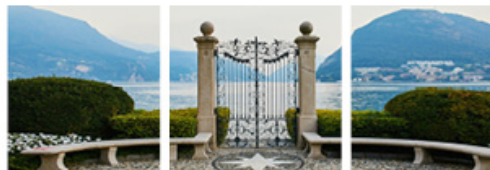


# Lymphom Kompetenz KOMPAKT



**15-ICML**

15th International Conference on Malignant Lymphoma  
Palazzo dei Congressi, Lugano, Switzerland, June 18-22, 2019



18.–22. Juni 2019

KML-Experten berichten vom 15-ICML 2019 in Lugano



# Prof. Dr. med. Georg Lenz

## Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom

Direktor Medizinische Klinik A des Universitätsklinikums Münster

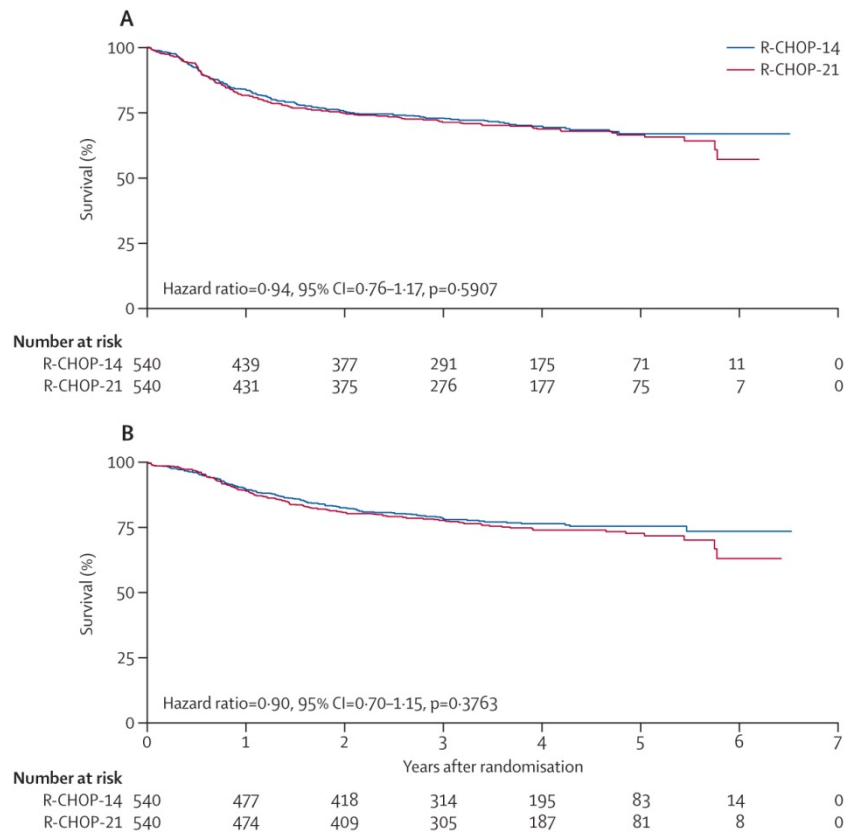
# Darlegung potentieller Interessenskonflikte

Unternehmen	Interessenskonflikt
Roche	Advisory Board, invited speaker, research support
Gilead	Advisory Board, research support
Janssen	Advisory Board, invited speaker, research support
Bayer	Advisory Board, invited speaker, research support
Celgene	Advisory Board, invited speaker, research support
Novartis	Advisory Board, research support
AstraZeneca	Advisory Board, research support
Takeda	Advisory Board
BMS	Advisory Board
NanoString	Advisory Board

