressed in Cutaneous T-Cell Lymphoma and Its Targeting Promotes Potent Killing of Malignant Cells

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 605. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Lymphoid Neoplasms: Targeted Agents

Hematology Disease Topics & Pathways:

Fundamental Science, Biological, Antibody Therapy, Translational Research, Therapies

CTCL hücre serilerinde,
anti-ICOS-MMAE (IC50 = 8.2ng/mL) ve
anti-ICOS-PBD (IC50 = 1.2ng/mL) ADC'lerin
varlığında hücre canlılığında doza bağlı
önemli bir düşüş gözlemlenmiş

8 farklı anti-ICOS klonu arasında klon 314.8,
MyLa ve MJ hücre hatları üzerindeki en iyi
afiniteye sahipti.

Murine ksenograft modelinde (MyLa),
anti-ICOS-MMAE ADC'leri
BV'den daha uzun OS ile birlikte
(HR=15.2; CI95%: 3.2-71.1; p<0.0006).
Tedavi edilen farelerde ADC toksisitesine
dair hiçbir kanıt gözlenmedi.

Son olarak, ICOS+ PDX'lerde, anti-ICOS-MMAE ADC'ler
OS'yi önemli ölçüde iyileştirdi ve kan, dalak ve kemik
iliğindeki tümör hücrelerinin sayısını azalttı.

Florent Amatore et al. France

ICOS expression

In the skin

% patients with moderate to high ICOS expression

61%

Early-stage MF
n=23



75%

Transformed MF
n=12

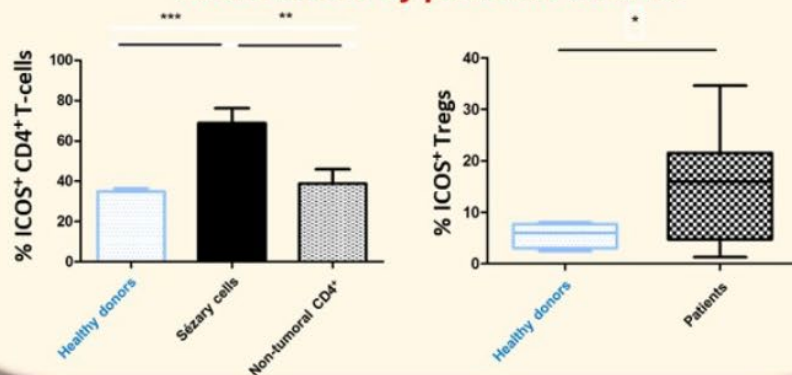


88%

Sézary Syndrome
n=17

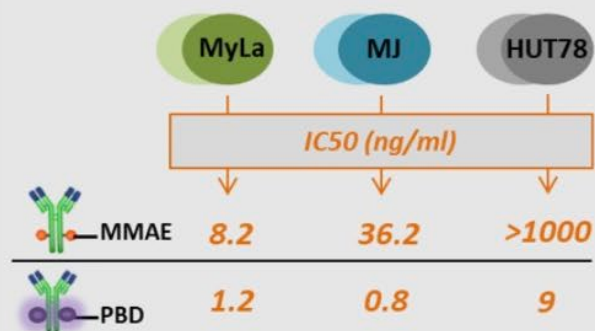


In the blood of patients with SS

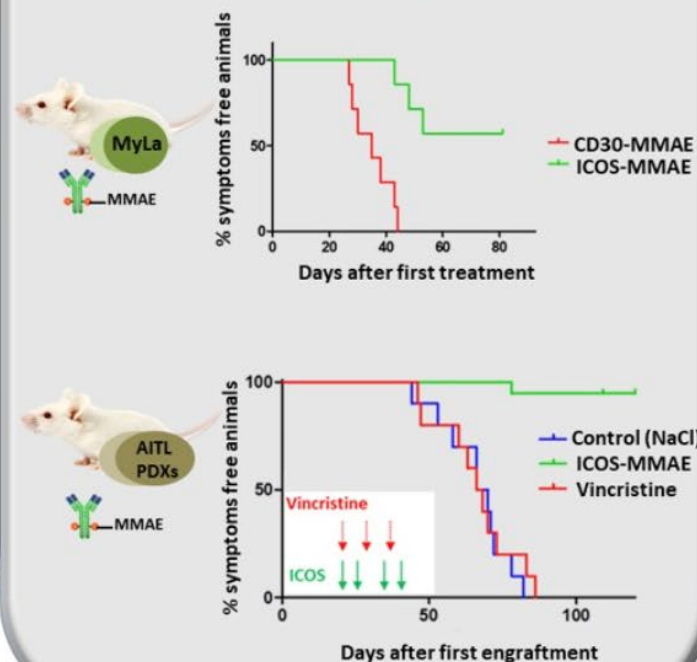


ICOS targeting with ADCs

CTCL cell lines



Mouse xenograft models



790 ICOS Is Widely Expressed in Cutaneous T-Cell Lymphoma and Its Targeting Promotes Potent Killing of Malignant Cells

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 605. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Lymphoid Neoplasms: Targeted Agents

