

Lymphom Kompetenz KOMPAKT



KML-Experten berichten vom EHA 2018 in Stockholm

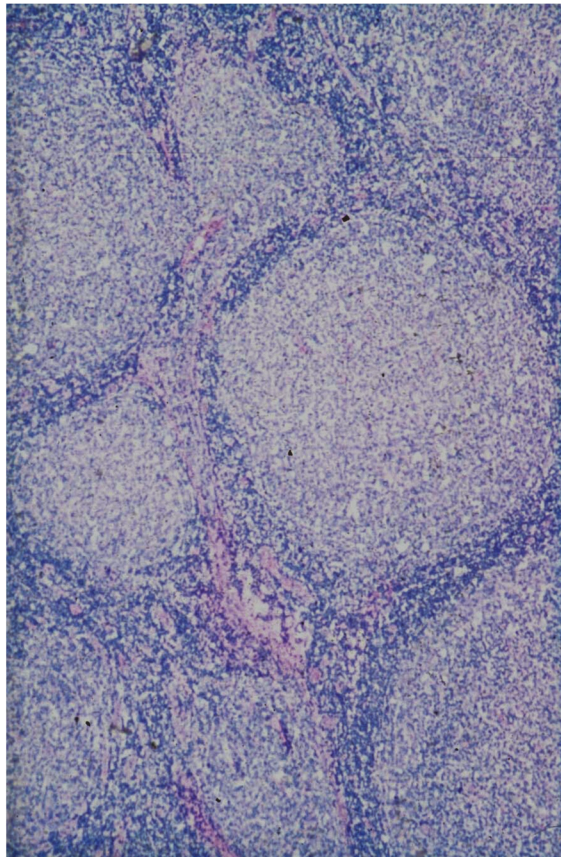


Prof. Dr. med. Martin Dreyling

Indolente Lymphome

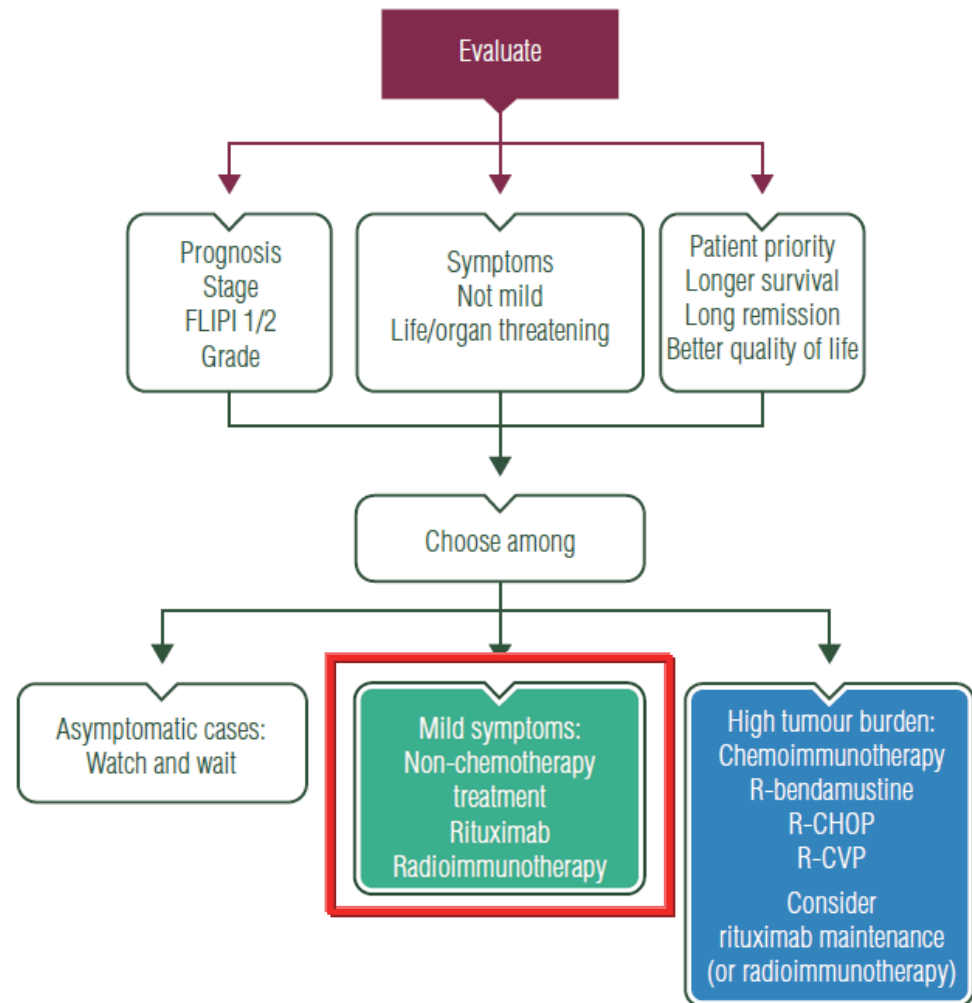
Leitender Oberarzt an der Medizinischen Klinik III des Klinikums der Universität München-Großhadern | Koordinator des Europäischen MCL Netzwerks (EMCLN) | Beiratsmitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Follicular lymphoma: Clinical characteristics



