Lymphom
Kompetenz
KOMPAKT

Kompetenznetz
Maligne Lymphome

KML-Expert:innen berichten vom

EHA2022 HYBRID

Kompetenznetz Maligne Lymphome

Lymphom Kompetenz KOMPAKT

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

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

EHA2022 HYBRID

Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

LymphomKompetenz KOMPAKT – EHA 2022 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 der fortgeschrittenen CLL bei fitten/jüngeren Patienten:

Zeitlich begrenzte Therapie mit Venetoclax + Obinutuzumab ?

Weitere Verbesserung ?

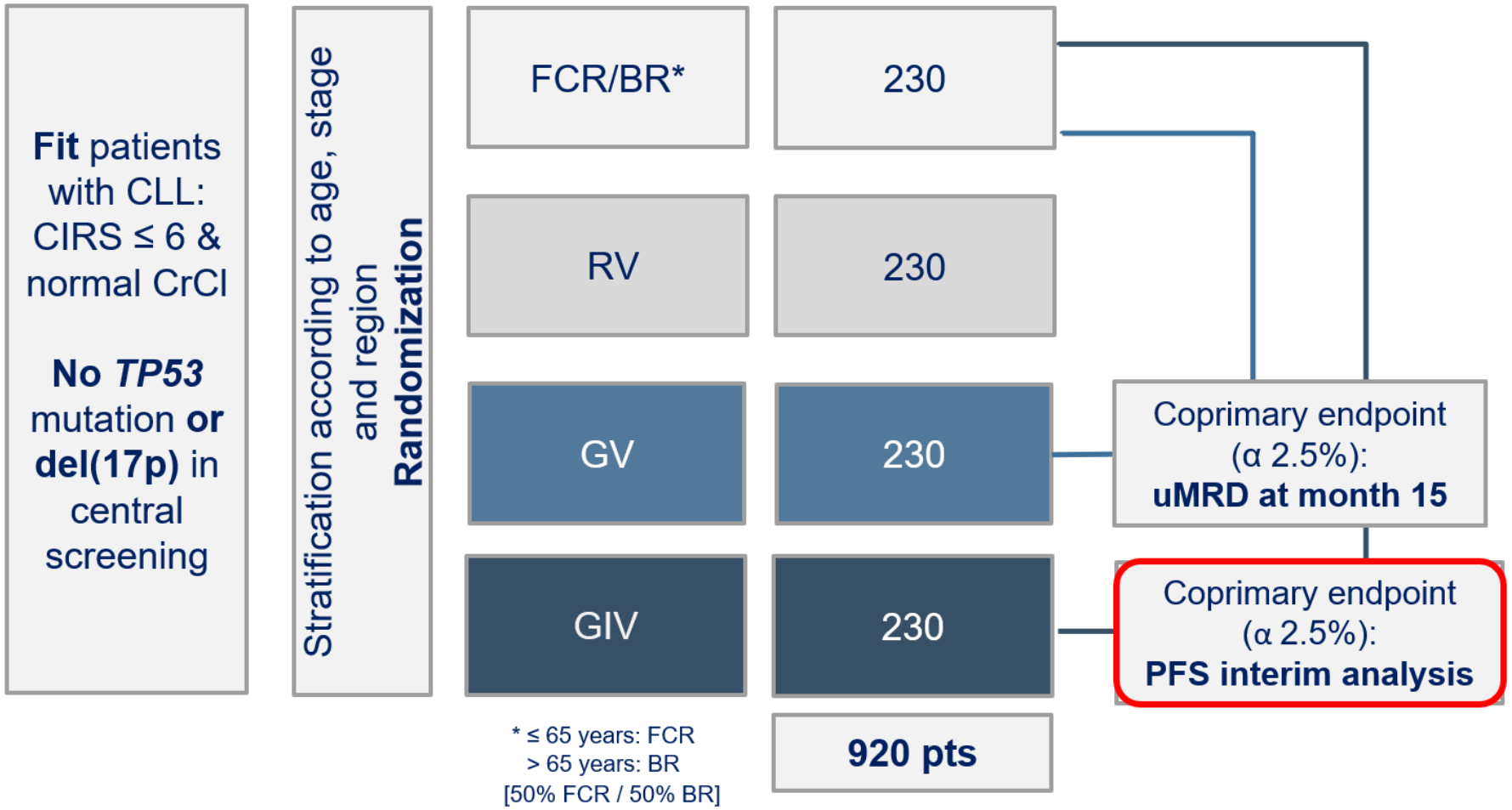
CLL13/ GAIA-Studie der DCLLSG

LBA-2365

