

NON-HODGKIN LYMPHOME UND CLL

Georg Hopfinger
3rd Med. Dept. and LBI
for Leukaemia Research and Haematology
Hannusch Krankenhaus, Vienna, Austria

WANN BESTEHT DER VERDACHT AUF EIN LYMPHOM ?

- Symptome unspezifisch
 - Müdigkeit
 - Juckreiz
 - Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust
- Milzvergrößerung
- Lymphknotenschwellung

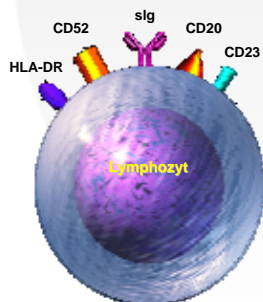
KLINISCHE GRUPPIERUNG

- Sehr aggressive Lymphome (Burkitt, LB)
 - » ohne Therapie wenige Wochen
 - » gut empfindlich gegenüber Chemoth.
- Aggressive Lymphome (DLB, MCL,)
 - » Ohne Behandlung Monate
 - » mäßig bis gut empfindlich auf Chemoth.
- Indolente Lymphome (CLL, FL)
 - » ohne Therapie Jahre
 - » mäßig empfindlich gegenüber Chemoth.

PRINZIPIEN DER LYMPHOMBEHANDLUNG

- Operation
 - nur Diagnose
- Beobachtung
 - z.B. CLL
- Chemotherapie
 - Viele Schemata
- Antikörpertherapie
 - Rituximab, Alemtuzumab
- Hochdosistherapie

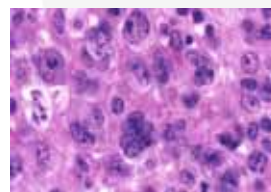
ANTIKÖRPERTHERAPIE



- Monoklonale Antikörper
- Anti CD 20
 - Rituximab
- Anti CD 52
 - Alemtuzumab
- Anti CD 20
 - Ofatumumab,
 - GA-101

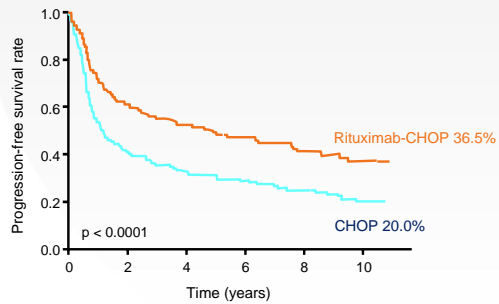
Adapted from Press O, et al.

DIFFUS GROSSZELLIGES LYMPHOM



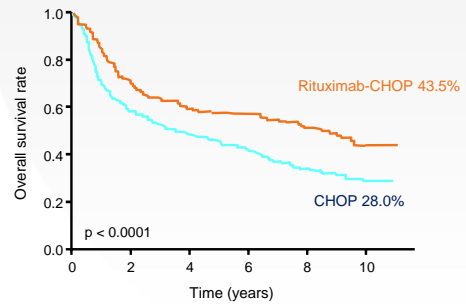
- Ca. 30 % der NHL

10-JAHRES FOLLOW-UP: RITUXIMAB VERBESSERT ÜBERLEBEN



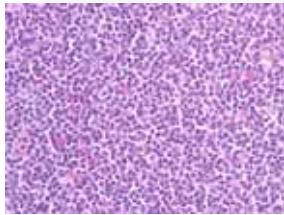
Coiffier et al. Blood 2009 114: Abstract 3741.

10-JAHRES FOLLOW-UP: RITUXIMAB VERBESSERT ÜBERLEBEN



Coiffier et al. Blood 2009 114: Abstract 3741.

MANTELZELL-LYMPHOM

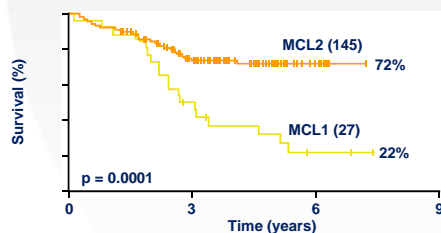


- Ca. 5 % der NHL
- t(11;14), Cyclin D1

FACT-BOX MCL

- Aggressiver Verlauf
- Rituximab + Chemo Standard
- AutoPBST: pos. Einfluß auf OS

Intensive Chemotherapie verbessert Überleben

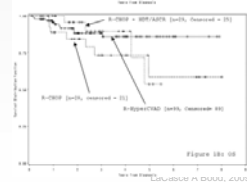
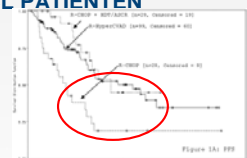


- 145/160 Patients erhielten hoch Dosis Therapie und autologe Stammzellen

Geisler CH, et al. Blood 2007 110

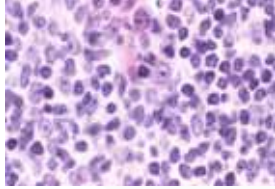
R-CHOP + AUTOLOGE TRANSPLANTATION BESSER ALS R-CHOP ALLEINE ODER R-HYPERCVAD BEI JUNGEN MCL PATIENTEN

