

Lymphom
Kompetenz
KOMPAKT



KML-Experten berichten

63rd ASH Meeting 2021



PD Dr. med. Bastian von Tresckow

Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation | Universitätsklinikum Essen

Hodgkin Lymphom (HL)

Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

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

Meine persönlichen Disclosures betreffen:

Anstellungsverhältnis, Führungsposition	-
Beratungs-/ Gutachtertätigkeit	BMS/Celgene, Incyte, Miltenyi, Novartis, Pentixafarm, Amgen, Pfizer, Takeda, Merck Sharp & Dohme und Gilead Kite
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds	-
Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz	-
Honorare	AstraZeneca, Novartis, Roche Pharma AG, Takeda und Merck Sharp & Dohme
Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen	Novartis (Inst), Merck Sharp & Dohme (Inst) und Takeda (Inst)
Andere finanzielle Beziehungen	Reise/Kongress-Unterstützung: AbbVie, AstraZeneca, Kite-Gilead, Merck Sharp & Dohme, Takeda und Novartis
Immaterielle Interessenkonflikte	-

Kapitel 1

PET-adaptierte Strahlentherapie im frühen Stadium

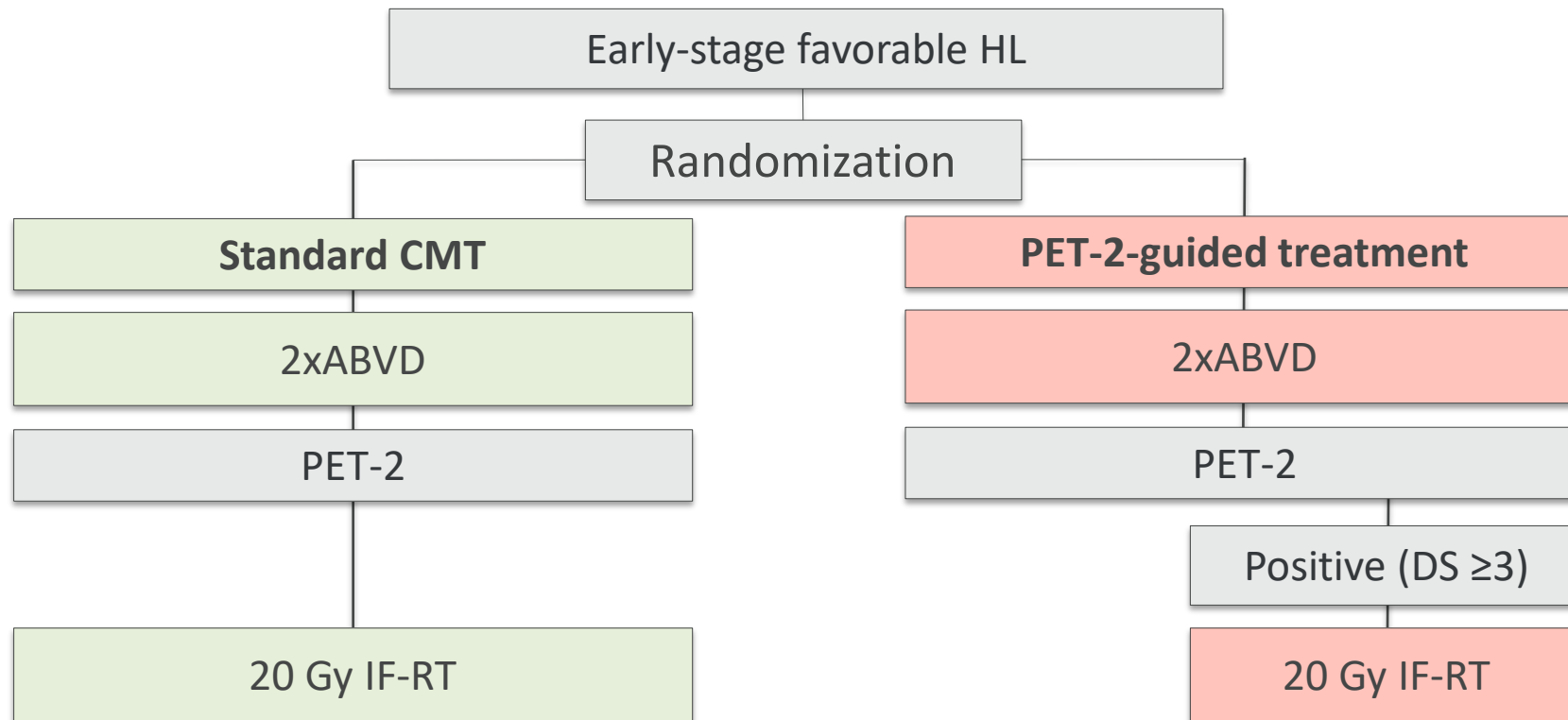
PET-adaptierte Strahlentherapie im frühen Stadium

#2438 PET-Guided Treatment in Patients with Early-Stage Favorable Hodgkin Lymphoma: Follow-up Analysis of the HD16 Trial By the German Hodgkin Study Group

Michael Fuchs, et al.

