

Θεραπευτικές Εξελίξεις στις Αιματολογικές Κακοήθειες

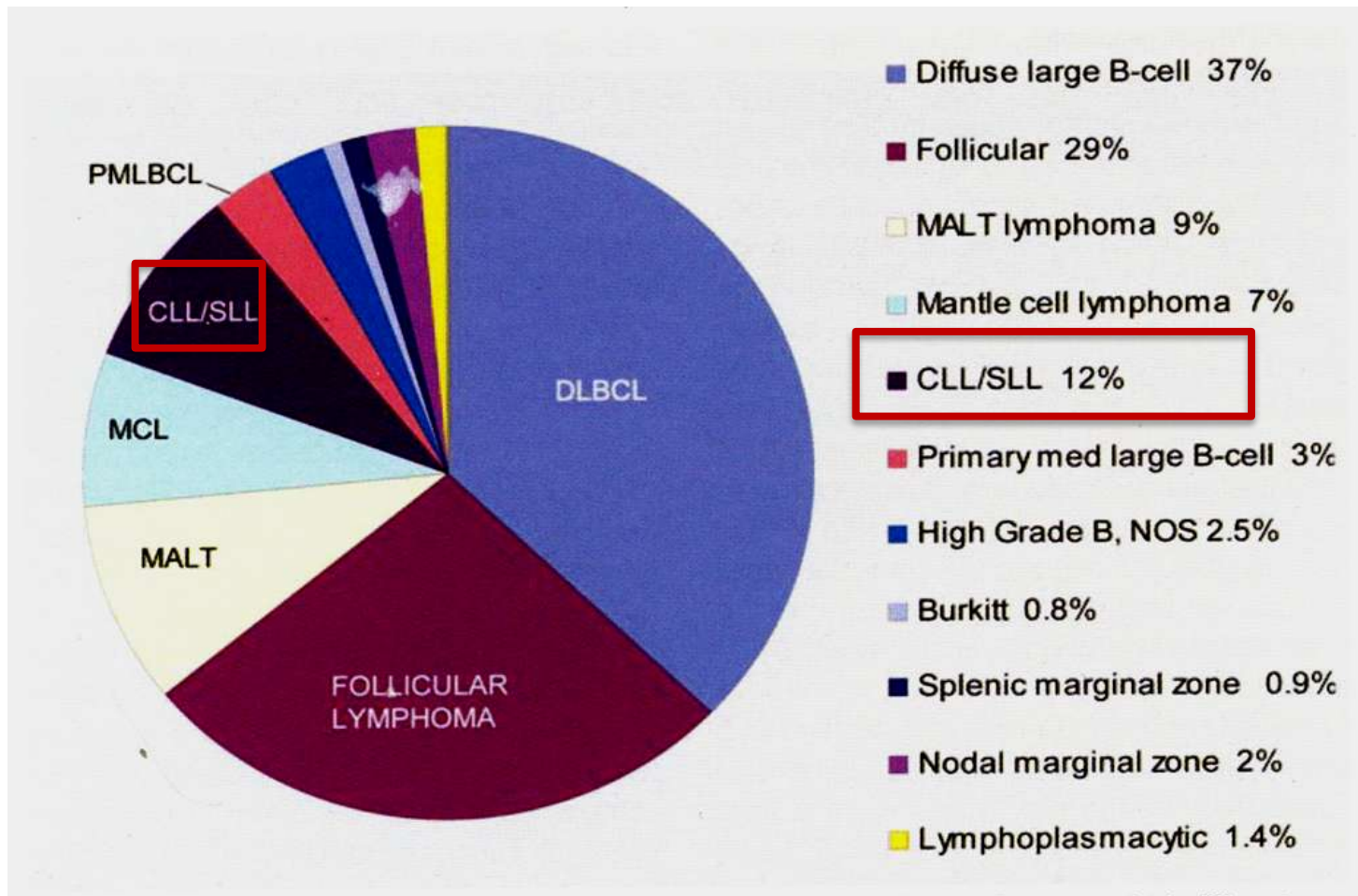
ΛΕΜΦΟΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ (ΧΛΛ - ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ)

Ε. Τέρπος

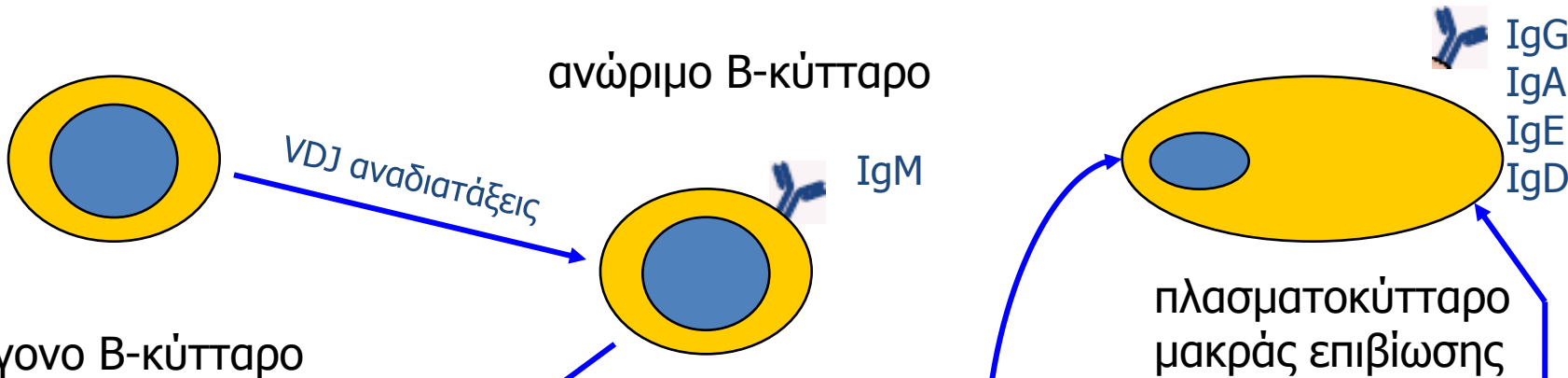
Μονάδα Πλασματοκυτταρικών Δυσκρασιών
Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ



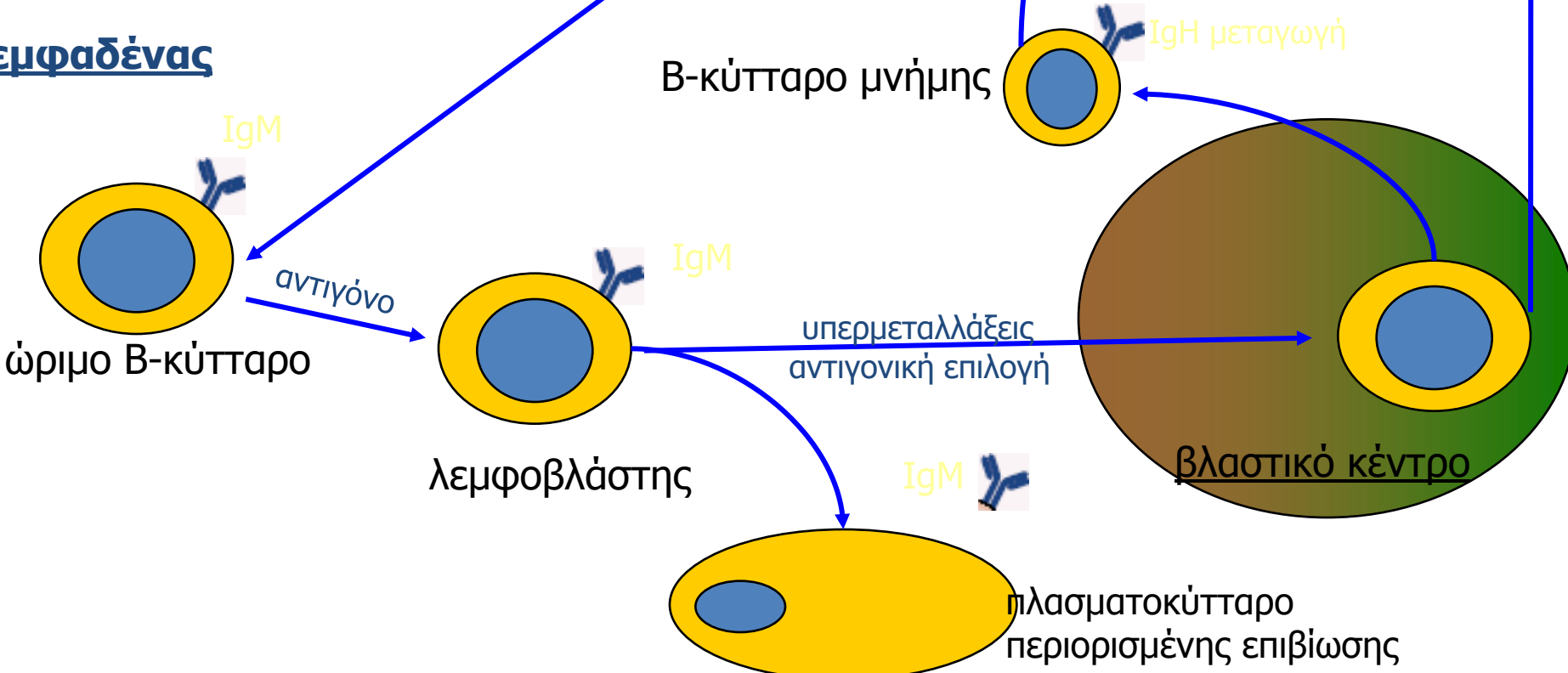
NHL από B-κύτταρα: Ταξινόμηση



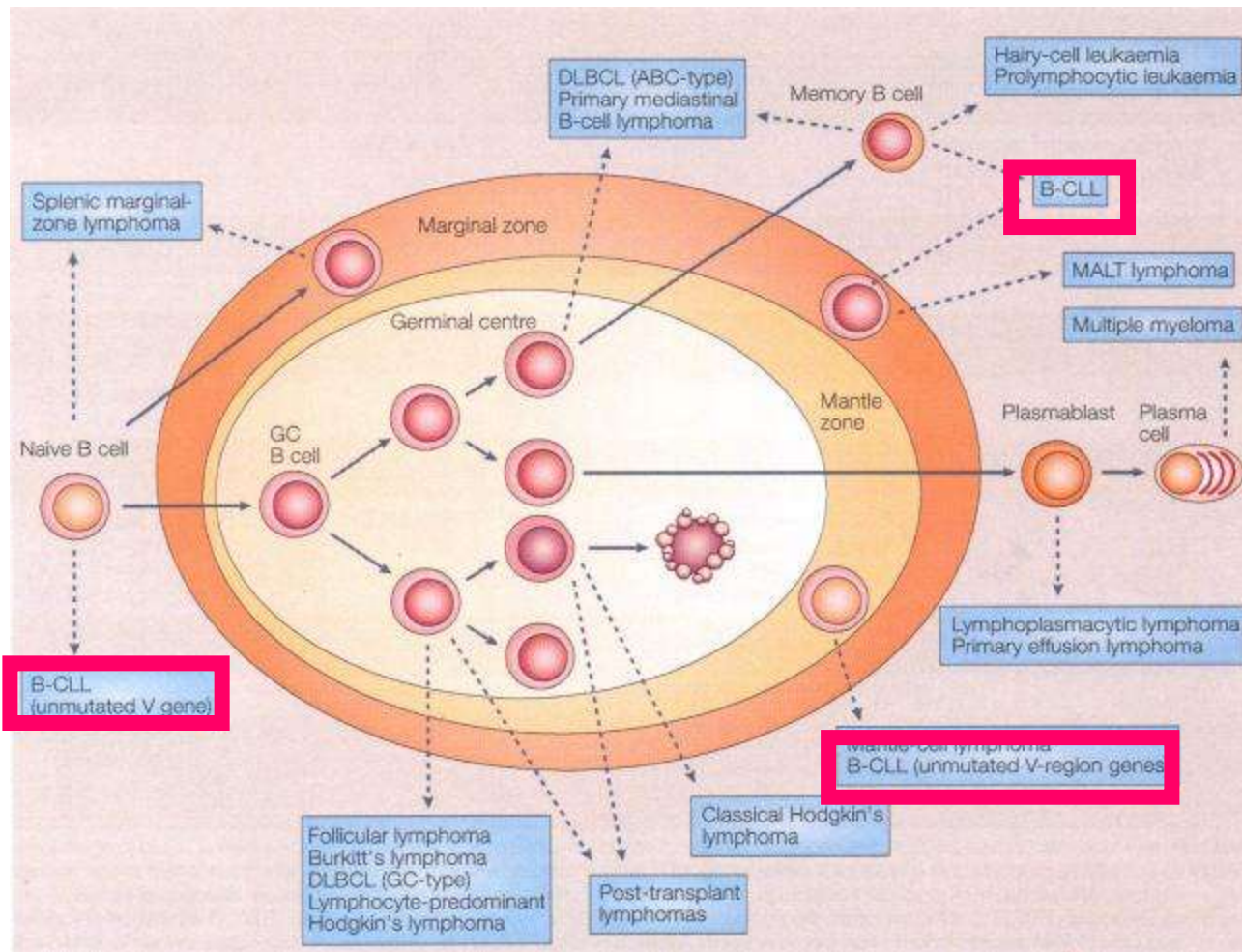
Μυελός των οστών



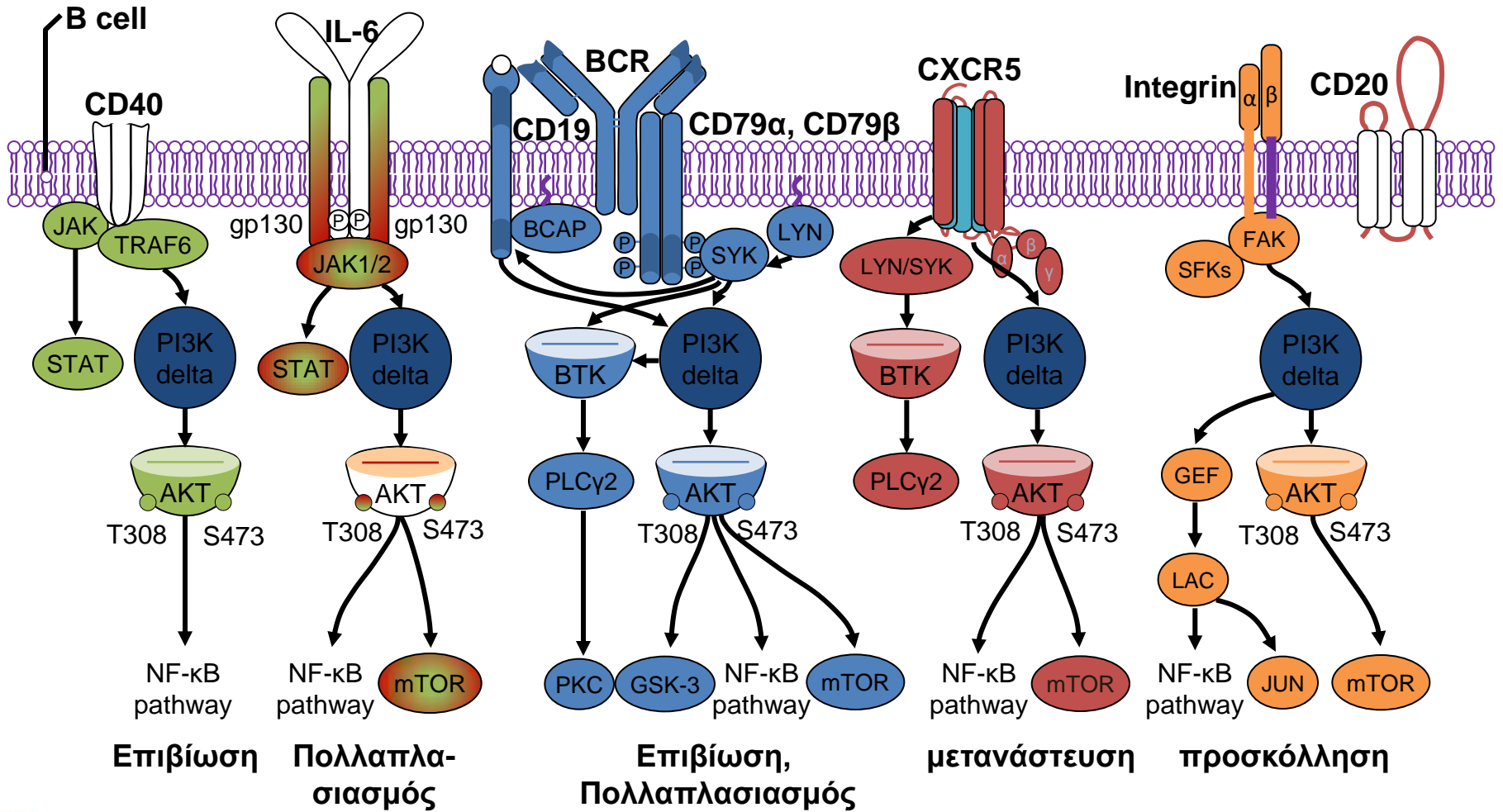
Λεμφαδένας



ΧΛΛ – Λέμφωμα από μικρά λεμφοκύτταρα



Η αναστολή του βιολογικού δρόμου της BTK οδηγεί σε νέα φάρμακα για τα LYN



ΧΛΛ: μελέτη GENUINE

Στην κλινική μελέτη φάσης III GENUINE μελετήθηκε η χορήγηση της ιβρουτινίβης ± ουμπλιτουξιμάμπη, ενός καινοτόμου αντι-CD20 μονοκλωνικού αντισώματος