Hematology Disease Topics & Pathways:

Fundamental Science, Biological, Antibody Therapy, Translational Research, Therapies

- ICOS, hem tümör T hücreleri hem de düzenleyici T hücreleri tarafından ifade edildiğinden umut verici bir terapötik hedef
- CTCL'lerde ICOS'un güçlü ve sık ifadesini ve ayrıca anti-ICOS ADC'lerin CTCL hücre hattı ve PDX'ler üzerindeki klinik öncesi etkinliğinin ilk raporu
- Bu sonuçlar foliküler varyant periferik T hücreli lenfoma spektrumuna da genişletilebilir.

742 CD30-Directed CAR-T Cells Co-Expressing CCR4 in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma and CD30+ Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 704. Cellular Immunotherapies: Cellular Therapies for Low and High Grade Lymphomas

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Trials, Hodgkin Lymphoma, Adults, Lymphomas, Clinical Research, T Cell Lymphoma, Diseases, Lymphoid Malignancies, Study Population

- ❖ CD30'u hedefleyen kimerik antijen reseptörü T hücrelerinin r/r klasik HL hastalarında yüksek yanıt oranları ile birlikte olduğu gösterilmiştir. Buna rağmen relaps hala bir sorun !!
- ❖ Relaps tm de CD30 + kaldığından, rekürrensin nedeni belki de HL'daki kuvvetli immünsupresif mikroçevrenin içinde CARt lerin yetersiz persistansı olabilir.
- ❖ Bu nedenle, inhibitör mekanizmalar predominant olmadan önce, tümörü ortadan kaldırmak için CD30.CAR-T'ler etkin olabilir!
- ❖ Bu, özellikle Reed Sternberg (RS) hücrelerinin sitotoksik T hücrelerine karşı fiziksel ve inhibitör bir bariyer oluşturmak için CCL17 ürettiği HL için geçerlidir.

742 CD30-Directed CAR-T Cells Co-Expressing CCR4 in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma and CD30+ Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 704. Cellular Immunotherapies: Cellular Therapies for Low and High Grade Lymphomas

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Trials, Hodgkin Lymphoma, Adults, Lymphomas, Clinical Research, T Cell Lymphoma, Diseases, Lymphoid Malignancies, Study Population

- ❖ CCL17 reseptörü olan CCR4'ü birlikte eksprese eden CD30.CAR-T'lerin (CCR4.CD30.CAR-Ts), eksprese etmeyen CD30.CAR-T'lere kıyasla tümör homing ve anti-lenfoma aktivitesi daha iyi
- ❖ CCR4.CD30.CAR-T'ler ayrıca CD30+ CTCL'da da etkili olabilir
- ❖ r/r HL ve CD30+ CTCL hastalarında CCR4.CD30.CAR-T'ler tedavi stratejisinin güvenliğini ve etkinliğini değerlendiren bir klinik araştırmanın ön sonuçlarını (NCT03602157).

742 CD30-Directed CAR-T Cells Co-Expressing CCR4 in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma and CD30+ Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 704. Cellular Immunotherapies: Cellular Therapies for Low and High Grade Lymphomas

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Trials, Hodgkin Lymphoma, Adults, Lymphomas, Clinical Research, T Cell Lymphoma, Diseases, Lymphoid Malignancies, Study Population

- ❖ CCR4.CD30.CAR-T'ler hastalarda doz arttırma şeması ile infüze edilmiş
(DL1=2x10⁷ CAR-Ts/m², DL3=5x10⁷ CAR-Ts/m², DL5=1x10⁸ CAR-Ts/m²)
- ❖ Tüm hastalara 3 günlük bendamustin 70 mg/m² ve fludarabin 30 mg/m² ile lenfodepleksiyon yapılmış.
- ❖ Dahil etme kriterleri, ≥ 18 yaş ve ≥2 önceki tedavide başarısız olunmuş r/r HL veya CTCL hastası olmak

742 CD30-Directed CAR-T Cells Co-Expressing CCR4 in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma and CD30+ Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 704. Cellular Immunotherapies: Cellular Therapies for Low and High Grade Lymphomas

