

SLG-möte, virtuellt

2023-01-24

Ordförande: Daniel Molin. Vid tangenterna: Ingrid Glimelius

CNS lymfom är temat för detta möte, internationella och nationella presentationer (var god se nedan för detaljer över innehållet):

- **Andres J M Ferrari**, Milano state of the art treatment of primary CNS lymphoma
- **Sara Harryson** presenterar data från svenska lymfomregistret, om risken för CNS recidiv vid DLBCL, prognosen efter recidiv andelen som är eligible för CAR-T
- **Kate Cwynarski**, UCLH, London. Presenterar data för "How I manage secondary CNS lymphoma"

Registerfrågor (Karin Ekström Smedby)

- **Nyheter från SKR om lymfomregistret** – December 2023 slutade lymfomregistret att vara ett delregister till blodcancerregistret, nu har SKR bestämt att alla delregister är egna register – innebär egna ansökningar och rapporteringar till SKR men det blir inte mer medel så inte så stor skillnad. Medlen går direkt till RCC.
- **Registervalidering:** Manus på gång, skickas runt om några veckor. Plan är att submitta till Acta Oncologica. Tar flera år för oss att få in data på alla patienterna är en slutsats. Utbildningar i interaktiva rapporterna kommer att spridas till denna grupp.
- **Två Projektförslag godkännes av SLG som utgår från lymphomBase länkningen:** 1. Kutana lymfom – mortalitet och sen-effekter, Hanna Brauner, dermatolog, KS, 2. Mantelcellslymfom kardiovaskulära komplikationer – Ingrid Glimelius, Uppsala
- **Industrisamarbete** (Abbvie, Jansen, Astra, Roche, BMS) – Projektet går ut på att stötta inmatning i registret under en tre-årsperiod för patienter diagnostiserade med aggressiva B-cellslymfom (ffa DLBCL, men förhoppningsvis även högmaligna, PMBCL och CNSlymfom) från 2019 och framåt. Det som företagen får i gengäld är en rapport med aggregerade data över primär och recidiv-behandlingar. Enbart aggregerade data överförs, ev författarskap till industrin är inte aktuellt, och rapporterna till företagen kan endast användas för internt bruk och/eller i kontakt med myndigheter, dvs ej för marknadsföring. RCC Syd och Region Skåne som är CPUA myndighet för registret har samtyckt till att vara avtalspart för registret. SLG bedömer att avtalet med industrin godkännes. Diskussion fördes om att ta med även andra lite mer ovanliga undergrupper under samma avtal och bredda avtalet framöver. 95% av medlen kommer att gå till inregistrering.

Studier och VP (Daniel Molin)

MCL (Mats)

Akademiska: Altamira 81/80 pat inkluderade. Presenteras i slutet på året.

Kommande:

PLATO – glofitamab + pirtobrutinib – BTKi-naiva rec + obehandlade låg och högriskpatienter, tillsammans med Tyskland, Spanien, Norge och Danmark,

ERICA – standard +/- epcoritamab för högrisk, stöd av Abbvie och GenMab preliminärt – pågår diskussion, start tidigast 2025, tillsammans med SAKK gruppen.

Kommersiella:

MK-2140-006 – enbart för BTKi-exp

Globryte: glofitamab vs BR el lenalidomid, fas 3, tidigare BTK behandlade

GenMab001: MCL epcoritamab

DLBCL (Mats)

Akademiska: Polar Bear – 178/300 pat inkluderade. Nu också Australien och Nya Zeeland, så småningom Estland.

Kommersiella: M20-621 – R-CHOP +/- epco 1st line HR. DLBCL IPI2-5, upp till 80 åå, ej startad

SLG-möte, virtuellt

2023-01-24

Miltenyi CAR-T: CAR-T jmf standardbeh, ej aktuella för ASCT. Första recidiv. Alla ≥ 70 godkänns, eller ≥ 65 och komorbiditet. Recidiv inom 12 månader.

MK-2140-004: zilovertamab vedotin

TCL (Fredrik)

Under planering: PANTHEON.

