

Lymphom
Kompetenz
KOMPAKT



KML-Experten berichten

63rd ASH Meeting 2021



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

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

LymphomKompetenz KOMPAKT – ASH2021 wird in Kooperation mit sechs unterstützenden Firmen durchgeführt.

Meine persönlichen Disclosures betreffen:

Anstellungsverhältnis, Führungsposition	-
Beratungs-/ Gutachtertätigkeit	Janssen, Roche, Novartis, AbbVie, Gilead, Celgene, ArQule, AstraZeneca, Oxford Biomedica , BeiGene, MSD, Miltenyi, Lilly
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds	-
Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz	-
Honorare	Janssen, Gilead, Roche, AbbVie, Novartis, Celgene, Adaptive Biotechnologies, BeiGene, AstraZeneca
Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen	Janssen, Gilead, Roche, AbbVie, BeiGene, AstraZeneca,
Andere finanzielle Beziehungen	-
Immaterielle Interessenkonflikte	DCLLSG

Kapitel 1

Erstlinientherapie mit zeitlich begrenzter Therapie Venetoclax +
Obinutuzumab:

Wie gut ist diese Therapie bei fitten/jungen Patienten ?

CLL13-Studie der DCLLSG

71:

A Randomized Phase III Study of Venetoclax-Based Time-Limited Combination Treatments (RVe, GVe, GIVe) Vs Standard Chemoimmunotherapy (CIT: FCR/BR) in Frontline Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) of Fit Patients: First Co-Primary Endpoint Analysis of the International Intergroup GAIA (CLL13) Trial

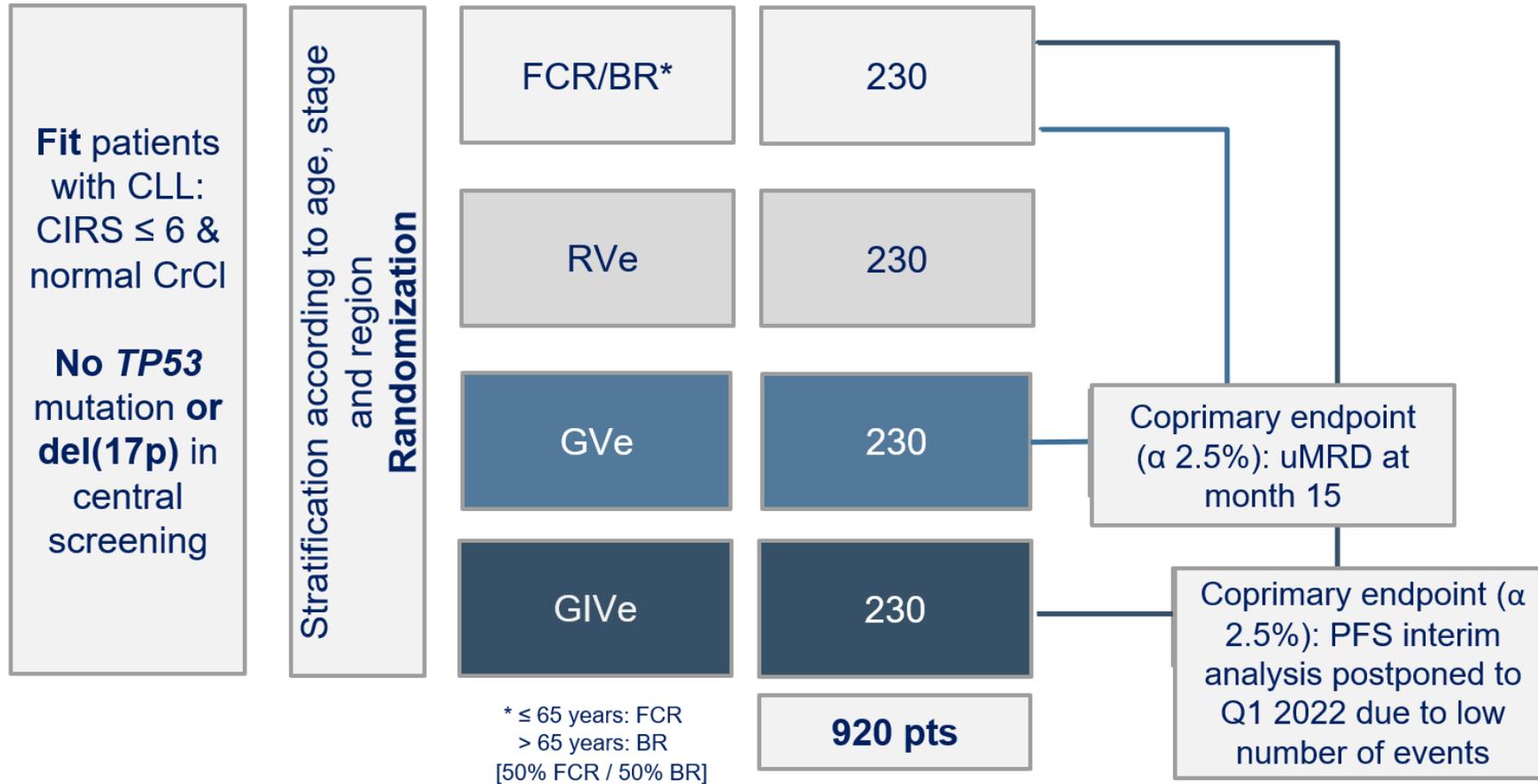
Barbara Eichhorst, Köln

72:

High Resolution Assessment of Minimal Residual Disease (MRD) By Next-Generation Sequencing (NGS) and High-Sensitivity Flow Cytometry (hsFCM) in the Phase 3 GAIA (CLL13) Trial