B. Eichhorst, Köln

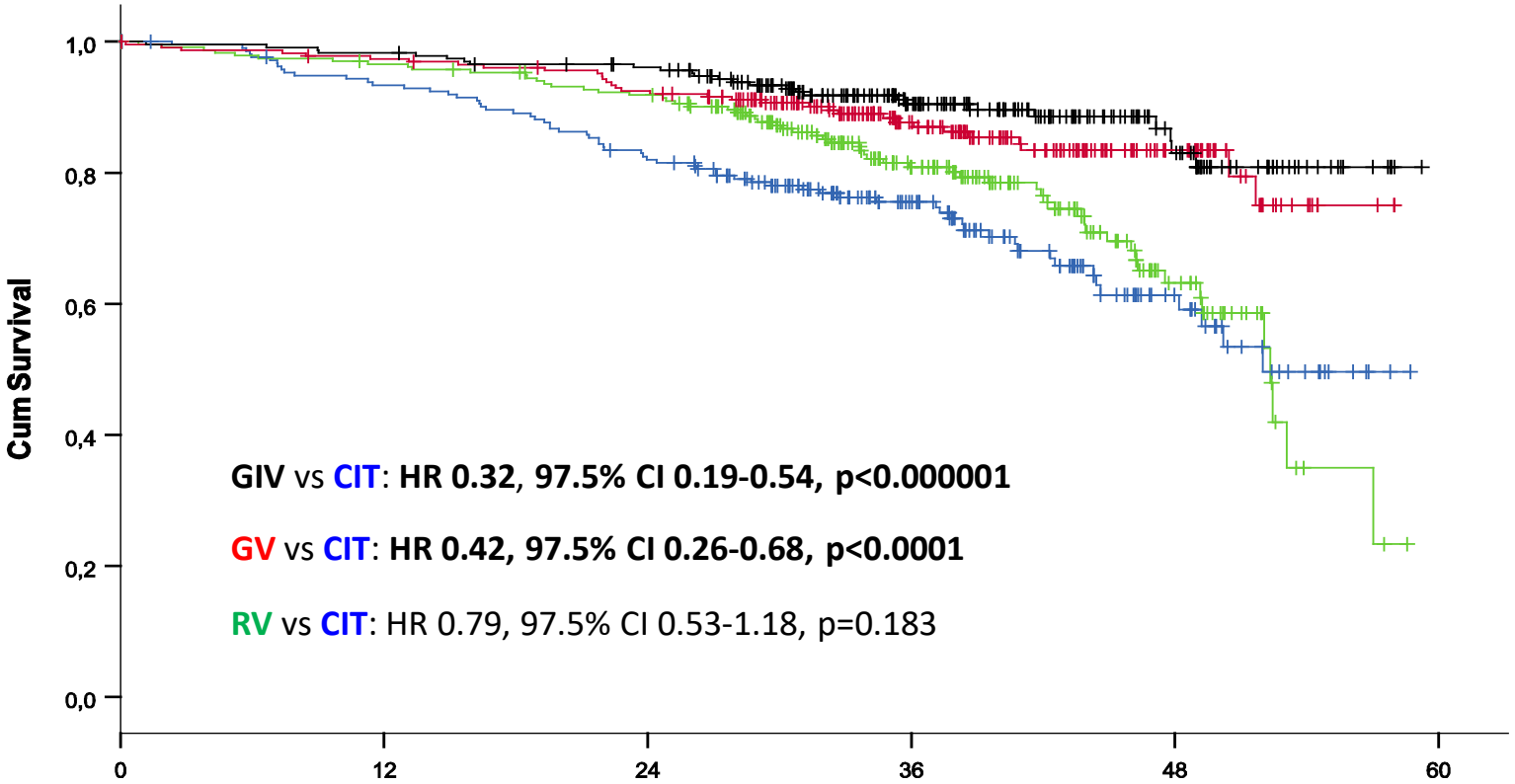
CLL13/GAIA Studiendesign

4-armige Phase III Studie mit zwei coprimären Endpunkten



CLL13/GAIA-Studie

Coprimärer Endpunkt PFS



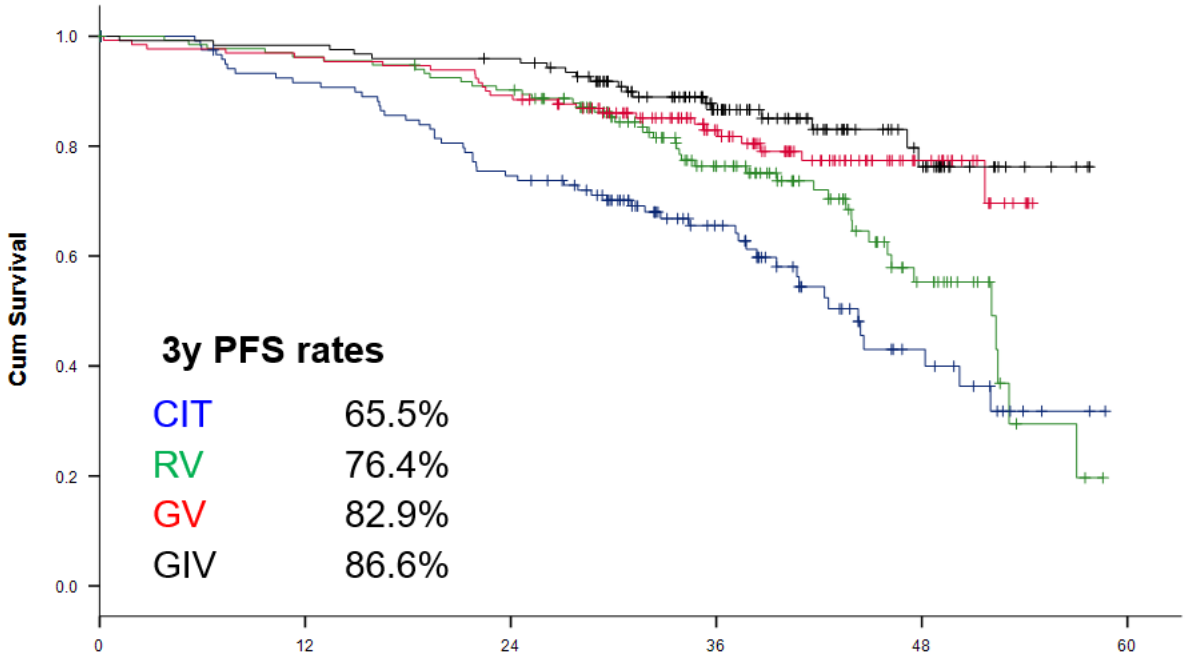
	0	12	24	36	48	60
CIT	229	197	172	98	28	
RV	237	226	212	119	32	
GV	229	221	208	125	42	
GIV	231	227	217	132	44	

