



Lymphom Kompetenz KOMPAKT



KML-Experten berichten

63rd ASH Meeting 2021



Prof. Dr. med. Kai Hübel

Klinik I für Innere Medizin | Uniklinik Köln

Seltene Lymphome

Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

LymphomKompetenz KOMPAKT – ASH2021 wird in Kooperation mit sechs unterstützenden Firmen durchgeführt.
Meine persönlichen Disclosures betreffen:

Anstellungsverhältnis, Führungsposition	Oberarzt, Uniklinik Köln
Beratungs-/ Gutachtertätigkeit	Roche, Servier, BMS, EUSA, Novartis
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds	entfällt
Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz	entfällt
Honorare	Roche, Servier, Gilead, BMS, EUSA
Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen	Roche, BMS, Janssen
Andere finanzielle Beziehungen	entfällt
Immaterielle Interessenkonflikte	entfällt

Kapitel 1

Periphere T-Zell-Lymphome

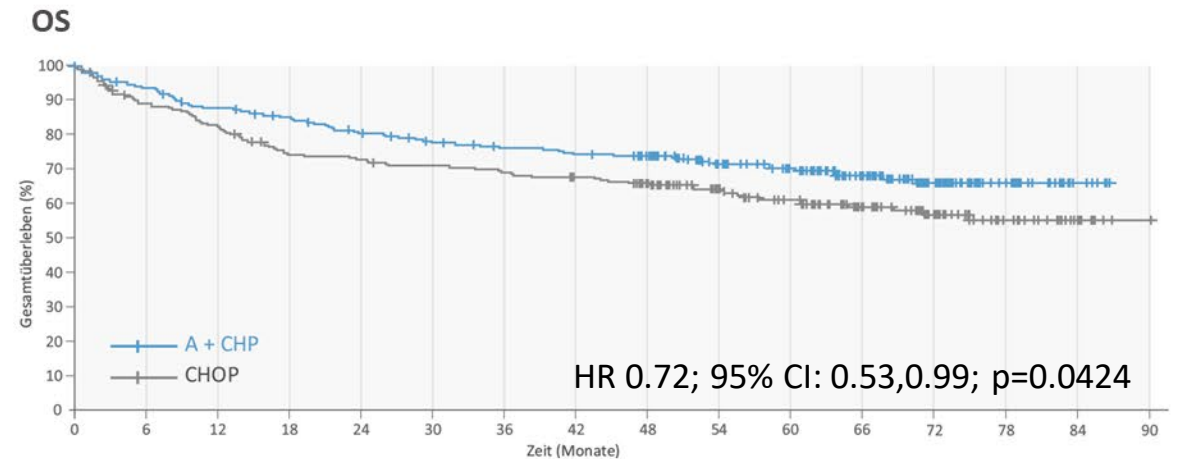
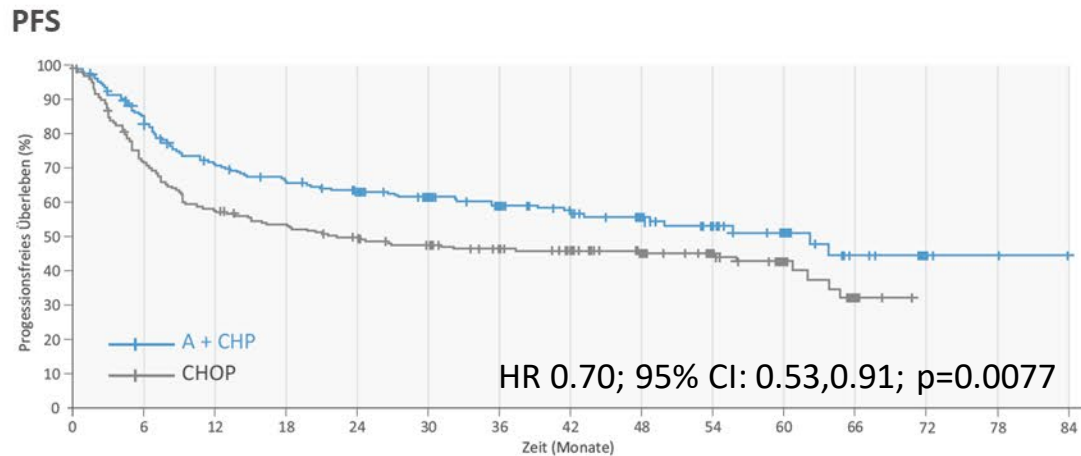
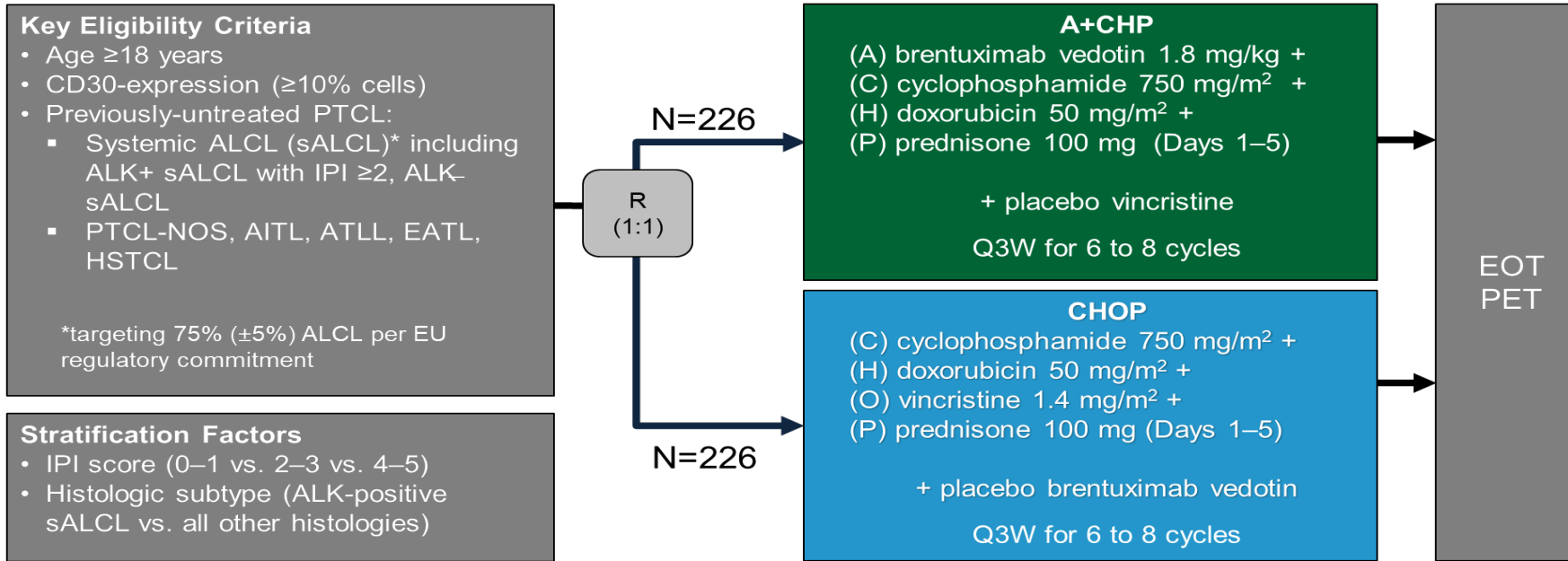
Stellenwert zielgerichteter Substanzen

