

# Lymphom Kompetenz KOMPAKT



**ASH 2020 VIRTUAL**  
**5. – 8. Dezember 2020**



# Chronische lymphatische Leukämie (CLL)



**Prof. Dr. med. Barbara Eichhorst**  
Klinik I für Innere Medizin | Uniklinik Köln

## Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

LymphomKompetenz KOMPAKT – ASH2020 wird in Kooperation mit fünf unterstützenden Firmen durchgeführt. Diese Firmen haben keinen Einfluss auf die Inhalte dieses Vortrags. Meine weiteren Disclosures betreffen:

Anstellungsverhältnis, Führungsposition	-
Beratungs-/ Gutachtertätigkeit	Roche, Janssen, Abbvie, Gilead, AstraZeneca, BeiGene, Novartis, Arqule/MSD
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds	-
Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz	-
Honorare	Roche, Janssen, Abbvie, Gilead, AstraZeneca, BeiGene, Novartis, Celgene, Adaptive
Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen	Roche, Janssen, Abbvie, Gilead, AstraZeneca, BeiGene
Andere finanzielle Beziehungen	-
Immaterielle Interessenkonflikte	-

# Kapitel 1

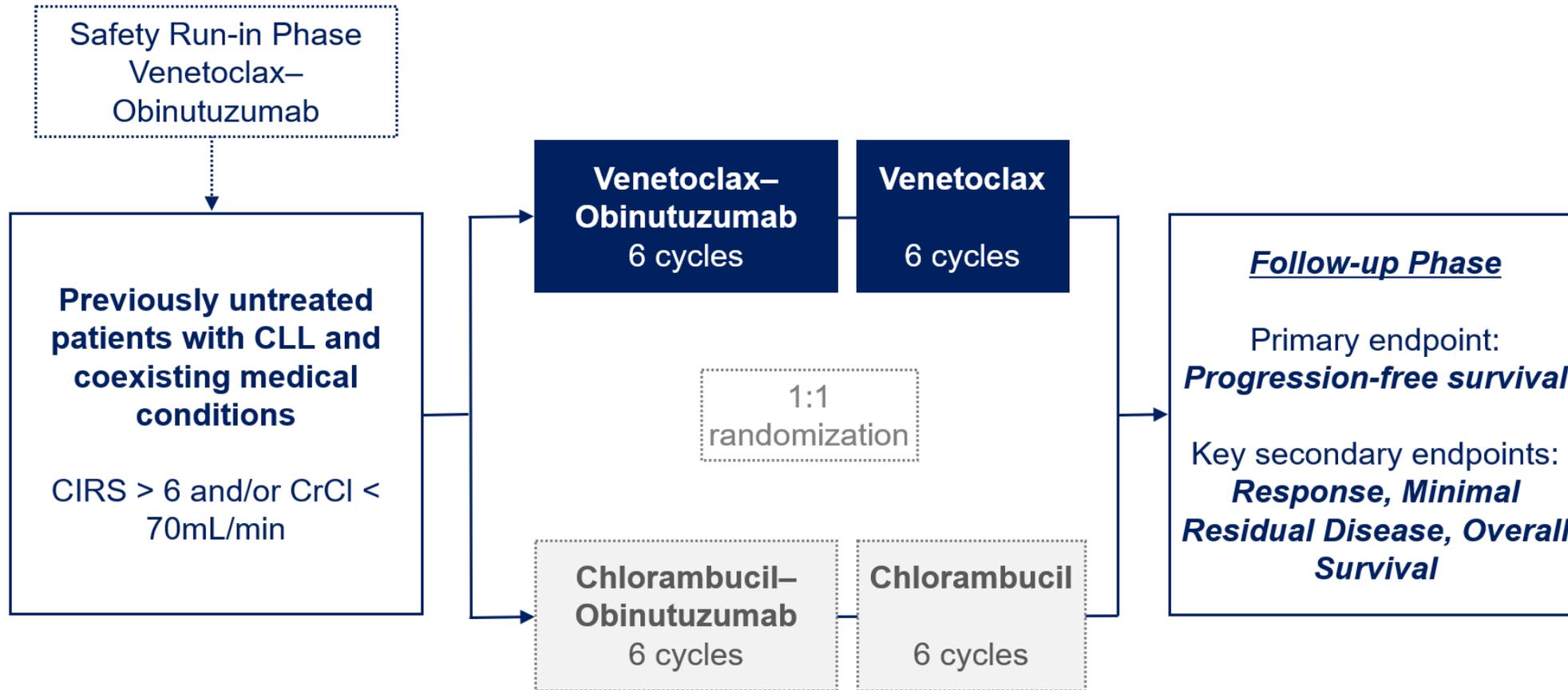
## **Tiefe des Ansprechens nach Erstlinientherapie mit Venetoclax und Obinutuzumab**