- about 25% of lymphoma
- Median age 60-65 years
- 85% advanced stage III/IV
- Indolent clinical course
(median survival 15-20 years)
- In relapse still sensitive to therapy

First line treatment in FL: Therapeutic algorithm



Dreyling, ESMO CR 2016

(S154) : RELEVANCE: PHASE III EFFICACY AND SAFETY STUDY OF LENALIDOMIDE PLUS RITUXIMAB (R2) VERSUS RITUXIMAB PLUS CHEMOTHERAPY, FOLLOWED BY RITUXIMAB, IN PREVIOUSLY UNTREATED FOLLICULAR LYMPHOMA

Presenter: Frank Morschhauser, Lille, Frankreich

Author(s): Frank Morschhauser, Nathan H. Fowler, Pierre Feugier, Reda Bouabdallah, Hervé Tilly, M. Lia Palomba, Christophe Fruchart, Edward N. Libby, Rene-Olivier Casasnovas, Ian Flinn, Corinne Haioun, Hervé Maisonneuve, Loic Ysebaert, Nancy Bartlett, Kamal Bouabdallah, Pauline Brice, Vincent Ribrag, Nicolas Daguindau, Steven Le Gouill, Gian Matteo Pica, Alejandro Martin Garcia-Sancho, Armando López Guillermo, Jean-François Larouche, Kiyoshi Ando, Maria Gomes da Silva, Marc Andre, Pierre Zachée, Laurie H. Sehn, Kensei Tobinai, Guillaume Cartron, David Liu, Jianming Wang, Luc Xerri, Gilles A. Salles

FL: Lenalidomid – Studiendesign

F. Morschhauser et al., Abstract S154

Randomisierte Phase III Studie RELEVANCE
(NCT01650701; EUDRACT2011-002792-42):

- Grad 1-3a FL
- Bedarf an systemischer Therapie (pro GELF Kriterium)

R² Arm:

**Lenalidomide 20 mg Tag 2-22/28
in Zyklus 1 bis 6-12;
bei Ansprechen max 18 Zyklen.
Rituximab 375 mg/m² wöchentlich
in Zyklus 1, Tag 1 in Zyklen 2-6;
Erhaltung: 12 Zyklen (q8w)**

**R-Chemo nach Behandlungsstandard
R-CHOP, R-Bendamustine (R-B),
od. R-CVP; + 12 Zyklen Rituximab (q8w)**

FL: Lenalidomid – Patienten

F. Morschhauser et al., Abstract S154

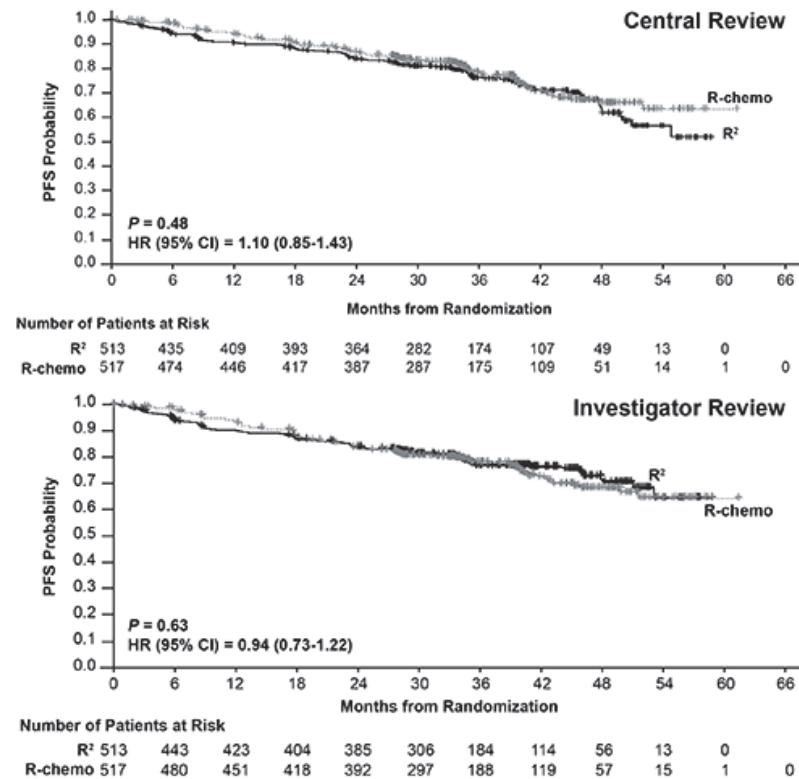
Daten Cutoff am 31.05.2017 - Pat	
Pat mit hoher Tumorlast FL, n	1030
R ² , n	513
R-Chemo, n	517
- R-CHOP, %	72
- R-B, %	23
- R-CVP, %	5
Durchschn. Alter, Jahre (Bereich)	59 (23-89)
FLIPI Wert ≥ 3, %	49
Stadium III-IV, %	93
Massige Erkrankung (> 7 cm), %	41