The Echelon-2 Trial: 5-Year Exploratory Subgroup Analyses of a Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study of Brentuximab Vedotin and CHP (A+CHP) Vs CHOP in Frontline Treatment of Pts with CD30-Positive Peripheral T-Cell Lymphoma

Abstract #135

Steven M. Horwitz, MD, Kerry J. Savage, MD, MSc, FRCPC, Tim Illidge, MD, PhD, Swaminathan P Iyer, MD, Ranjana Advani, MD, Andrei R Shustov, MD, Nancy L. Bartlett, MD, Barbara Pro, MD, Eric D Jacobsen, MD, Raphael Koch, MD, Domingo Domenech Eva, MD, Michelle A. Fanale, MD, Keenan Fenton, MA, Frank Campana, MD, Cassie Dong, PhD and Lorenz Truemper, MD, PhD

Echelon-2: Studiendesign und 5-Jahres-Daten



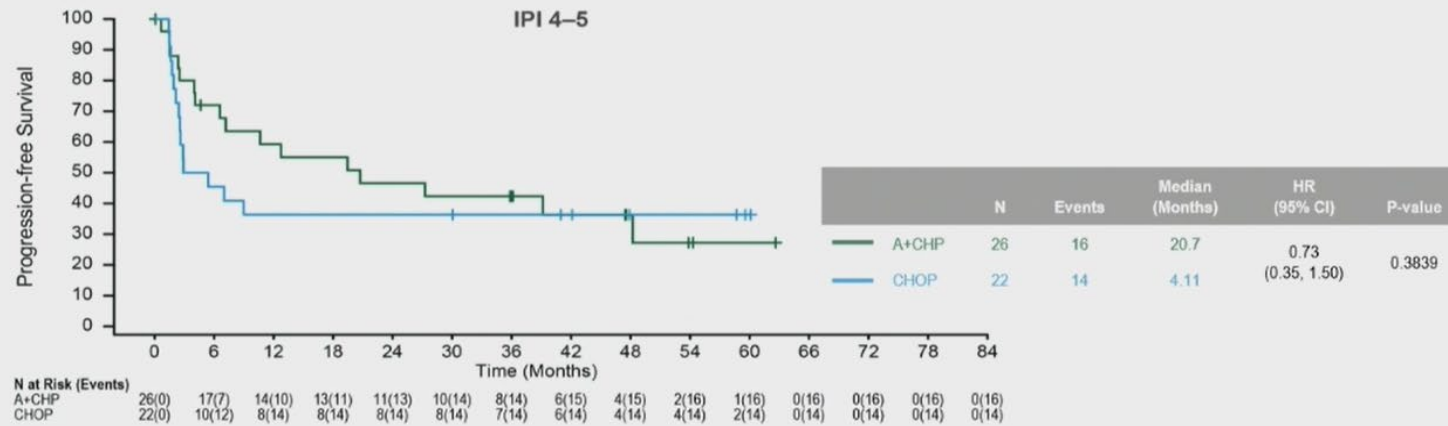
Echelon-2: Subgruppenauswertung

Analysis by Subtypes:
Estimated 5-year PFS and OS rates in prespecified subgroups

Subgroup	Estimated 5-year PFS rate		HR (95% CI)	P-value	Estimated 5-year OS rate		HR (95% CI)	P-value
	A+CHP	CHOP			A+CHP	CHOP		
PTCL subtype								
PTCL-NOS, % (n)	26.5 (29)	25.7 (43)	0.79 (0.43, 1.43)	0.4	46.2 (29)	35.9 (43)	0.75 (0.37, 1.48)	0.4003
AITL, % (n)	26.6 (30)	48.1 (24)	1.41 (0.64, 3.11)	0.3958	67.8 (30)	62.5 (24)	1.01 (0.40, 2.55)	0.9855
sALCL								
Overall, % (n)	60.6 (162)	48.4 (154)	0.55 (0.39, 0.79)	0.0009	75.8 (162)	68.7 (154)	0.66 (0.43, 1.01)	0.0529
ALK+ % (n)	87 (49)	67 (49)	0.40 (0.17, 0.98)	0.0372	91.5 (26)	79.6 (27)	0.48 (0.16, 1.40)	0.1688
ALK- % (n)	49 (113)	39 (105)	0.58 (0.40, 0.86)	0.0054	68.7 (50)	63.3 (41)	0.71 (0.44, 1.12)	0.1373

Echelon-2: Subgruppenauswertung

Summary of PFS per Investigator (sALCL by IPI score)



The Combination of Duvelisib and Romidepsin (DR) Is Highly Active Against Relapsed/Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma with Low Rates of Transaminitis: Final Results and Biomarker Analysis

Abstract #619

Steven M. Horwitz, MD, Anastasia Nikitina, PhD, Nikita Kotlov, MS, Ajit J. Nirmal, PhD, Ran Xu, PhD, Alexander Bagaev, PhD, Maria Sorokina, MD, Sandrine Degryse, Alison J. Moskowitz, MD, Neha Mehta-Shah, MD, Eric D Jacobsen, MD, Michael S. Khodadoust, MD, PhD, Nivetha Ganesan, MPH, Esther Drill, DrPH, Helen Hancock, ANP, Theresa Davey, MMSc, PA-C, Patricia Myskowski, MD, Catherine Maccaro, William Blouin, MBA, Leslie Perez, RN, Sunyoung Ryu, RN, Natasha Galasso, MSW, Ahmet Dogan, MD, PhD, Nathan H. Fowler, MD, Youn H. Kim, MD and David M. Weinstock, MD

