

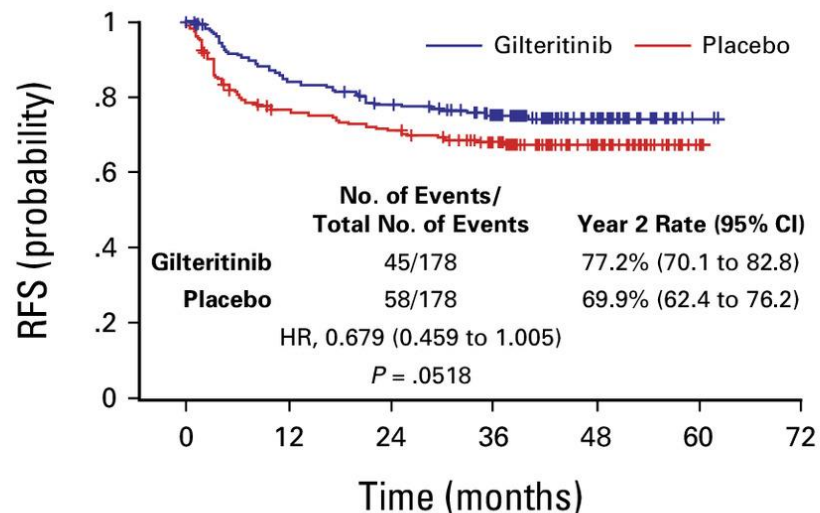
Gilteritinib peritranszplantációs alkalmazása saját tapasztalatok

Szomor Árpád

PTE KK I. Belklinika – Fejér Vármegyei Szent
György Egyetemi Oktatókórház Hematológia

VAEB Hematológiai találkozó 2025.11.25. Majk

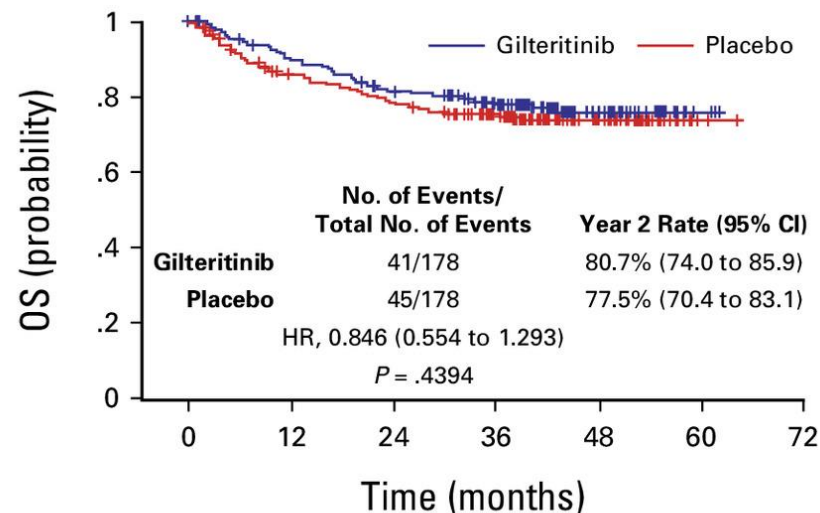
A



No. at risk:

Gilteritinib	178	143	129	105	47	2	0
Placebo	178	126	116	94	45	1	0

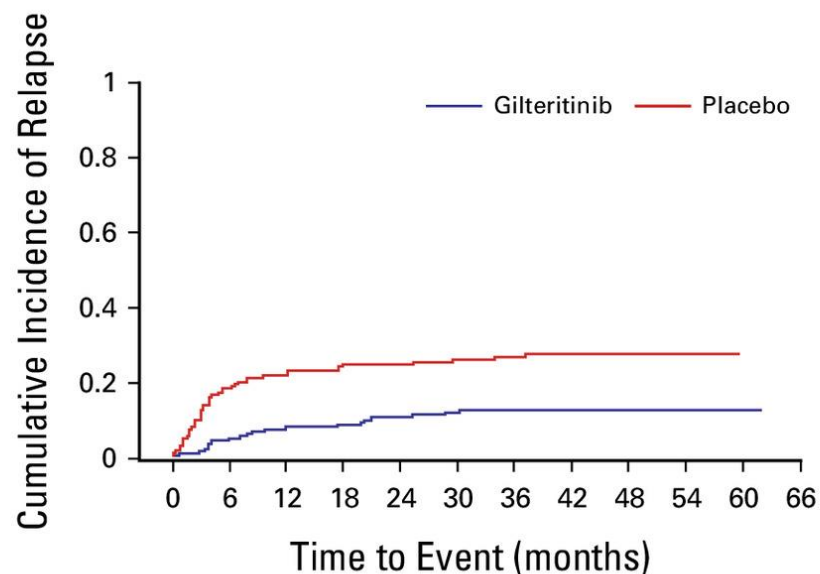
B



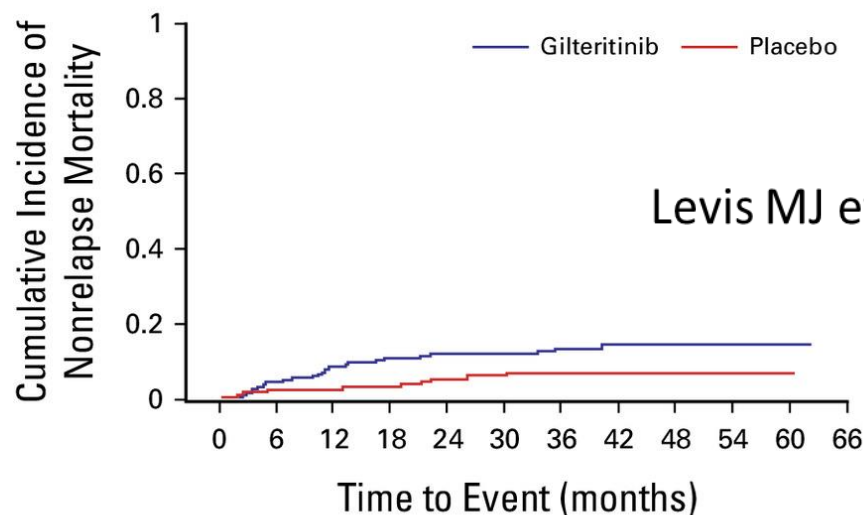
No. at risk:

Gilteritinib	178	153	135	111	50	3	0
Placebo	178	140	127	104	50	3	0

C



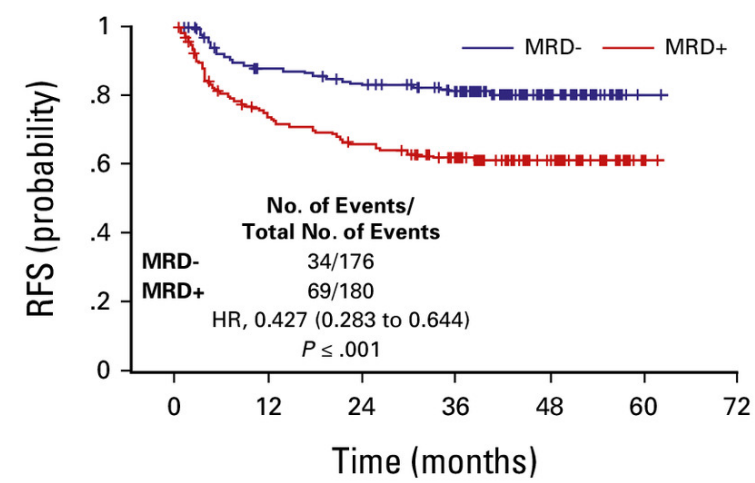
D



Levis MJ et al JCO 2024;42:1766-1755

**Gilteritinib
post-
transplantációs
fenntartó
kezelés
AML-ben FLT3
ITD mutációban**

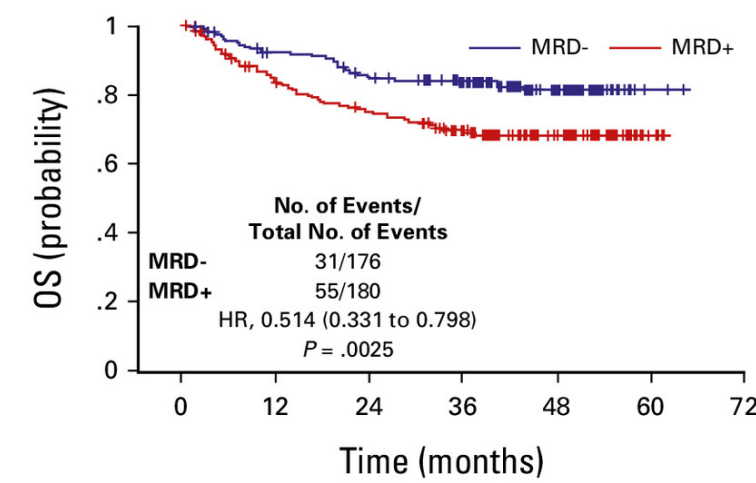
A



No. at risk:

MRD-	176	147	137	111	43	1	0
MRD+	180	122	108	88	49	2	0

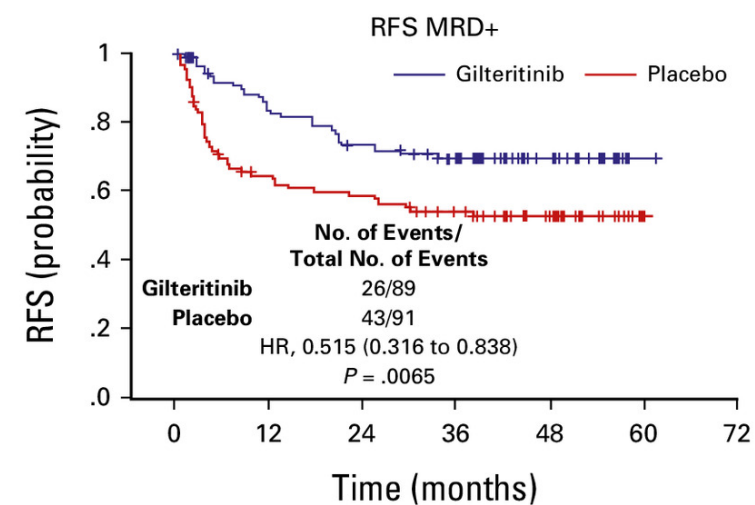
B



No. at risk:

MRD-	176	154	139	117	47	2	0
MRD+	180	139	123	98	53	4	0

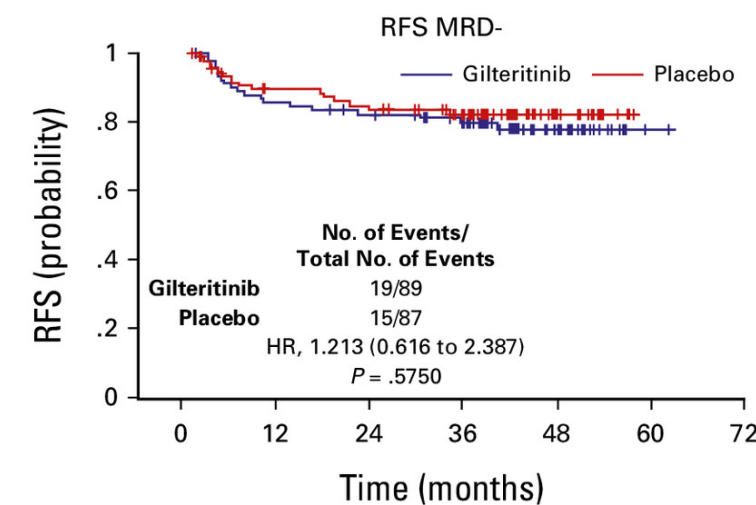
C



No. at risk:

Gilteritinib	89	68	59	48	25	1	0
Placebo	91	54	49	40	24	1	0

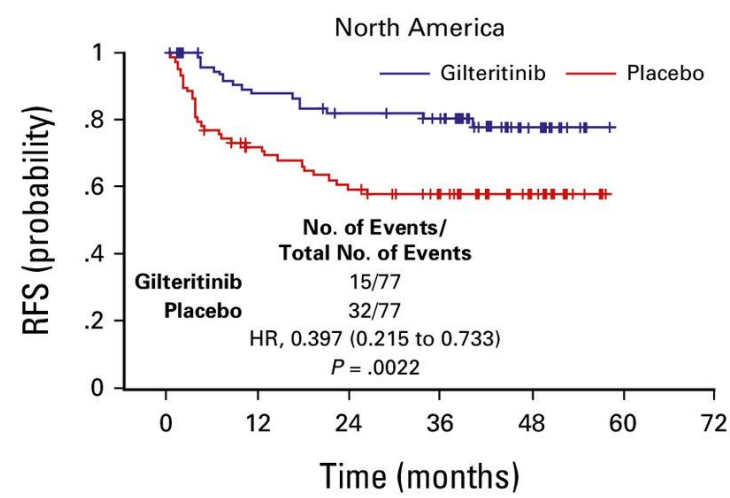
D



No. at risk:

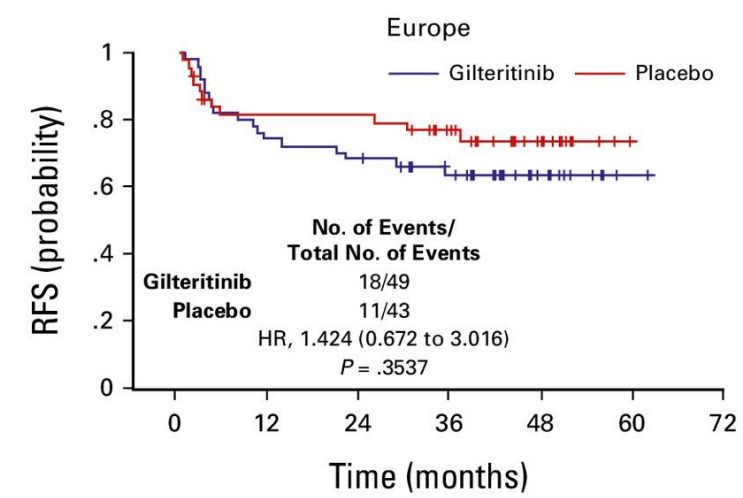
Gilteritinib	89	75	70	57	22	1	0
Placebo	87	72	67	54	21	0	0

Levis MJ et al JCO
2024;42:1766-1755

A

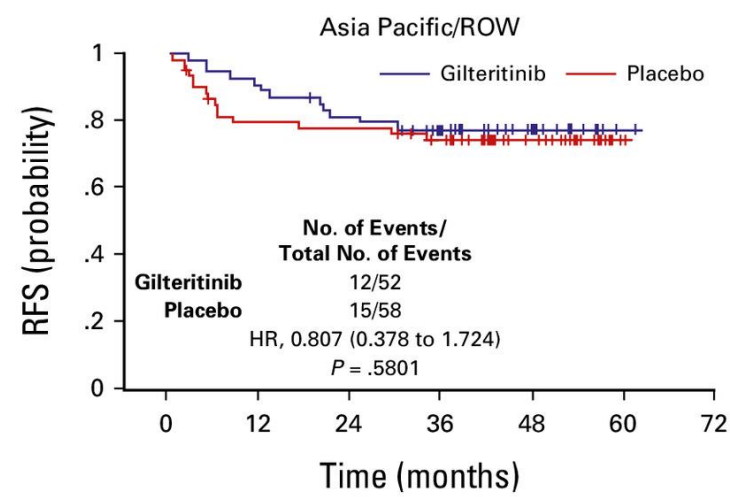
No. at risk:

Gilteritinib	77	61	55	47	14	0	0
Placebo	77	49	40	31	13	0	0

B

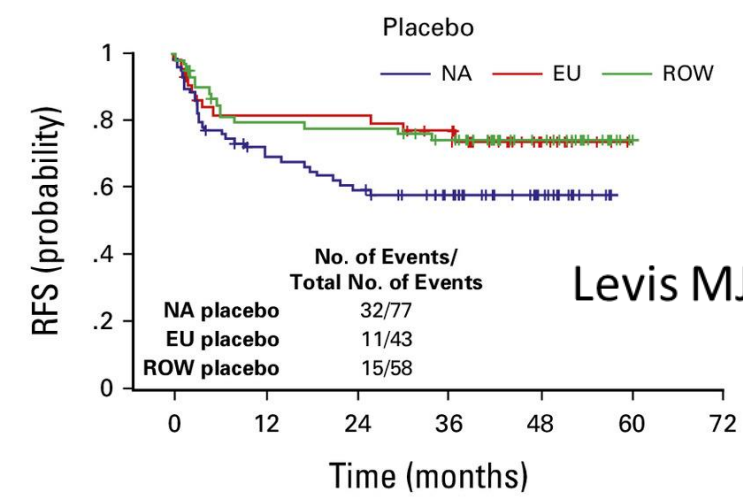
No. at risk:

Gilteritinib	49	36	33	26	12	1	0
Placebo	43	33	33	25	13	0	0

C

No. at risk:

Gilteritinib	52	46	41	32	21	1	0
Placebo	58	44	43	38	19	1	0

D

No. at risk:

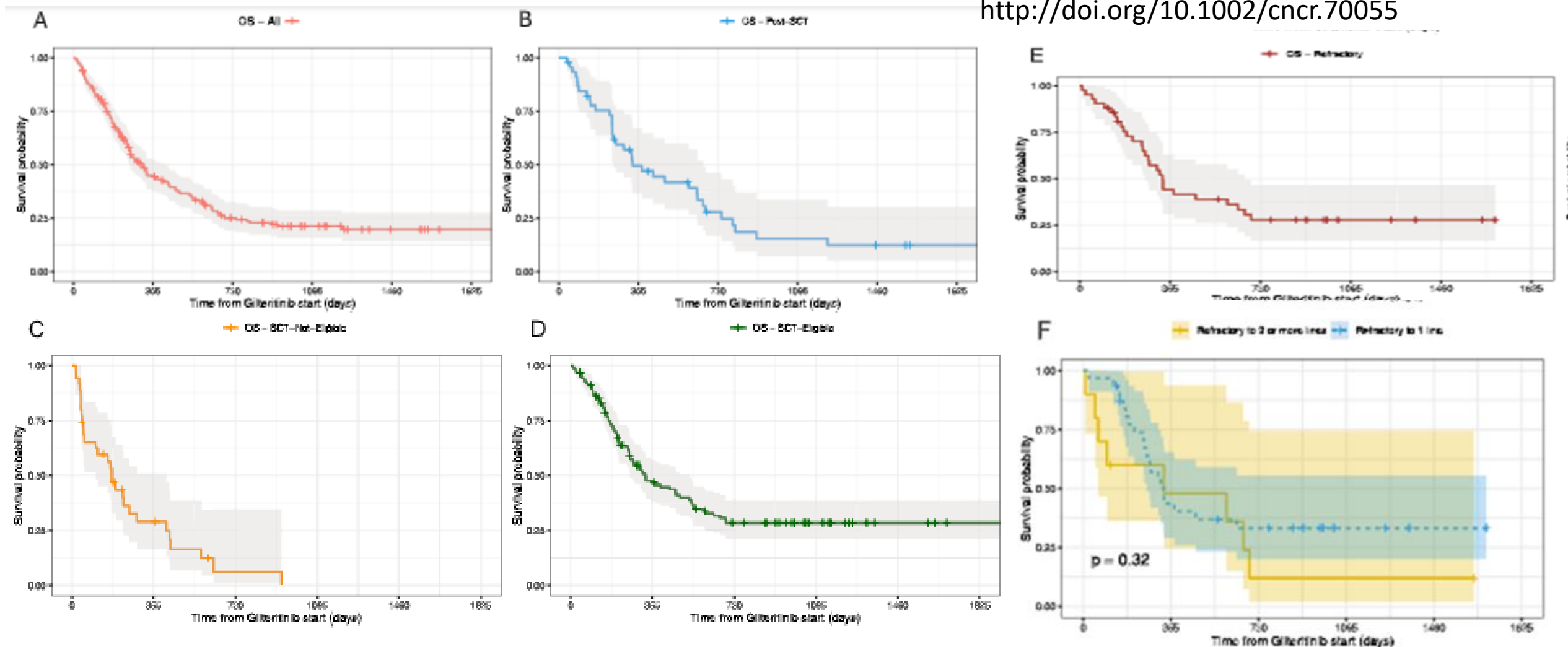
NA placebo	77	49	40	31	13	0	0
EU placebo	43	33	33	25	13	0	0
ROW placebo	58	44	43	38	19	1	0

Levis MJ et al JCO 2024;42:1766-1755

Való világ olasz adatok gilteritinib FLT3 mutáns AML-ben

Cancer 2025;131: augusztus 21

<http://doi.org/10.1002/cncr.70055>



205 betegből 124 (60.5%) kapott gilteritinibet „bridging terapiaként” allo-SCT előtt. CR 52.4% ($n = 65$). Median OS 11.0 hó. OS 46.8% 1 évnél, 28.5% 3 évnél. 60 beteg (48% a bridgingelők közül) allo-SCT median 3.7 hó gilteritinib után, posttransplant OS 65.2% 1 évnél, 56.1% 3 évnél. FLT3 mutáció a relapszuskor és TP53 co-mutáció szignifikánsan rontotta a kimenetelt. 46 betegnél (22.4%) akik az allo-SCT után relabáltak a gilteritinib ORR-t 54.3%-ban hozott. Median OS 11.1 hó, 1 és 3-éves OS 49.5% és 15.5%. Korábban „nonintensive” chemoterapiában részesült további 35 beteg (17.1%) szedett gilteritinibet a progresszióig 11,4%-os ORR és 5,9 hónapos OS -e elérve. Az 1 éves OS 29.0%

59 éves férfi 2019.05.29.csontvelő biopszia: acut myeloid leukaemia,

FCM: 36% CD117+, CD34Rdim+, CD33Rdim+, CD13Rdim+, CD64-, CD14-, MPO-/+ , HLADR+/- blast. FLT3-ITD, FLT3-D835, NPM1 negatív

PCR: FLT3-ITD, NPM1 mutáció nem igazolódott.

FISH: RUNX1/RUNX1T1, t(8;21) és BCR/ABL1 transzlokáció nem igazolódott.

Kezelés:7+3 (idarubicinnel) – 0,9 % blast – nem egyértelmű MRD

4 ciklus HiDAC – 2019. december: MRD negatív (0,01 % blast)