# Kapitel 1: DLBCL

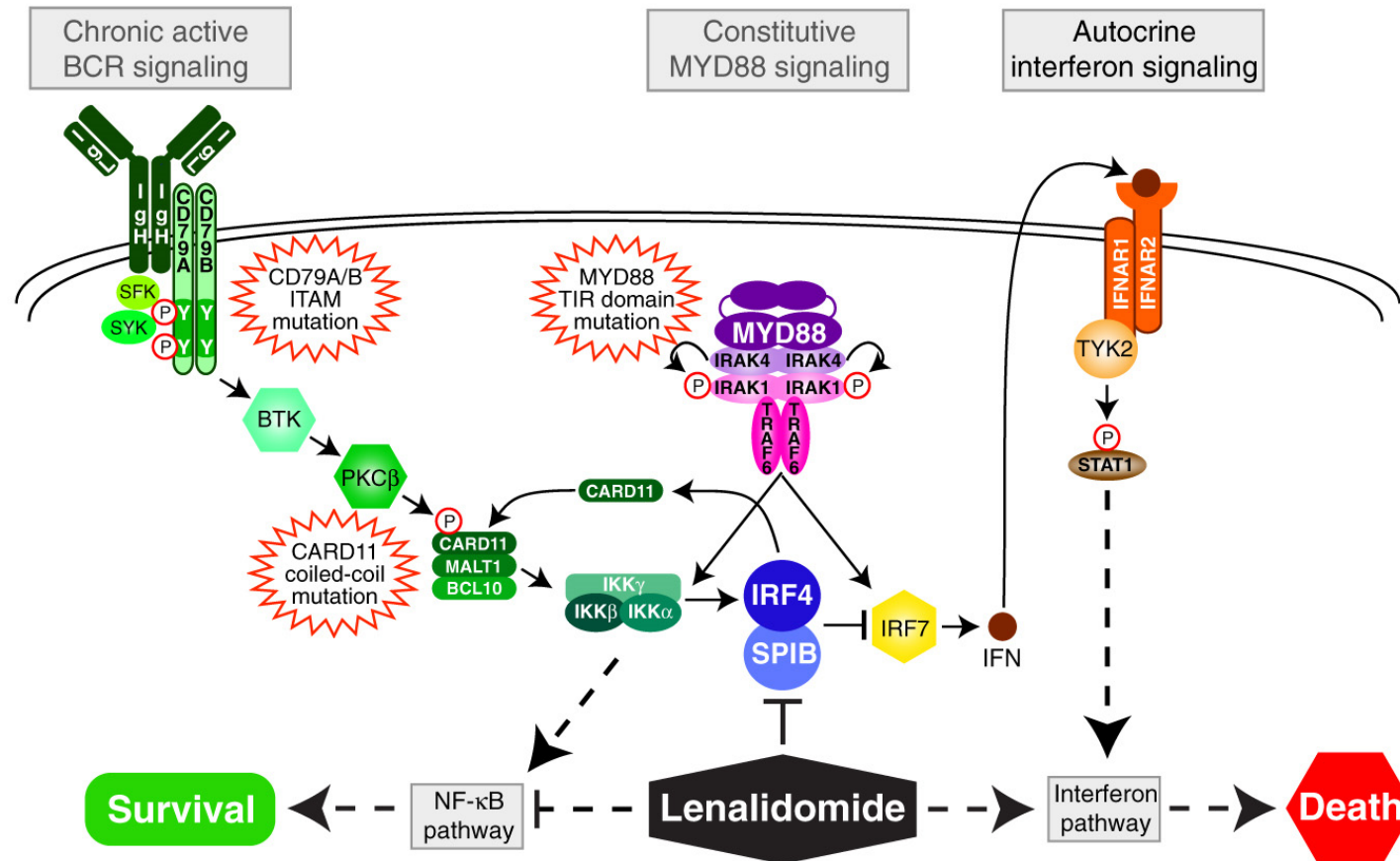
## Rolle von Lenalidomid in der Erstlinientherapie