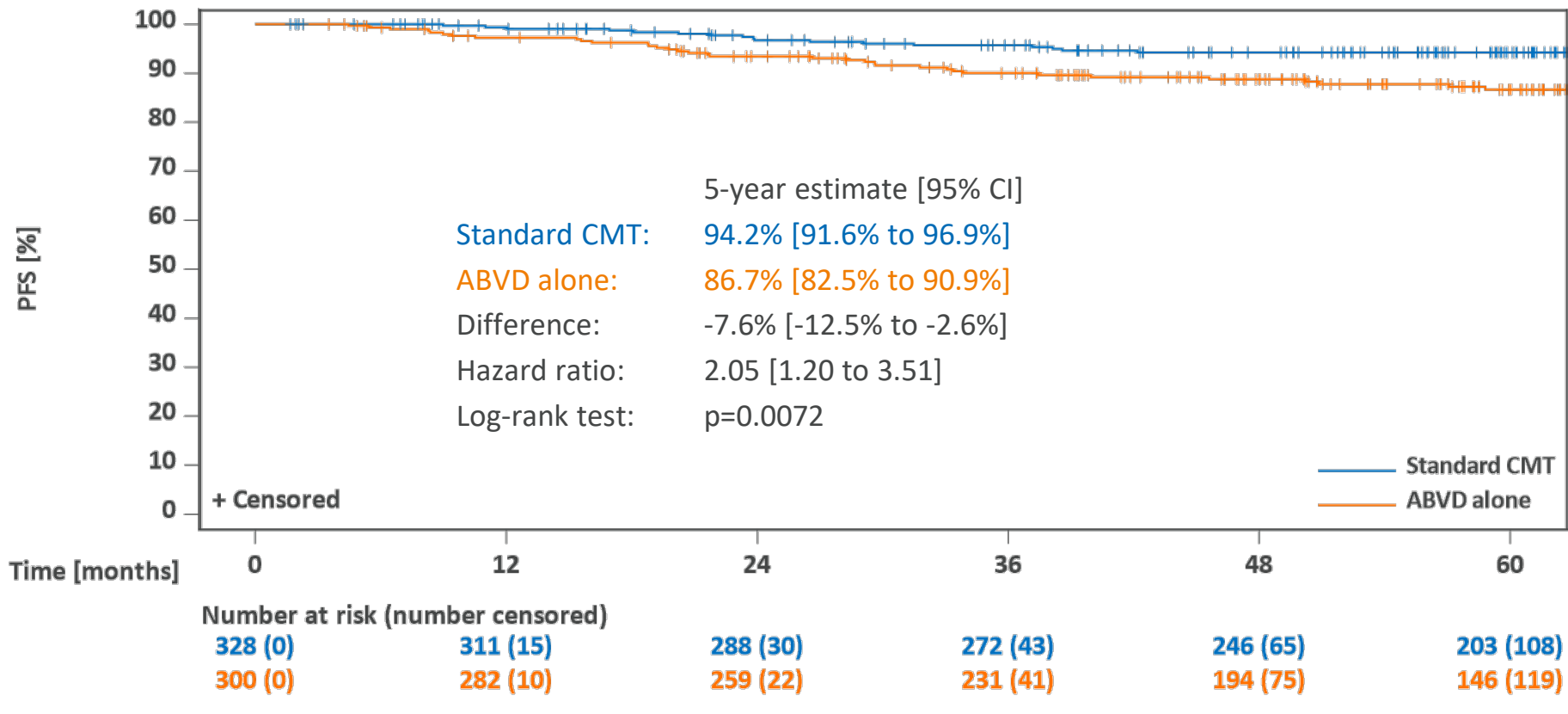
HD16 Hintergrund

HD16-Design



HD16 PET-2-negative Patienten

Progressionsfreies Überleben (PFS)



- Bisher kein Unterschied hinsichtlich Langzeittoxizitäten (Sekundärneoplasien, Kardiotoxizität, Fertilität)
- Kein Unterschied im Gesamtüberleben (OS)
- Daten bei NLPHL Stadium IB/II ohne Risikofaktoren ähnlich (Eichenauer et al., ASH2021 #2439)

HD16-Langzeit-Follow-up Zusammenfassung

#2438 PET-Guided Treatment in Patients with Early-Stage Favorable Hodgkin Lymphoma: Follow-up Analysis of the HD16 Trial By the German Hodgkin Study Group

- Das Weglassen der Bestrahlung führt bei Patienten mit negativem PET-2 im frühen Stadium zu einer erhöhten Rezidivrate
- Es zeigt sich bisher kein Unterschied hinsichtlich Langzeittoxizitäten zwischen den Therapiegruppen

Kapitel 2

Ältere, nicht Polychemotherapie-fähige Patienten
(„frail patients“)

Ältere, nicht Polychemotherapie-fähige Patienten

#232 Nivolumab First-Line Therapy for Elderly, Frail Hodgkin Lymphoma Patients: Niviniho, a Lysa Phase II Study

Julien Lazarovici, et al.