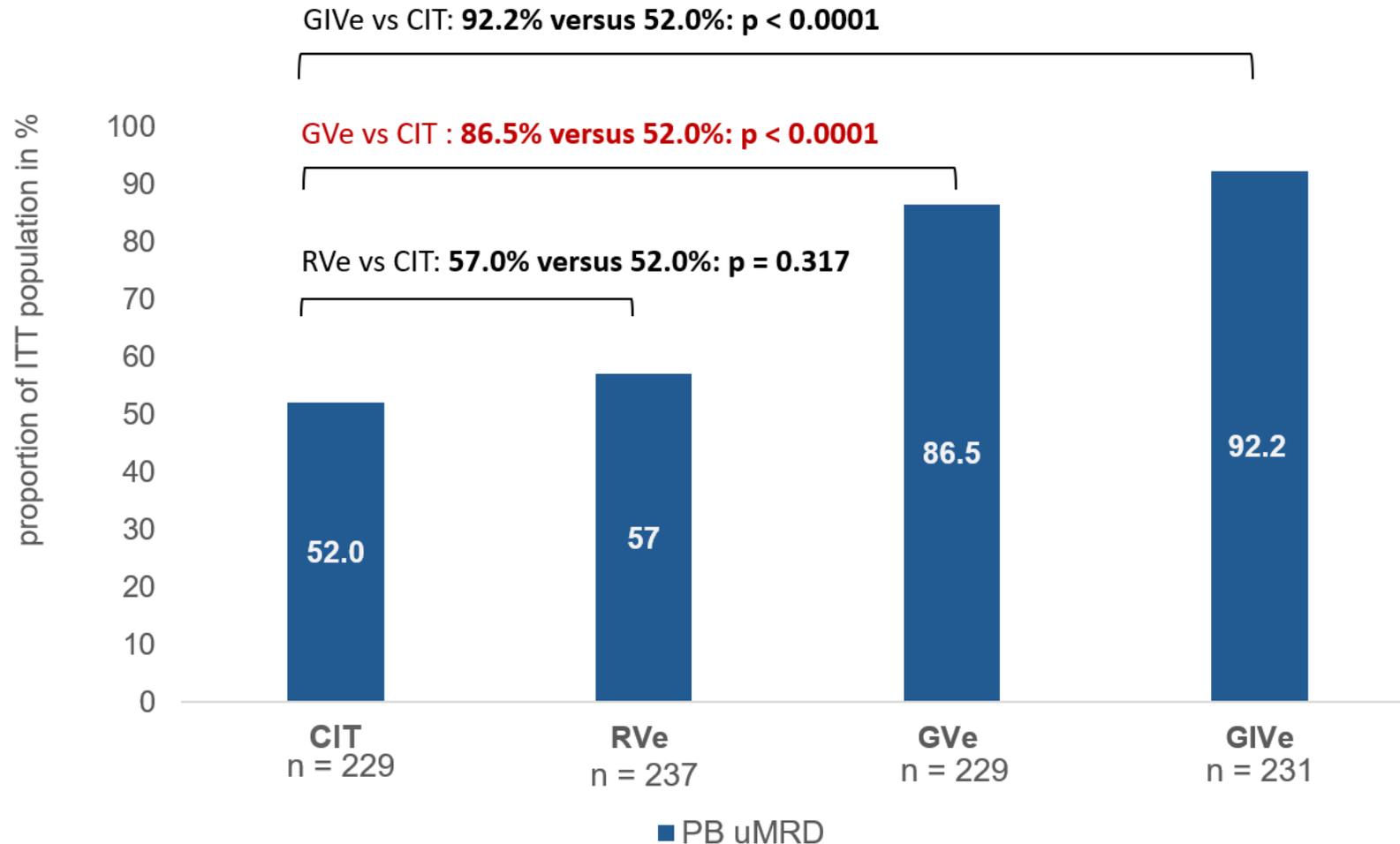
Moritz Fürstenau, Köln

Studiendesign



CLL13/GAIA-Studie

Coprimärer Endpunkt uMRD im PB 15 Monate nach Therapiestart gemessen mit 4-Farben Durchflußzytometrie (Sensitivität 10^{-4})

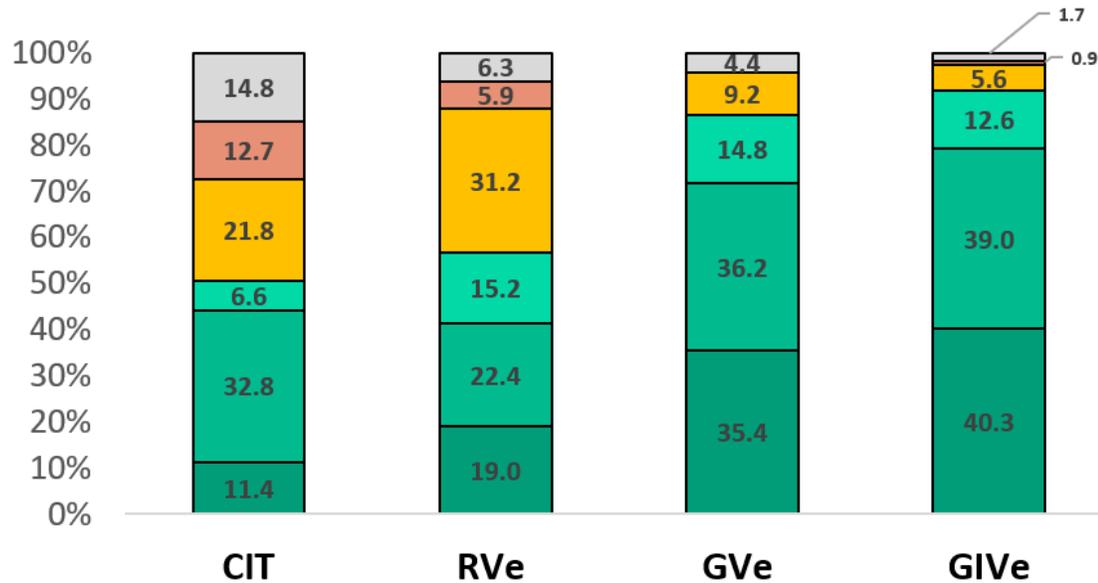


	uMRD%	97.5% CI
GIVe	92.2	87.3 – 95.7
GVe	86.5	80.6 – 91.1
RVe	57.0	49.5 – 64.2
SCIT	52.0	44.4 – 59.5