Kommersiell studie:

TNF receptor 2 – kutana T cellslymfom, BI1808 – pågår i Lund, en tidigare systemisk behandlingslinje krävs.

RICHTER (Ingrid)

Waweline studien – Uppsala- Zilvertamab Vedotin vid en tidigare linje, 2 patienter öppen

Indolenta lymfom (Björn)

Akademiska:

FLIRT – NLG 1st line. FL. R2 +/- tafasitamab start 2024 – expandera till 270 patienter

MERLIN – NLG. FL. Mosenutuzumab POD24+ efter R och R-kemo - öppen

RITZ – IELSG. SMZL. R +/- zanubrutinib i 1 år – drivs inte från oss – ej startad ännu, öppnar förhoppningsvis i år

Kommersiella:

GCT3013-01 och -02 (arm 9 – recidiv efter 2 år epcoritamab + Lenalidmid – öppen

Olympia-studierna (4 och 5): R/R FL + MZL. Odronextamab (REGN bispecifik studie) v standard.

Stockholm och Uppsala

Fas 3 – Lisocel – POD24 – senare i år.

Hodgkin (Daniel)

PRO-Hodgkin (alla med tidigare stadier med supradiafragmal, 18-60 år), protoner efter standardbehandling.

Kommersiella:

Keyform-08 LAG3-PDi vs kemo, crossover tillåtet, Lund och Uppsala, progredierat under PD-1 eller strax efter denna (12 veckor).

CAR-studierna (Gunilla)

Miltenyi – se ovan

CARMA – Uppsala – fas I/II – first in man – förstärkningsmolekyl till CAR-T cellen, 9 st i fas I delen och så 9 till i fas 2 delen. DLBCL/MCL/Indolenta (ej RICHTER eller primära CNS lymfom) – de som inte kan få kommersiell CAR är de som kan vara med. Gratis CAR-T men betala för vården.

Stockholm och Uppsala. Startar snart

Nationella VP. Inget VP är äldre än 2021. Således väluppdaterat.

Nästa möte: Årsmöte med internat 23-24 maj Stockholm, arrangeras av Kristina Sonnevi med kollegor. Djurönäset Stockholm. Start med lunch, och till ca 15.00 dagen efter

- Tema precisionsmedicin: GMS lymfompanel, ct DNA, diskussion kring primärtredning etc
- Läkemedel – hur ser införande av läkemedel ut? Åsa Derolf kan bjudas in
- Årsmöte SLG
- Zoommöte 11 september 2024 – ovanliga tillstånd, Castleman? HLH? Kaos i immunsystemet. Ovanliga infektioner som orsak? Diskuterades vilt.
- NLG plenary 6-7 November

SLG-möte, virtuellt

2023-01-24

Sammanfattning presentationer – anteckning med reservation för tolkning av sekreteraren

State of the art – CNS lymfom, A Ferrari

Fit: Eligible för studie (fråga 1), statifiera för eligible för ASCT eller ej (fråga 2), om fit för autolog ta någon av de HD-MTX+ alkylerar kombinationerna, MATRIx, MPV +/- R, MBVP +/- R, MT-R. Prognos: MATRIX – OS landat på 50%. Överväg konsolidering med ASCT eller WBRT. Ingen prognoskillnad för typ av konsolidering i EILSG32 studien, men mer kognitiva problem i WBRT gruppen. 7yrs OS är 70% om man kom vidare till ASCT eller WBRT. PreciS Trial visade liknande resultat (Houillier C et al JCO 2019). Randomiseringen upfront där och då gick det bättre för ASCT gruppen med utfallet PFS.

ALLIANCE 51101 studien: Bättre PFS i transplantationsarmen (6 year PFS vs 2.4 years i icke transplantations armen). IELSG43 trial: Bättre PFS och OS för transplanterade patienter

- Om man är transplantations-eligible leder detta till bättre prognos

Unfit: WBRT eller single drug. Komorbiditet och äldre, MPV med eller utan R, PHRC 2006 Trial – Fransk studie, >60 år. Ingen skillnad i prognos mellan MPV och Temozolamid i denna studien. PRIMAIN Trial >65 år, tysk studie. 6 månaders underhåll med procarbazine. Ingen skillnad i response rate med tillägget av MPL vs MP, så tillägget behövdes inte. I utvalda fall kan man göra ASCT, äldre utan komorbiditeter. MARTA trial – 71% fick en ASCT i den studien. <4% treatment related death. Överlevnadsplatå, 60% PFS vid 3 år.

