

*Therapie des Diffus-grosszelligen
und
Follikulären Lymphoms*

Christoph Renner

**Hämatologische
Neoplasien**
7,1%

Leukämien

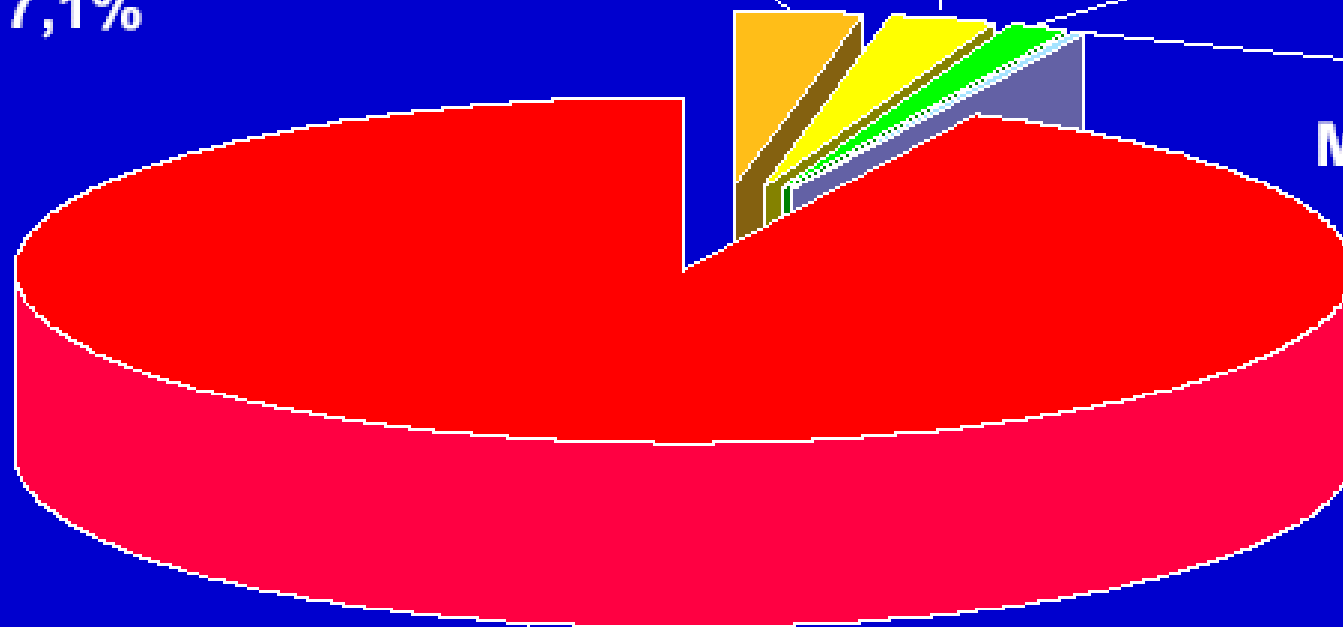
**Non-Hodgkin-
Lymphome**

**Multiples
Myelom**

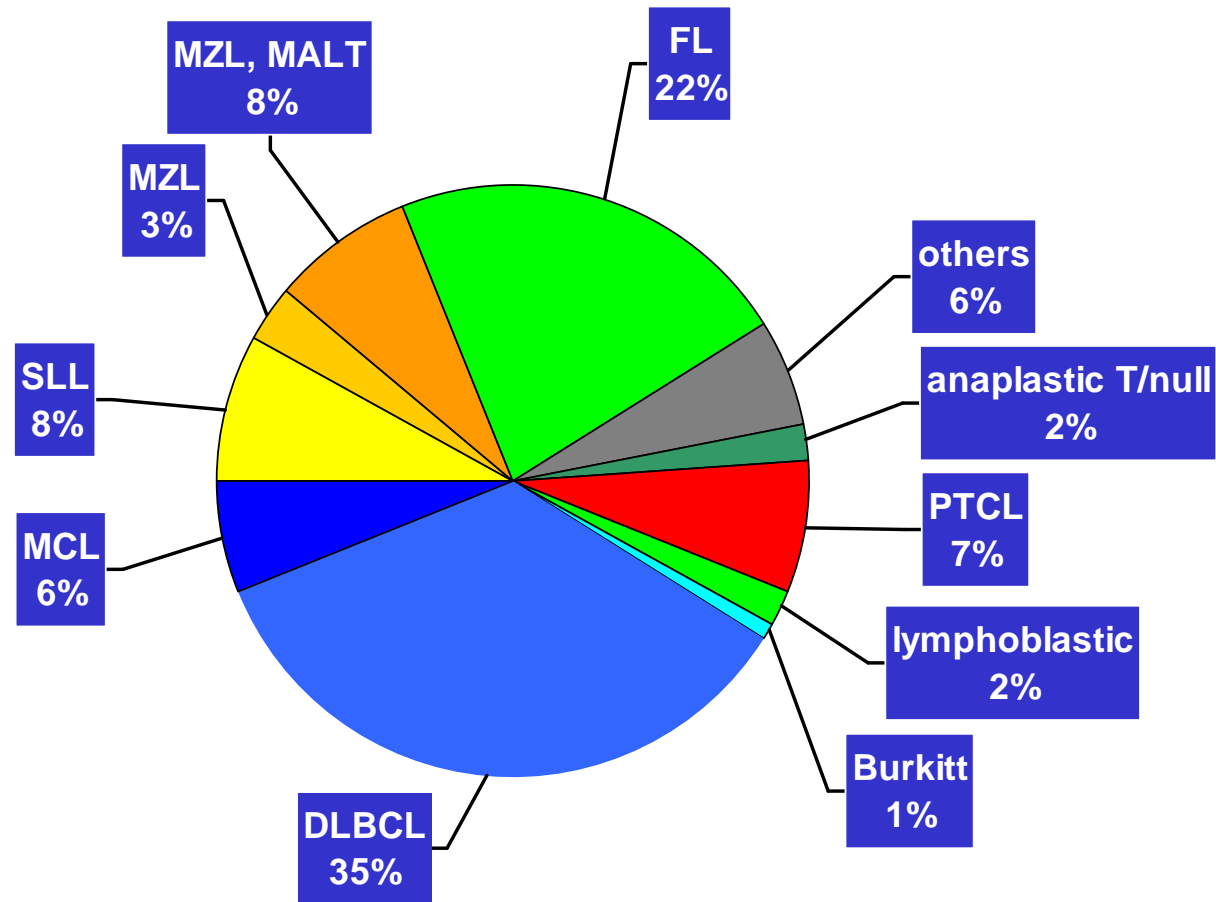
M. Hodgkin

**Solide und
sonstige Tumore**
92,9%

Quelle: Krebs Atlas

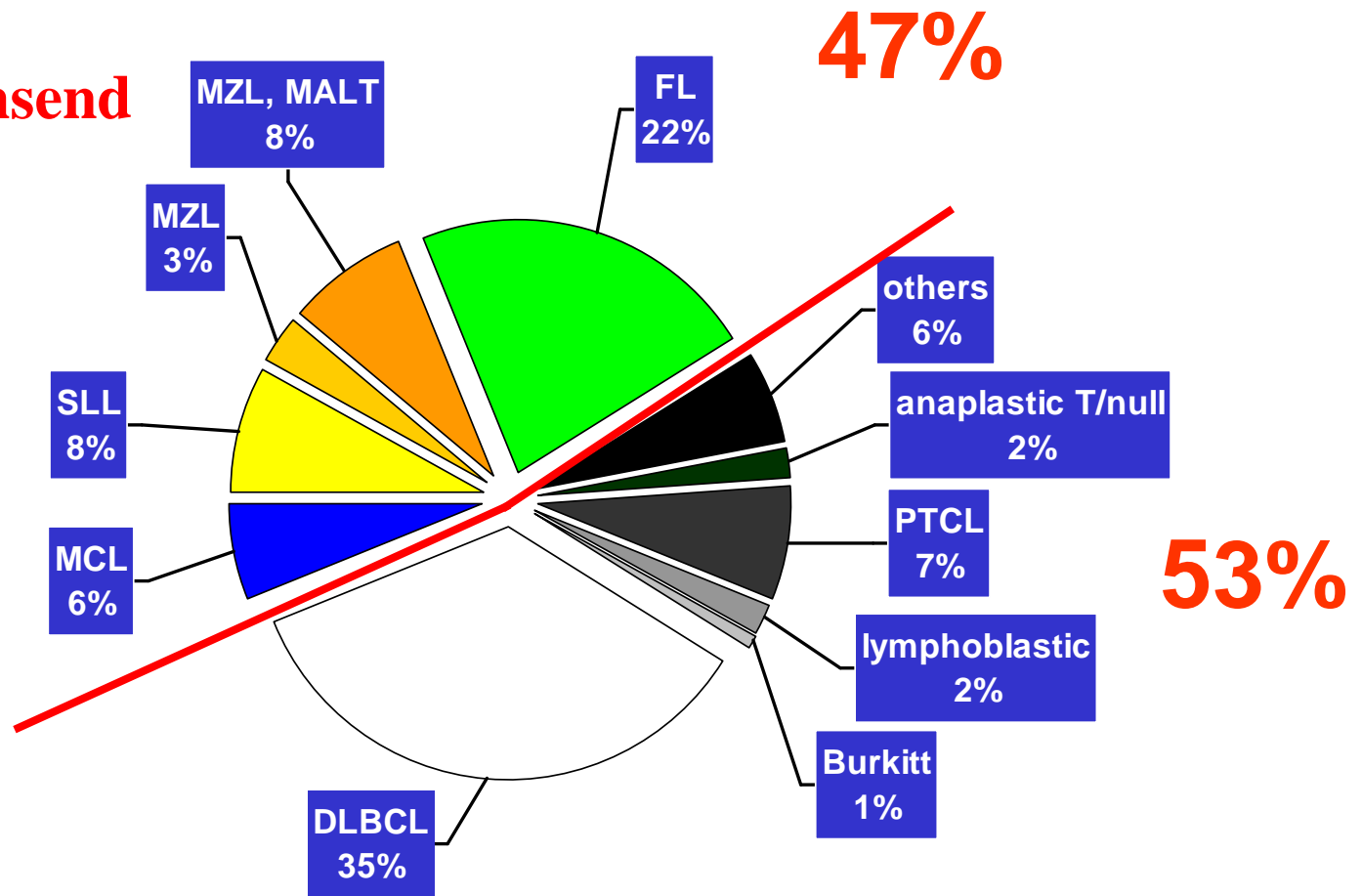