- Überlegenheit beider primären Endpunkte für R2 über R-Chemo: Nach Verlaufskontrolle von 37,9 Mo nicht erreicht

FL: Lenalidomid – Überlebensraten

F. Morschhauser et al., Abstract S154

Figure. RELEVANCE PFS (Central and Inv. Review)



(S102) : TWO YEARS RITUXIMAB MAINTENANCE VS. OBSERVATION AFTER FIRST LINE TREATMENT WITH BENDAMUSTINE PLUS RITUXIMAB IN PATIENTS WITH MARGINAL ZONE LYMPHOMA (MZL): RESULTS OF THE STIL NHL7-2008 MAINTAIN TRIAL

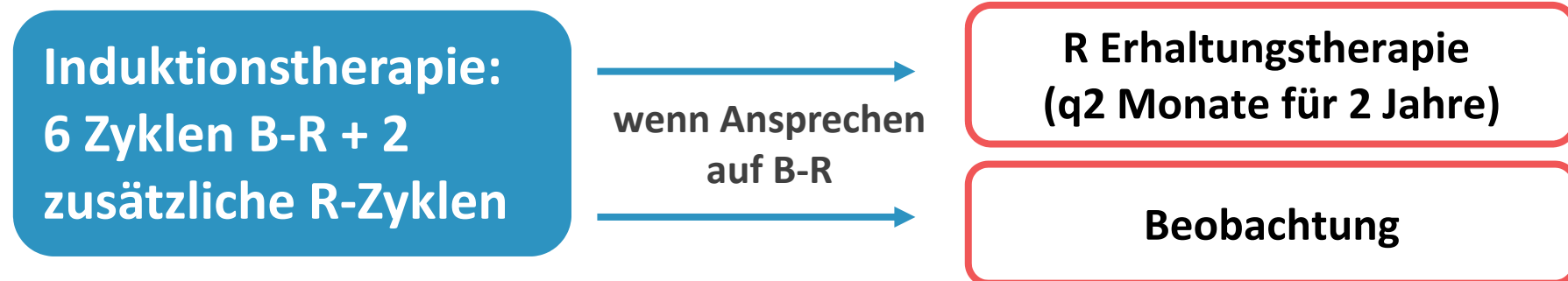
Presenter: Mathias Rummel, Gießen, Deutschland

Author(s): Mathias Rummel, Michael Koenigsmann,, Kai Uwe Chow, Wolfgang Knauf, Christian Lerchenmueller, Christoph Losem, Martin Goerner, Bernd Hertenstein, Thomas Decker, Arnold Ganser, Tobias Gaska, Michael Heike, Elisabeth Lange, Rudolf Weide, Wolfgang Willenbacher, Alexander Burchardt, Frank Kauff, Juergen Barth, Axel Hinke, Richard Greil

MZL: R-Erhaltung - Studiendesign

M. Rummel et al., Abstract S102

- Einschluss:
 - Stadium II (Bulk > 7 cm), III od. IV
 - MZL der Lymphknoten od. Milz (nicht MALT Lymphome)
- Primärer Endpunkt: PFS
- Sekundäre Endpunkte: Ansprechraten, OS & Toxizität



MZL: R-Erhaltung - Patienten

M. Rummel et al., Abstract S102

Analyse (Februar 2018) - Pat	
Pat beurteilbar für Ansprechen, n	119
Durchschn. Alter, Jahre	65
Ansprechen auf B-R Induktionstherapie, n (%)	108 (91)
Vollständige Remission, n (%)	23 (19)
Randomisierte Pat, n (%)	104
- In R Erhaltungstherapie	53 (51)
- Beobachtung	51 (49)