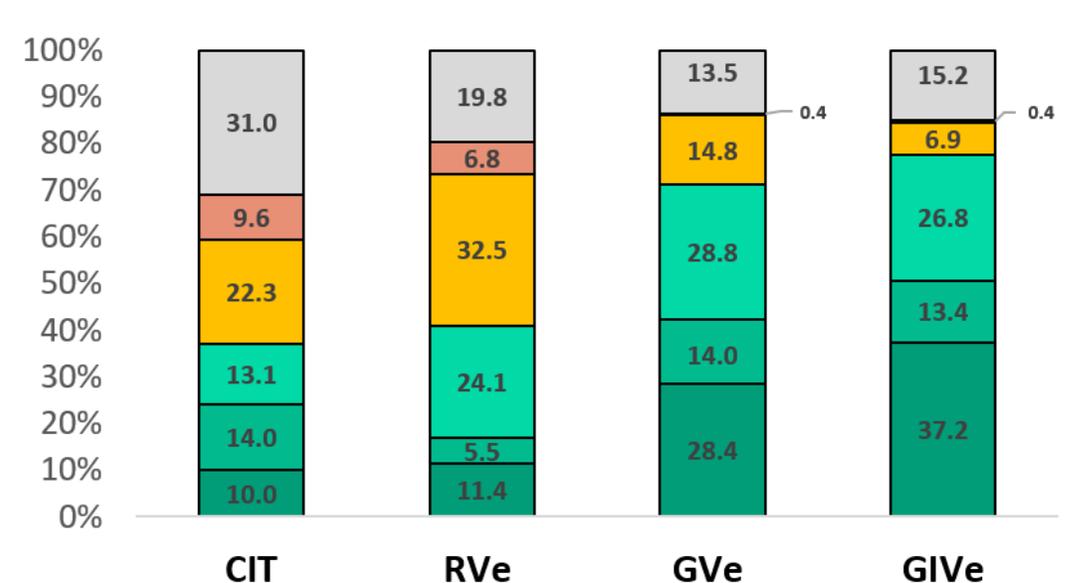
CLL13/GAIA-Studie

uMRD mit Hochsensitivitäts Durchflußzytometrie für Sensitivität bis zu 10^{-6}

PB MRD rates by hsFCM at MO15



BM MRD rates by hsFCM at final restaging



■ uMRD (10^{-5})
 ■ uMRD (10^{-4} but not evaluable for 10^{-5})
 ■ MRD $\ge 10^{-5}$ & 10^{-4}
 ■ MRD $\ge 10^{-4}$ & 10^{-2}
 ■ MRD $\ge 10^{-2}$
 ■ missing

▪ Median LOD by hsFCM (PB, MO15): **1.4×10^{-5}**

▪ Median LOD by hsFCM (BM, final restaging): **1×10^{-5}**

CLL13/GAIA-Studie

Nebenwirkungen CTC Grad 3 und 4

	CIT	RVe	GVe	GIVe
All patients [SP]	216	237	228	231
Anemia	16 (7.4)	9 (3.8)	11 (4.8)	9 (3.9)
Neutropenia	113 (52.3)	109 (46.0)	127 (55.7)	112 (48.5)
Thrombocytopenia	22 (10.2)	10 (4.2)	42 (18.4)	37 (16.0)
Febrile neutropenia	24 (11.1)	10 (4.2)	7 (3.1)	18 (7.8)
Infections	43 (19.9)	27 (11.4)	32 (14.0)	51 (22.1)
Tumor lysis syndrome*	9 (4.2)	24 (10.1)	20 (8.8)	15 (6.5)
Bleeding events	1 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.4)	4 (1.7)
Atrial fibrillation	1 (0.5)	1 (0.4)	0 (0.0)	6 (2.6)

Kapitel 2

Erstlinie mit Ibrutinib (+ Rituximab) als unbegrenzte Therapie:

Effektivität bei fitten/jungen Patienten und bei Hochrisiko-CLL bestätigt ?

FLAIR-Studie der UK-CLLSG

642:

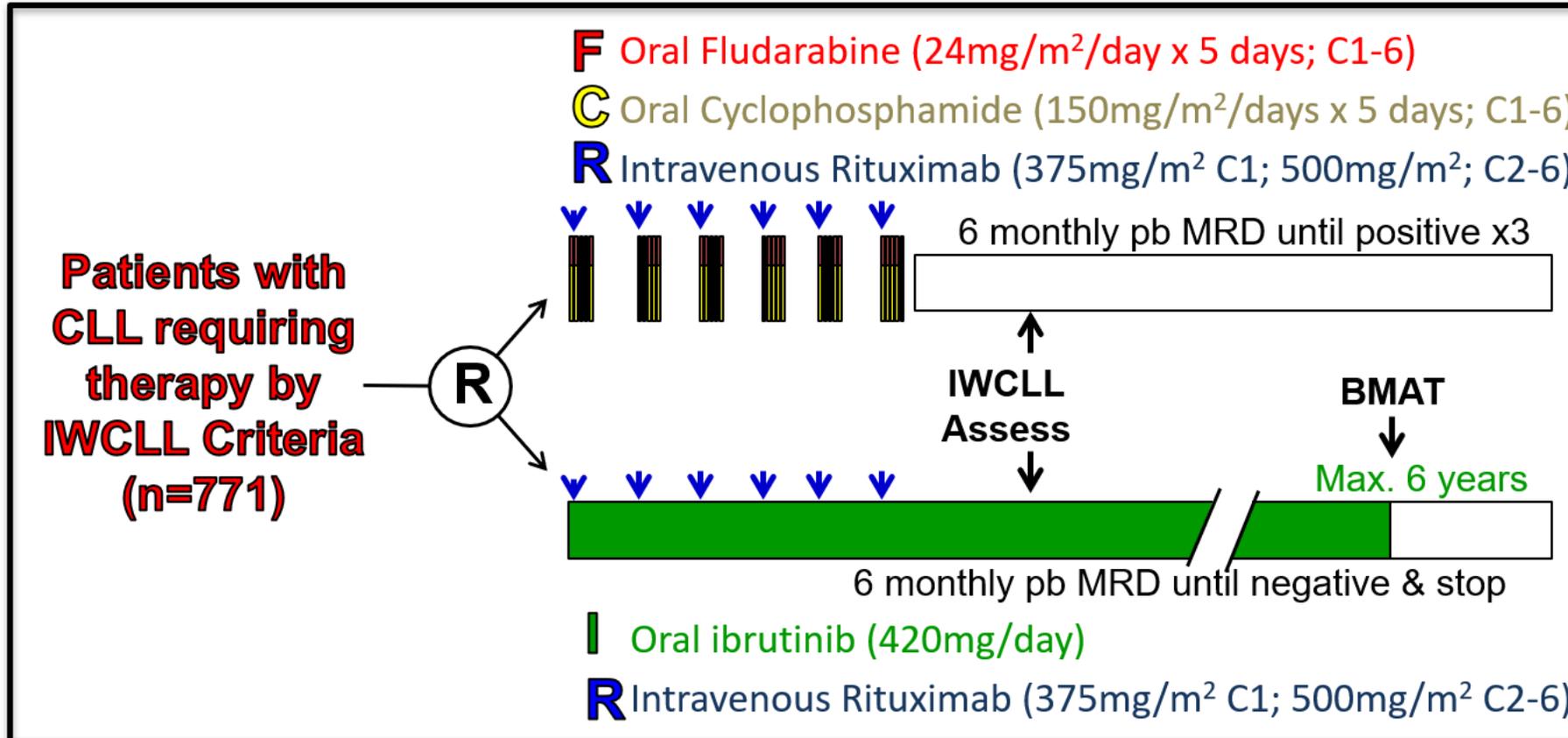
Ibrutinib Plus Rituximab Is Superior to FCR in Previously Untreated CLL:

Results of the Phase III NCRI FLAIR Trial

Peter Hillmen, Leeds, UK

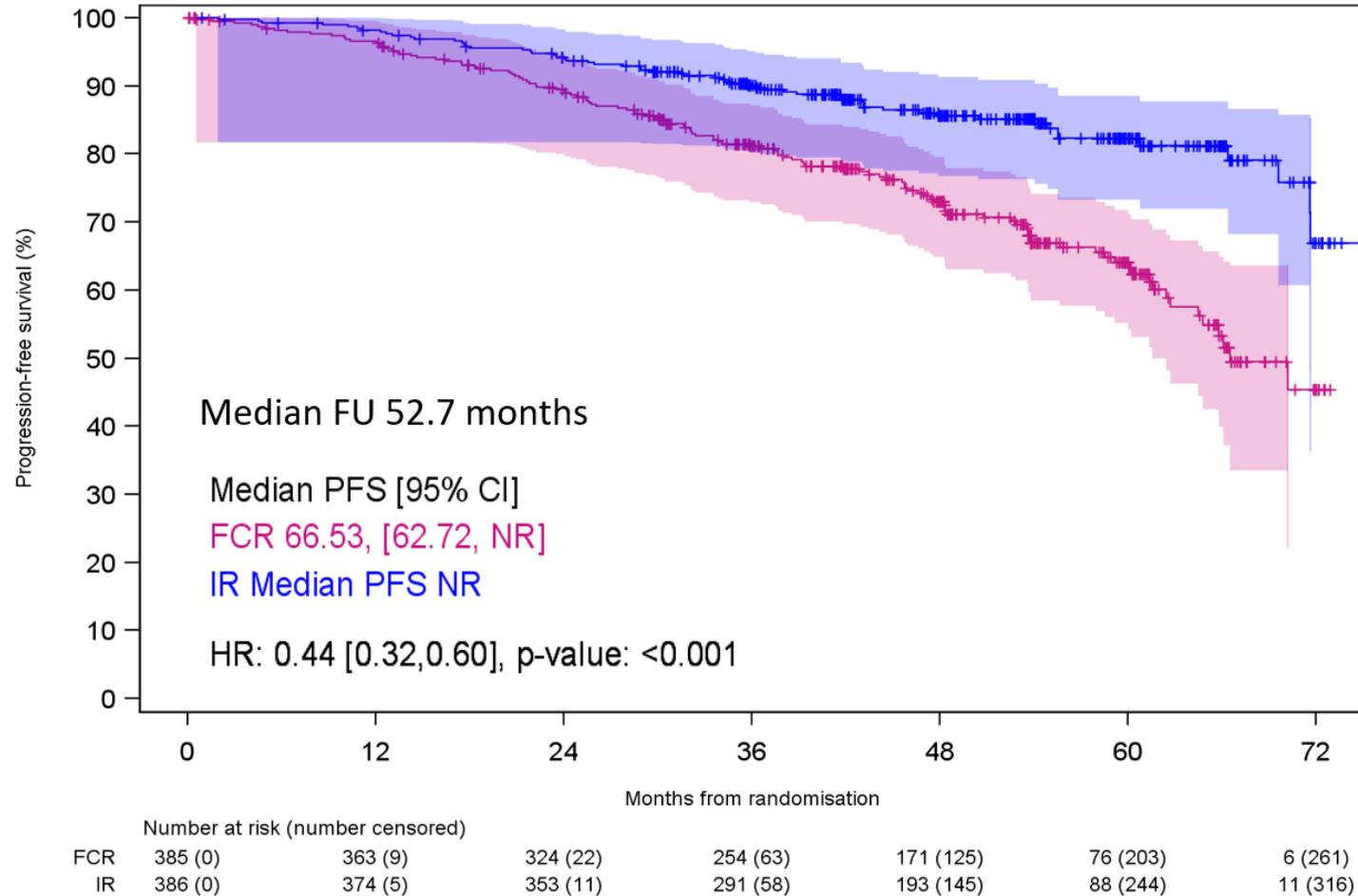
FLAIR-Studie

Studiendesign



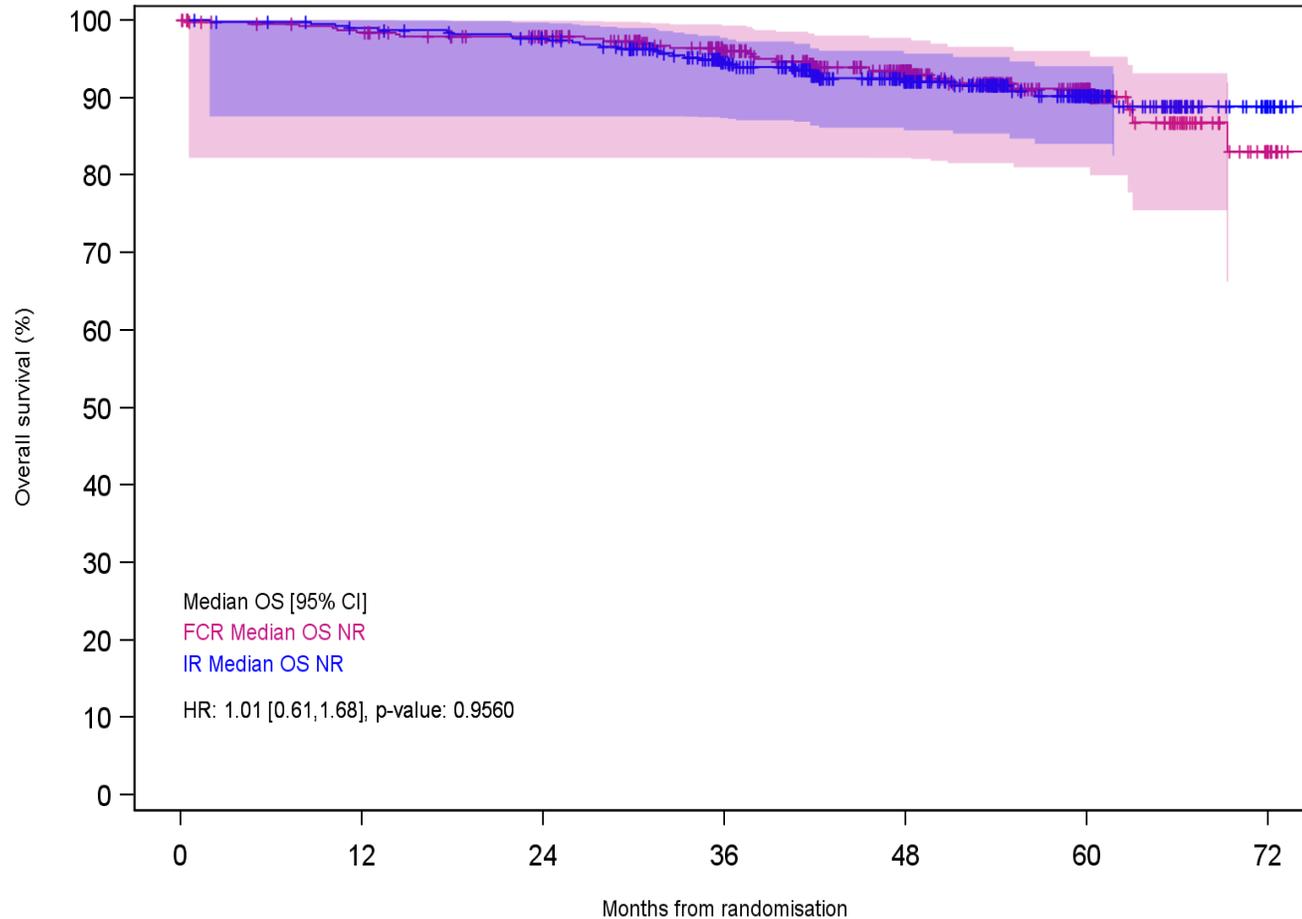
FLAIR-Studie

Primärer Endpunkt PFS



FLAIR-Studie

Überleben



	0	12	24	36	48	60	72
Number at risk (number censored)							
FCR	385 (0)	369 (10)	351 (26)	290 (81)	202 (163)	94 (266)	12 (344)