*Wie ist die Dynamik des Ansprechens unter  
dieser Therapie?*

# Clonal Dynamics after Venetoclax-Obinutuzumab Therapy: Novel Insights from the Randomized, Phase 3 CLL14 Trial

Othman Al-Sawaf, DCLLSG, Köln

*Blood 2020, Volume 136, Suppl. 1, Abstract 127*

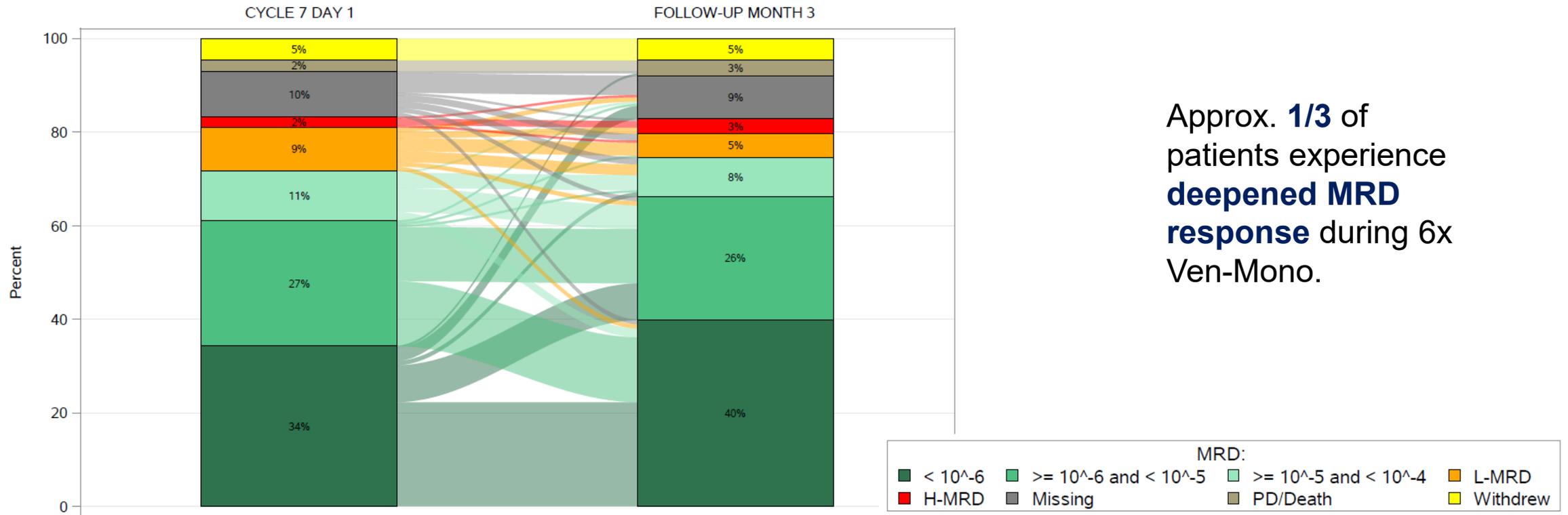


Fischer et al, N Engl J Med, 2019

# CLL 14: MRD nach Kombinationstherapie und nach Monotherapie

**venetoclax × 12 cycles**  
Ramp-up starting C1D22, then 400 mg PO QD from C3D1

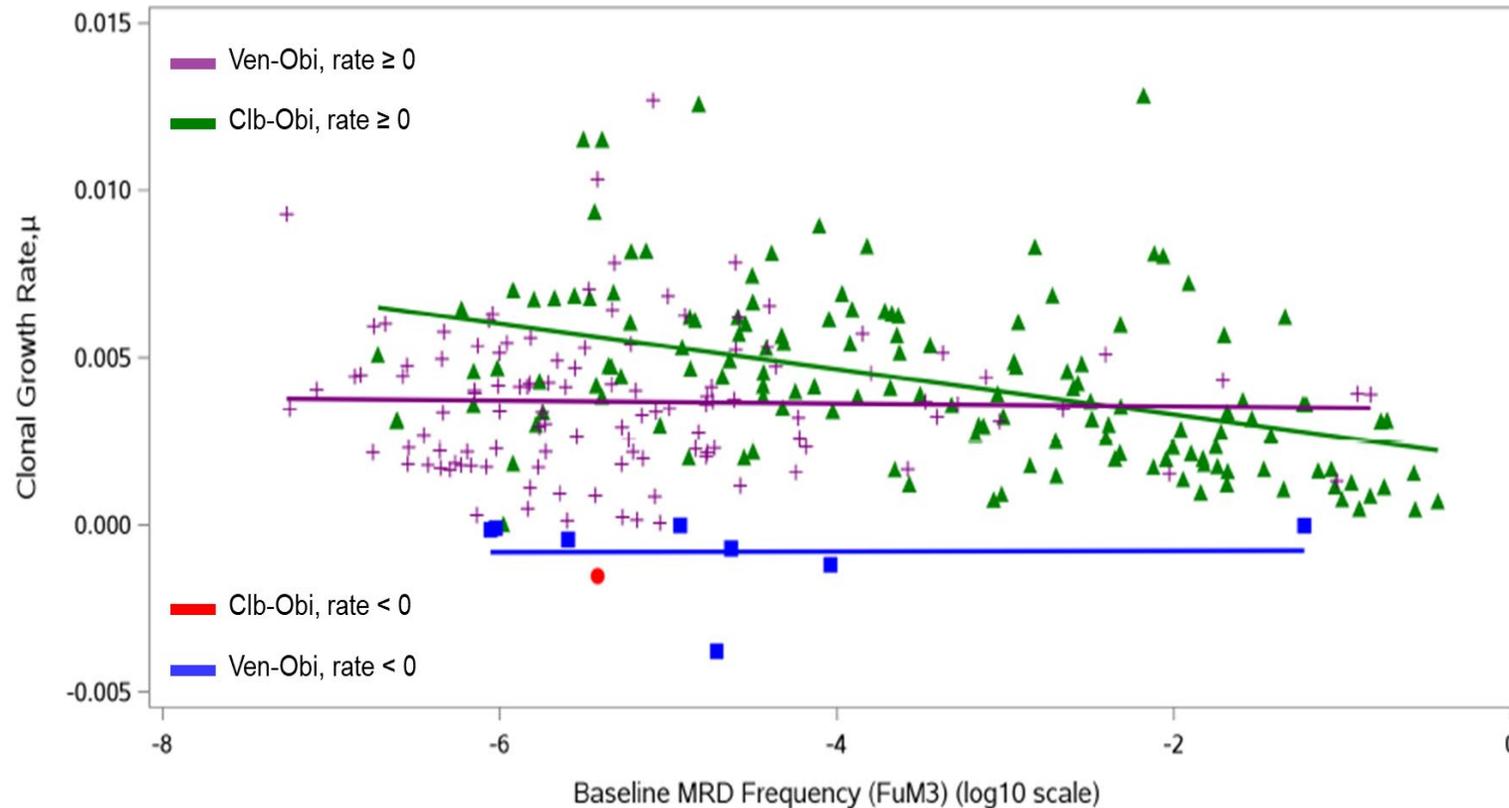
**obinutuzumab × 6 cycles**  
100 mg IV C1D1, 900 mg C1D2 or 1000 mg C1D1; 1000 mg C1D8 and 15, then D1 C2-6



Approx. **1/3** of patients experience **deepened MRD response** during 6x Ven-Mono.