- Patientenmerkmale & Toxizität: Ähnlich in beiden Gruppen

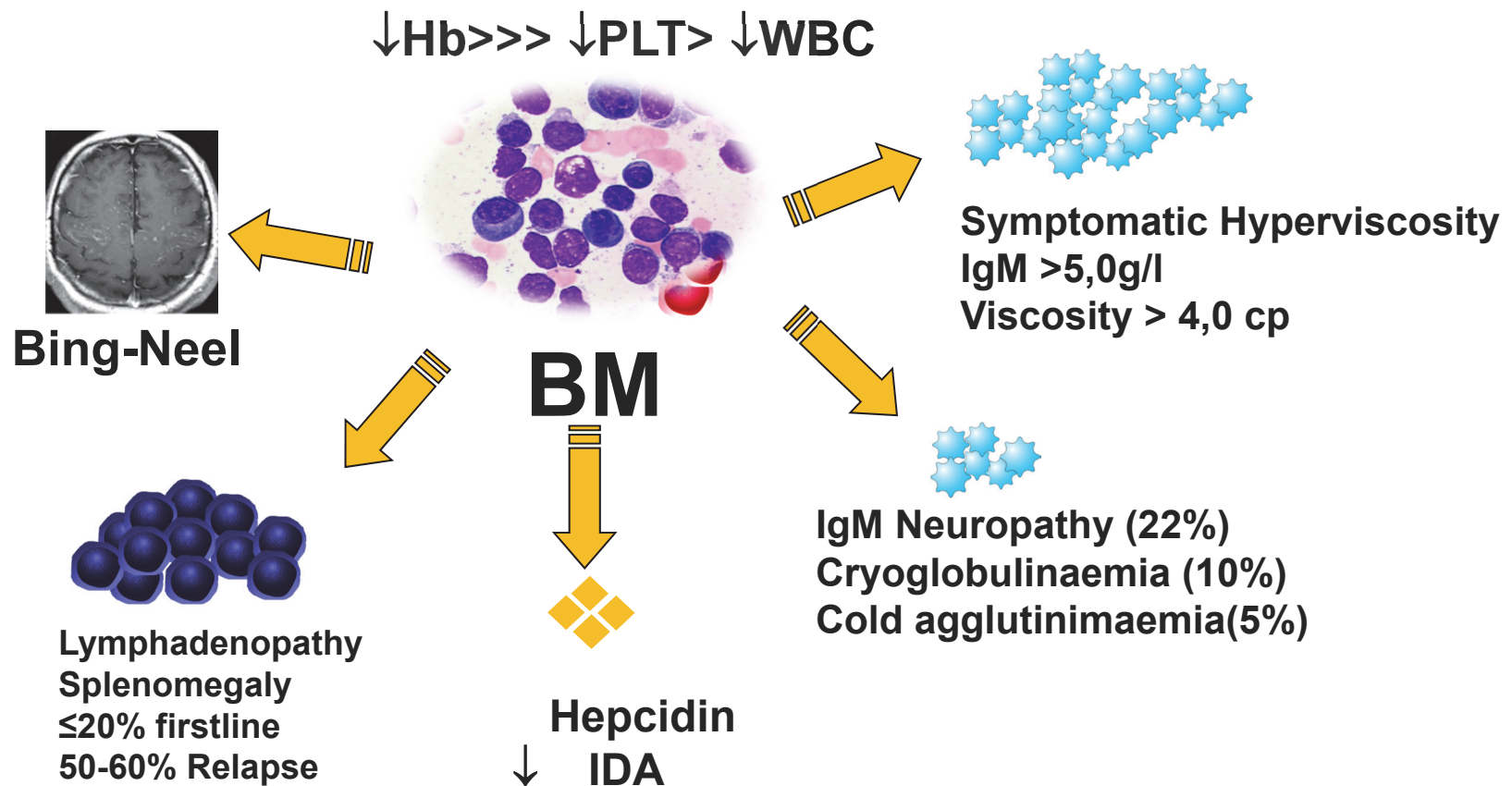
MZL: R-Erhaltung - Überlebensraten

M. Rummel et al., Abstract S102

Analyse (Februar 2018) - Randomisierte Pat	2 Jahre R Erhaltungstherapie	Beobachtung	
Durchschn. PFS, Mo	N.E.*	92,2	HR 0,35, 95% CI 0,17-0,76 P= 0,008
OS Rate nach 6 Jahren, %	92	86	HR 0,52, 95% CI 0,20-1,39