IR	386 (0)	377 (5)	365 (12)	305 (61)	210 (150)	95 (261)	13 (342)

	FCR (n=56)	IR (n=19)
Therapy for Richter's transformation or Hodgkin's		
CHOP-R (5) or ABVD (1)	4	2
Therapy for relapsed CLL		
BTKi	38	0
Idelalisib + R	1	1
Venetoclax + R	8	5
CIT (FCR/BR/ChIR)	4	10
Rituximab	1	1
Targeted therapy for CLL	47/52 (90%)	6/17 (35%)

Alliance-Studie A041202

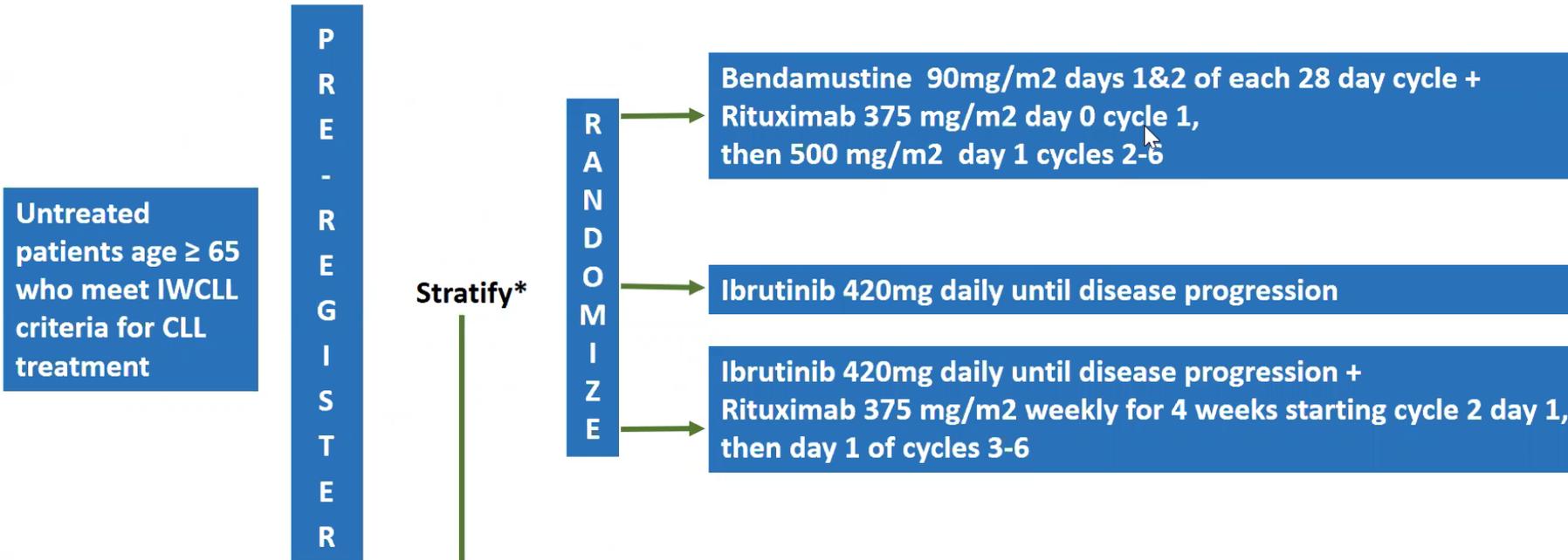
639:

Long-Term Results of Alliance A041202 Show Continued Advantage of Ibrutinib-Based Regimens Compared with Bendamustine Plus Rituximab (BR) Chemoimmunotherapy

Jennifer Woyach, Columbus, US

Alliance-Studie A041202

Studiendesign



Stratification

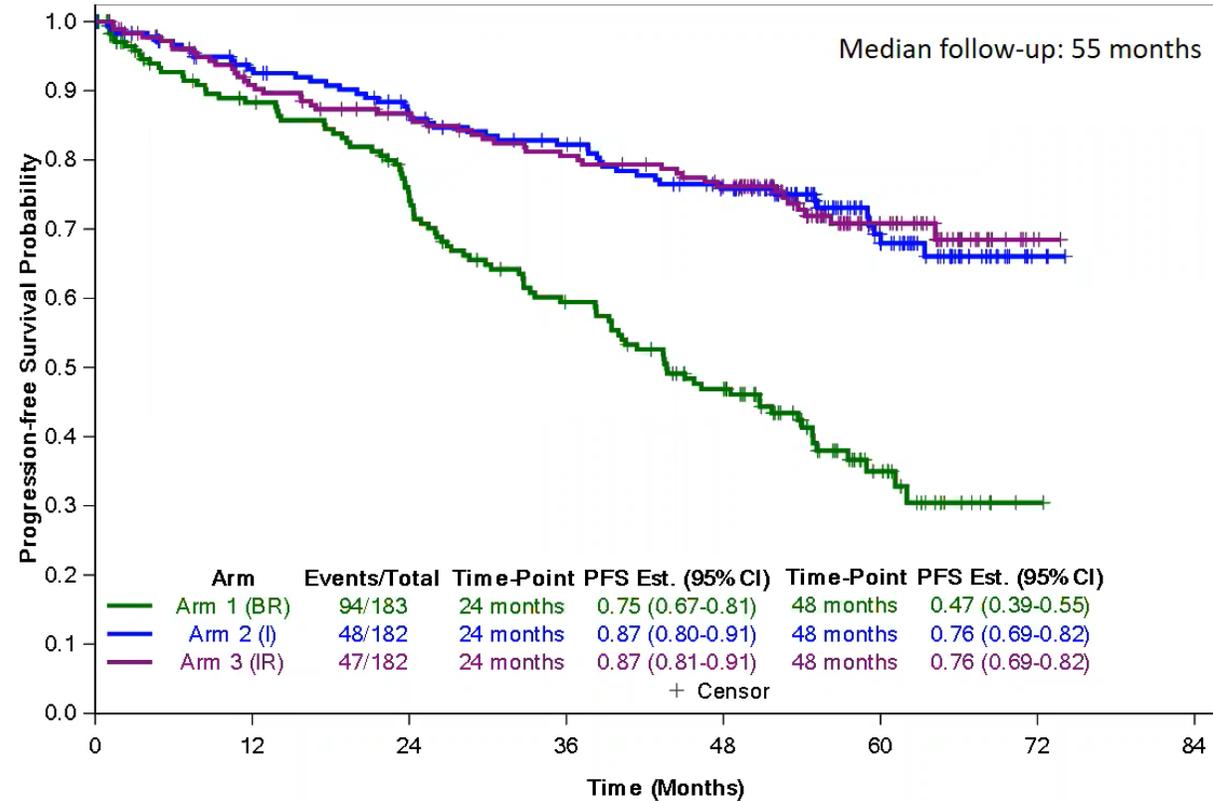
- High risk vs intermediate risk Rai Stage
- Presence vs absence of del(11q22.3) or del(17p13.1) on FISH performed locally
- $< 20\%$ vs $\geq 20\%$ Zap-70 methylation of CpG 3 performed centrally



