

POST-ASH LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLAR
GÜNCELLEMESİ
PRİMER MSS LENFOMASI

Özgür Mehtap

08-01-2022

Bildiri durumu

- Genel bilimsel oturum → 1
- Sözel bildiri → 4
- Poster → 18

Profiling of Circulating Tumor DNA for Noninvasive Disease Detection, Risk Stratification, and MRD Monitoring in Patients with CNS Lymphoma

Plenary Scientific Session

Jurik Andreas Mutter^{1}, Stefan Alig, MD^{2*}, Eliza Maria Lauer ve ark.*

Amaç

Dolaşan tm DNA sı ile

- Hastalık sınıflandırması
- MRD saptanması
- Klinik çıktıların erken tespiti

Profiling of Circulating Tumor DNA for Noninvasive Disease Detection, Risk Stratification, and MRD Monitoring in Patients with CNS Lymphoma

- Yöntem

92 MSS lenfoması ve 44 diğer beyin kanseri ve inflamatuvar hastalık

85 biyopsi ,131 plazma örneği, 62 BOS örneği → Derin sekanslama

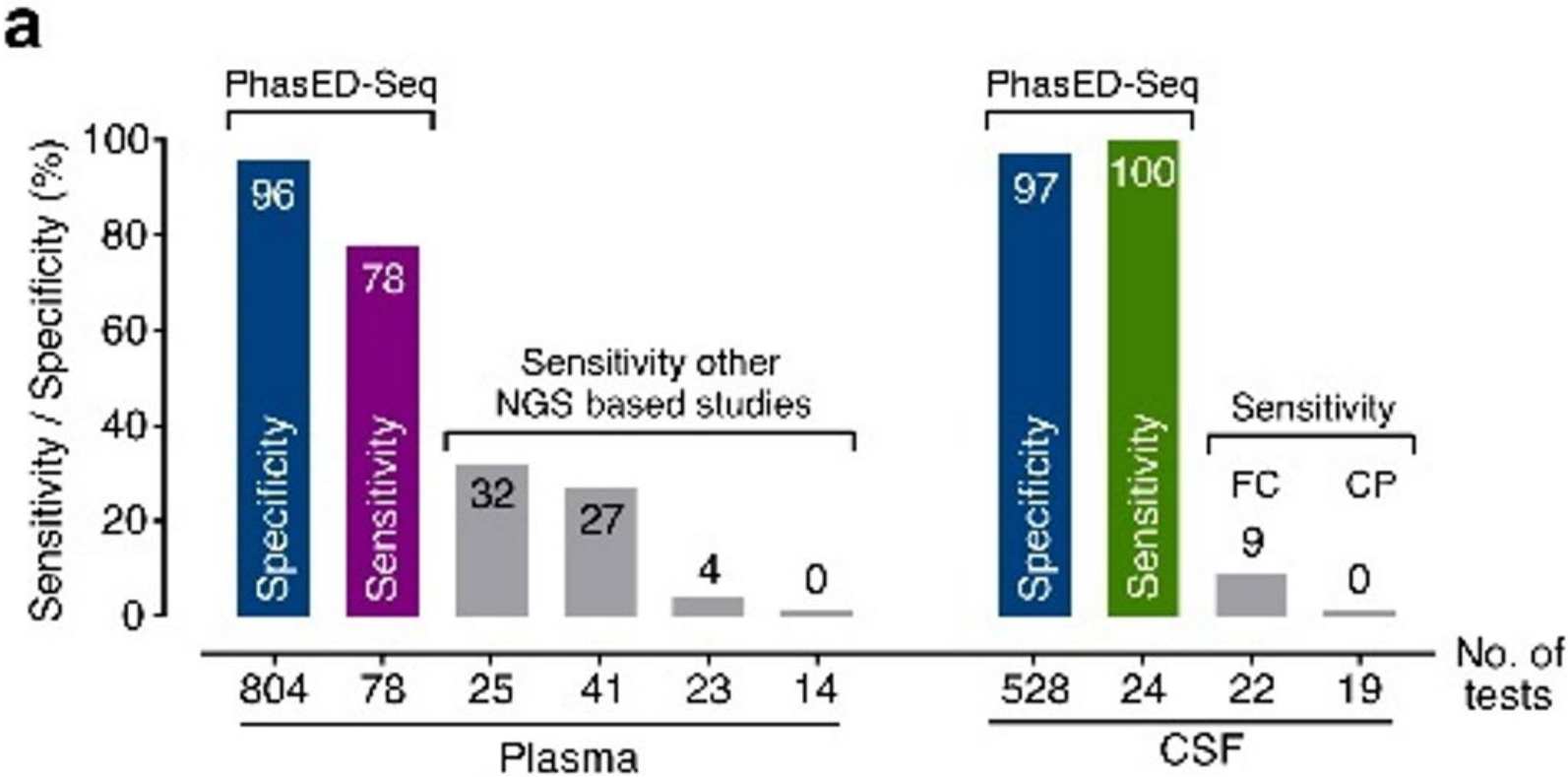
794 genetik bölge hedeflenmiş

ctDNA konsantrasyonları, tümör yükünün radyolojik ölçümleriyle ilişkilendirilmiş

Farklı klinik zaman noktalarında klinik sonuçlarla ilişkiler açısından test edilmiş

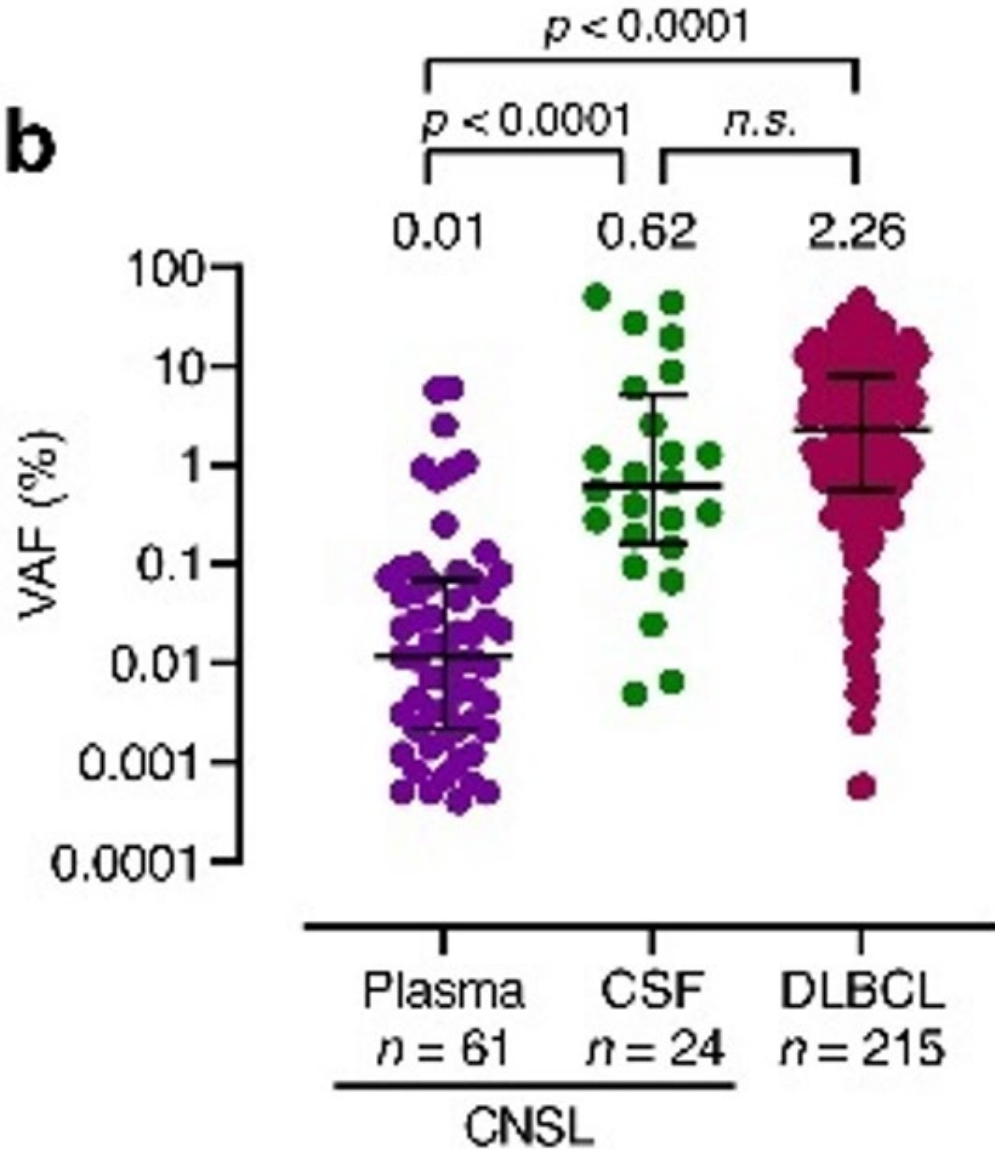
Yapay zeka ile MSS lenfoması ve diğer tmleri non invaziv olarak ayırma için yeni bir sınıflama
Plazma ve BOS'taki mutasyonel yapılarına bakarak

Profiling of Circulating Tumor DNA for Noninvasive Disease Detection, Risk Stratification, and MRD Monitoring in Patients with CNS Lymphoma



Tm bx lerinin %100 de genetik anormallik saptanmış (Hasta başına medyan 264 mutasyon)
Dolaşan DNA
Plazmada %78inde
BOS %100'ünde

