



66th ASH Meeting 2024  
San Diego & virtuell

# Lymphom Kompetenz KOMPAKT



**KML KONGRESSE**

Expert:innen berichten zu  
Lymphomen & Leukämien



**PD Dr. med. Paul Bröckelmann**  
Uniklinik Köln

# Hodgkin Lymphom (HL)

# Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

LymphomKompetenz KOMPAKT – ASH2024 wird in Kooperation mit sieben unterstützenden Firmen durchgeführt.  
Meine persönlichen Disclosures betreffen:

<b>Anstellungsverhältnis, Führungsposition</b>	N/A
<b>Beratungs-/ Gutachtertätigkeit</b>	BeiGene, Hexal, MSD, Need Inc., Stemline, Takeda
<b>Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds</b>	Need Inc.
<b>Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz</b>	N/A
<b>Honorare</b>	AstraZeneca, BeiGene, BMS/Celgene, Lilly, MSD, Need Inc., Stemline, Takeda
<b>Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen</b>	BeiGene, BMS/Celgene, MSD, Takeda
<b>Andere finanzielle Beziehungen</b>	N/A
<b>Immaterielle Interessenkonflikte</b>	N/A

# Kapitel 1

Zielgerichtete Therapie in frühen & mittleren Stadien (SGN35-027)

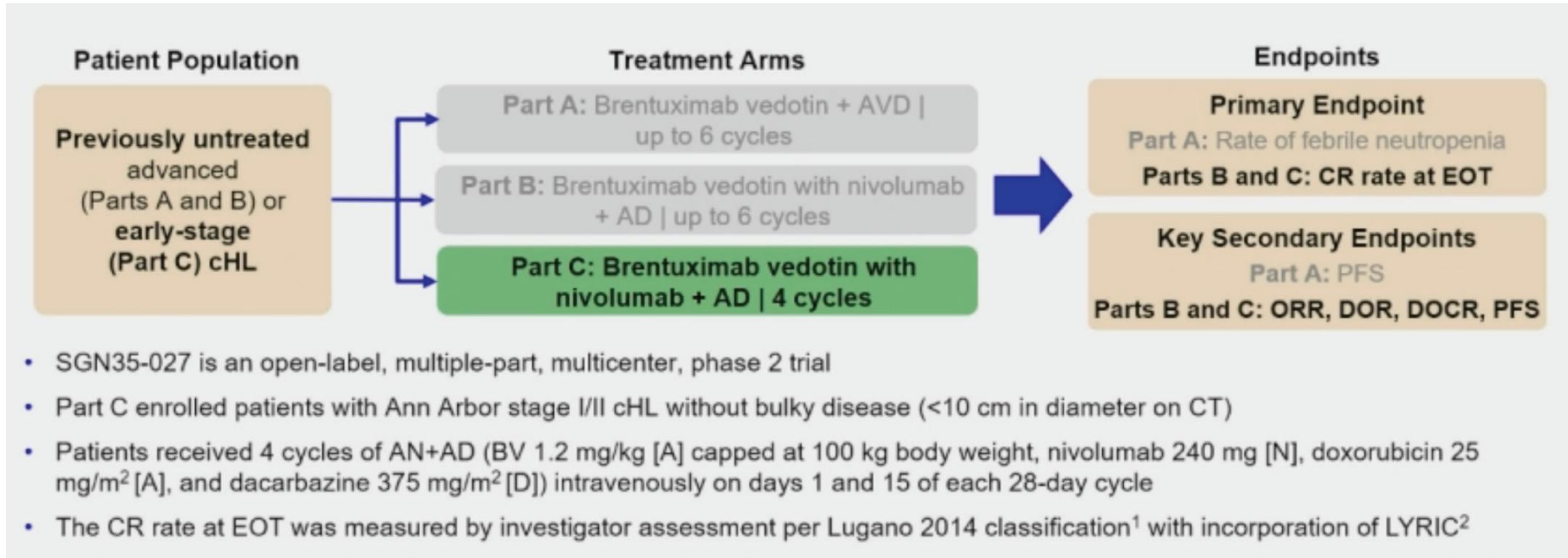
# Kapitel 1: SGN35-027 Studie

## **460 Updated Analysis of Brentuximab Vedotin, Nivolumab, Doxorubicin, and Dacarbazine for Nonbulky, Early-Stage Classical Hodgkin Lymphoma**

J.S. Abramson et al.

# SGN35-027 Studie

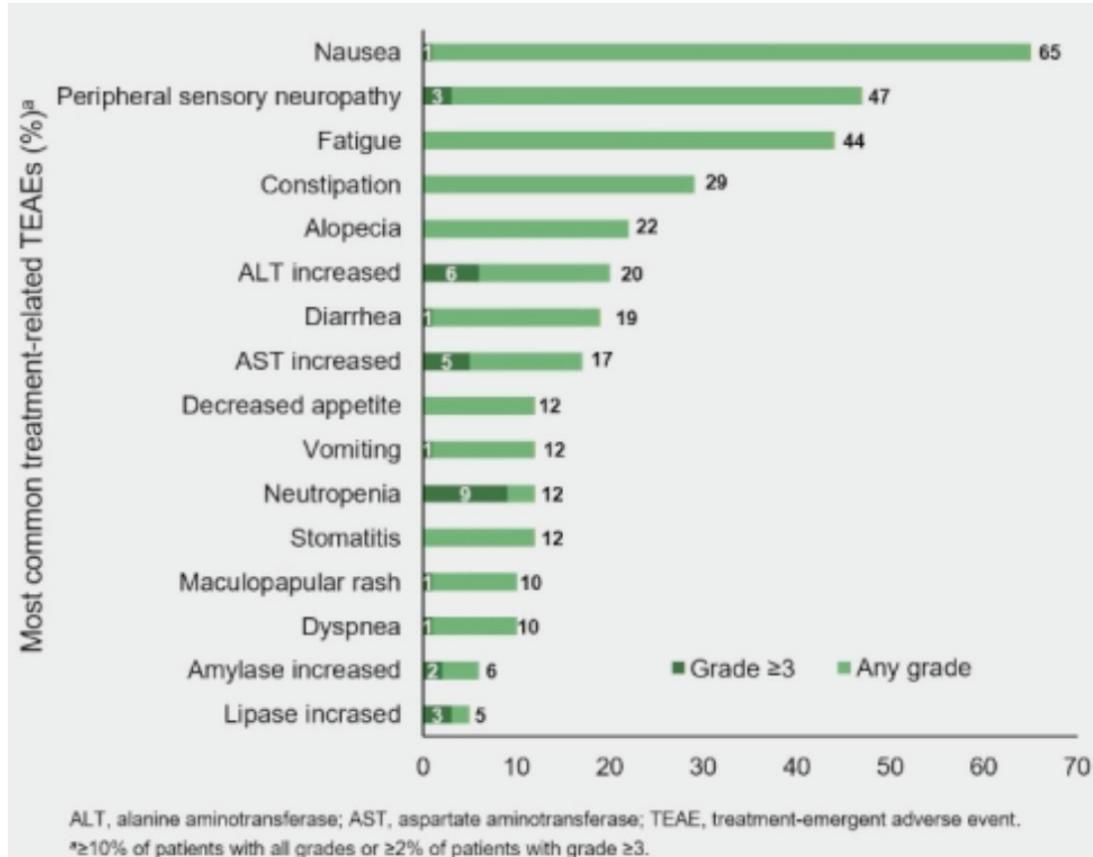
## Studiendesign



→ N=154 Patient:innen, medianes Alter 31 Jahre (18-77), 36% Early-Stage Favorable, 63% ES Unfavorable