*Nicht erreicht

Morbus Waldenstroem: Clinical presentation



Treon, Hematol Oncol 2013

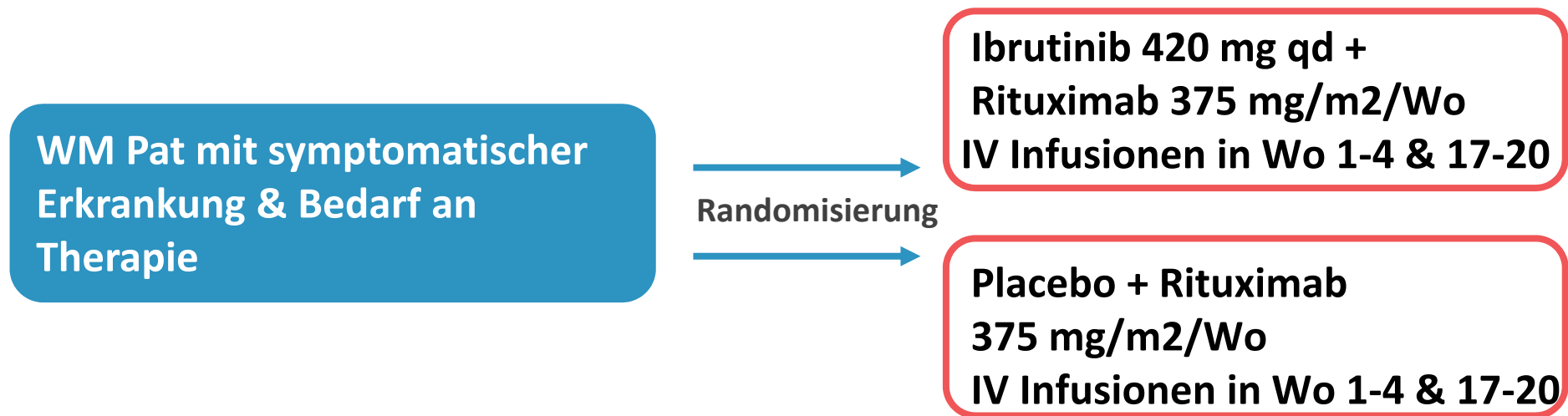
(S852): MULTINATIONAL, RANDOMIZED PHASE 3 TRIAL OF IBRUTINIB-RITUXIMAB VS PLACEBO-RITUXIMAB IN PATIENTS WITH WALDENSTRÖM'S MACROGLOBULINEMIA

Presenter: Meletios Dimopoulos, Athen, Griechenland

Author(s): Meletios Dimopoulos, Alessandra Tedeschi, Judith Trotman, Ramón García-Sanz, David MacDonald, Veronique Leblond, Beatrice Mahe, Charles Herbaux, Constantine Tam, M. Lia Palomba, Jeffrey Matous, Chaim Shustik, Efstathios Kastritis, Steven Treon, Jianling Li, Zeena Salman, Thorsten Graef, Christian Buske

WM: Ibrutinib - Studiendesign

Dimopoulos M et al., Abstract S852



- Pat mit vorangegangener Rituximab-basierter Therapie:
 - Ansprechen (\geq MR) auf letzte Rituximab-Behandlung
- Primärer Endpunkt: PFS durch unabhängiges Fallprüfungskomitee (IRC)

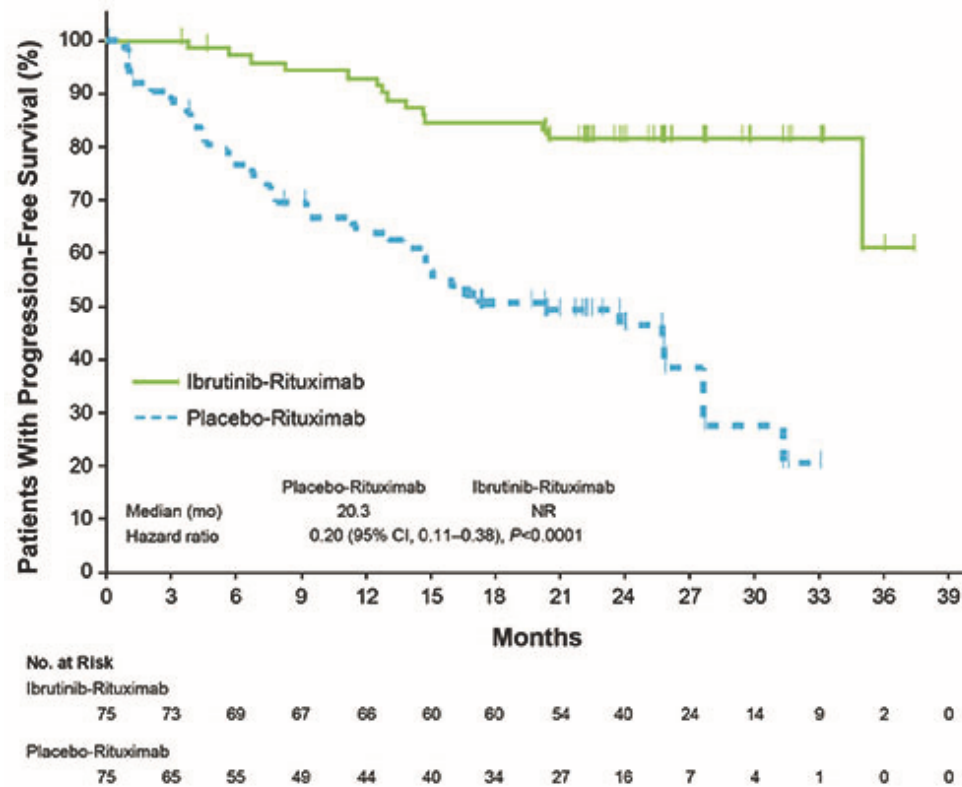
WM: Ibrutinib – Ansprechen und Toxizität Dimopoulos M et al., Abstract S852