Prozentuale Verteilung der Lymphome



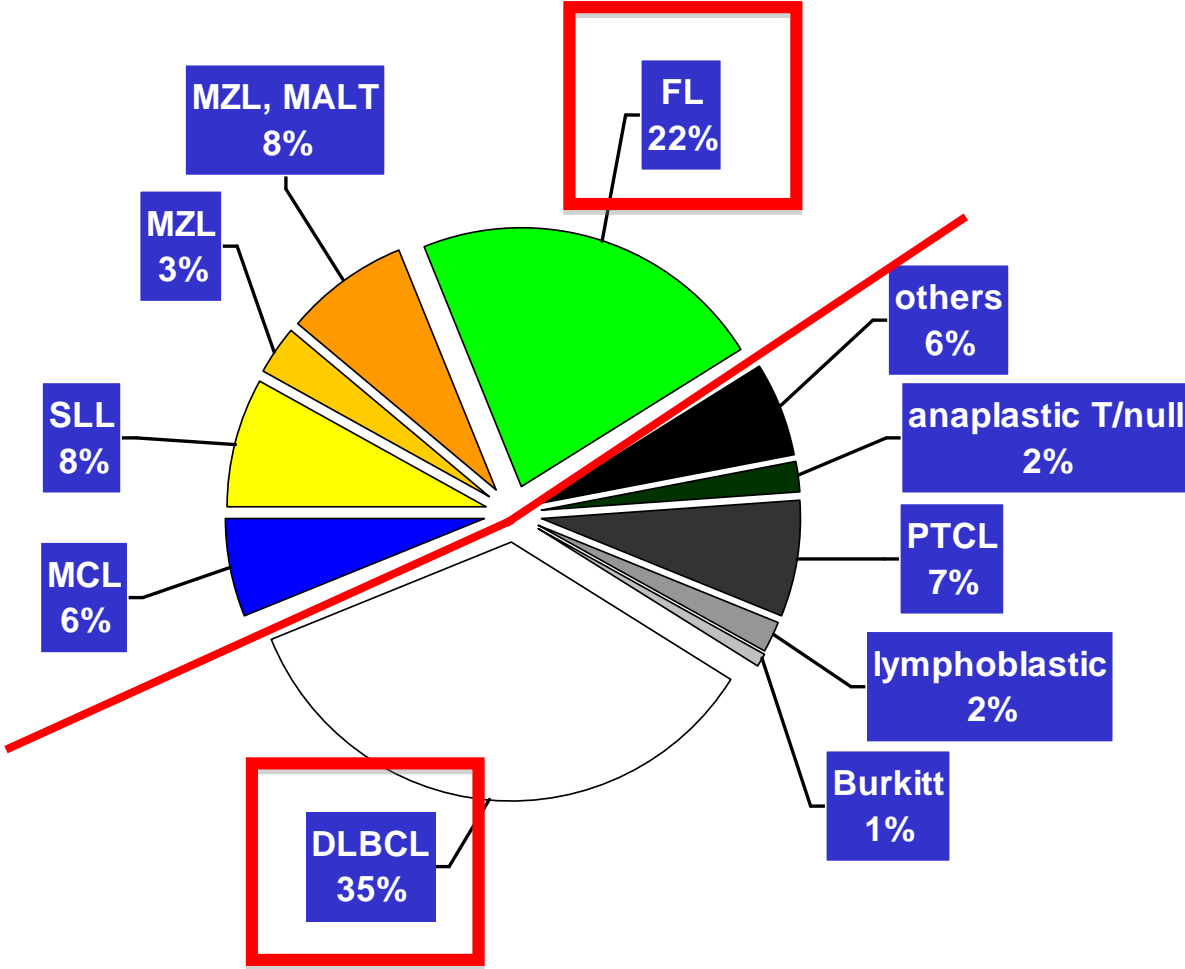
Prozentuale Verteilung der Lymphome

Langsam wachsend

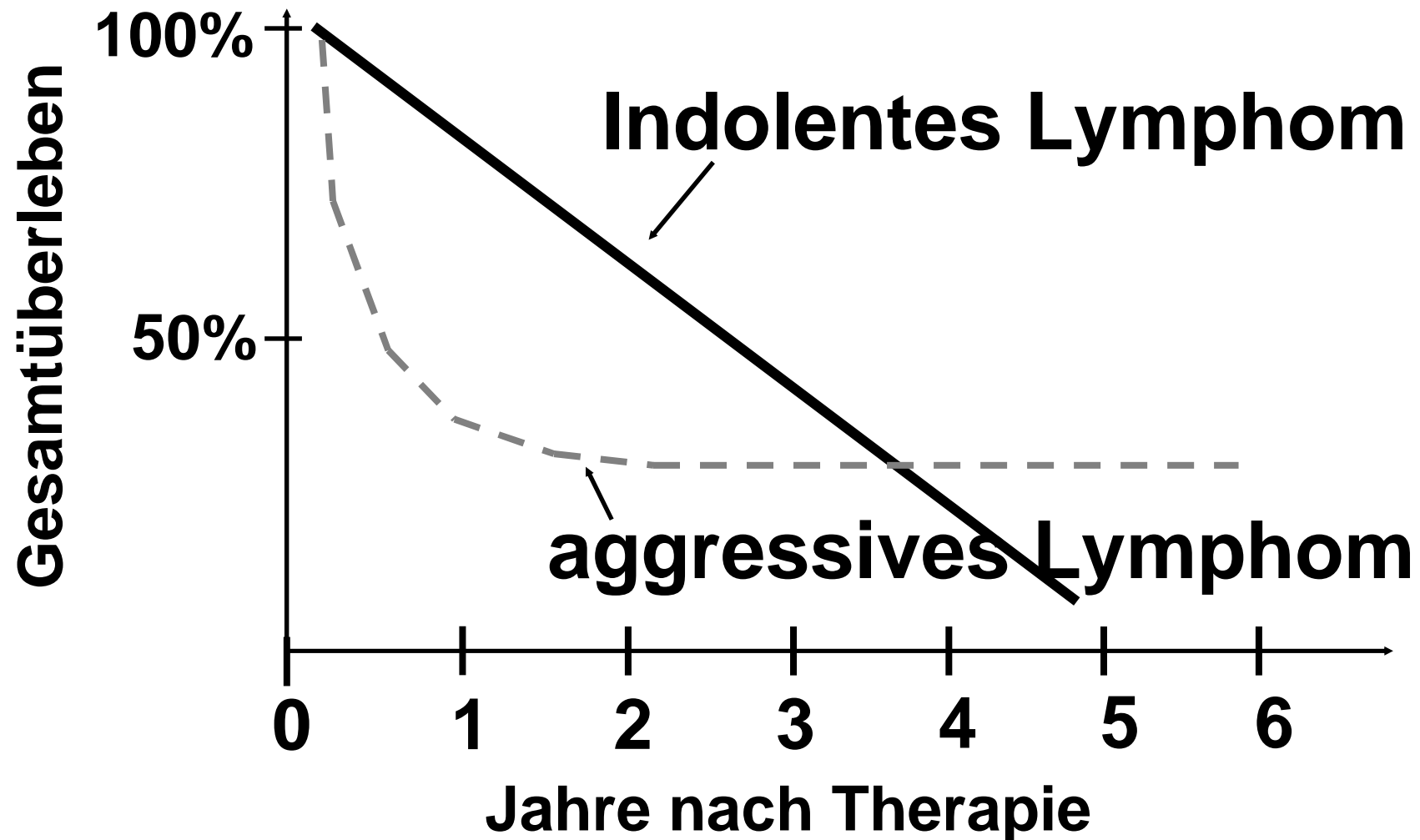


schnell wachsend

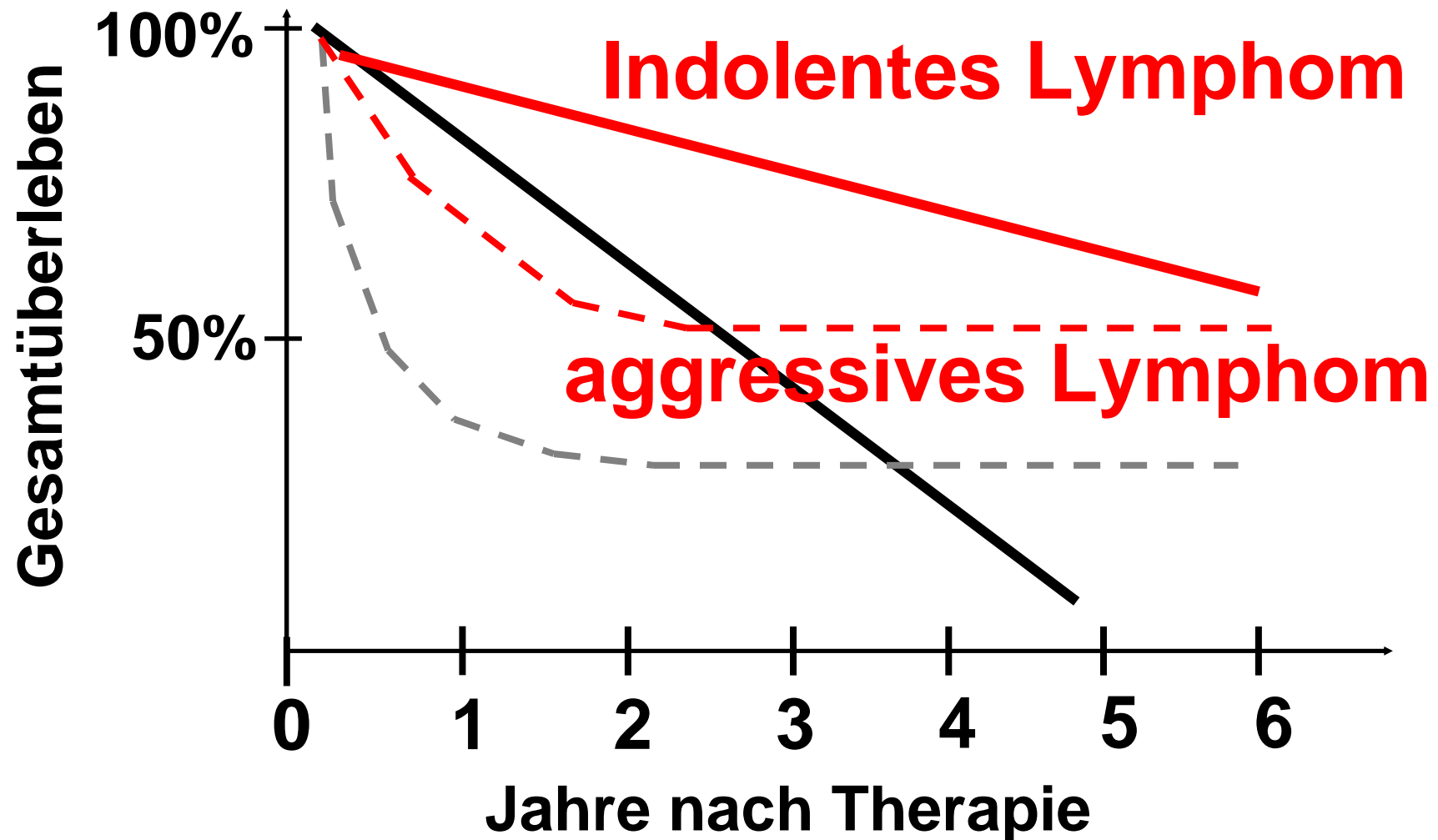
Prozentuale Verteilung der Lymphome



Krankheitsverlauf (vor 20 J.)



Krankheitsverlauf (aktuell)



Ziel der Behandlung

Diffus-grosszelliges Lymphom

-Heilung!