PFS	Median months	3y PFS (%)
CIT	52.0	75.5
RV	52.3	80.8
GV	NR	87.7
GIV	NR	90.5

CLL13/GAIA-Studie

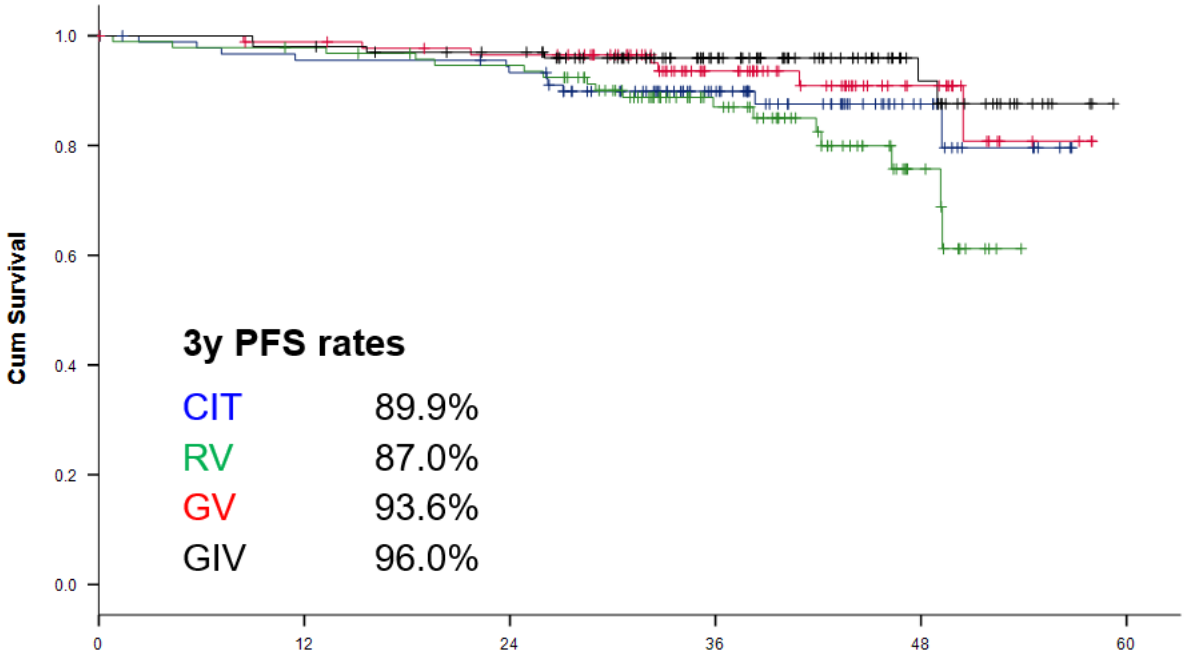
Coprimärer Endpunkt PFS für Subgruppen

Unmutated IGHV



	0	12	24	36	48	60
CIT	131	108	88	48	14	
RV	134	128	119	67	20	
GV	130	125	116	71	21	
GIV	123	121	117	70	22	

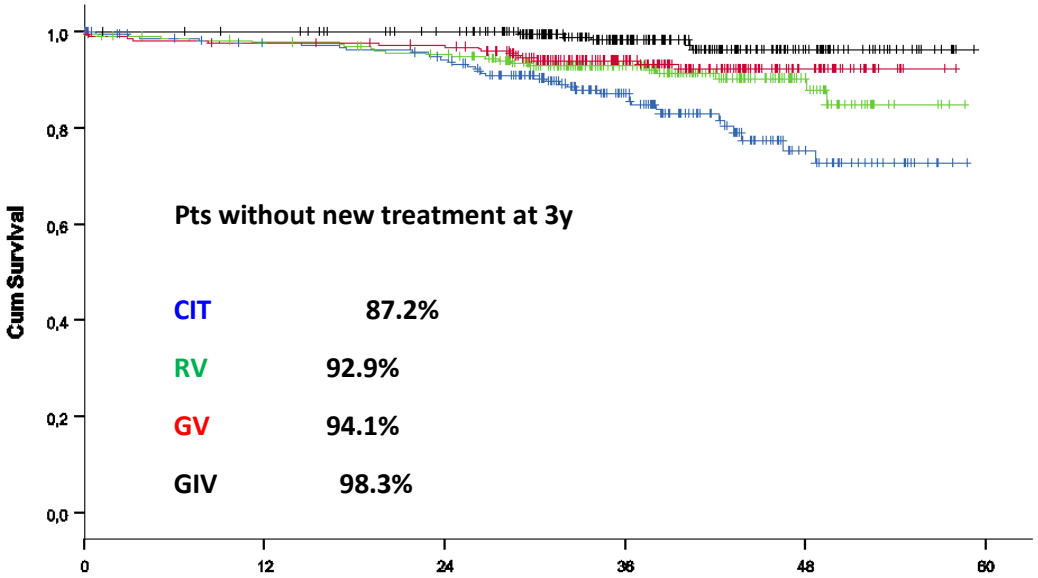
Mutated IGHV



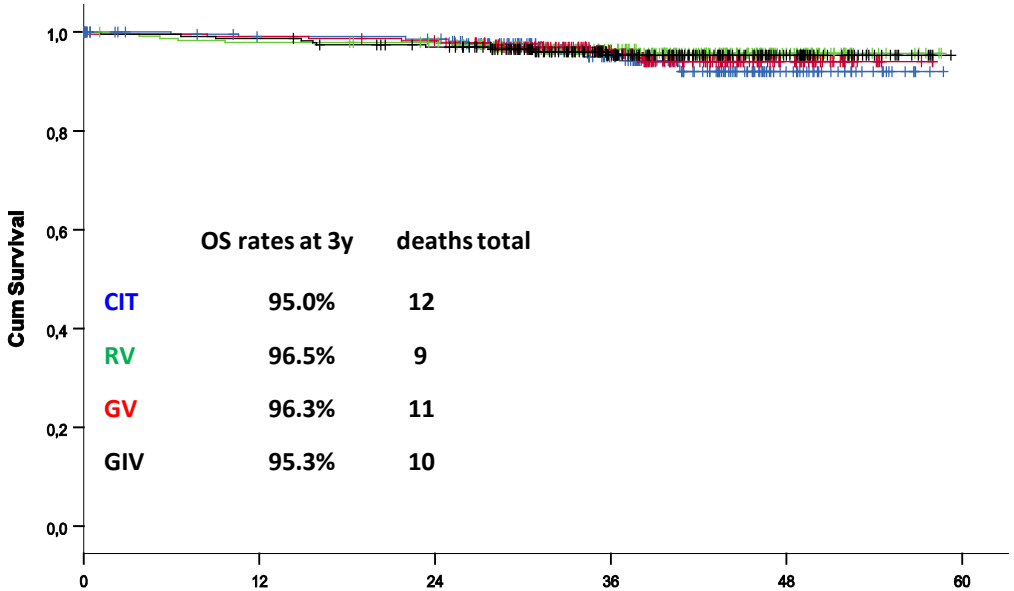
	0	12	24	36	48	60
CIT	95	86	83	50	14	
RV	95	91	86	49	12	
GV	89	86	82	48	17	
GIV	101	99	94	59	22	

CLL13/GAIA-Studie

Zeit bis zur nächsten Therapie und Überleben



	0	12	24	36	48	60
CIT	229	205	196	111	30	
RV	237	228	218	132	39	
GV	229	222	217	131	43	
GIV	231	228	218	136	45	



	0	12	24	36	48	60
CIT	229	209	207	123	35	
RV	237	231	227	140	43	
GV	229	227	223	141	45	
GIV	231	228	218	138	47	

Kapitel 2

Erstlinientherapie der fortgeschrittenen CLL bei weniger fitten/älteren Patienten:

Längeres FU zur zeitlich begrenzten Therapie mit Venetoclax + Obinutuzumab ?