*Stratified by prior
lines of therapy*

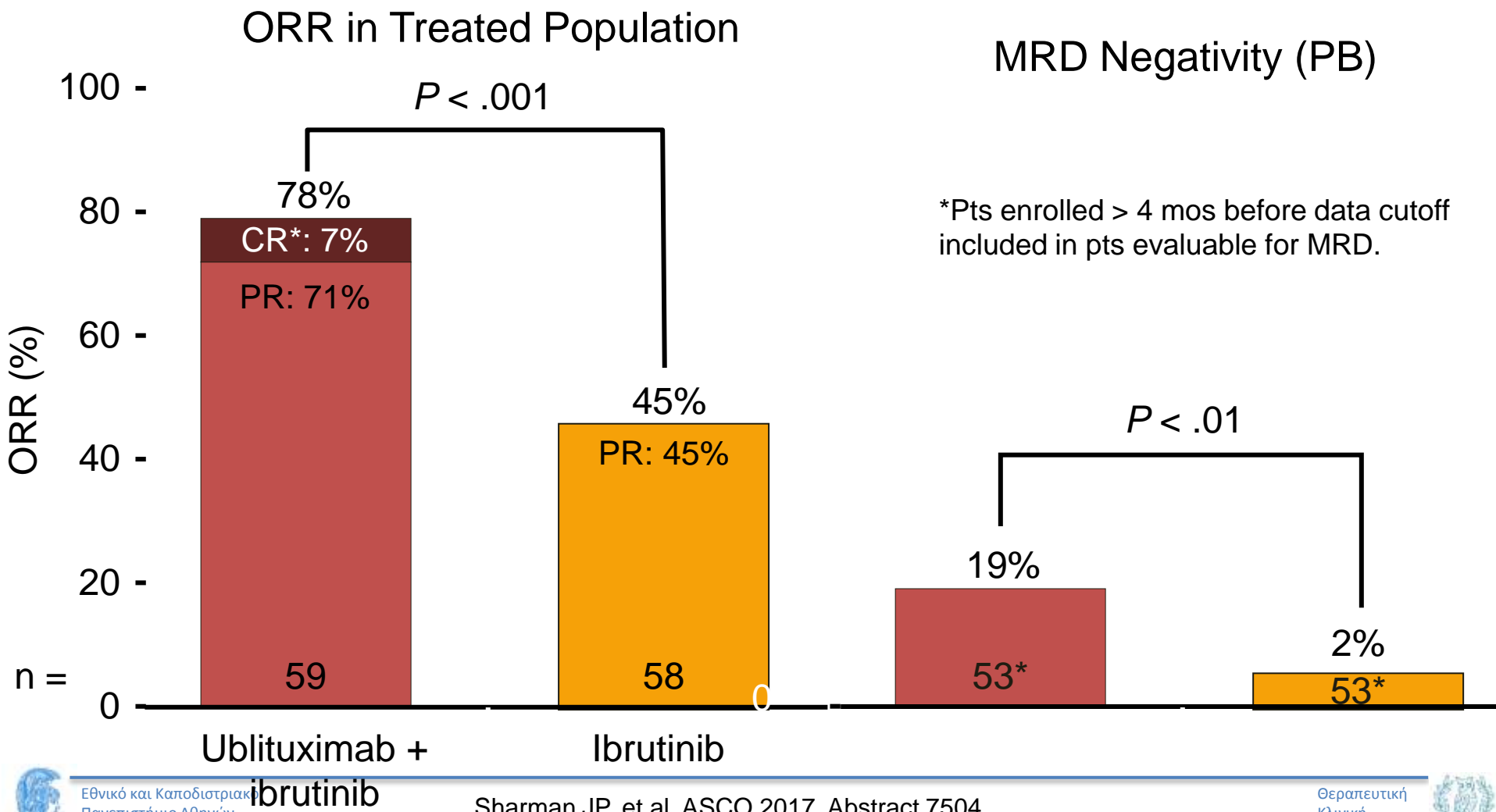
Pts with R/R CLL with
measurable disease;
confirmed del(17p),
del(11q), and/or TP53
mut; ECOG PS 0-2; no hx
of transformation of CLL;
no prior BTK inhibitor
(N = 126)

Ublituximab 900 mg IV Days 1, 8, 15 in cycle 1
Day 1 in cycles 2-6, then Q3 cycles +
Ibrutinib 420 mg QD
(n = 64)

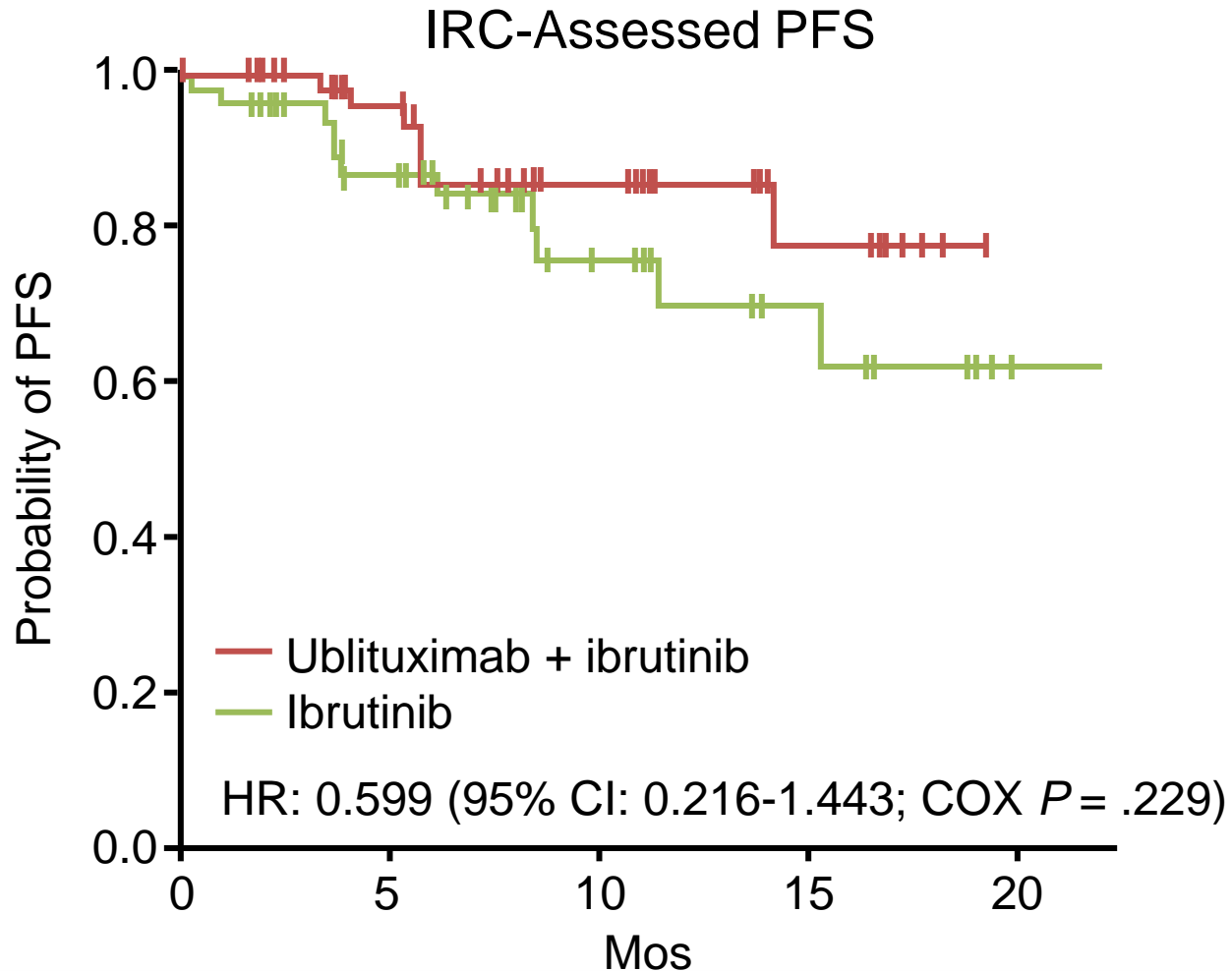
Ibrutinib 420 mg QD
(n = 62)



ΧΛΛ: μελέτη GENUINE - ανταποκρίσεις



ΧΛΛ: μελέτη GENUINE - PFS

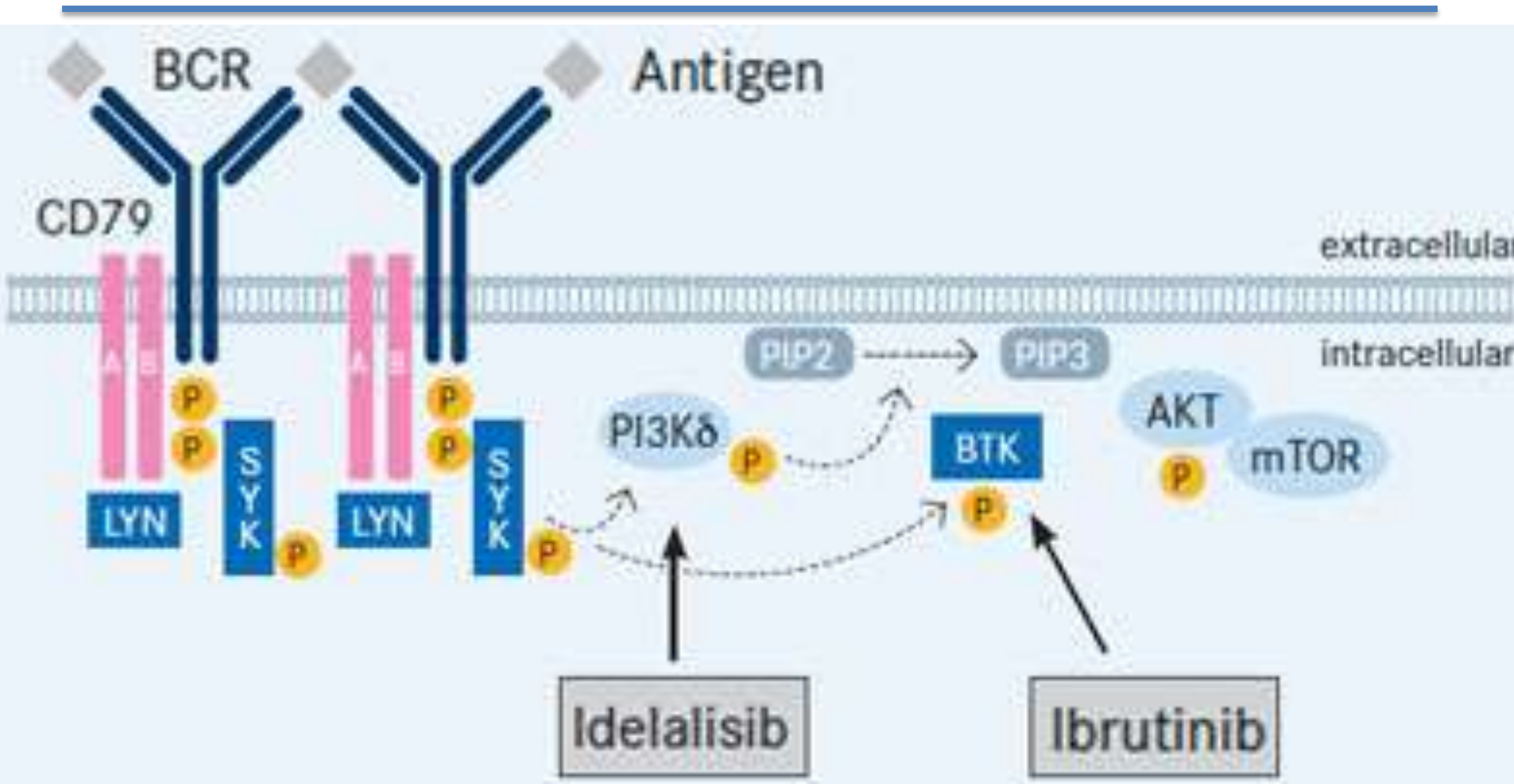


ΧΛΛ: μελέτη GENUINE - τοξικότητα

| AEs Occurring in ≥ 10% of Pts in Either Arm, % | Ublituximab + Ibrutinib (n = 59) | | Ibrutinib (n = 58) | |
|--|--|--------------|-----------------------|-----------|
| | Any Grade | Grade 3/4 | Any Grade | Grade 3/4 |
| Infusion reaction | 54 | 5 | -- | -- |
| Diarrhea | 42 | 3 | 40 | 3 |
| Fatigue | 27 | -- | 33 | 2 |
| Insomnia | 24 | -- | 10 | 2 |
| Nausea | 22 | -- | 21 | 2 |
| Headache | 20 | -- | 28 | 2 |
| Arthralgia | 19 | 2 | 17 | -- |
| Cough | 19 | -- | 24 | -- |
| Abdominal pain | 15 | -- | 9 | -- |
| Stomatitis | 15 | 2 | 9 | 2 |
| Upper respiratory infection | 15 | -- | 12 | 2 |



ΧΛΛ - Ιδελαλισίβη



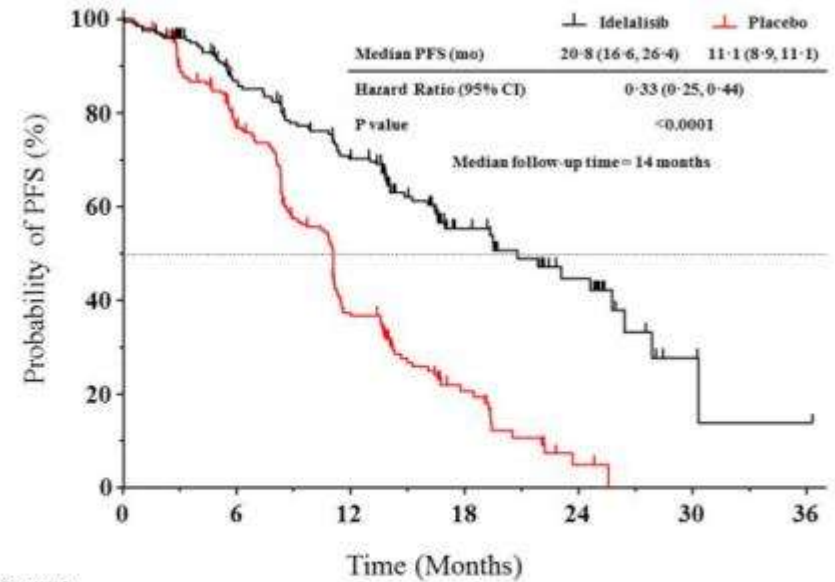
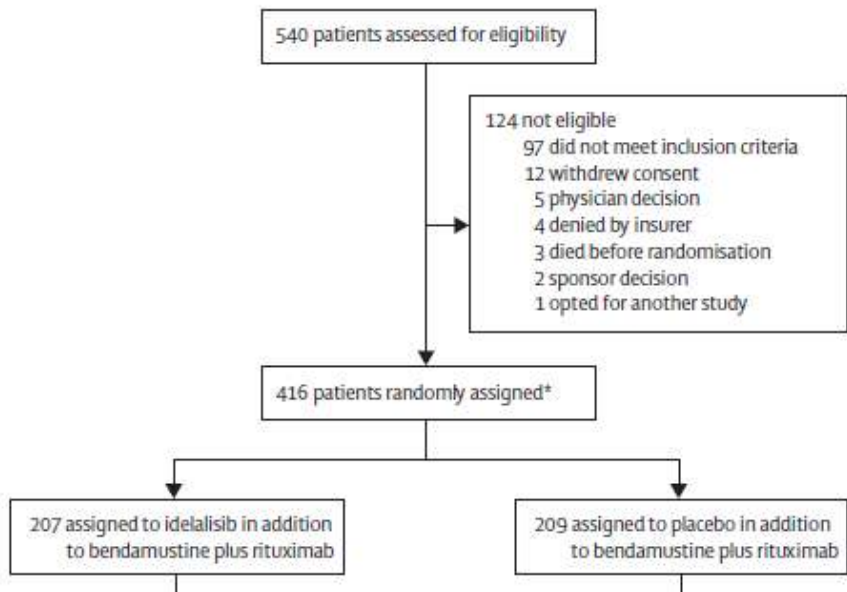
Idelalisib or placebo in combination with bendamustine and rituximab in patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia: interim results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Lancet Oncol 2017

Andrew D Zelenetz, Jacqueline C Barrientos, Jennifer R Brown, Bertrand Coiffier, Julio Delgado, Miklós Egyed, Paolo Ghia, Árpád Illés, Wojciech Jurczak, Paula Marlton, Marco Montillo, Franck Morschhauser, Alexander S Pristupa, Tadeusz Robak, Jeff P Sharman, David Simpson, Lukáš Smolej, Eugen Tausch, Adeboye H Adewoye, Lyndah K Dreiling, Yeonhee Kim, Stephan Stilgenbauer, Peter Hillmen