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Trials, Hodgkin Lymphoma, Adults, Lymphomas, Clinical Research, T Cell Lymphoma, Diseases, Lymphoid Malignancies, Study Population

❖ Çalışmanın sonlandırıldığı tarihte;

6 hasta DL1, 3 hasta DL2 ve 3 hasta DL3 ile tedavi edilmiş

Medyan yaş 43.5 (27-75) ve medyan önceki tedavi sırası 5.5 (2-10)

❖ 10 hasta HL ve 2 hasta CTCL

Tüm hastalar daha önce BV almış

11 hasta önceden check point inhibitörleri almış

9 hastada daha önce otolog kök hücre nakli ve 5'inde allojenik kök hücre nakli +

742 CD30-Directed CAR-T Cells Co-Expressing CCR4 in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma and CD30+ Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 704. Cellular Immunotherapies: Cellular Therapies for Low and High Grade Lymphomas

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Trials, Hodgkin Lymphoma, Adults, Lymphomas, Clinical Research, T Cell Lymphoma, Diseases, Lymphoid Malignancies, Study Population

- Tedavi iyi tolere edilmiş / doz sınırlayıcı toksisiteler yok
- İki hastada tocilizumab ile düzelen grade 2 CRS
- Tedavi edilen hastaların hiçbirinde immün efektör hücre ile ilişkili nörotoksisite sendromu yok
- 8 HL hastası; 6 tam yanıt (CR) (%75) ve 2 kısmi yanıt (PR)
- 5 hasta halen remisyonda, 1 hasta tedaviden 2.5 yıl sonra hala CR
- CTCL'li 2 hastadan 1'inde stabil hastalık; alternatif tedaviler ve 1 hasta progresif hastalık

- Medyan takip 12.7 ay;
 - 10 hasta için medyan PFS 5.2 aydır
 - HL hastaları için medyan PFS'ye ulaşılmamıştır.
 - Tüm hastalar için medyan genel sağkalıma ulaşılamamış.