Nivolumab bei älteren, nicht Polychemotherapie-fähige Patienten

Hintergrund und Studiendesign

Rationale

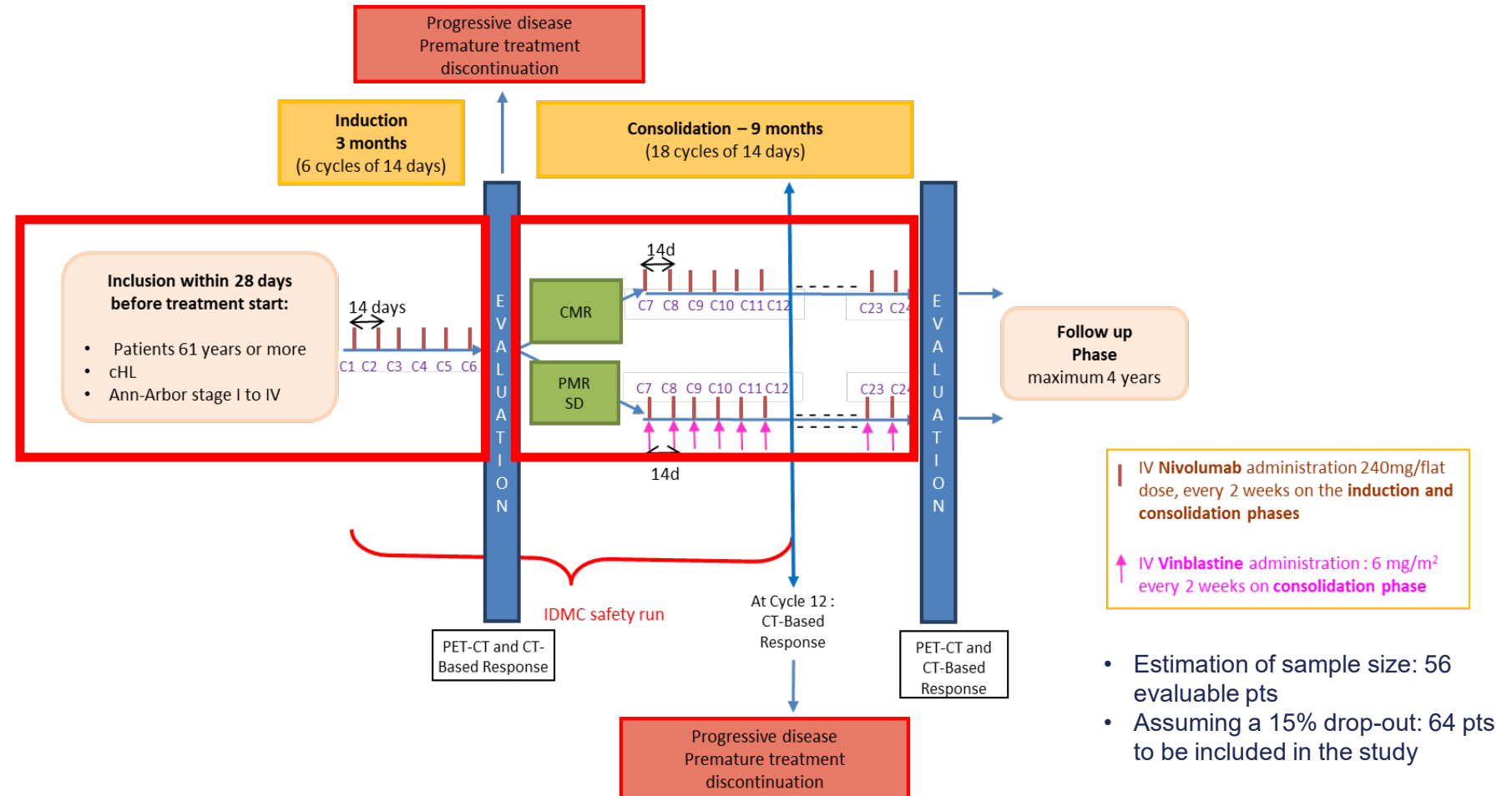
- Schlechte Prognose und hohe Toxizität bei älteren HL-Patienten mit Begleiterkrankungen; wenige prospektive Daten.