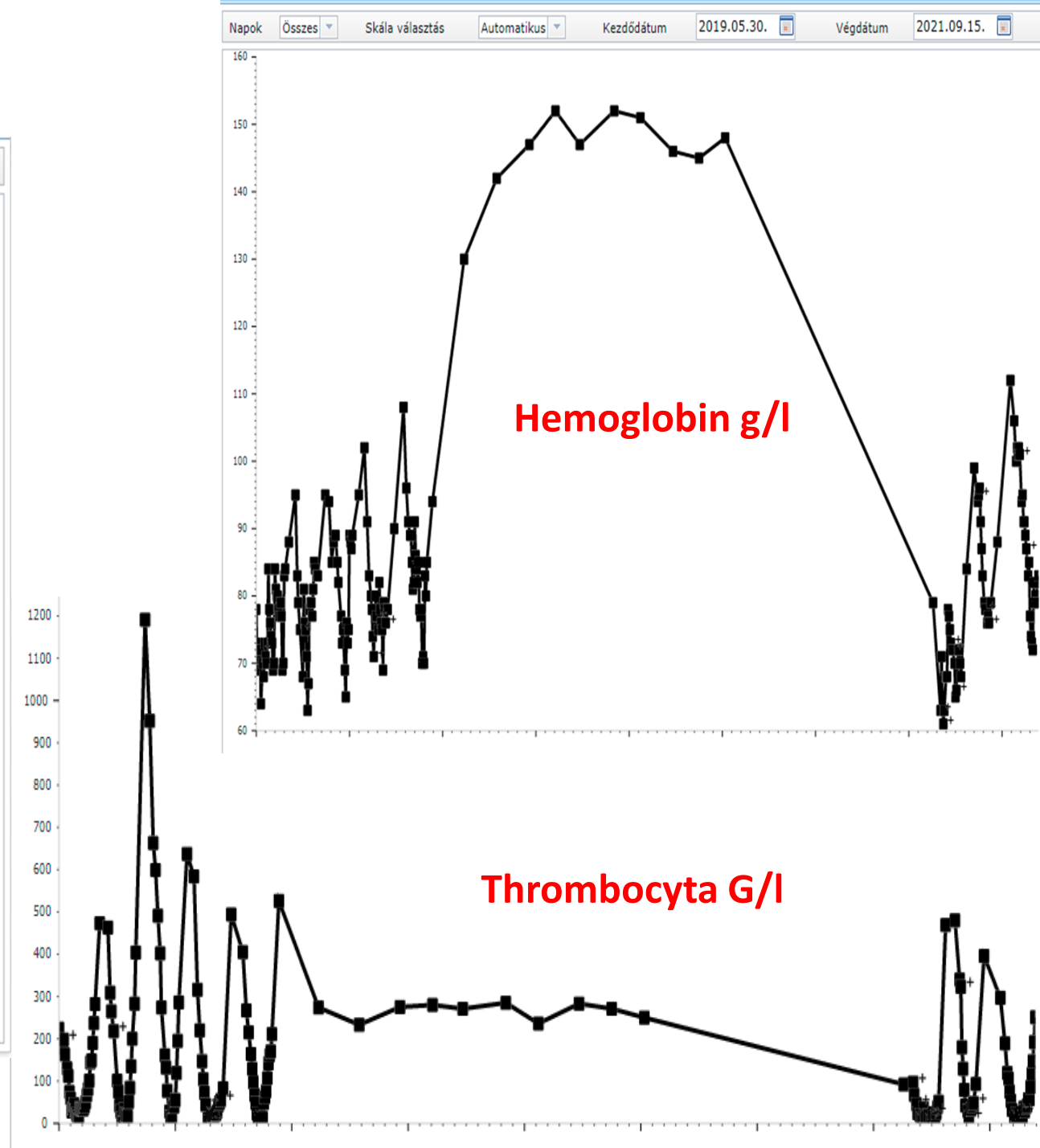
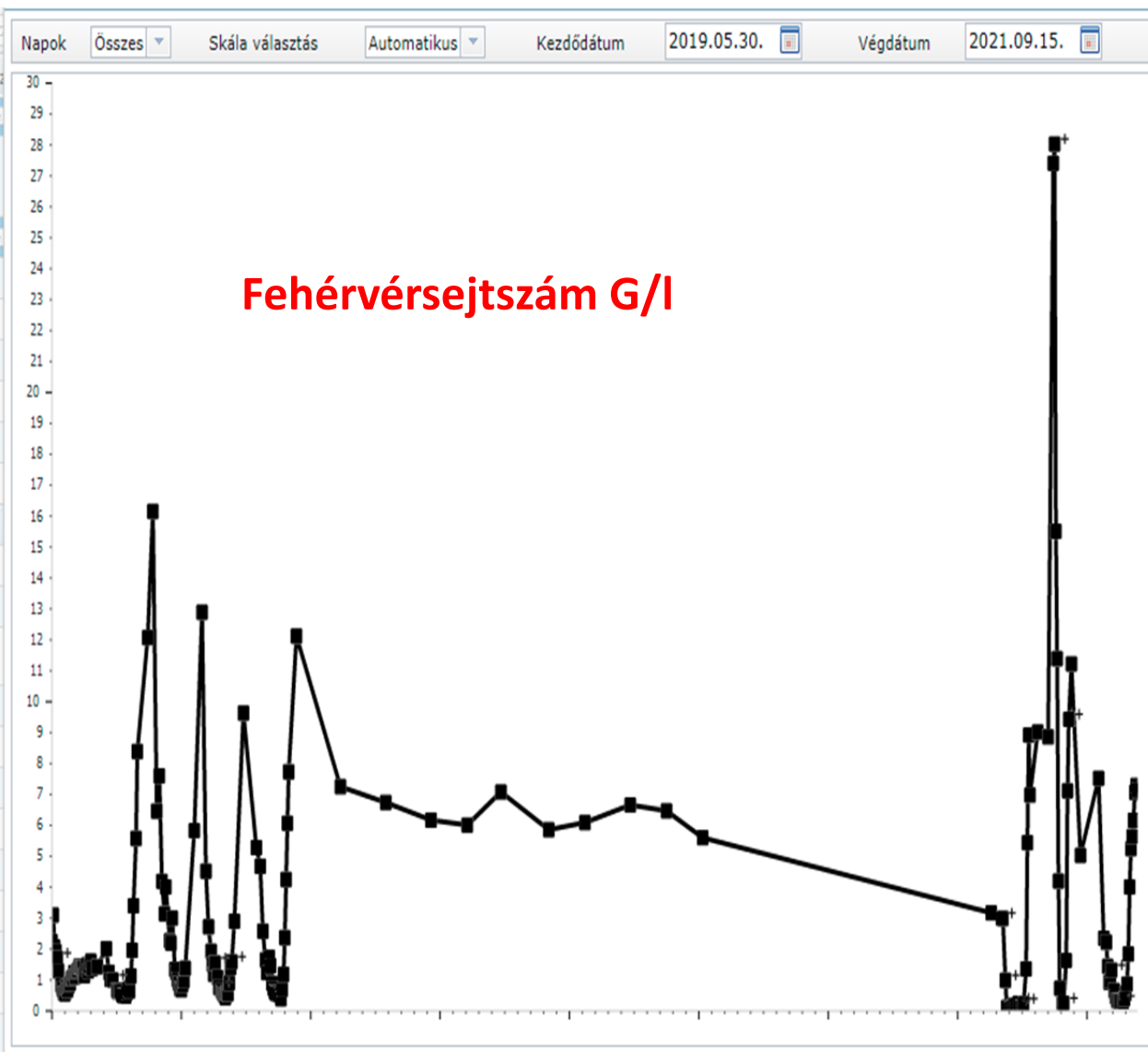
2021.május: relapszus (40-50 % blast a csontvelőben)

FLAG-IDA (2. ciklusnál EMK engedéllyel Mylotarg is), majd HiDAC-Mylotarg

Allotranszplantációs engedély – lánya haploidentikus csv: MRD negatív

Mini-FLAG – lányával szemben DSA antitest – bortezomib és rituximab th

MUD 10/10 egyezésű donort választották venetoclax fenntartó 2022.01-től



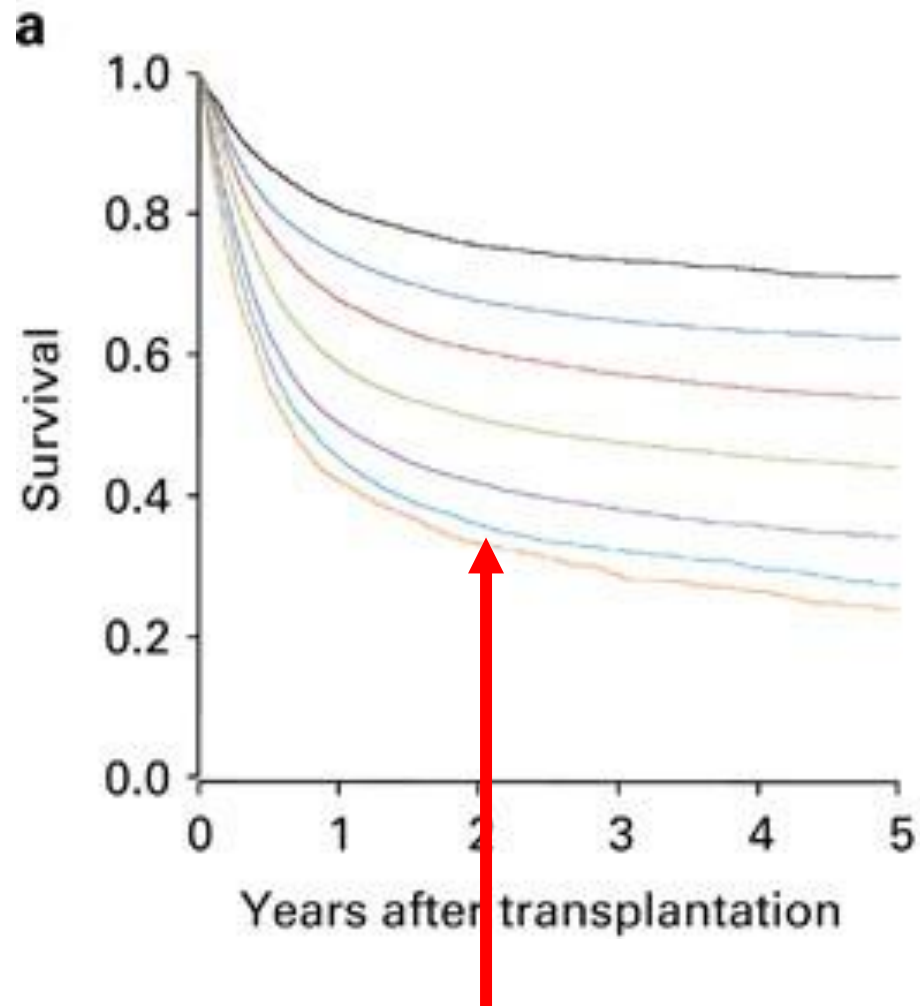
Életkor		
20 év alatt	0 pont	
20-40 év között	1 pont	
40 év felett	2 pont	
Betegség "stádium":		
Korai (AL CR1)	0 pont	
Intermedier (AL CR2)	1 pont	
Késői (AL CR3, vagy non-CR)	2 pont	
Donor típus		
HLA identikus testvér	0 pont	
Egyéb	1 pont	
Donor-recipient neme		
Minden más	0 pont	
Női donor, férfi recipient	1 pont	
Összesen:	2+2+1+0 = 5 pont	