3

Alliance-Studie A041202

PFS nach 55 Monaten Follow-up

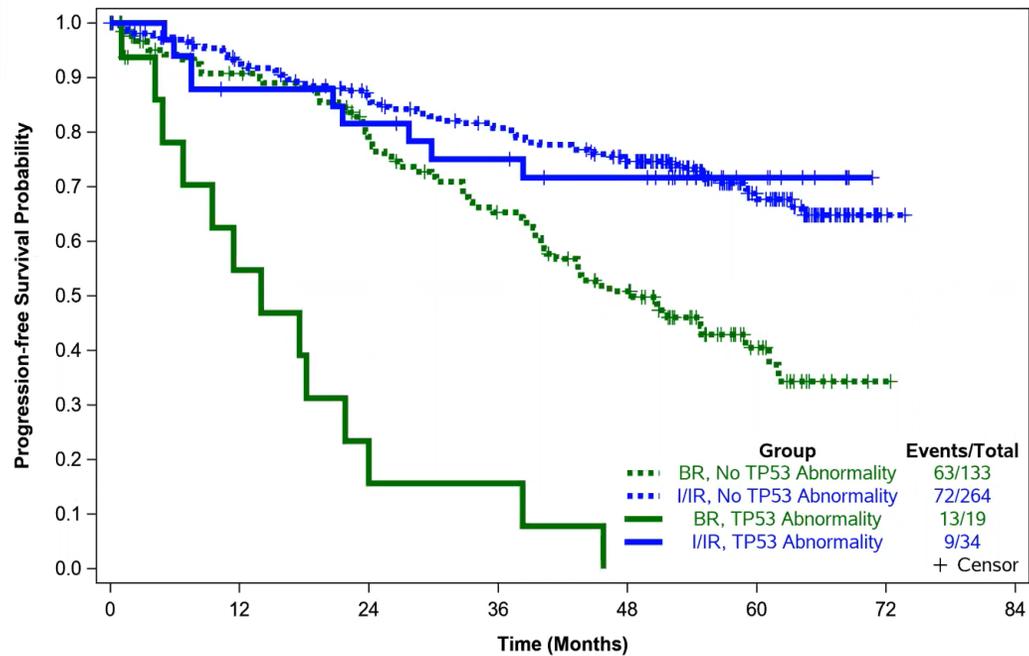


	Patients-at-Risk							
	0	12	24	36	48	60	72	84
Arm 1 (BR)	183	139	114	87	63	20	1	0
Arm 2 (I)	182	158	142	131	114	52	4	0
Arm 3 (IR)	182	156	142	130	117	44	2	0

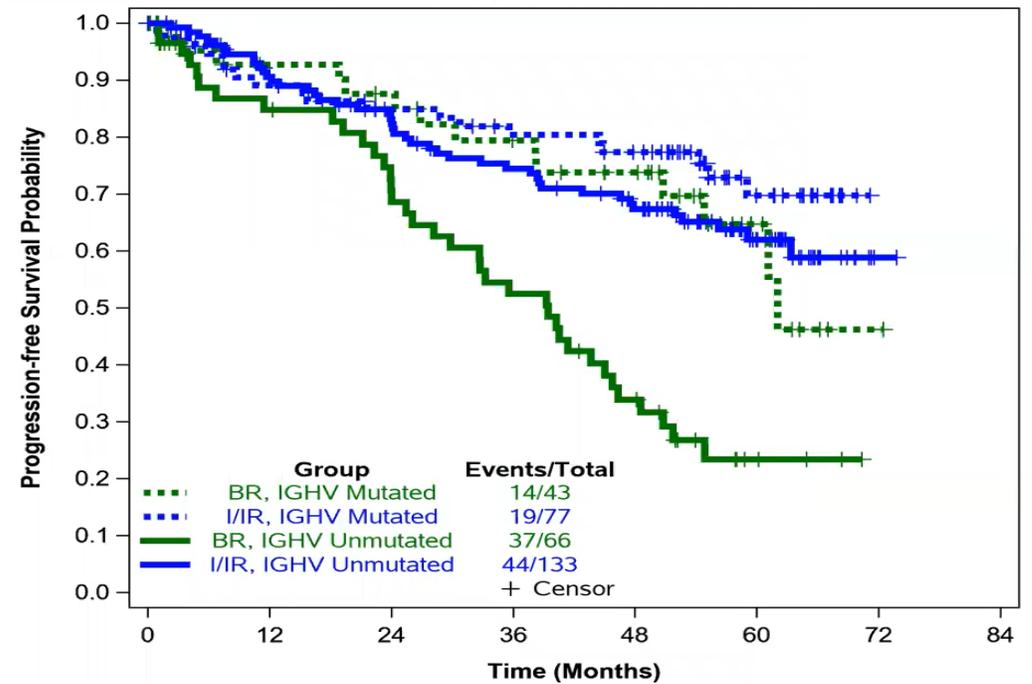
Alliance-Studie A041202

PFS für Subgruppen nach 55 Monaten Follow-up

Nach TP53 Status



Nach IGHV Status



Kapitel 3

COVID19-Impfung bei CLL-Patienten:

Wie gut ist der Schutz nach 2 oder 3 Impfungen ?

Beobachtungsstudie zu Patienten mit CLL nach COVID-19 Impfung aus Frankreich

637:

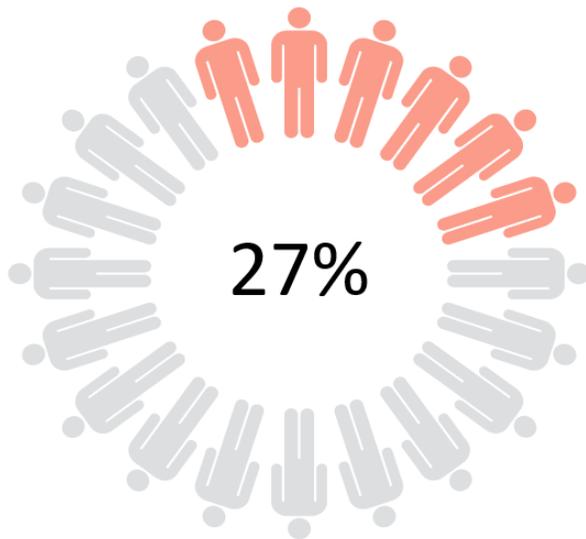
Humoral Response to mRNA Vaccines BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 in Chronic Lymphocytic Leukemia Patients

Cristina Bagacean, Brest, Frankreich

Beobachtungsstudie zu Patienten mit CLL nach COVID-19 Impfung

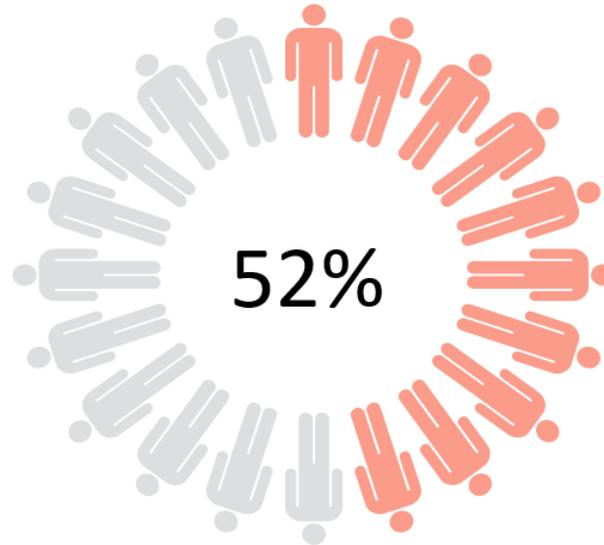
Ansprechen nach 1. und 2. Impfung, sowie 3. Impfung bei zuvor Seronegativen