Kollektiv:

- Erstlinie, ≥61 Jahre, Std. I-IV, nicht Polychemotherapie-fähig (CIRS-G ≥6), ECOG 0-3

Primärer Endpunkt

- Complete Metabolic response (CMR) am Ende der Therapie (EOT); Ziel: CMR ≥70%

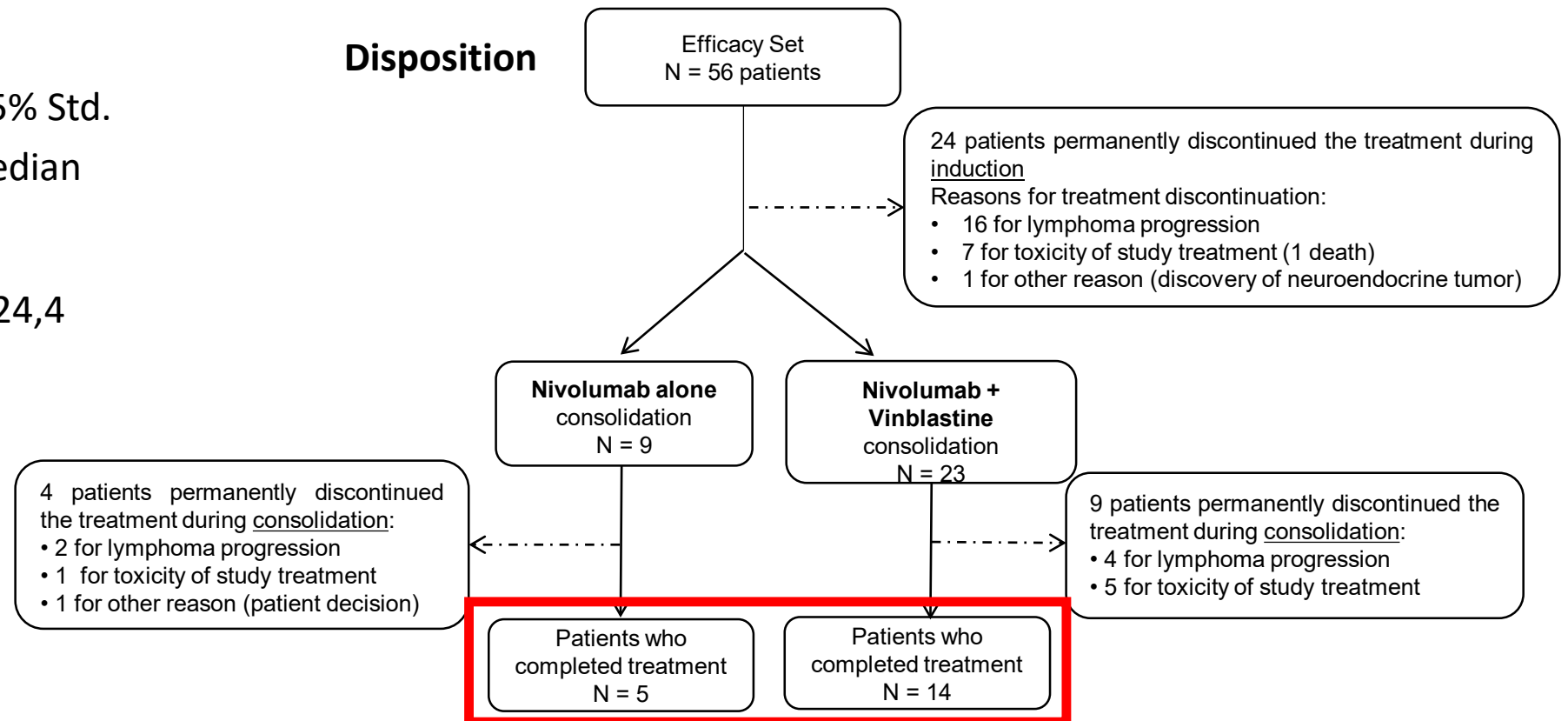


Nivolumab bei älteren, nicht Polychemotherapie-fähige Patienten

Patienten und Disposition

Patienten (n=64)

- medianes Alter 75, 75% Std. III-IV, CIRS-G score median 10
- Medianes Follow-up 24,4 Monate