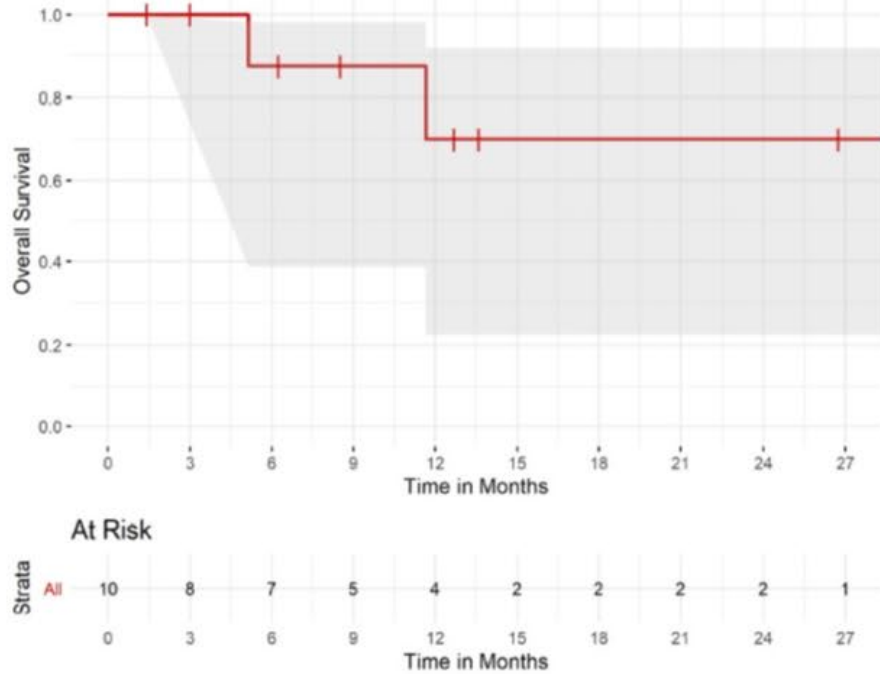


Figure 1: Overall Survival for All Patients

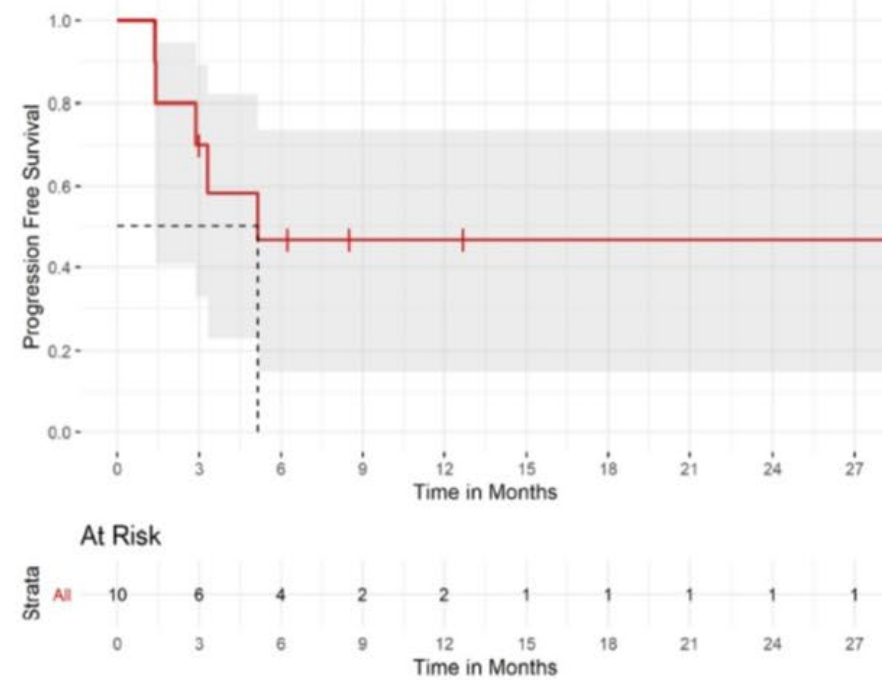


Figure 2: Progression Free Survival for All Patients

742 CD30-Directed CAR-T Cells Co-Expressing CCR4 in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma and CD30+ Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 704. Cellular Immunotherapies: Cellular Therapies for Low and High Grade Lymphomas

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Trials, Hodgkin Lymphoma, Adults, Lymphomas, Clinical Research, T Cell Lymphoma, Diseases, Lymphoid Malignancies, Study Population

Veriler, CCR4.CD30.CAR-T'lerin güvenliğini ve ayrıca r/r HL hastalarında
umut verici etkinliklerini doğrulamakta

Poster Bildiriler

1325 Resistance to Mogamulizumab Is Associated with Loss of CCR4 in Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 621. Lymphomas: Translational—Molecular and Genetic: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Biological, Antibody Therapy, Genomics, Adults, Translational Research, Lymphomas, Non-Hodgkin Lymphoma, Immune Mechanism, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Diseases, Therapies, Lymphoid Malignancies, Pathogenesis, Biological Processes, Study Population, Diversity, Equity, and Inclusion (DEI)

GİRİŞ

Mogamulizumab, mikozis fungoides ve Sézary Sendromunun tedavisi için onaylanmış, humanize bir anti-CCR4 antikoru

Bu hastalıklarda CCR4'ün neredeyse evrensel ekspresyonuna rağmen, birçok hasta sonunda mogamulizumab'a direnç geliştirmekte

Moga'ya direnç mekanizmaları karakterize edilmemiştir.

Direnç mekanizmalarının anlaşılması, hastalık biyolojisine ışık tutacak ve sonraki basamak tedavilerin seçimi ve kutanöz T hücreli lenfomalı (CTCL) hastalar için gelecekteki CCR4'e yönelik tedavilerin geliştirilmesi hakkında bilgi verecektir.

1325 Resistance to Mogamulizumab Is Associated with Loss of CCR4 in Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 621. Lymphomas: Translational—Molecular and Genetic: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Biological, Antibody Therapy, Genomics, Adults, Translational Research, Lymphomas, Non-Hodgkin Lymphoma, Immune Mechanism, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Diseases, Therapies, Lymphoid Malignancies, Pathogenesis, Biological Processes, Study Population, Diversity, Equity, and Inclusion (DEI)

Materyal-Metod

Tedaviye yanıt eksikliği veya kaybı nedeniyle moga'nın kesildiği mikozis fungoides veya Sezary sendromlu 19 hasta belirlendi

Tedavinin kesilmesinin ardından geriye dönük olarak kan/cilt ve/veya lenf nodu biyopsileri incelenmiş

Moga'nın başlamasından önce toplanan numuneler de mümkün olduğunda tedarik edilmiş

CCR4 protein ekspresyonu, immünohistokimya ile belirlenmiş.