Hintergrund

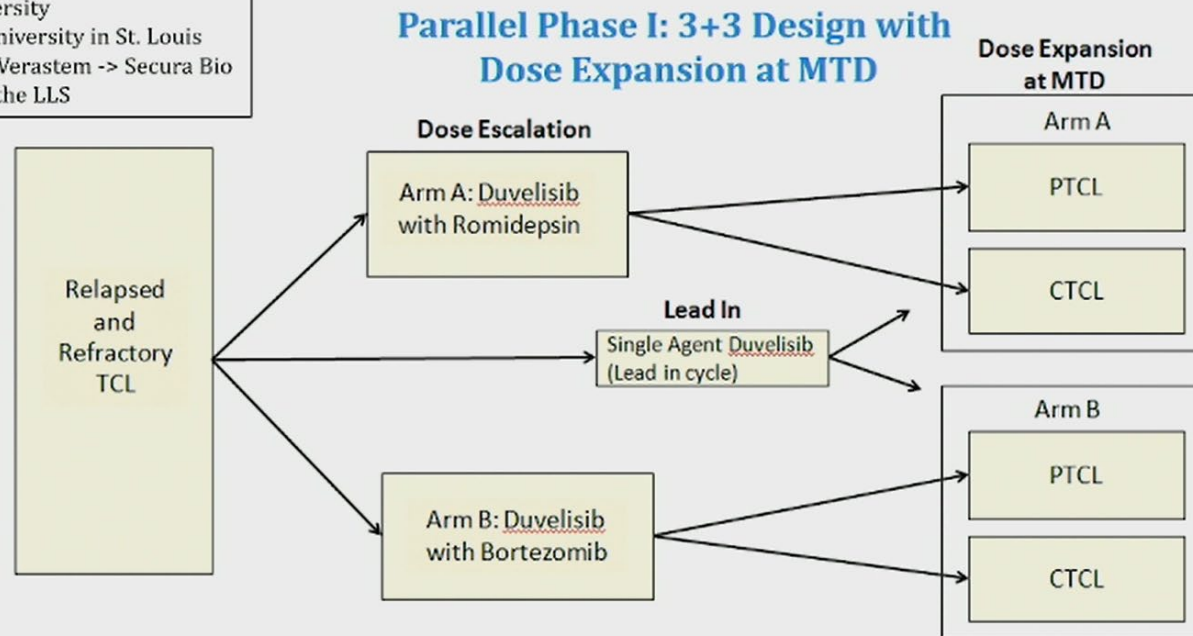
- Die Prognose von Patienten mit rezidierten/refraktären T-Zell-Lymphomen ist ungünstig.
- Sowohl der PI3-Kinase-Inhibitor Duvelisib als auch der HDAC-Inhibitor Romidepsin sind als Einzelsubstanzen effektiv (*Horwitz et al, Blood 2018; Piekarz et al, Blood 2011*).
- Die Therapie mit Duvelisib führt bei 40% der Patienten zu einer Erhöhung der Transaminasen (Grad 3-4).

Studiendesign

A Phase I Trial of Duvelisib in Combination with Either Romidepsin or Bortezomib in Relapsed/Refractory T-cell Lymphoma

Participating Institutions

Memorial Sloan Kettering*
 Dana Farber Cancer Institute
 Stanford University
 Washington University in St. Louis
 Funding from Verastem -> Secura Bio
 Support from the LLS



Characteristics	n = 59
Median age (range)	64 (20-81)
Male, n (%)	39 (66%)
Prior # therapies, median (range)	3 (1-16)
Prior Transplants, n (%)	11 (19%)
Autologous	9 (15%)
Allogeneic	2 (3%)
Race, n (%)	
White	47 (80%)
African-American or Black	7 (12%)
Asian	3 (5%)
Not Reported	2 (3%)

Effektivität und Sicherheit

Histologie	N	ORR N (%)	CR N (%)	Bridged to Allo-KMT N (%)	Medianes PFS (Mo)
PTCL	48	27 (56)	21 (44)	14 (29)	6,8
CTCL	9	4 (44)	0	0	5,3

TET2-Mutationen (PTCL: 40%) / hohe B-Zell-Beteiligung: prognostisch günstig
TP53-Mutationen (PTCL: 12%) prognostisch ungünstig

Toxizitäten Grad III/IV ≥ 10% der Patienten	
Neutropenie	36%
Diarrhö	15%
GOT/GPT ↑	14%
Thrombopenie	10%
Infektionen	10%

Kapitel 2

Burkitt-Lymphome

Wer profitiert von DA-EPOCH-R?