Pat	IR	R	
Gesamte RR (\geq MR), %	92	47	P < 0,0001
Wesentliche RR (\geq PR), %	72	32	P < 0,0001
Verbesserte Hämoglobinwerte, %	73	41	P < 0,0001
Pat mit Fortsetzung der Behandlung, %	75	-	
Durchschn. TTnT, Mo	N.E.	18	HR 0,096; P < 0,0001
30-Mo OS Raten, %	94	92	
Durchschn. Behandlungszeit, Mo	25,8	-	
Grad \geq 3 behandlungsbedingte AEs, %	60	61	
Schwere AEs, %	43	33	
Tödliche AEs, n	0	3	
IgM Flaire, %	8	47	
Grad \geq 3 Infusionsreaktionen, %	1	16	

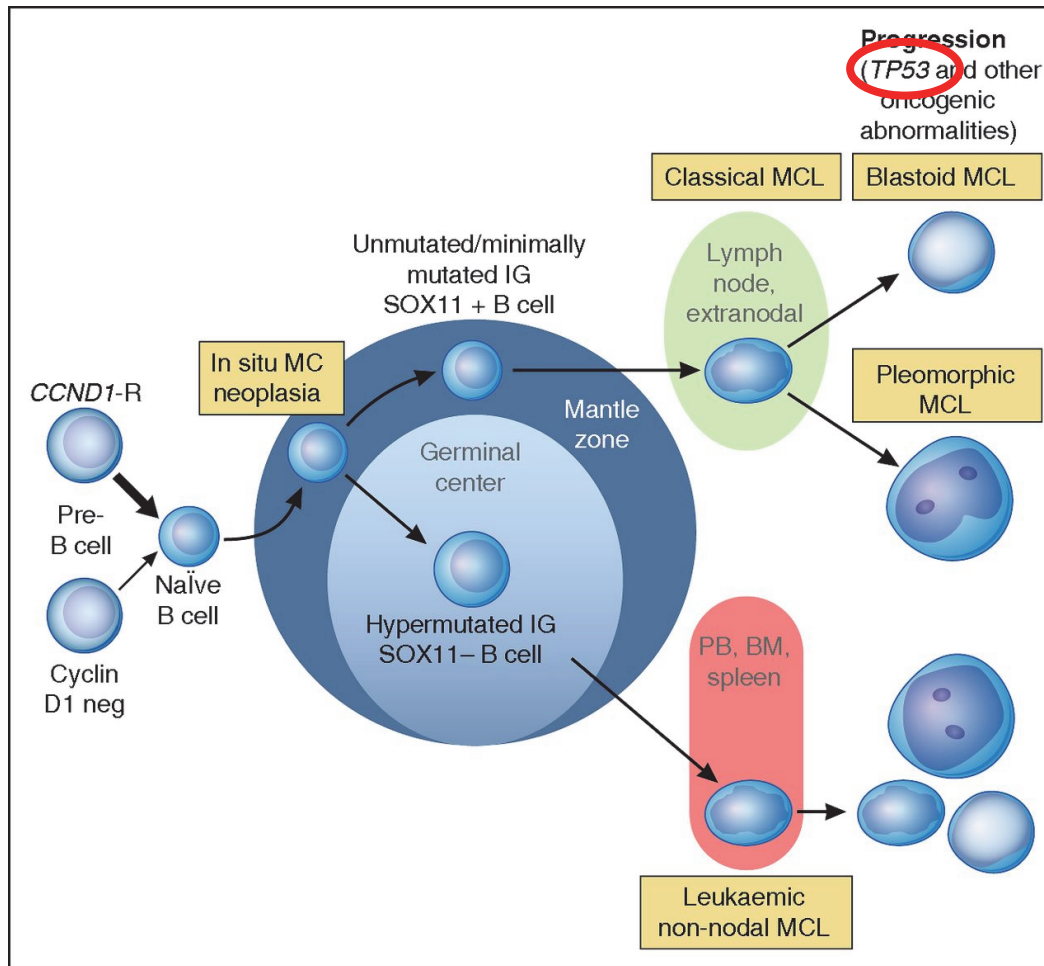
WM: Ibrutinib – Überlebensraten

Dimopoulos M et al., Abstract S852

Figure 1. Progression-Free Survival in the INNOVATE Trial Based on IRC Assessment

