Kompetenznetz Maligne Lymphome

Lymphom Kompetenz KOMPAKT

KML-Expert:innen berichten vom

EHA2022 HYBRID

Kompetenznetz Maligne Lymphome

Lymphom Kompetenz KOMPAKT

Prof. Dr. med. Peter Borchmann
Klinik I für Innere Medizin | Uniklinik Köln

Hodgkin Lymphom (HL)

EHA2022 HYBRID

Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

LymphomKompetenz KOMPAKT – EHA 2022 wird in Kooperation mit sechs unterstützenden Firmen durchgeführt.
Meine persönlichen Disclosures betreffen:

- Advisory role or expert testimony:
  Takeda Oncology, Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme, Roche, Novartis, Amgen, Miltenyi Biotech,

- Honoraria:
  Takeda Oncology, Novartis, Bristol-Myers Squibb, Roche, Merck Sharp & Dohme, Miltenyi Biotech, Incyte, Abbvie

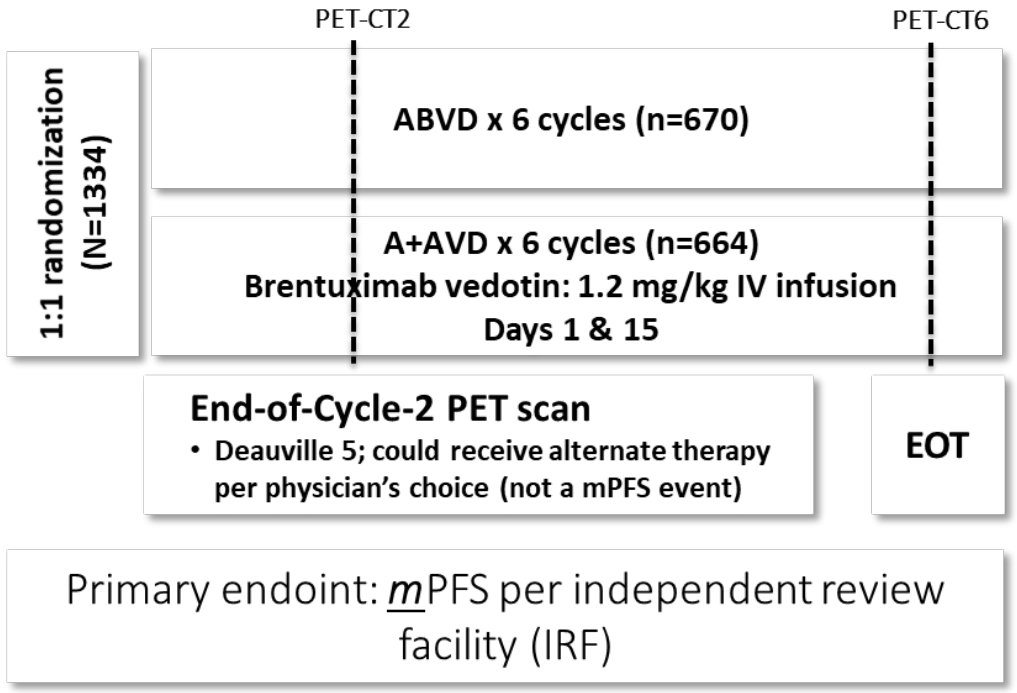
- Scientific research support:
  Takeda Oncology, MPI, Roche, Novartis, Merck Sharp & Dohme, Amgen