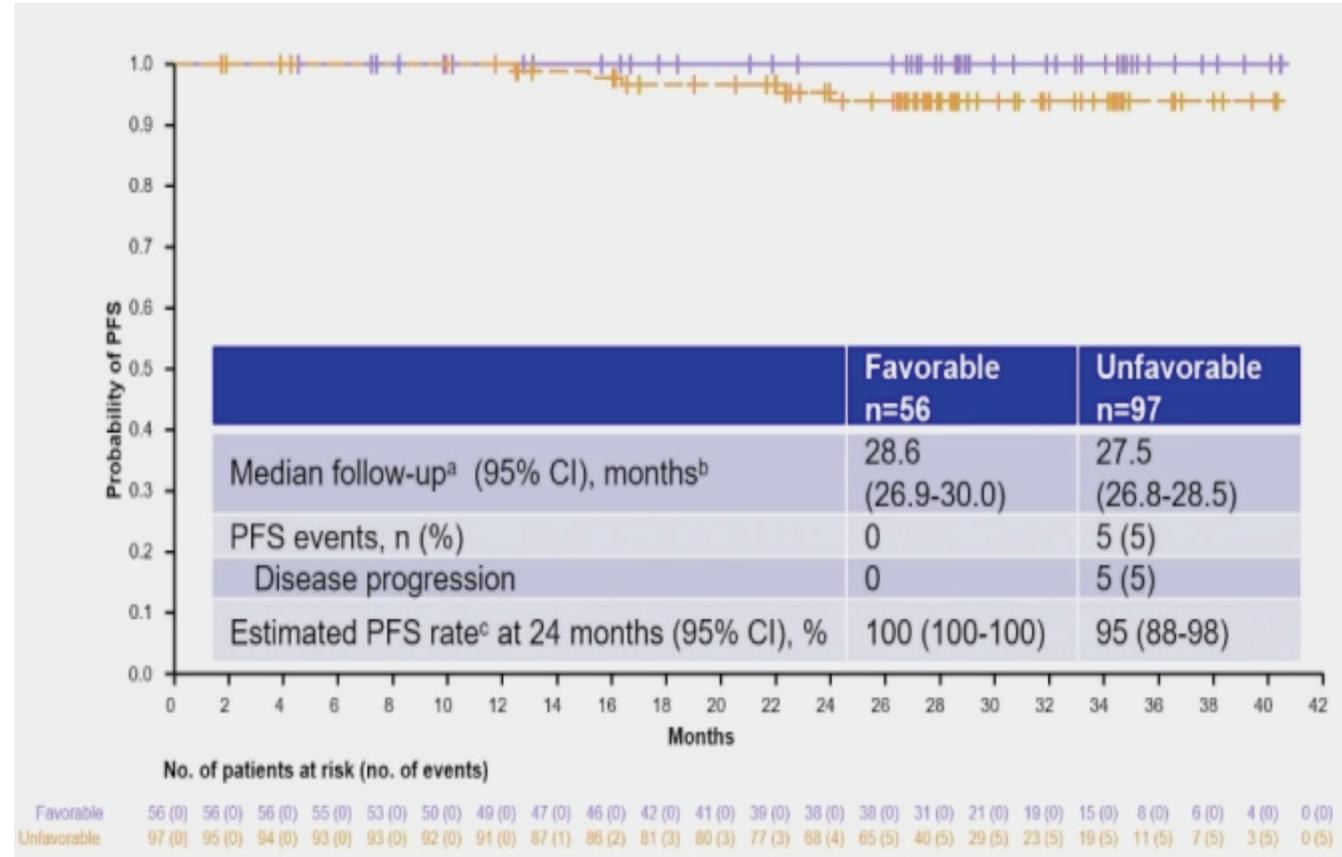
# SGN35-027 Studie

## Toxizitäten



**34% mit ≥Grad 3 Therapie-assoziierten AEs,  
Geringe Hämato-Toxizität, keine febrile Neutropenie**

## PFS



**→ 2-Jahres PFS von 100% bzw. 95% ohne konsolidierende RT  
→ Langzeit FU ausstehend, 4x BV + Nivo + AD in First-Line?**

# Kapitel 2

Erstlinientherapie mit PET-adaptiert 4-6 Zyklen BrECADD für ältere Patient:innen mit Hodgkin Lymphom im fortgeschrittenen Stadium (HD21 Older Kohorte)

## Kapitel 2: HD21 Older Kohorte

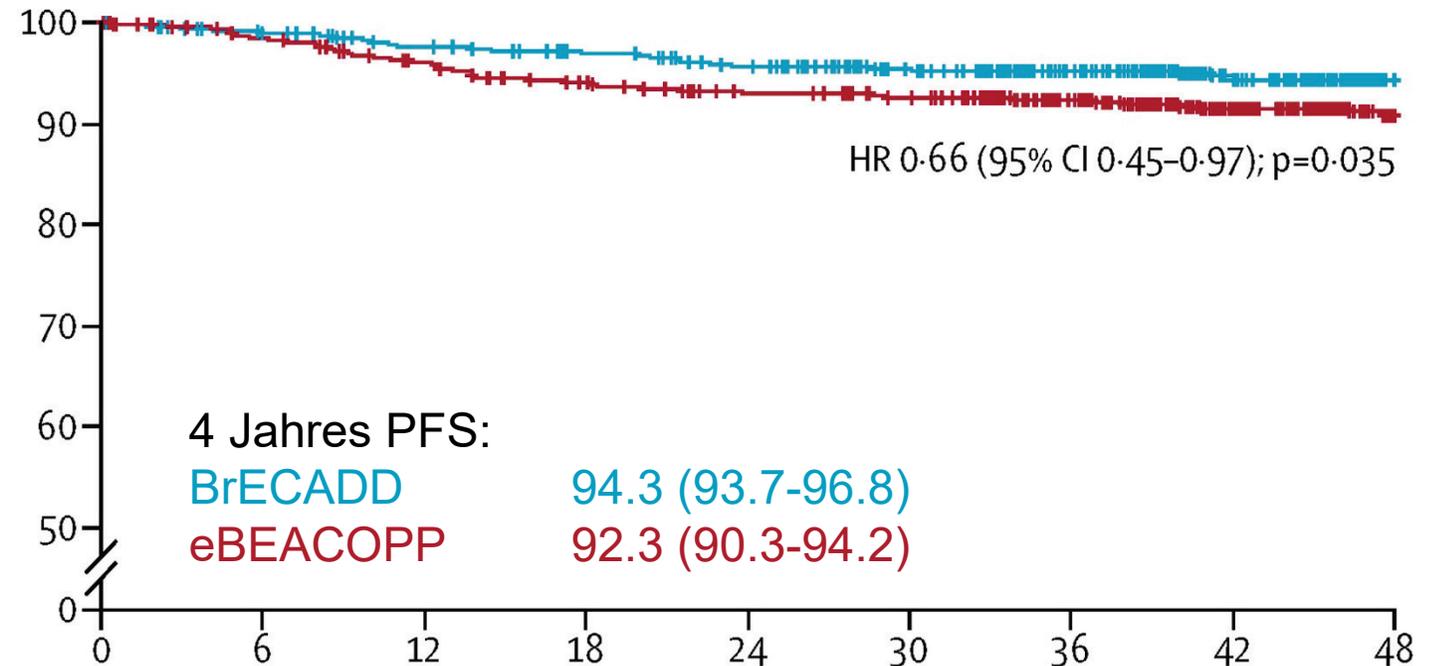
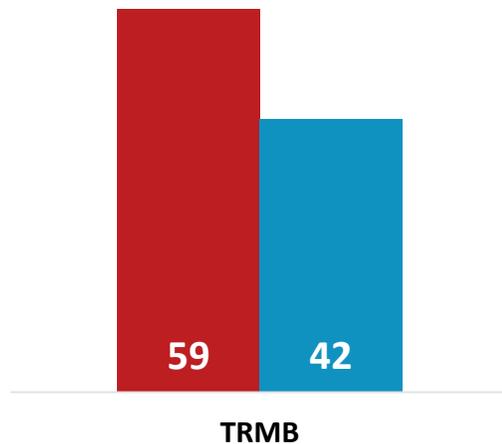
### **568: PET-Guided BrECADD in Older Patients with Advanced-Stage Classic Hodgkin Lymphoma: Results of the Phase 2 Part of the GHSB HD21 Trial**

J. Ferdinandus et al.

# Hintergrund

## PET-adaptiert 4-6x BrECADD: Bessere Verträglichkeit & Effektivität als eBEACOPP (HD21 Hauptstudie)

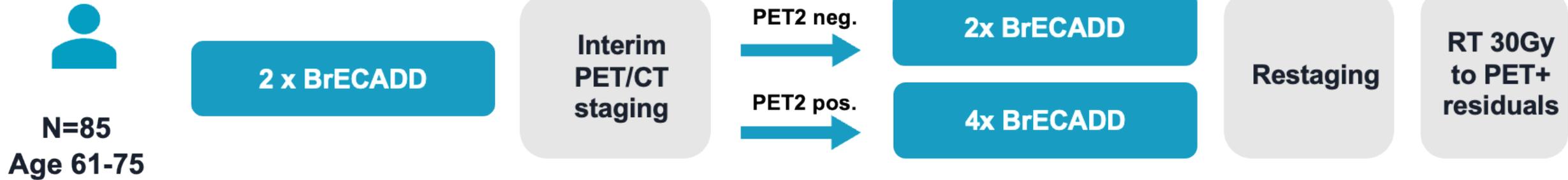
Treatment-related morbidity (TRMB):  
59% (eBEACOPP) vs. 42% (BrECADD)  
RR 0.70 (0.63 – 0.78)



→ HD21 Older Kohorte: Ist 4-6x BrECADD auch bei Pat. >60 Jahren machbar & effektiv?