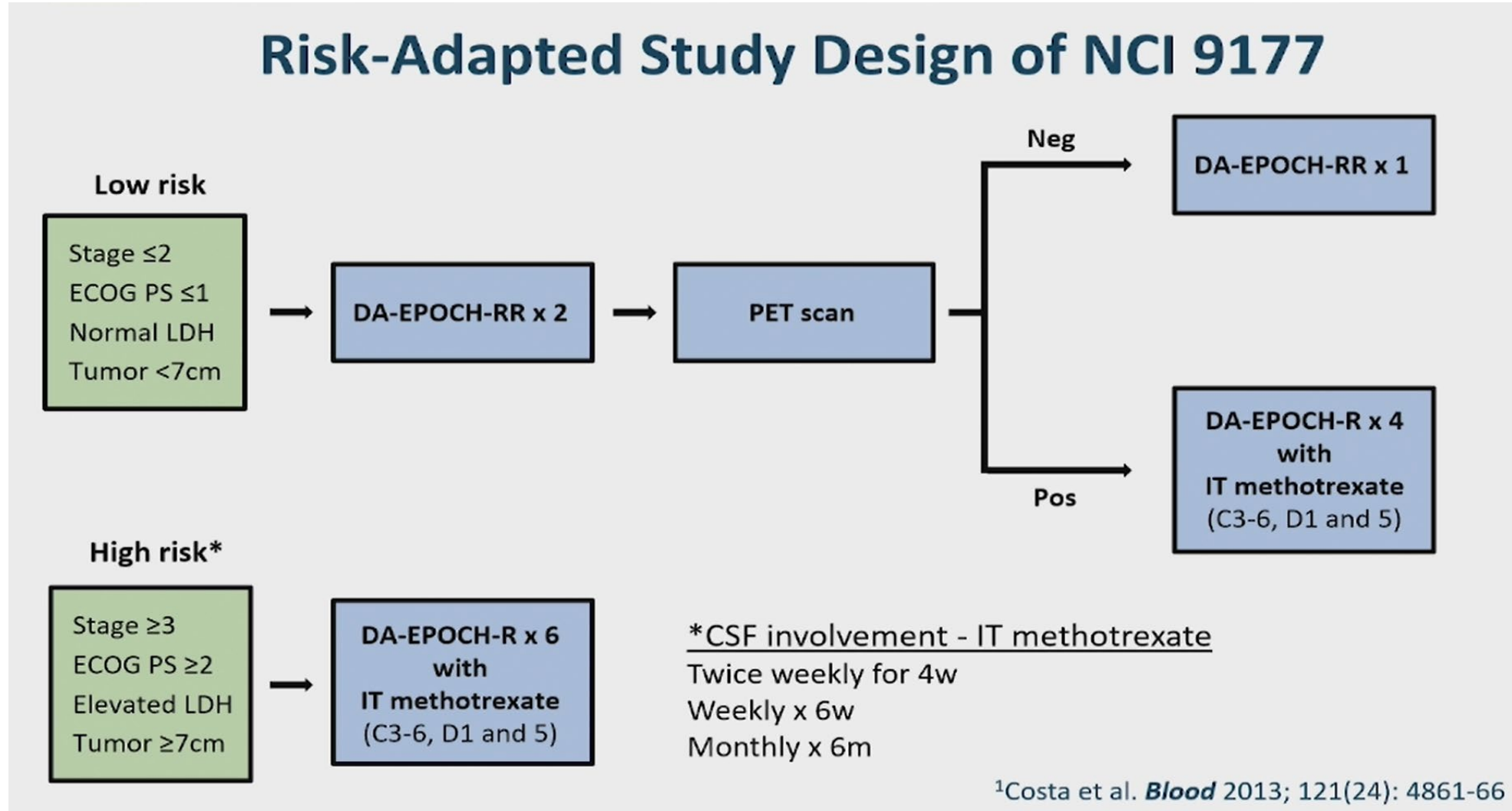
Prognostic Factors Other Than Age Drive the Risk of Disease Progression in Adults with Burkitt Lymphoma Treated with DA-EPOCH-R

Abstract #453

Rahul Lakhota, MBBS, Kieron Dunleavy, MD, Jeremy S. Abramson, MD, Brian K. Link, MD, Bayard L. Powell, MD, Christopher Melani, MD, Andrea Nicole Lucas, RN, Seth M. Steinberg, PhD, Jonathan W. Friedberg, MD, Brad S. Kahl, MD, Richard F. Little, MD, MPH, Nancy L. Bartlett, MD, Michelle A. Fanale, MD, Ariela Noy, MD, Wyndham H. Wilson, MD, PhD and Mark Roschewski, MD