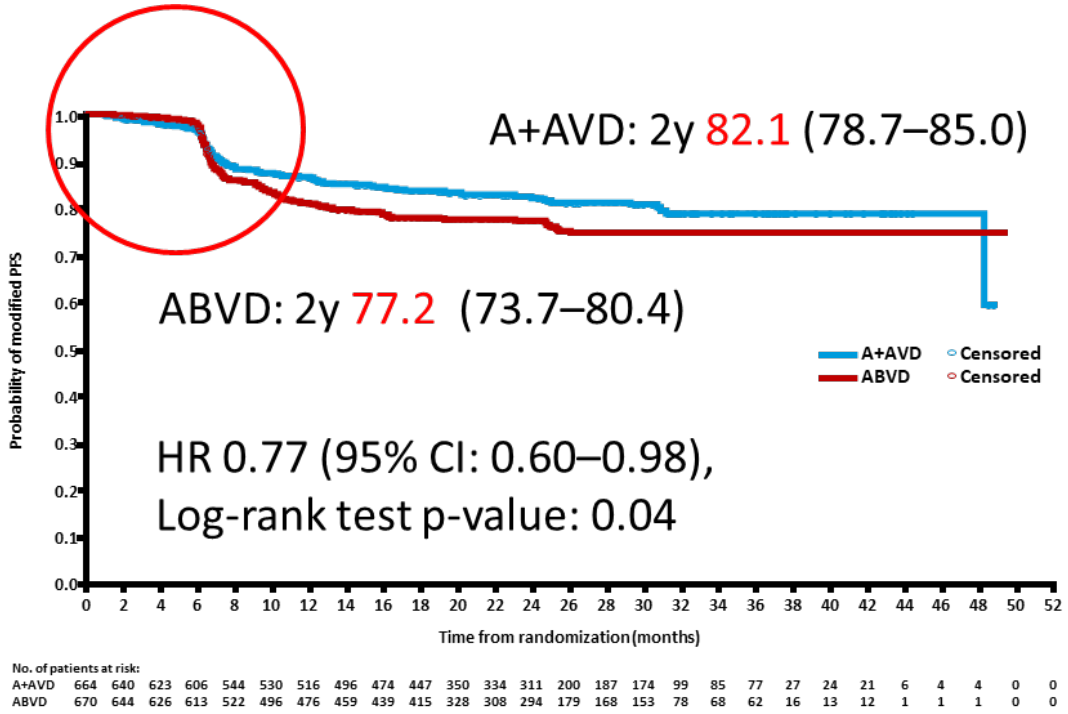
Kapitel 1

Brentuximab vedotin in der Erstlinie fortgeschrittener Stadien

BV in the Tx of advanced stage Hodgkin Lymphoma

ECHELON-1: BV-AVD versus ABVD trial design and mPFS





Median follow-up (range): 24.9 months (0.0–49.3)

GHSG

• Connors et al., N Engl J Med. 2017

Brentuximab vedotin in der Erstlinie fortgeschrittener Stadien

S200 - IMPROVED OVERALL SURVIVAL WITH FIRST-LINE BRENTUXIMAB VEDOTIN PLUS CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH STAGE III/IV CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA: 6-YEAR ANALYSIS OF ECHELON-1

Hutchings et al, presented by John Radford

Brentuximab vedotin in der Erstlinie fortgeschrittener Stadien

S200 - IMPROVED OVERALL SURVIVAL WITH FIRST-LINE BRENTUXIMAB VEDOTIN PLUS CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH STAGE III/IV CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA: 6-YEAR ANALYSIS OF ECHELON-1