Rizikófaktorok	Érték	Pont
Életkor (60<)	1	1
Kardiális (CAD, CHF, Hx AMI, LVEF<50%, vagy PF, SSS, V. Arr, vagy Vitium (ex. Mit. pro.)	1	0
Kp. pulm. diszf. (effort dyspnoe, FEV1: 66-80%)	1	0
Súlyos pulm. diszf. (nyugalmi dyspnoe/oxigénigény, FEV1<66%)	2	0
Májbetegség (SeBi>1,5xULN, GOT v. GPT>ULNx2,5, vagy chr. hepatitis	2	0
Enyhe vesekárosodás (eGFR 60-90 mL/min/1,73m ² közötti)	2	0
Kp. vagy súlyos vesekárosodás (eGFR 60 mL/min/1,73m ² alatti)	3	0
Összesen		1

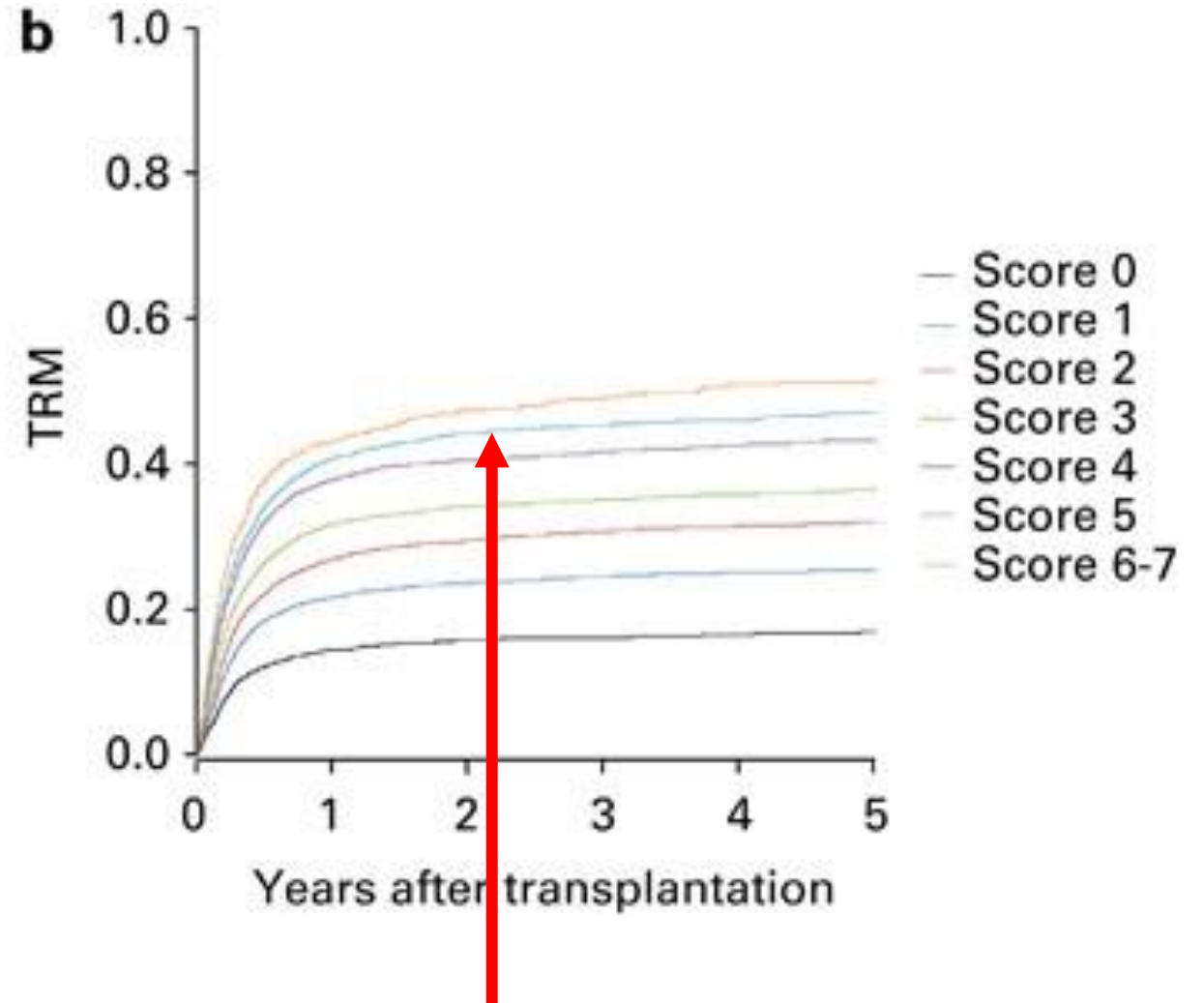
Shouval et al Blood Adv 2022;6:1525–1535
Simplified Comorbidity Index

Gratwohl A et al. Cancer 2009;115:4715-4726.

Gratwohl A et al. Cancer 2009;115:4715-4726.



Betegünk „Gratwohl score-ja”:5



Betegünk „Gratwohl score-ja”:5

Csontvelő: 10 %-os reziduum: NRAS-G12C és RUNX1 funkcióvesztő variánsok
Cladribin-cytosin arabinosid-mitoxantron 3 napos kezelés – apláziában Bp-re a DPCK-ba áthelyeztük. Ott Thiotepa-treosulfan-Fludarabin csökkentett intenzitású kondicionálást (nem myeloablatív) kapott, majd

2022.06.28-án $4,18 \times 10^6$ /kg CD34+ MUD allo őssejt; $1,1 \times 10^8$ /kg CD3+
PTLD profilaxis 0. napon 500 mg rituximab GVHD prevenció: ATG-tacrolimus-ruxolitinib.
2023. februártól fenntartó 5-azacitidin, 4 hetente 11 hónapig kapta
2024. január relapszus –pancytopenia Ven-aza.

Köhögés CT: pneumonitis/pneumonia – pneumocystis jiroveci

Csontvelő: 4% blast – DPCK: donor lymphocyta infúzió (DLI) (1×10^6 /kg CD3+ sejt) kétszer
Jelentős hemoszubsztitúciós igény, újabb csontvelő: MDS-IB1, orrvérzések,
F.O.G. mintavétel – myeloid sarcoma az orrüregben, vérben blastarány nőtt – AML