-ggf. Krankheitskontrolle für Monate

Follikuläres Lymphom

-Krankheitskontrolle

-ggf. Heilung

Leitsymptome/ Klinik

- **Lymphknotenschwellung**

- ⇒ anderweitig nicht erklärbares > 3 Wochen vergrößerter Lymphknoten-Vergrößerung: Exstirpation

- **B-Symptomatik**

- Unklares Fieber
- Nachtschweiß
- Gewichtsverlust (>10% des KG in 6 Monaten)

- **Abgeschlagenheit**

Diagnosestellung

- **Histologische Untersuchung durch LK-exstirpation**
 - **möglichst peripherer LK, ggf. Thorakoskopie, Laparoskopie, -tomie**
 - **möglichst ganzer Lymphknoten**
 - **Seltener Diagnosesicherung aus Organbiopsien (Leber, Haut, Knochenmark, Darm u.a.)**
 - **möglichst: Referenzpathologie**
- **Knochenmarkbiopsie**

Lymphome

- Staging -

1. Gewebe-/Blutprobe für

- **Immunhistochemie**
- **Durchflusszytometrie**
- **Molekulare Analyse**

2. Bildgebung

- **PET-CT bei FL oder MCL möglich**
- **CT (Sonographie)**

B-Zell Lymphome

- Therapeutisches Alphabet -

A	Alemtuzumab, Ara-C	N	Novantron
B	Bendamustin, Bortezomib	O	Obinotuzumab, Oxaliplatin
C	Cyclophosphamid Chlorambucil, Cisplatin	P	Prednison, Platinol
D	Doxorubicin	Q	
E	Etoposid	R	Rituximab
F	Fludarabin	S	Stammzellen (auto/allo) Strahlentherapie
G	Gemcitabine,	T	Thalidomid
H	HyperCVAD	U	
I	Ifosfamid, Ibrutinib, Idelalisib	V	VCR
J		W	
K		X	
L	Lenalidomid	Y	
M	mTOR Inhibitoren	Z	Zevalin

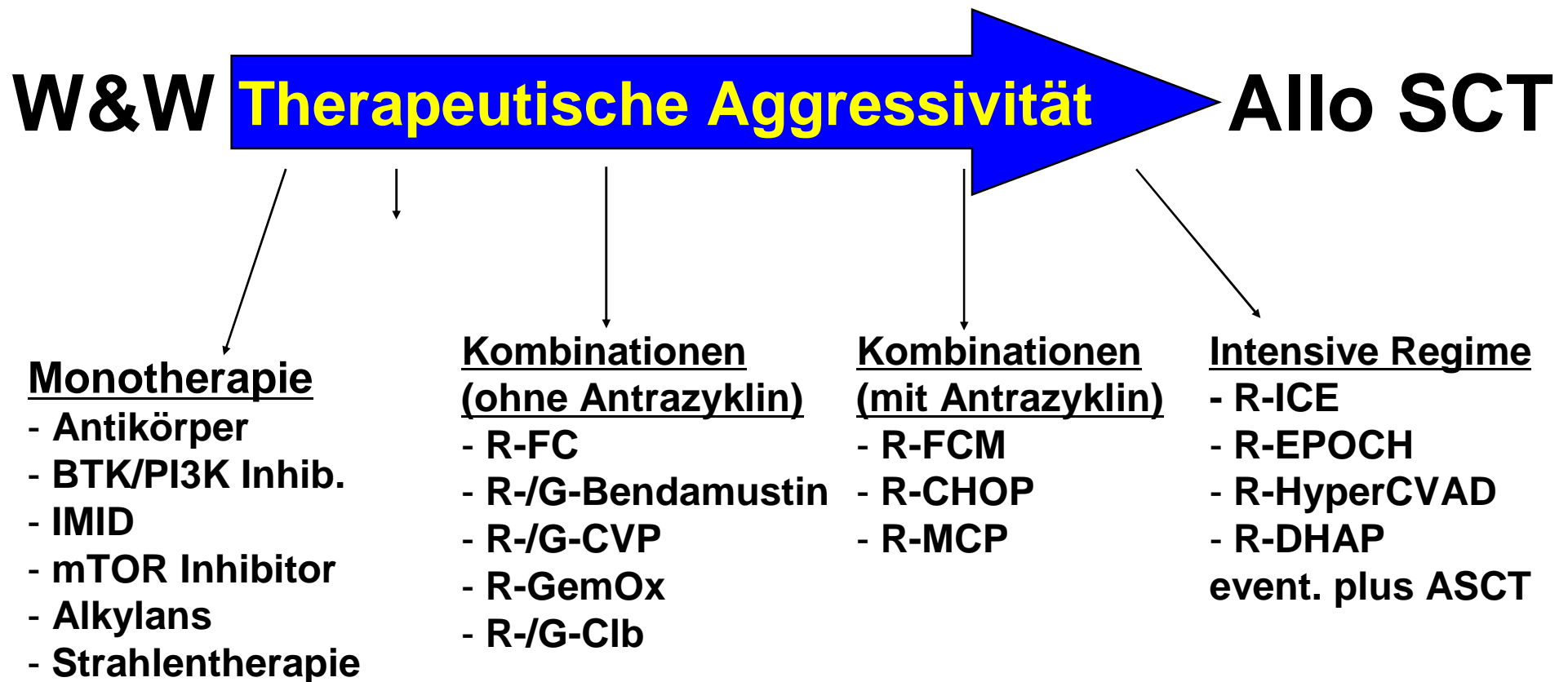
B-Zell Lymphome

- Therapeutisches Alphabet, **neue Medikamente** -

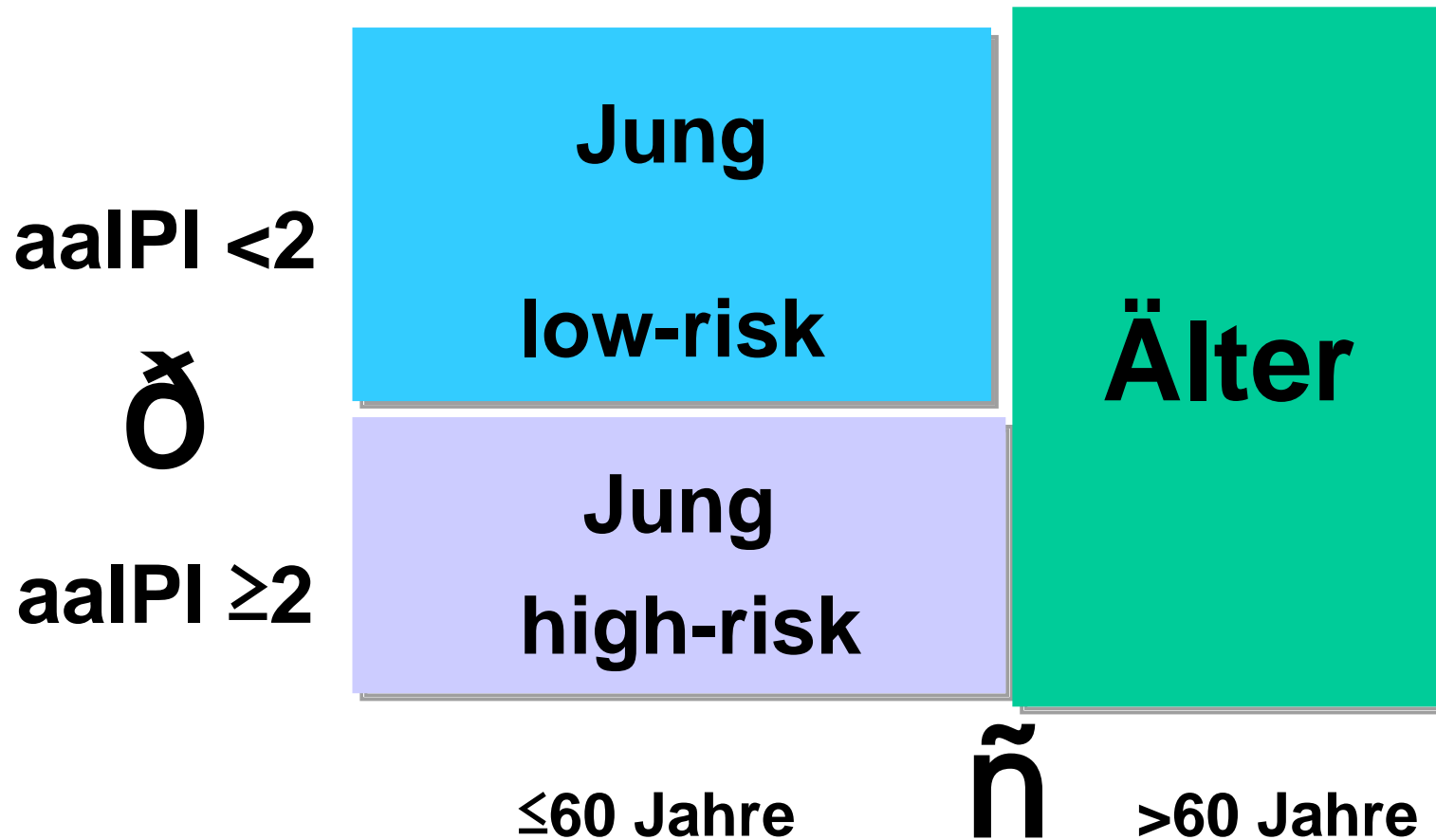
A	Alemtuzumab, Ara-C	N	Novantron
B	Bendamustin, Bortezomib	O	Obinotuzumab , Oxaliplatin
C	Cyclophosphamid Chlorambucil, Cisplatin	P	Prednison, Platinol
D	Doxorubicin	Q	
E	Etoposid	R	Rituximab
F	Fludarabin	S	Stammzellen (auto/allo) Strahlentherapie
G	Gemcitabine,	T	Thalidomid
H	HyperCVAD	U	
I	Ifosfamid, Ibrutinib , Idelalisib	V	VCR
J		W	
K		X	
L	Lenalidomid	Y	
M	mTOR Inhibitoren	Z	Zevalin