Therapie

Alter ≥ 18 Jahre (HIV+-Patienten erlaubt), prospektiv, multizentrisch



Effektivität

N=113

Medianes Follow-up:
3,3 Jahre

Burkitt-Lymphom-IPI:

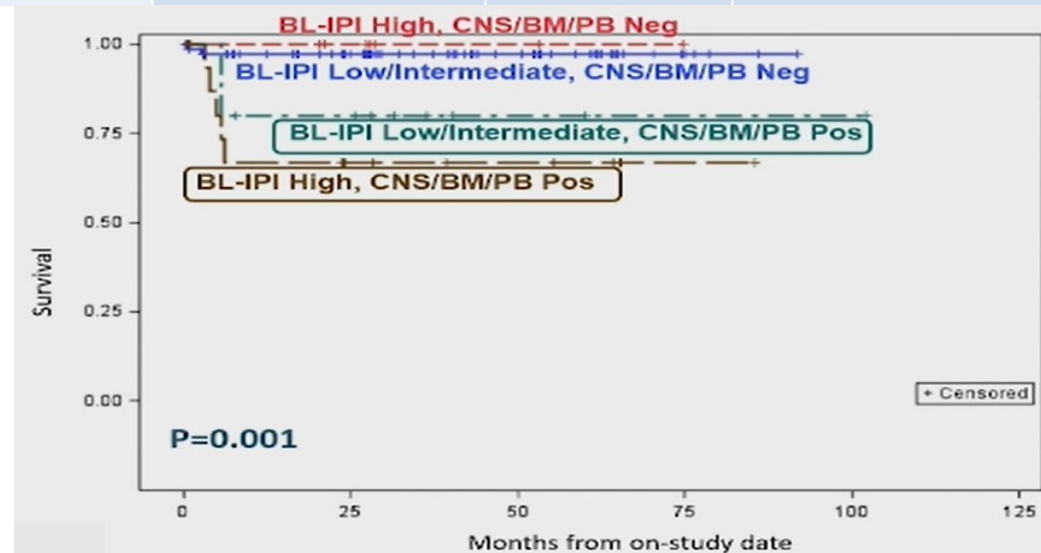
- Alter ≥ 40 Jahre
- ECOG ≥ 2
- LDH $> 3 \times \text{ULN}$
- ZNS-Beteiligung

Risikogruppen:

- *low-risk*: IPI=0
- *intermediate-risk*: IPI=1
- *high-risk*: IPI ≥ 2

Olszewski et al., JCO 2021

Variable	Kategorie	N (%)	5-Jahres TTP % (95% KI)
BL-IPI	Low	31 (27)	93,5 (76,6-98,3)
	Intermediate	55 (49)	96,1 (85,3-99,0)
	High	27 (24)	78,3 (55,4-90,3)
Alter	< 40	43 (38)	88,4 (74,3-95,0)
	≥ 40	70 (62)	93,6 (83,8-97,5)
ECOG	≤ 1	92 (81)	94,4 (87,0-97,6)
	≥ 2	21 (19)	76,5 (48,8-90,4)
LDH	$\leq 3 \text{ ULN}$	87 (77)	95,2 (87,8-98,2)
	$> 3 \text{ ULN}$	26 (23)	77,3 (53,7-89,8)
ZNS-Beteiligung	Nein	102 (90)	93,9 (86,8-97,2)
	ja	11 (10)	62,5 (22,9-86,1)



Kapitel 3

Primäre Erguss-Lymphome und Plasmoblastische Lymphome

Kann die Prognose verbessert werden?

Treatment Outcomes and Prognostic Factors in 40 Patients with Primary Effusion Lymphoma

Abstract #1437

Krithika Shanmugasundaram, MD, Ramya Ramaswami, MBBS, MPH, Anaida Widell, RN, Ralph Mangusan, DNP, CRNP, Elaine S. Jaffe, MD, Stefania Pittaluga, MD, PhD, Hao-Wei Wang, MD, PhD, Vickie Ann Marshall, Denise Whitby, Richard F. Little, MD, MPH, Mark N. Polizzotto, MBBS, FRACP, FRCPA, Thomas S. Uldrick, MD, MS, Robert Yarchoan, MD and Kathryn A. Lurain, MD, MPH