# R-CHOP stellt die Standarderstlinientherapie bei DLBCL Patienten dar



Cunningham et al., Lancet, 2013

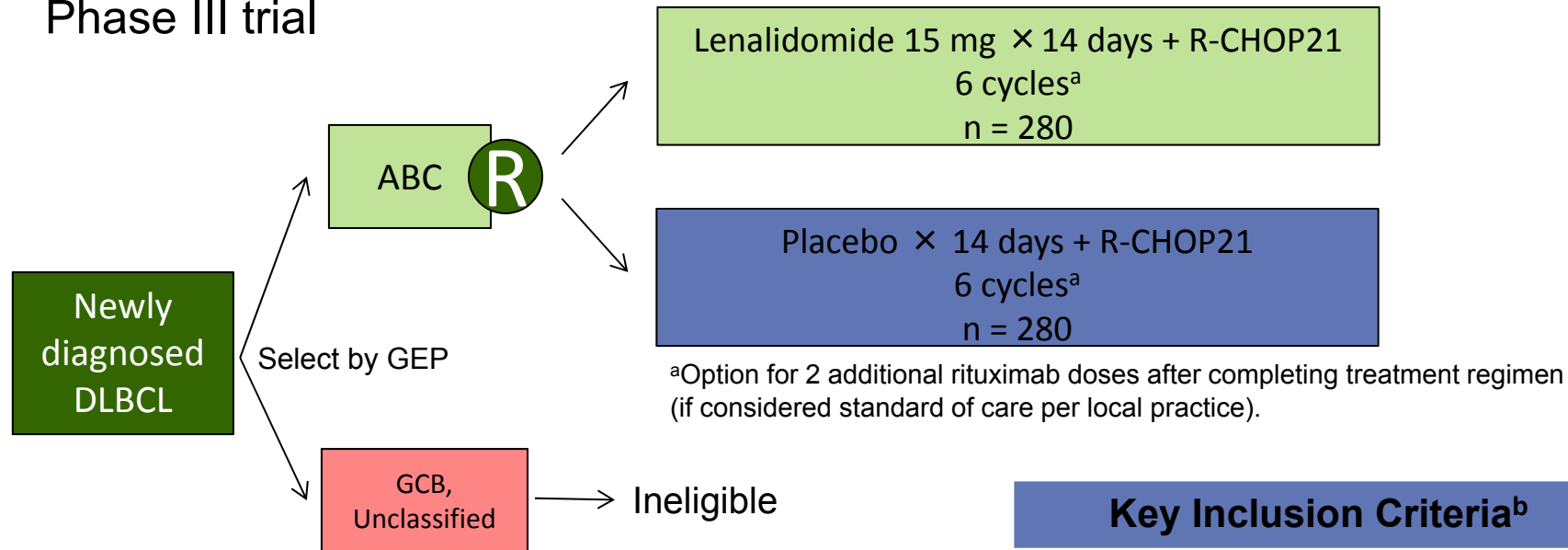
# Präklinische Daten suggerierten präferenzielle Aktivität von Lenalidomid bei ABC DLBCL



Yang et al., Cancer Cell, 2012

## ROBUST Studie

### Phase III trial



**Primary endpoint:** PFS  
**Secondary endpoints:** EFS, OS, ORR, CR, DOCR, TTNLT, ORR, HRQoL  
**Exploratory endpoints:** MRD, molecular markers, correlative studies

DOCR, duration of complete response; HRQoL, health-related quality of life; MRD, minimal residual disease; R, rituximab; TTNLT, time to next lymphoma therapy.