b

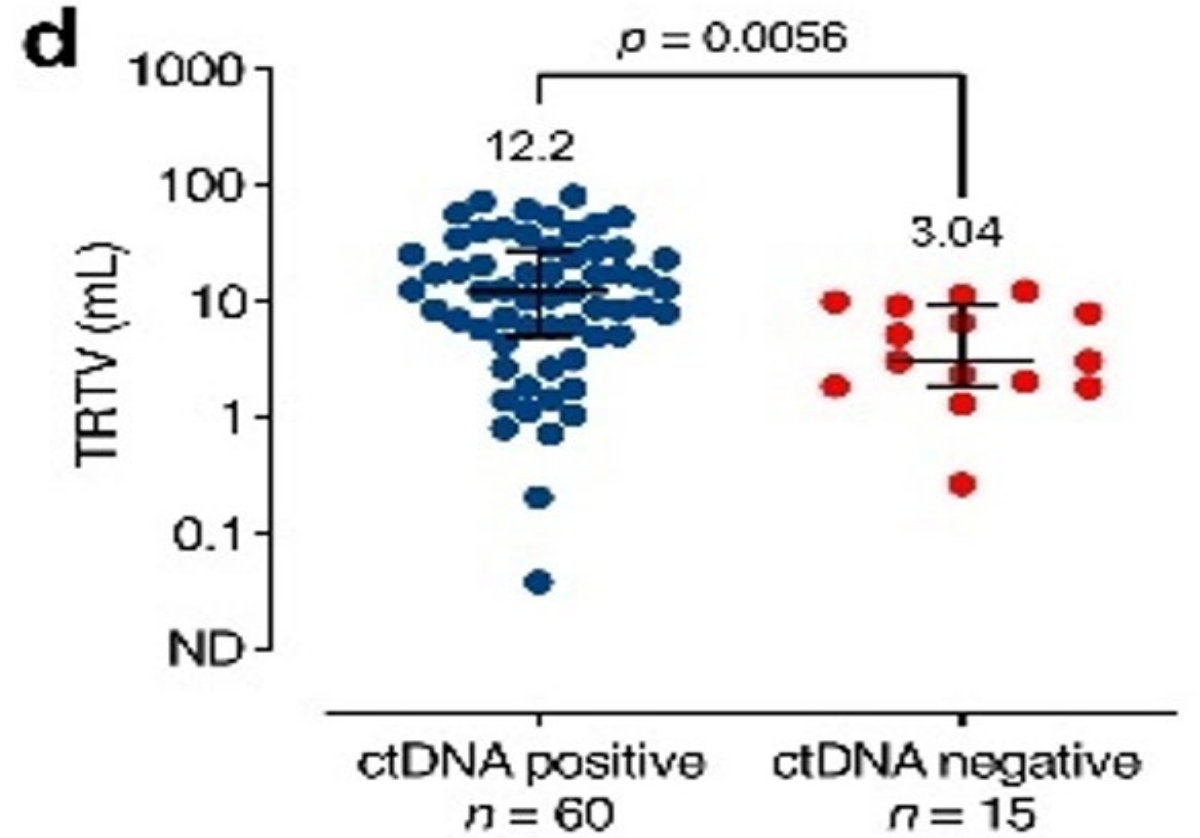
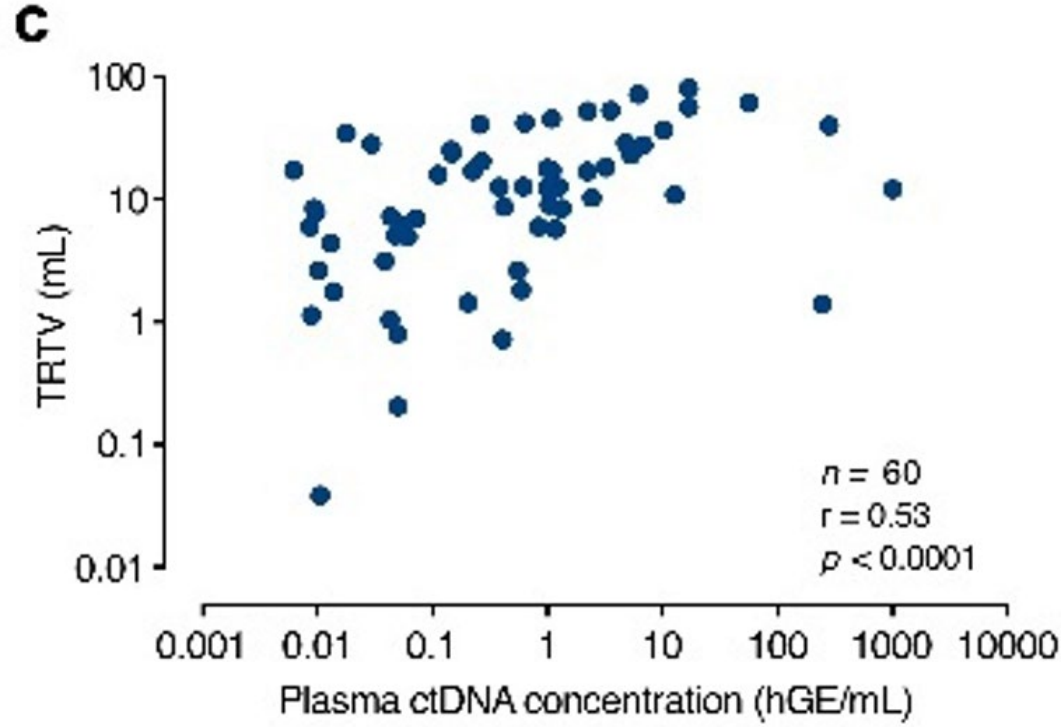


Dolaşan DNA konsantrasyonları

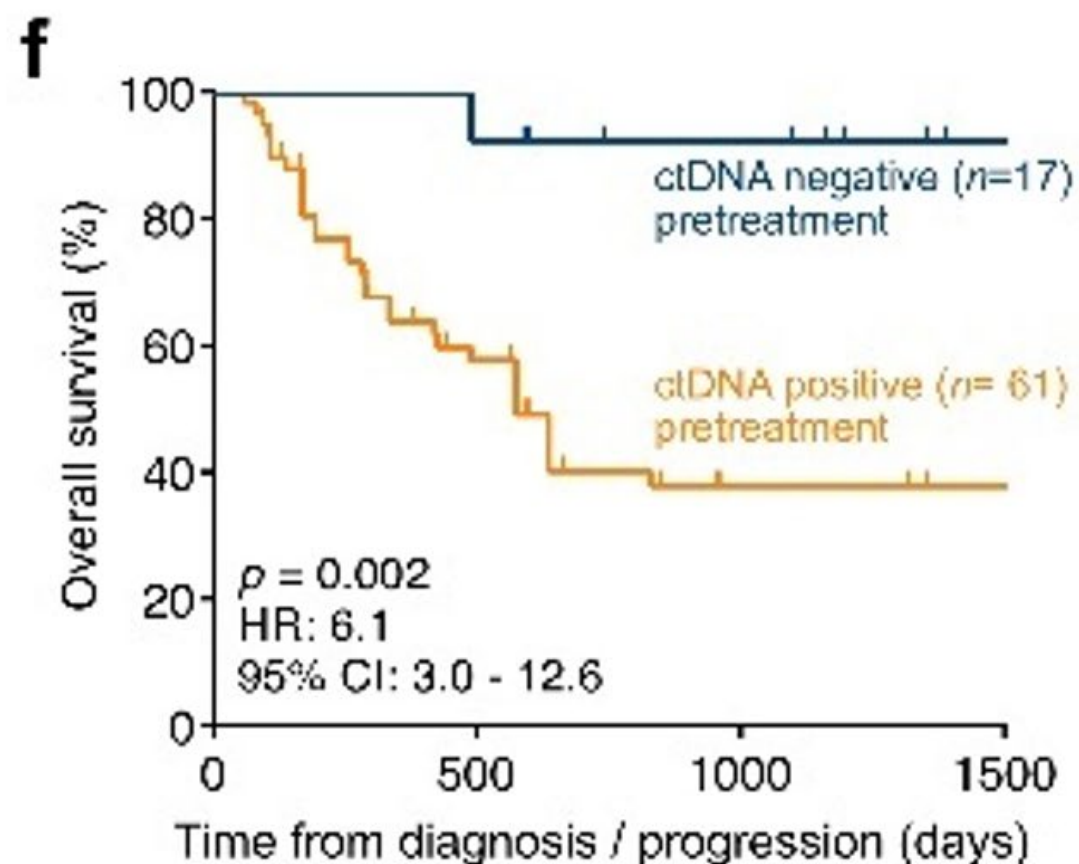
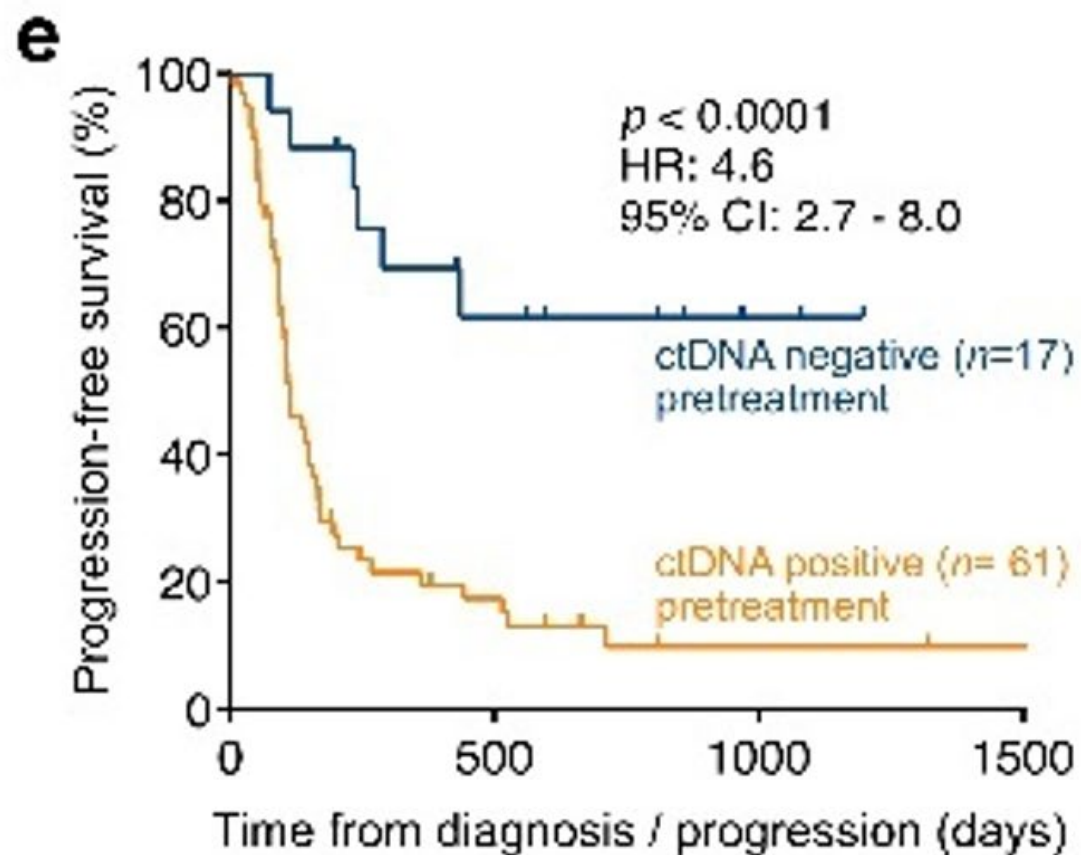
Plazmada %0.0004 - 5.94 allel frekansı (medyan: %0.01)

BOS'ta %0.0049 - %50.47 (medyan: %0.62)