(A)



N at risk (events)

| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 |
|------------------------|---------|----------|----------|----------|---------|---------|---------|
| Idelalisib + BR | 207 (0) | 156 (25) | 118 (54) | 40 (73) | 18 (79) | 3 (83) | 1 (84) |
| Placebo + BR | 209 (0) | 146 (46) | 63 (118) | 16 (138) | 2 (148) | 0 (149) | 0 (149) |

N patients censored

| | | | | | | | |
|------------------------|---|----|----|----|-----|-----|-----|
| Idelalisib + BR | 0 | 26 | 35 | 94 | 110 | 121 | 122 |
| Placebo + BR | 0 | 17 | 28 | 55 | 59 | 60 | 60 |



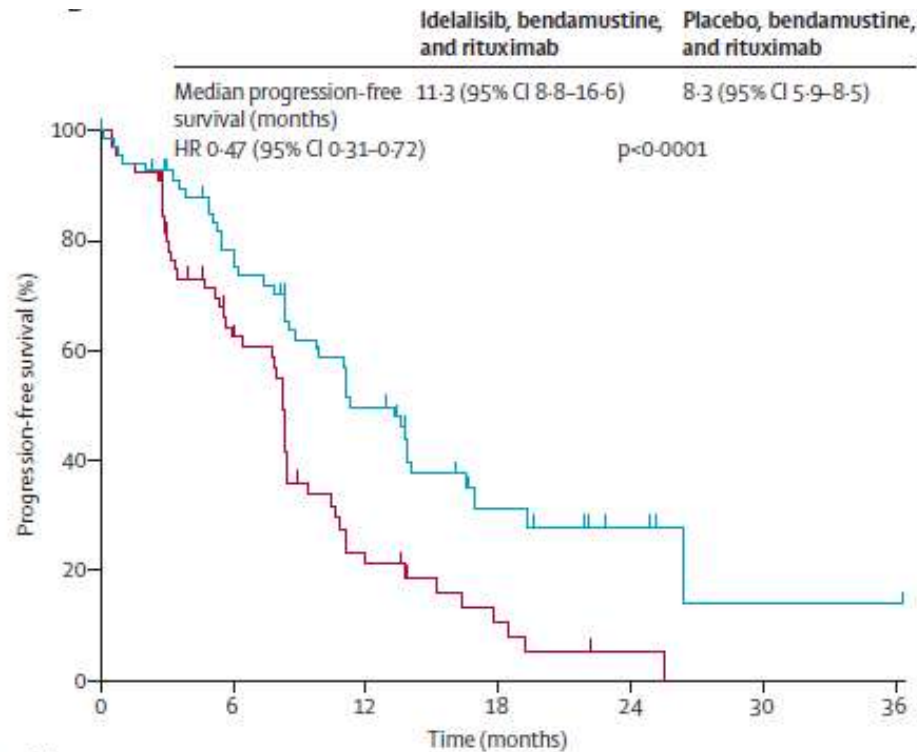
Idelalisib or placebo in combination with bendamustine and rituximab in patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia: interim results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Lancet Oncol 2017

Andrew D Zelenetz, Jacqueline C Barrientos, Jennifer R Brown, Bertrand Coiffier, Julio Delgado, Miklós Egyed, Paolo Ghia, Árpád Illés, Wojciech Jurczak, Paula Mariton, Marco Montillo, Franck Morschhauser, Alexander S Pristupa, Tadeusz Robak, Jeff P Sharman, David Simpson, Lukáš Smolej, Eugen Tausch, Adeboye H Adewoye, Lyndah K Dreiling, Yeonhee Kim, Stephan Stilgenbauer, Peter Hillmen

del17p



Number at risk (events)

| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 |
|---|--------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|
| Idelalisib, bendamustine, and rituximab | 69 (0) | 49 (14) | 28 (31) | 9 (39) | 4 (40) | 1 (41) | 1 (41) |
| Placebo, bendamustine, and rituximab | 68 (0) | 35 (23) | 10 (44) | 4 (48) | 1 (50) | 0 (51) | 0 (51) |

Number of patients (censored)

| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 |
|---|---|----|----|----|----|----|----|
| Idelalisib, bendamustine, and rituximab | 0 | 6 | 10 | 21 | 25 | 27 | 27 |
| Placebo, bendamustine, and rituximab | 0 | 10 | 14 | 16 | 17 | 17 | 17 |

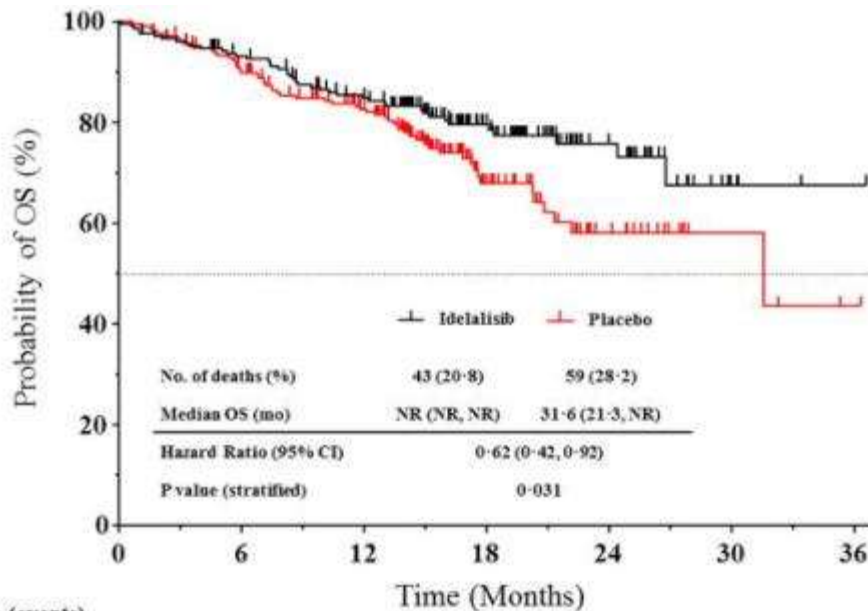


Idelalisib or placebo in combination with bendamustine and rituximab in patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia: interim results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Lancet Oncol 2017

Andrew D Zelenetz, Jacqueline C Barrientos, Jennifer R Brown, Bertrand Coiffier, Julio Delgado, Miklós Egyed, Paolo Ghia, Árpád Illés, Wojciech Jurczak, Paula Marlton, Marco Montillo, Franck Morschhauser, Alexander S Pristupa, Tadeusz Robak, Jeff P Sharman, David Simpson, Lukáš Smolej, Eugen Tausch, Adeboye H Adewoye, Lyndah K Drilling, Yeonhee Kim, Stephan Stilgenbauer, Peter Hillmen



Overall

- 17p deletion
- No 17p deletion
- Refractory
- Relapsed
- IgHV mutated
- IgHV unmutated
- del(17p)/TP53 either
- del(17p)/TP53 neither
- Male
- Female
- Age <65 y
- Age ≥65 y
- White
- Non-white

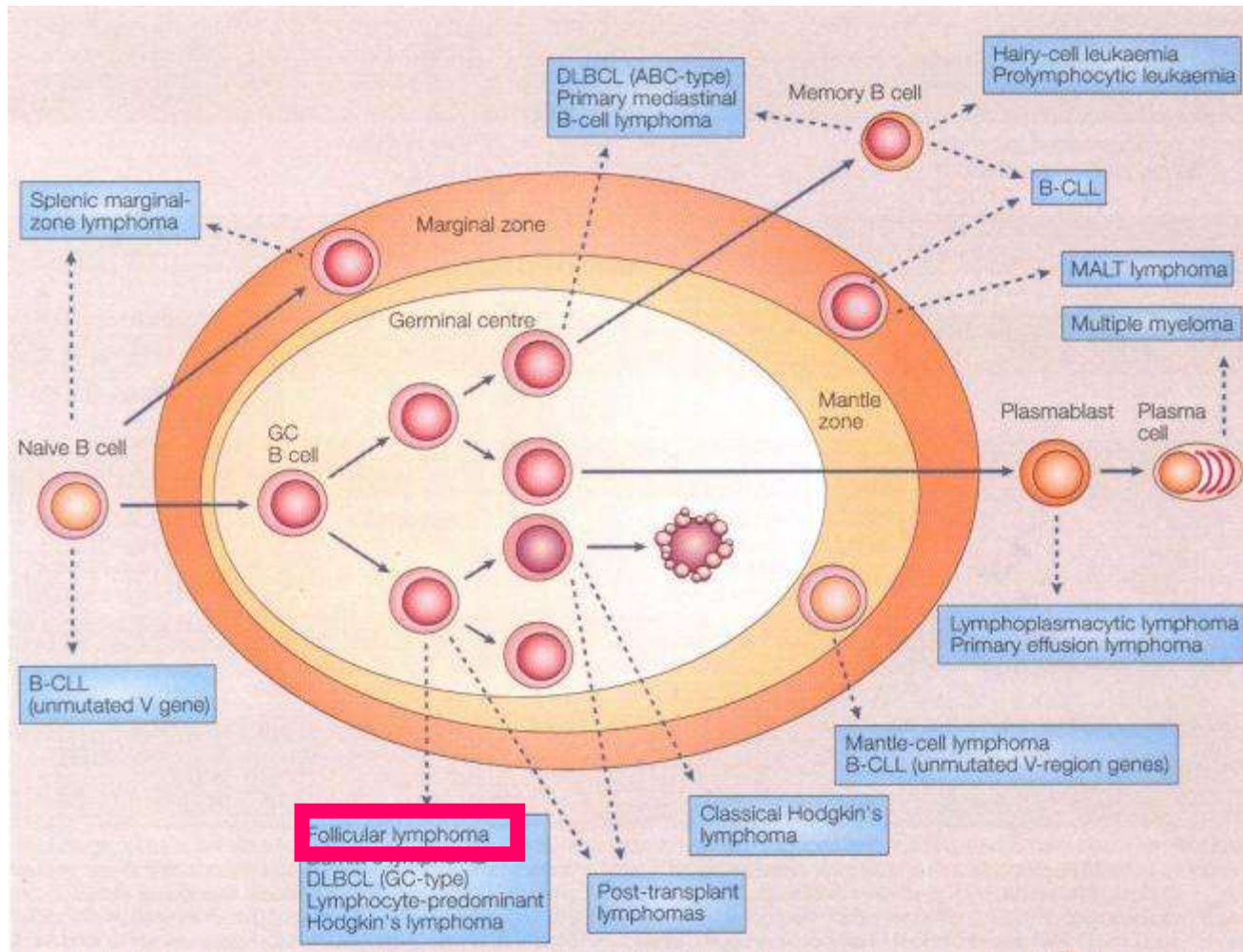
| | Idelalisib OS | | Placebo OS | | OS Hazard ratio (95% CI) |
|-----------------------|---------------|----------------------|------------|----------------------|--------------------------|
| | Patients | Patients with Events | Patients | Patients with Events | |
| Overall | 207 | 43 | 209 | 59 | 0.62 (0.42, 0.92) |
| 17p deletion | 38 | 15 | 40 | 20 | 0.72 (0.36, 1.42) |
| No 17p deletion | 169 | 28 | 169 | 39 | 0.65 (0.40, 1.06) |
| Refractory | 70 | 18 | 68 | 20 | 0.80 (0.42, 1.52) |
| Relapsed | 137 | 25 | 141 | 39 | 0.60 (0.36, 0.99) |
| IgHV mutated | 34 | 6 | 36 | 11 | 0.48 (0.18, 1.30) |
| IgHV unmutated | 173 | 37 | 173 | 48 | 0.73 (0.47, 1.12) |
| del(17p)/TP53 either | 69 | 25 | 68 | 32 | 0.61 (0.36, 1.03) |
| del(17p)/TP53 neither | 138 | 18 | 141 | 27 | 0.65 (0.36, 1.18) |
| Male | 160 | 33 | 156 | 41 | 0.69 (0.44, 1.10) |
| Female | 47 | 10 | 53 | 18 | 0.61 (0.28, 1.31) |
| Age <65 y | 131 | 24 | 110 | 30 | 0.59 (0.34, 1.01) |
| Age ≥65 y | 76 | 19 | 99 | 29 | 0.82 (0.46, 1.46) |
| White | 187 | 41 | 190 | 50 | 0.77 (0.51, 1.16) |
| Non-white | 20 | 2 | 19 | 9 | 0.17 (0.04, 0.79) |

| N at risk (events) | | | | | | | |
|------------------------|---------|----------|----------|---------|---------|--------|--------|
| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 |
| Idelalisib + BR | 207 (0) | 184 (14) | 158 (30) | 75 (38) | 29 (41) | 4 (43) | 1 (43) |
| Placebo + BR | 209 (0) | 182 (21) | 149 (35) | 51 (53) | 19 (58) | 4 (58) | 1 (59) |

| N patients censored | | | | | | | |
|------------------------|---|---|----|-----|-----|-----|-----|
| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 |
| Idelalisib + BR | 0 | 9 | 19 | 94 | 137 | 160 | 163 |
| Placebo + BR | 0 | 6 | 25 | 105 | 132 | 147 | 149 |

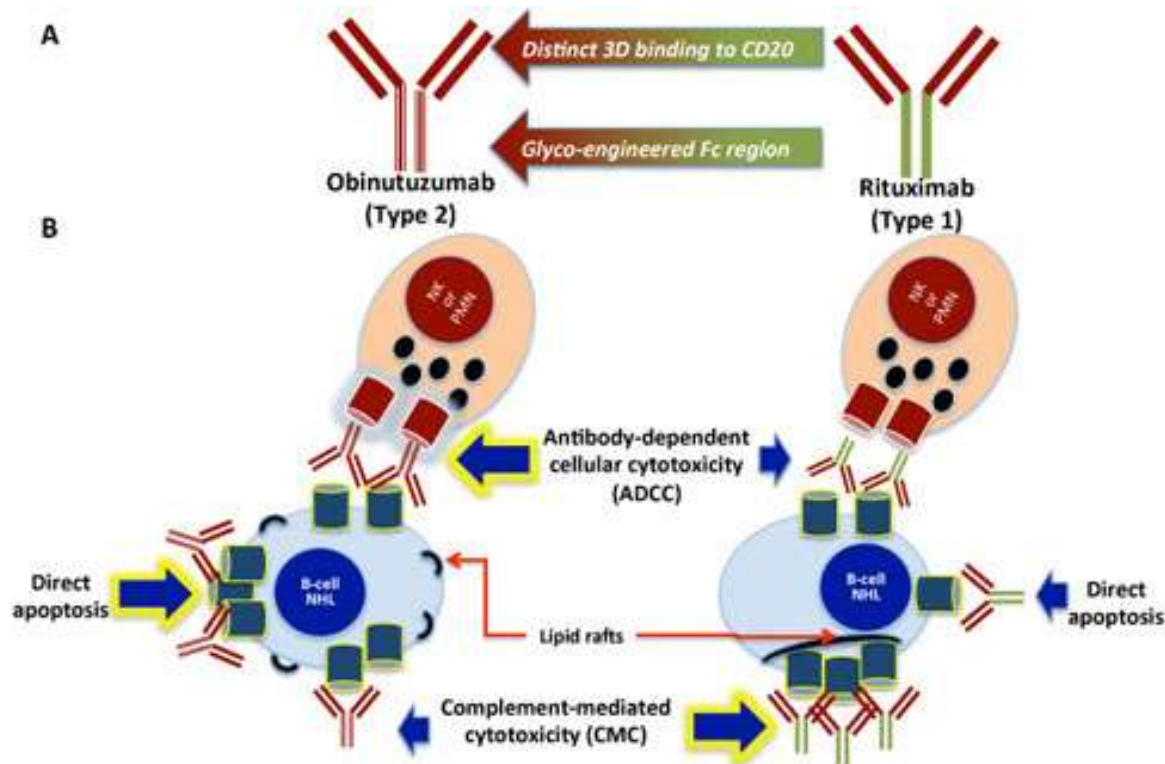


Οζώδες Λέμφωμα



Οζώδες Λέμφωμα - ομπινοτουζουμάβη

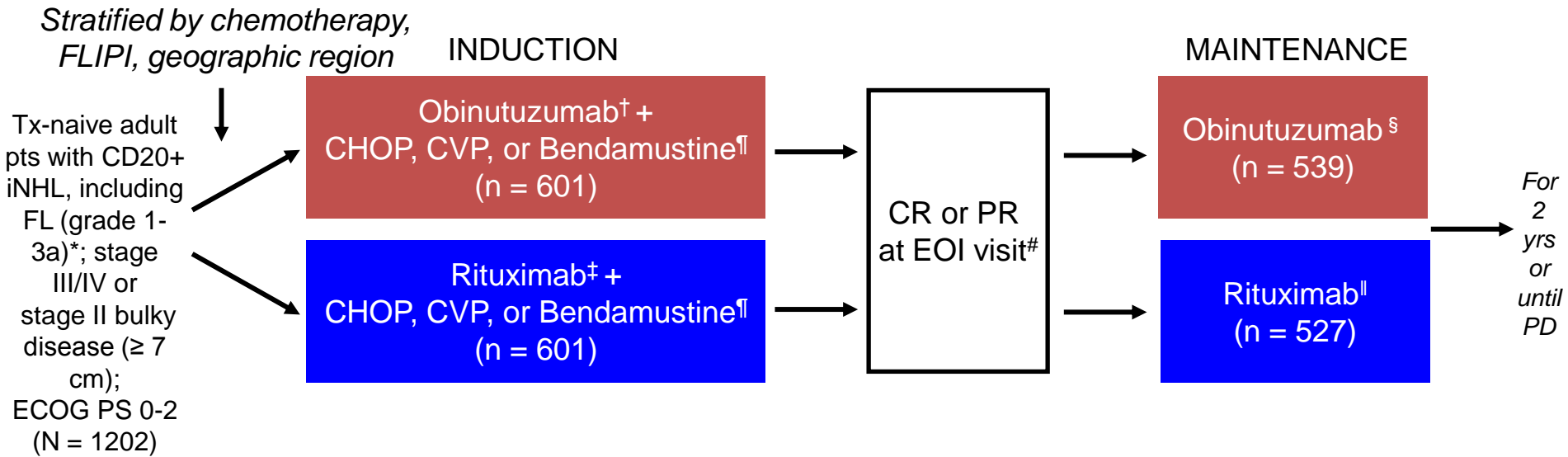
Η ομπινοτουζουμάβη αποτελεί νεώτερο αντι-CD20 μονοκλωνικό αντίσωμα που δρα σε επίτοπο που μερικώς επικαλύπτεται με τον επίτοπο που δρα η ριτουξιμάβη
Η ομπινοτουζουμάβη πήρε πρόσφατα έγκριση σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, ακολουθούμενη από μονοθεραπεία με ομπινοτουζουμάβη σε ασθενείς με μη προθεραπευμένο οζώδες λέμφωμα σταδίου II, III και IV