# CLL 14: Wachstumskinetik von Patienten mit MRD Ergebnis bei EOT und $\geq 2$ MRD

## Messungen im Follow-up



Ven-Obi  $\mu = 0.0037$

Clb-Obi  $\mu = 0.0043$

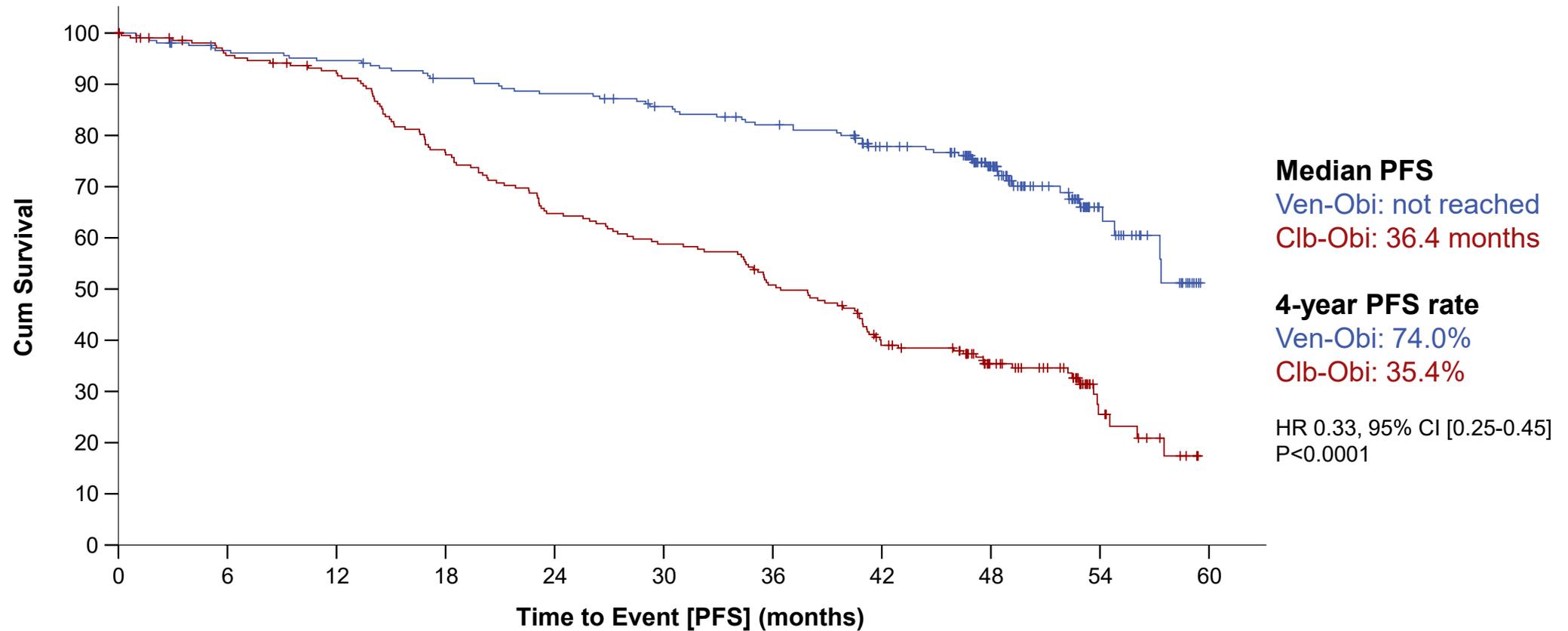


Lower growth rate after Ven-Obi than after Clb-Obi.

# CLL

## CLL 14: Follow-up PFS nach 52.4 Monaten medianer Beobachtungszeit

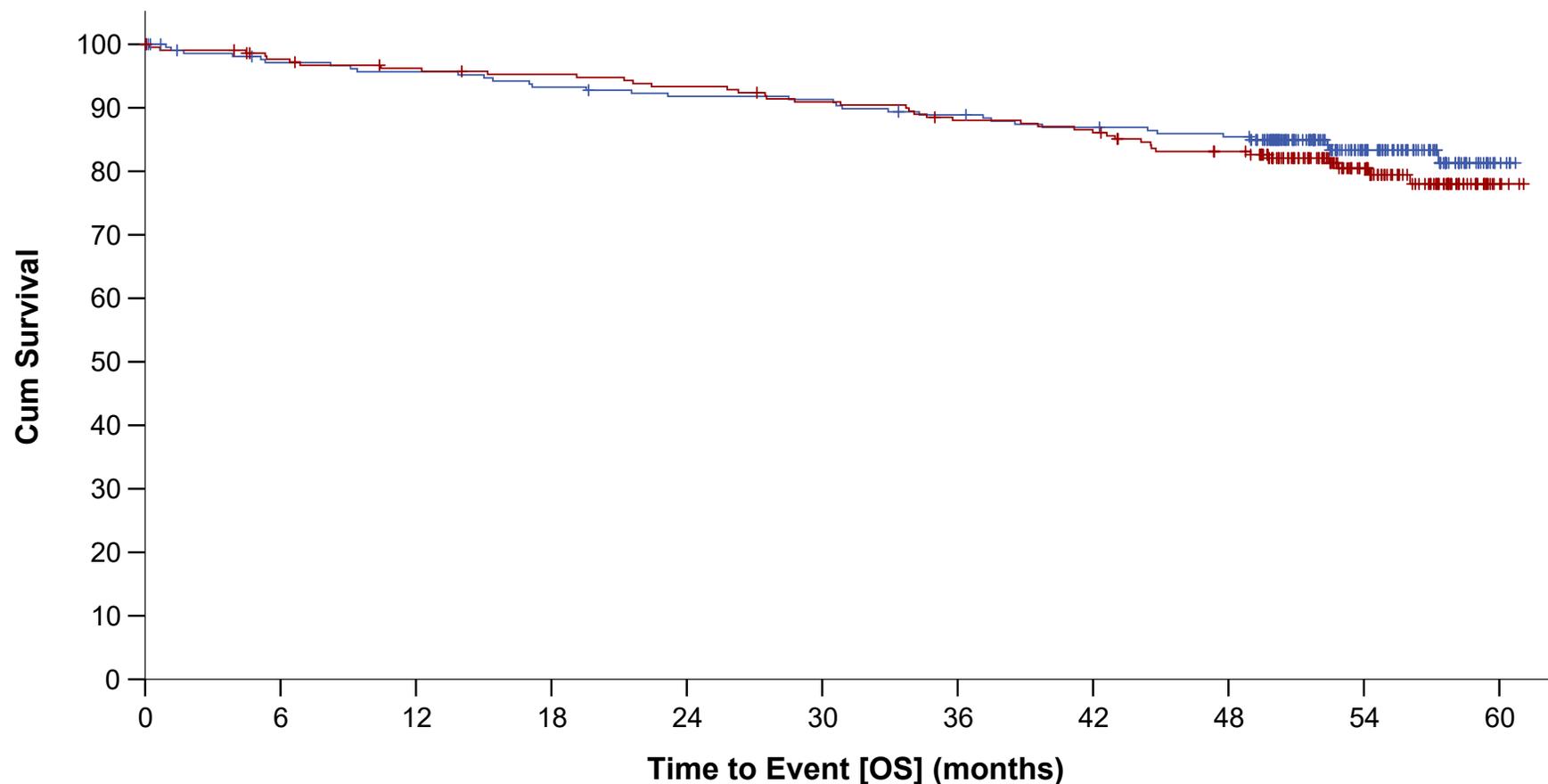
Median observation time 52.4 months



# CLL

## CLL 14: Follow-up OS nach 52.4 Monaten medianer Beobachtungszeit

Median observation time 52.4 months



**Median OS**  
 Ven-Obi: not reached  
 Clb-Obi: not reached

**4-year OS rate**  
 Ven-Obi: 85.3%  
 Clb-Obi: 83.1%

HR 0.85, 95% CI [0.54-1.35]  
 P=0.4929

## Kapitel 2

### **Kombination Ibrutinib plus Venetoclax**

- *Wie effektiv ist diese Kombination ?*
- *Wäre hier eine MRD-gesteuerte Therapie möglich ?*