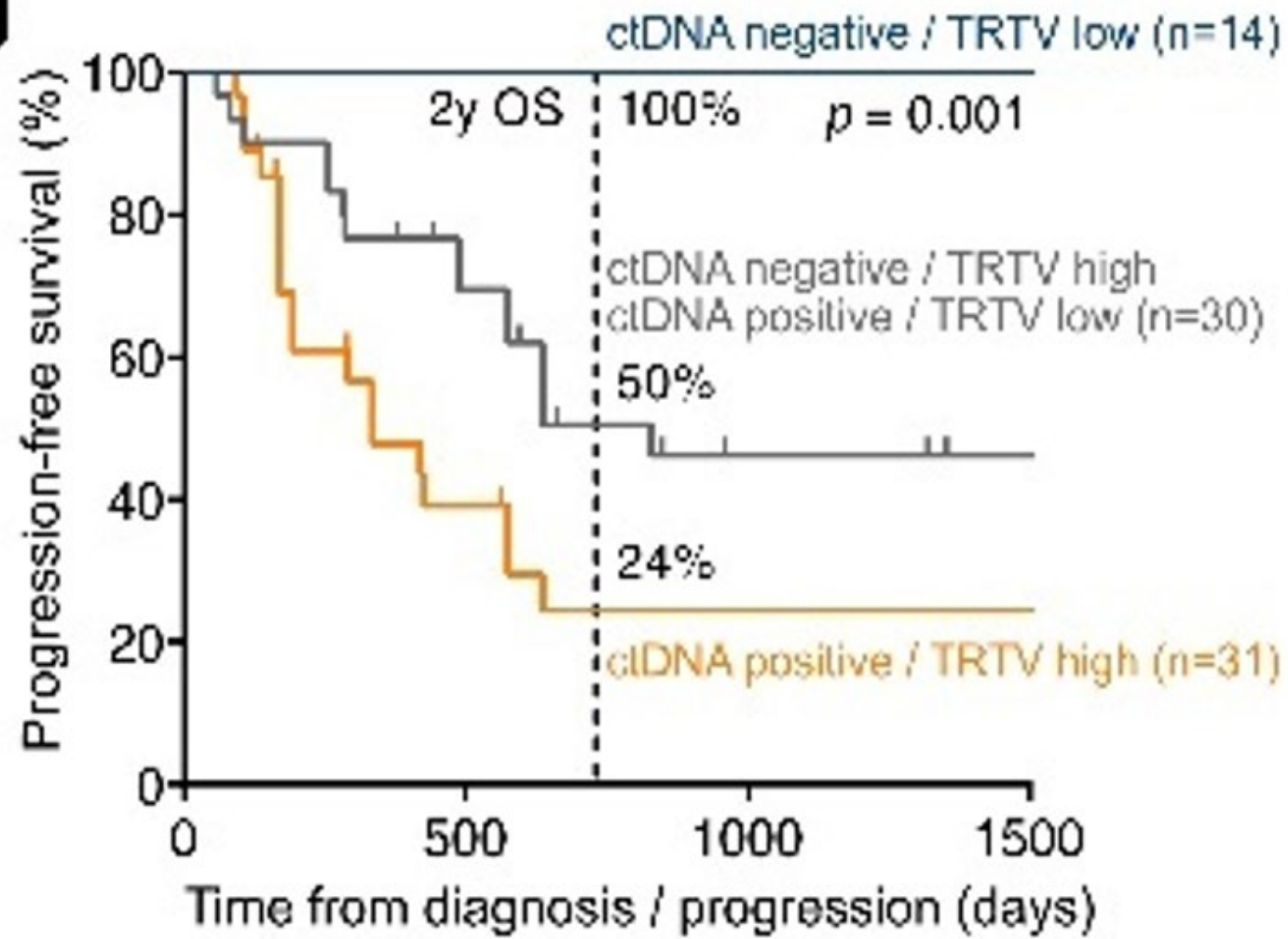
DBBHL ya göre 200 kat az



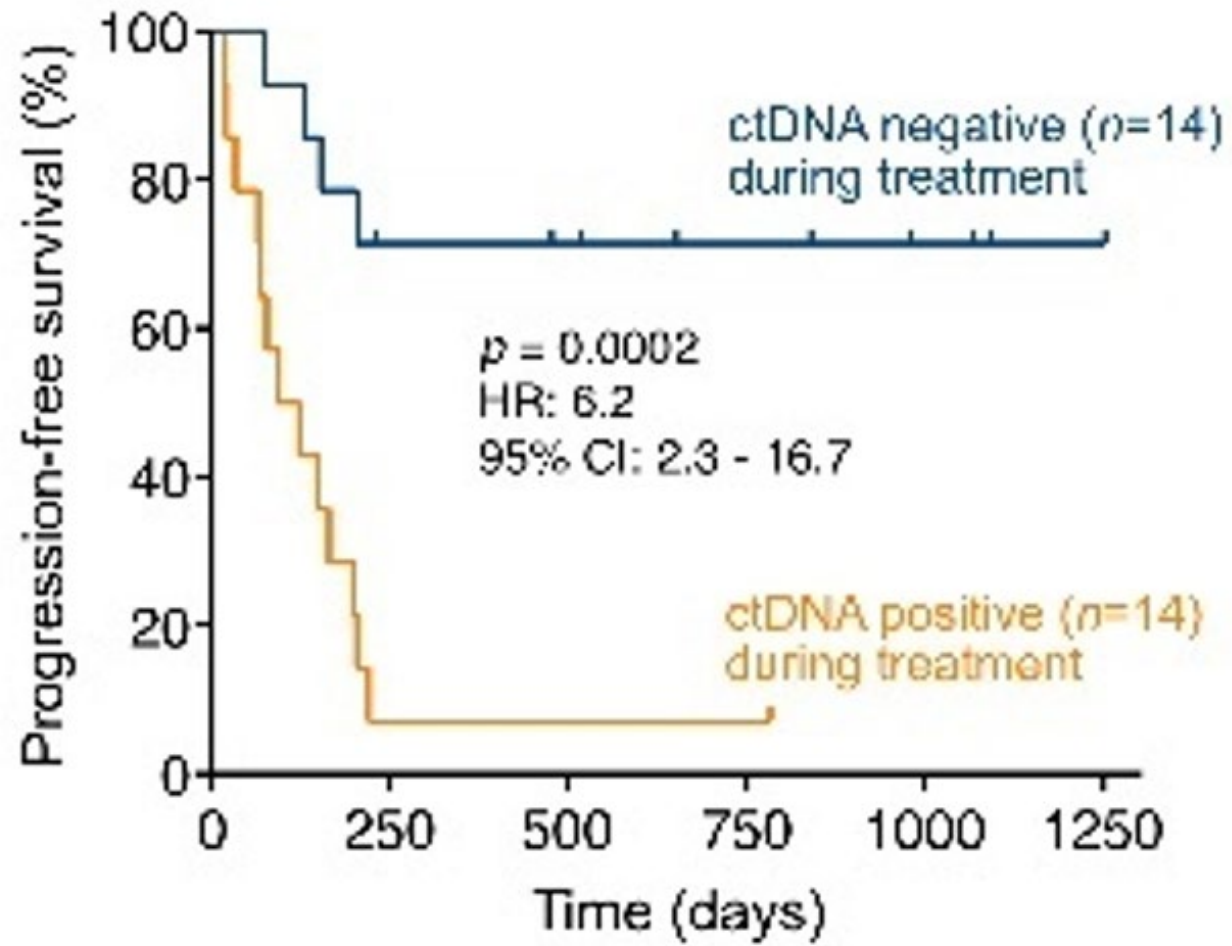
MR ile ölçülen tümör hacimleri (TRTV) ile dolaşan DNA konsantrasyonları arasında anlamlı bir korelasyon var
Klinik risk skorları (yani, MSKCC skoru) veya eş zamanlı steroid tedavisi ile bir ilişki yok.



Dolaşan DNA varlığı PFS ve OS öngörmekte

g

Tedavi öncesi duruma göre hastalar risk sınıflaması yapılabilir

h

İndüksiyon tedavisi sırasında dolaşan DNA pozitifliği, hem PFS hem de OS ile ilişkiliydi

- MSS lenfoması ve Lenfoma dışı hastaların validasyonu için Yapay zeka ile 207 örnek değerlendiriliyor
 - MSS lenfomasının noninvaziv tanısı için yüksek özgüllük (%100) ve pozitif prediktif değer (%100) tespit ediliyor
 - Duyarlılık BOS için %57, Plazma için %21
 - MSS lenfoma hastalarının önemli bir alt grubunun invaziv cerrahi biyopsilerden vazgeçebileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ

Dolaşan DNA **Tm yükü, Risk sınıflama, Non invaziv tanı**da anlamlı
Gelecekte önemli rolü olacak

Tisagenlecleucel Demonstrates Safety, Efficacy and CNS Trafficking in Primary CNS Lymphoma

Sözel

Matthew J. Frigault, MD¹, Jorg Dietrich, MD PhD^{2}, Kathleen M.E. Gallagher PhD ve ark.*

AMAÇ

CAR-T çalışmalarında MSS tutulumu hastalar dışlanmıştır
PMSS lenfomalı hastalarda toksisite ve etkinliği göstermek

Yöntem

PMID: 31320380 çalışmasındaki yanıtlara dayanarak

R/R PMSS hastaları

-5, -4 ve -3. günlerinde standart bir fludarabin (25 mg/m²) ve siklofosfamid (250 mg/m²) rejimi ve 0.6-6.0 x 10⁸ tisagenlecleucel CAR+ T-hücresi dozu verildi.

BTK kullanan hastalara 3 ay daha izin verildi

Birincil sonlanım noktası → Yan etki (SSS ve NT)

İkincil sonlanım → ORR ve CR

Araştırma sonlanım noktası → tisagenlecleucel'in uzun vadeli etkinliği, genişlemesi, kalıcılığı ve fenotipi, kanın sitokin profili ve CAR-T hücrelerinin BOS ve MSS geçişi