B-Zell Lymphome

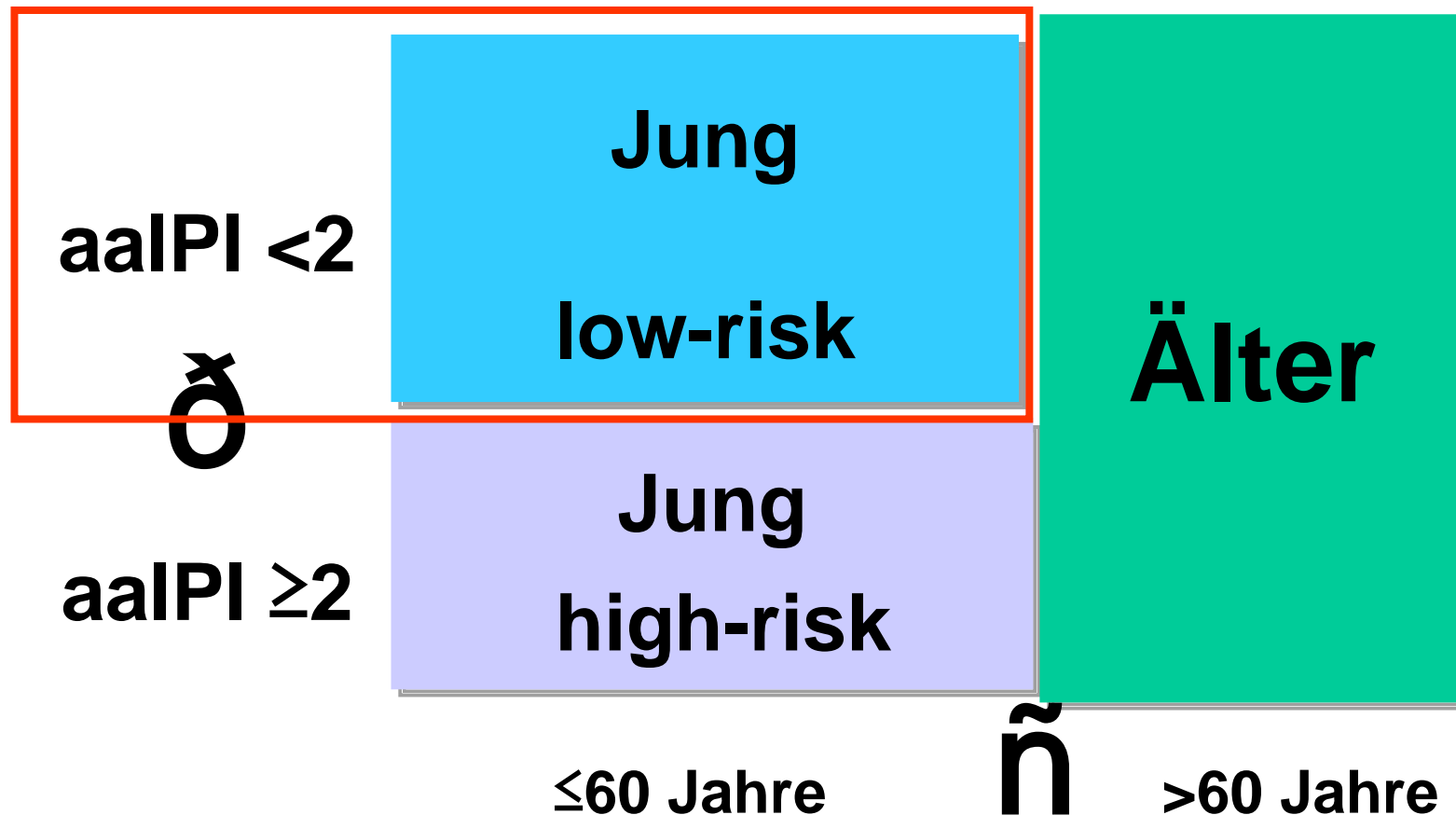
- Therapiekonzepte -



Therapie des DLBCL

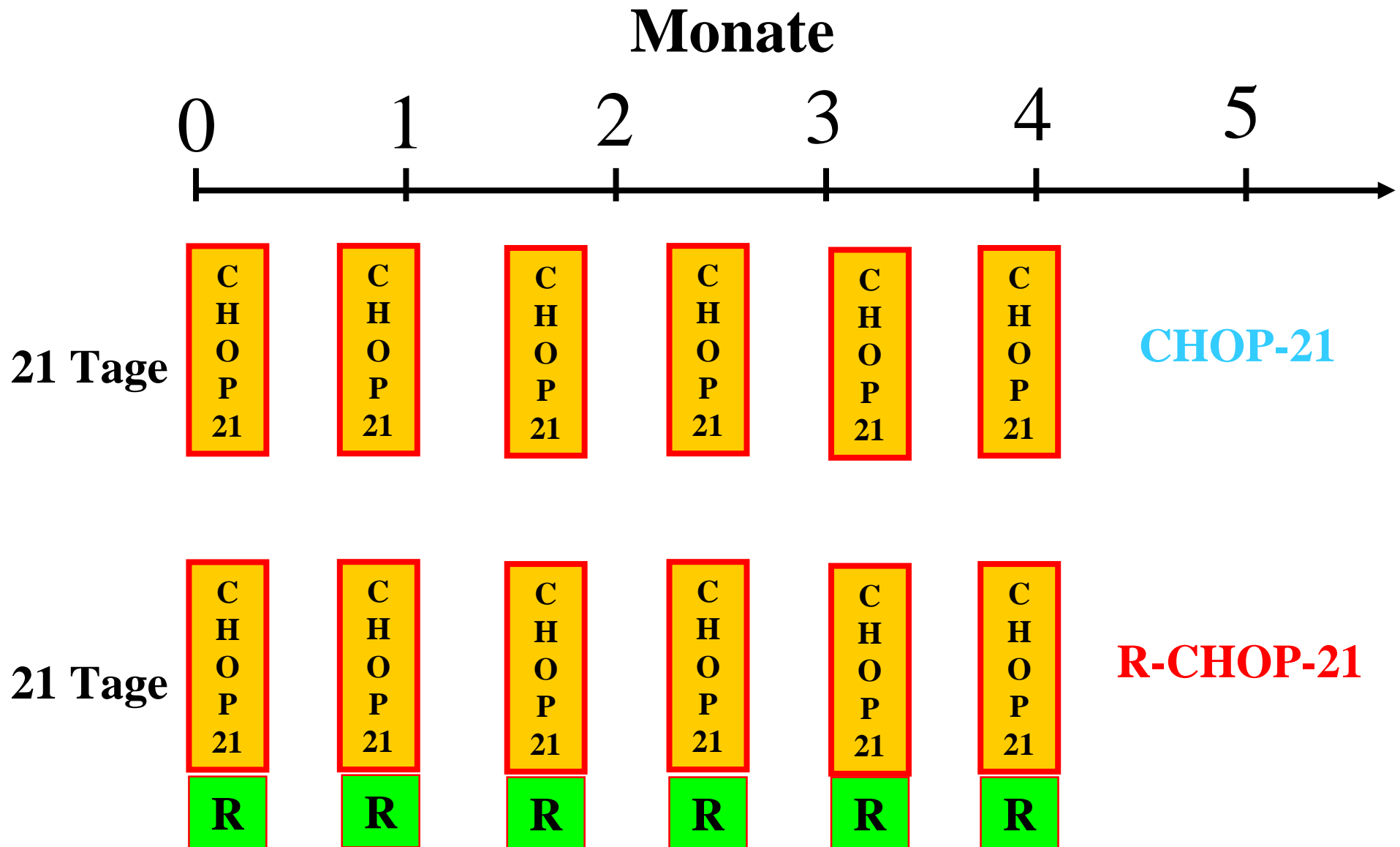


Therapie des DLBCL



MINT Trial: 6 x R-CHOP-21

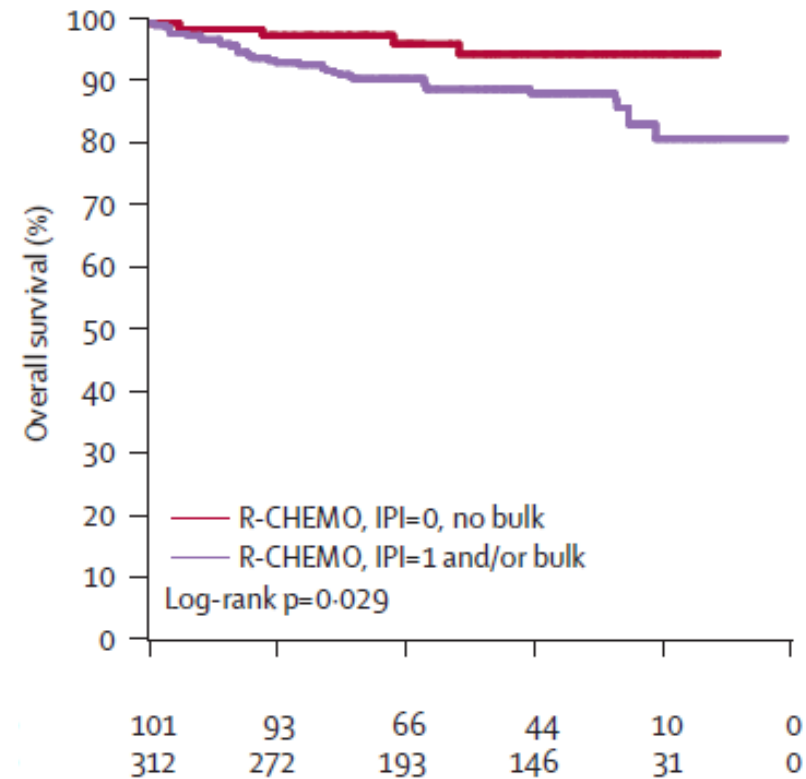
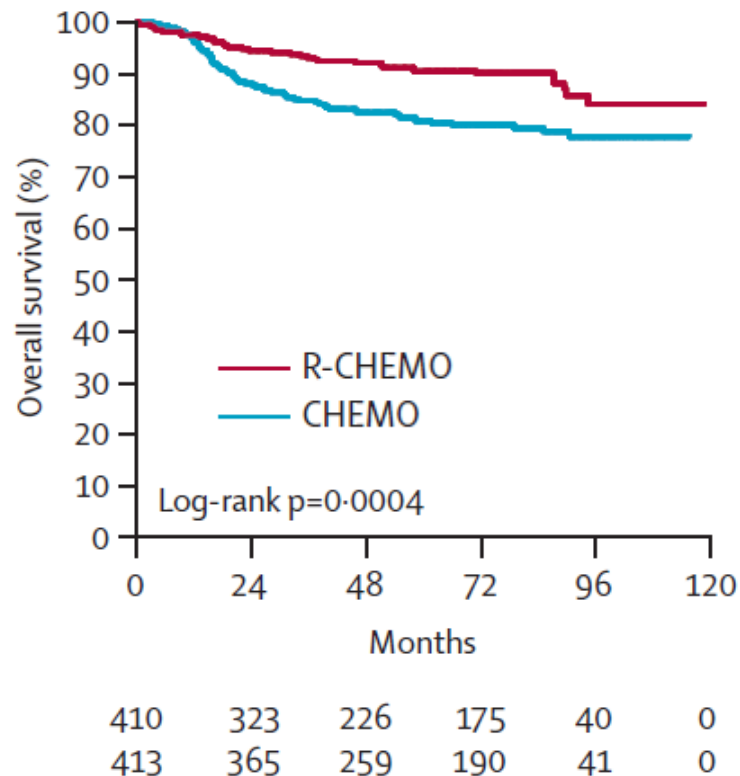
CHOP-21 vs. R-CHOP-21



Aggressive B-Zell Lymphome

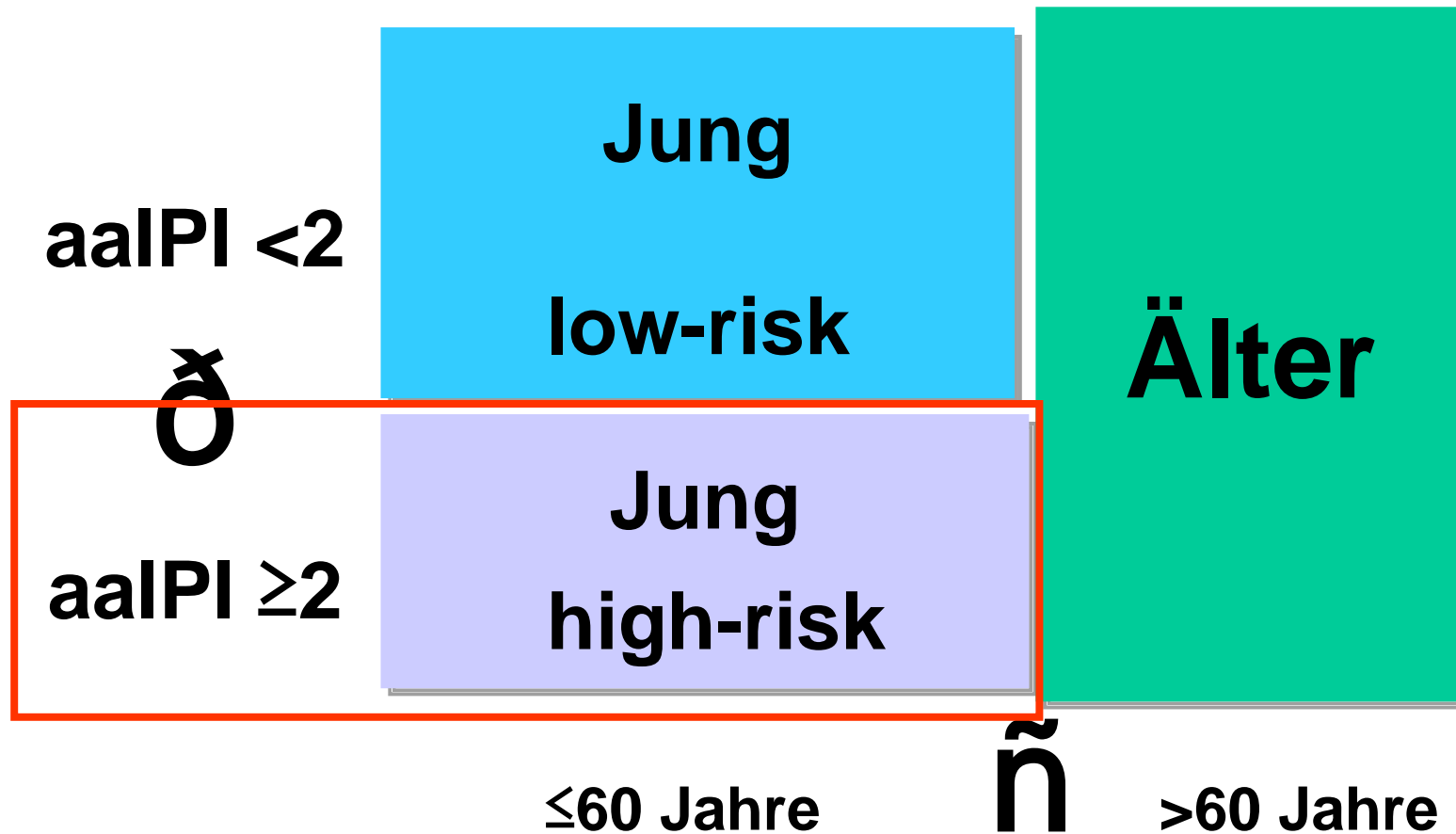
- Junge „niedrig-Risiko“ Pat. (MINT Studie) -