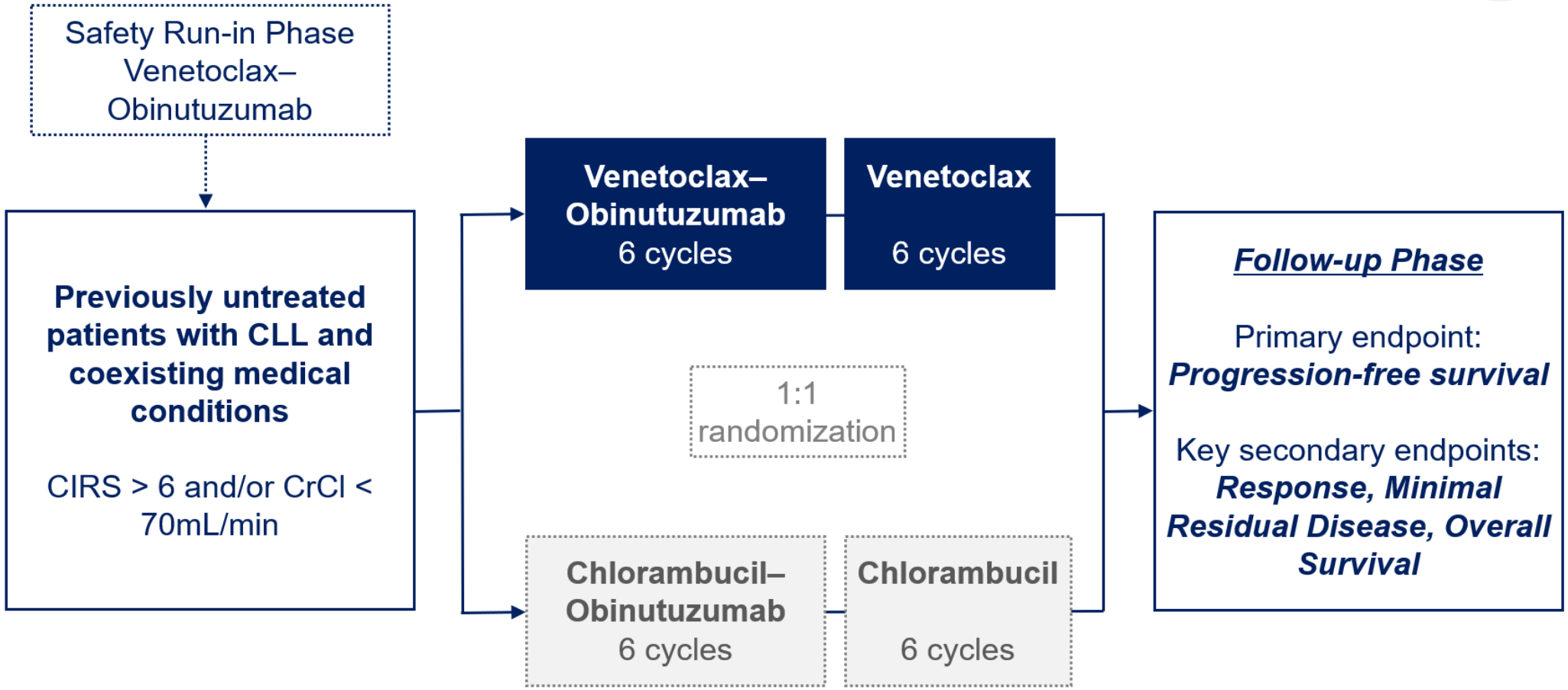
CLL14 Studie der DCLSG: 5-Jahres FU

S148

O. Al-Sawaf, Köln

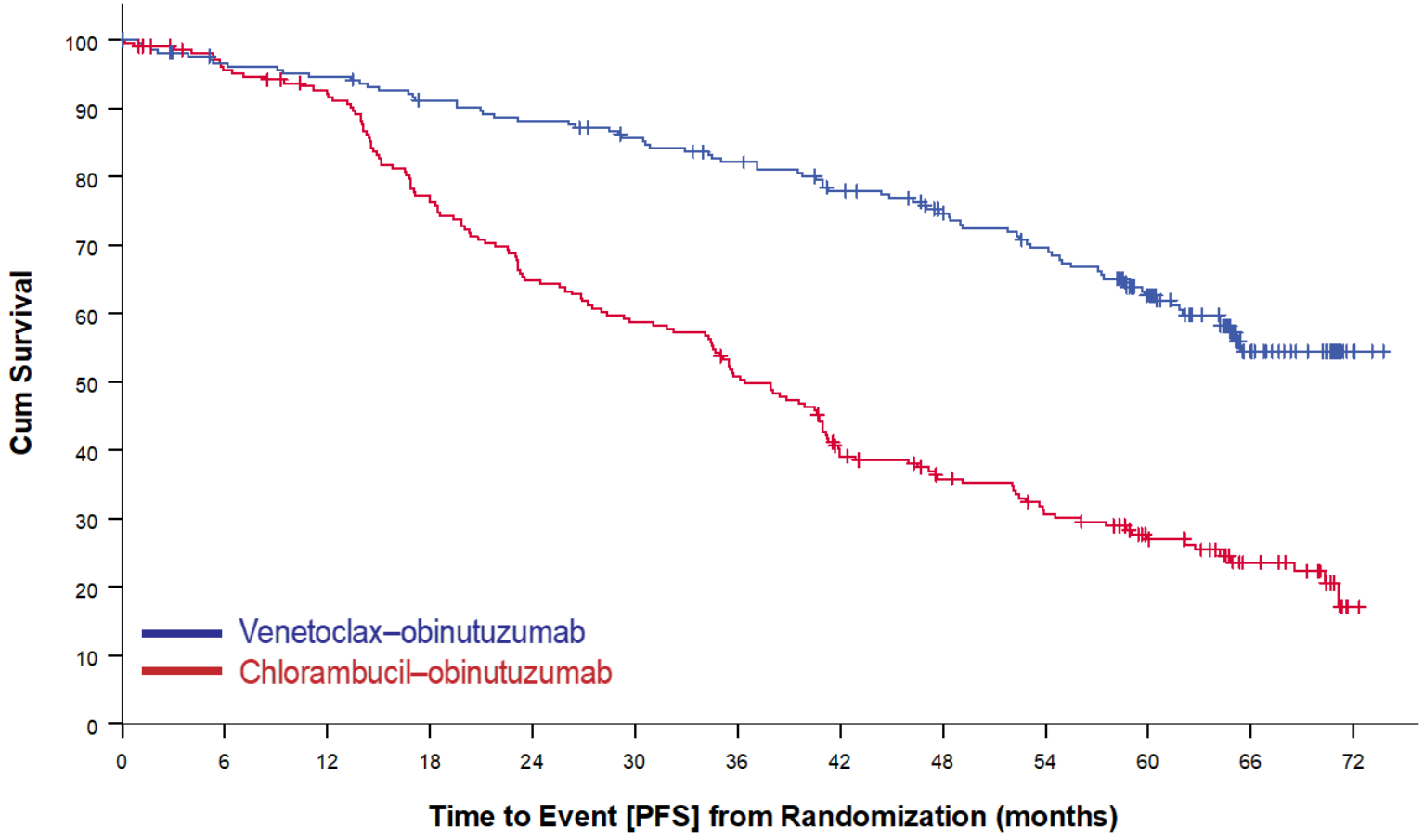
CLL14 Studie

Design



CLL14 Studie

5-Jahres FU: PFS



Ven-Obi	216	196	192	183	177	169	160	147	134	123	97	35	4
Clb-Obi	216	195	185	154	130	118	101	75	64	53	39	21	1