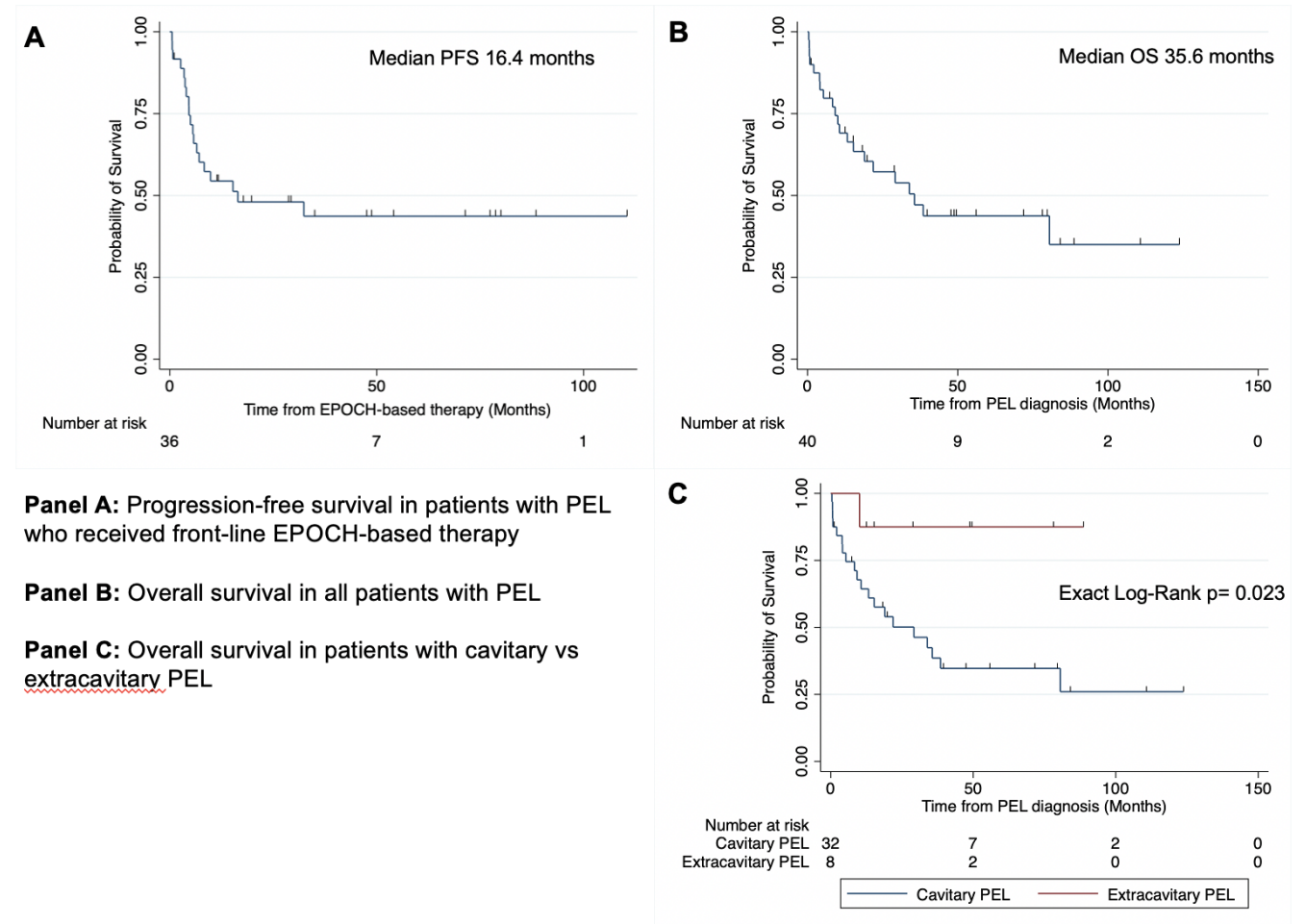
Outcomes in Advanced-Stage Plasmablastic Lymphoma

Abstract #2519

Sophia Lee, MD, Christen Dillard, MD, Raphael E Steiner, MD, Babak Soltanalizadeh, MS, Lei Feng, MS, Sanam Loghavi, MD, Sairah Ahmed, MD and Krina K. Patel, MD, MSc

Primäre Erguss-Lymphome

N	40
Medianes Alter	41 Jahre
HIV +	39
• cART	39
• Mediane CD4/ μ l	100 (44-395)
Erstlinie (n=39)	
• EPOCH	36
• CHOP	1
• ICE	1
• + Rituximab	34
Effektivität	
• CR	57%
• 5-J-OS	44%
Rezidivtherapie (n=11)	
Pembrolizumab, Pomalidomid, Daratumumab	