# HD21 Older Kohorte

Studiendesign für Pat. mit Erstdiagnose cHL im fortgeschrittenen Stadium (IIb+RF/III/IV)



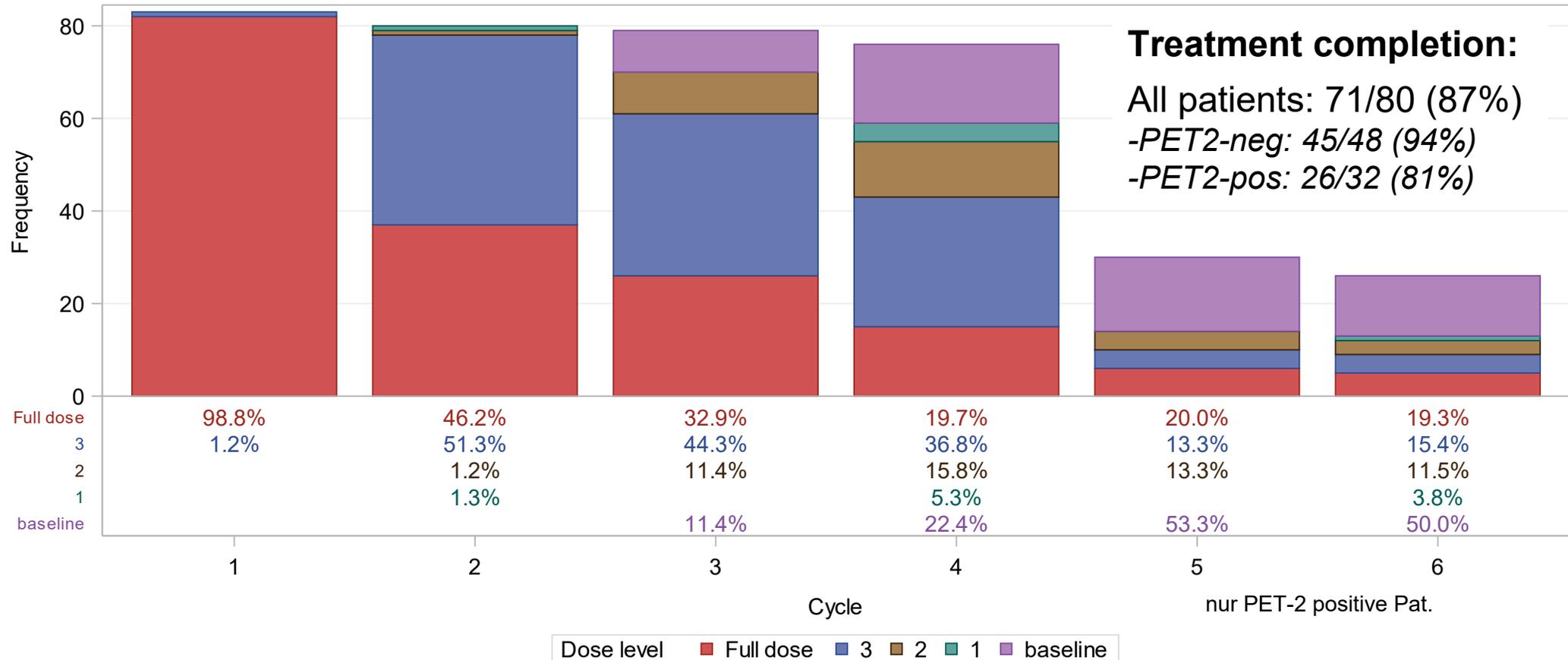
Rekrutierung an 51 GHSB-assozierten Studienzentren in 6 Ländern

Primärer Endpunkt: CR-Rate nach Ende der Systemtherapie (EOT)

Sekundäre Endpunkte: Machbarkeit, Sicherheit, HRQoL

# HD21 Older Kohorte

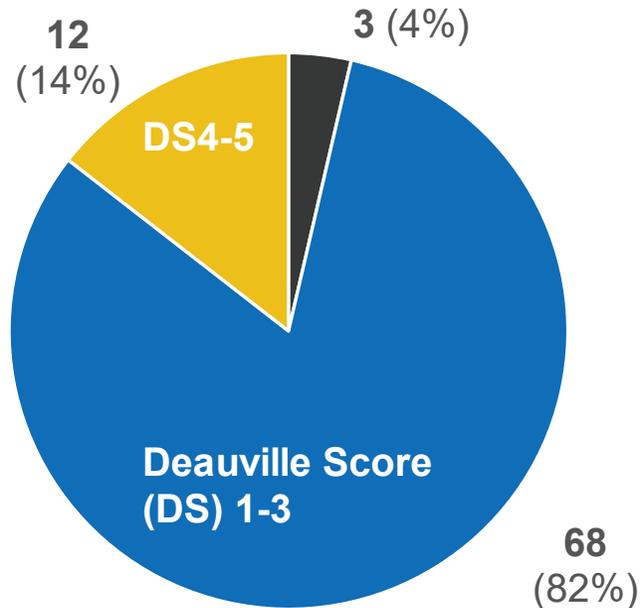
## Machbarkeit



- V.a. hämatologische Toxizität und febrile Neutropenie & Infektionen, keine Therapie-assoziierte Mortalität
- 4-6x BrECADD auch bei >60-jährigen Pat. machbar unter Anwendung der Tox-adaptierten Dosisreduktion