### Key Inclusion Criteria<sup>b</sup>

Previously untreated, histologically confirmed ABC-type, CD20<sup>+</sup> DLBCL

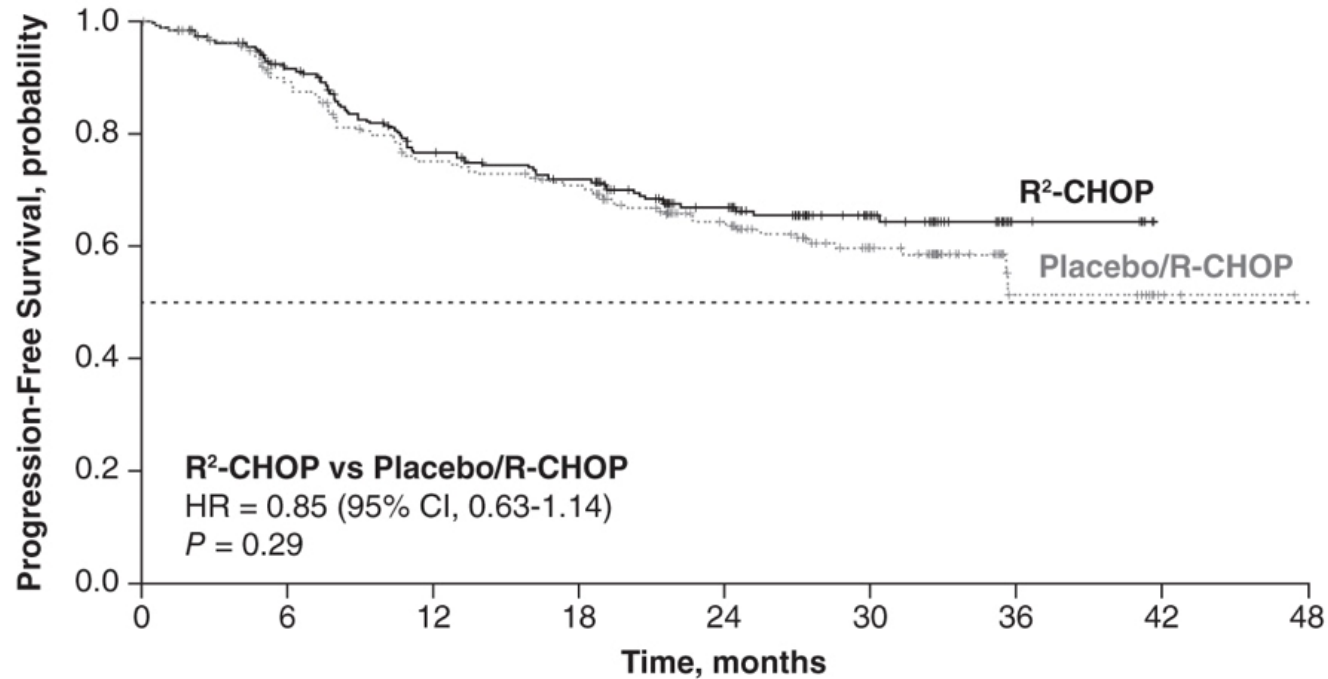
Measurable disease  $\geq 1.5$  cm

Age 18–80 years

IPI  $\geq 2$

Nowakowski GS, et al. J Clin Oncol. 2015;33:abstract TPS8600. (Updated data presented in poster at ASCO annual meeting.)

## ROBUST Studie



No. of patients at risk		0	6	12	18	24	30	36	42	48
R <sup>2</sup> -CHOP	285	221	178	162	119	57	10	0		
Placebo/R-CHOP	285	229	187	173	111	55	10	3	0	