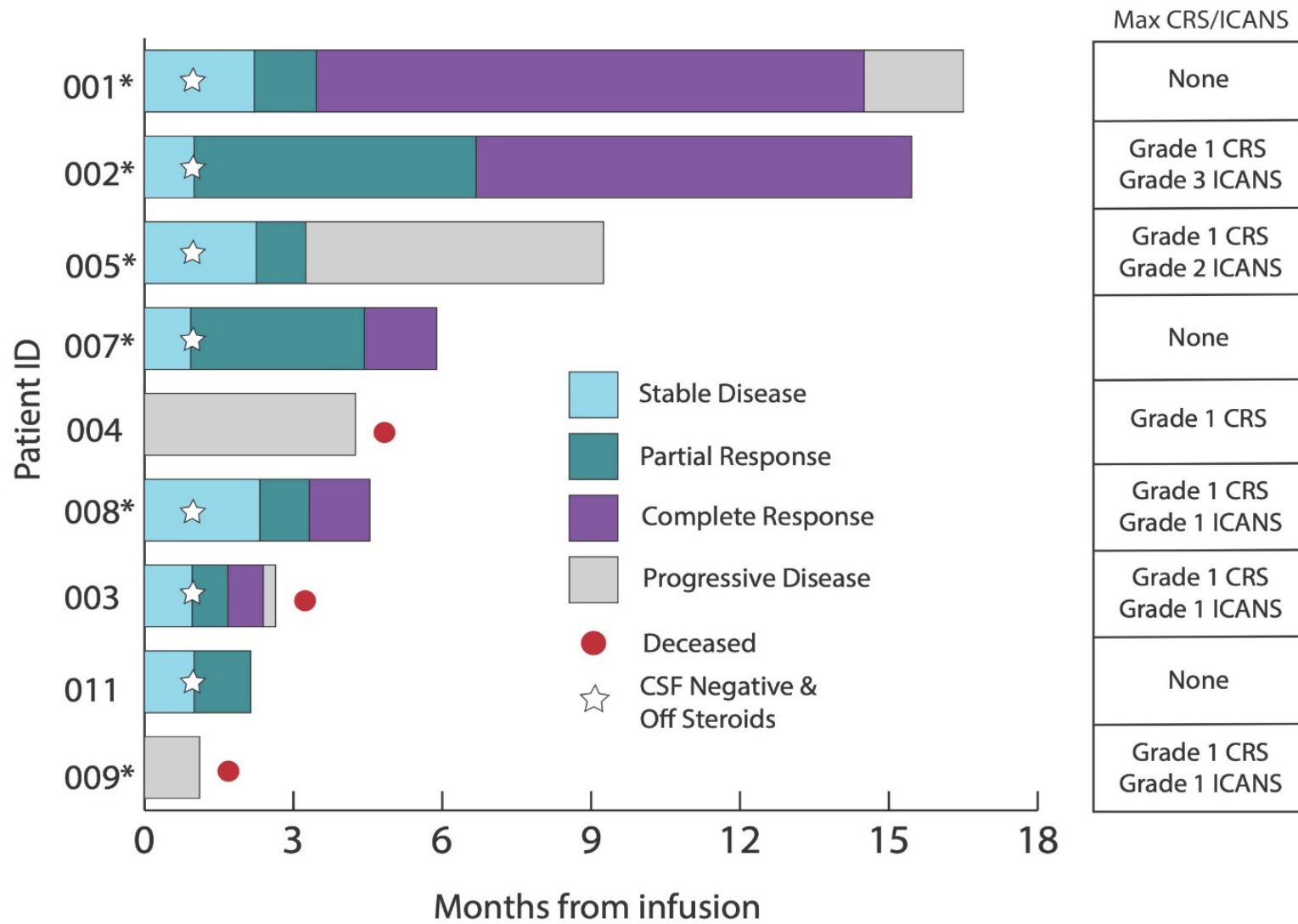


Figure 1. Swimmer plot of evaluable patients following tisagenlecleucel infusion and associated CRS/ICANS. PD = Progressive disease. PR = Partial response. SD = Stable disease. *Continued ibrutinib use through month 3.

Ortanca yaş 67 (aralık, 34-81)

Önceki tedavi ortanca 4

2 hasta OKHN

TEDDI-R → 3 hasta

ViPOR → 3 hasta

İbrutinib monoterapi → 5 hasta

6 hasta Derece 1 SSS gelişti (medyan 4. gün)

5 hastada NT → 1 hasta derece 3

7,43 aylık medyan takip

6 hasta hayatta

4 hasta yanıt devam

MSS de CART penetrasyonu gösterildi

- SONUÇ

Tisagenlecleucel, önemli ölçüde karşılanmamış ihtiyacı olan oldukça dirençli bir hasta grubunda güvenli ve etkili.

Hastaların çoğu, yanıtli

Yanıtli hastalarda Tisagenlecleucel BOS ve Kanda ekspansiyonu gösterildi

181 High-Dose Methotrexate Is Not Associated with Reduction in CNS Relapse in Patients with Aggressive B-Cell Lymphoma: An International Retrospective Study of 2300 High-Risk

Sözel

Katharine Louise Lewis, BMBS, FRCPath, MRCPath^{1,2}, Lasse H. Jakobsen, MSc, PhD^{3}, Diego Villa, MD, MPH, FRCPC ve ark.*

AMAÇ

MSS nüksü ciddi problem

CNS-IPI 4-6 olan hastalar en yüksek risk altındadır (2 yılda %10,2)

HD-MTX, riski azaltmak için yaygın olarak kullanılmaktadır ancak bu uygulamayı destekleyen veriler sınırlıdır

- CNS-IPI 4-6
- Yüksek dereceli B hücreli lenfoma
- Meme ve testis tutulumu
- HD-MTX, herhangi bir dozda en az bir intravenöz MTX döngüsü olarak tanımlandı

Factor	All-pts (n=2300)		CR-pts (n=1455)	
n (%)	No HD-MTX (n=1890)	HD-MTX (n=410)	No HD-MTX (n=1171)	HD-MTX (n=284)
Diagnosis -DLBCL -HGBL with (MYC plus BCL2/BCL6)*	1768 (93.5) 122 (6.5)	370 (90.2) 40 (9.8)	1103 (94.2) 68 (5.8)	257 (90.5) 27 (9.5)
Age, median (range)	68 (18-80)	65 (19-80)	68 (18-80)	65 (19-80)
Age group, n(%) -18-60 years -61-80 years	353 (18.7) 1537 (81.3)	125 (30.5) 285 (69.5)	219 (18.7) 952 (81.3)	80 (28.2) 204 (71.8)
Sex, n(%) -Male -Female	992 (52.5) 898 (47.5)	246 (60.0) 164 (40.0)	588 (50.2) 583 (49.8)	167 (58.8) 117 (41.2)
Stage, n(%) -I-II -III-IV	71 (3.8) 1819 (96.2)	13 (3.2) 397 (96.8)	61 (5.2) 1110 (94.8)	10 (3.5) 274 (96.5)
ECOG, n(%) -0-1 2-4	679 (36.1) 1202 (63.9)	245 (60.2) 162 (39.8)	486 (41.8) 678 (58.2)	179 (63.5) 103 (36.5)
B-symptoms, n(%)	1007 (54.1)	219 (53.9)	560 (48.4)	136 (48.4)
LDH elevated n(%)	1648 (87.9)	351 (86.5)	989 (84.8)	236 (83.7)
Extranodal sites, n(%) -0-1 -≥2	465 (24.6) 1425 (75.4)	67 (16.3) 343 (83.7)	298 (25.4) 873 (74.6)	45 (15.8) 239 (84.2)
Specific extranodal sites, n(%) -Renal -Adrenal -Testicular	287 (15.2) 111 (5.9) 41 (4.1)	106 (25.5) 44 (10.7) 26 (10.6)	179 (15.3) 62 (5.3) 25 (4.3)	69 (24.3) 35 (12.3) 19 (11.4)
CNS-IPI, n(%) -0-3 -4 -5 -6	169 (8.9) 1057 (56.4) 554 (29.6) 93 (5.0)	58 (14.1) 234 (57.6) 96 (23.6) 18 (4.4)	139 (11.9) 681 (58.3) 297 (25.5) 50 (4.3)	42 (14.8) 160 (56.7) 71 (25.2) 9 (3.2)
Treatment, n(%) -R-CHOP like** -DA-EPOCH-R	1780 (94.2) 110 (5.8)	378 (92.2) 32 (7.8)	1100 (93.9) 71 (6.1)	259 (91.2) 25 (8.8)
CNS prophylaxis, n(%) -None -HD-MTX -IT-MTX -IT+HD-MTX	1455 (77.0) - 435 (23.0) -	- 265 (64.6) - 145 (35.4)	873 (74.6) - 298 (25.4) -	- 170 (59.9) - 114 (40.1)

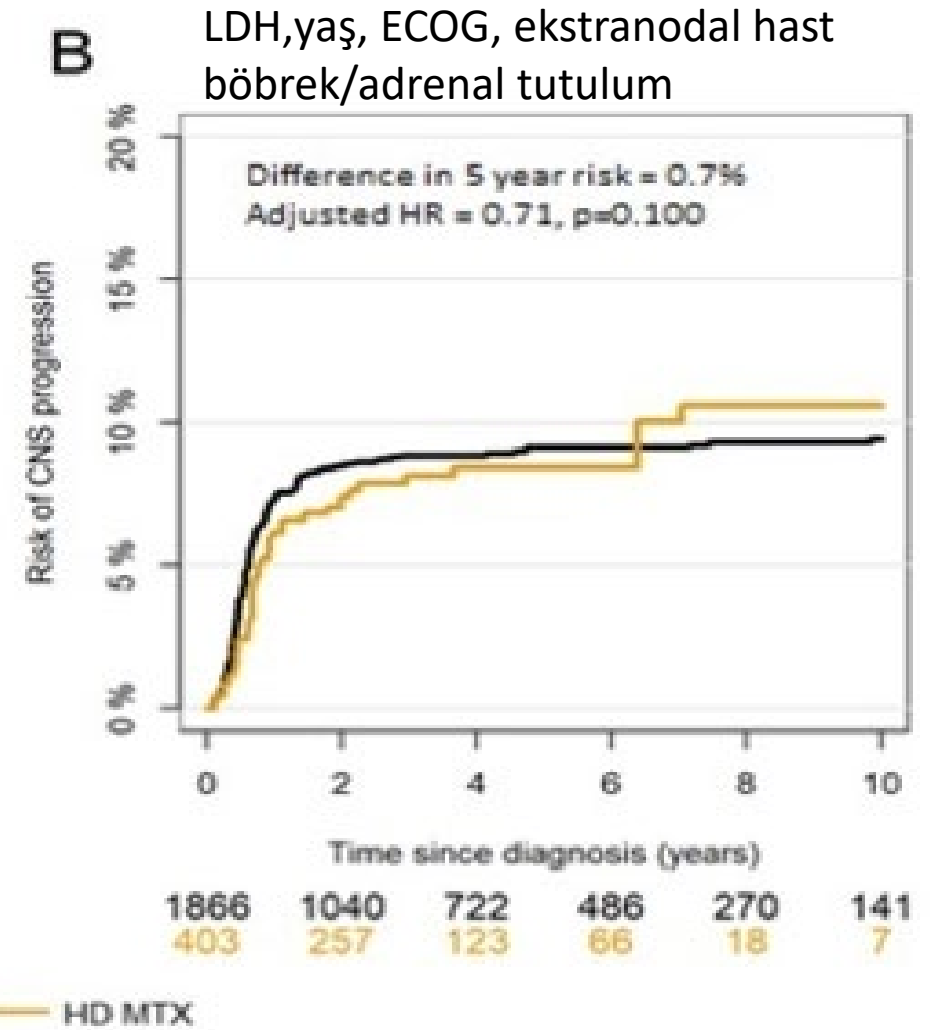
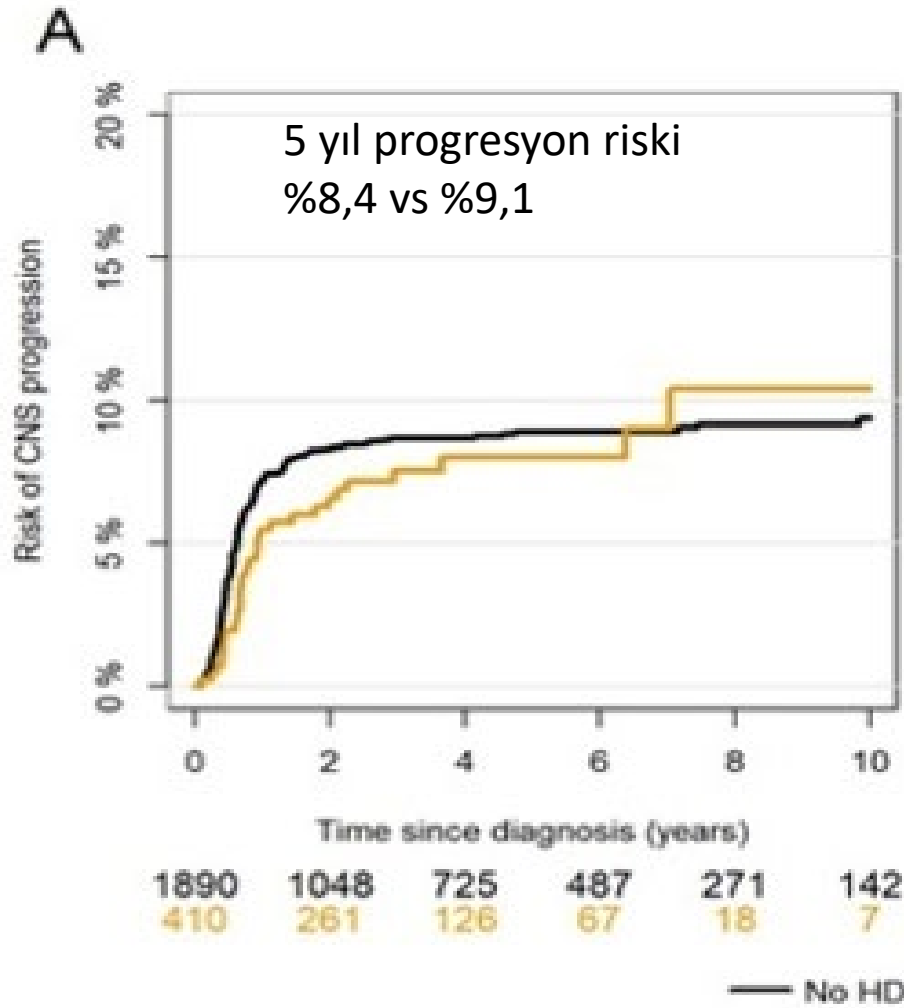
5.5 yıl (0.0-18.7yıl) takip
201/2300 ve 84/1455 MSS olayı