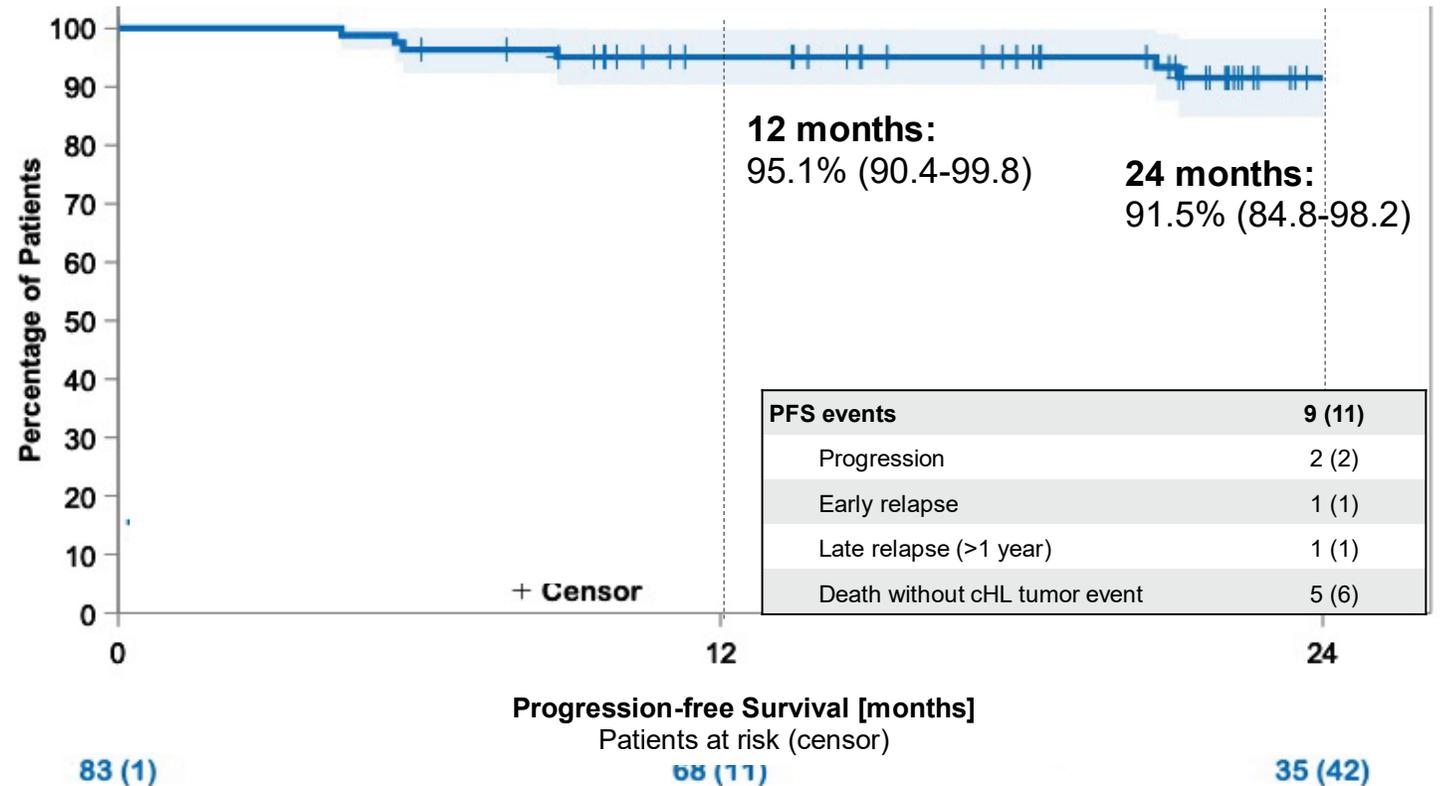
# HD21 Older Kohorte

## Ansprechraten nach 4-6x BrECADD



87% komplettieren vorgesehene Zykluszahl  
 → 82% CR-Rate nach 4-6x BrECADD

## 2-Jahres PFS



2-Jahres PFS 91.5%, 2-Jahres OS 90.8%, keine TRM, ↑ HRQoL  
 → PET-adaptiert 4-6x BrECADD auch bei >60y machbar & hoch effektiv

# Kapitel 3

Interim-PET Beurteilung: Quantitativ (MTV) vs visuelle (DS)

## Kapitel 3: PET2 MTV in HD18 & HD21

### **566 Metabolic Tumor Volume after Two Cycles of Chemotherapy in Patients Treated for Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma: Analysis of the German Hodgkin Study Group Phase III HD18 and HD21 Trials**

J. Ferdinandus et al.

# Hintergrund

## Studiendesign: MTV SUV4.0 vs Deauville Score für PET2 Beurteilung in HD18 und HD21

- Analysis of available PET-2 scans from GHSG HD18 (NCT00515554) and HD21 (NCT02661503) which treated patients with newly diagnosed AS-cHL using BEACOPP (HD21 standard arm, HD18) or BrECADD (HD21 experimental arm).
- All patients received two cycles of chemotherapy followed by response assessment after two cycles (PET2).
- Cox-regression models and Kaplan Meier estimates were used to analyse impact of MTV-2 on progression-free survival (PFS).

### **C6 Cohort**

Standard arms of HD18, i.e.  
no PET-guided Treatment  
(n=645)

### **HD18 ITT**

Validation Cohort 1  
(n=1756)

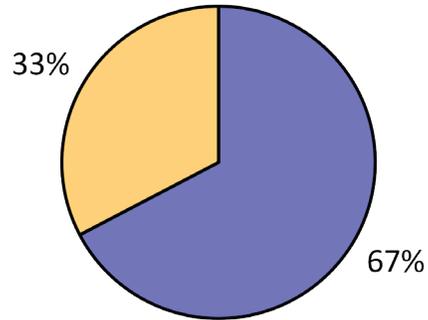
### **HD21 ITT**

Validation Cohort 2  
(n=1211)

# MTV HD18 & HD21

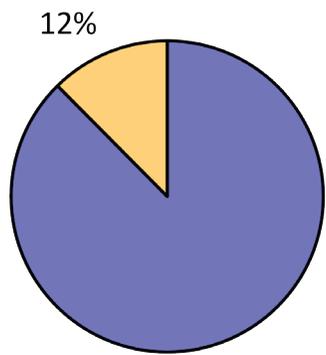
## HD18 C6 Kohorte

Deauville score



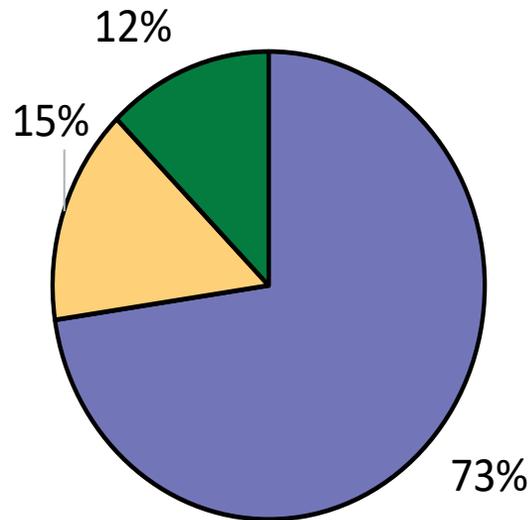
■ DS1-3 ■ DS4-5

MTV-2

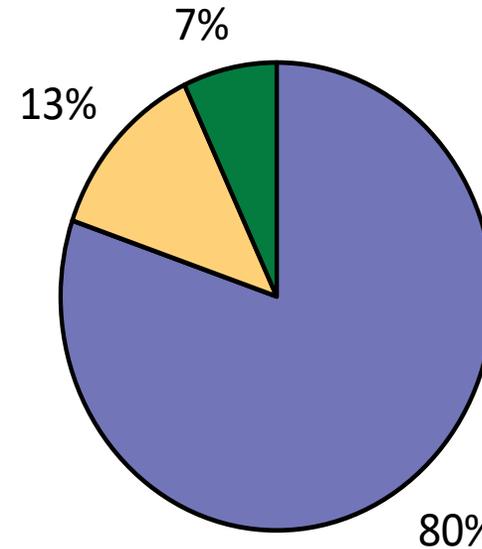


■ MTV > 0 ■ MTV = 0

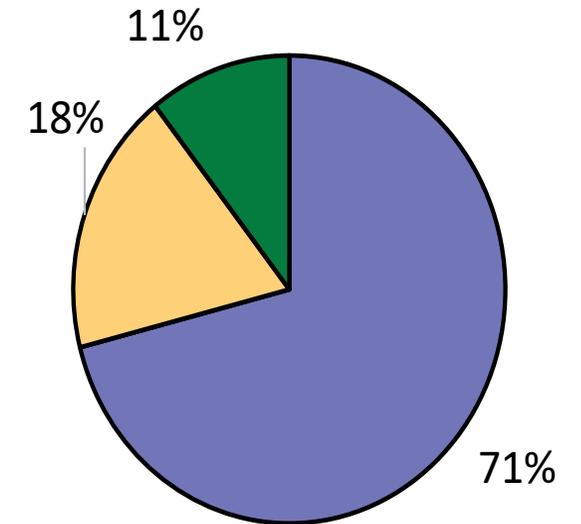
C6 Cohort (n=645)



HD18 ITT (n=1756)



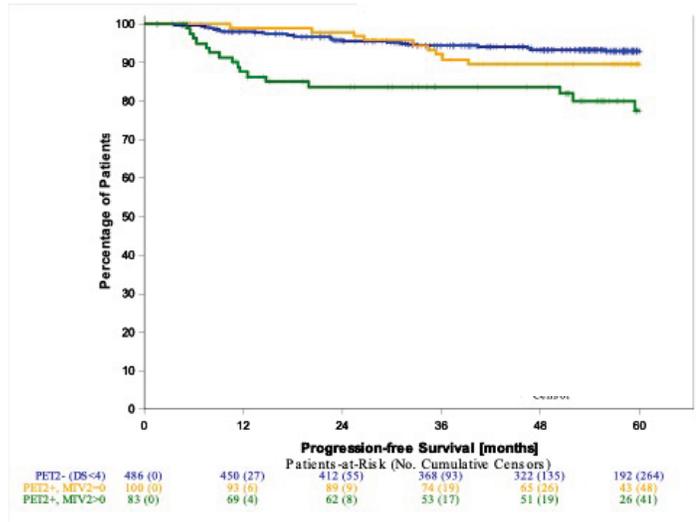
HD21 ITT (n=1211)



Proportions of **PET-negative**, **PET-positive & MTV = 0** and **patients with remaining MTV-2** are comparable between cohorts, but slight variance is noted.