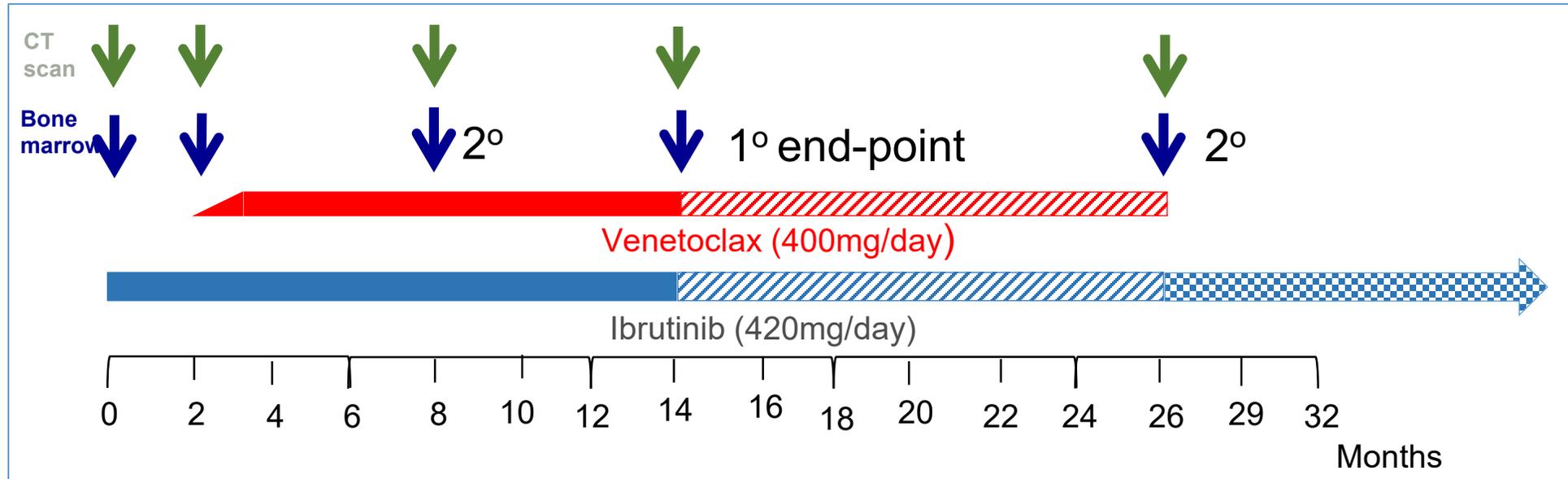
# Continued Long Term Responses to Ibrutinib + Venetoclax Treatment for Relapsed/Refractory CLL in the Blood Cancer UK TAP Clarity Trial

Presenter: Hillmen, UK CLLSG, Leeds, UK

*Blood 2020, Volume 136, Suppl. 1, Abstract 124*

# CLL

## Clarity Trial: Design

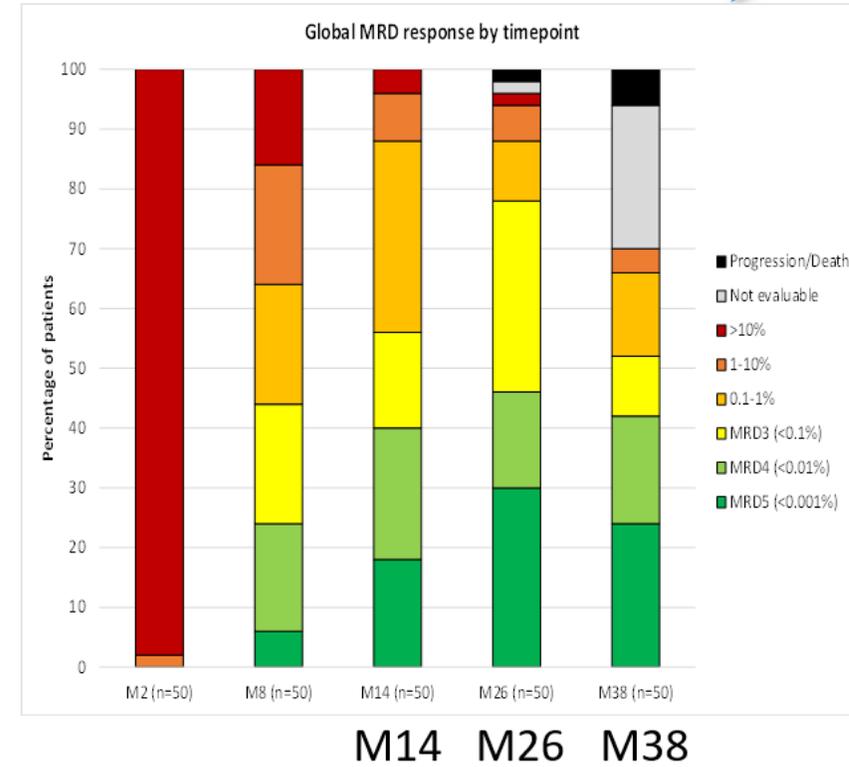
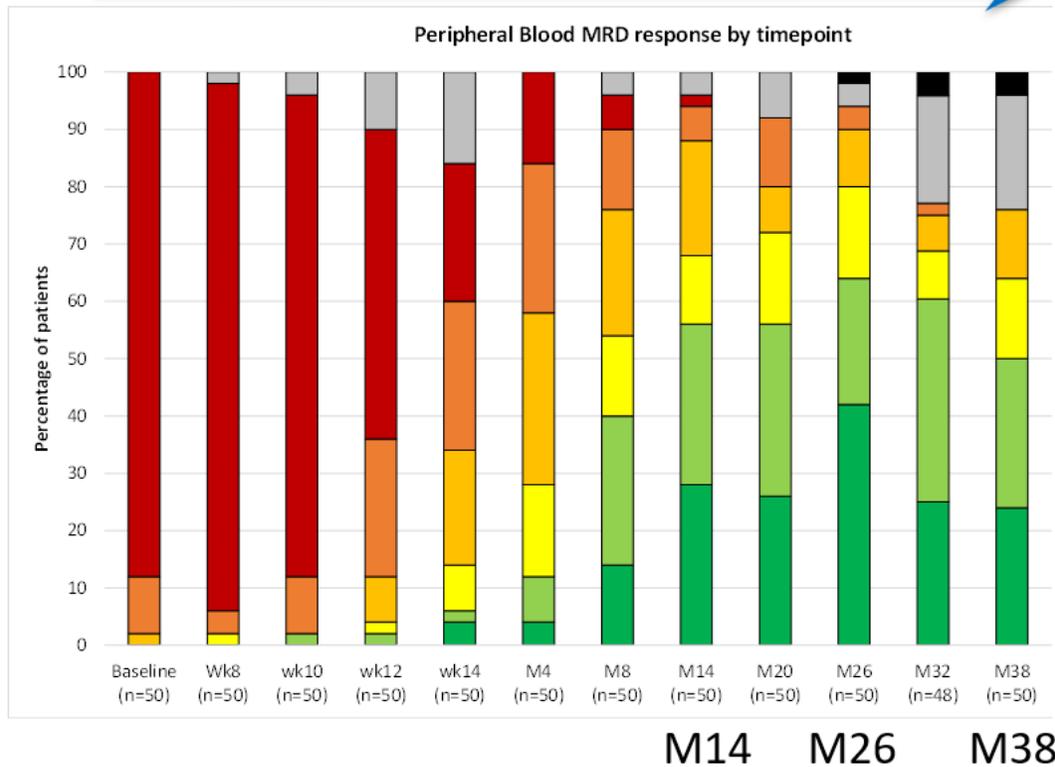