TÜM hastalar
CNS IPI 4-6 → 2025/2300(%89,2)
%93,8 i RCHOP benzeri

32/410 (8,8. ayda) ve 169/1890
(6,7. ayda) hastada MSS olayı

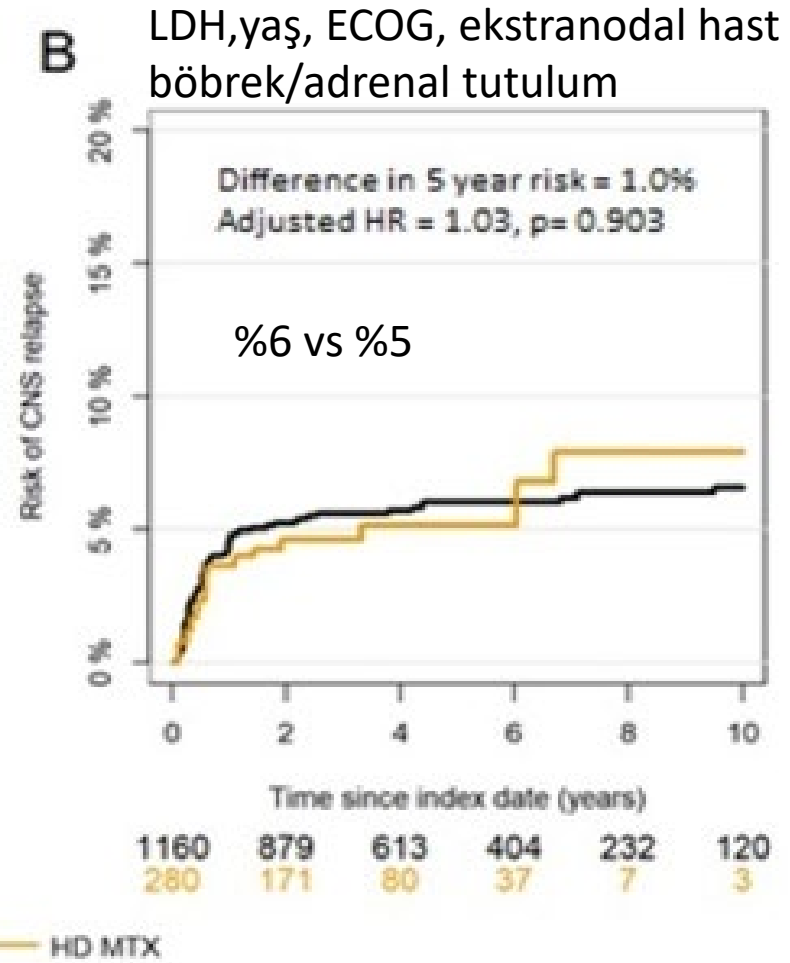
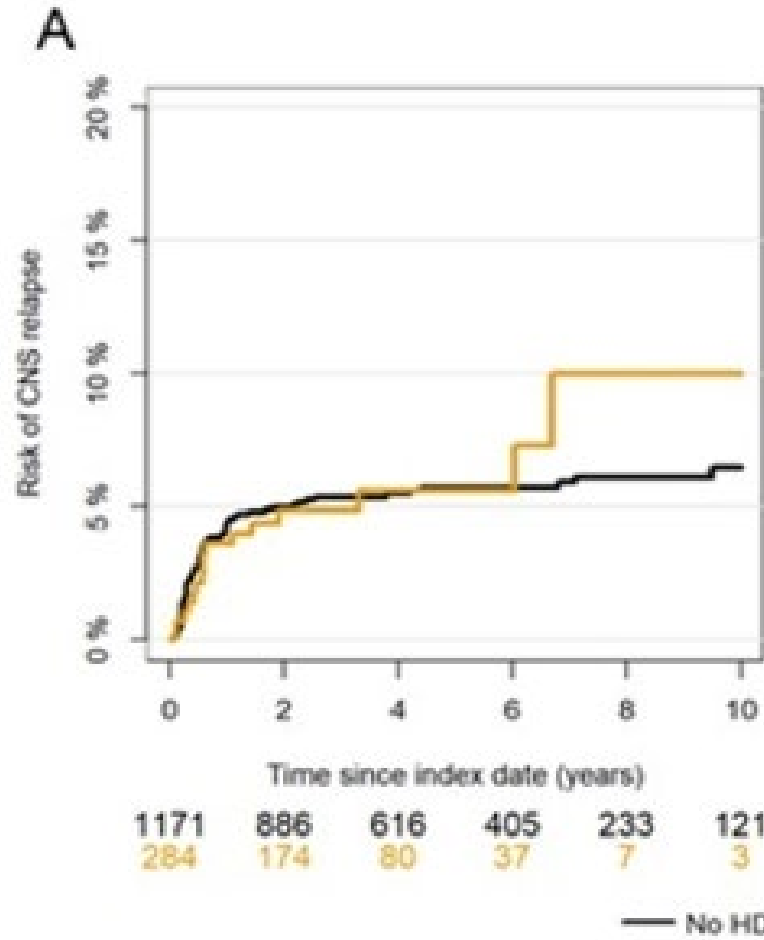
CR hastalar
CNS IPI 4-6 → 1267/1455(%87)
%93,3 i RCHOP benzeri

16/284 (11. ayda) ve 68/1171
(10,3. ayda) hastada MSS olayı



5 yıl OS %70 vs %55 (HD MTX alan vs almayan)

Figure 2



5-yıl OS 74% vs 75% (HD MTX alan vs almayan)

- HD MTX çok yüksek riskli hastalarda da etkisiz

CNS IPI 5 (n=368)

CNS-IPI 6 (n=59)

CNS- IPI 6+ testis, böbrek/adrenal tutulum

- SONUÇ

Şimdiye kadar ki en büyük çalışma

MSS relapsı diğer çalışmalar ile benzer %9

Randomize olmayan ve geriye dönük tasarımın sınırlamalarına rağmen, HD-MTX'in yüksek riskli hastalarda MSS nüksü oranlarında klinik olarak anlamlı bir azalma ile ilişkili olması olası görünmemektedir.

Early Integration of High Dose Methotrexate to Frontline DLBCL Therapy Does Not Impact CNS Relapse Compared to End of Treatment Delivery: A Multicentre International Analysis of 1384 Patients

Sözel

Matthew R Wilson¹, Toby A. Eyre^{2}, Amy A Kirkwood, MSc^{3*}, Nicole Wong Doo ve ark.*

AMAÇ

HDMTX → Etkinlik?, optimum doz? Ne zaman verilecek?

Genellikle önce verilmekte

Wilson ve ark.(2020), aralarda verilen tedavi vs tedavi sonu verilen tedavi

Artan toksisite ve R-CHOP gecikmeleri ile ilişkili

Hipotez oluşturmaya rağmen, çalışma boyutu, EOT'nin CNS relaps riski açısından daha düşük olup olmadığını belirlemek için yetersizdi.

- 47 merkez
- Retrospektif
- HDMTX+IT MTX alan hastalar da dahil edildi
- Yoğun KT alanlar dışlandı (R-DA-EPOCH)
- Araya eklenen HDMTX → Son tedaviden önce alınan tedavi
- EOT kolundaki olası ölümsüzlük yanlılığını azaltmak için, 6 ayda sağ ve progresyon göstermeyen hastalar için bir landmark analizi yapıldı