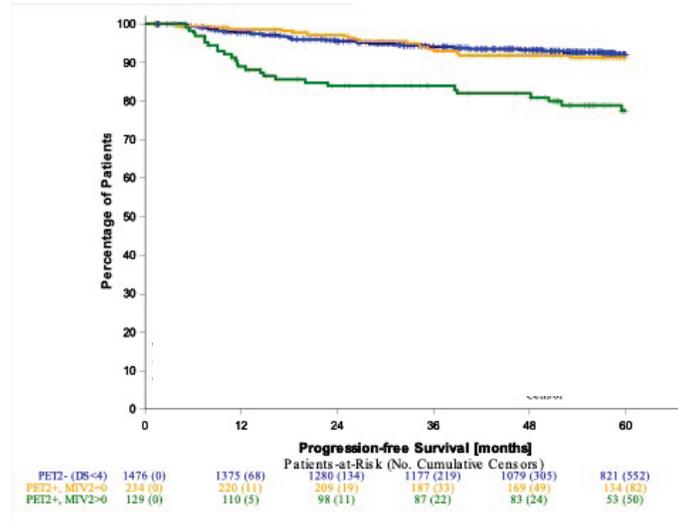
# MTV HD18 & HD21

## C6 Cohort (n=645)



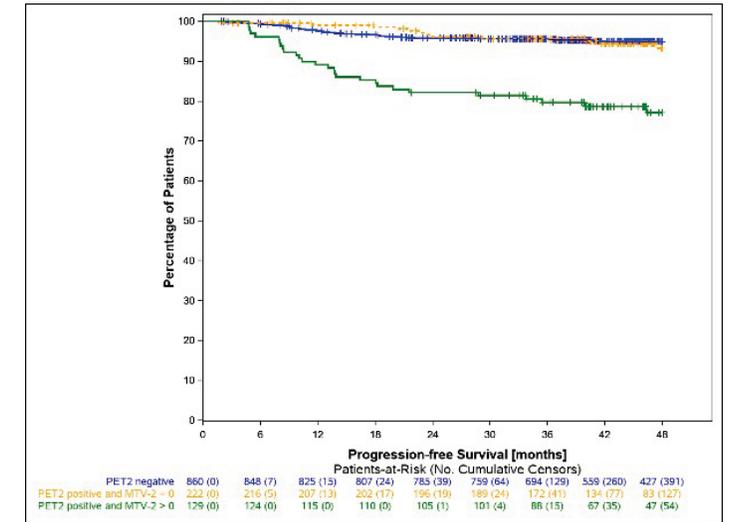
	5y-PFS	HR
<b>DS1-3</b>	<b>92.9%</b> (90.5-95.4)	Reference
<b>DS4-5 &amp; MTV = 0</b>	<b>89.5%</b> (83.2-96.3)	<b>1.5</b> (0.74-3.05)
<b>MTV&gt;0</b>	<b>77.5%</b> (67.9-88.4)	<b>3.29</b> (1.81-6.01)

## HD18 ITT (n=1756)



	5y-PFS	HR
<b>DS1-3</b>	<b>92.0%</b> (90.6-93.5)	Reference
<b>DS4-5 &amp; MTV = 0</b>	<b>91.4%</b> (87.6-95.3)	<b>1.04</b> (0.65-1.67)
<b>MTV&gt;0</b>	<b>77.5%</b> (70.0-85.7)	<b>2.88</b> (1.88-4.41)

## HD21 ITT (n=1211)



	4y-PFS	HR
<b>DS1-3</b>	<b>94.8%</b> (93.3-96.4)	Reference
<b>DS4-5 &amp; MTV = 0</b>	<b>93.2%</b> (89.4-97.2)	<b>1.03</b> (0.55-1.95)
<b>MTV&gt;0</b>	<b>77.1%</b> (69.9-85.1)	<b>4.44</b> (2.78-7.09)

→ PET2 Beurteilung mit MTV vs DS erlaubt bessere Trennschärfe bzgl. PFS; ca. 2/3 der DS+ Pat sind MTV-

# Kapitel 4

Pembrolizumab-Erhaltung statt autoSCT im 1. Rezidiv

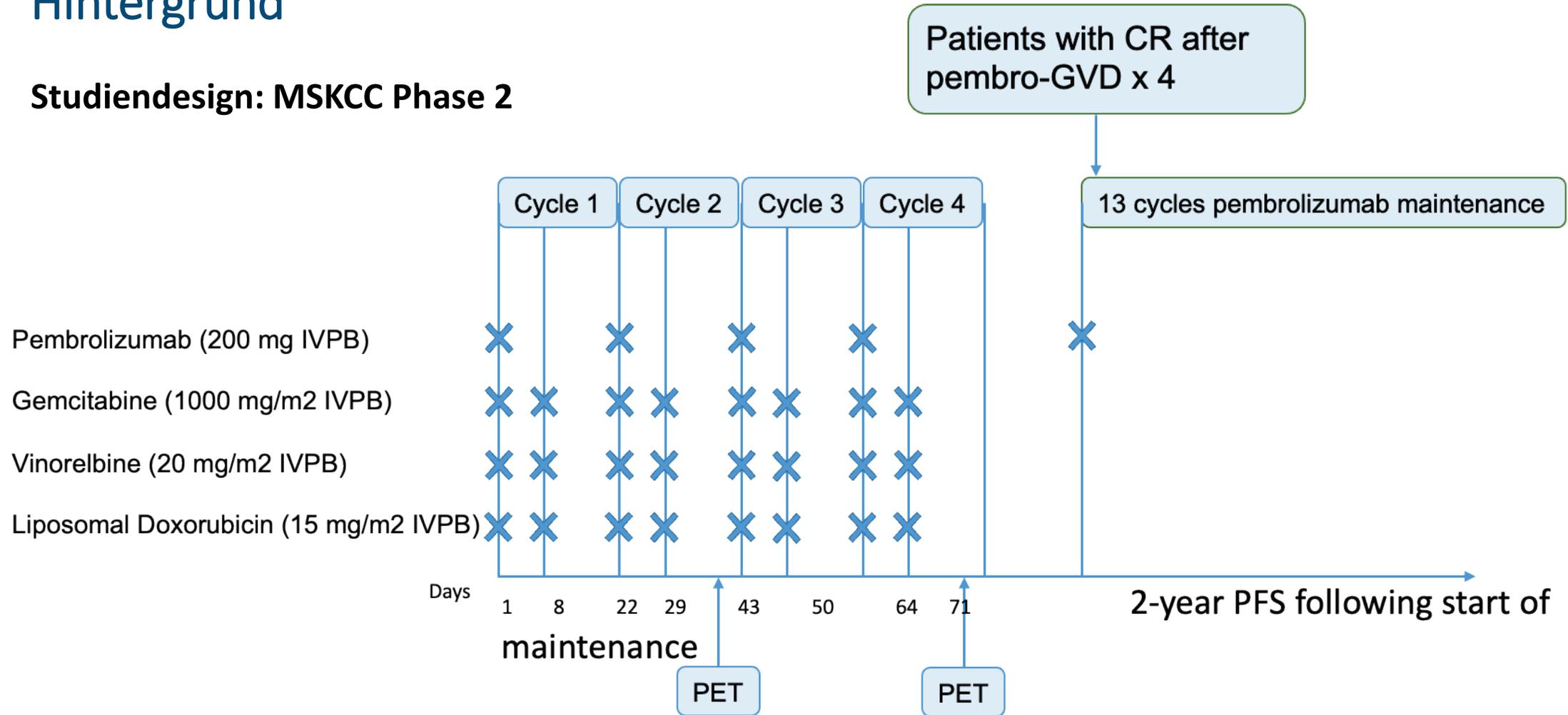
## Kapitel 4: Pembro-Erhaltung statt autoSCT

**569 Pembrolizumab Maintenance Instead of Autologous Hematopoietic Cell Transplantation for Patients with Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma in Complete Response after Pembrolizumab, Gemcitabine, Vinorelbine, and Liposomal Doxorubicin**

A.J. Moskowitz et al.