Targeted sequencing, CCR4'ün ekzonik bölgelerinin tümünü içeren özel bir panelle yapılmış

1325 Resistance to Mogamulizumab Is Associated with Loss of CCR4 in Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 621. Lymphomas: Translational—Molecular and Genetic: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Biological, Antibody Therapy, Genomics, Adults, Translational Research, Lymphomas, Non-Hodgkin Lymphoma, Immune Mechanism, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Diseases, Therapies, Lymphoid Malignancies, Pathogenesis, Biological Processes, Study Population, Diversity, Equity, and Inclusion (DEI)

Sonuçlar

14 hasta Sézary sendromu / 5 hasta mikozis fungoides tanısı +
12 hastada primer refrakter hastalık / 7 hastada sekonder direnç

Moga ile medyan tedavi süresi 3.5 ay (2-41).

CCR4 ekspresyonu, değerlendirilebilir numuneleri olan 14 hastanın 8'inin (%57) tedavi sonrası numunelerinde saptanamamış

Tedavi sonrası numunelerin targeted DNA dizilimi; 3 hastada CCR4'ün yeni kodlama mutasyonlarını ortaya çıkarmış. 3 mutasyondan sadece biri (L21V), bilinen N-terminal mogamulizumab bağlama epitopu ile örtüşmüştür.

Diğer iki mutasyon, transmembran alanlarında (M116R, T161-W162 delinsSR) saptanmış CCR4 mutasyonu olan iki hastada da CCR4 lokusunu da içeren kopya sayısı kaybı saptanmış

1325 Resistance to Mogamulizumab Is Associated with Loss of CCR4 in Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 621. Lymphomas: Translational—Molecular and Genetic: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Biological, Antibody Therapy, Genomics, Adults, Translational Research, Lymphomas, Non-Hodgkin Lymphoma, Immune Mechanism, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Diseases, Therapies, Lymphoid Malignancies, Pathogenesis, Biological Processes, Study Population, Diversity, Equity, and Inclusion (DEI)

Bu çalışmada altta yatan genomik anormallikler olsun veya olmasın CCR4 ekspresyonunun potansiyel kaybının, CTCL'de gelecekteki CCR4 hedefleme stratejilerinin geliştirilmesinde büyük bir engel teşkil ettiğini göstermektedir.

Bu bulgunun, CCR4'e yönelik tedaviler alan kutanöz T hücreli lenfoma hastalarının yönetimi ve izlenmesi için önemli etkileri vardır.

2462 Long-Term Efficacy of Psoralen Plus Ultraviolet a Irradiation and Low-Dose Interferon-Alpha Therapy According to Conventional and Emerging Clinical Endopoints of Early Stage Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster II

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Study Population

GİRİŞ

Erken evre Kutanöz T hücreli Lenfoma (KTHL) olan hastalar genellikle benign ve kronik bir hastalık seyrine sahiptir.

Deriye yönelik tedaviler altında gelişen refrakterlik halinde veya yaygın hastalık varlığında ise farklı terapötik tedaviler gündeme gelmektedir

Psoralen + ultraviyole A ışınlaması (PUVA) ve düşük doz Interferon- α (INF) kombinasyonu kullanarak yapılan tedavinin temel hedefi; hastalığı deriyle sınırlı tutmak ve hastalığın ilerlemesini önlemektir.

2462 Long-Term Efficacy of Psoralen Plus Ultraviolet a Irradiation and Low-Dose Interferon-Alpha Therapy According to Conventional and Emerging Clinical Endpoints of Early Stage Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster II

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Study Population

Materyal-Metod

1997-2010 arası, düşük doz IFN-a2b ve PUVA ile tedavi edilen erken evre IA ila IIA MF'li 87 hasta taranmış. MF'nin klinik özellikleri, tedavi etkinliği ile ilgili veriler not edilmiş.

Subkütan IFN-a2b, birinci hafta boyunca günde 1.5 MU, ikinci haftada doz 3MU/gün PUVA ışınlaması, maksimum 2 ay süreyle, CR'ye kadar haftada 3 kez IFN-a2b 3 MU ile birlikte ve tedavinin 3. haftasında başlanmış

İdame tedavisi sırasında, IFN-a2b, 2 ay boyunca haftada 3 kez 3 MU ve ardından 10 ay boyunca haftada 3 MU haftada 2 kez olarak planlanmış. PUVA, 12 aylık bir süre boyunca her 2 ayda bir kademeli olarak azaltılmış.

Teşhis, risk ve yanıt durumları EORTC kriterlerine göre yapıldı.

2462 Long-Term Efficacy of Psoralen Plus Ultraviolet a Irradiation and Low-Dose Interferon-Alpha Therapy According to Conventional and Emerging Clinical Endpoints of Early Stage Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster II

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Study Population

Sonuçlar

Table 1. Patient characteristics at time diagnosis, staging, response rates and overall outcome.