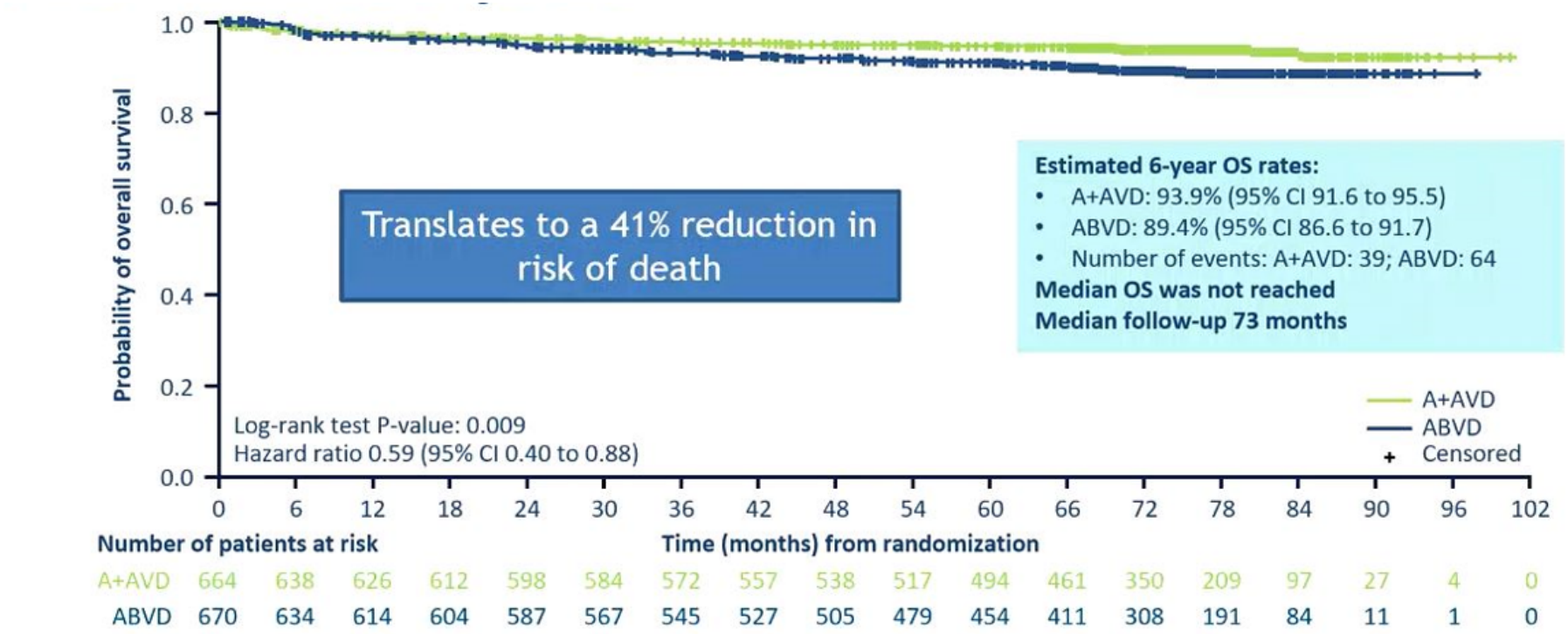
- Mittleres Follow-Up 73 Monate, OS-Ereignisse A+AVD (39); ABVD (64)

	A+AVD	ABVD
6-Jahres PFS-Schätzung	82,3%	74,5%
Verbesserung/ Sistieren Neuropathie	86%	87%
Zweitmalignität	n=23	n=32
Schwangerschaft	49	28
Lebendgeburten	42	19

OS-Ereignisse	HR (95% CI)
insgesamt	0,59 (0,396–0,879)
Stadium III	0,863 (0,452–1,648)
Stadium IV	0,478 (0,286–0,799)
PET2-negativ	0,583 (0,338-0,856)
PET2-positiv	0,163 (0,037-0,717)
< Pat. > 60 Jahre	0,509 (0,291-0,890)
Pat. ≥ 60 Jahre	0,892 (0,469-1,466)
Europäische Pat.	0,783 (0,467-1,315)
Nordamerikanische Pat.	0,327 (0,153-0,699)

Brentuximab vedotin in der Erstlinie fortgeschrittener Stadien

S200 - IMPROVED OVERALL SURVIVAL WITH FIRST-LINE BRENTUXIMAB VEDOTIN PLUS CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH STAGE III/IV CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA: 6-YEAR ANALYSIS OF ECHELON-1



CI, confidence interval.

Brentuximab vedotin in der Erstlinie fortgeschrittener Stadien

S200 - IMPROVED OVERALL SURVIVAL WITH FIRST-LINE BRENTUXIMAB VEDOTIN PLUS CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH STAGE III/IV CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA: 6-YEAR ANALYSIS OF ECHELON-1

- Statistisch signifikante Reduktion des Mortalitätsrisikos (41%) unter Behandlung mit A+AVD vs. ABVD
- Author´s conclusion: Daten unterstützen A+AVD als präferierte Therapieoption in Stadium III/IV cHL

- Meine Meinung:
- Standardarm in der Studie ist mittlerweile kein Std mehr. Standard is selbst in ABVD-Ländern it schon lange PET-guided ABVD Std und in der GHSG-Welt und immer mehr Ländern PET-guided eBEACOPP.
- PFS Vorteil führ zu OS Vorteil! Das heißt aber auch: „Second shot“ funktioniert unverändert nicht.