# Hintergrund

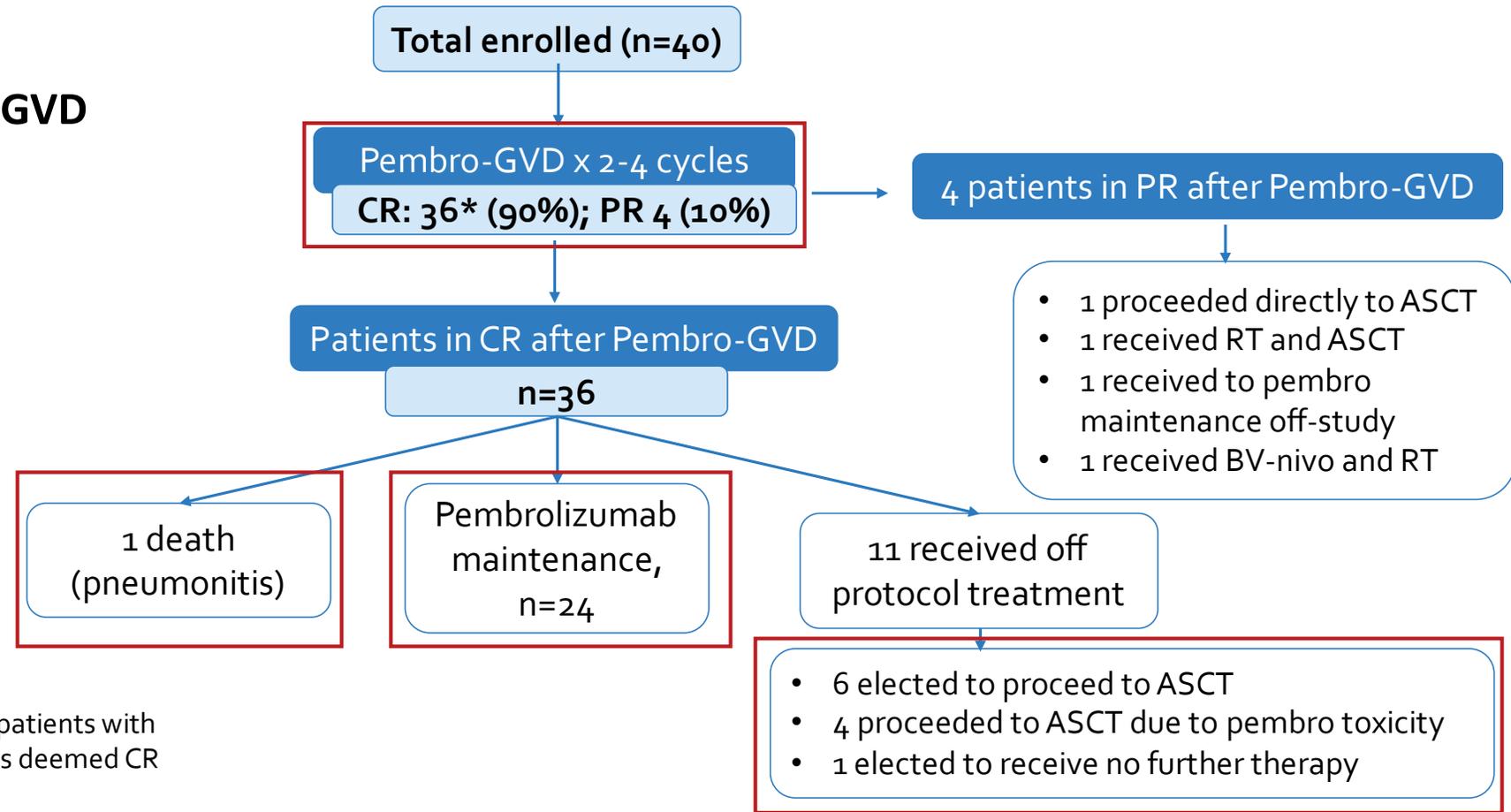
## Studiendesign: MSKCC Phase 2



Ziel: Pembro Erhaltung statt autoSCT bei CR nach 2x P-GVD; Endpunkt: 2-Jahres PFS nach Beginn Erhaltung  
Pat.-Charakteristika (N=50): Medianes Alter 36 Jahre (19-76), 55% Stadium III/IV, 43% mit refraktärer Erkrankung