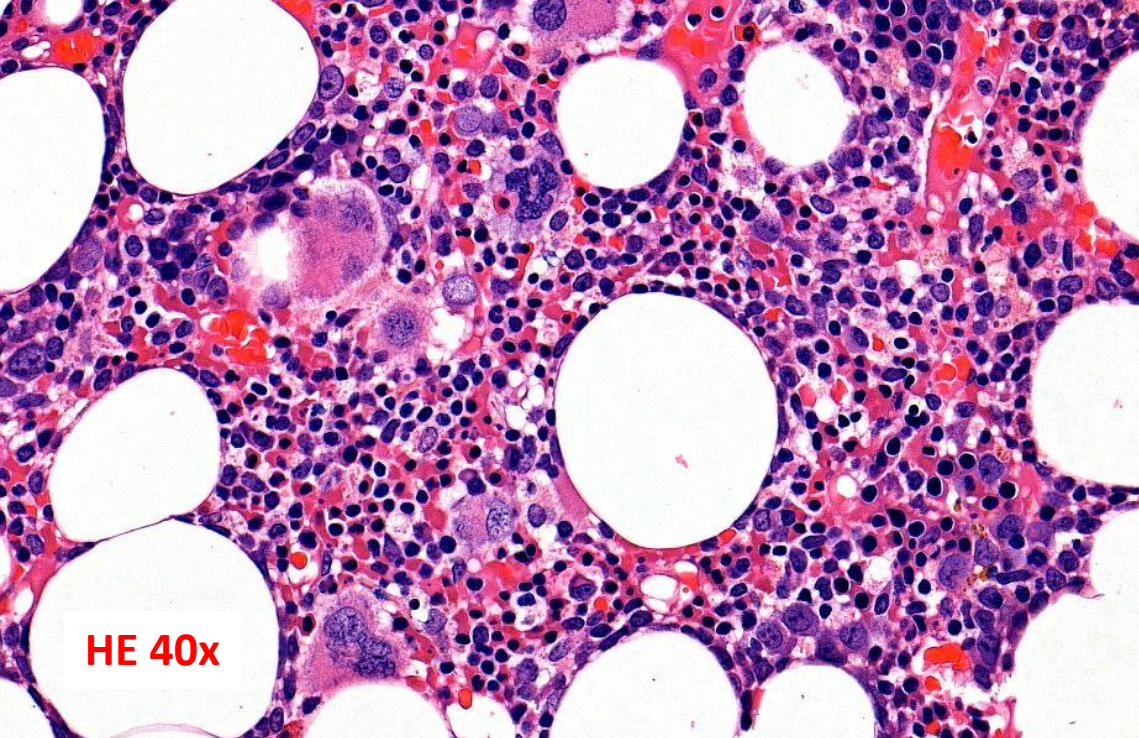
Pécs NGS: FLT3 p.D835H, RUNX1 p.S77Afs*46 mutációk

2024. június: topotecan-cytosin arabinosid – átmeneti parciális remisszió.

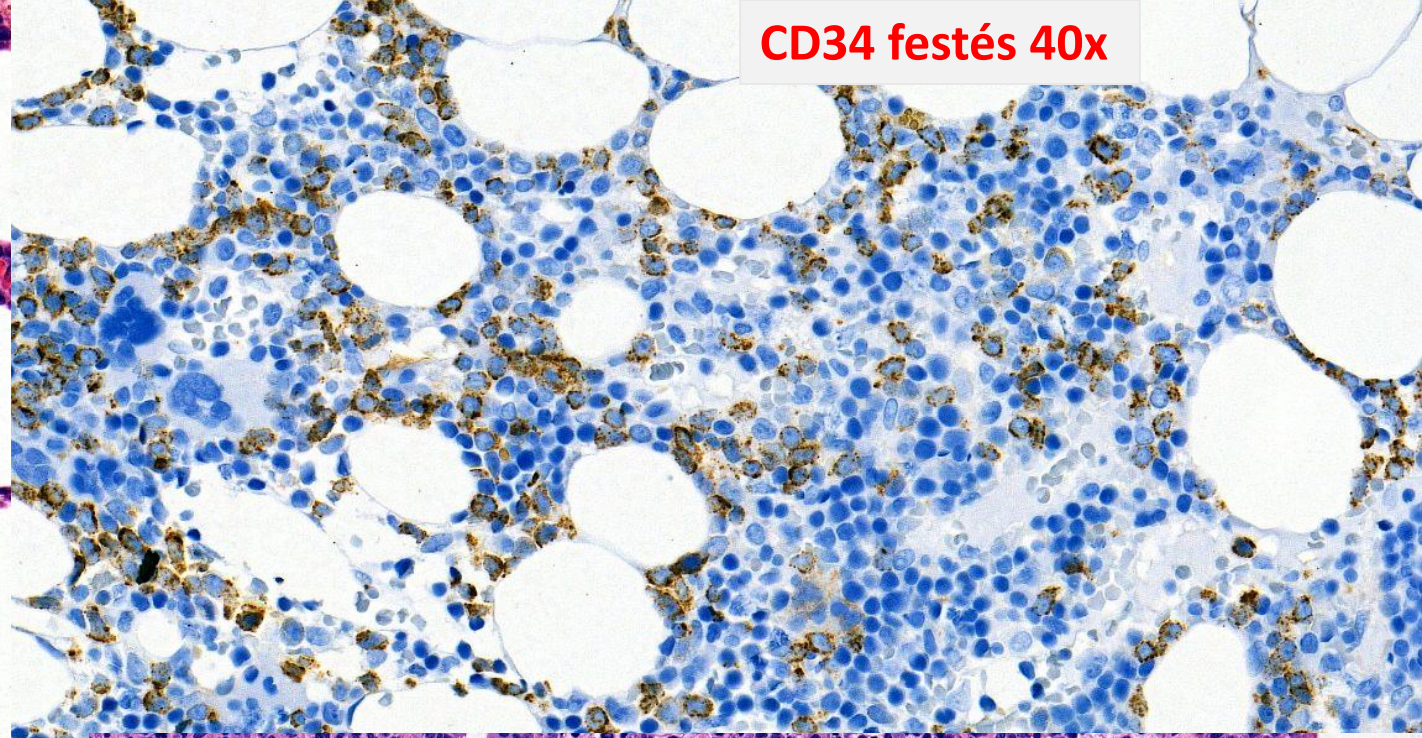
Lázás neutropeniák, hemoszubsztitúciók.

Ismét 50%-os perifériás vér blastosis, intraorbitalis myeloid sarcoma

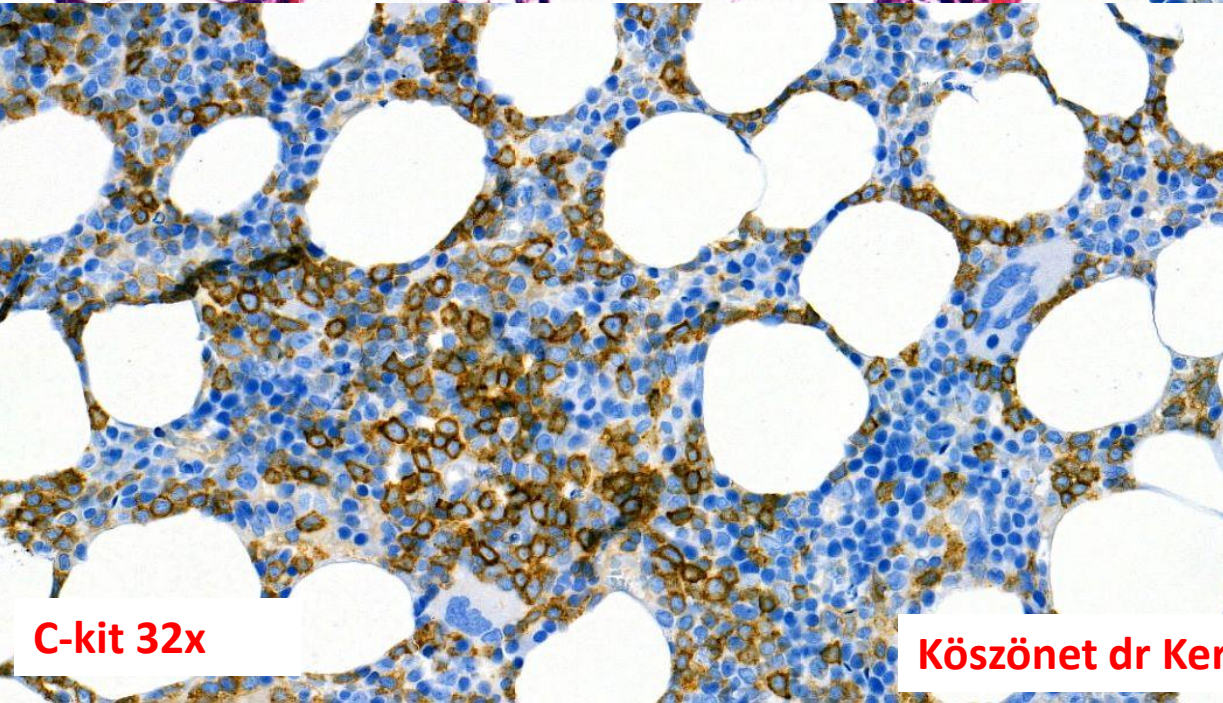
Gilteritinib indult 1×240 mg. 1 hónapig szedte, de állapota nem javult, exitált.