Table 1: Baseline characteristics

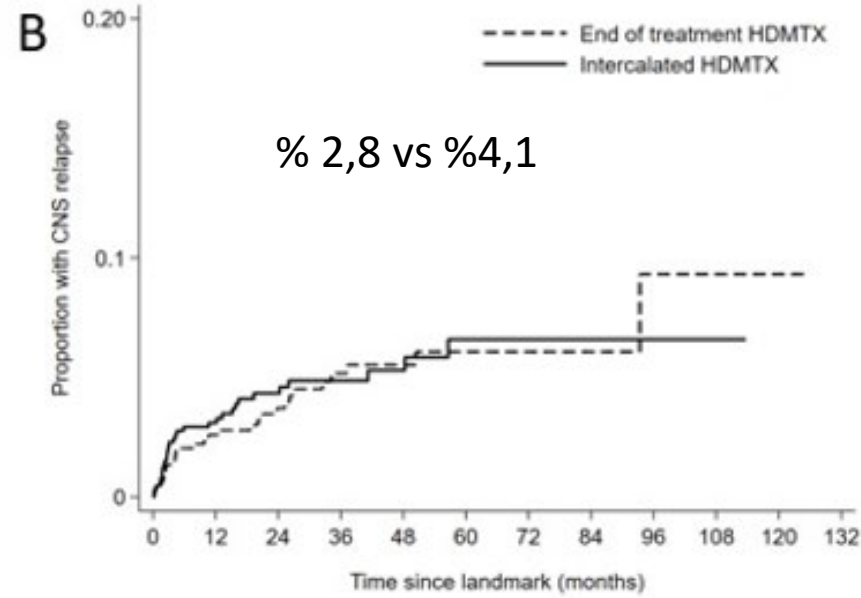
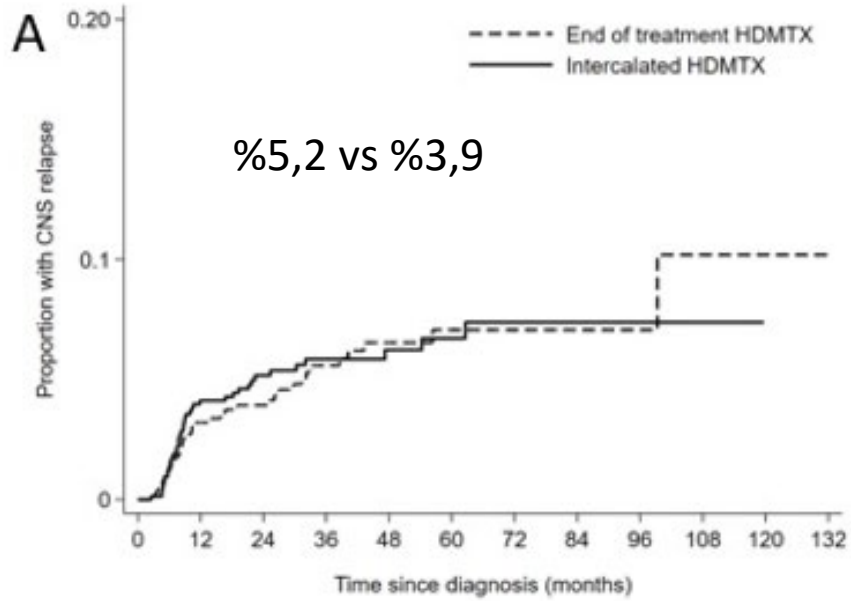
	All	Intercalated	End of treatment	p-value
	N=1384	N=750	N=634	
Age*	62.5 (17 - 88)	62.0 (17 - 88)	63.0 (18 - 86)	0.073
Male sex (%)*	842 (60.8)	450 (60.0)	392 (61.8)	0.49
Advanced stage, N (%)*	1156 (83.5)	647 (86.3)	509 (80.3)	0.0028
Raised LDH baseline, N (%)*	943 (70.0)	534 (71.6)	409 (67.9)	0.15
ECOG ≥ 2 , N (%)*	358 (25.9)	200 (26.7)	158 (25.0)	0.49
2+ Extra-nodal sites, N (%)*	798 (57.7)	445 (59.3)	353 (55.7)	0.17
Renal or adrenal, N (%)*	240 (17.3)	138 (18.4)	102 (16.1)	0.26
Testicular, N (%)	175 (12.7)	81 (10.8)	94 (14.9)	0.023
Double or triple hit, N (%)	66 (6.1)	34 (5.7)	32 (6.7)	0.46
High CNS IPI (4-6), N (%)	600 (44.2)	337 (45.1)	263 (43.1)	0.087
IT prophylaxis, N (%)*	636 (46.1)	285 (38.1)	351 (55.6)	<0.0001
≥ 2 cycles HD-MTX given, N (%)*	1199 (86.6)	557 (87.9)	642 (85.6)	0.22

**Factors analysed in MVA for risk of CNS relapse*

Ortanca takip süresi 37,9 ay

- 78 MSS nüksü (42 i-HDMTX, 36 EOT)

41 parankimal, 16 parankimal + leptomeningeal, 21 leptomeningeal



Çoklu analizde böbrek/adrenal tutulum MSS relapsı ile ilişkili tek değişken HR 1,74 p=0,038

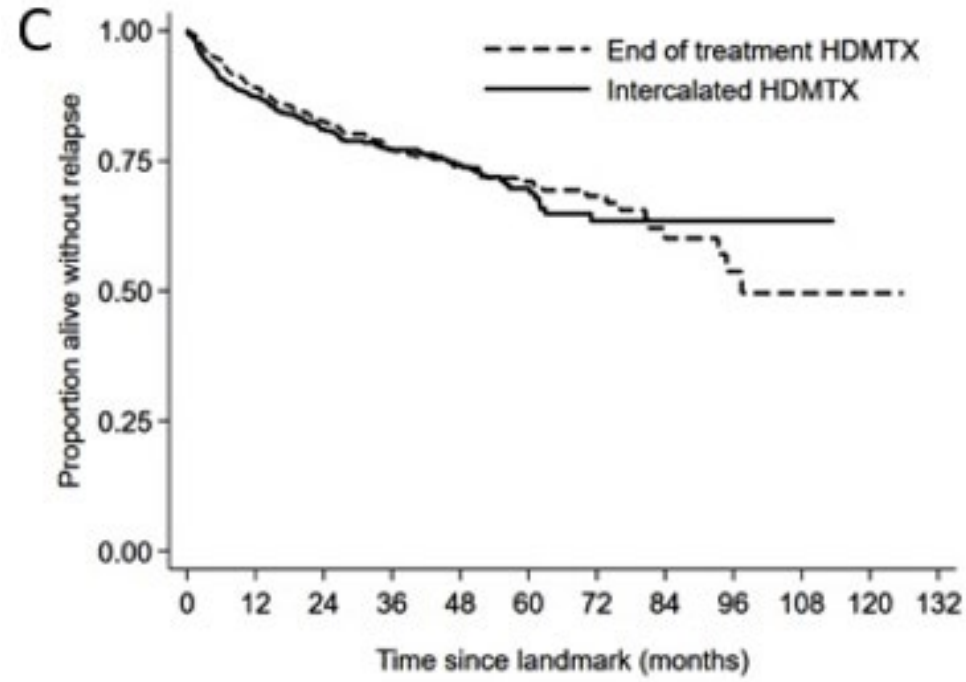
IT tedavi MSS nüksünü azaltmıyor

CNS IPI (4-6) olan 600 hasta 3 yıllık nüks 9.4% vs 8.6% (i-HD-MTX vs EOT)

CNS IPI 4-6 + ≥ 3 ektranodal tutulum /renal/adrenal/testis/meme (885 hasta)

3 yıllık nüks (i-HDMTX %7.6 vs EOT %7.4, HR 0.94 (0.58-1.53))

	i-HDMTX	EOT	p
3 yıl PFS	%70,7	%76,7	0,098
3 yıl OS	%79,9	%87	0,0016



Tedavi gecikmesi ile ilişkili tek faktör i-HDMTX tedavisi

Sonuç

- R-CHOP ile tedavi edilen hastaların, EOT uygulamasının i-HDMTX ile karşılaştırıldığında MSS nüks riskini artırdığına dair hiçbir kanıt yok
- i-HDMTX ile R-CHOP döngülerindeki gecikmeler arttı
- Yüksek riskli grupta MSS nüksü riski değişmedi ve daha önce yayınlanmış çalışmalarla benzer
- **HDMTX profilaksisinin kullanıldığı durumlarda, tedavi R-CHOP tamamlanana kadar ertelenebilir.**

Radiotherapy (WBRT) or Autologous Stem-Cell Transplantation (ASCT) for Primary CNS Lymphoma in Patients 60 Years of Age and Younger: Long-Term Results of the Intergroup Anocef-Goelams Randomized Phase II Precis Study

SÖZEL

Caroline Houillier, MD^{1}, Luc Taillandier, MD, PhD^{2*}, Roch Houot, Pr, MD, PhD^{3,4*}, Olivier Chinot ve ark.*



original report

Radiotherapy or Autologous Stem-Cell Transplantation for Primary CNS Lymphoma in Patients 60 Years of Age and Younger: Results of the Intergroup ANOCEF-GOELAMS Randomized Phase II PRECIS Study

Caroline Houillier, MD¹; Luc Taillandier, PhD²; Sylvain Dureau, PhD³; Thierry Lamy, MD, PhD⁴; Mouna Laadhari, MD³; Olivier Chinot, MD, PhD⁵; Cecile Moulouin-Chabrot, MD⁶; Pierre Soubeyran, MD, PhD⁷; Remy Gressin, MD⁸; Sylvain Choquet, MD¹; Gandhi Damaj, MD, PhD⁹; Antoine Thyss, MD¹⁰; Julie Abraham, MD¹¹; Vincent Delwail, MD¹²; Emmanuel Gyan, MD, PhD¹³; Laurence Sanhes, MD¹⁴; Jérôme Cornillon, MD, PhD¹⁵; Reda Garidi, MD¹⁶; Alain Delmer, MD, PhD¹⁷; Marie-Laure Tanguy, PhD¹³; Ahmad Al Jijakli, MD¹⁸; Pierre Morel, MD¹⁹; Pascal Bourquard, MD²⁰; Marie-Pierre Moles, MD²¹; Adrien Chauchet, MD²²; Thomas Gastinne, MD²³; Jean-Marc Constans, MD, PhD⁹; Adriana Langer, MD³; Antoine Martin, MD, PhD²⁴; Patricia Moisson, MD³; Lucette Lacomblez, PhD¹; Nadine Martin-Duverneuil, MD¹; Daniel Delgadillo, PhD¹; Isabelle Turbiez, HDR³; Loïc Feuvret, MD¹; Nathalie Cassoux, MD, PhD³; Valérie Touitou, MD, PhD¹; Damien Ricard, MD, PhD²⁵; Khê Hoang-Xuan, MD, PhD¹; and Carole Soussain, MD, PhD³ on behalf of the Intergroupe GOELAMS-ANOCEF and the LOC Network for CNS Lymphoma

	Arm A (WBRT)	Arm B (IC-ASCT)
Characteristic	(n = 70)	(n = 70)
Age, years, median (range)	54.5 (22-60)	55 (25-60)
> 50 years	47	53
Sex		
Female	21 (30)	18 (26)
Male	49 (70)	52 (74)
ECOG at inclusion		
0-1	39 (56)	44 (63)
2-4	28 (40)	26 (37)
Missing values	3 (4)	
Eye involvement		
Positive or suspected	8 (11)	6 (8)
Negative	58 (83)	53 (76)
Unknown	4 (6)	11 (16)
CSF involvement		
Positive or suspected	10 (14)	10 (18)
Negative	43 (61)	43 (75)
Unknown	17 (24)	4 (7)
Histology		
DLBCL	67 (96)	67 (96)
Other or unknown	3 (4)	3 (4)
Diagnostic assessment		
Brain biopsy	66 (94)	64 (91)
CSF or vitreous cytology	4 (6)	6 (9)

- AMAÇ

Uzun dönem verilerin incelenmesi

98.3 ay [min= 4,1 – max= 131.1]

2 kür R-MBVP (rituximab, methotrexate, VP16, BCNU, prednisone) arkasından 2 kür R-AraC

OKHN→ thiotepa (250 mg/m²/d D9; D8; D7), busulfan (8 mg/kg D6 through D4), and cyclophosphamide (60 mg/kg/d D3; D2).