# P-GVD + Pembro Erhaltung bei r/r cHL

## Study Flowchart & Ergebnis nach 2-4x P-GVD

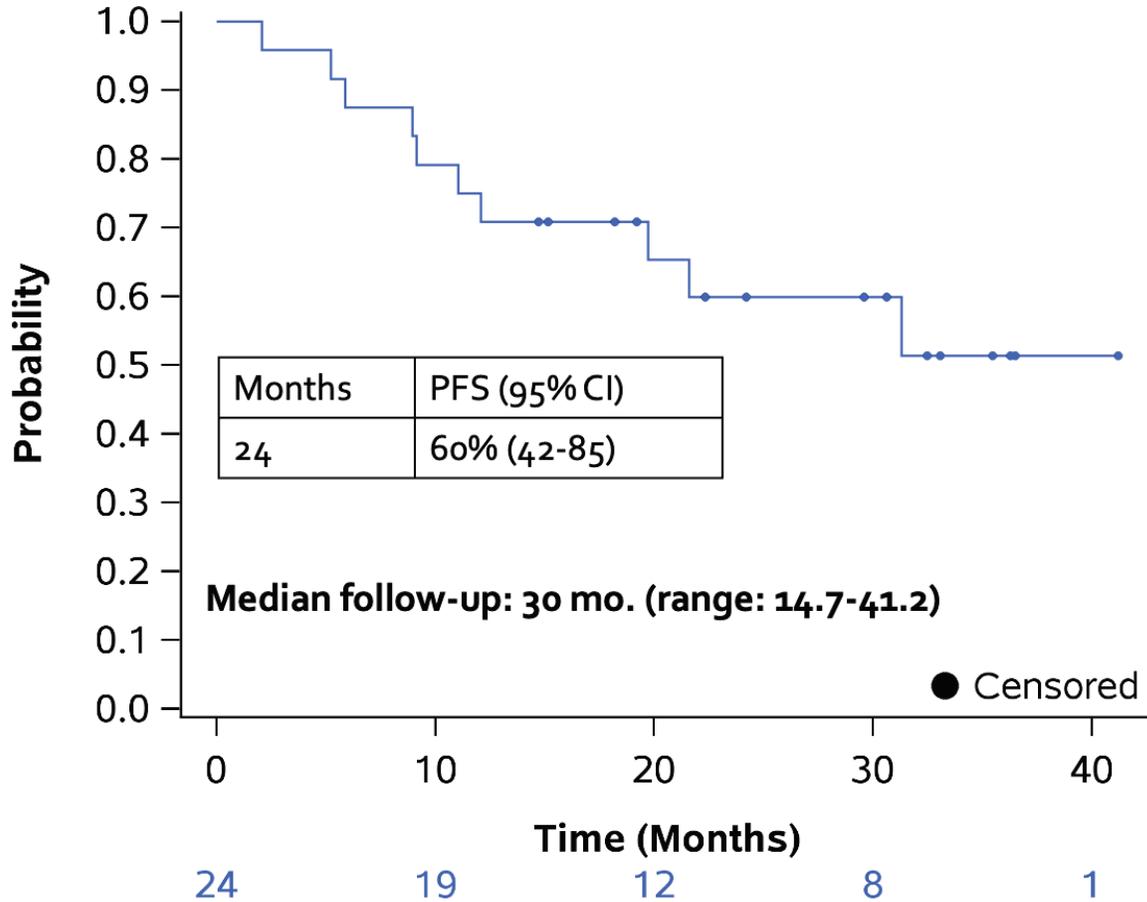


\*3 PET-positive patients with negative biopsies deemed CR

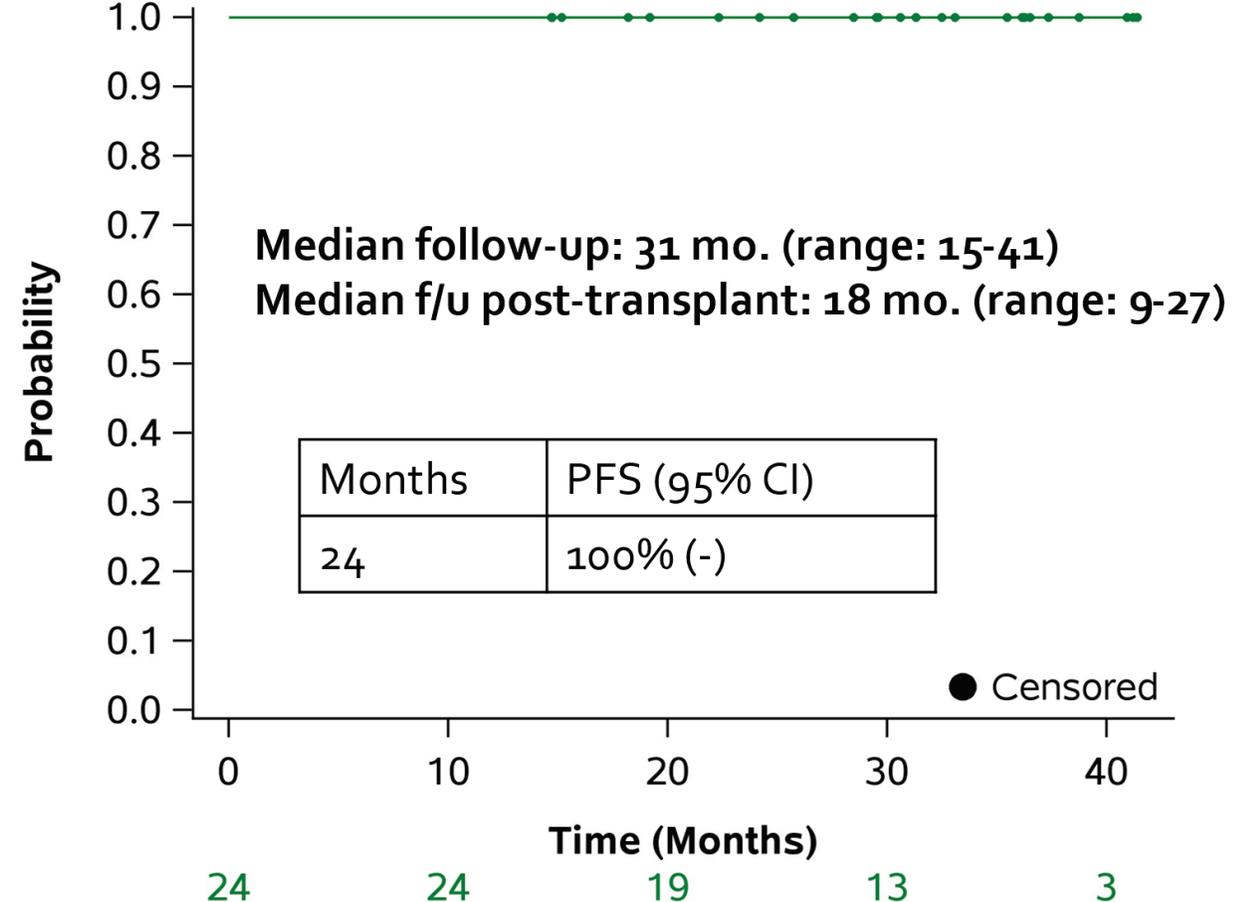
- Pembrolizumab-Erhaltung in 67% der Pat. in CR nach P-GVD
- ASCT bei 28% der Pat. trotz CR, v.a. aufgrund Pat.-Wunsch & irAE

# P-GVD + P-Erhaltung

## PFS ab Beginn Pembro Erhaltung



## PFS nach "delayed ASCT" (PFS3)



- 2-Jahres PFS 60% nach 2-4x P-GVD + P, aber günstiges PFS3 mit verzögerter ASCT (100%)
- GHSG Pembro-CORE Phase II Studie rekrutiert aktiv mit P-ICE / P-DHAP (= intensiverem) Ansatz

# Kapitel 5

Systemischer Effekt einer lokalen Strahlentherapie und anti-PD1 bei rezidiviertem Hodgkin Lymphom nach anti-PD1 Versagen

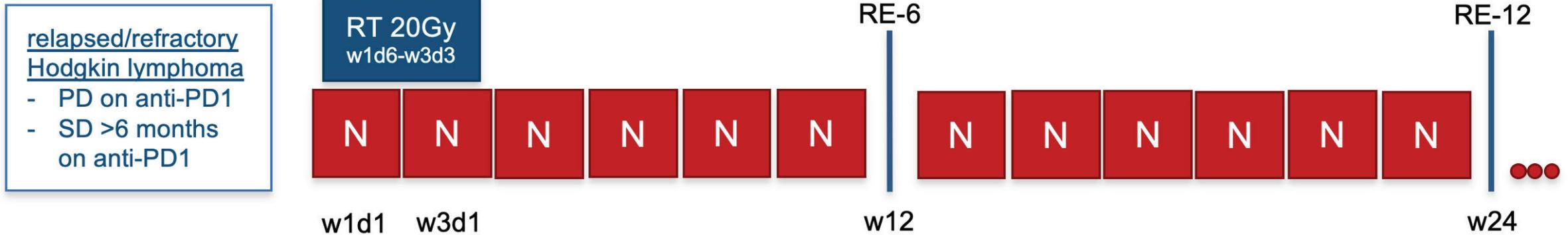
## Kapitel 5: AERN-Studie

### **4428 Abscopal Effect of Radiotherapy and Nivolumab in Patients with Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma: Results of the International GHSG Phase II AERN Trial**

P.J. Bröckelmann et al.

# GHSG AERN Studie

## Studiendesign & Pat.-Charakteristika



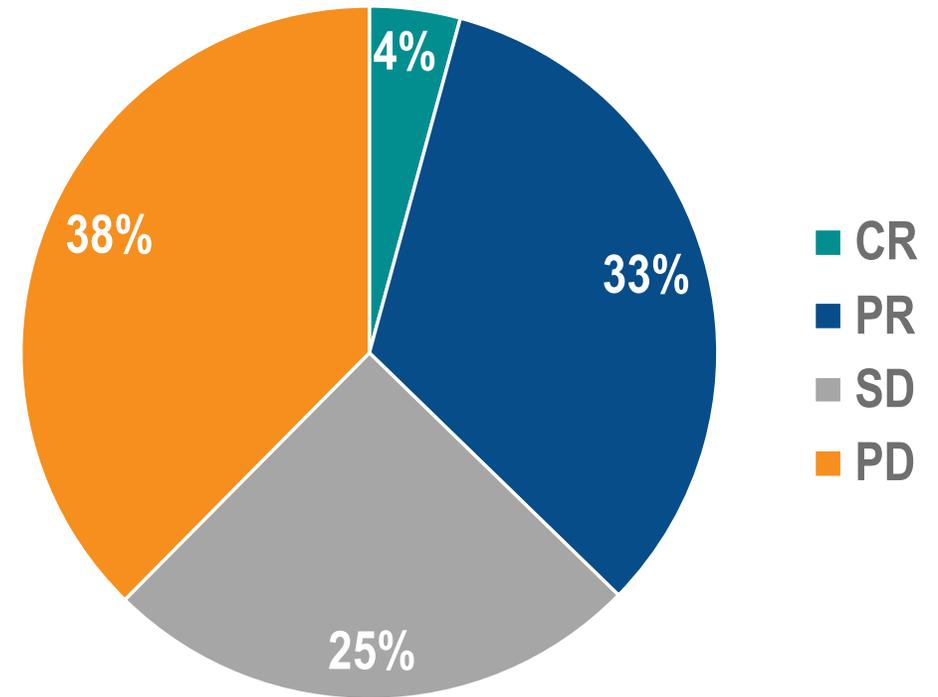
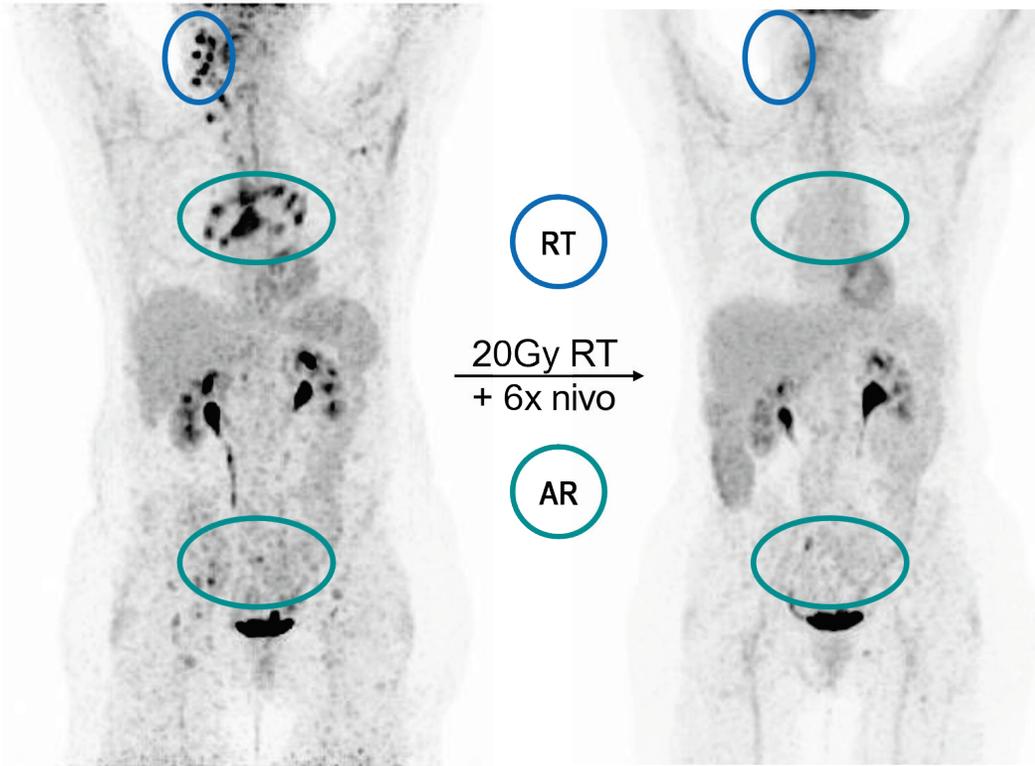
Primärer Endpunkt: Abscopale Response (AR) Rate nach 6x Nivo + 20Gy RT