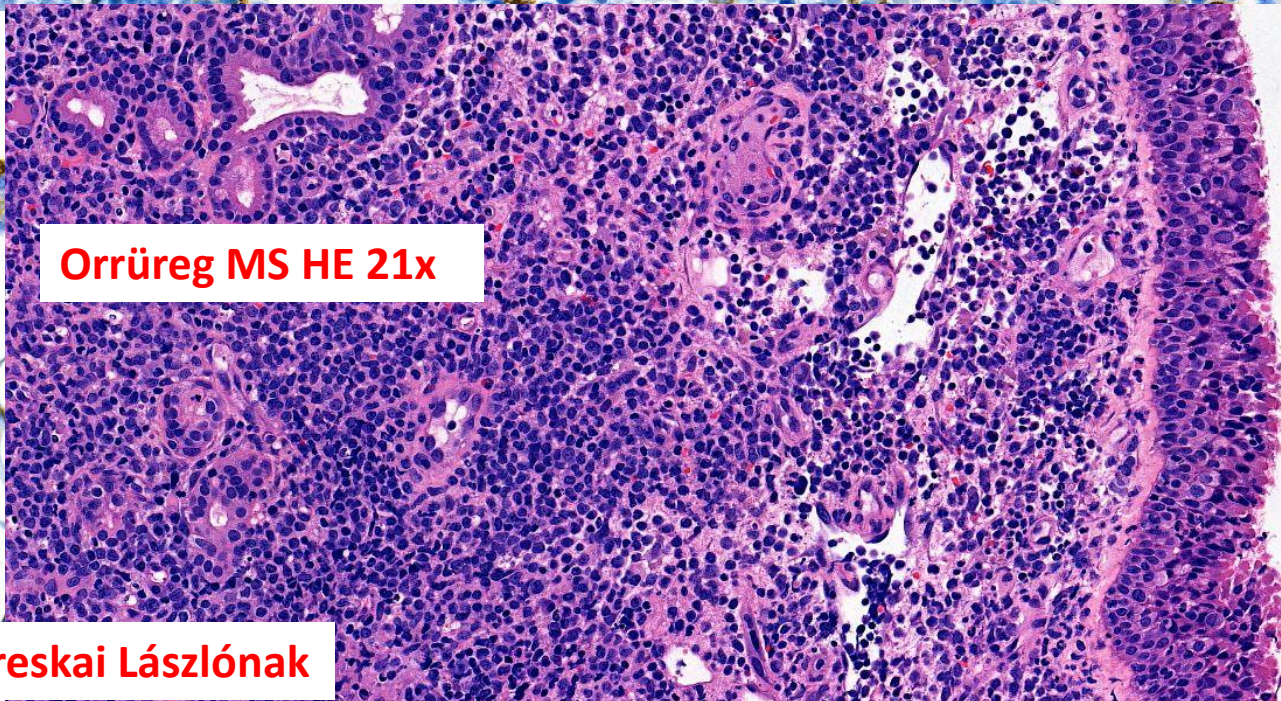
HE 40x



CD34 festés 40x



C-kit 32x



Orrüreg MS HE 21x

Köszönet dr Kereskai Lászlónak



35 éves férfi 2023. február felső légúti fertőzések után pancytopenia, csv: hypercellularis parenchyma erythroid predominanciával, dysplastikus eltérések, < 5% blast, FISH, cytogenetika, NGS mind negatív.

4 hetente transzfúzió, EPO nem alacsony, PNH klón nincs, 2023. július (!!) allogén transzplantációs terjesztés.

2023.08.29. csv.: MDS-LB - 6 hét múlva,

2023.10.11. csv: AML-MR, FAB-M1 dysplasiával, 46 % blast, PCR: FLT3-ITD +, FISH: negatív (MECOM EVI1; BCR/ABL;TP53, egyéb)

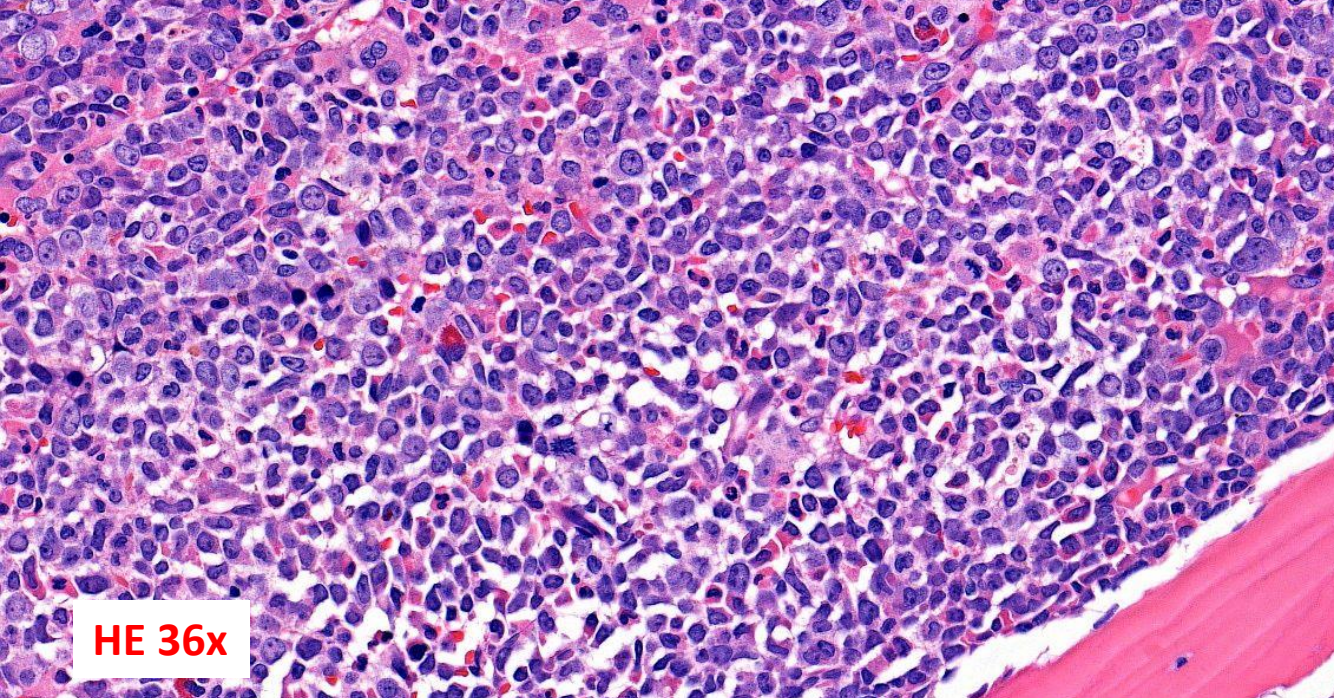
Karyotipizálás: 8-as triszómia (15/20); NGS: funkcióvesztő WT1 mutációk.