6 Jahres Daten

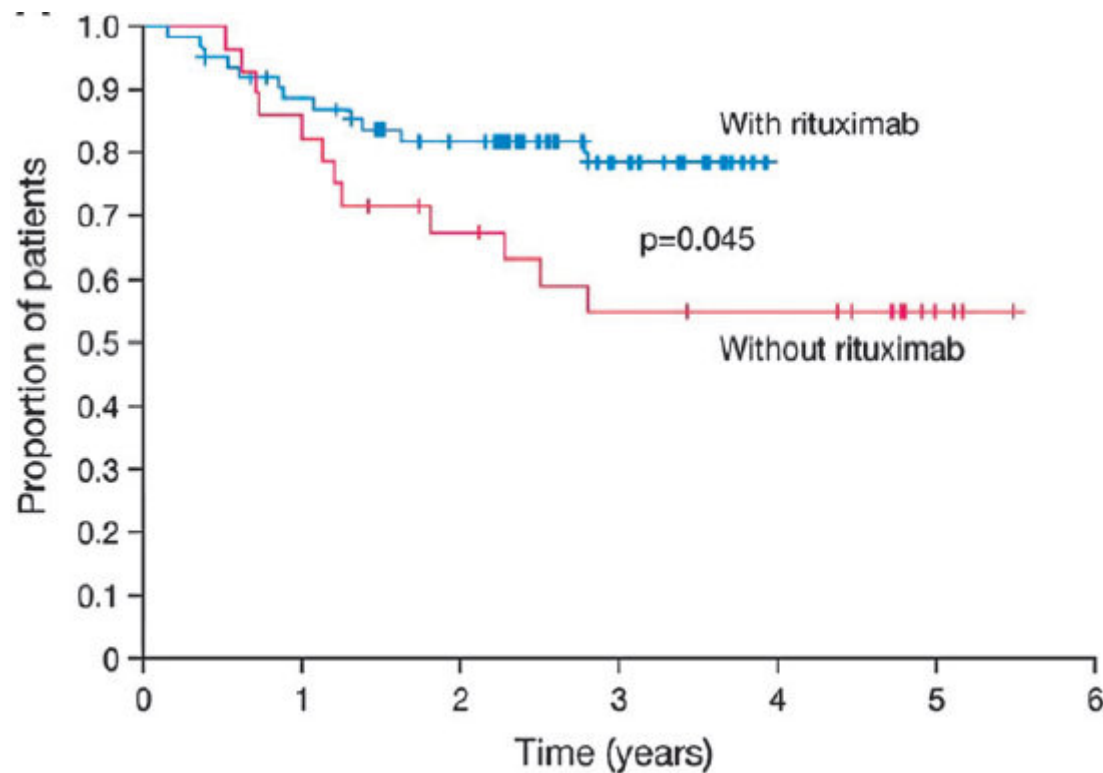


Pfreundschuh *et al. Lancet Oncol* 2011; 12: 1013–22

Therapie des DLBCL

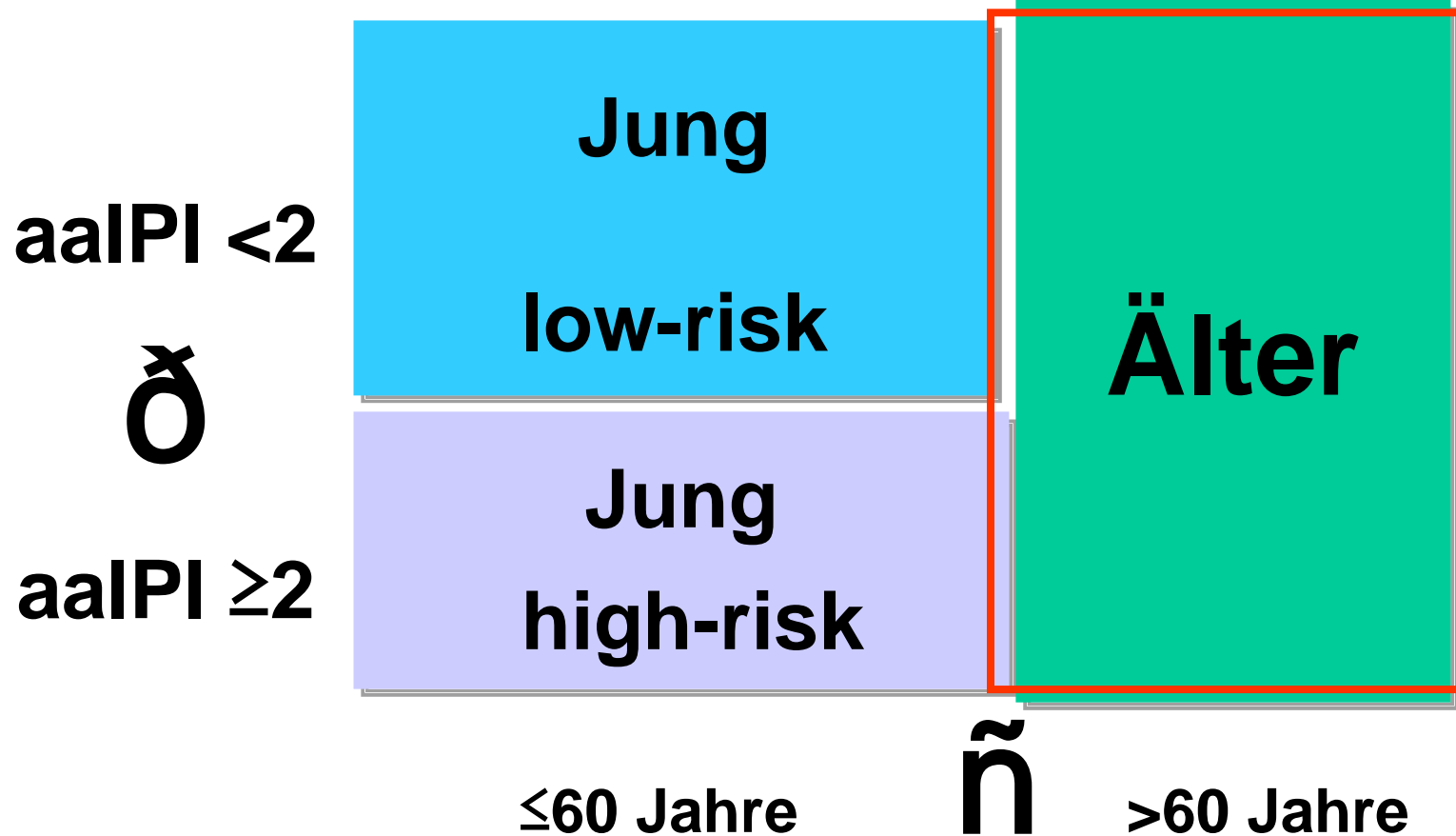


Stellenwert von Rituximab bei jungen „hoch-Risiko“ Patienten?