Nivolumab bei älteren, nicht Polychemotherapie-fähige Patienten

Ansprechen und PFS

Ansprechen

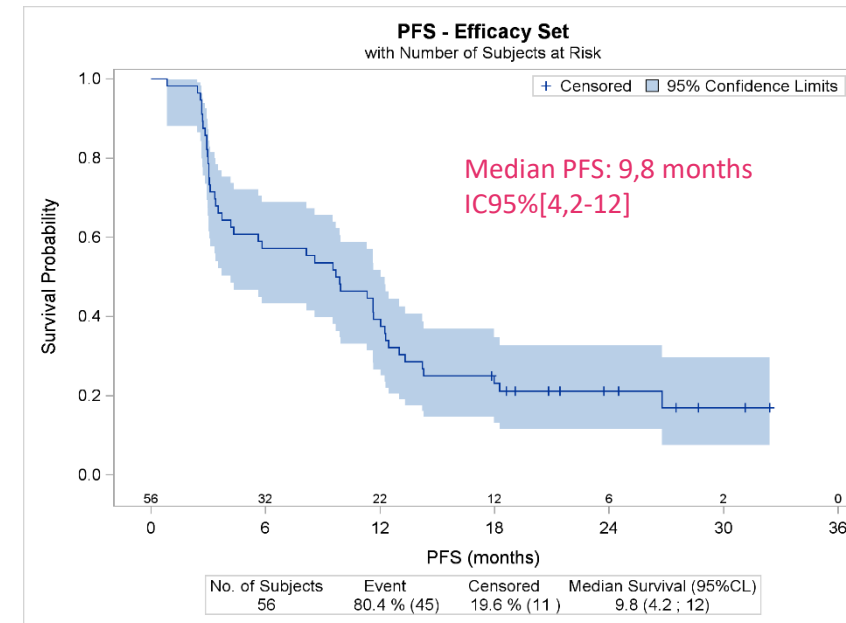
Primary endpoint: CMR at end of study treatment (EOT) (central review)

Metabolic response according to Lugano Classification (PET-CT-Based)	Efficacy Set N=56
Complete Metabolic Response	16 (28.5%)
Partial Metabolic Response	10 (17.9%)
No Metabolic Response	10 (17.9%)
Progressive Metabolic Disease*	20 (35.7%)

*3 patients without central review

CMR at the EOT = 28.6%

PFS



Nivolumab bei älteren, nicht Polychemotherapie-fähige Patienten

Zusammenfassung

#232 Nivolumab First-Line Therapy for Elderly, Frail Hodgkin Lymphoma Patients: Niviniho, a Lysa Phase II Study

- Die NIVINIHO-Studie hat mit älteren, nicht-Polychemotherapie-fähigen Patienten ein schwieriges Kollektiv prospektiv behandelt
- Nur wenige Patienten haben die gesamte, geplante Therapie erhalten und mit einer CMR von 28,6% wurde der primäre Endpunkt verfehlt

Kapitel 3

Anti-PD1-Chemotherapie-Kombination als Salvage vor Hochdosis

Anti-PD1-Chemotherapie-Kombination als Salvage vor Hochdosis

#229 Pembrolizumab (PEM) Added to ICE Chemotherapy Results in High Complete Metabolic Response Rates in Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma (cHL): A Multi-Institutional Phase II Trial

Locke J. Bryan, et al.

Pembrolizumab+ICE als Salvage vor Hochdosischemotherapie

Hintergrund und Studiendesign

Rationale

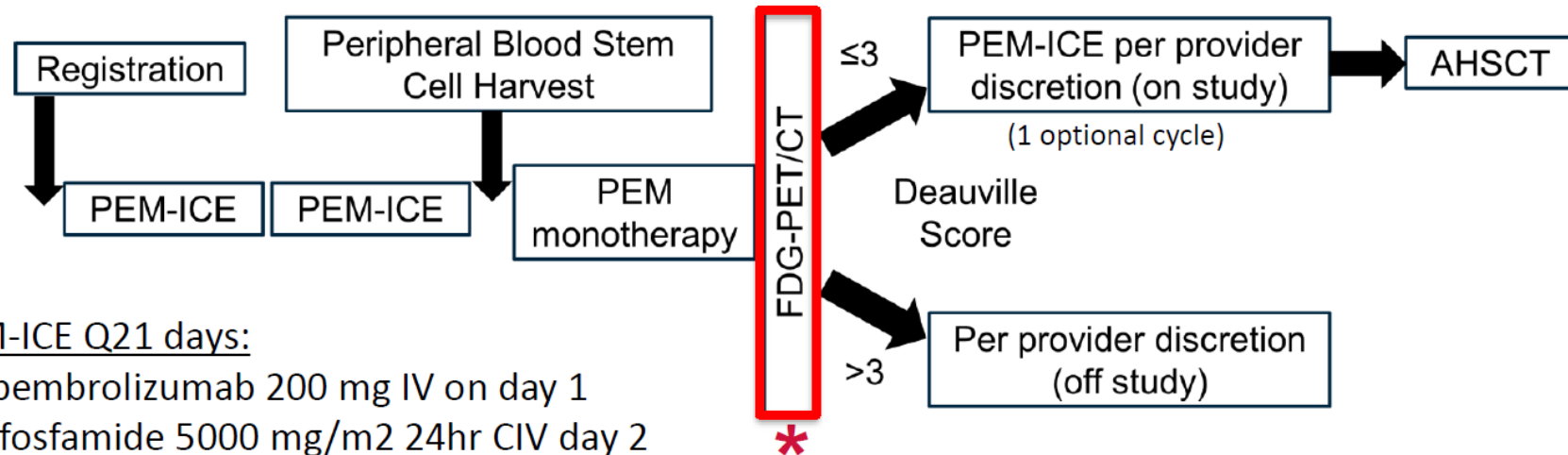
- Vielversprechende Daten mit anti-PD1-Chemotherapie-Kombinationen bei cHL; Ansprechen nach Salvage prädiktiv für das Ergebnis nach Hochdosis