Vitolo et al., ICML, Abstract # 005



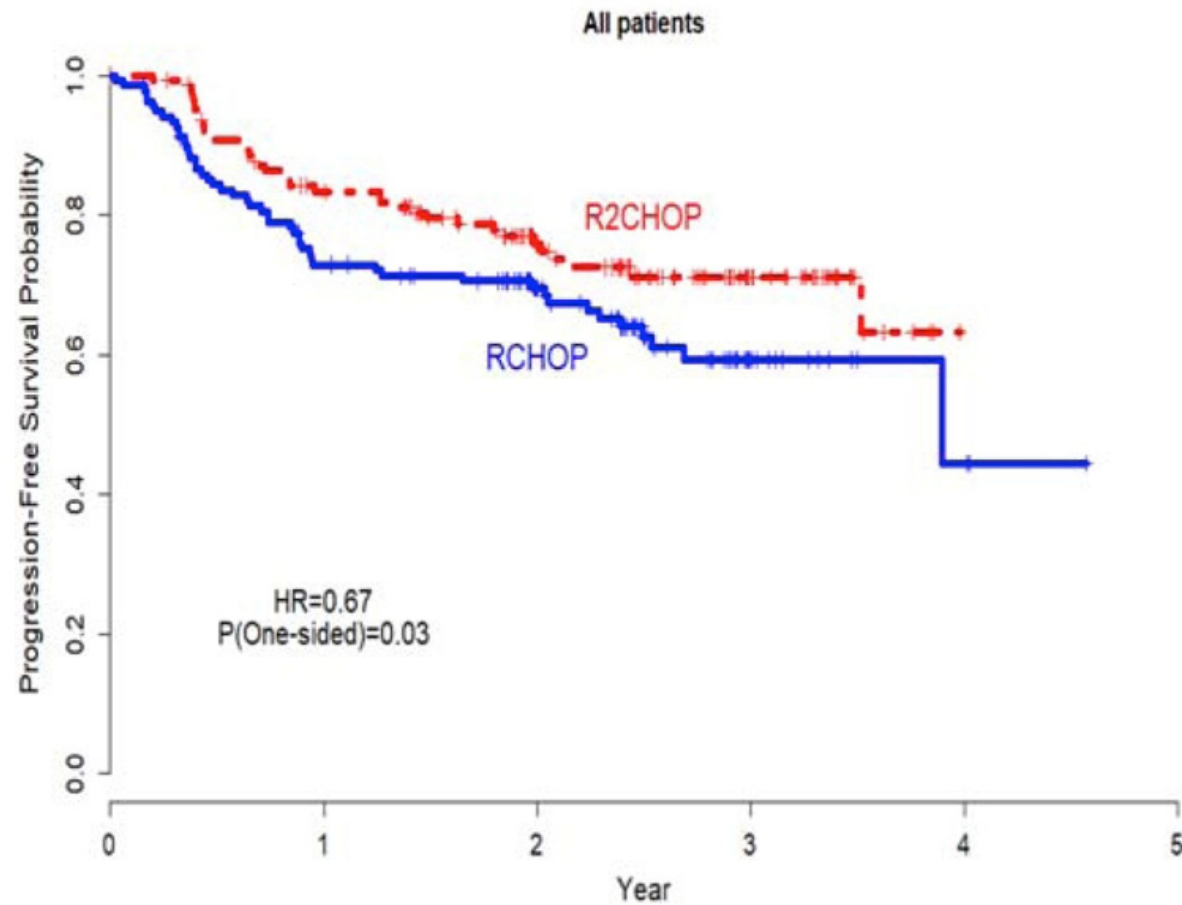
## ECOG-ACRIN1412 Studie

### Studienmerkmale

- Randomisierte Phase II Studie: R-CHOP vs. R-CHOP + Lenalidomid
- Alle Patienten mit DLBCL  $\geq$  18 Jahre
- IPI  $\geq$  2

Nowakowski et al., ICML, Abstract # 006

## ECOG-ACRIN1412 Studie



Nowakowski et al., ICML, Abstract # 006

# ROBUST vs. ECOG-ACRIN1412 Studie

## Hauptunterschiede der Studien

- ROBUST: ABC DLBCL Patienten; ECOG: alle Patienten
- ROBUST: 15 mg Lenalidomid; ECOG: 25 mg Lenalidomid
- ROBUST: Zeit von Diagnose zu Therapiestart: 31 Tage; ECOG: 21 Tage

Vitolo et al., ICML, Abstract # 005

Nowakowski et al., ICML, Abstract # 006

# Kapitel 2: DLBCL

## Neue Substanzen in der Erstlinientherapie

## Smart Start Studie

### Studienmerkmale

- Patienten mit Neudiagnose non-GCB DLBCL
- Beginn mit 2 Zyklen Rituximab-Lenalidomid-Ibrutinib (RLI) dann 6 Zyklen CHOP oder DA-EPOCH in Kombination mit RLI
- n = 60 Patienten
- 2 Zyklen RLI: ORR = 85% ; CRR = 39%
- Ende der Therapie: CRR = 100%

Westin et al., ICML, Abstract # 042

# Kapitel 3: DLBCL

## Rolle von Checkpointinhibitoren in der Erstlinientherapie

## Pembrolizumab + R-CHOP Studie

### Hintergrund, Studiendesign

- Checkpointinhibitoren zeigen limitierte Aktivität bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem DLBCL
- Kombination mit R-CHOP potentiell synergistisch
- Durchführung einer Phase I Studie mit R-CHOP (Standarddosierung) + Pembrolizumab (200 mg alle 3 Wochen)
- n = 30 Patienten