➢ Primär bestmögliches PFS ist unverändert ein sehr gutes Ziel.

Kapitel 2

ABVD oder eBEACOPP? Wie sieht es mit Fertilität aus?

ABVD oder eBEACOPP? Wie sieht es mit Fertilität aus?

S202 - CHILDBEARING AMONG CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA SURVIVORS TREATED WITH BEACOPP AND ABVD IN SWEDEN, DENMARK, AND NORWAY

Joshua P Entrop *et al.,* Stockholm, Schweden

ABVD oder eBEACOPP? Wie sieht es mit Fertilität aus?

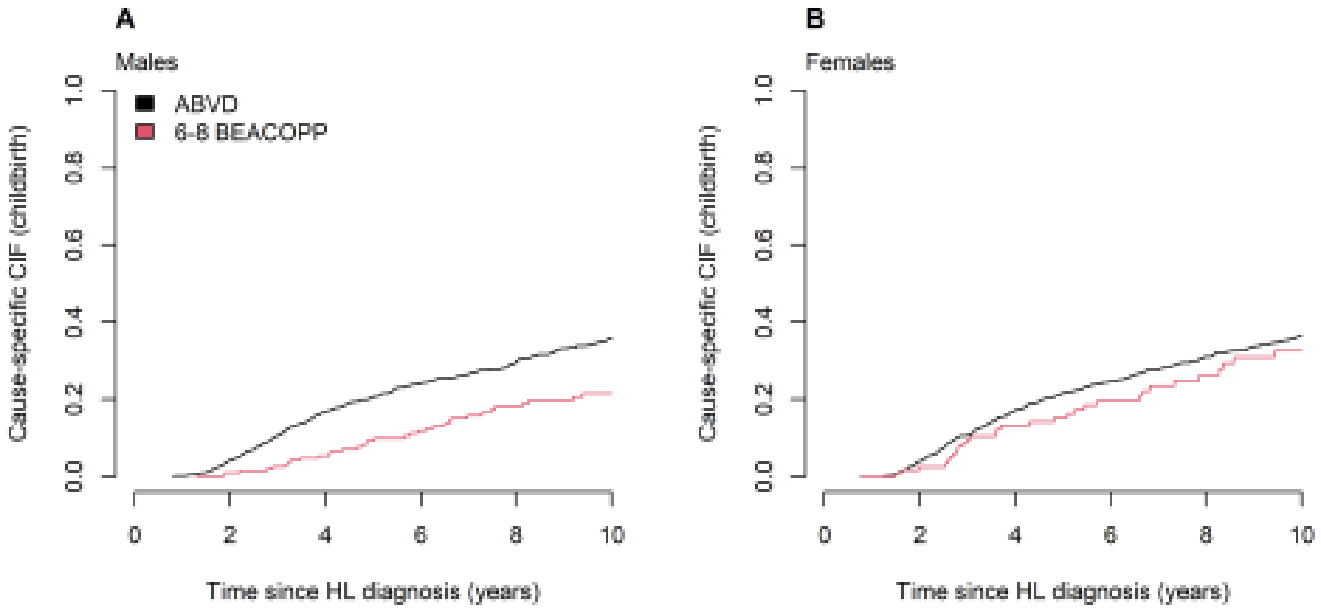
S202 - CHILDBEARING AMONG CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA SURVIVORS TREATED WITH BEACOPP AND ABVD IN SWEDEN, DENMARK, AND NORWAY

- Niedrigere Geburtenraten in überlebenden cHL-Patient:innen als in Normalbevölkerung
- ABVD und eBEACOPP sind STD Regime mit unterschiedlicher Wirksamkeit und auch unterschiedlichen Auswirkungen auf Fortpflanzungsfähigkeit
- Bisher schlechte Datenlage zum Vergleich verschiedener Behandlungen
- Kombination populationsbasierter Datenregister aus Schweden, Dänemark und Norwegen zum Vergleich ABVD und BEACOPP
- Kohortenstudie; 2937 Pat., 18-40 Jahre; cHL, Stratifizierte Cox-Modelle (Modifikation von Geschlecht und Behandlung)

- Schwedisches (SLR), Dänisches (LYFO) Lymphomregister, klinische Datenbank Universität Oslo (OUH) 1995-2019

ABVD oder eBEACOPP? Wie sieht es mit Fertilität aus?