N=26 Patient:innen in 4 Ländern:

Medianes Alter 37 Jahre (25-90), Stadium 88%, median 4 Therapielinien (2-15), 96% = aPD1 PD bei Einschluss

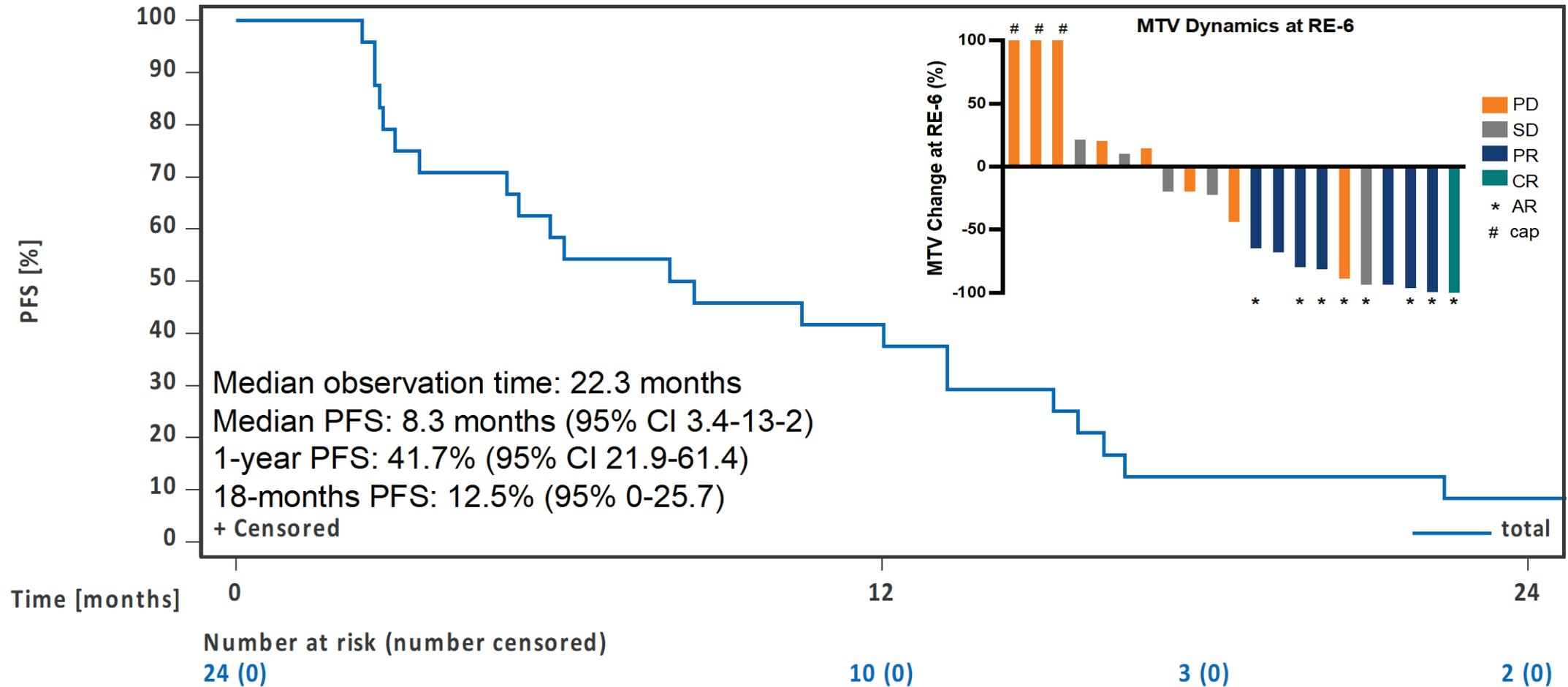
# GHSG AERN Studie

## Abscopal Effect & Ansprechraten



**11/24 patients (45.8%, 95%CI 35.8-71.8%)** achieved an **abscopal response** by central review  
The objective response rate (**ORR**) at RE-6 was **37.5%** with 1 CR and 8 PR among 24 patients

# GHSG AERN Studie



→ Ca. 50% der r/r cHL Pat. mit abkopalem Effekt und systemischem Ansprechen nach 20Gy + Nivo  
 → 1-Jahres PFS 41.7%, 1-Jahres OS 100%. Häufige Nutzung des AERN-Konzepts z.B. vor alloSCT

# Zusammenfassung | Take-Home-Messages

- Frühe/Mittlere Stadien: SGN35-027 Studie
  - 4 Zyklen BV + Nivo + AD bei Pat. sicher und hoch effektiv (2-Jahres PFS 97%)
  - Langzeitergebnisse ohne RT und Notwendigkeit beider Substanzen unklar
- Fortgeschrittene Stadien: GHSG HD21 Older Kohorte (61-75 Jahre)
  - PET-adaptiert 4-6x BrECADD machbar, Toxizität v.a. hämatologisch, keine TRM
  - Sehr gutes 2-Jahres PFS (91.5%) und günstige HRQoL → neue Therapieoption
- Fortgeschrittene Stadien: PET2 Beurteilung via MTV vs DS
  - Beurteilung des PET2 nach eBEACOPP oder BrECADD via MTV prognostisch (PFS)
  - Ca. 2/3 der DS+ Pat. haben ein nicht messbares MTV und gleiches PFS wie DS1-3
- 1. Rezidiv: P-GVD + Pembrolizumab Erhaltung
  - Hohe CR-Raten nach 2-4x P-GVD, 2-Jahres PFS mit P-Erhaltung ca. 60%
- Anti-PD1 Versagen: GHSG AERN Studie
  - Lokale 20Gy RT + Nivolumab führt zu systemischem Ansprechen bei ca. 50%

Die Kurzpräsentationen sind online unter

**[www.lymphome.de/ash2024](http://www.lymphome.de/ash2024)**

Für den Inhalt verantwortlich:

PD Dr. med. Paul Bröckelmann

Uniklinik Köln



Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen:

abbvie

AMGEN

AstraZeneca 

 Bristol Myers Squibb™



*Lilly*

Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.