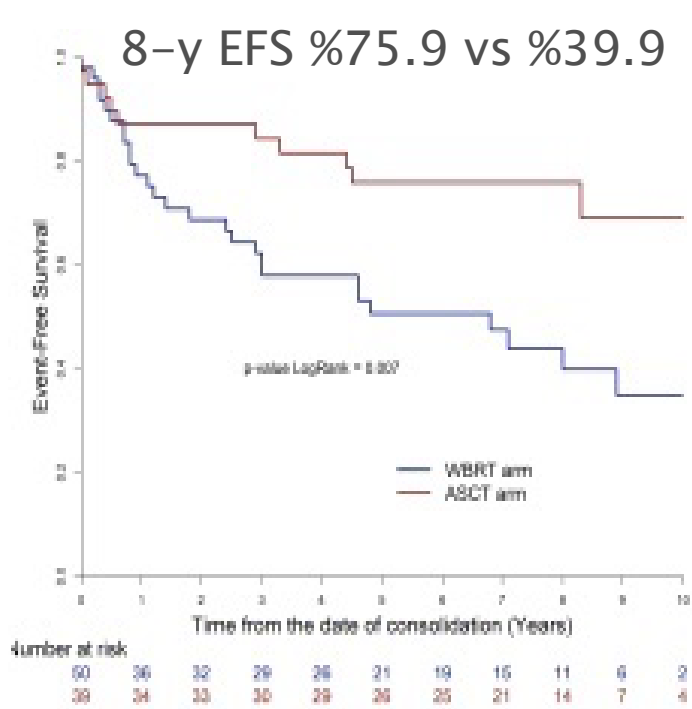


Fig 1a. EFS from time of consolidation in the per protocol population

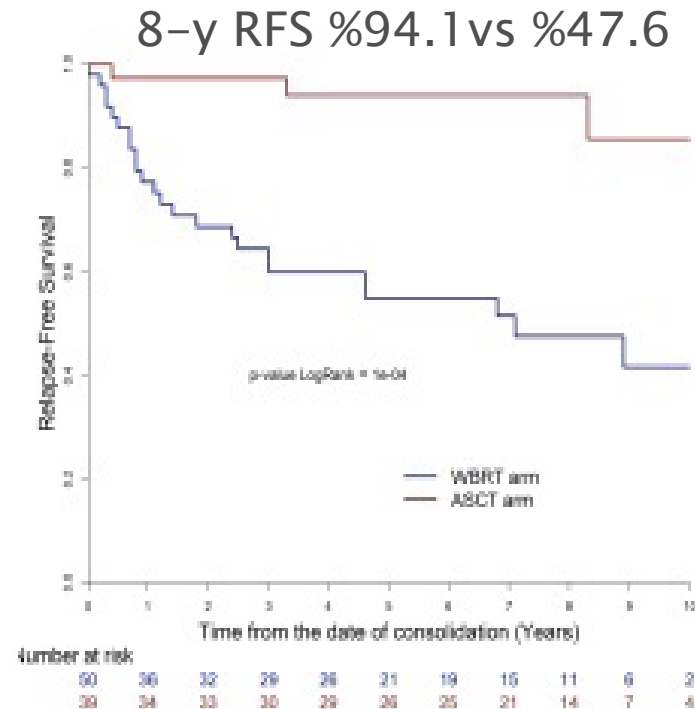


Fig 1b Relapse-free interval from time of consolidation in the per protocol population

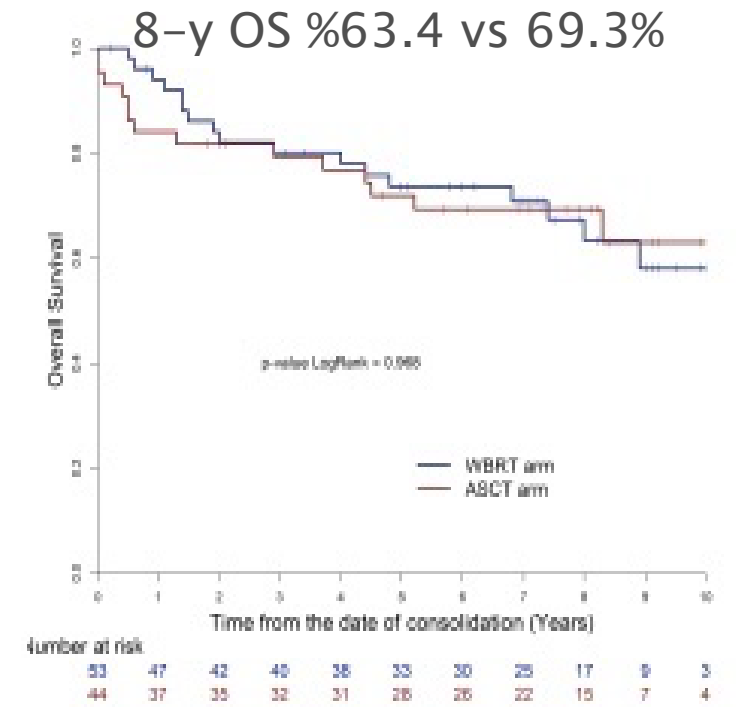


Fig 1c. Overall survival from time of consolidation in the per protocol population

WBRT'den sonra nüks eden 24 hastadan 13'ü daha sonra kurtarma kemoterapisi ve konsolidatif OKHN aldı ve 7 hasta son takipte hastalıksızdı.

- WBRT sonrası ölüm nedenleri (n = 17)
 - PD (n = 12)
 - Nörotoksisite (n = 3),
 - İkinci basamak ASCT (n = 2)
- ASCT'den sonra ölüm nedenleri (n = 14)
 - Tedaviye bağlı ölüm (n = 5)
 - PD (n = 4)
 - Nörotoksisite (n = 1),
 - Sec solid kanser (n = 3)
- Çok değişkenli analizde, OS için bağımsız prognostik faktör
 - ECOG, indüksiyon sonundaki hastalık durumu ve tanı anındaki BOS'taki proteini

- SONUÇ

OKHN ile çok iyi hastalık kontrolü

OKHN tedaviye bağlı mortalite fazla

WBRT'den sonra ciddi bilişsel düşüş ve geç tedaviye bağlı nörotoksik ölümler görüldü.

ASCT'den önce kullanılan tiotepa-busulfan-siklofosfamid rejiminin yoğunluğu, PCNSL'li genç hastaların birinci basamak tedavisinde ASCT'nin fayda/risk oranını iyileştirmek için biraz azaltılmalıdır.

A Phase II Study of Ibrutinib Maintenance for Elderly Patients with Primary CNS Lymphoma Following First-Line Treatment with High Dose Methotrexate -Based Chemotherapy

Poster

Osnat Bairey, MD^{1,2}, Alisa Taliansky, MD^{3*}, Alexandra Benouaich Amiel MD ve ark.*

AMAÇ

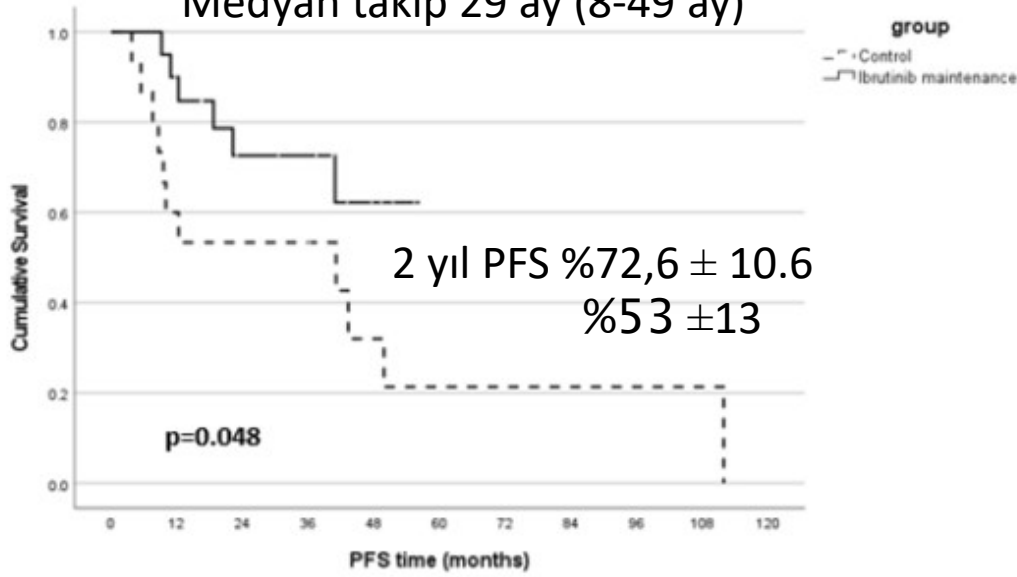
PMSS hastalarının %70 yaşlı

Tedaviyi tolere edemiyor

OS < 2yıl, PFS 6-16 ay

- Faz II
- 30 hasta
- 60-85 yaş
- HDMTX sonrası CR veya PR olan hastalar
- 560 mg ➔ Progresyon veya intolerasyon

Medyan takip 29 ay (8-49 ay)



22 hasta çalışmaya alındı

2 hasta tarama sırasında nüks nedeni ile dışlandı

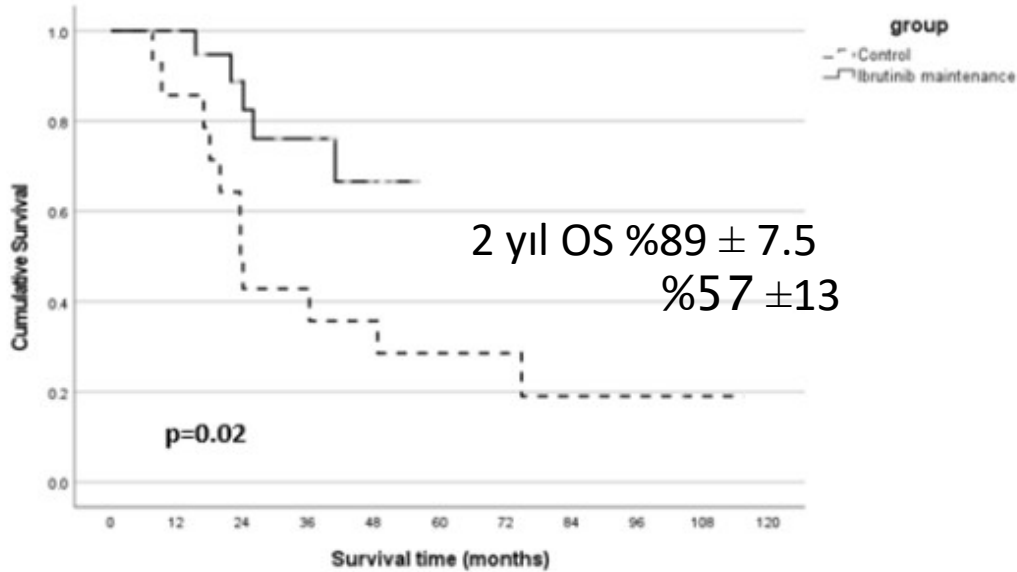
20 hasta 72 yaş (61–80) → %60'ı 70 yaş üzeri

K/E → 9/11

13 hasta ARAc, hasta OKİT olmuş

İbrutinibe başlama süresi tanıdan itibaren medyan 7,5 ay (4–11,6 ay)

İbrutinibe başlama süresi son kt itibaren medyan 2,8 ay (1–4 ay)



İbrutinib alma süresi medyan 17 (2–46) ay

9 → CR

6 → CRU (2 si CR a dönüyor)

5 → PR (4 ü CR oluyor)

12 hasta tedavi durduruluyor

→ 5 hasta nüks

→ 7 hasta yan etki (Kusma, malin melanom nüksü, Nötropenik ateş, infeksiyon (Pnömoni, beyin mucor absesi), cilt hematomu, döküntü)

5 hasta nüks nedeni ile ölüm

Ibrutinib in Combination with Rituximab and High-Dose Methotrexate in Newly Diagnosed Primary Central Nervous System Lymphoma Patients