S202 - CHILDBEARING AMONG CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA SURVIVORS TREATED WITH BEACOPP AND ABVD IN SWEDEN, DENMARK, AND NORWAY



ABVD	75%
6-8 BEACOPP	10,8%
andere CT/ fehlende Information → Ausschluss	14,2%
Geburtenrate auf 1000 Personen (m/ w)	
ABVD	45,4/ 50
6-8 BEACOPP	23,8/ 43,5
HR Geburt 6-8 BEAC./ ABVD (m/ w)	0,54/ 0,92

Kapitel 3

Wie können wir die Wirksamkeit der Immuncheckpointblockade verbessern?

Wie können wir die Wirksamkeit der Immuncheckpointblockade verbessern?

S203 - ABSCOPAL EFFECT OF RADIOTHERAPY AND NIVOLUMAB IN RELAPSED OR REFRACTORY HODGKIN LYMPHOMA: PRE-PLANNED INTERIM ANALYSIS OF THE INTERNATIONAL GHSG PHASE II AERN TRIAL

Paul Bröckelmann et al.

Wie können wir die Wirksamkeit der Immuncheckpointblockade verbessern?

S203 - ABSCOPAL EFFECT OF RADIOTHERAPY AND NIVOLUMAB IN RELAPSED OR REFRACTORY HODGKIN LYMPHOMA: PRE-PLANNED INTERIM ANALYSIS OF THE INTERNATIONAL GHSG PHASE II AERN TRIAL

- Rezidiviertes oder refraktäres Hodgkin Lymphom (R/R HL) bei anti-PD-1-Blockadeversagen bedeutet unverändert limitierte Prognose
- Simultane anti-PD-1-Blockade und Radiotherapie (RT) könnten synergistischen und abscopalen antitumoralen Effekt haben, also ein systemisches Ansprechen auch außerhalb des RT-Felds re-induzieren
- Phase II Studie zur Beurteilung von Wirksamkeit und Sicherheit von Nivolumab und Radiotherapie in R/R HL nach AK Versagen, hier Report der geplanten ersten Zwischenanalyse z.A. der Nicht-Wirksamkeit

Wie können wir die Wirksamkeit der Immuncheckpointblockade verbessern?