- MCL < 65 Jahre
- N = 167
 - R-CHOP: n = 29
 - R-CHOP + HDT/ASCR: n = 34
 - R-hyperCVAD: n = 104



Geisler et al. Blood 2007 110: 403

FOLLIKULÄRES LYMPHOM

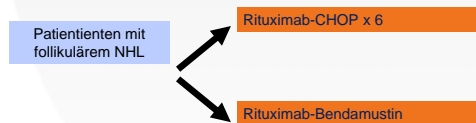


- Ca. 25 % der NHL
- t(14;18), bcl2

FACT-BOX FCL

- Rezidive
- Rituximab+ Chemo:
 - First-line: R- CHOP
 - Second-line:
 - R-Erhaltung
 - Third-line:
 - Zevalin, autologTx

RITUXIMAB-CHOP VS. RITUXIMAB-BENDAMUSTINE



Rituximab 375 mg/m² administered day 1 of each cycle in both arms
 *Bendamustine 90 mg/m² administered days 1 and 2 of each cycle

Rummel et al. Blood 2009 114: Abstract 405.

RITUXIMAB-CHOP VS RITUXIMAB-BENDAMUSTINE

	Rituximab-CHOP (n = 253)	Rituximab-bendamustine (n = 260)	p value
ORR (%)	91.3	92.7	ns
CR (%)	30	39.6	0.0202
PFS	34.8 mo	54.9 mo	0.00012
PFS (FL only)	46.7 mo	Not reached	0.0281
PFS (MCL only)	22.3 mo	32.5 mo	0.0146
Time to new treatment	37.5 mo	Not reached	0.0002

A significant difference in PFS was seen for patients with WM, but not for those with MZL

Rummel et al. Blood 2009 114: Abstract 405.

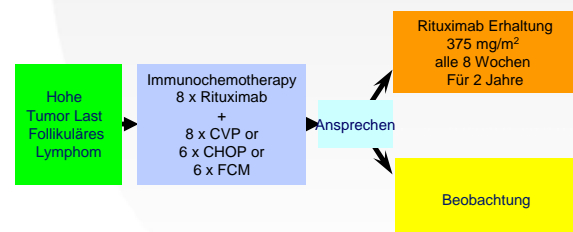
RITUXIMAB-CHOP VS RITUXIMAB-BENDAMUSTINE

	Rituximab-CHOP (n = 253)	Rituximab-bendamustine (n = 260)	p value
ORR (%)	91.3	92.7	ns
CR (%)	30	39.6	0.0202
PFS	34.8 mo	54.9 mo	0.00012
PFS (FL only)	46.7 mo	Not reached	0.0281
PFS (MCL only)	22.3 mo	32.5 mo	0.0146
Time to new treatment	37.5 mo	Not reached	0.0002

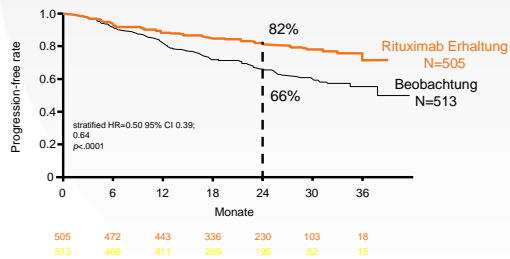
A significant difference in PFS was seen for patients with WM, but not for those with MZL

Rummel et al. Blood 2009 114: Abstract 405.

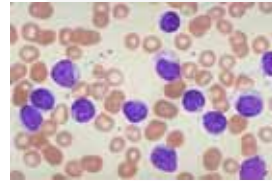
WERT EINER RITUXIMAB-ERHALTUNG



RITUXIMAB ERHALTUNG REDUZIERT PROGRESSION



CHRONISCH LYMPHATISCHE LEUKÄMIE



- Ca. 20 % der NHL
- Lymphozytose > 5000/μl
- CD 23, CD19, CD5, CD 20

STADIEN NACH BINET: KLINISCHE UNTERSUCHUNG UND LABOR

Lymphknoten Hb Thrombo
Milz
Leber

A	≤ 2	≥ 10	≥ 100
B	> 2	≥ 10	≥ 100
C	-	< 10	< 100

THERAPIE DER CLL

- Wann ?
 - Nein: Asymptomatisch, Binet A,B
 - Ja: Symptome Binet A, B, C
- Ziel ?
 - Paliation vs. Remission
- Relevant ?
 - Allgemeinzustand
 - Zytogenetik

THERAPIE DER CLL

- Wie ?
 - Monotherapie:
 - » Chlb, Flu, Benda
 - Kombination:
 - » FC, FMC, COP,
- Moklonale Antikörper:
 - » Rituximab, Alemtuzumab, Ofatumumab
- Andere Substanzen:
 - » Lenalidomide, Flovopiridol