ORIGINAL ARTICLE

Obinutuzumab for the First-Line Treatment of Follicular Lymphoma

R. Marcus, A. Davies, K. Ando, W. Klapper, S. Opat, C. Owen, E. Phillips, R. Sangha, R. Schlag, J.F. Seymour, W. Townsend, M. Trněný, M. Wenger, G. Fingerle-Rowson, K. Ruffbach, T. Moore, M. Herold, and W. Hiddemann

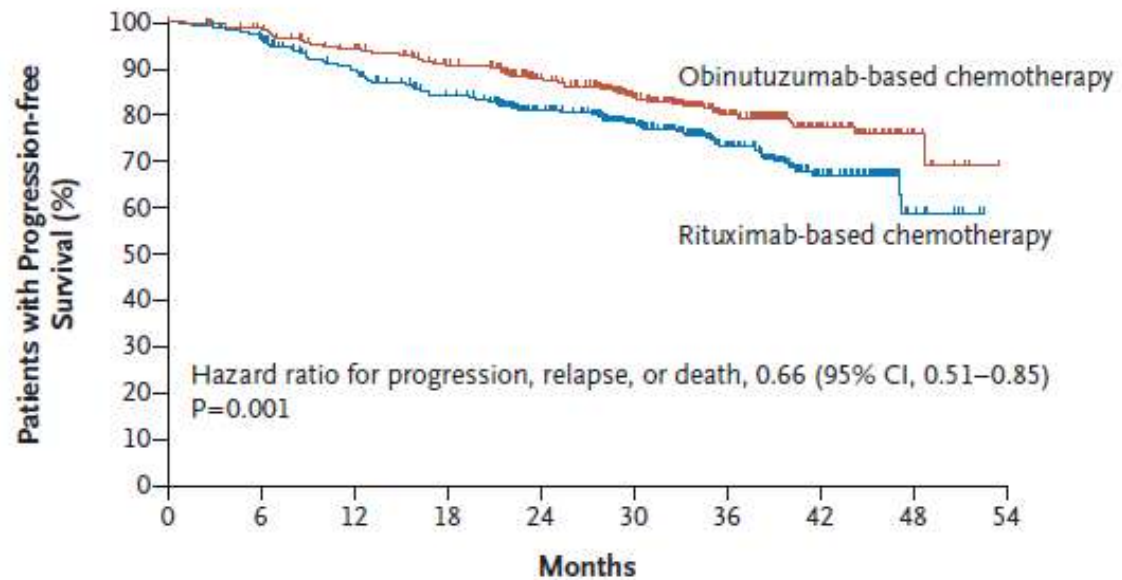


ORIGINAL ARTICLE

Obinutuzumab for the First-Line Treatment of Follicular Lymphoma

R. Marcus, A. Davies, K. Ando, W. Klapper, S. Opat, C. Owen, E. Phillips, R. Sangha, R. Schlag, J.F. Seymour, W. Townsend, M. Trněný, M. Wenger, G. Fingerle-Rowson, K. Rüfibach, T. Moore, M. Herold, and W. Hiddemann

A Progression-free Survival



No. at Risk

| | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|---|
| Obinutuzumab-based chemotherapy | 601 | 570 | 536 | 502 | 405 | 278 | 168 | 75 | 13 | 0 |
| Rituximab-based chemotherapy | 601 | 562 | 505 | 463 | 378 | 266 | 160 | 68 | 10 | 0 |

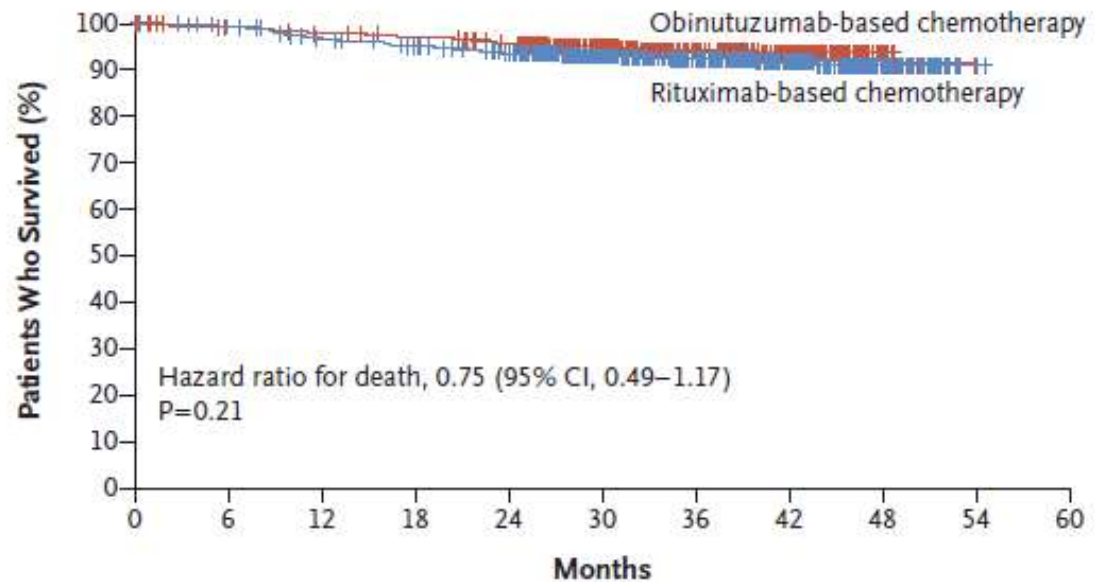


ORIGINAL ARTICLE

Obinutuzumab for the First-Line Treatment of Follicular Lymphoma

R. Marcus, A. Davies, K. Ando, W. Klapper, S. Opat, C. Owen, E. Phillips, R. Sangha, R. Schlag, J.F. Seymour, W. Townsend, M. Trněný, M. Wenger, G. Fingerle-Rowson, K. Rüfibach, T. Moore, M. Herold, and W. Hiddemann

B Overall Survival

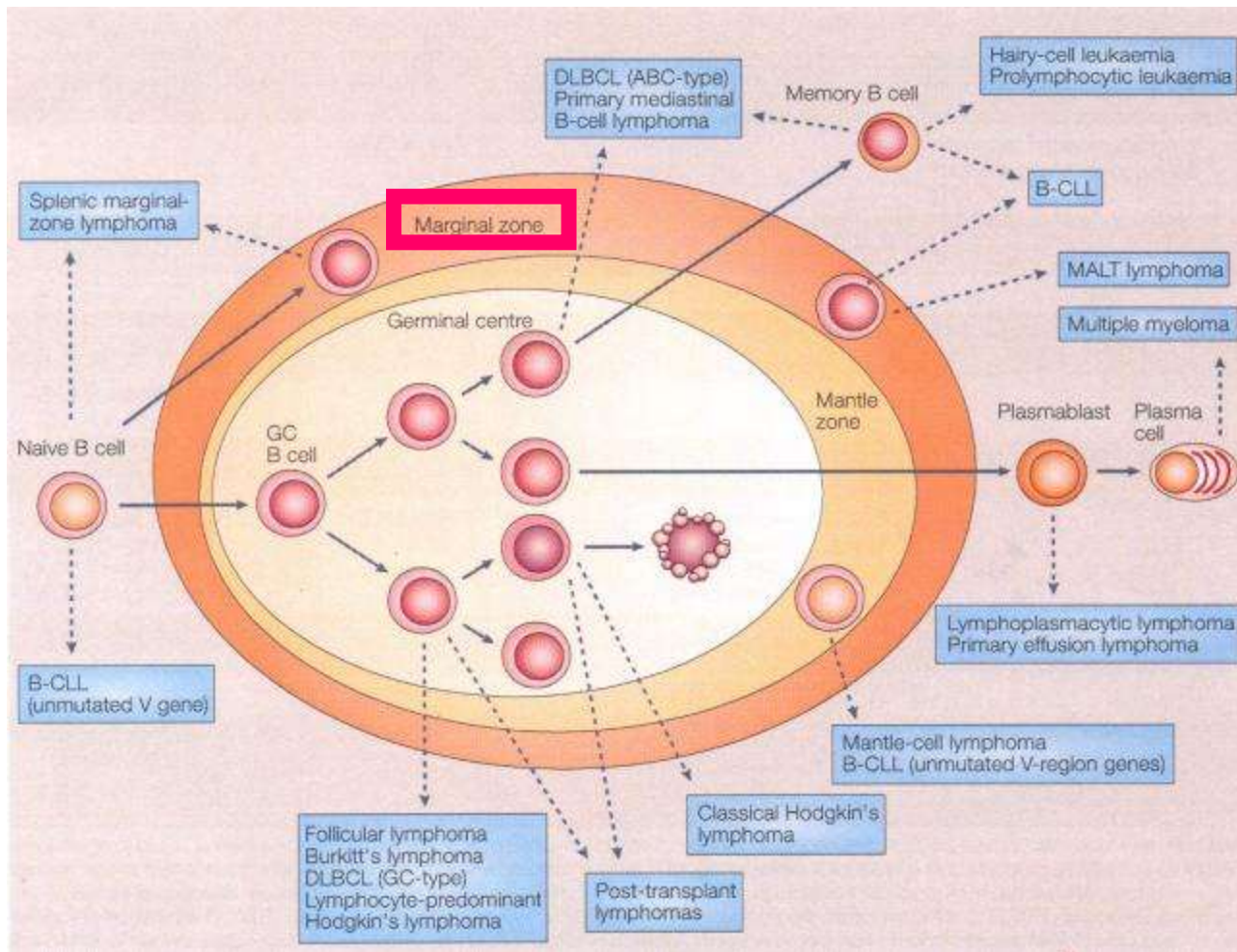


No. at Risk

| | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|---|---|
| Obinutuzumab-based chemotherapy | 601 | 584 | 573 | 563 | 549 | 416 | 271 | 161 | 55 | 0 | 0 |
| Rituximab-based chemotherapy | 601 | 588 | 566 | 549 | 527 | 399 | 265 | 160 | 58 | 2 | 0 |



Λέμφωμα οριακής ζώνης



Λέμφωμα οριακής ζώνης - ιβρουτινίβη

Αποτελεί μια ετερογενή ομάδα Β-κυτταρικών κακοηθειών για την οποία δεν υπάρχει καθιερωμένη θεραπεία

Η ιβρουτινίβη έλαβε πρόσφατα έγκριση για την θεραπεία ασθενών με λέμφωμα οριακής ζώνης οι οποίοι

- 1) Είχαν υποτροπιάσει ή είχαν ανθεκτική νόσο χρήζουσα θεραπείας
- 2) Είχαν λάβει τουλάχιστον μια γραμμή συστηματικής θεραπείας με αντι-CD20 μονοκλωνικό αντίσωμα

Regular Article



CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

Targeting Bruton tyrosine kinase with ibrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma

Ariela Noy,^{1,2} Sven de Vos,³ Catherine Thieblemont,⁴ Peter Martin,² Christopher R. Flowers,⁵ Franck Morschhauser,⁶ Graham P. Collins,⁷ Shuo Ma,⁸ Morton Coleman,⁹ Shachar Peles,¹⁰ Stephen Smith,^{11,12} Jacqueline C. Barrientos,¹³ Alina Smith,¹⁴ Brian Munneke,¹⁴ Isaiah Dimery,¹⁴ Darrin M. Beaupre,¹⁴ and Robert Chen¹⁵

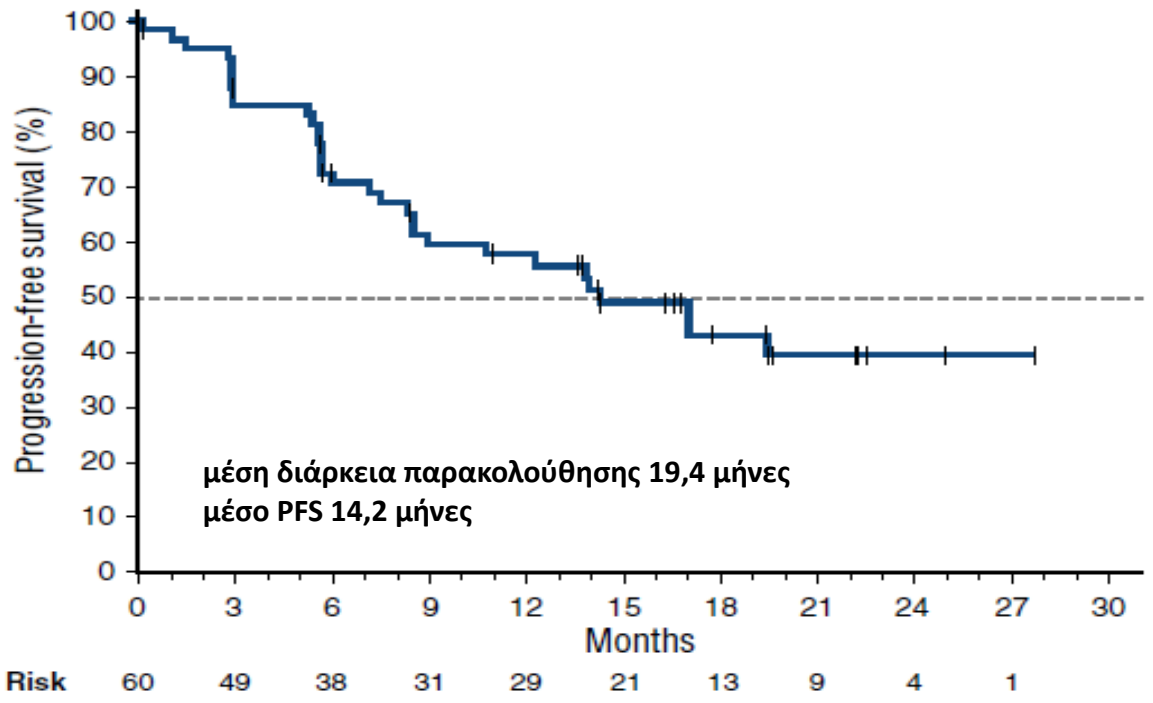
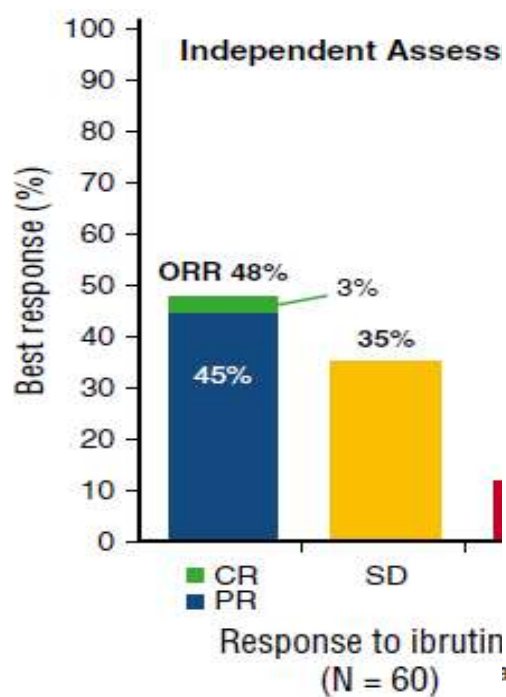