Kollektiv:

- 1. Rezidiv, >18, fit für Hochdosis

Primärer Endpunkt

- Complete Metabolic response (CMR) am Ende der Salvage; Ziel: CMR $\geq 70\%$



PEM-ICE Q21 days:

- pembrolizumab 200 mg IV on day 1
- ifosfamide 5000 mg/m² 24hr CIV day 2
- carboplatin AUC 5 IV day 2
- etoposide 100 mg/m² IV days 1-3

Pembrolizumab+ICE als Salvage vor Hochdosischemotherapie

Ergebnisse

Patienten (n=37)

- Medianes Alter 37, 39% primär refraktär, 16% Bulk >10cm

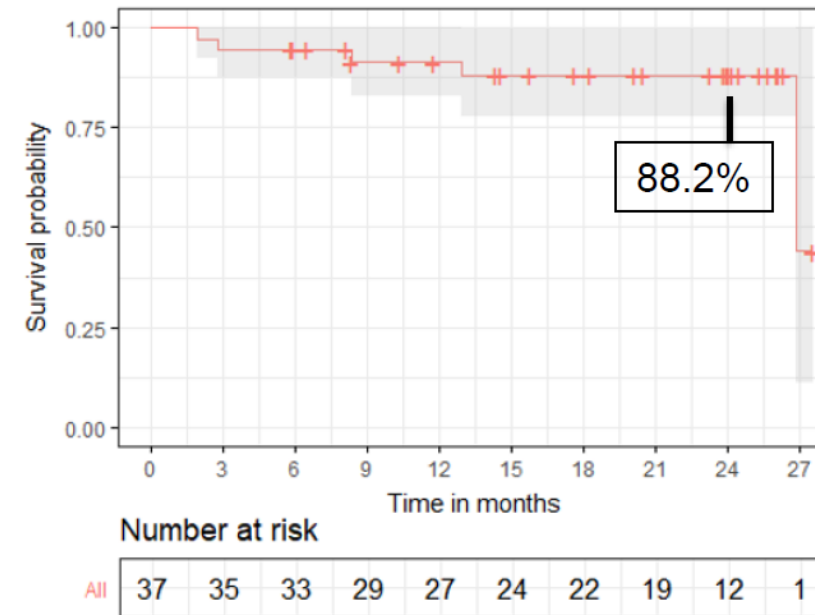
Ergebnis Primärer Endpunkt

- Complete Metabolic response (CMR) am Ende der Salvage: 86,5%

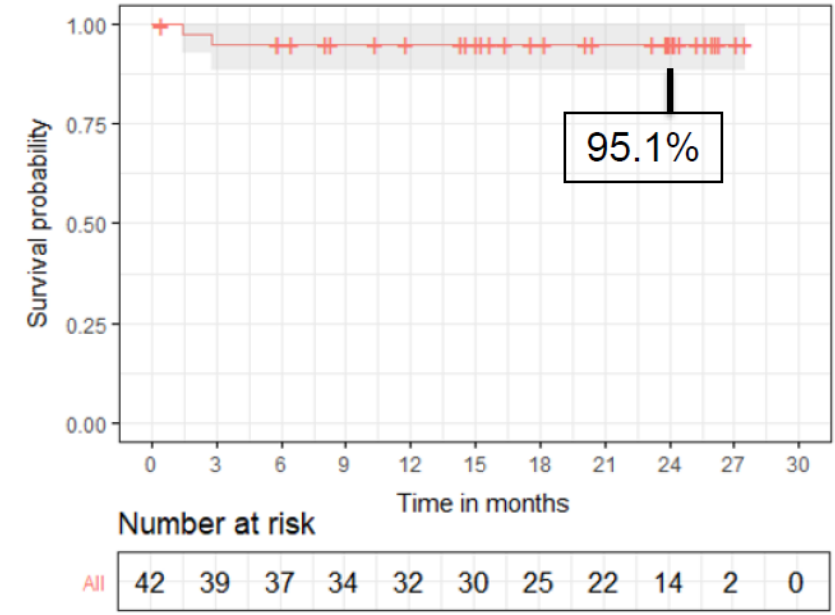
Folgetherapie/Nebenwirkungen

- 95% erhielten Hochdosis
- hauptsächlich Blutbild-AEs, zwei Grad 5 AEs, davon ein tödliches ARDS nach Hochdosis als Engraftment-Syndrom