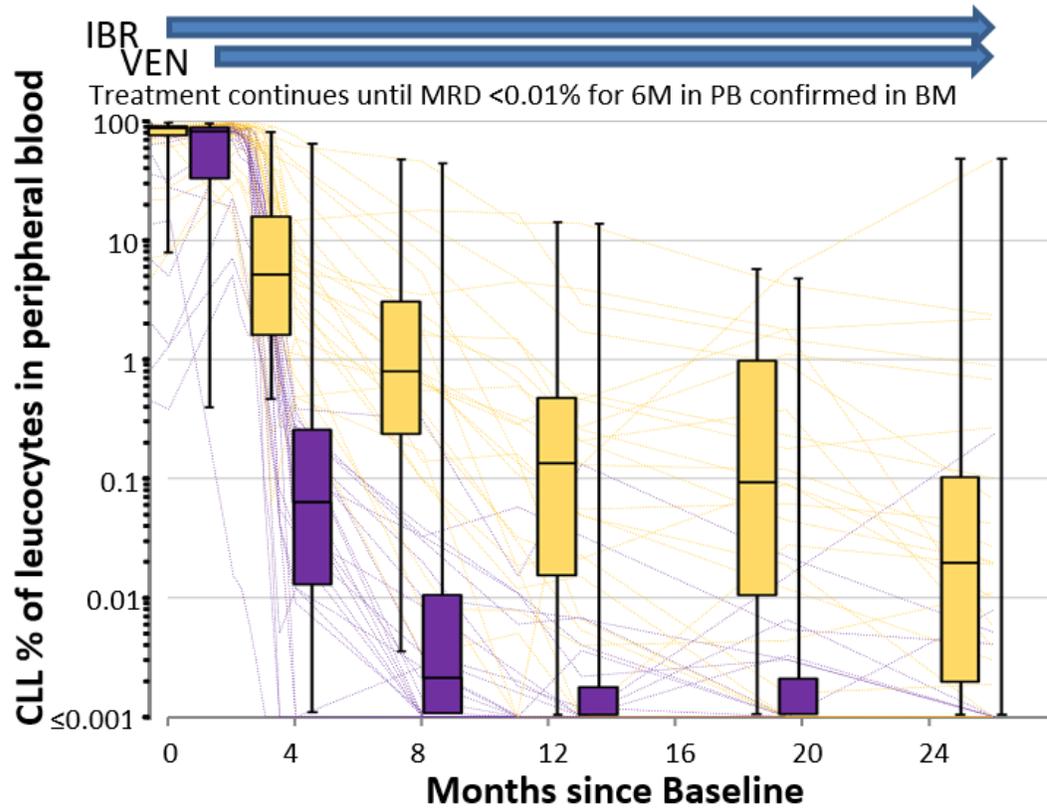
Duration of VEN therapy: 3 consecutive MRD4 (<0.01% CLL) in PB confirmed in BM:

- MRD <0.01% at M8 → stop I+V at M14
- MRD <0.01% at M14 → stop I+V at M26
- MRD <0.01% at M26 → stop I+V at M26
- MRD ≥0.01% at M26 → continue IBR