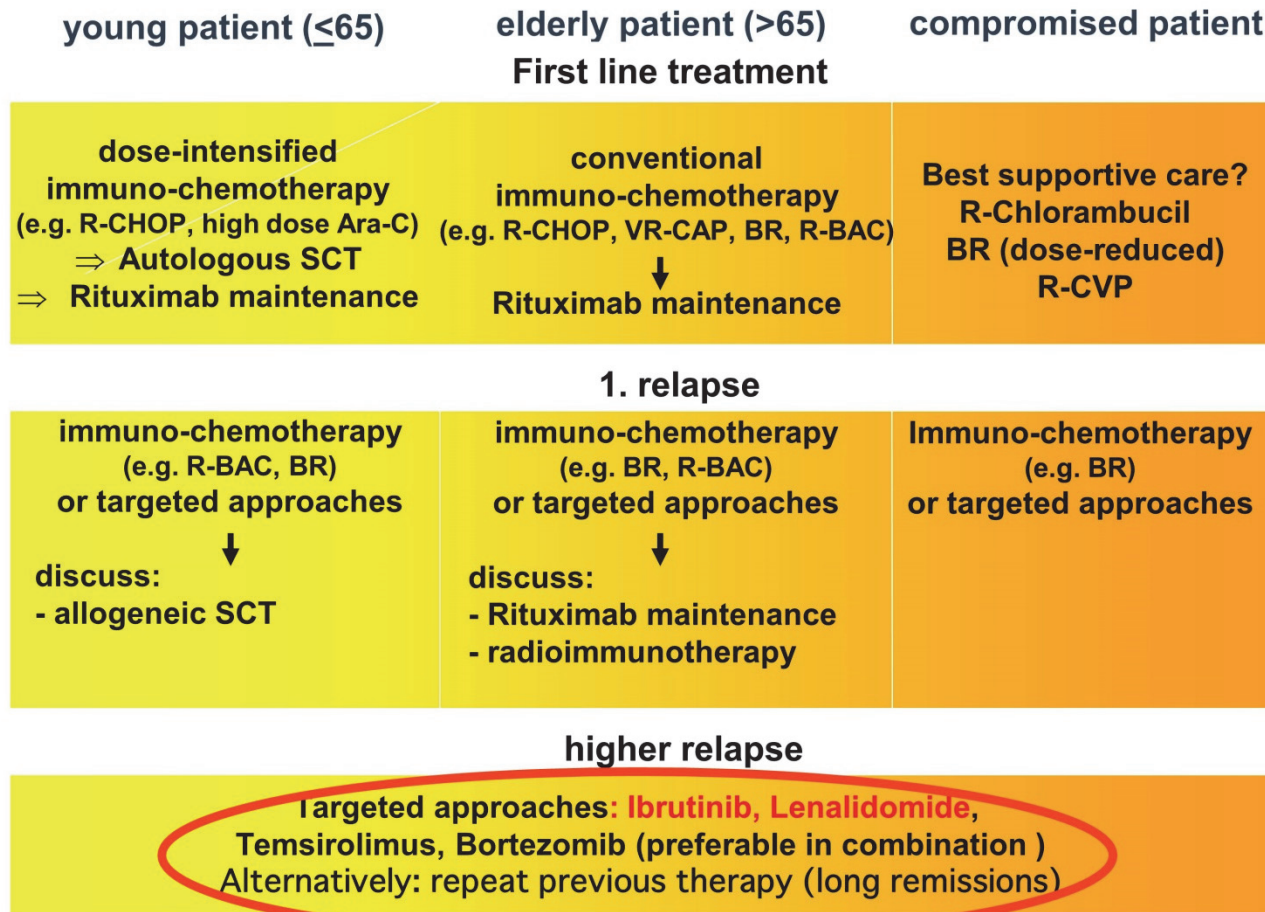


MCL: two kind of diseases



Dreyling, ESMO CR 2017

MCL: two kind of diseases



Dreyling, ESMO CR MCL 2017

(S855): EFFICACY OF VENETOCLAX MONOTHERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED, REFRACTORY MANTLE CELL LYMPHOMA POST BTK INHIBITION THERAPY.

Presenter: Toby Eyre, Oxford, UK

Author(s): Toby Eyre, Harriet Walter, Sunil Iyengar, George Follows, Christopher Fox, Martin Dyer, Nick Morley, Graham Collins

MCL: Venetoclax – Studiendesign

Eyre T et al., Abstract S855

20 R/R MCL Pat mit BTKi
Versagen



Venetoclax Monotherapie; von
03.2016-02.2018
(Irland & Vereinigtes Königreich)

- Krankenhausdaten & behandelnder Arzt: Daten bei Diagnose
- Sammlung: Ansprechen & Dauer von BTKi, Gründe für BTKi Stopp
- Erfassung der Ausgangsdaten vor Venetoclax:
 - LDH, Leistungsstatus, Extranodalbefall, histologischer Subtyp, KI67%