	Total n=87
Stage n,%	
Ia	4 (4.6)
Ib	71 (81.6)
IIa	12 (13.8)
Response n,%	
Overall response rate	85 (97.8)
Complete response	70 (80.5)
Very good partial response	5 (5.8)
Partial response	10 (11.5)
Stable disease	1 (1.1)
Progression disease	1 (1.1)
Relapse n,%	85 (97.7)
Minor events	40(47.1)
Major events	7(8.3)
Time to relapse, months median (range)	
Time to relapse for minor events	21 (0-71)
Time to relapse for major events	6 (1-81)
Follow up, months median (range)	207 (6-295)
Dead patients n,%	25 (28.7)
Overall survival, months median (95%C.I.)	NR (235-NR)
Disease Free survival in complete response patients, months median (95% C.I.)	210 (200-226)
Time to text treatment, months median (95% C.I.)	38.5 (33-46)

Sonuçlar

- ▶ 87 hasta arasında genel yanıt oranı (ORR) %97,8 (n=85)
 - 70 hastada (%80,5) tam remisyon (CR),
 - 5 hastada (%5,8) VGPR
 - 10 hastada (%11,5) (PR)
- ▶ En iyi yanıt kadar geçen medyan süre 5 ay (1-30)
- ▶ İndüksiyon tedavisinden sonra CR elde eden hastaların %74.3'ü son takipte CR yanıtlarını korumakta idi
- ▶ Yanıt verenlerden 40'ı (%47,1) ortalama 21 aylık bir süre içinde minör olayla 7'si (%8.2) medyan 6 aylık bir sürede majör olayla nüks etti.
- ▶ Ortalama 207 aylık bir takip sonrası, 25 (%28.7) hasta kaybedilmiş
- ▶ Medyan genel sağkalıma (OS) ulaşılammış
- ▶ CR hastalarında hastalıksız sağkalım (DFS) 210 ay olarak saptanmış

2462 Long-Term Efficacy of Psoralen Plus Ultraviolet a Irradiation and Low-Dose Interferon-Alpha Therapy According to Conventional and Emerging Clinical Endpoints of Early Stage Cutaneous T Cell Lymphoma

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster II

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Study Population

Bu çalışmanın INF-PUVA kombinasyon tedavisinin etkinliğini
gerçek yaşam verileri ışığında doğrulamaktadır

1372 Hypofractionated Low-Dose Total Skin Electron Beam Therapy for Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma: Analysis of Efficacy and Toxicity

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Lymphomas, Non-Biological, Clinical Research, Health Outcomes Research, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Patient-Reported Outcomes, Diseases, Real World Evidence, Therapies, Lymphoid Malignancies, Technology and Procedures, Radiation Therapy, Study Population, Radiation

GİRİŞ

- ❖ CTCL tedavisinde, özellikle, tüm cildin homojen bir şekilde ışınlanmasına izin veren bir teknik olan total cilt elektron ışını tedavisinin (TSEBT) etkili olduğu kanıtlanmıştır
- ❖ Hastaların büyük bir kısmı, cilt toksisitesi ve sınırlı tekrarlanabilirliği nedeniyle zamanla nüks+
- ❖ Son zamanlarda, düşük doz TSEBT ~12 Gy, CTCL'nin palyatif tedavisi için, daha az toksisite ile benzer yüksek yanıt oranı ve gerektiğinde tekrarlanabilirliği nedeniyle geleneksel TSEBT'yi ~36 Gy ile büyük ölçüde değiştirmiştir
- ❖ Bununla birlikte, optimal fraksiyonasyon ve fraksiyon başına doz konusunda çok az fikir birliği vardır.

1372 Hypofractionated Low-Dose Total Skin Electron Beam Therapy for Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma: Analysis of Efficacy and Toxicity

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Lymphomas, Non-Biological, Clinical Research, Health Outcomes Research, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Patient-Reported Outcomes, Diseases, Real World Evidence, Therapies, Lymphoid Malignancies, Technology and Procedures, Radiation Therapy, Study Population, Radiation

Hipotez

Bu çalışmada, düşük doz TSEBT için yeni bir yoğun hipofraksiyone şema uygulanmış; burada fraksiyon başına ½ siklus yerine, fraksiyon başına tam bir tam siklus verilmiş

12 fraksiyona kıyasla 6 fraksiyonda verilen yoğunlaştırılmış düşük doz TSEBT'nin benzer toksisite ve etkinliğe sahip olacağını ve kolay tolere edilebileceği hipotezi..