MONOTHERAPIE DER CLL

FLUDARABIN, CHLORAMBUCIL, BENDAMUSTIN MONOTHERAPIE

		n	ORR (%)	TTP
Rai	F vs Chlb	509	63 vs 37	25 vs 14
<small>NEJM 2000</small>				
French Group	F vs CAP	100	71 vs 60	24 vs 24
<small>Lancet 1996</small>				
Leporrier	F vs CHO vs CAP	938	71 vs 71 vs 58	31 vs 29 vs 27
<small>Blood 2001</small>				
DCLLSG	F vs. Chlb	193	72 vs 51	18 vs 11
<small>Blood 2010</small>				
InterTrial	Benda vs Chlb	301	62 vs 33	21 vs 8.9
<small>Knauf JCO 2008</small>				

KOMBINATIONSTHERAPIE DER CLL

Fludarabin vs. Fludarabin/Cyclophosphamid

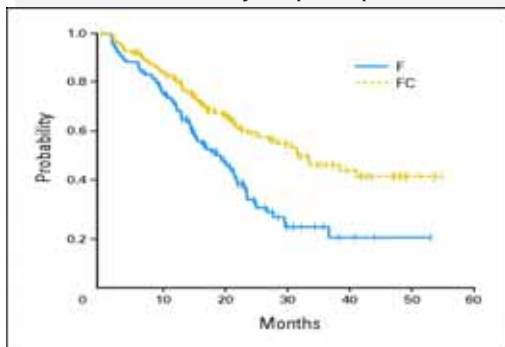


Fig. JCO 2007

EINFLUSS VON 17P- NACH F/FC

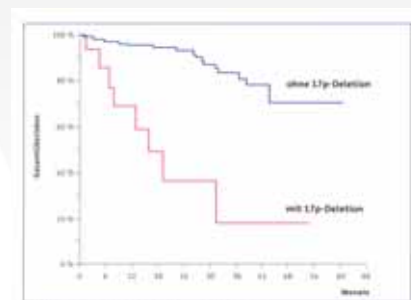
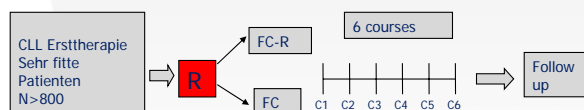


Abb. 2: Auswirkungen der Hochrisikogruppe mit 17p-Deletion

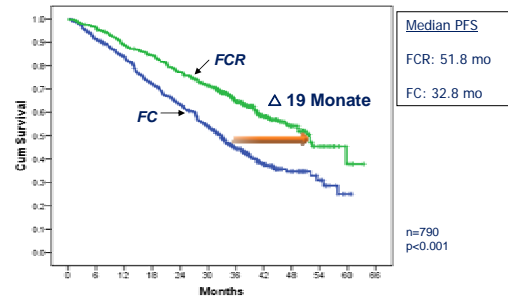
Silgnerbauer ASH 2005

CLL8 STUDIE CHEMO +/-RITUXIMAB



Hallek et al. Blood 2009 114: Abstract 535.

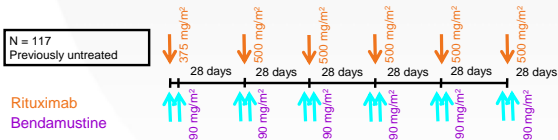
CLL8: FC versus FCR (PFS)



Hallek et al. Blood 2009 114: Abstract 535.

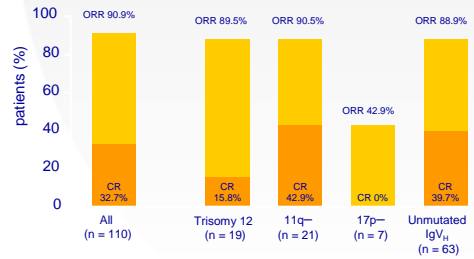
R-BENDAMUSTINE FIRST-LINE CLL

- Bendamustine has previously shown considerable efficacy and an excellent safety profile
- This makes Bendamustine a good agent to combine with Rituximab



Fischer et al. Blood 2009 114: Abstract 205.

RITUXIMAB-BENDAMUSTINE IN FIRST-LINE CLL: ANSPRECHEN



Fischer et al. Blood 2009 114: Abstract 205.

BEWERTUNG DER THERAPIEOPTIONEN

Medikament	Remission	Progression
Chlorambucil	3 %	1 Jahr
Fludarabin	15 %	2 Jahre
FC	30 %	> 4 Jahre
FCR	40-50 %	> 4 Jahre
Autologe TX	60-80%	> 4 Jahre
Allogene TX	80-95 %	kurativ

ZUSAMMENFASSUNG

- Sorgfältige Diagnose notwendig
- Stadiengerechte Behandlung
- Spezifische Behandlung
- Kombination Antikörper und Chemo:
- Ansprechen und Überleben verbessert