Λέμφωμα οριακής ζώνης - ιβρουτινίβη

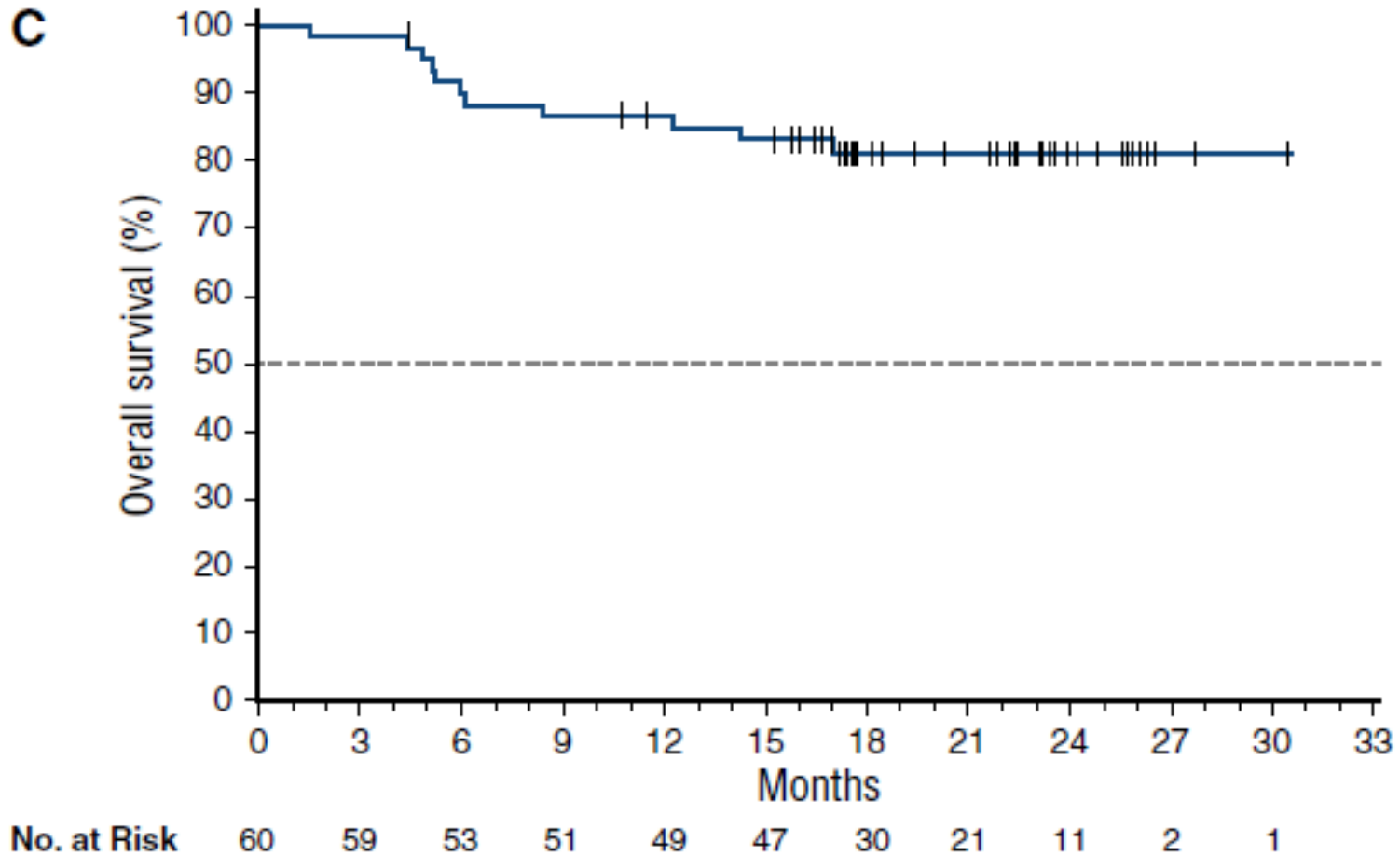
Pts with R/R MZL with
≥ 1 prior therapy including
≥ 1 anti-CD20-directed
regimen, ECOG PS 0-2
(N = 63)

Ibrutinib
560 mg PO once daily

→ *Until disease progression or unacceptable toxicity*



Λέμφωμα οριακής ζώνης - ιβρουτινίβη

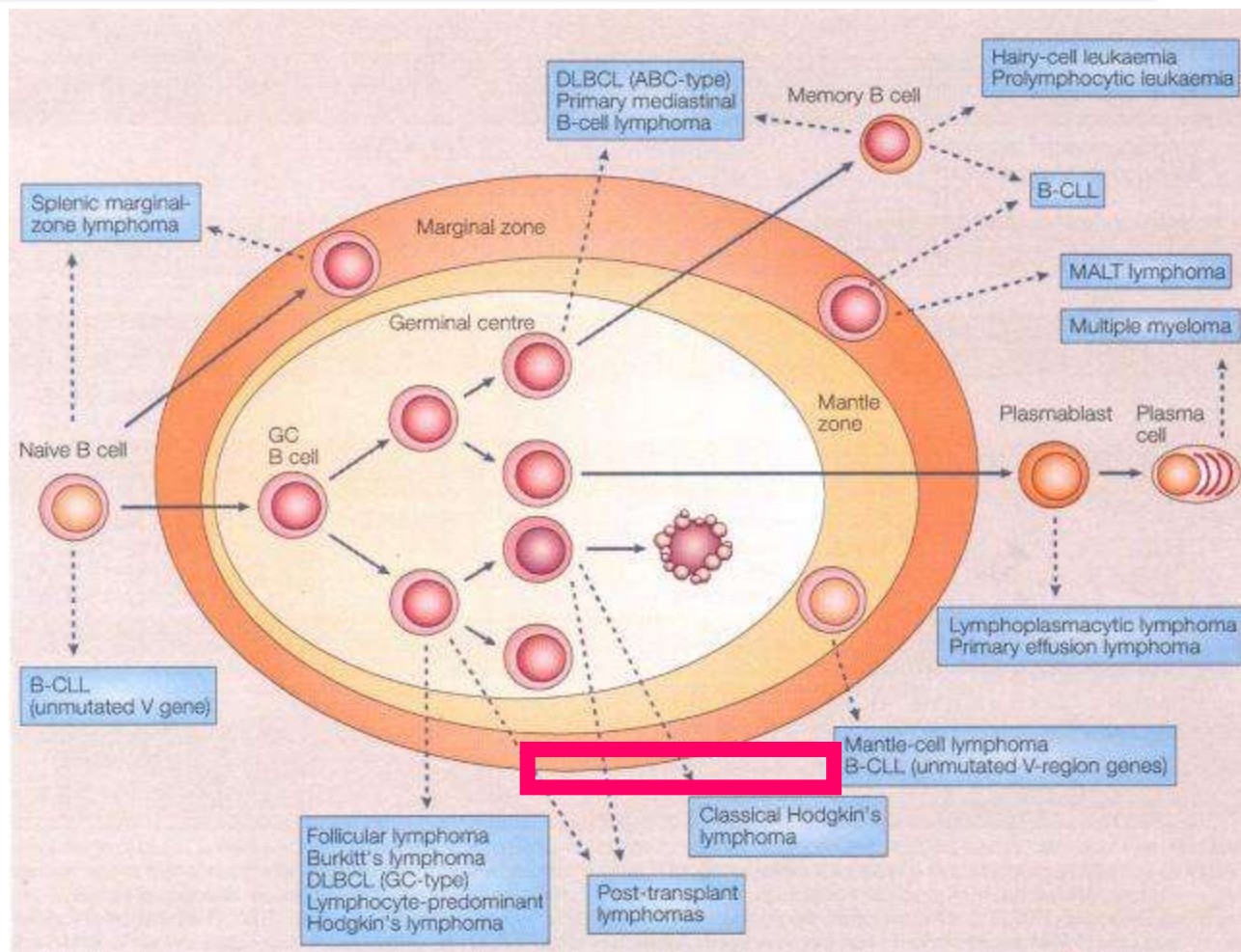


Λέμφωμα από κύτταρα μανδύα

Φέρει την χαρακτηριστική αντιμετάθεση t(11;14) με υπερέκφραση της κυκλίνης D1

Εμφανίζει συχνά επιθετική βιολογική συμπεριφορά με ταχεία υποτροπή μετά από συμβατική χημειοανοσοθεραπεία

Η ακαλαβρουτινίβη είναι νεότερος αναστολέας της BTK και έλαβε πρόσφατα έγκριση για τη θεραπεία αρρώστων με ανθεκτικό ή υποτροπιάζον λέμφωμα μανδύα

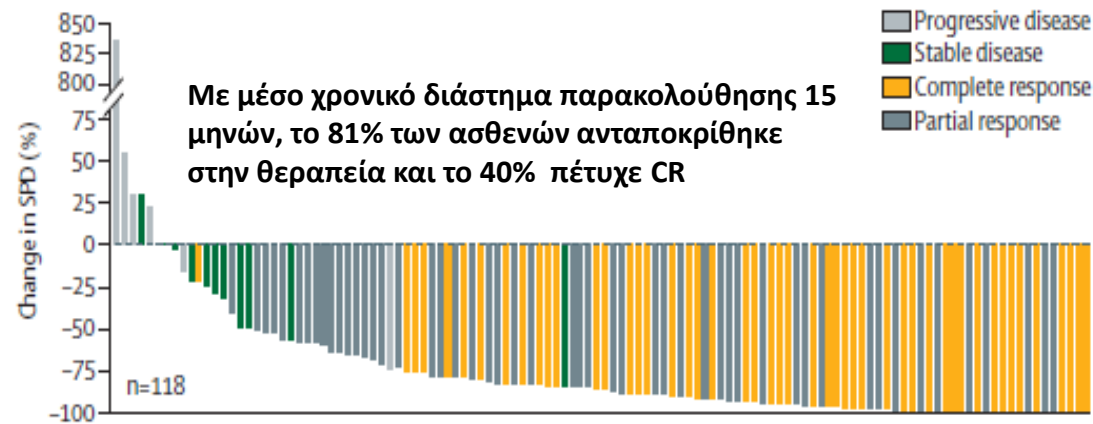


Acalabrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial

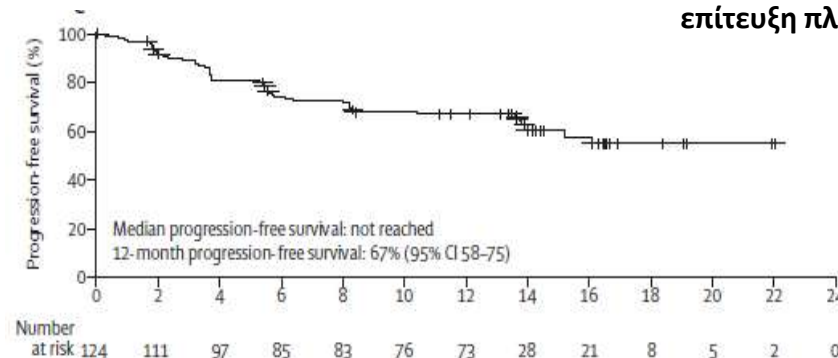


Michael Wang, Simon Rule, Pier Luigi Zinzani, Andre Goy, Olivier Casasnovas, Stephen D Smith, Gandhi Damaj, Jeanette Doorduijn, Thierry Lamy, Frank Morschhauser, Carlos Panizo, Bijal Shah, Andrew Davies, Richard Eek, Jehan Dupuis, Eric Jacobsen, Arnon P Kater, Steven Le Gouill, Lucie Oberic, Tadesz Robak, Todd Covey, Richa Dua, Ahmed Hamdy, Xin Huang, Raquel Izumi, Priti Patel, Wayne Rothbaum, J Greg Slatter, Wojciech Jurczak

| | Investigator-assessed response | IRC-assessed response |
|---|--------------------------------|-----------------------|
| Overall response (complete response + partial response) | 100 (81%; 73-87) | 99 (80%; 72-87) |
| Best response | | |
| Complete response | 49 (40%; 31-49) | 49 (40%; 31-49) |
| Partial response | 51 (41%; 32-50) | 50 (40%; 32-50) |
| Stable disease | 11 (9%; 5-15) | 9 (7%; 3-13) |
| Progressive disease | 10 (8%; 4-14) | 11 (9%; 5-15) |
| Not evaluable | 3 (2%; 1-7) | 5 (4%; 1-9) |



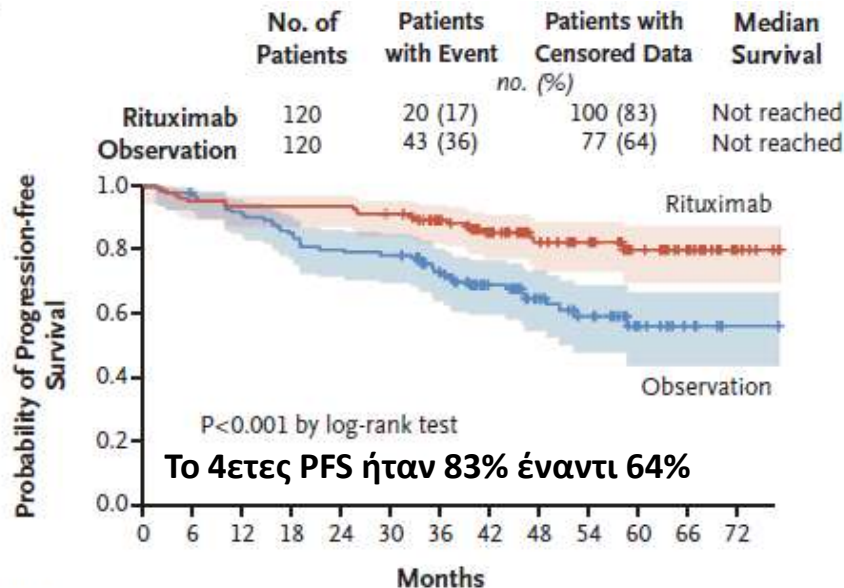
Το μέσο χρονικό διάστημα για την επίτευξη βέλτιστης ανταπόκρισης ήταν 1,9 μήνες και για την επίτευξη πλήρους ύφεσης 3,4 μήνες



ORIGINAL ARTICLE

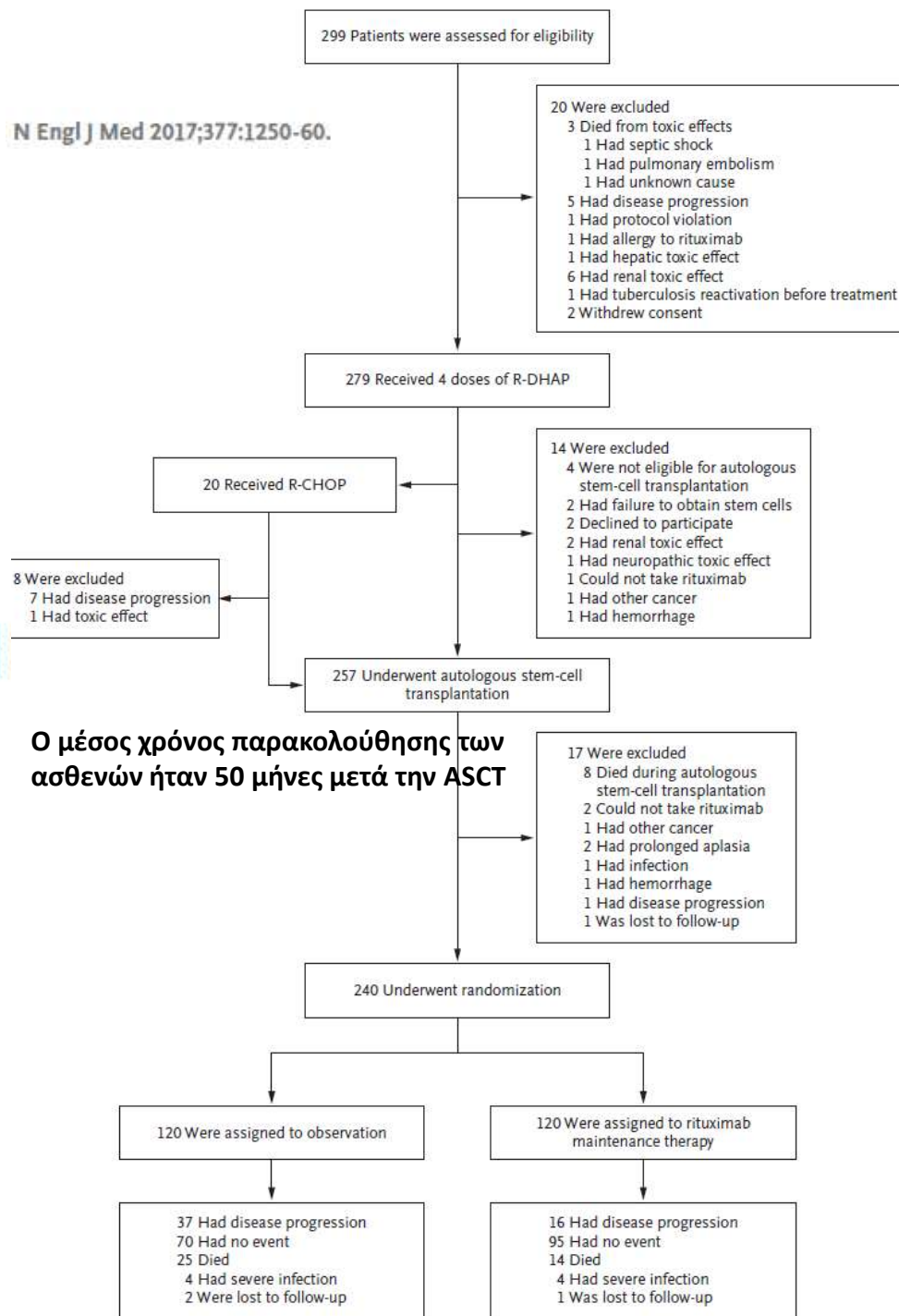
Rituximab after Autologous Stem-Cell Transplantation in Mantle-Cell Lymphoma