1. Impfung



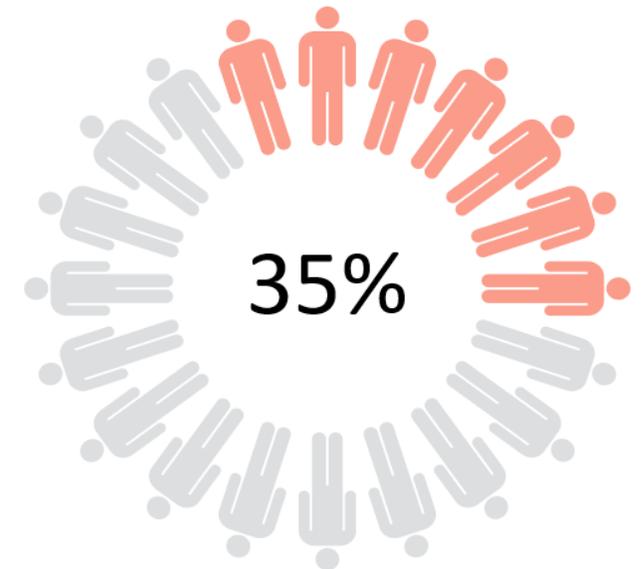
Response rate post-dose 1
(43/158)

2. Impfung



Response rate post-dose 2
(265/506)

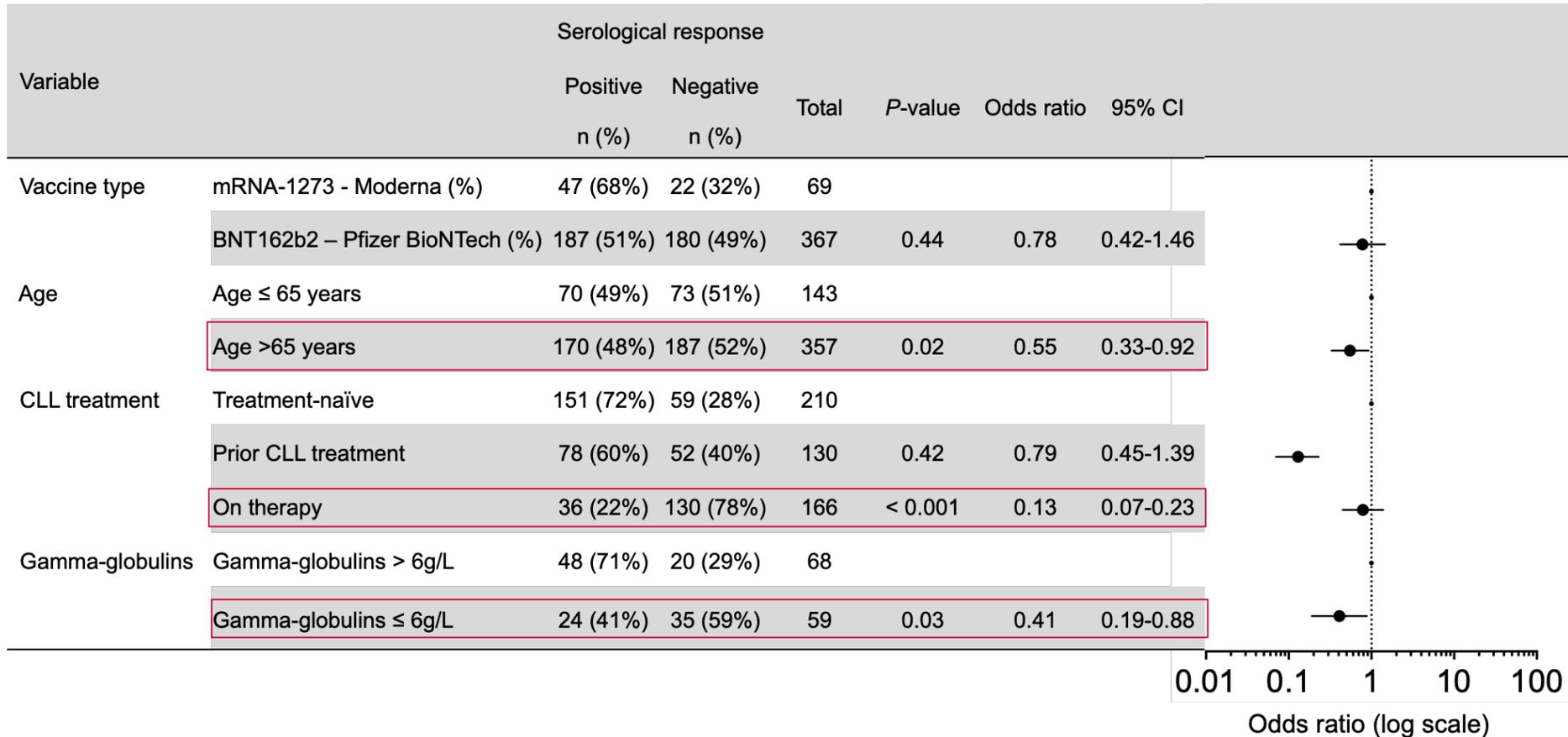
3. Impfung
bei zuvor Seronegativen



Response rate post-dose 3
(44/124)

Beobachtungsstudie zu Patienten mit CLL nach COVID-19 Impfung

Prädiktoren für das Ansprechen nach 2. Impfung



Zusammenfassung | Take-Home-Messages

- Venetoclax + Obinutuzumab bei fitten Patienten in der Erstlinientherapie.
- Ibrutinib evtl besser geeignet bei Hochrisiko-CLL mit TP53-Veränderung, (bei unmutiertem IGHV ??).
- Triple-Kombination als mögliche Alternative noch nicht zugelassen.
- Boosterimpfung kann auch bei bisher seronegativen Patienten noch ein Ansprechen erreichen.

Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/ash2021

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Barbara Eichhorst

Uniklinik Köln



Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen



A Sandoz Brand



Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.