Progression-Free Survival



Overall Survival



Pembrolizumab+ICE als Salvage vor Hochdosischemotherapie

Zusammenfassung

#229 Pembrolizumab (PEM) Added to ICE Chemotherapy Results in High Complete Metabolic Response Rates in Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma (cHL): A Multi-Institutional Phase II Trial

- Pembrolizumab plus ICE ist verträglich und hocheffektiv als Salvagetherapie beim rezidierten cHL. Phase III-Daten sind aber nicht in Sicht.
- Bei diesem Ansatz bleibt die toxische Hochdosischemotherapie allerdings Teil des Konzeptes.
- Ausblick: Einsatz von Pembrolizumab plus ICE in der GHSg-Pembro-CORE-Studie. Ziel ist eine kurative Rezidivtherapie ohne konsolidierende Hochdosis. Rekrutierungsbeginn 2022.

Kapitel 4

CAR-T bei Hodgkin Lymphom

CAR-T bei Hodgkin Lymphom

#742 CD30-Directed CAR-T Cells Co-Expressing CCR4 in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma and CD30+ Cutaneous T Cell Lymphoma

Natalie S Grover, et al.

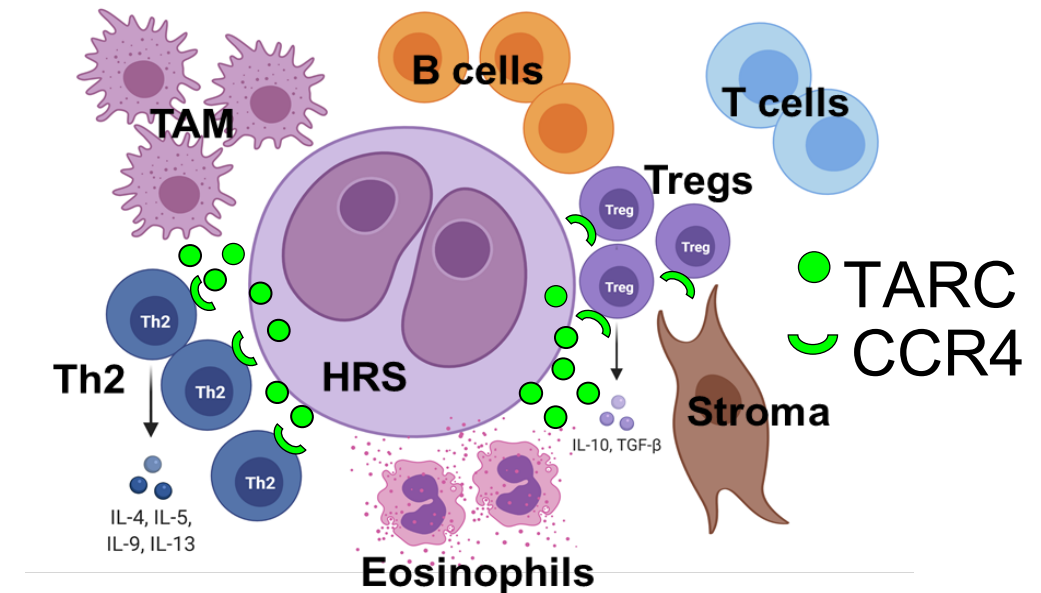
Anti-CD30 CAR-T mit CCR4-Expression bei Hodgkin Lymphom

Hintergrund

Hintergrund

- CD30.CAR-T bei cHL nur mäßig effektiv (Ramos JCO 2020)
- Hypothese: das immunsuppressive Mikromilieu verhindert CAR-T-Persistenz in cHL-Tumoren (u.a. CCL17/TARC-Produktion)
- CCR4.CD30.CAR-Ts sollen durch verbessertes „tumor-homing“ die Tumorkontrolle verstärken

cHL-Tumorzellen produzieren Chemokine (u.a. CCL17/TARC), für die CAR-T-Zellen keinen Rezeptor haben (CCR4)



T lymphocytes coexpressing CCR4 and a chimeric antigen receptor targeting CD30 have improved homing and antitumor activity in a Hodgkin tumor model

Antonio Di Stasi,¹ Biagio De Angelis,¹ Cliona M. Rooney,^{1,4} Lan Zhang,¹ Aruna Mahendravada,¹ Aaron E. Foster,¹ Helen E. Heslop,^{1,2,5} Malcolm K. Brenner,^{1,2,5} Gianpietro Dotti,^{1,4,5} and Barbara Savoldo^{1,2}