1372 Hypofractionated Low-Dose Total Skin Electron Beam Therapy for Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma: Analysis of Efficacy and Toxicity

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Lymphomas, Non-Biological, Clinical Research, Health Outcomes Research, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Patient-Reported Outcomes, Diseases, Real World Evidence, Therapies, Lymphoid Malignancies, Technology and Procedures, Radiation Therapy, Study Population, Radiation

Metod

- ❖ 2012-2021 arası TSEBT alan primer CTCL'li hastaların retrospektif incelemesi
- ❖ Hastalar yüksek doz TSEBT (18 Gy veya üzeri) veya düşük doz TSEBT (12 Gy) alıp almadıklarına göre sınıflandırılmış
- ❖ Düşük doz TSEBT olanlar arasında da standart fraksiyonasyon (12 fraksiyon) veya hipofraksiyonasyon (6 fraksiyon) arasında sınıflandırma +
- ❖ Her hasta için demografik bilgiler ve TSEBT ile eş zamanlı veya adjuvan olarak verilen sistemik tedaviler, yanıt, yanıt kadar geçen süre, yanıt uzunluğu ve akut toksisiteler not edilmiş.

1372 Hypofractionated Low-Dose Total Skin Electron Beam Therapy for Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma: Analysis of Efficacy and Toxicity

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Lymphomas, Non-Biological, Clinical Research, Health Outcomes Research, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Patient-Reported Outcomes, Diseases, Real World Evidence, Therapies, Lymphoid Malignancies, Technology and Procedures, Radiation Therapy, Study Population, Radiation

Sonuçlar

Toplamda 46 hasta 59 kür TSEBT, 39 hasta 52 kür düşük doz TSEBT almış.

52 kür düşük doz tedavi grubunda medyan yaş 62.5 (21-91)

Çoğu hastada TSEBT başlamadan önce evre IB, IIB veya IVA hastalık

Genel yanıt oranı %87

Deri hastalığının ilerleme insidansı 6. ayda %17 ve 1. yılda %21 idi.

1372 Hypofractionated Low-Dose Total Skin Electron Beam Therapy for Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma: Analysis of Efficacy and Toxicity

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Lymphomas, Non-Biological, Clinical Research, Health Outcomes Research, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Patient-Reported Outcomes, Diseases, Real World Evidence, Therapies, Lymphoid Malignancies, Technology and Procedures, Radiation Therapy, Study Population, Radiation

Sonuçlar

- 40 hasta hipofraksiyonasyon (tam döngü) ve 8 hastada standart fraksinasyon (yarım döngü) aldı. Bu iki grup arasında yanıt oranında anlamlı bir fark yok
- Standarta kıyasla **hipofraksiyonasyon** için yanıt kadar geçen medyan süre sırasıyla 8.5 haftaya karşı **7 hafta** iken, yanıt süresi sırasıyla 54 haftaya karşılık **46 hafta**
- Eş zamanlı tedaviler 2 hasta için beksaroten, 2 hasta için brentuksimab, 1 hasta için interferon ve 1 hasta için romidepsin içeriyordu.
- Önemli olarak, 3. derece deskuamasyon yaşayan 1 hasta (%2.5) dışında, hipofraksiyonasyon grubundakiler de dahil olmak üzere hiçbir hastada önemli toksisite yaşamamış

1372 Hypofractionated Low-Dose Total Skin Electron Beam Therapy for Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma: Analysis of Efficacy and Toxicity

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Adults, Lymphomas, Non-Biological, Clinical Research, Health Outcomes Research, Clinically Relevant, T Cell Lymphoma, Patient-Reported Outcomes, Diseases, Real World Evidence, Therapies, Lymphoid Malignancies, Technology and Procedures, Radiation Therapy, Study Population, Radiation

Tartışma

Bir hipofraksiyonasyon şeması kullanan düşük doz TSEBT'nin bugüne kadarki en büyük serisinde, sonuçlarımız bunun geleneksel fraksiyonasyon kadar eşit derecede güvenli ve etkili olduğu gösterilmiş

Bu yeni yoğunlaştırılmış düşük doz TSEBT, mevcut pandemi sırasında sağlık sistemine daha az hasta maruziyetinin yanı sıra kolaylık ve maliyet etkinliğinin ek faydaları + TSEBT'ye ihtiyaç duyan tüm CTCL hastaları için düşünülmelidir.