MCL: Venetoclax – Patienten 2

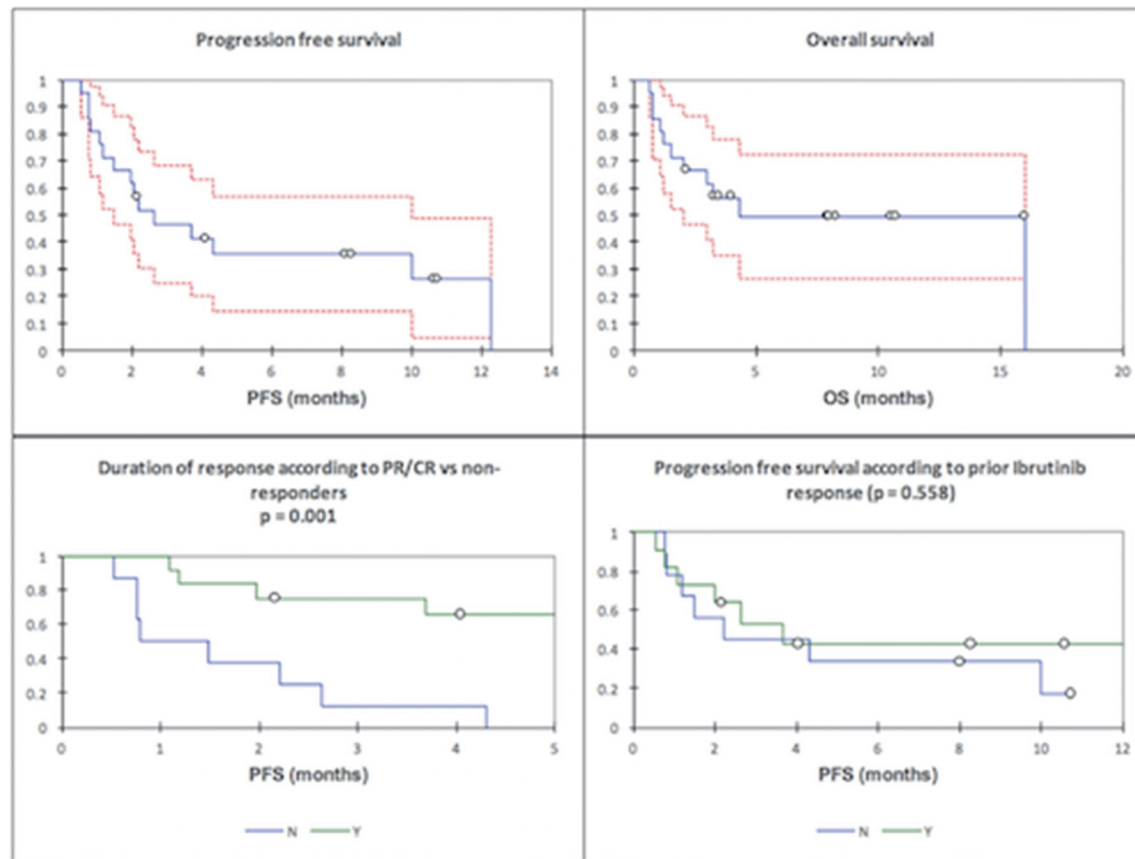
Eyre T et al., Abstract S855

Pat	
Behandlungsabbruch: Krankheitsprogression, n	18
Toxizität, n	2
Rezidiv nach BTKi mit Blastoid MCL, n	4
Durchschn. Ki67%, % (n)	45 (11)
ECOG PS 0-1, n	11
PS 2-3, n	9
Erhöhter LDH Wert, %	75
ORR bei Venetoclax Monotherapie in 20 BTKi Pat, % (% CR)	60 (20)
Durchschn. PFS, Mo	2,6 (95% CI 1,5-9,9 Mo)
Durchschn. OS, Mo	4,3 (95% CI 2,6-16,0 Mo)
Durchschn. Dauer auf Ansprechen	N.E.*

*Nicht erreicht

MCL: Venetoclax – Überlebensraten

Eyre T et al., Abstract S855



Indolente Lymphome (iNHL) – Take-home-Message

- Follikuläres Lymphom (FL):
 - R-Lenalidomid gleichwertig mit R-Chemo
 - EZH“-Inhibitor: anhaltende Remissionen
- Marginalzonen Lymphom (MZL):
 - R-Erhaltung (HR 0,35)
- Waldenstroem (WM)
 - BTK-Inhibitoren (Ibrutinib, Acalabrutinib)
 - Venetoclax
- Mantelzell-Lymphom (MCL):
 - Venetoclax nach Ibrutinib

Acknowledgements



Prof. Dr. med. Martin Dreyling

Stockholm, 14.-17. Juni 2018

Medizinische Klinik III • Klinikum der Univ. München-Großhadern

Seite 25

Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/eha2018

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Martin Dreyling

Medizinische Klinik III des Klinikums der Universität München-Großhadern

Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen



Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.