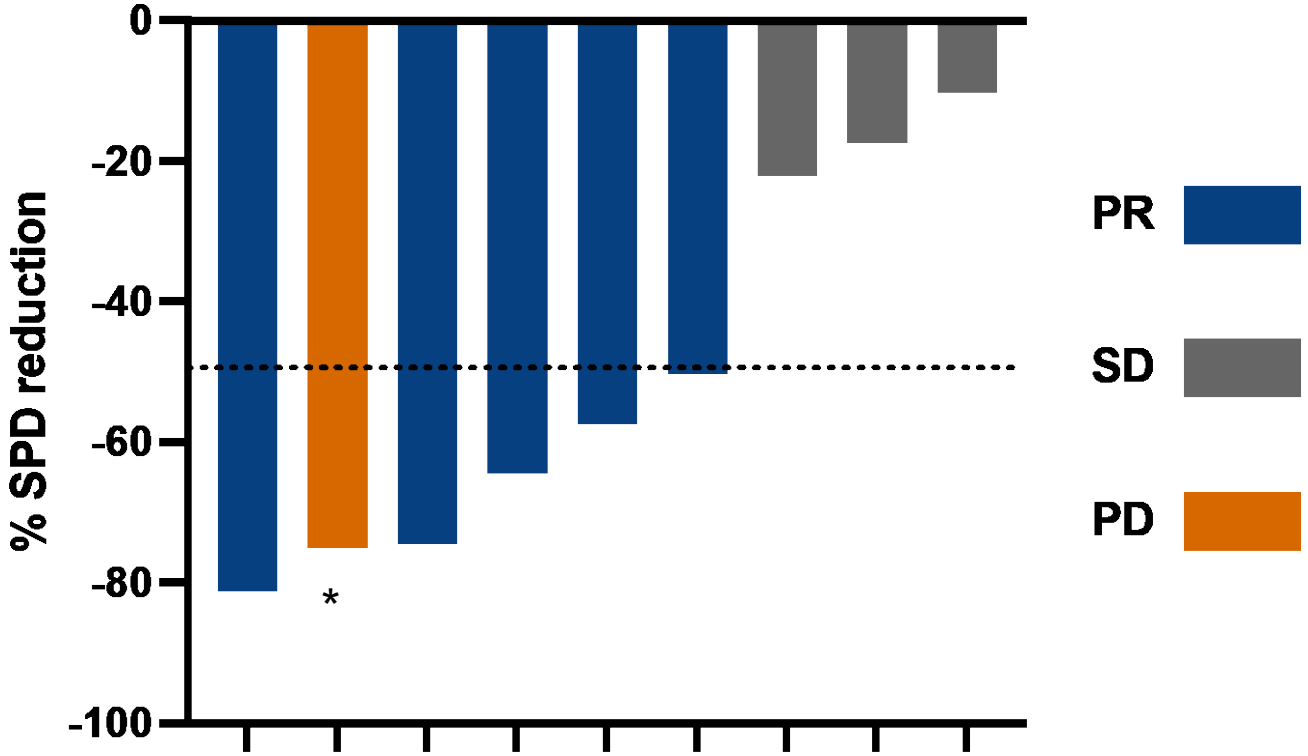
S203 - ABSCOPAL EFFECT OF RADIOTHERAPY AND NIVOLUMAB IN RELAPSED OR REFRACTORY HODGKIN LYMPHOMA: PRE-PLANNED INTERIM ANALYSIS OF THE INTERNATIONAL GHSG PHASE II AERN TRIAL

Phase I-Patient:innen	
Mittleres Alter	34 Jahre (25-82)
Vorausgegangene Therapien	4 (3-15)
vorausgeg. anti PD-1	100%
vorausgeg. Brentuximab Vedotin	89%
Hochdosis-Chemo + ASCT	56%

Erhaltene Nivolumab-Infusionen	19 (7-36)
mittlere Behandlungsdauer	9 Mon. (3-18)
mittlere Beobachtungsdauer	15,5 Mon.

AEs	
Grad 1-2, davon Haut	55%
Grad 3 (Gastrointestinal)	1 Pat.
Grad 4/5	0 Pat.