Mega-CHOEP 7 Rituximab

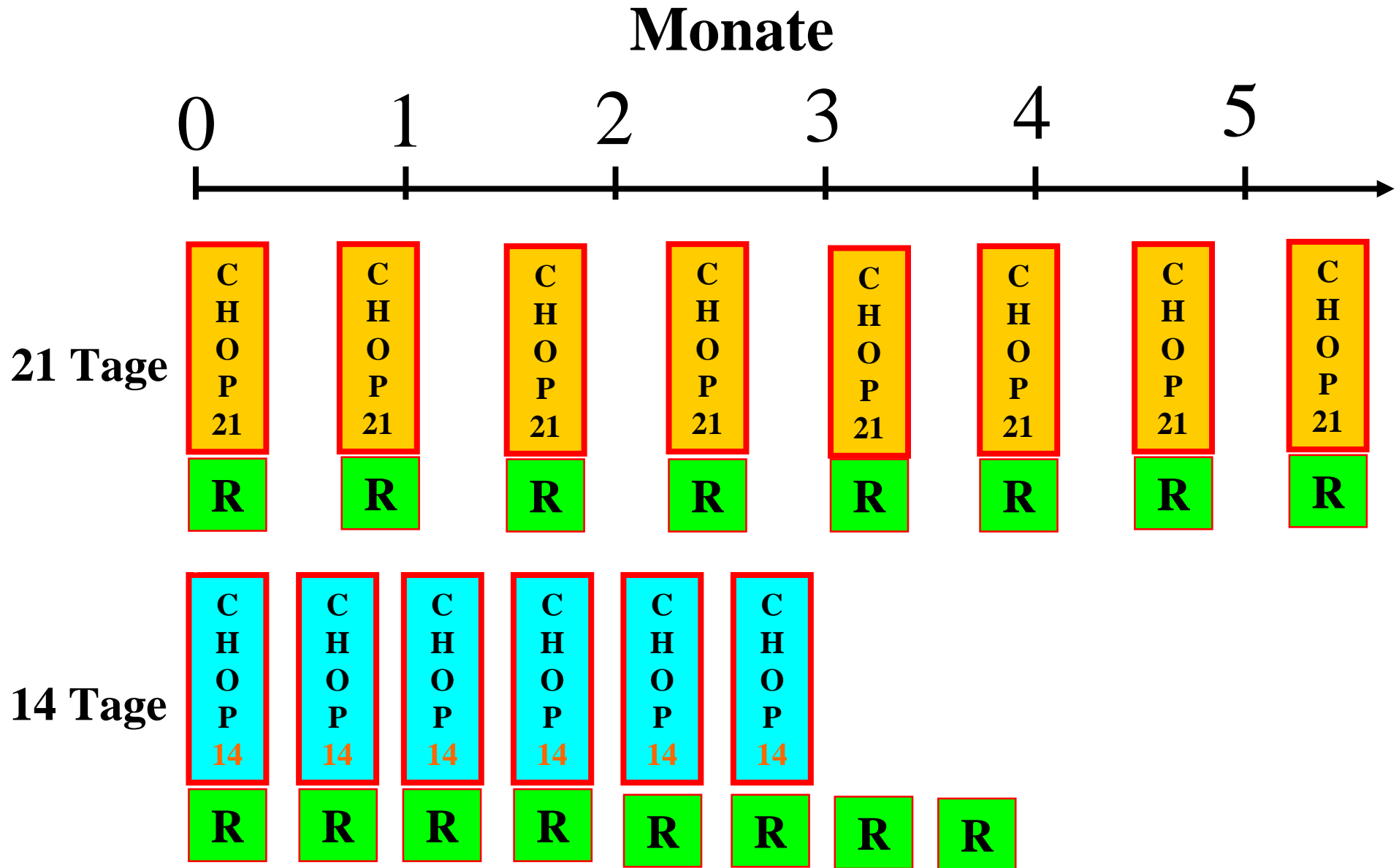
Therapie des DLBCL



RICOVER-60: 6 x R-CHOP-14 + 2 x R

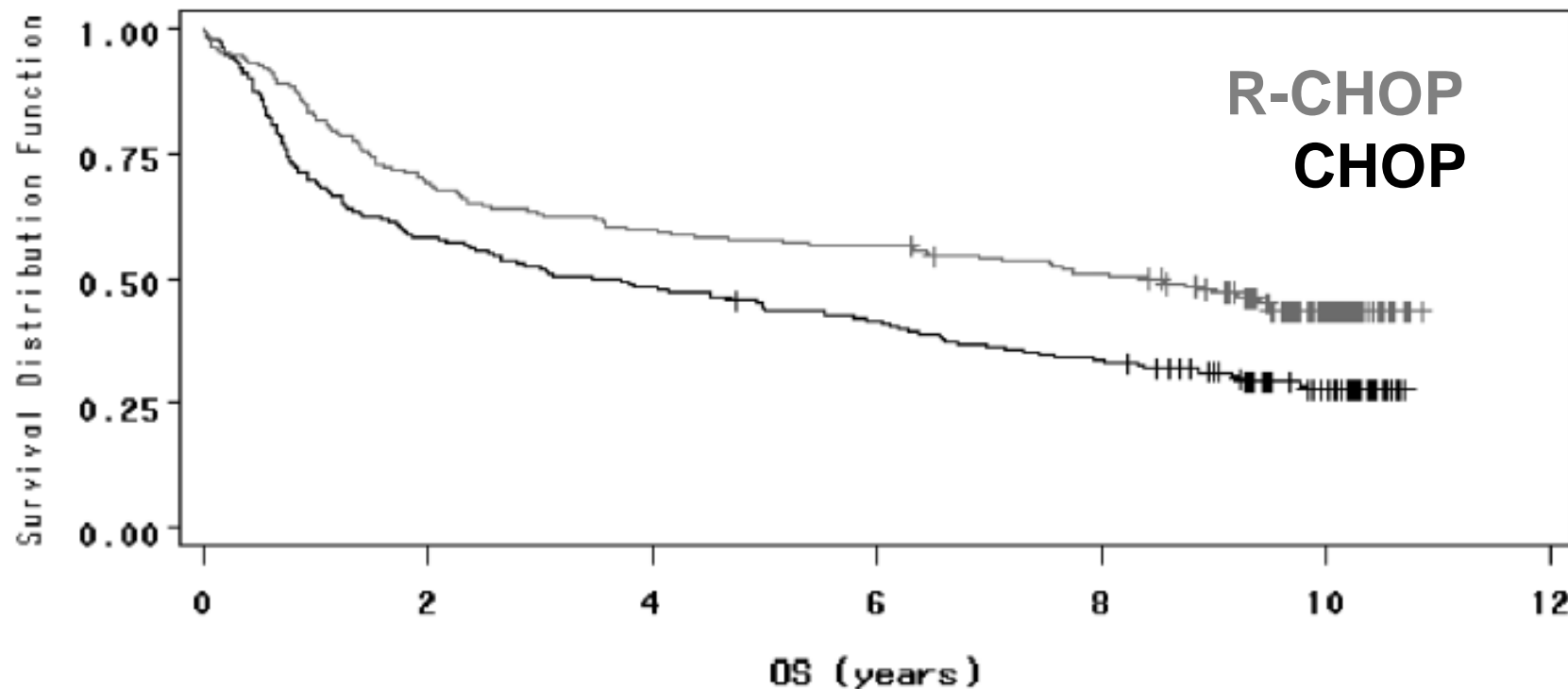
Gela LNH 98-5: 8 x R-CHOP-21

R-CHOP-14 vs. R-CHOP-21



Französische DLBCL Studie

- 10 Jahres Überlebensdaten bei älteren Pat. -



DLBCL: Prognose

Rezidiv/Progression
innerhalb 1 Jahr à **schlecht**

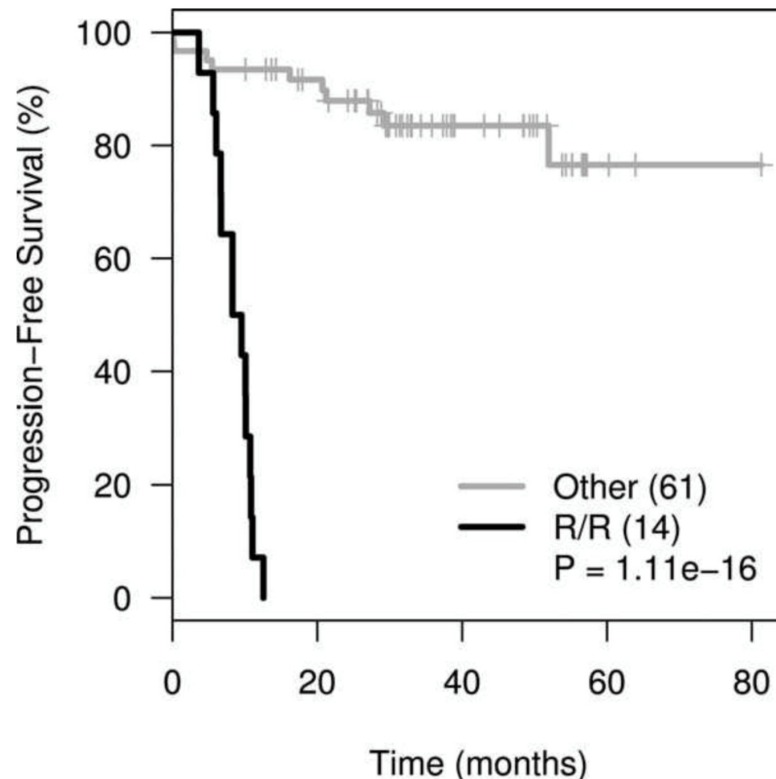
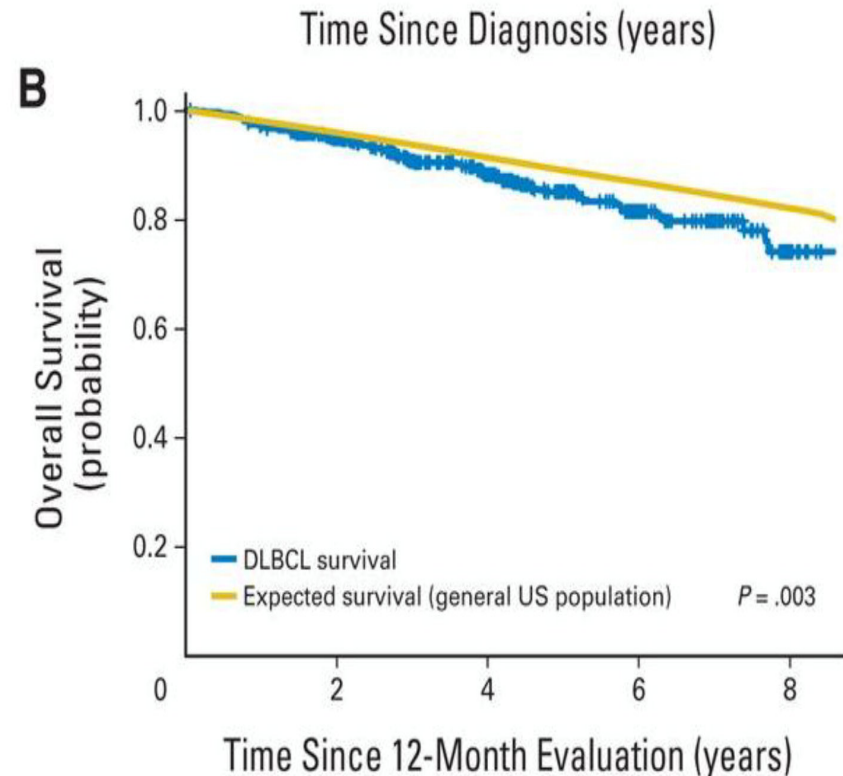


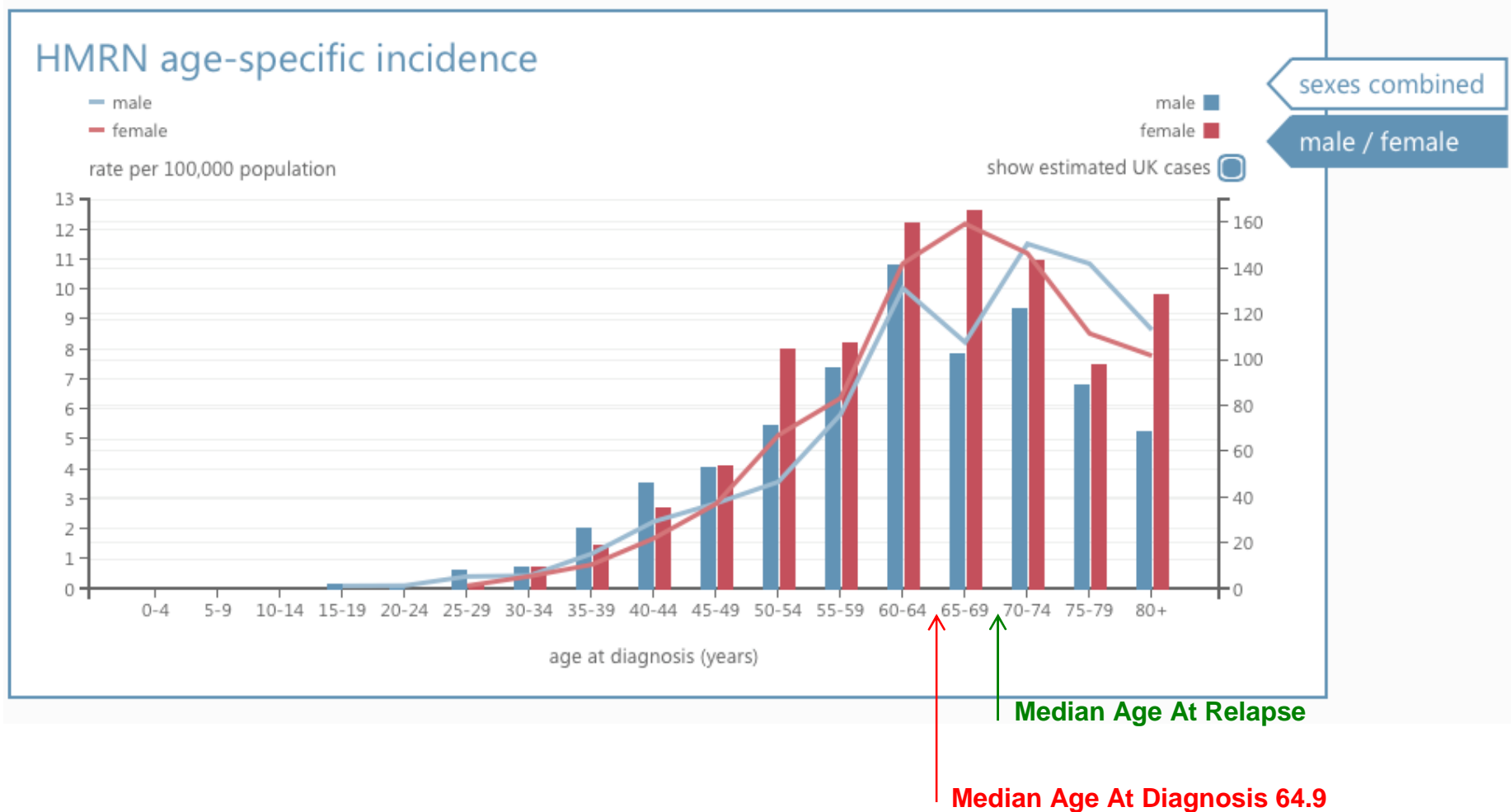
Figure 1. Progression-Free Survival of the R/R cohort. Kaplan-Meier curves comparing the 14 R/R patients selected for sequencing (relapse or progression under treatment in less than a year) to the rest of the available cohort.