Anti-CD30 CAR-T mit CCR4-Expression bei Hodgkin Lymphom

Ergebnisse

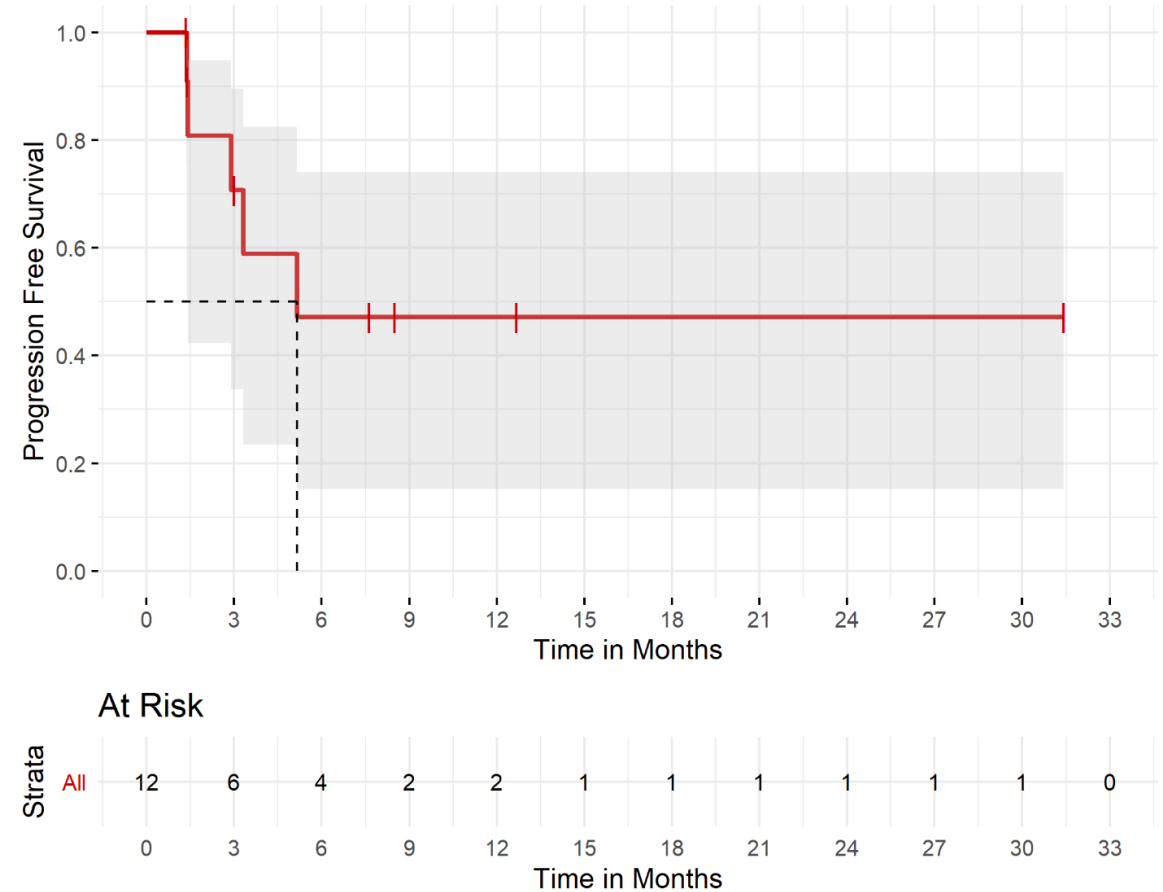
Therapie und Patienten

- Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem cHL oder CTCL nach ≥ 2 Therapien (inkl. Brentuximab vedotin)
- Kombination aus CCR4.CD30.CAR-Ts und CD30.CAR-Ts; LD-Chemo mit Bendamustin plus Fludarabin

Ergebnisse

- Schwer vorbehandelte Patienten (median 5 Vortherapielinien). Keine DLTs soweit.
- Bei 11 auswertbaren Patienten mit cHL: ORR 100%, CR 73%; nach medianem follow-up von 8,5 Monaten medianes PFS cHL nicht erreicht.

PFS



Anti-CD30 CAR-T mit CCR4-Expression bei Hodgkin Lymphom

Zusammenfassung

#742 CD30-Directed CAR-T Cells Co-Expressing CCR4 in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma and CD30+ Cutaneous T Cell Lymphoma

- Verstärktes Tumor-“homing“ als interessantes CAR-T-Therapie-Prinzip bei rezidiviertem/refraktärem cHL
- Sehr frühe „proof of concept“-Daten, definitive Bedeutung aktuell noch nicht beurteilbar

Zusammenfassung | Take-Home-Messages

- Im frühen Stadium erhöht PET-adaptierter Verzicht auf die Bestrahlung die Rezidivrate auch nach längerem Follow-up
- Ältere Patienten mit Komorbiditäten bleiben ein schwieriges Kollektiv
- Kombinationen aus anti-PD1-Antikörpern und Chemotherapie sind im ersten Rezidiv verträglich und hocheffektiv
- Die CAR-T-Zelltherapie ist bei cHL noch in der Optimierungsphase

Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/ash2021

Für den Inhalt verantwortlich:

PD Dr. med. Bastian von Tresckow

Universitätsklinikum Essen



Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen



A Sandoz Brand



Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.