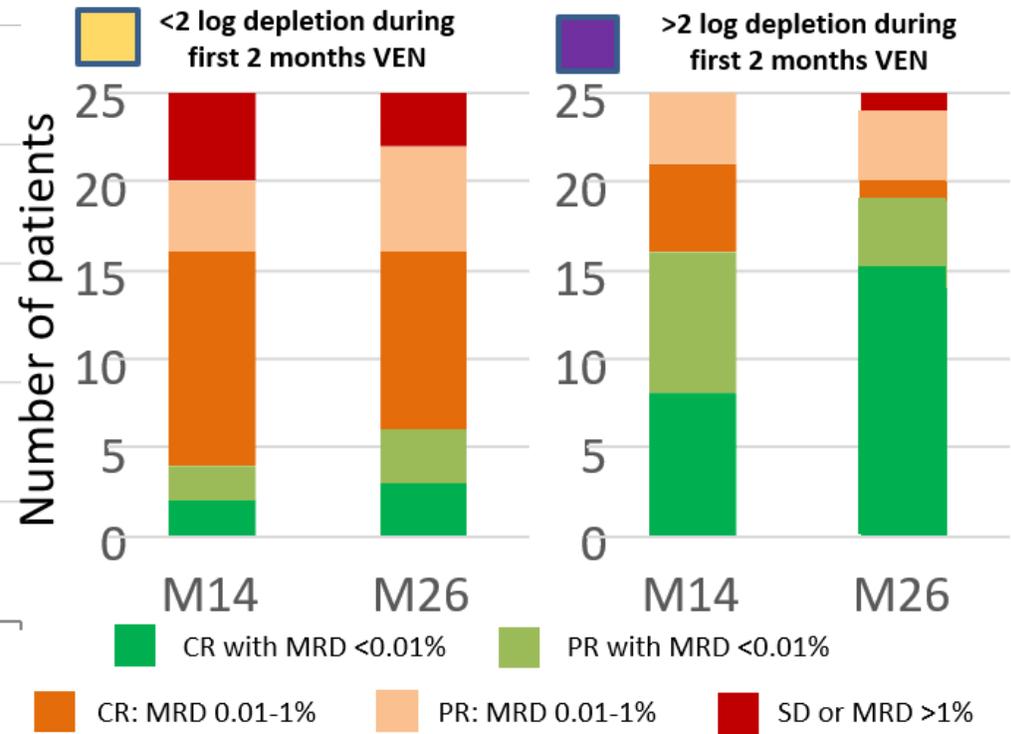
# CLL

## Clarity Trial: MRD Ansprechen nach 38 Monaten Follow-up

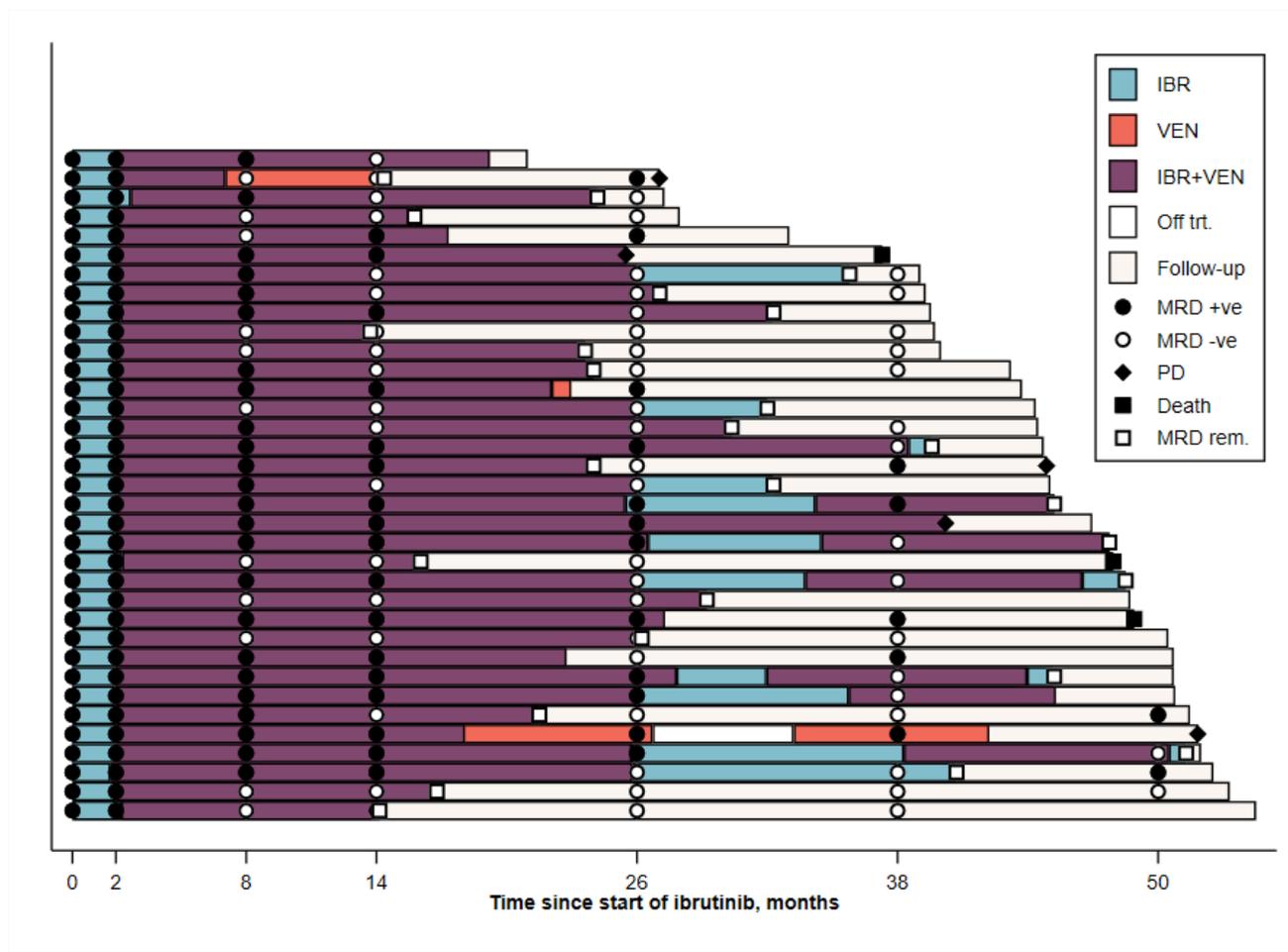


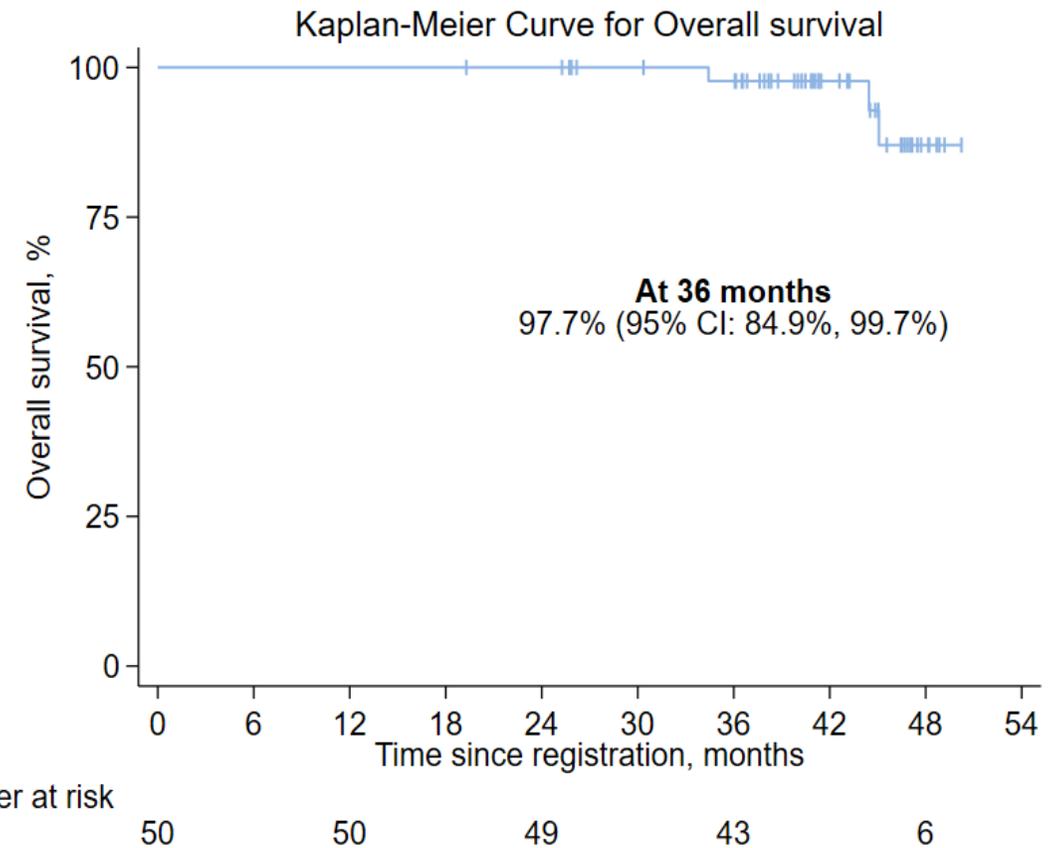
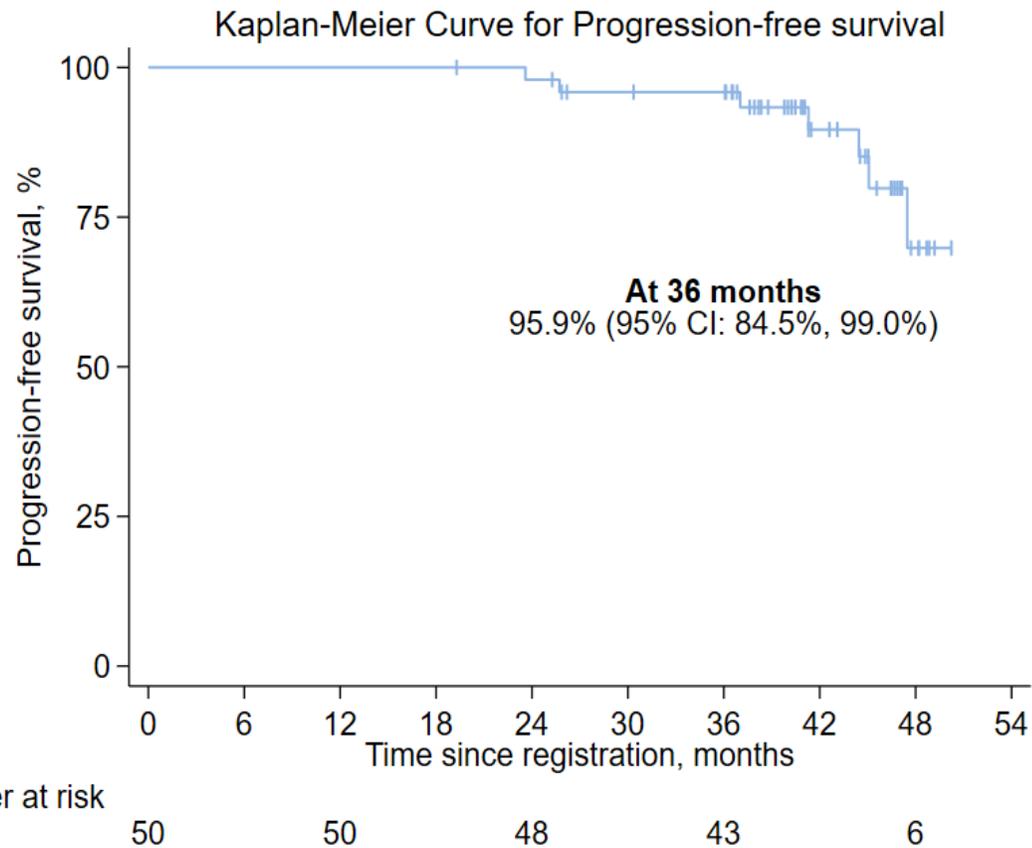