Poster

Yixian Guo, MD, Xiaoxi Lan, MD*, Xiaoli Chang, MD ve ark.*

- Faz 1
- Rituximab 375mg / m² , MTX 3.5g/m² on 1. gün, ibrutinib 560mg 28 günde 1 (4 Siklus idüksiyon) (IMR)
- CR/CRu/PR→ OKHN veya 2 kür daha IMR tedavi (Konsolidasyon)
- Ibrutinib veya lenalidomide monoterapi (idame)

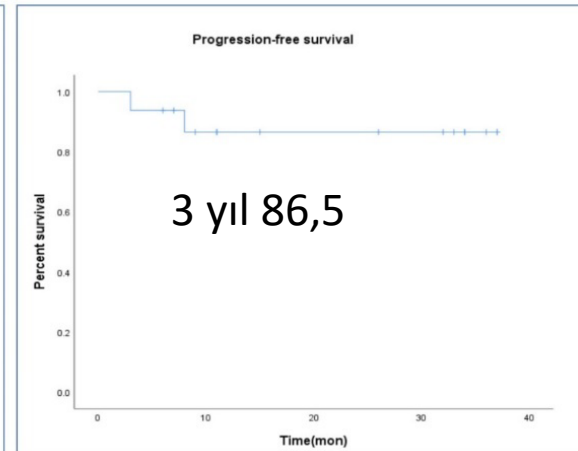
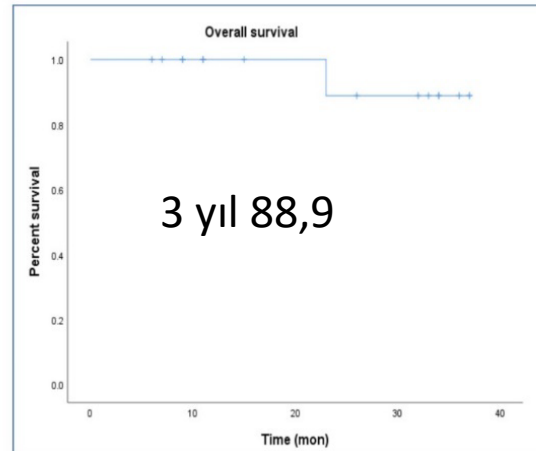
Table 1. Characteristics of the Patients with I-RM

Characterstics	n=16
Ages-yr	
Median	61
Range	37-77
Sex-n.(%)	
Male	8(50%)
Female	8(50%)
ECOG(Score)	
Median	3
Range	1-4
KPS(Score)	
Median	40
Range	20-70
Increased LDH-n.(%)	1(6%)
High CSF protein concentrations-n.(%)	12/14(85.7%)
Multiple lesions-n.(%)	8(50%)
Deep lesions-n.(%)	10(63%)
Hans algorithm--n.(%)	
GCB	2(12.5%)
non-GCB	14(87.5%)
IELSG-n.(%)	
Low risk	0
Intermediate risk	11/14(79%)
High risk	3/14(21%)
MSKCC-n.(%)	
Low risk	4(25%)
Intermediate risk	0
High risk	12(75%)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status;KPS: Karnofsky performance score ; IELSG: International Extranodal Lymphoma Study Group.; MSKCC score: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center models .

Table 2. Responses of the patients to I-RM

Responses	n.(%)
After Induction therapy (n=16)	
Complete remission	8(50%)
Partial response	7(44%)
Overall response	15(94%)
Stable disease	0
Progressive disease	1(6%)
After consolidation therapy (n=15)	
Complete remission	12(80%)
Partial response	3(20%)
Overall response	15(100%)
Stable disease	0
Progressive disease	0
During maintenance therapy (n=15)	
Continuous CR	13(87%)
Relapse	2(13%)



Medyan takip 24,5 ay (6-37)

Impact of Choice of Platinum–Based Salvage Therapy on CNS Relapse in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B–Cell Lymphoma

Poster

*Michael J Buege, PharmD¹, Phuong Dao, PharmD¹, Raymond G Dematteo, PharmD ve ark.
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY*

- Standart kurtarma tedavisinde rituksimab, deksametazon ve sisplatin (R–DHAP) veya oksaliplatin (R–DHAX) ile birlikte kullanılan yüksek doz sitarabin, kan–beyin bariyerini geçtiği bilinmektedir.
- ACABA bu tedaviler MMS nüksünü azaltır mı?

Table 1: Sample characteristics				
	R-DHAP/R-DHAX (n = 51)	Other salvage regimens (n = 251)	Overall (n = 302)	p-value
Median age, years (range)	59 (21-75)	62 (19-92)	61 (19-92)	0.08
Female, n (%)	24 (47)	102 (41)	126 (42)	0.4
IPI at diagnosis, median (IQR) (n = 156)	2 (1-3.5)	2 (1-3)	2 (1-3)	0.7
CNS-IPI at diagnosis, median (IQR) (n = 156)	2 (1-4)	2 (1-3)	2 (1-3)	0.7
Cell of origin*, n (%)				< 0.001
GCB	31 (61)	60 (24)	91 (30)	
Non-GCB	(16)	82 (33)	90 (30)	
Other/unknown	12 (24)	109 (43)	121 (40)	
Front-line treatment included rituximab, n (%)	49 (96)	210 (84)	258 (85)	0.03
Front-line CNS prophylaxis, n (%)	19 (37)	52 (21)	71 (24)	0.01
IT MTX alone	13 (68)	43 (17)	56 (19)	
HD MTX alone	1 (5)	4 (2)	5 (2)	
Both IT and HD MTX	3 (16)	3 (1)	6 (2)	
Ara-C-containing prophylaxis	2 (11)	2 (0.7)	4 (6)	
Refractory disease at salvage**, n (%)	18 (35)	91 (36)	109 (36)	0.9
Double-expressor† at R/R, n (%) (n = 160)	17 (33)	51 (20)	68 (23)	0.4
Double- or triple-hit‡ at R/R, n (%) (n = 133)	11 (22)	6 (2)	17 (6)	< 0.001
Consolidation, n (%)				
Autologous HCT	17 (33)	135 (54)	152 (50)	0.008
CAR-T	17 (33)	13 (5)	30 (10)	< 0.001

* Hans algorithm

** No response or relapse within 6 months of end of induction

† Immunohistochemistry staining positive for MYC and BCL2

‡ Rearrangements in MYC and either or both of BCL2 and/or BCL6

R-DHAP/R-DHAX, rituximab, dexamethasone, high-dose cytarabine, cisplatin/oxaliplatin; R/R, relapsed or refractory; IQR, interquartile range; GCB, germinal center B-cell; IT MTX, intrathecal methotrexate; HD MTX, high-dose methotrexate; Ara-C, cytarabine; HCT, hematopoietic cell transplantation; CAR-T, chimeric antigen receptor T-cell therapy

R-ICE, R-GDP, R-GemOx

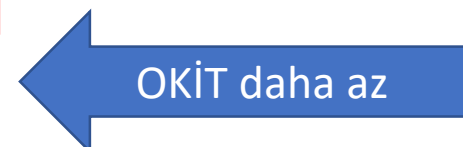


Table 2: Clinical outcomes

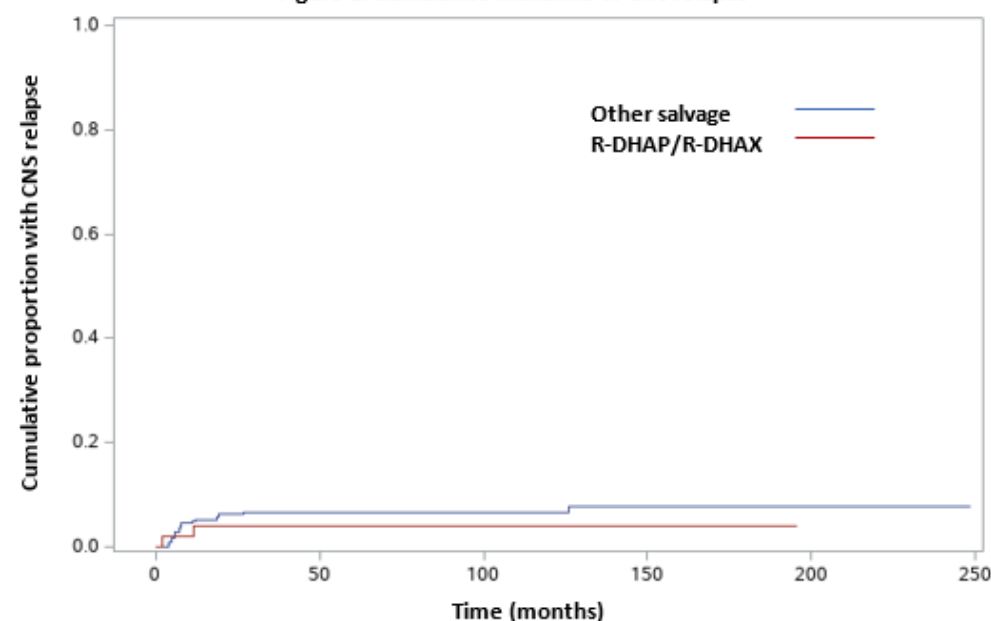
	R-DHAP/R-DHAX (n = 51)	Other salvage regimens (n = 251)	Overall (n = 302)	p-value
Overall response to salvage therapy [§] , n (%)	30 (59)	179 (71)	209 (69)	0.078
CR	25 (49)	156 (62)	182 (60)	
PR	5 (10)	23 (9)	27 (9)	
SD/POD/unknown	21 (41)	72 (29)	93 (31)	
CNS relapse at any time post-salvage initiation, n (%)	2 (4)	18 (7)	20 (7)	0.5
Brain parenchymal	0	6 (2)	6 (2)	0.6
Leptomeningeal	2 (4)	9 (4)	11 (4)	1.0
Both	0	3 (1)	3 (1)	1.0
Median follow-up, months (95% CI)	34 (17-52)	79 (62-96)	68 (58-79)	< 0.001
Progression-free survival from salvage initiation, months; median (95% CI)	5.4 (0-13) (n = 51) [¶]	24 (10-37) (n = 244) [¶]	18 (10-27) (n = 295) [¶]	0.008
Overall survival from R/R, months: median (95% CI)	38 (0-81)	58 (25-92)	54 (25-83)	0.5

[§] According to clinical documentation, inclusive of consolidation if applicable

[¶] 7 patients (all in non-R-DHAP/R-DHAX arm) excluded from PFS analysis due to inadequate records for POD

CR, complete response; PR, partial response; SD, stable disease; POD, progression of disease; CI, confidence interval; PFS, progression-free survival

Figure 1: Cumulative incidence of CNS relapse



- R-DHAP/R-DHAX vs diğer tedavi farkı yok
- DHL/THL hastalarının daha fazla olmasına rağmen, R-DHAP/R-DHAX grubunda MSS nüks sayısının daha düşük olması ve beyin parankim relapslarının olmaması, sitarabin tarafından parankimal penetrasyonun relaps paternini etkileyebileceğini düşündürmektedir.
- Daha büyük bir kohort çalışmaları gerek

TEŞEKKÜRLER