S. Le Gouill, C. Thieblemont, L. Oberic, A. Moreau, K. Bouabdallah, C. Dartigeas, G. Damaj, T. Gastinne, V. Ribrag, P. Feugier, O. Casasnovas, H. Zerazhi, C. Haioun, H. Maisonneuve, R. Houot, F. Jardin, E. Van Den Neste, O. Tournilhac, K. Le Dû, F. Morschhauser, G. Cartron, L.-M. Fornecker, D. Canioni, M. Callanan, M.C. Béné, G. Salles, H. Tilly, T. Lamy, R. Gressin, and O. Hermine, for the LYSA Group*



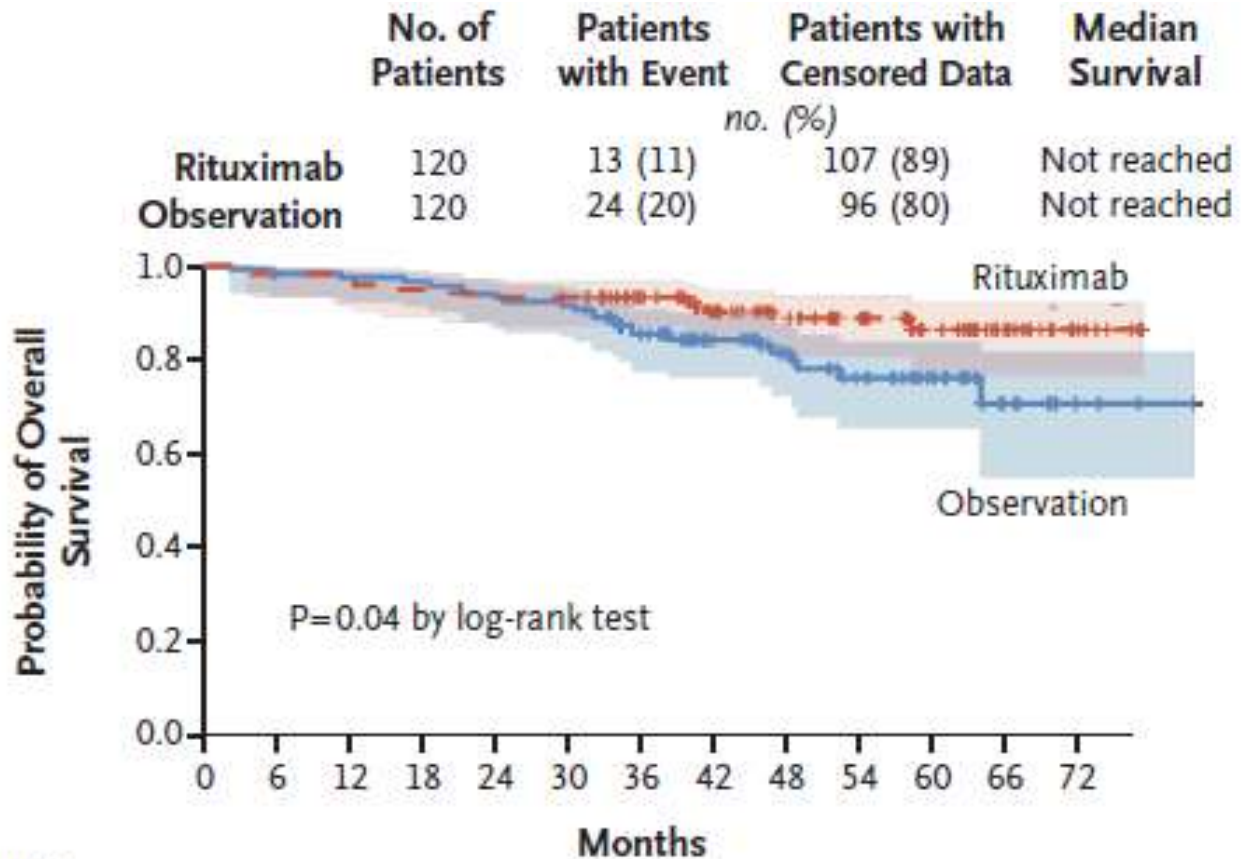
| No. at Risk | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 | 54 | 60 | 66 | 72 |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|
| Rituximab | 120 | 114 | 112 | 112 | 112 | 108 | 96 | 75 | 55 | 44 | 29 | 20 | 7 |
| Observation | 120 | 116 | 109 | 101 | 95 | 93 | 77 | 57 | 37 | 29 | 13 | 6 | 1 |

N Engl J Med 2017;377:1250-60.



Rituximab after Autologous Stem-Cell Transplantation in Mantle-Cell Lymphoma

N Engl J Med 2017;377:1250-60.

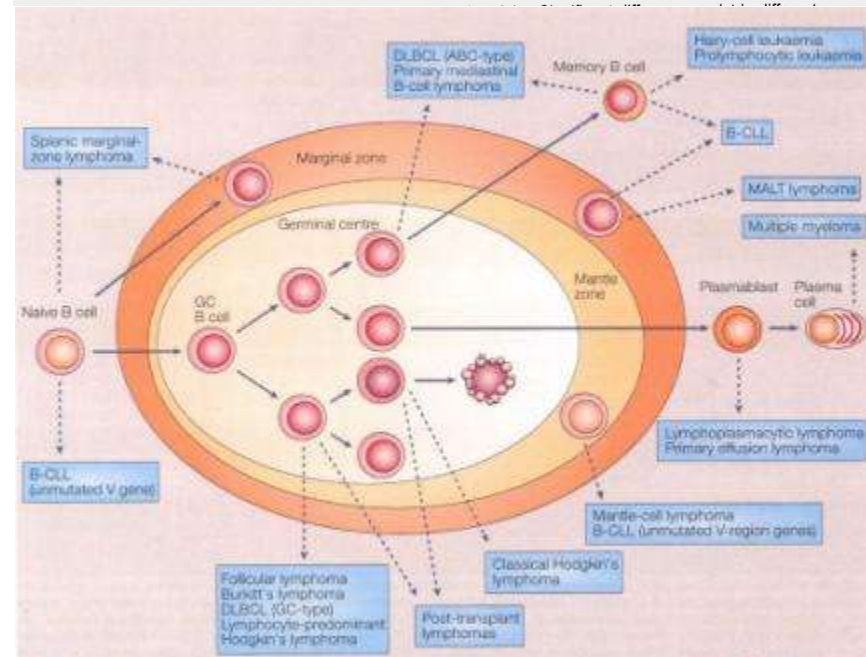
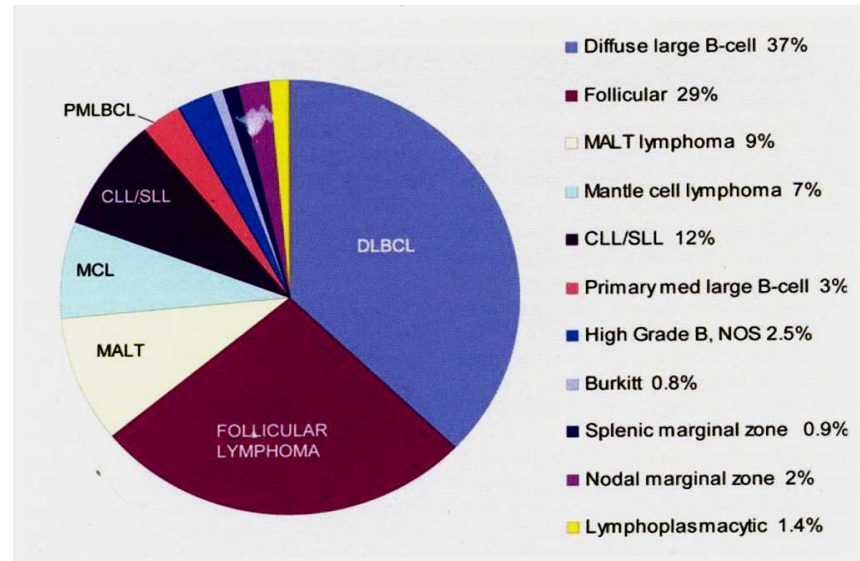


| No. at Risk | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 | 54 | 60 | 66 | 72 |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|
| Rituximab | 120 | 118 | 116 | 114 | 112 | 111 | 100 | 79 | 60 | 48 | 32 | 20 | 7 |
| Observation | 120 | 117 | 116 | 115 | 111 | 109 | 90 | 71 | 50 | 39 | 23 | 10 | 3 |

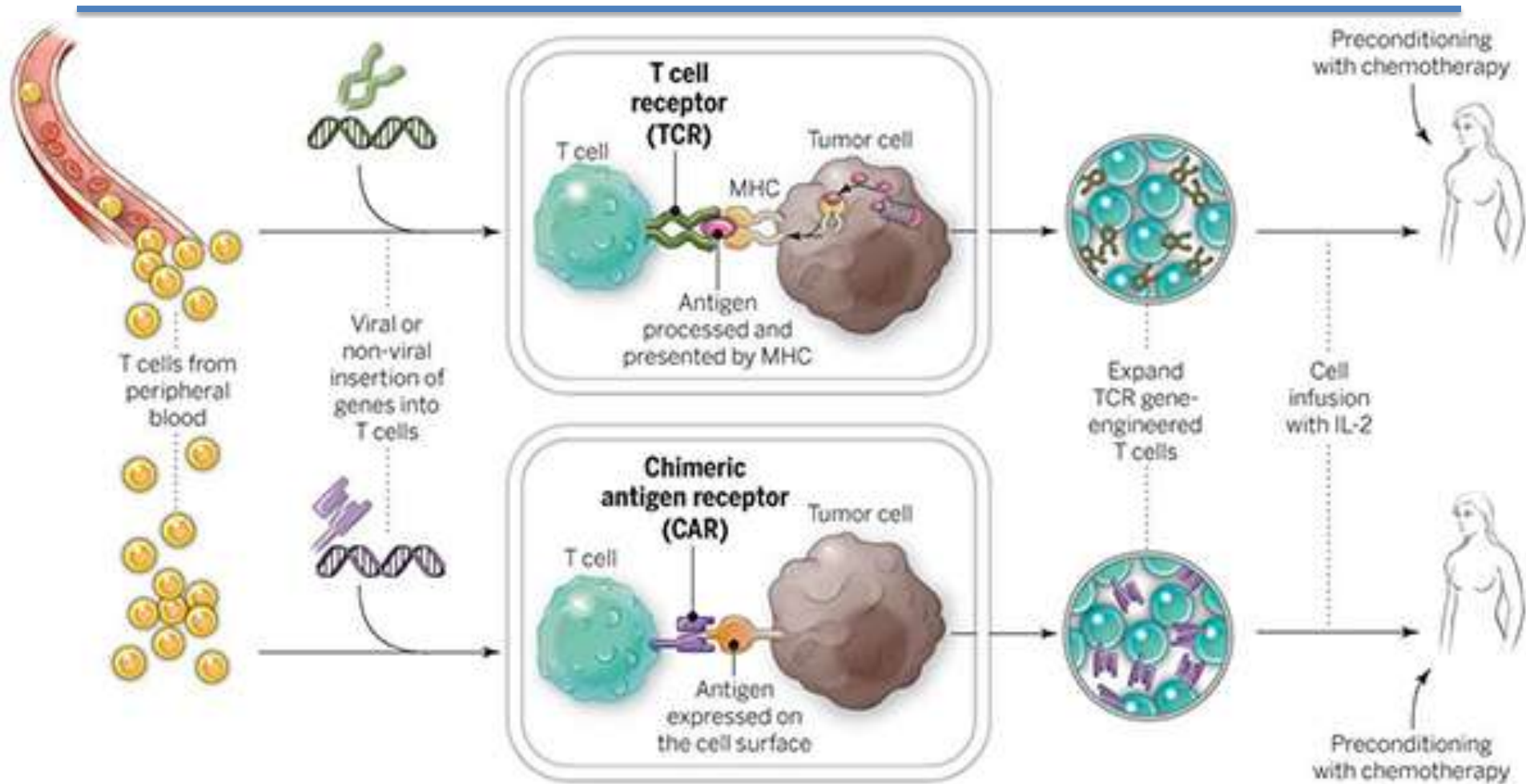


Λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα

- Αποτελεί την συχνότερη υποομάδα NHL λεμφωμάτων
- Καθιερωμένη θεραπεία αποτελεί ο συνδυασμός R-CHOP για 6-8 κύκλους
- Οι υποτροπές της νόσου αντιμετωπίζονται με χημειοανοσοθεραπεία και αυτόλογη μεταμόσχευση σε επιλεγμένους ασθενείς
- Οι CAR-T λεμφοκυτταρικές αντικαρκινικές θεραπείες εφαρμόζονται πλέον σε πολυθεραπευμένους ασθενείς με επιθετική νόσο



CAR-T cells σε DLBCL



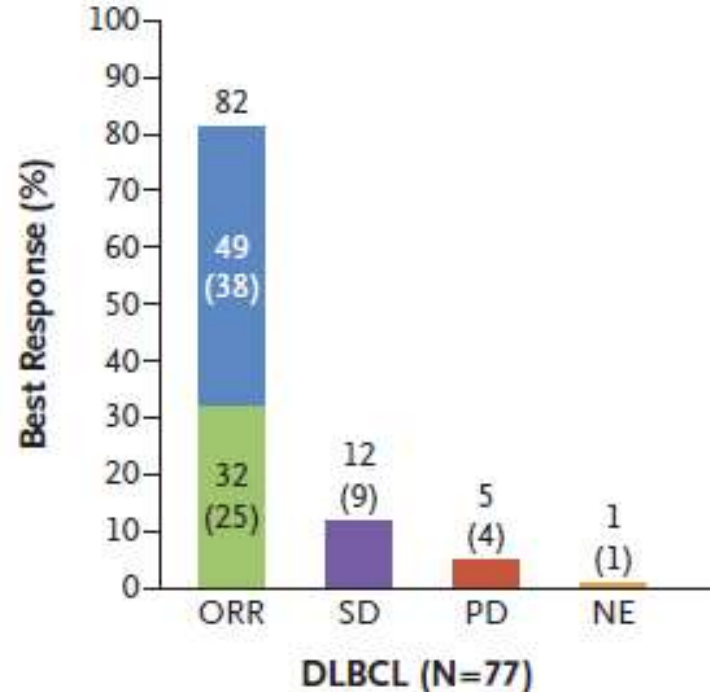
ORIGINAL ARTICLE

Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma

S.S. Neelapu, F.L. Locke, N.L. Bartlett, L.J. Lekakis, D.B. Miklos, C.A. Jacobson, I. Braunschweig, O.O. Oluwole, T. Siddiqi, Y. Lin, J.M. Timmerman, P.J. Stiff, J.W. Friedberg, I.W. Flinn, A. Goy, B.T. Hill, M.R. Smith, A. Deol, U. Farooq, P. McSweeney, J. Munoz, I. Avivi, J.E. Castro, J.R. Westin, J.C. Chavez, A. Ghobadi, K.V. Komanduri, R. Levy, E.D. Jacobsen, T.E. Witzig, P. Reagan, A. Bot, J. Rossi, L. Navale, Y. Jiang, J. Aycock, M. Elias, D. Chang, J. Wiezorek, and W.Y. Go

Refractory subgroup at study entry — no. (%)

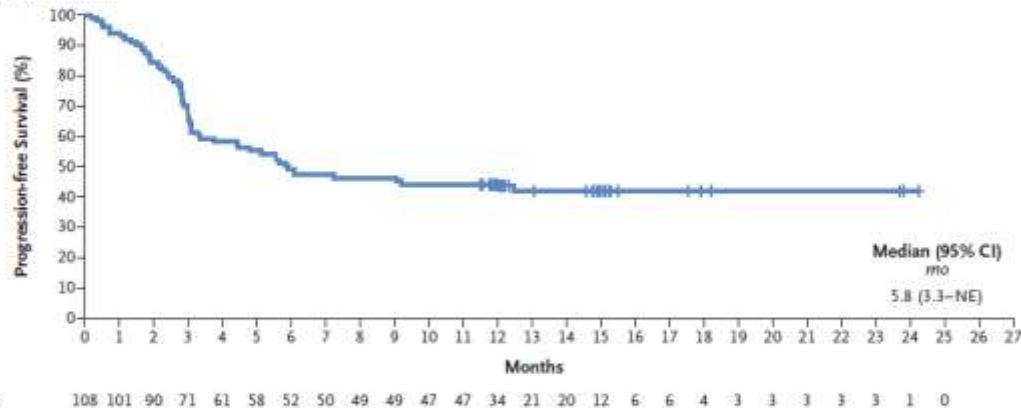
| | |
|--|---------|
| Primary refractory | 2 (3) |
| Refractory to second-line or subsequent therapy | 59 (77) |
| Relapse after autologous stem-cell transplantation | 16 (21) |



ORIGINAL ARTICLE

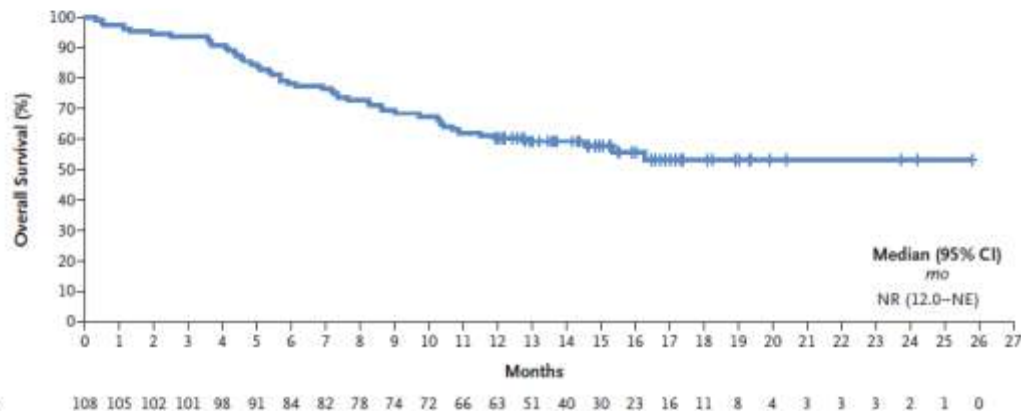
Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma

B Progression-free Survival



Με μέσο χρονικό διάστημα παρακολούθησης 15,4 μήνες, το 42% των ασθενών συνέχισαν να ανταποκρίνονται ενώ το 40% παρέμεναν σε CR.