- Utvalda äldre föreslås ASCT

Underhåll: Liknande OS med och utan underhåll. JCOG 1114C trial (Japansk, 3 doser Mtx induktion, randomiserade mellan WBRT vs WBRT (30Gy) + Temozolamid. Ingen skillnad i OS med tillägget av Temozolamid, men det var en bättre PFS med tillägget. Mishima K et al Neuro-Oncology 2022. De ger ibland underhåll med Lenalidomid i 2 år (studie på gång?).

Primary vitreoretinal lymphoma (5-20% av alla med CNS lymfom), bilateral oftast, hjärnengagemang ses hos 95%. Behandling som de andra CNS lymfomen. Intravitral injections + RT över ögonen spelar roll dock. Mortaliteten är 90%, 1/3 inte kandidater för salvage med ASCT enbart.

Recidiv: Högdos ifosfamid eller högdos cytarabin, dåliga responser. Bara allo eller RT kunde indicera längre remissioner. Förslag är att inkludera i studie om det finns. ESMO guidelines säger: högdos ifosfamid vid refraktära eller tidiga recidiv, HD MTX rechallange vid sena recidiv. Ibrutinib ett alternativ (glöm inte svampprofylax), Anti-CD19 CAR-T, single prospective studie, 13 patienter, bra tolererad men lite evidens än så länge.

Framtid: ctDNA, neuro imeging, nya terapier, äldre ett fokusområde, toxicitet ett annat, micromiljö interaktioner...

När kan man ge MATRIX: Komorbiditet stratiferar dem, om haft steroider länge innan så börjar det med en enstaka dos cytarabin. Bara i liquor, ger ni annan terapi? Nej – också sällsynt. Underhåll efter WBRT – ja de ger både Temodal + Rituximab, man kan överväga Lenalidomid underhåll i 2 år

Sara Harryson presenterar data från svenska lymfomregistret

Nationell 4243 DLBCL patienter och tittade efter incidens av relapse/refraktär sjuk – specifikt fokus på CNS, Blood Cancer Journal 2021. CNS recidivrisk var 3% överlag, 8% risk vid IPI 4-6. Sekundärt CNS lymfom var mindre vanligt än tidigare beskrivet. Men för de som fick det var överlevnaden

SLG-möte, virtuellt

2023-01-24

riktigt dålig, även om högdos Mtx gavs, ca 1/3 var potentiellt eligible (32%) for CAR-T enligt TRANFORM trial criteria. Skillnad i prognos mellan parenkym och liquor engagemang.

Kate Cwynarski, UCLH, London. How I manage secondary CNS lymphoma

Synkrona eller isolerade? Sämre prognos om systemisk involvering än om bara CNS.

De gör alltid viral screening, EKO, PET, i liquor: cytologi, flöde, IgGene rearrangement och MYD88, IL-10.

Induktion: Mtx, Cytarabin, Ifosfamide, Etoposid etc. Konsolidering: ASCT

Sekundär CNS recidiv: MTX enbart är inte tillräckligt. Hon ger inte MATRIX över 70års ålder. Hon reducerar ofta cytarabin, Matrix tox är ffa vid första kuren. Thiotepa-based vs BEAM conditioning vid PCNSL – Tiotepa ger färre recidiv och bättre PFS. Bättre prognos om cyto naive och isolerad kompartment i CNS vid recidivet.

Yngre: Marietta (Matrix/R-ICE/ASCT) - <70 yers, IT dag 4/5 i varje cykel

R-CODOX-M/R-IVAC annat alternativ

Äldre R-MTX + cytarabine, reducerad R-ICE och syfter för ASCT. R-CHOP + HD-MTX

CAR-T: Hon är bekymrad över durabiliteten.