Kein Rückfall in 12 Monaten
à **exzellent**



Follikuläre Lymphom

- Typischerweise im höheren Alter -



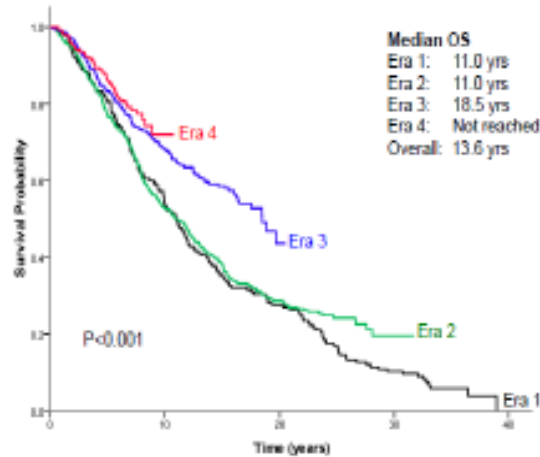
Source: The Haematological Malignancy Research Network (HMRN) 2015
<https://www.hmrn.org/statistics/incidence>

Patienten leben immer länger

Diagnose \neq Therapiebeginn

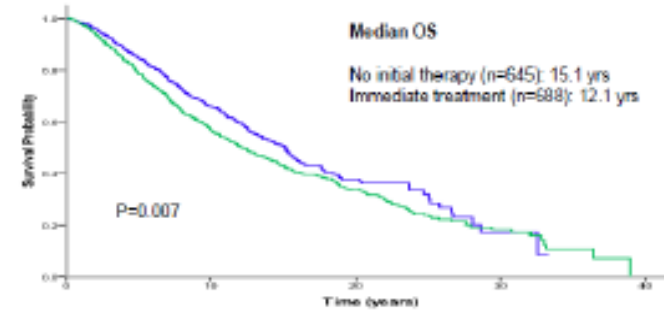
Improved Outcomes

Figure 2A.

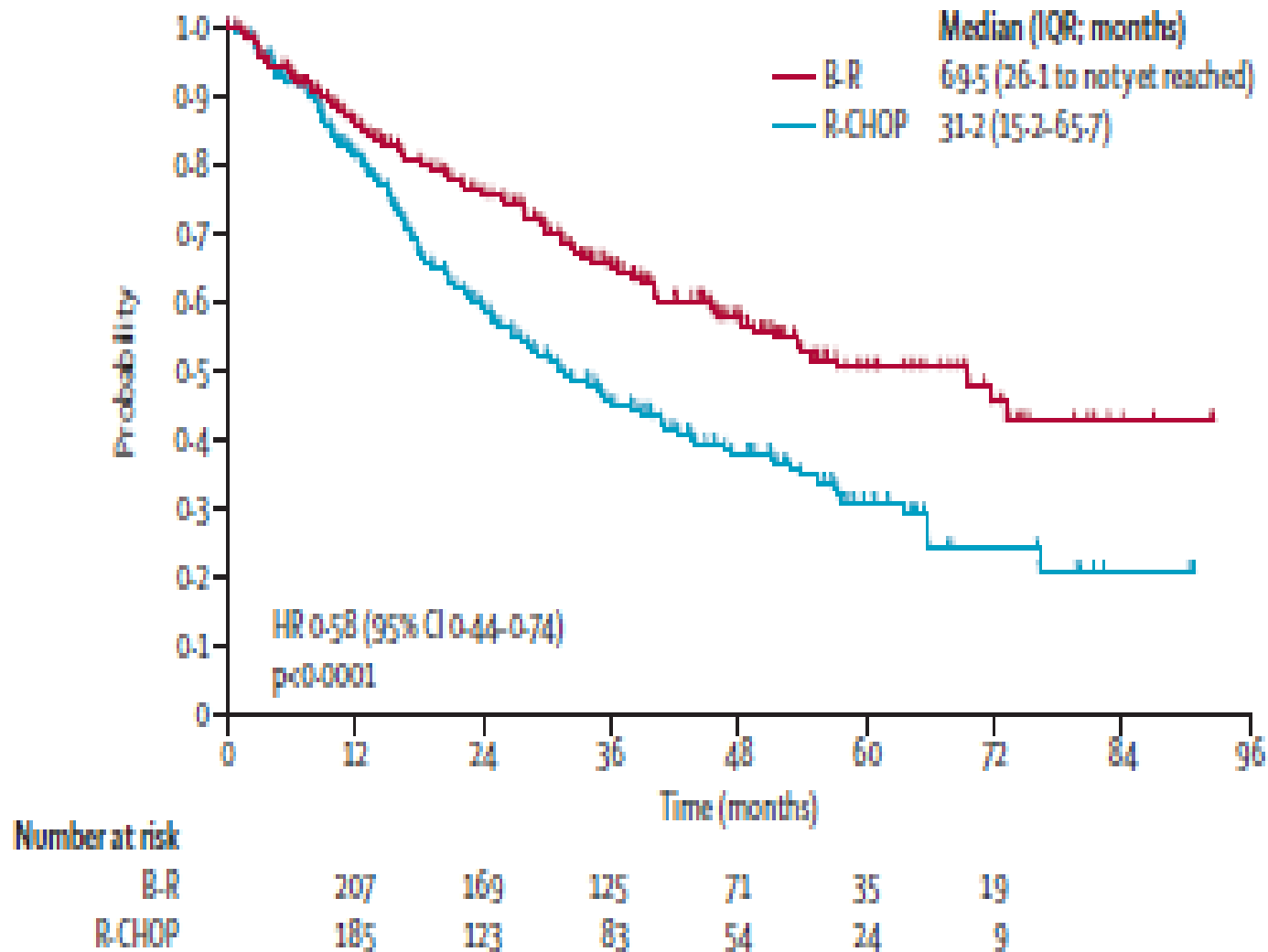


No difference with Rx vs NIT

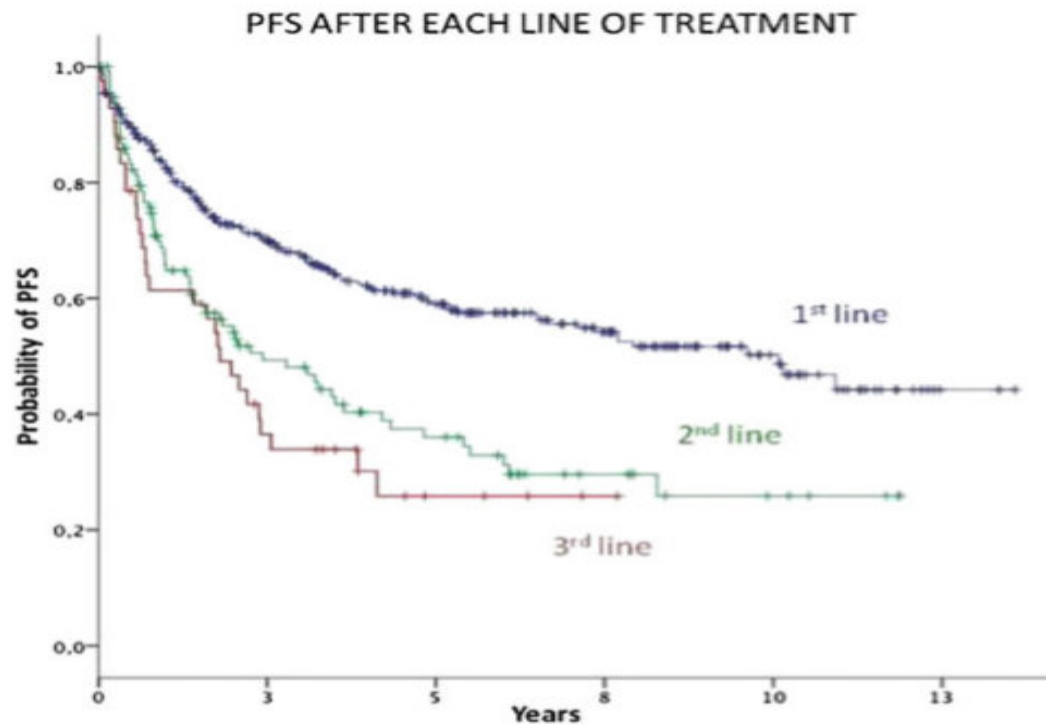
Figure 3.