IWCLL response & MRD status



27 patients have stopped VEN for >1yr and 25 also stopped IBR





# **Ibrutinib Plus Venetoclax for First-Line Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)/Small Lymphocytic Lymphoma (SLL): 1-Year Disease-Free Survival Results From the MRD Cohort of the Phase 2 CAPTIVATE Study**

Bill Wierda, MD Anderson, Houston

*Blood 2020, Volume 136, Suppl. 1, Abstract 123*

# CLL Captive

## Patients (N=164)

- Previously untreated CLL/SLL
- Active disease requiring treatment per iwCLL criteria<sup>1</sup>
- Age <70 years
- ECOG PS 0–1

**Ibrutinib lead-in**  
Ibrutinib 420 mg  
once daily  
(3 cycles<sup>a</sup>)

**Ibrutinib + Venetoclax**  
Ibrutinib 420 mg once daily +  
venetoclax ramp-up to 400  
mg once daily  
(12 cycles<sup>a</sup>)

## MRD-guided randomization *Stratified by IGHV mutation status*

### Confirmed uMRD

Randomize 1:1 (double-blind)

Placebo

Ibrutinib

### uMRD not confirmed

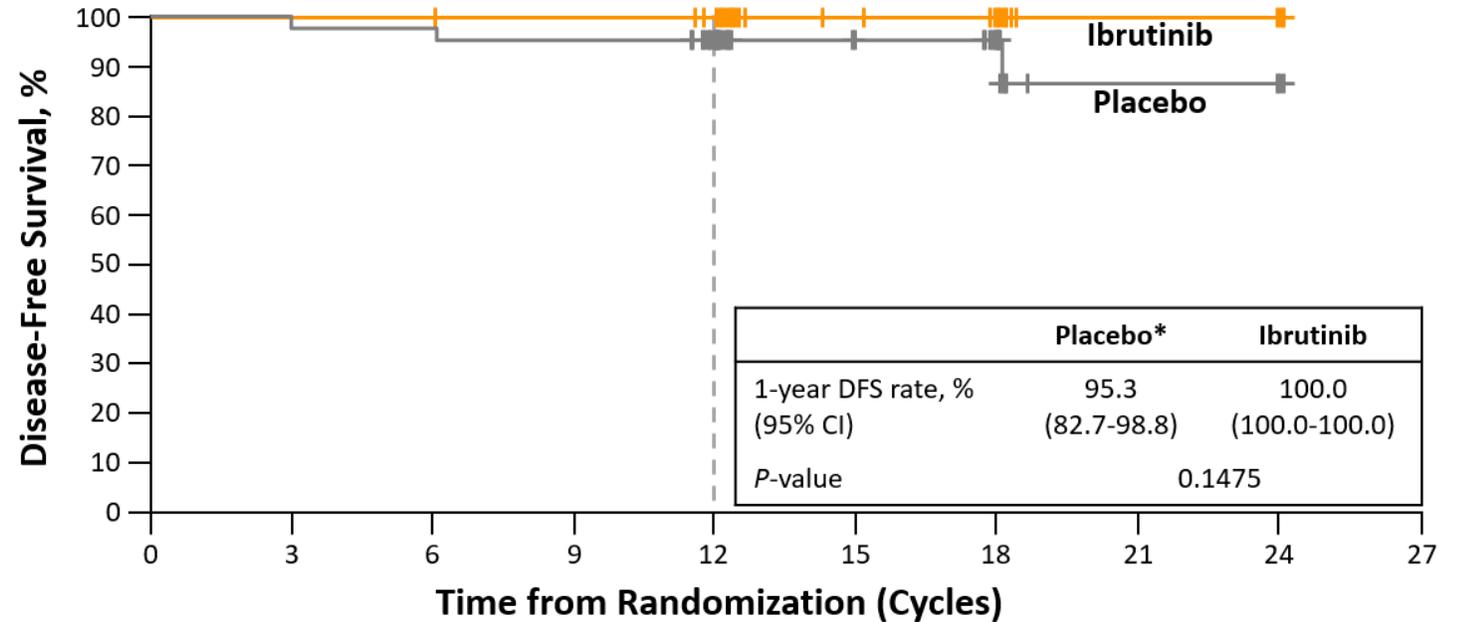
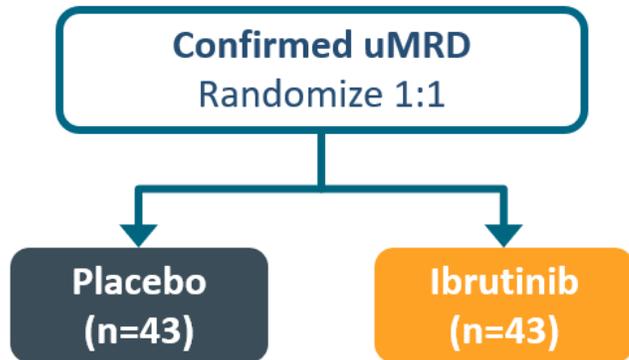
Randomize 1:1 (open-label)

Ibrutinib

Ibrutinib + Venetoclax

- **Confirmed undetectable MRD (uMRD):** defined as having uMRD ( $<10^{-4}$  by 8-color flow cytometry) serially over at least 3 cycles, and undetectable MRD in both PB and BM
- **uMRD Not Confirmed:** Defined as having detectable MRD or uMRD not confirmed serially or not confirmed in both PB and BM