Smith et al., ICML, Abstract # 074

## Pembrolizumab + R-CHOP Studie

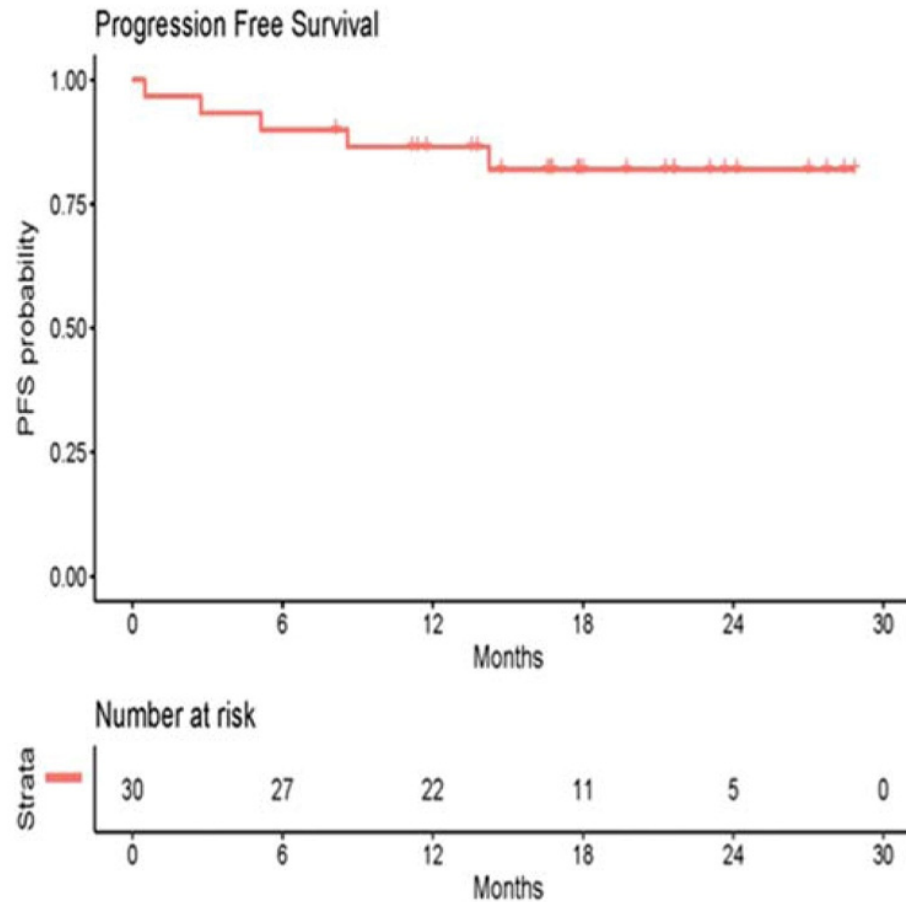
### Studienergebnisse

- Weitgehend normale Verträglichkeit; 4 Fälle von autoimmun-assoziierten Nebenwirkungen
- Biologie 55% der Tumorbiopsien zeigten eine PDL-1 Expression  $\geq$  30%
- ORR = 93%; CRR = 83%

Smith et al., ICML, Abstract # 074



## Pembrolizumab + R-CHOP Studie



18 Monate:  
PFS/OS:  
82%/97%

Smith et al., ICML, Abstract # 074

# Kapitel 4: DLBCL

## Bedeutung der Erhaltungstherapie

# Erhaltungstherapie mit Rituximab nach erster Remission bei DLBCL Patienten

## Studiendesign

- Patienten mit DLBCL in kompletter Remission nach R-CHOP bzw. CHOP und intensiviertem Rituximab wurden randomisiert in eine Rituximab Erhaltungstherapie bzw. Beobachtung
- Erhaltungstherapie für 2 Jahre mit Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> alle 8 Wochen
- Primärer Endpunkt: krankheitsfreies Überleben (DFS)

Lugtenburg et al., ICML, Abstract # 043

## Erhaltungstherapie mit Rituximab nach erster Remission bei DLBCL Patienten

### Ergebnisse

- Verträglichkeit insgesamt gut
- 5 Jahres-DFS: 79% nach Erhaltung vs. 74% nach Beobachtung (p = 0.31)
- 5 Jahres-Gesamtüberleben: 85% nach Erhaltung vs. 83% nach Beobachtung

Lugtenburg et al., ICML, Abstract # 043

# Kapitel 5: Zusammenfassung

# Zusammenfassung

- R-CHOP bzw. R-CHOP-ähnliche Regime bleiben der Standard in der Erstlinientherapie bei Patienten mit DLBCL
- Stellenwert von Lenalidomid in der Erstlinientherapie unklar
- Vielversprechende Ergebnisse durch den kombinierten Einsatz von Lenalidomid, Ibrutinib und Rituximab in Kombination mit Chemotherapie bzw. ggf. von R-CHOP und Pembrolizumab
- Bestätigung durch große, multicenter Studien notwendig

Die Kurzpräsentationen sind online unter

**[www.lymphome.de/15-icml](http://www.lymphome.de/15-icml)**

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Georg Lenz

Medizinische Klinik A • Universitätsklinikum Münster

Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen

abbvie



Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.