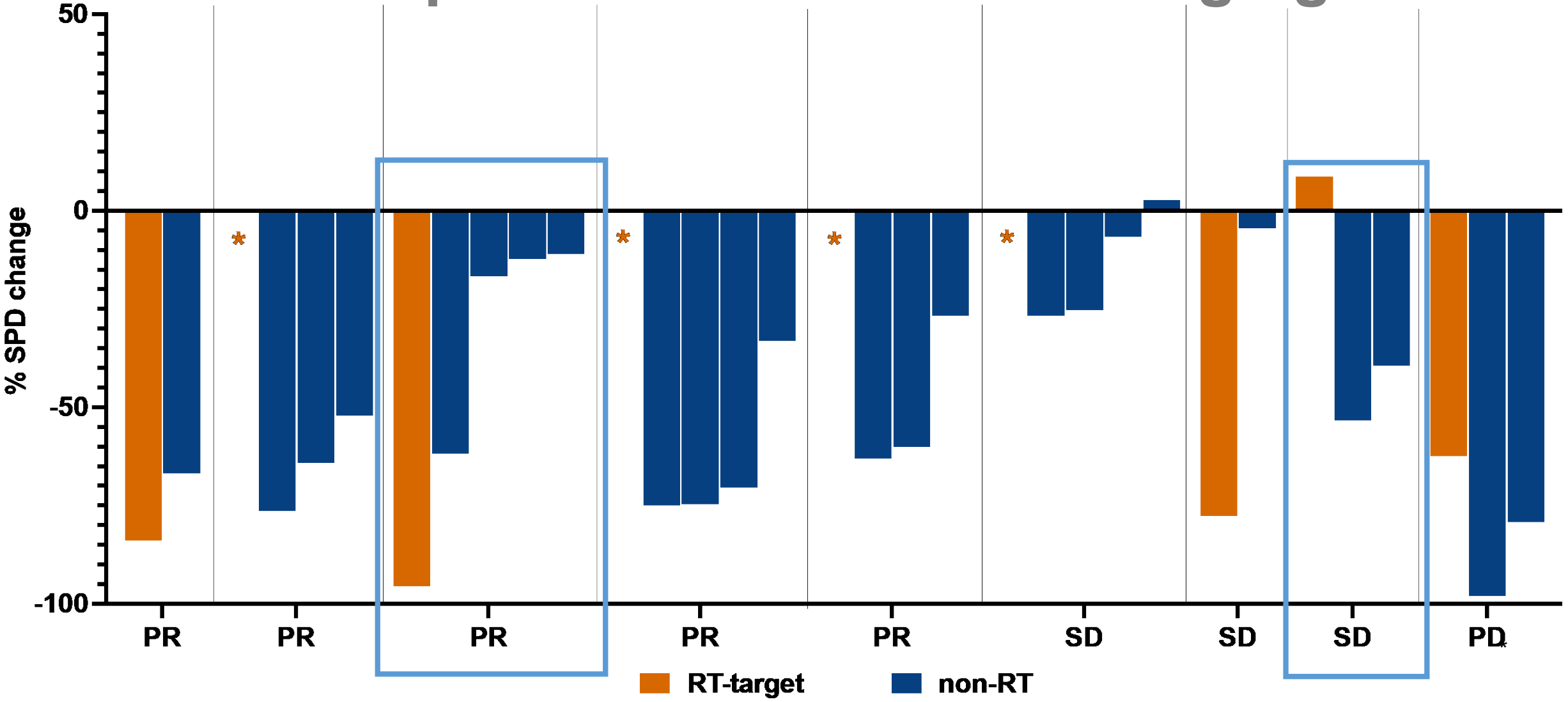
Response at 1st Interim Restaging



Median SPD reduction of -57.44% (-81.2 to -10.36) from baseline

*new lesion. PR: partial remission, SD: stable disease, PD: progressive disease, SPD: sum of the product of diameters

Detailed Response at 1st Interim Restaging



* non-measurable RT-target lesion (e.g. osseous manifestation). * PD due to new lesion. PR: partial remission, SD: stable disease, PD: progressive disease

Wie können wir die Wirksamkeit der Immuncheckpointblockade verbessern?

S203 - ABSCOPAL EFFECT OF RADIOTHERAPY AND NIVOLUMAB IN RELAPSED OR REFRACTORY HODGKIN LYMPHOMA: PRE-PLANNED INTERIM ANALYSIS OF THE INTERNATIONAL GHSG PHASE II AERN TRIAL

- Behandlung mit Nivolumab und 20 Gy RT an Einzelläsion in R/R HL nach PD-1-Blockadeversagen
  - Gute Verträglichkeit
  - Systemisches Ansprechen im Sinne eines abscopal effects in Großteil der Pat. (56%)
  - Dauerhaftes Ansprechen: 1-Jahres PFS 42,3%

➢ Fortführung der Phase II Studie

Take Home Messages

Hodgkin Lymphom EHA 2022

1. Erstlinie fortgeschrittene Stadien: Echelon-1 zeigt erneut, dass PFS und OS korrelieren, je besser das PFS, desto besser für unsere PatientInnen
2. Fertilität unter ABVD und BEACOPP: Kein Unterschied für Frauen, offene Fragen für Männer
3. Weiterentwicklung der ICB: Abscopal effect bei zeitgleicher Radiatio ist nicht ausgeschlossen, AERN rekrutiert also weiter!

Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/eha2022

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Peter Borchmann

Uniklinik Köln

Kompetenznetz Maligne Lymphome

Lymphom Kompetenz KOMPAKT

Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen:

abbvie

AMGEN

AstraZeneca

Bristol Myers Squibb™

gsk

HEXAL
A Sandoz Brand

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.