Immunochemotherapie ist heute Standard



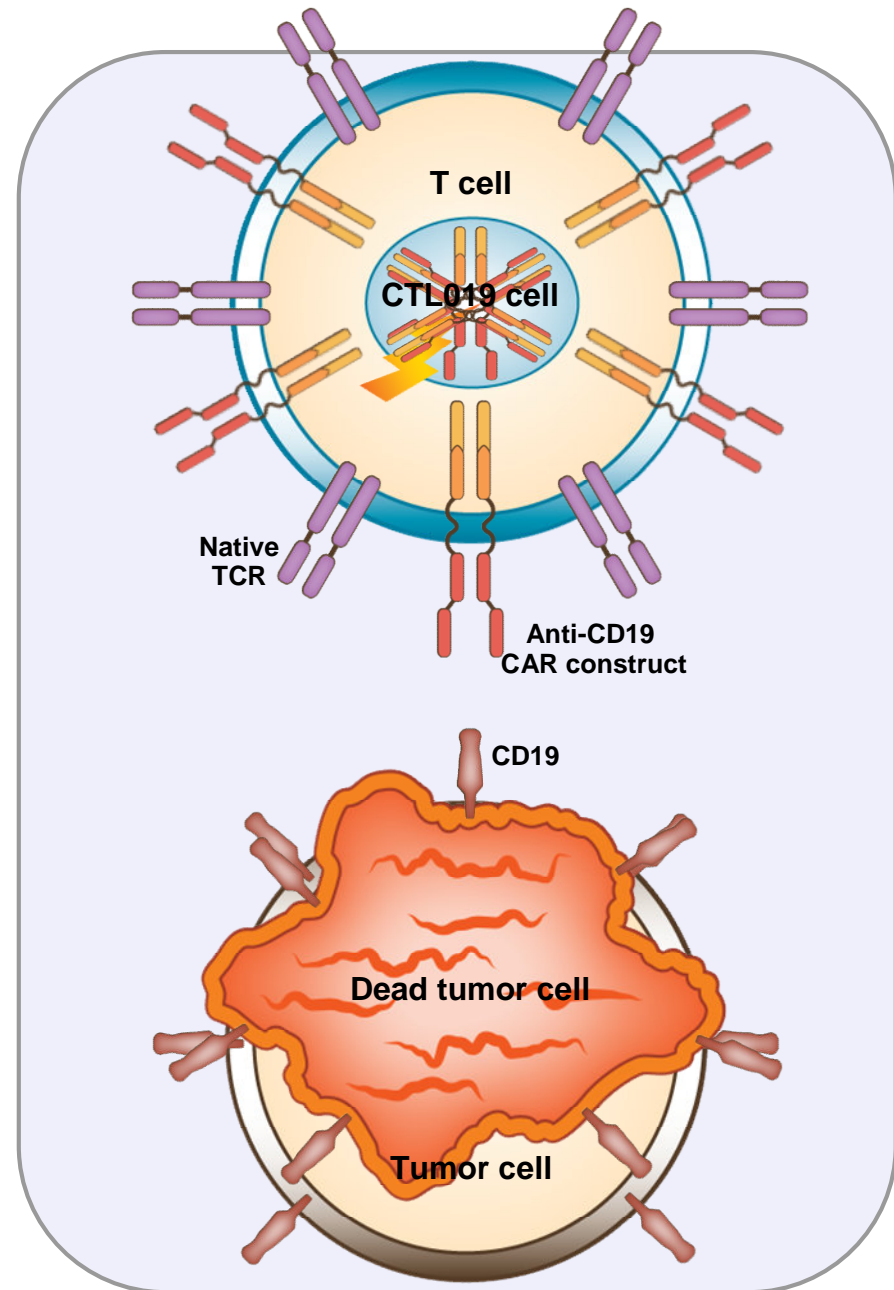
Mit jedem Rückfall verkürzt sich die krankheitsfreie Zeit



R Maint 1st PFS NR
No R Maint PFS 7 years

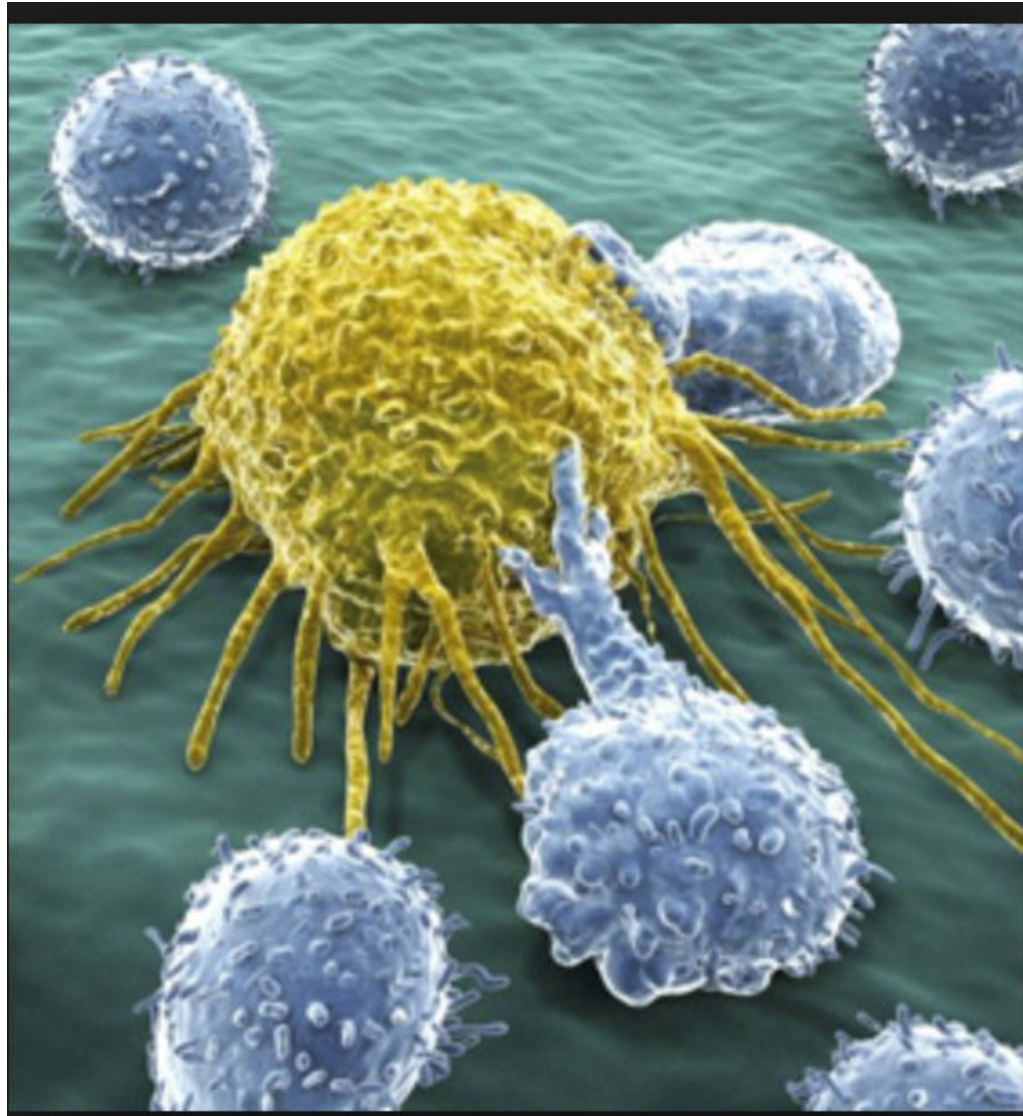
Umprogrammierung eigener Abwehrzellen

**Kann das eigene
Immunsystem so
verändert werden,
dass es den Tumor
erkennt und zerstört?**



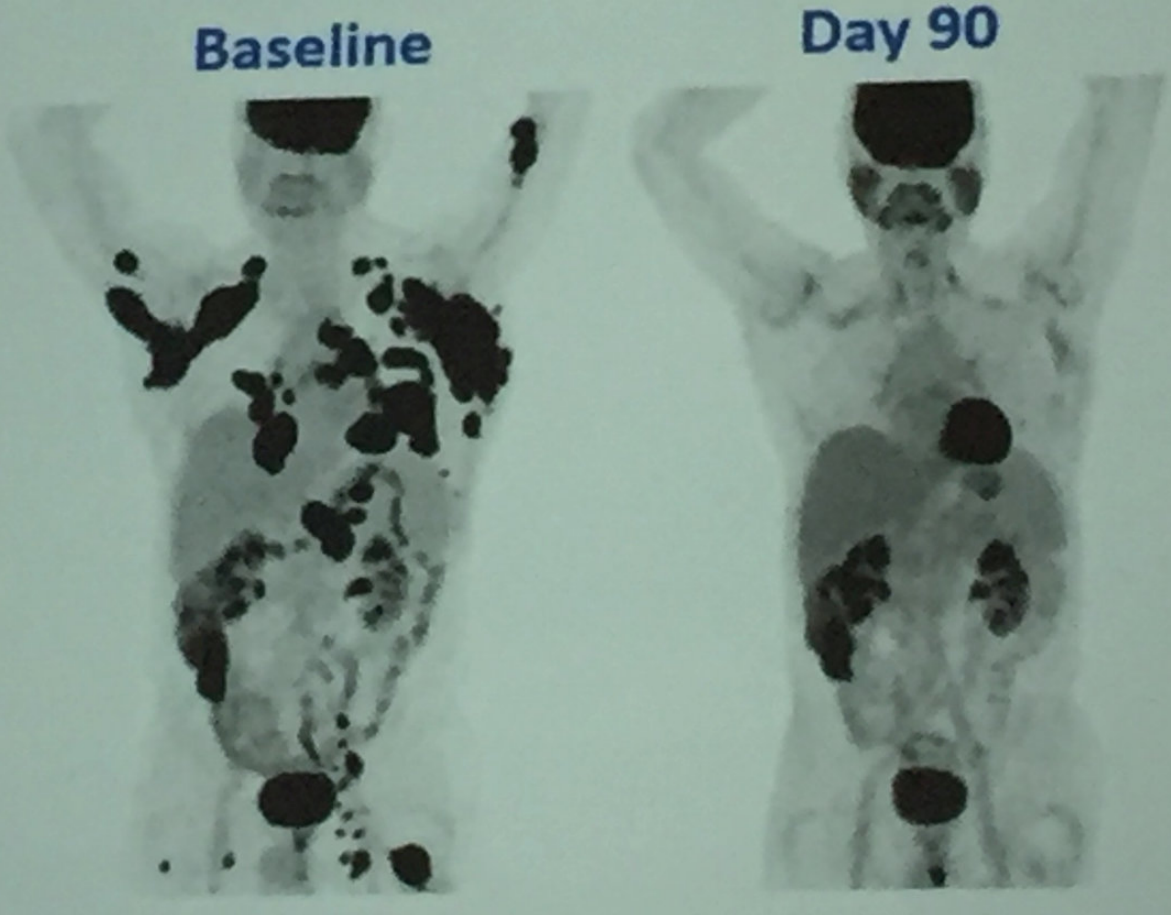
1. Milone MC, et al. *Mol Ther.* 2009;17:1453-1464.
2. Hollyman D, et al. *J Immunother.* 2009;32:169-180.
3. Kalos M, et al. *Sci Transl Med.* 2011;3:95ra73.

Umprogrammierung eigener Abwehrzellen



ZUMA-1 Studie: Ansprechende

- 62-yr M with DLBCL
- Prior therapies
 - R-CHOP
 - R-GDP
 - R-ICE
 - R-lenalidomide
- No response to last 3 lines of therapy



The image displays two PET-CT scans of a patient with DLBCL. The left scan, labeled 'Baseline', shows extensive hypermetabolic activity throughout the body, including the neck, chest, abdomen, and pelvis. The right scan, labeled 'Day 90', shows a significant reduction in activity, indicating a partial response to treatment. The activity is now primarily limited to the neck and pelvis, with a notable decrease in the chest and abdomen.

Gilead agrees to buy Kite Pharma, leaping into CAR-T cancer therapy

By ADAM FEUERSTEIN [@adamfeuerstein](#) / AUGUST 28, 2017



Gilead agrees to buy Kite Pharma, leaping into CAR-T cancer therapy

By ADAM FEUERSTEIN [@adamfeuerstein](#) / AUGUST 28, 2017



475.000 USD pro Präparat

Zelltherapie mit fremden Immunzellen

Collectis stellt Immunzellen so her, dass sie nicht mehr aus dem Patienten stammen müssen:

Bypassing the Constraint for Chimeric Antigen Receptor (CAR)

Development in T-Cells Expressing the Targeted Antigen:

Improvement of Anti-CS1 CAR Activity in Allogeneic TCR α /CS1

Double Knockout T-Cells for the Treatment of Multiple Myeloma (MM)

**Damit können unbegrenzt Immunzellen
auf Lager hergestellt werden!**

Zusammenfassung

1. DLBCL sind aggressive Lymphome und wachsen schnell. Sie müssen früh intensiv behandelt werden, um geheilt zu werden
2. FL wachsen in der Regel langsam und müssen nicht immer sofort behandelt werden. Es kommt über die Jahre immer häufiger zu Rückfällen
3. Zelltherapien (z.B. CAR T-Zellen) könnten bei Lymphomrezidiven einen Stellenwert erlangen und vielleicht Heilung erreichen

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**