C Overall Survival



Το ποσοστό ολικής επιβίωσης στους 18 μήνες ήταν 52%, το οποίο είναι σημαντικό καθώς η μέση επιβίωση για αυτή την ομάδα των ασθενών είναι περίπου 6 μήνες

Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma

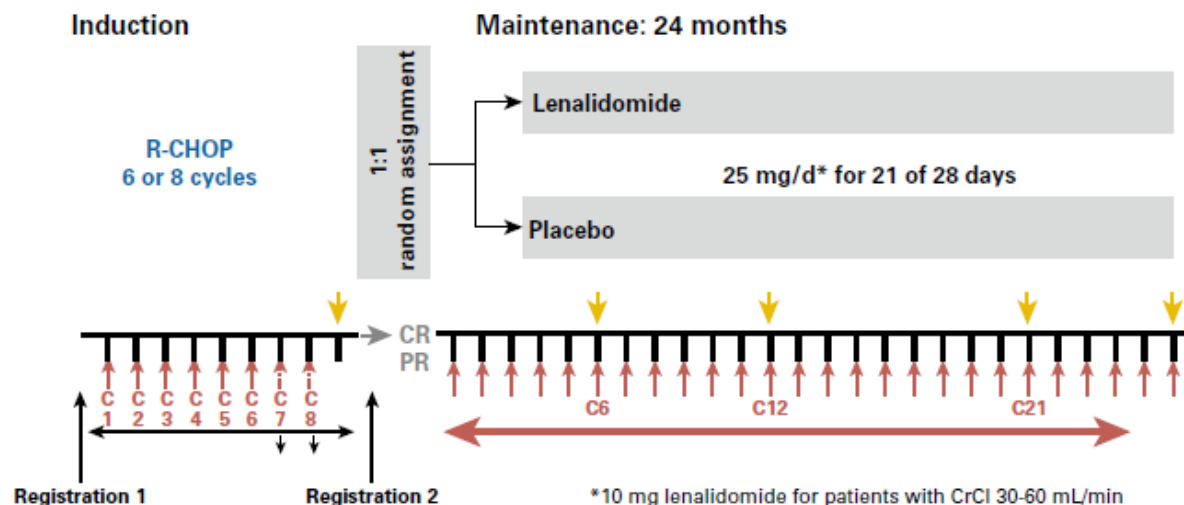
Cytokine release syndrome

| | | | |
|-------------------|---------|---------|---------|
| Any | 94 (93) | 81 (80) | 13 (13) |
| Pyrexia | 77 (76) | 66 (65) | 11 (11) |
| Hypotension | 41 (41) | 32 (32) | 9 (9) |
| Hypoxia | 22 (22) | 13 (13) | 9 (9) |
| Tachycardia | 21 (21) | 20 (20) | 1 (1) |
| Chills | 20 (20) | 20 (20) | 0 |
| Sinus tachycardia | 8 (8) | 8 (8) | 0 |
| Headache | 5 (5) | 5 (5) | 0 |



Lenalidomide Maintenance Compared With Placebo in Responding Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With First-Line Rituximab Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone

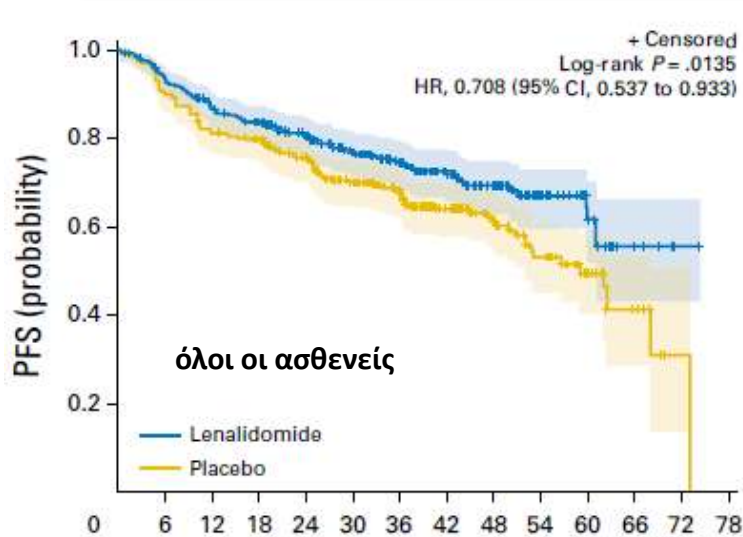
Catherine Thieblemont, Hervé Tilly, Maria Gomes da Silva, Rene-Olivier Casasnovas, Christophe Fruchart, Franck Morschhauser, Corinne Haioun, Julien Lazarovici, Anida Grosicka, Aurore Perrot, Judith Trotman, Catherine Sebban, Dolores Caballero, Richard Greil, Koen van Eygen, Amos M. Cohen, Hugo Gonzalez, Reda Bouabdallah, Lucie Oberic, Bernadette Corront, Bachra Choufi, Armando Lopez-Guillermo, John Catalano, Achiel Van Hoof, Josette Briere, Jose Cabeçadas, Gilles Salles, Philippe Gaulard, Andre Bosly, and Bertrand Coiffier



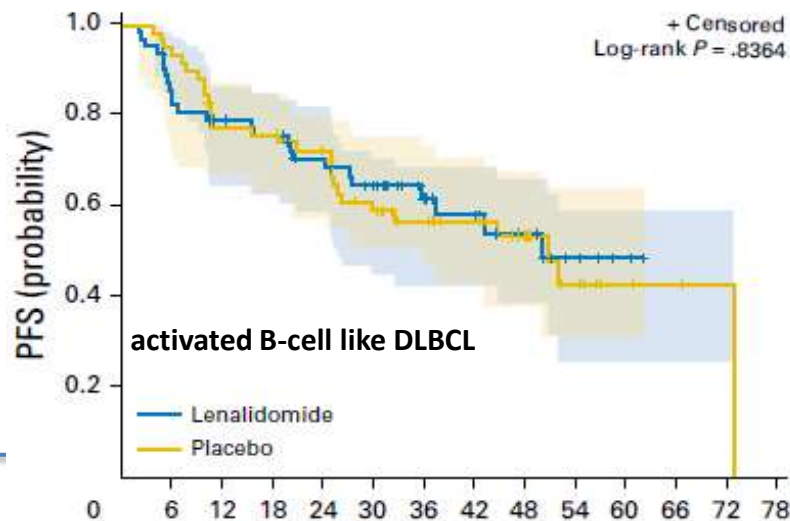
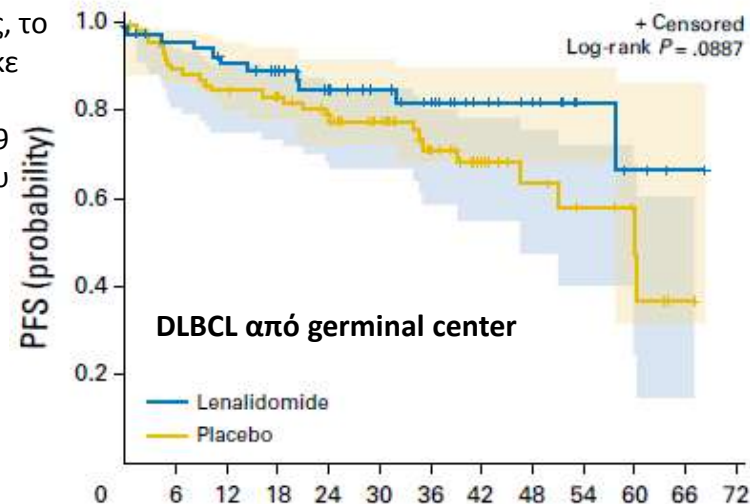
Registered before R-CHOP
(n = 437)

Lenalidomide maintenance
(n = 323)

Placebo maintenance
(n = 327)

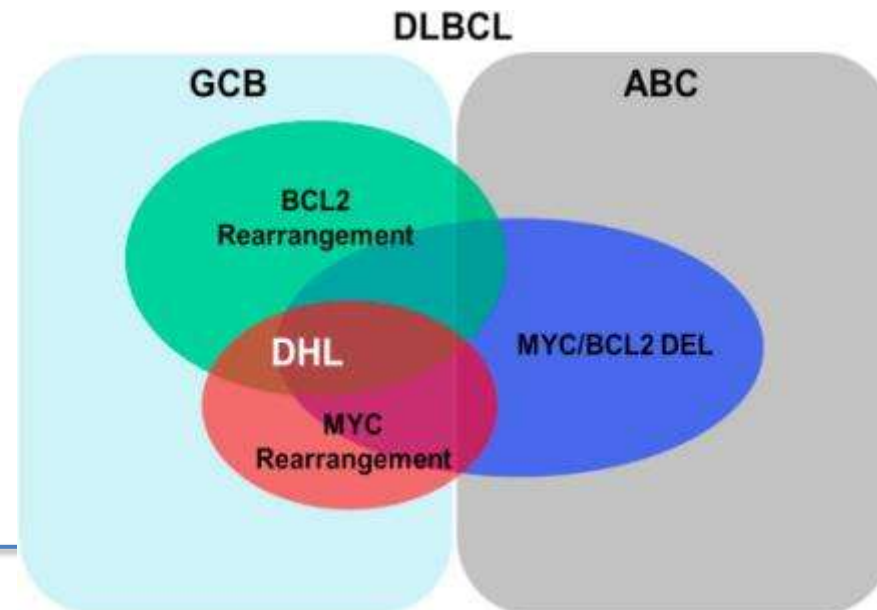


Με μέσο χρόνο παρακολούθησης 39 μήνες, το μέσο PFS δεν επιτεύχθηκε στην ομάδα της λεναλιδομίδης έναντι 59 μήνες για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου



Λέμφωμα με διπλή γονιδιακή αναδιάταξη (MYC και BCL-2)

- Αποτελεί μια επιθετική μορφή λεμφώματος με δυσμενή πρόγνωση
- Με τις καθιερωμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις για το μη-Hodgkin λέμφωμα, οι ασθενείς αυτοί έχουν χειρότερη έκβαση σε σχέση με τους ασθενείς που δεν φέρουν αυτές τις αναδιατάξεις
- Σε αυτούς τους ασθενείς έχουν χορηγηθεί πέρα από την κλασσική θεραπεία με R-CHOP και πιο επιθετικές εισαγωγικές θεραπείες όπως τα σχήματα R-EPOCH, R-hyperCVAD και R-CODOX-M/IVAC



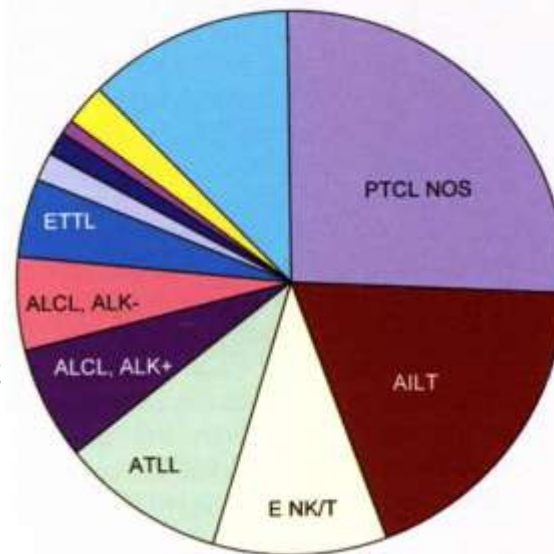
Λέμφωμα με διπλή γονιδιακή αναδιάταξη (MYC και BCL-2)

- Επιπλέον σε αυτούς τους ασθενείς έχει εξετασθεί η χορήγηση αυτόλογου μεταμόσχευσης μετά την εισαγωγική θεραπεία σαν θεραπεία εδραίωσης του θεραπευτικού αποτελέσματος
- Ο στόχος είναι η μείωση του κινδύνου υποτροπής
- Σε μια πρόσφατη μελέτη 159 ασθενείς που πέτυχαν πρώτη πλήρη ύφεση μετά την εισαγωγική θεραπεία τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν ή όχι σε θεραπεία εδραίωσης με αυτόλογη μεταμόσχευση
- Τα ποσοστά των ασθενών με τριετές PFS και και τριετές OS ήταν παρόμοια και στις δυο ομάδες ασθενών.
- Αντίθετα, το τριετές PFS ήταν της τάξης του 56% για τους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με R-CHOP έναντι 88% για εκείνους που έλαβαν πιο επιθετική εισαγωγική θεραπεία.
- Από την παραπάνω μελέτη δεν αναδείχθηκε το όφελος της αυτόλογης μεταμόσχευσης σαν θεραπεία συντήρησης αλλά η αξία της επιθετικής εισαγωγικής θεραπείας



Λέμφωμα από T κύτταρα

- Τα λεμφώματα από T-λεμφοκύτταρα έχουν σημαντικά μικρότερη συχνότητα εμφάνισης από τα B-λεμφώματα.
- Η βασική θεραπευτική αντιμετώπιση συνιστάται στη χορήγηση χημειοθεραπείας με σχήματα τύπου CHOP, με την προσθήκη ή όχι επιπλέον παραγόντων όπως η ετοποσίδη (π.χ. σχήμα CHOEP) και σε ορισμένες περιπτώσεις με εντατικοποίηση της θεραπείας με αυτόλογη μεταμόσχευση.
- Μέχρι σήμερα οι στοχευμένες θεραπείες είναι σχετικά περιορισμένες σε αυτή την ομάδα των λεμφωμάτων.



| | |
|---|-------|
| Peripheral T-cell Lymphoma - NOS | 25.9% |
| Angioimmunoblastic | 18.5% |
| Extranodal natural killer/T-cell lymphoma | 10.4% |
| Adult T-cell leukemia/lymphoma | 9.6% |
| Anaplastic large cell lymphoma, ALK+ | 6.6% |
| Anaplastic large cell lymphoma, ALK- | 5.5% |
| Enteropathy-type T-cell* | 4.7% |
| Primary cutaneous ALCL | 1.7% |
| Hepatosplenic T-cell | 1.4% |
| Subcutaneous panniculitis-like | 0.9% |
| Unclassifiable PTCL | 2.5% |
| Other disorders | 12.2% |



Δερματικό Αναπλαστικό Λέμφωμα από μεγάλα Τ κύτταρα

- Το δερματικό αναπλαστικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα αποτελεί μια υποομάδα δερματικών λεμφωμάτων από Τ λεμφοκύτταρα
- Τα καθιερωμένα σχήματα με συνδυασμούς χημειοθεραπευτικών είναι γενικότερα αναποτελεσματικά, επιτυγχάνοντας βραχυχρόνια ύφεση της νόσου (3-6 μήνες)
- Υπάρχουν, όμως, υποομάδες ασθενών, με βάση τα μοριακά χαρακτηριστικά της νόσου, που έχουν διαφορετική κλινική πορεία και ανταπόκριση στη θεραπεία