2023. okt-nov: 7+3 indukció – csv kontroll 8-10 % rezduális blast

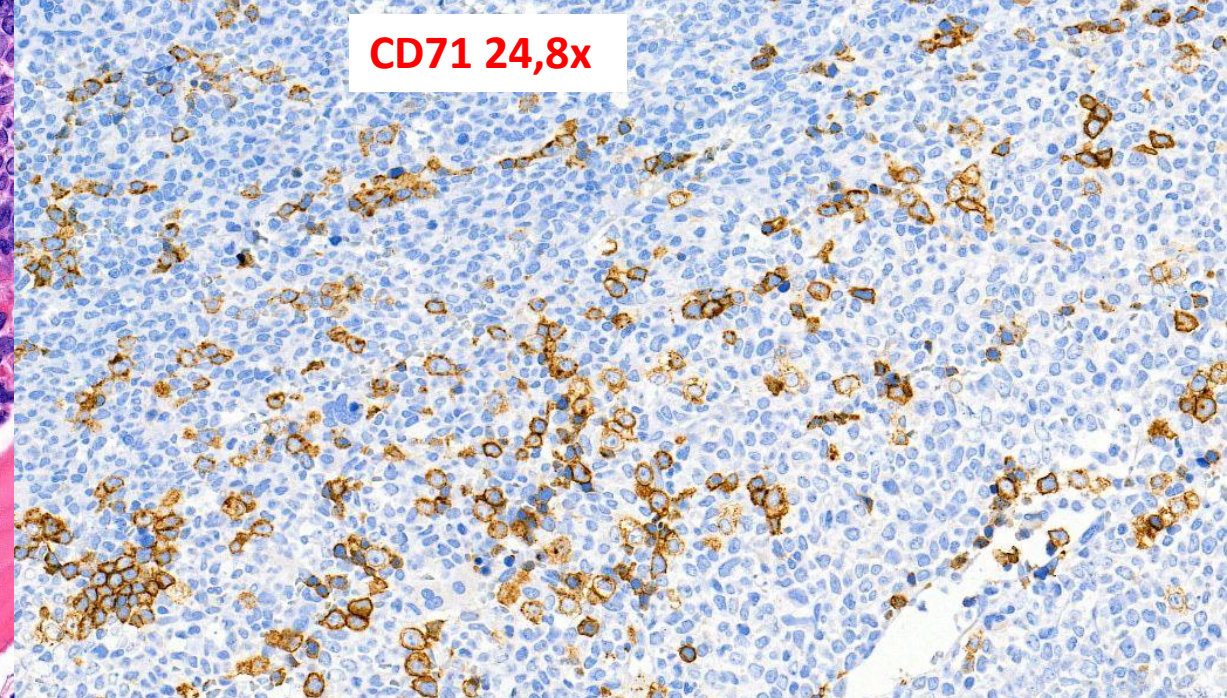
2023.dec: FLAG - szokatlan bőrinfekció, infekt májgóc – csv kontroll 10,2 % blast

2024. jan-febr: HD ARAC + venetoclax – tüdőgócok, emelkedő béta D glukán (anti bakteriális, antivirális, antifungális és G, Pneu)

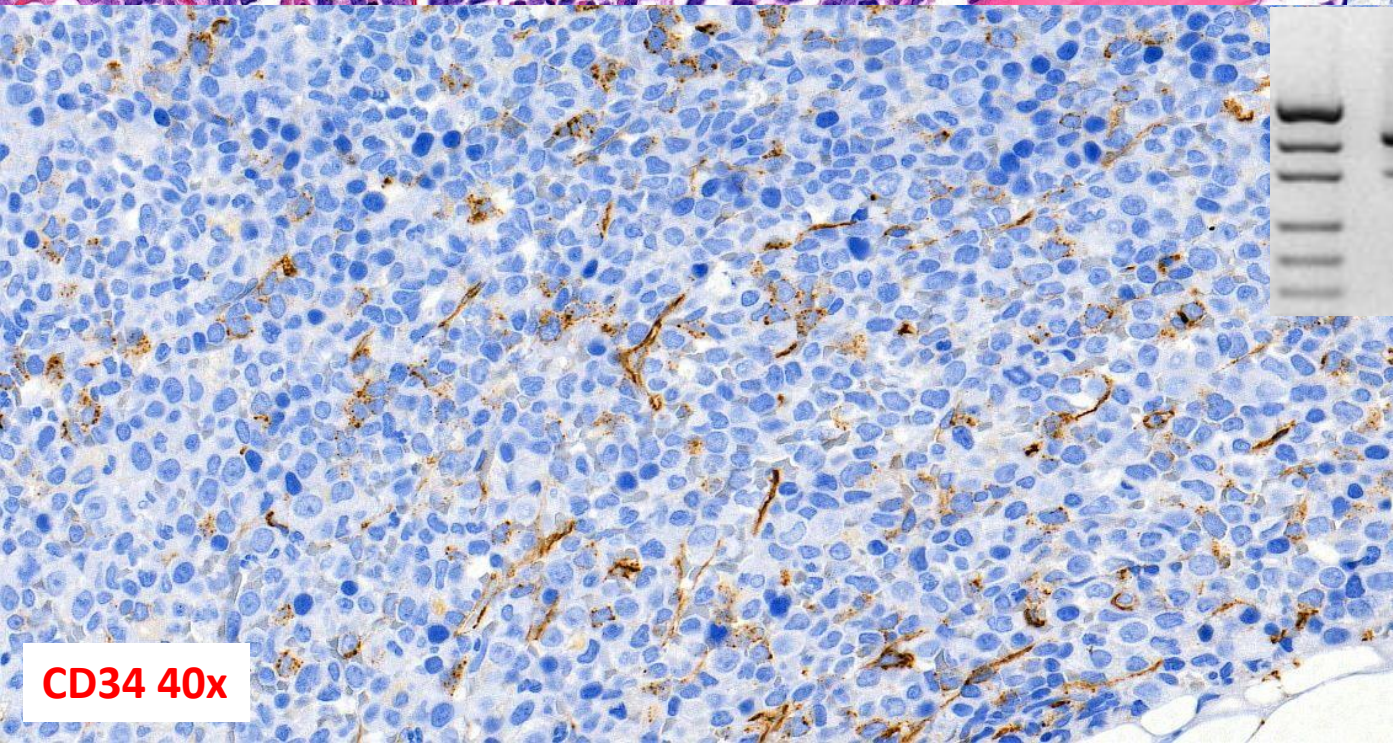
2024. márc: csv:25 % rezduális CD117+ blast – FVS: 160 G/l - blastosis



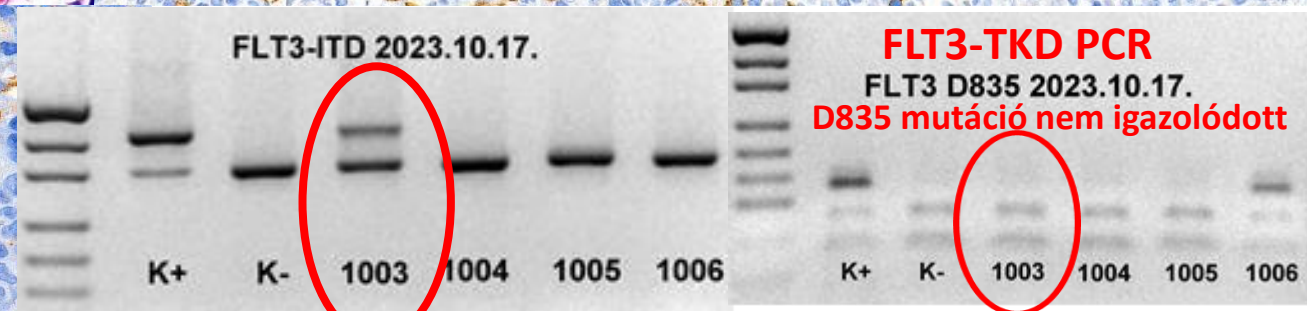
HE 36x



CD71 24,8x



CD34 40x



FLT3-ITD eredmény: Fragmenshossz analízis segítségével került sor az FLT3-ITD vizsgálatára. PCR termék NED fluoreszcens festékekkel jelölt, amit a software az elektroferogrammon sárga/fekete színnel jelöl. Vad típus 330 bázis hosszánál, FLT3 ITD >330 (333-507 bázis hossz között) fogadható el.

Köszönet dr Kereskai Lászlónak

2024. márc 2000 mg Cytosin arabinosid cytoeredukció, gilteritinib 120 mg/nap

2024. május Cytosin arabinosid-mitoxantrone-etoposid-venetoclax-gilteritinib – terv az apláziában, részleges remisszióban Budapesten (DPCK) allogén transzplantáció – megghiúsult neutropeniás láz, septicaemia, majd ismét blastos FVS emelkedés miatt.

2024. július Cytosin arabinosid - topotecan kezelés – hemoszubsztitúció

2024. aug Belgyógyászati Intenzív Osztály septicus shock (urológiai góc)

2024. augusztus végén még 500 mg Cytosin arabinosidot kapott, majd stabilizálódott, otthonában még 2024. október közepéig szedte a gilteritinib – venetoclax kombinációt időszakos hemoszubsztitúció, folyamatos hőemelkedés, láz.

2024. október elején bizonytalan bőreltérés – leukemia cutis/myeloid sarcoma
Otthonában exitált 2024. novemberben

Összefoglalás

Többféle FLT3 gátló elérhető – különböző indikációkban
Gilteritinib relapszusban adható Magyarországon
Mindkét beteg szomorú kimenetel, késői transzplantáció(s terv)
Átmeneti hatású „end stage” gilteritinib keveset segít