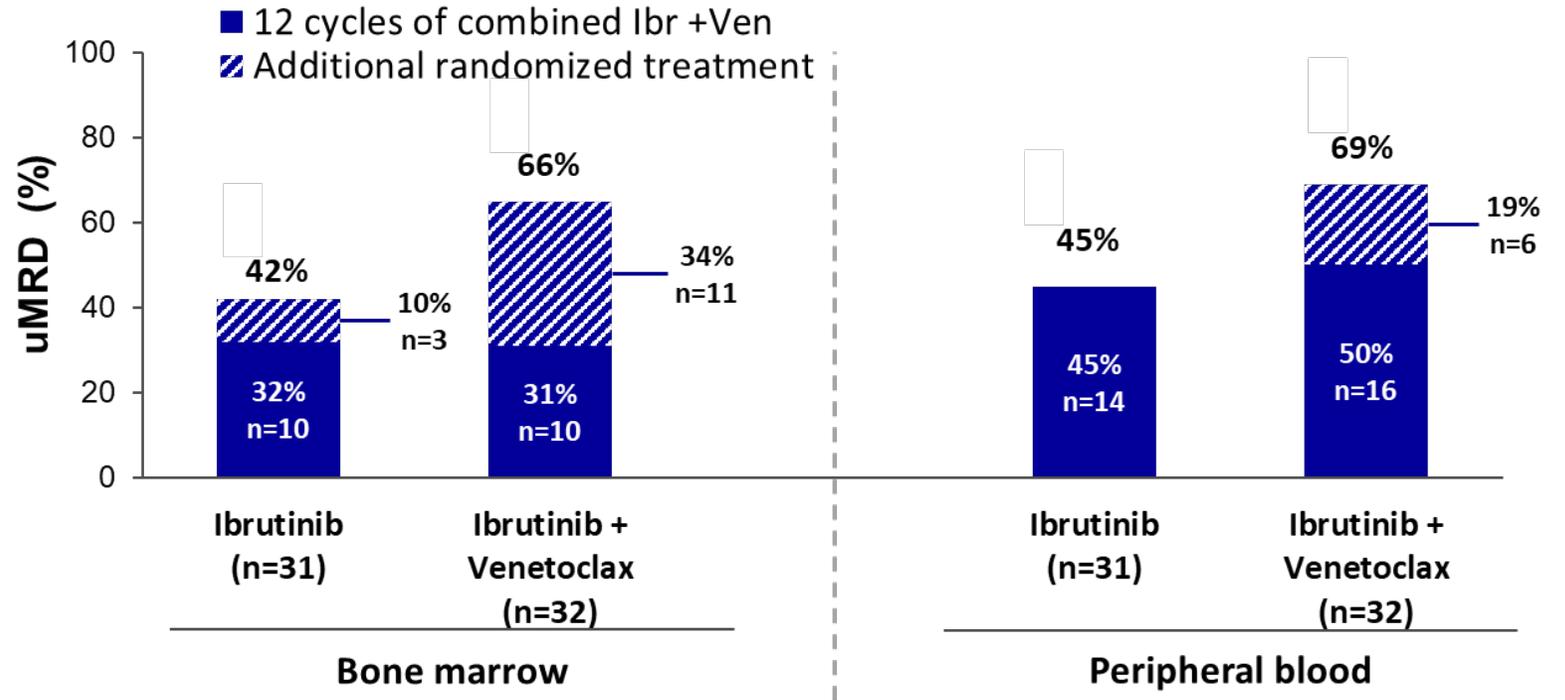
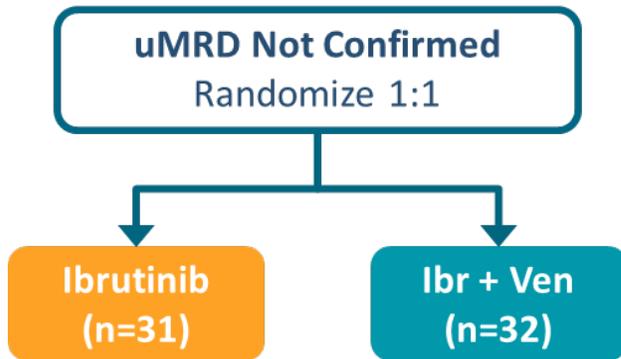
### Captivate: DFS für die Gruppe der Patienten mit uMRD nach 15 Zyklen



Patients at Risk  
(Patients randomized after 12 cycles of combined Ibr + Ven)

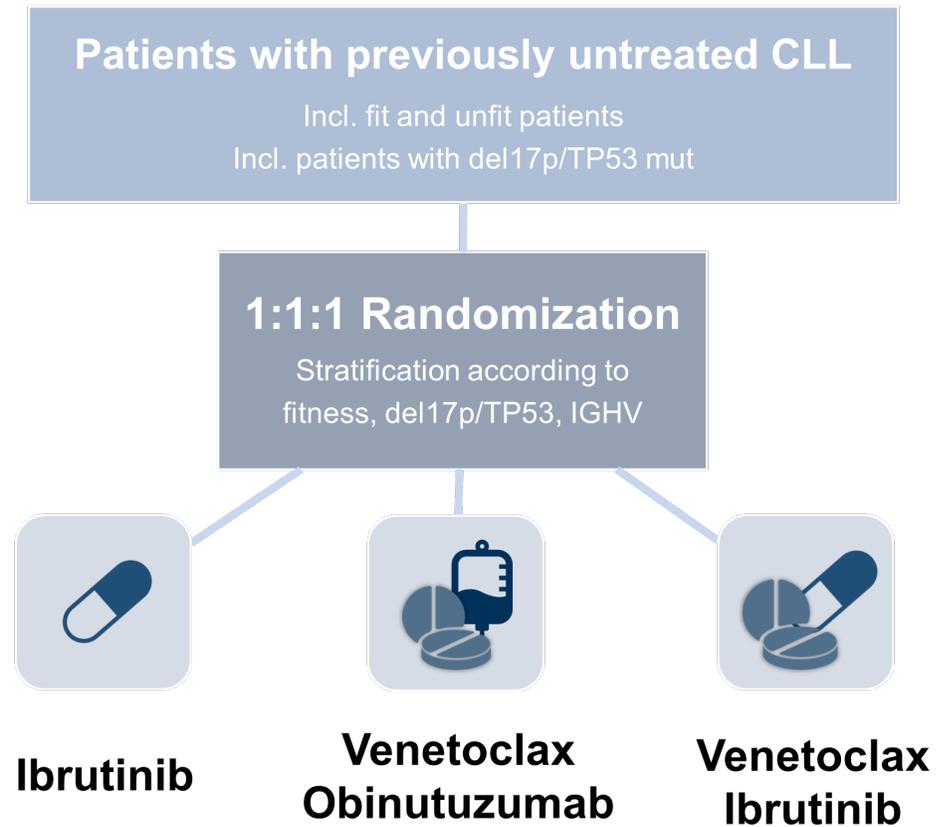
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
Ibrutinib	43	43	43	42	40	24	21	5	3	0
Placebo	43	43	42	41	35	21	17	3	3	0

### Captivate: uMRD-Raten im Verlauf für die Patienten mit noch +MRD nach 15 Zyklen



**CLL 17- Studie der DCLLSG:**

**Offene, prospektive, multizentrische Phase III Studie zu Ibrutinib vs. Venetoclax+Obinutuzumab vs Ibrutinib+Venetoclax für Patienten mit einer zuvor unbehandelten CLL**



Die Kurzpräsentationen sind online unter

**[www.lymphome.de/ash2020](http://www.lymphome.de/ash2020)**

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Barbara Eichhorst

Klinik I für Innere Medizin | Uniklinik Köln



Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen

abbvie

AstraZeneca

Bristol Myers Squibb™  
Celgene | A Bristol Myers Squibb Company



Janssen  
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson

Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.