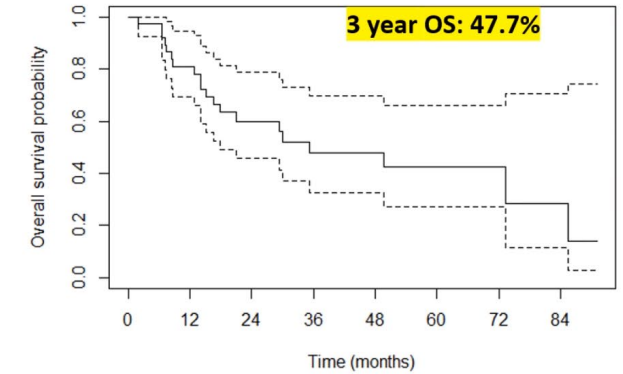
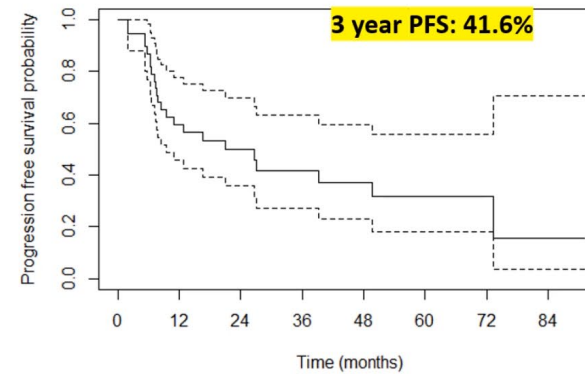


EBV-Positivität ist prognostisch günstig

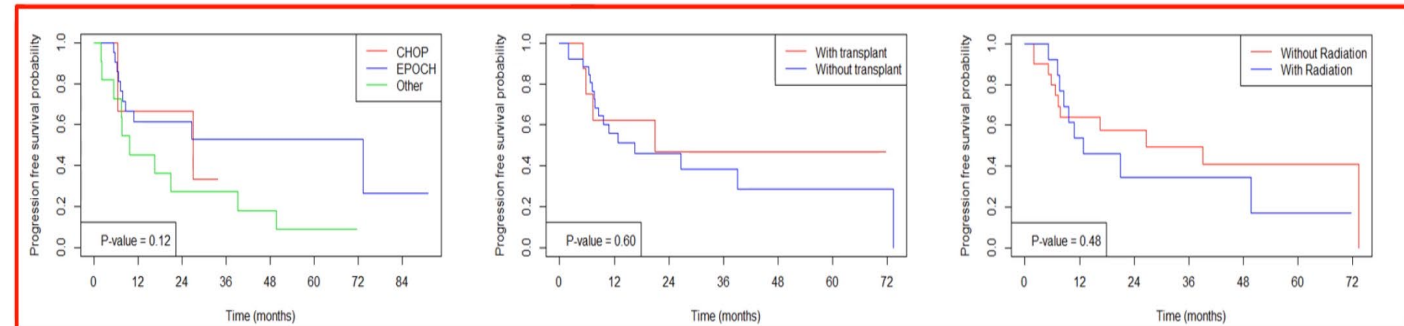
Plasmoblastische Lymphome

RESULTS: PFS and OS

N	39
Medianes Alter	51 Jahre
HIV +	16
• cART	14
• Mediane CD4/ μ l	140 (15-391)
Erstlinie (n=32)	
• EPOCH	19
• CHOP	3
• Hyper-CVAD	7
• <i>Andere</i>	3
• + ASCT	8
Effektivität	
• CR	59%



Progression Free Survival



Zusammenfassung | Take-Home-Messages

- Die Kombination aus Brentuximab Vedotin und CHP gilt als Standard in der Erstlinie des sALCL, der Vorteil gegenüber CHOP zeigt sich jedoch nicht in allen Subgruppen.
- Zielgerichtete Substanzen können die Therapieoptionen des rezidivierten und refraktären PTCL verbessern.
- DA-EPOCH-R kann für ausgewählte Patienten eine sinnvolle Behandlung des Burkitt-Lymphoms darstellen.
- Die Prognose des primären Erguss-Lymphoms und des plasmoblastischen Lymphoms bleibt ungünstig, zukünftige Studien sollten sich auf CHOP/EPOCH plus Myelom-wirksame Substanzen fokussieren.

Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/ash2021

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Kai Hübel

Uniklinik Köln



Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen



A Sandoz Brand



Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.