İleriye dönük olarak, radyoterapinin etkinliğini muhtemelen desteklemek ve/veya tekrarlayan radyasyon ihtiyacını tamamen azaltmak için alternatif seçenekler olarak CTCL'li hastalarda eşzamanlı veya adjuvan tedavilerle radyasyon tedavisinin etkisini değerlendirmek düşünülmeli

1405 Response to Extracorporeal Photopheresis in Patients with Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Retrospective Medical Chart Review

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Practice (e.g. Guidelines, Health Outcomes and Services, and Survivorship, Value; etc.)

GİRİŞ

Ekstrakorporeal fotoferez (ECP), kutanöz T hücreli lenfoma (KTHL) tedavisinde 30 yılı aşkın süredir kullanılan bir immünomodülatör tedavidir.

CTCL tedavisi için daha yeni ajanların klinik denemeleri, heterojen hasta popülasyonlarında yaklaşık %30'luk yanıt oranları göstermiştir.

Bu çalışmanın amacı, gerçek dünyadaki klinik uygulamada CTCL hastalarının tedavisinde ECP'nin etkinliğini değerlendirmek

1405 Response to Extracorporeal Photopheresis in Patients with Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Retrospective Medical Chart Review

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Practice (e.g. Guidelines, Health Outcomes and Services, and Survivorship, Value; etc.)

METOD

Retrospektif tıbbi tablo inceleme çalışmasının ara analizi

- 1 Ocak 2017 - 28 Şubat 2019 tarihleri arasında ECP'ye başlanan ve KTHL tanısı doğrulanmış hastalar çalışmaya dahil edilmiş. Yine, hastaların veri toplamadan önceki yıl içinde ECP tedavisi almamış olması, ≥ 18 yaşında iken ECP'ye başlamış ve en az 3 aylık ECP tedavisi görmüş hastalar olması gerekli
- Klinik sonuçlar 18 aya kadar tedavi sırasında her 3 ayda bir toplanmış; etkilenen vücut yüzey alanını (BSA), yeni cilt lezyonlarının görünümünü ve doktor tarafından derecelendirilen Klinik Küresel İzlenim-İyileştirme (CGI-I) puanlarını içeriyordu.

1405 Response to Extracorporeal Photopheresis in Patients with Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Retrospective Medical Chart Review

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Practice (e.g. Guidelines, Health Outcomes and Services, and Survivorship, Value; etc.)

Sonuçlar

Çalışmaya dört klinik merkez dahil edilmiş;ara analiz için toplam 26 hasta+
Hastalar ağırlıklı olarak kadın (%53,8) ve Beyaz (%88,5) idi.

- ▶ CTCL tanısında ortalama yaş 68.4 idi ve hastaların çoğuna Sézary sendromu (%57.5) veya mikozis fungoides (%30.8) teşhisi kondu.
- ▶ Hastaların yaklaşık yarısında (%46.1) tanı anında evre IV hastalık (IVA, %26.9; IVB, %19.2) ve hastaların yarısında (%50.0) tanı anında lenf nodu tutulumu vardı.
- ▶ Tanı sırasında plaklar/yamalarla medyan BSA tutulumu %80.
- ▶ Altı hasta (%23,1) etkilenen BSA'da >%50 azalma sağladı ve bunların arasında yanıtı kadar geçen medyan süre 6,0 ay

1405 Response to Extracorporeal Photopheresis in Patients with Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Retrospective Medical Chart Review

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Practice (e.g. Guidelines, Health Outcomes and Services, and Survivorship, Value; etc.)

- Beş hastada (%19.2) yeni deri lezyonları ortaya çıktı. Mevcut verilere sahip olanlar arasında, CGI-I'de minimum düzeyde iyileşmiş, çok iyileşmiş veya çok fazla iyileşmiş olarak derecelendirilen hastaların yüzdesi 3 ayda %57.7 (N=26), 6. ayda %50.0'dır (N=18), ve ECP başlangıcından sonra 9 ayda (N=15) %60.0 (N=15).

1405 Response to Extracorporeal Photopheresis in Patients with Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Retrospective Medical Chart Review

Program: Oral and Poster Abstracts

Session: 624. Hodgkin Lymphomas and T/NK cell Lymphomas: Clinical and Epidemiological: Poster I

Hematology Disease Topics & Pathways:

Clinical Practice (e.g. Guidelines, Health Outcomes and Services, and Survivorship, Value; etc.)

Tartışma

Bu retrospektif gözlemsel çalışma ile gerçek dünya uygulamasında ECP ile tedavi edilen popülasyonun daha yaşlı olmasına ve son klinik araştırmalara kıyasla daha ileri evre hastalığa sahip olmasına rağmen, yanıt oranı karşılaştırılabilirdi.

Teşekkürler