

Daratumumab with or without chemotherapy in relapsed and refractory acute lymphoblastic leukemia. A retrospective observational Campus ALL study

Marco Cerrano,¹ Massimiliano Bonifacio,^{2,3} Matteo Olivi,^{1,4} Antonio Curti,⁵ Michele Malagola,⁶ Michelina Dargenio,⁷ Anna Maria Scattolin,⁸ Cristina Papayannidis,⁵ Fabio Forghieri,⁹ Carmela Gurrieri,¹⁰ Ilaria Tanasi,^{2,3} Patrizia Zappasodi,¹¹ Roberta La Starza,¹² Nicola Stefano Fracchiolla,¹³ Patrizia Chiusolo,^{14,15} Luisa Giaccone,^{4,16} Maria Iliaria Del Principe,¹⁷ Fabio Giglio,¹⁸ Marzia Defina,¹⁹ Claudio Favre,²⁰ Carmelo Rizzari,²¹ Barbara Castella,²² Giovanni Pizzolo,^{2,3} Felicetto Ferrara,²³ Sabina Chiaretti²⁴ and Robin Foà²⁴

¹Divisione di Ematologia, Dipartimento di Oncologia, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino; ²UOC di Ematologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona; ³Dipartimento di Medicina, Sezione di Ematologia, Università di Verona, Verona; ⁴Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università di Torino, Torino; ⁵IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Istituto di Ematologia "Seràgnoli", Bologna; ⁶Università di Brescia, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia; ⁷Unità Operativa di Ematologia e Trapianto, Ospedale Vito Fazzi, Lecce; ⁸Unità Operativa di Ematologia e Trapianto, Ospedale dell'Angelo, Mestre; ⁹Unità Operativa Complessa di Ematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, Modena; ¹⁰UO Ematologia ed Immunologia Clinica, Azienda Ospedale-Università Padova, Padova; ¹¹Unità Operativa di Ematologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; ¹²Unità Operativa di Ematologia e Trapianto, AOU-Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia; ¹³UOC Ematologia Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ¹⁴Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma; ¹⁵Sezione di Ematologia, Dipartimento di Scienze Radiologiche ed Ematologiche, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ¹⁶Unità di Trapianto Allogeneico di Cellule Staminali, Dipartimento di Oncologia, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino; ¹⁷Ematologia, Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma Tor Vergata, Roma; ¹⁸Unità Operativa di Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; ¹⁹Unità Operativa Complessa di Ematologia, AOUS, Università di Siena, Siena; ²⁰Unità Operativa di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze; ²¹Unità Operativa di Ematologia Pediatrica, Università di Milano-Bicocca, Fondazione MBBM, Monza; ²²Laboratorio Analisi, AO S. Croce e Carle, Cuneo; ²³UOC di Ematologia, AORN Cardarelli, Napoli and ²⁴Ematologia, Dipartimento di Medicina Traslationale e di Precisione, Università Sapienza, Roma, Italy

Correspondence:

MARCO CERRANO - cerranomarco@gmail.com

ROBIN FOÀ - rfoa@bce.uniroma1.it

doi:10.3324/haematol.2021.279851

Daratumumab with or without chemotherapy in Relapsed and Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia. A Retrospective Observational Campus ALL Study

Marco Cerrano, Massimiliano Bonifacio, Matteo Olivi, Antonio Curti, Michele Malagola, Michelina Dargenio, Anna Maria Scattolin, Cristina Papayannidis, Fabio Forghieri, Carmela Gurrieri, Ilaria Tanasi, Patrizia Zappasodi, Roberta La Starza, Nicola Stefano Fracchiolla, Patrizia Chiusolo, Luisa Giaccone, Maria Ilaria Del Principe, Fabio Giglio, Marzia Defina, Claudio Favre, Carmelo Rizzari, Barbara Castella, Giovanni Pizzolo, Felicetto Ferrara, Sabina Chiaretti, Robin Foà

Supplementary Appendix

Supplementary Tables: pages 2, 3

Supplementary Figure: page 4

Supplementary Table 1. Chemotherapy regimens used with daratumumab in a subset of patients

Type of chemotherapy	Number of patients
Cyclophosphamide pre-phase	2
Cyclophosphamide-clofarabine	1
Vincristine	1
Vincristine + daunorubicin	1
Cytarabine + etoposide	2
Peg-asparaginase	1
Doxorubicin	1

Supplementary Table 2. Characteristics of responding patients

Sex	Age	Disease	Previous allo-HCT	Previous lines	Type of relapse	WBC x 10 ⁹ /l	BM blasts (%)	ECOG	Concomitant treatment	Response to DARA	Allo-HCT post DARA	DOR, months	N of infusions	Relapse	Alive	Status
M	44	ETP	Yes	1	CR MRD positive	3.3	3	0	no	CR MRD negative	No	23	58	Yes (MRD)	Yes	CR, MRD negative
M	26	ETP	No	1	Extramedullary (lymph nodes) + BM MRD positivity	4.3	1.4	1	no	CR MRD positive*	No	3	11	Yes	No	Relapse
M	40	B-LBL	No	3	BM overt	0.3	78	0	CLOFA - CTX	CR MRD negative	Yes	3	2	No	No	TRM
M	24	T-ALL	Yes	2	Extramedullary	3	0	1	no	PR ^o	Yes	3	4	No	Yes	CR, MRD negative

*This patient obtained a complete resolution of pathological lymphadenopathies and a 3-log MRD reduction, which nonetheless remained positive; ^o Only CT scan evaluation is available

Allo-HCT: allogeneic hematopoietic cell transplant BM: bone marrow; CLOFA: clofarabine; CR: complete remission; CTX: cyclophosphamide; DARA: daratumumab; DOR: duration of response; ETP: early-T precursors; LBL: lymphoblastic lymphoma; MRD: measurable residual disease; neg: negative; PB: peripheral blood; TRM: treatment-related mortality; WBC: white blood cells

Supplementary Figure 1. Overall survival from the start of daratumumab