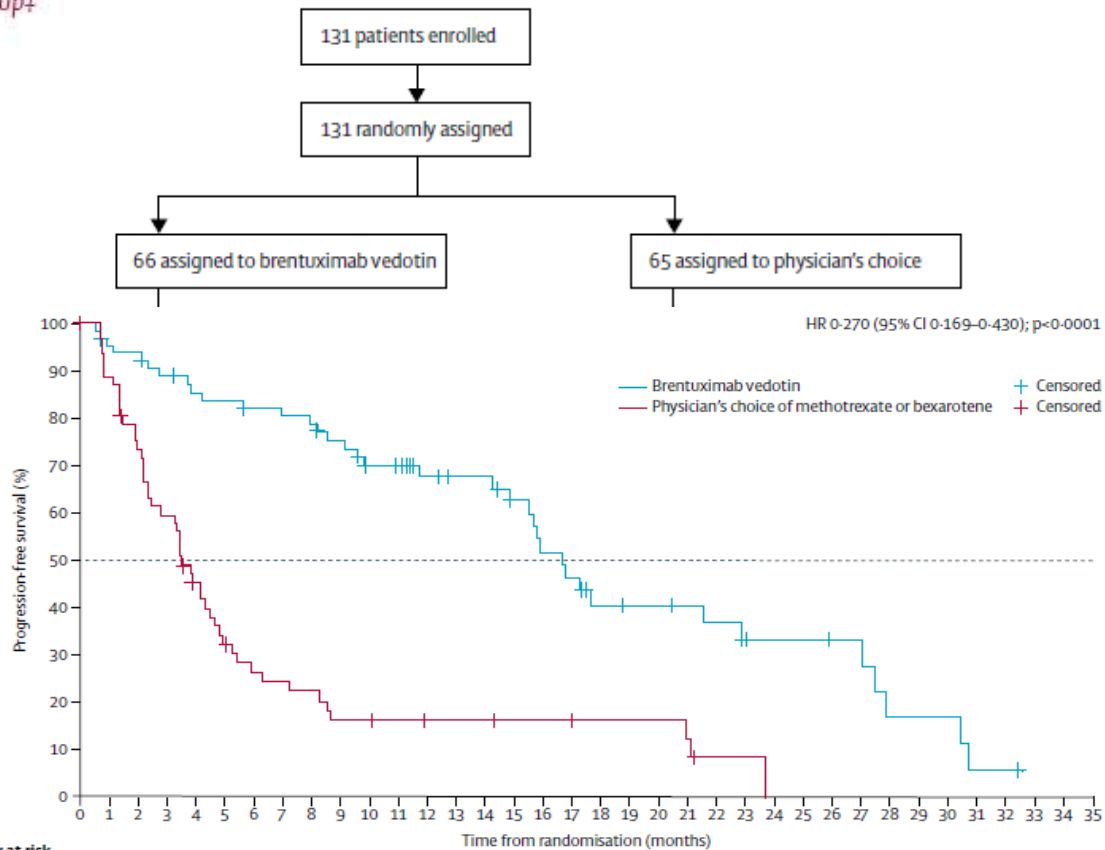
Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial



H Miles Prince*, Youn H Kim*, Steven M Horwitz, Reinhard Dummer, Julia Scarisbrick, Pietro Quaglino, Pier Luigi Zinzani, Pascal Wolter, Jose A Sanches, Pablo L Ortiz-Romero, Oleg E Akilov, Larisa Geskin, Judith Trotman, Kerry Taylor, Stephane Dalle, Michael Weichenthal, Jan Walewski, David Fisher, Brigitte Dréno, Rudolf Stadler, Tatyana Feldman, Timothy M Kuzel, Yinghui Wang, Maria Corinna Palanca-Wessels, Erin Zagadailov, William L Trepicchio, Wenwen Zhang, Hui-Min Lin, Yi Liu, Dirk Huebner, Meredith Little, Sean Whittaker†, Madeleine Duvic†, on behalf of the ALCANZA study group‡

Published Online
June 6, 2017
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31266-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31266-7)

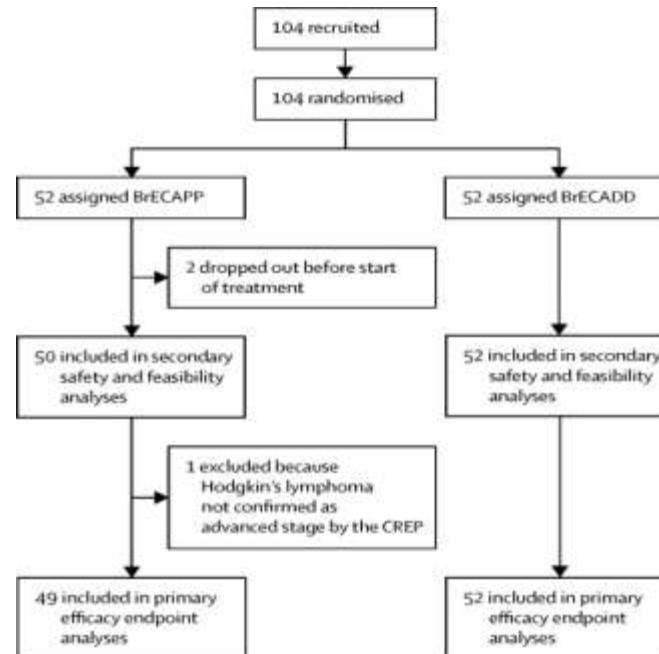
- Αντίστοιχα το 16% των ασθενών που έλαβαν βρεντουξιμάβη πέτυχαν πλήρη ύφεση (CR) έναντι του 2% της ομάδας ελέγχου.
- Το μέσο χρονικό διάστημα ελεύθερο νόσου ήταν 17 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν βρεντουξιμάβη έναντι 4 μήνες αντίστοιχα για την ομάδα ελέγχου.



| Number at risk | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | | | |
|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Brentuximab vedotin | 64 | 59 | 58 | 54 | 51 | 50 | 48 | 47 | 46 | 43 | 38 | 38 | 29 | 27 | 27 | 23 | 19 | 17 | 13 | 12 | 12 | 11 | 10 | 8 | 7 | 7 | 7 | 6 | 3 | 3 | 3 | 1 | 1 | .. | .. | .. | | | |
| Physician's choice of methotrexate or bexarotene | 64 | 54 | 42 | 34 | 24 | 17 | 13 | 12 | 11 | 8 | 8 | 7 | 7 | 6 | 6 | 5 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | .. | .. | .. |

Brentuximab Vedotin στο Λέμφωμα Hodgkin

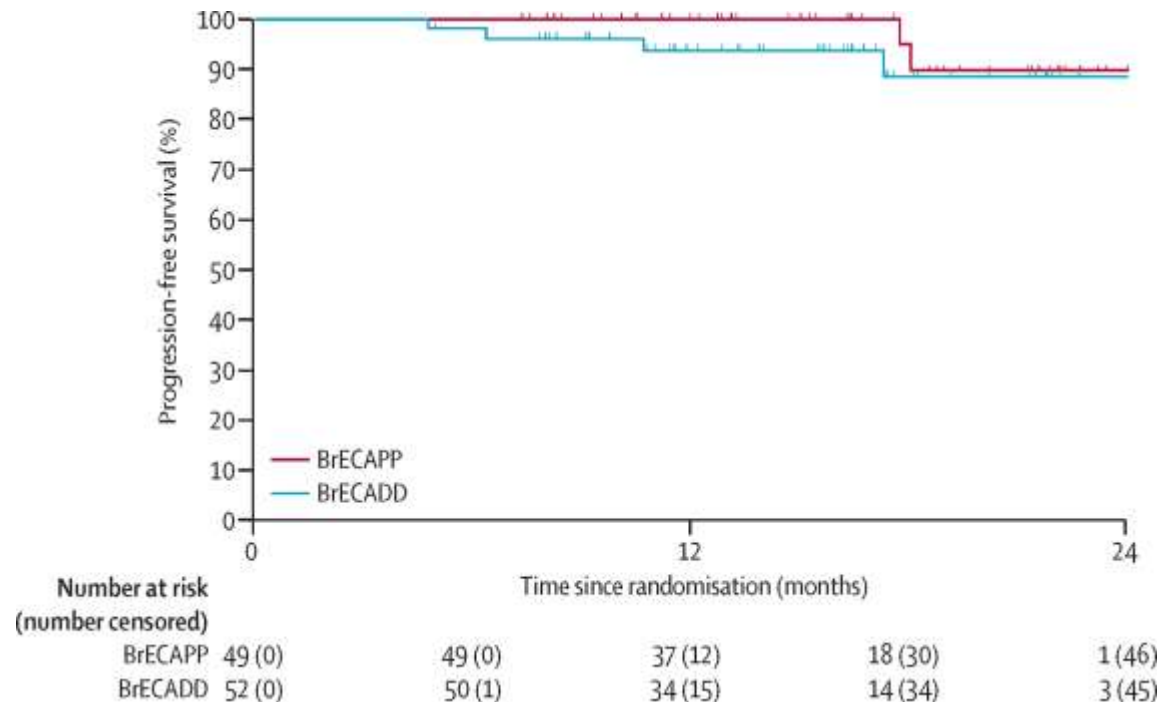
- Αντι- CD30 μονοκλωνικό αντίσωμα συνδεδεμένο με μονομεθυλαυριστατίνη E (τοξίνη)
- Στάδιο III,IV κλασσικού HL: BEACOPP
- Μελέτη Eichenauer και συν: φάσης 2, ανοιχτή, με συμμετοχή 104 ασθενών



BrECAPP=brentuximab vedotin, etoposide, cyclophosphamide, doxorubicin, procarbazine, and prednisone. BrECADD=brentuximab vedotin, etoposide, cyclophosphamide, doxorubicin, dacarbazine, and dexamethasone.

Brentuximab Vedotin στο HL

- BrECAPP: CR: 46/49 (94%) ασθενείς
- BrECADD: CR: 46/52 (88%) ασθενείς
- Και τα δύο σχήματα εξίσου αποτελεσματικά

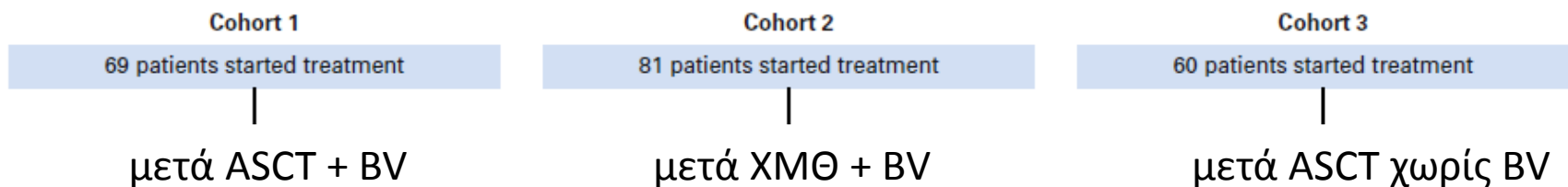


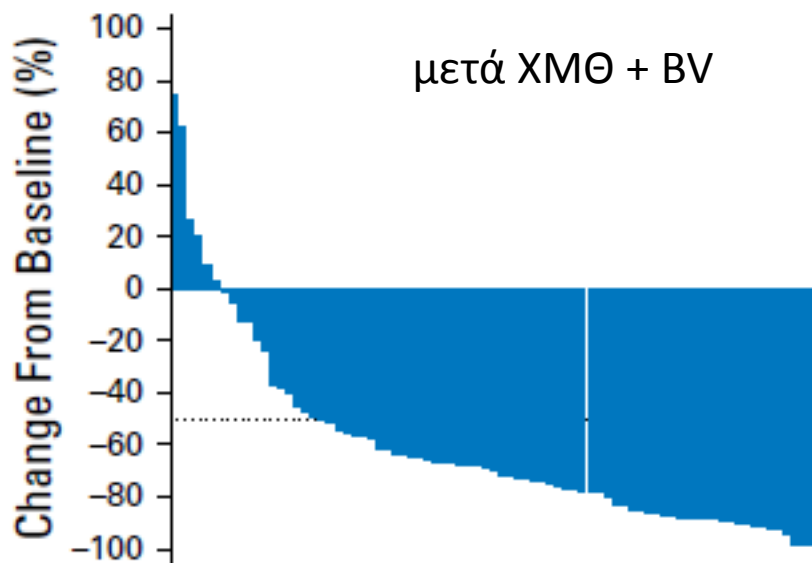
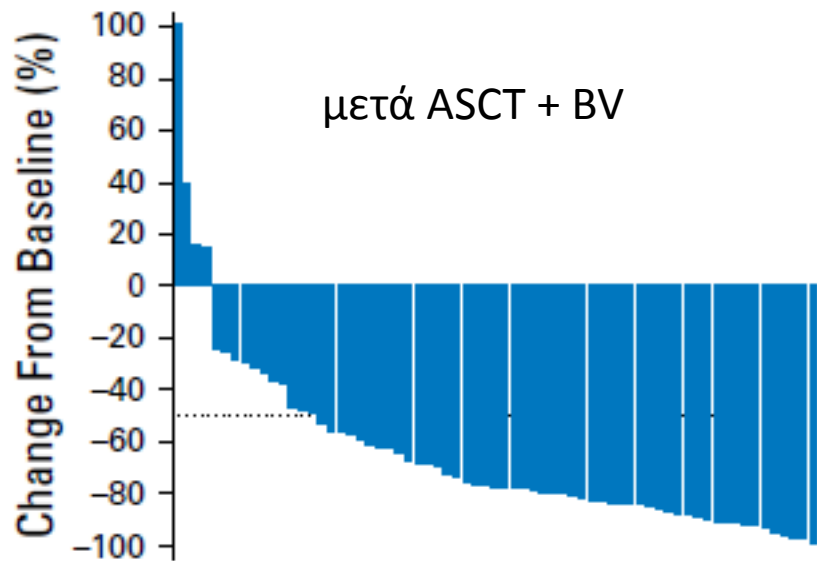
Phase II Study of the Efficacy and Safety of Pembrolizumab for Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma

Robert Chen, Pier Luigi Zinzani, Michelle A. Fanale, Philippe Armand, Nathalie A. Johnson, Pauline Brice, John Radford, Vincent Ribrag, Daniel Molin, Theodoros P. Vassilakopoulos, Akihiro Tomita, Bastian von Tresckow, Margaret A. Shipp, Yinghua Zhang, Alejandro D. Ricart, Arun Balakumaran, Craig H. Moskowitz, for the KEYNOTE-087 Investigators

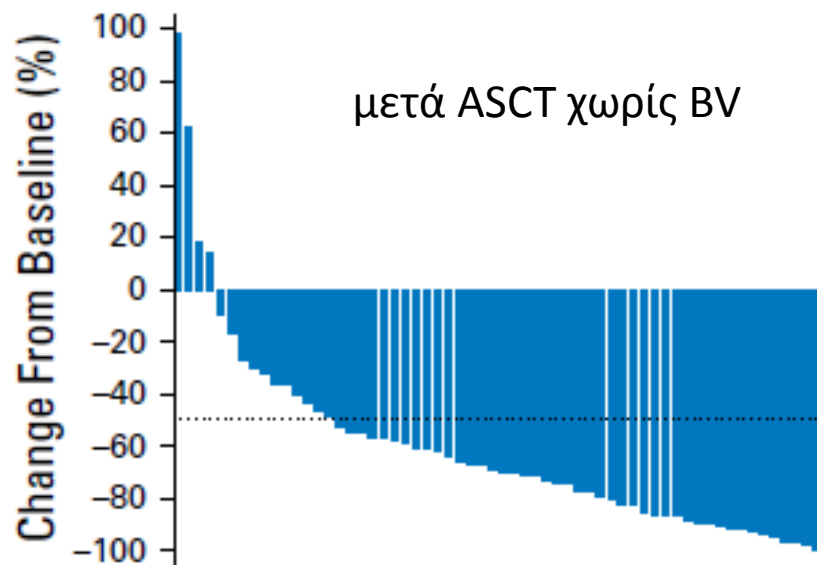
- Μονοκλωνικό αντίσωμα, προσκολλάται και αποκλείει τον υποδοχέα πρωτεΐνης PD-1
- Ενδείξεις: μελάνωμα, NSCLC, ουροθηλιακό καρκίνωμα.
- **KEYNOTE-087**: μελέτη φάσης 2 για ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα νόσο με 210 ασθενείς

pembrolizumab 200 mg once every 3 weeks





ORR=70%



Συμπεράσματα

- Νεώτερες στοχευμένες θεραπείες εγκρίθηκαν το 2017 στη θεραπευτική αντιμετώπιση όλο και περισσότερων μορφών λεμφωμάτων
 - Ιδεαλισίβη+BR: ΧΛΛ
 - Ιβρουτινίβη: υποτροπιάζον λέμφωμα της οριακής ζώνης
 - Ακαλαβρουτινίβη: υποτροπιάζον λέμφωμα του μανδύα
 - Ομπινοτουζουμάβη: οζώδες λέμφωμα
 - Ριτουξιμάβη: συντήρηση στο λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα
 - Bretuximab vedotin: δερματικό αναπλαστικό λέμφωμα
 - Πεμπρολιζουμάβη: υποτροπιάζον λέμφωμα Hodgkin
- Καινοτόμες θεραπείες όπως οι CAR-T λεμφοκυτταρικές θεραπείες δίνουν λύσεις σε πολυθεραπευμένους ασθενείς με ανθεκτικό λέμφωμα
- Η εξέλιξη των καινοτόμων θεραπειών αναμένεται να αλλάξει τον θεραπευτικό αλγόριθμο πολλών αιματολογικών κακοηθειών άμεσα