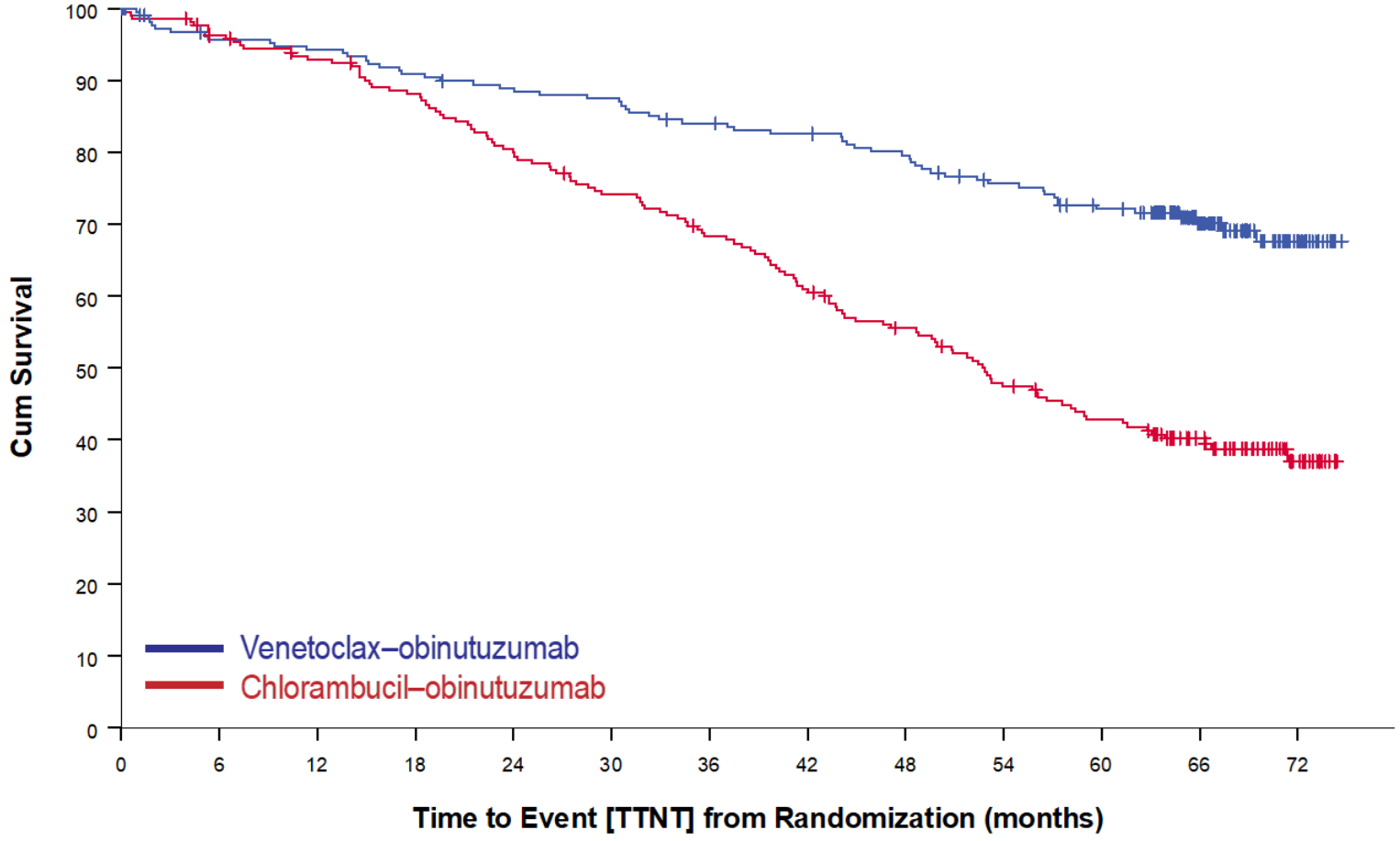
Median PFS
Ven-Obi: not reached
Clb-Obi: 36.4 months

5-year PFS rate
Ven-Obi: 62.6%
Clb-Obi: 27.0%

HR 0.35, 95% CI [0.26-0.46]
P<0.0001

CLL14 Studie

5-Jahres FU: Zeit bis zur nächsten Therapie



Ven-Obi	216	198	195	188	183	180	172	168	161	150	140	85	22
Clb-Obi	216	203	194	183	166	153	140	125	111	94	83	59	17

Median TTNT
Ven-Obi: not reached
Clb-Obi: 52.9 m

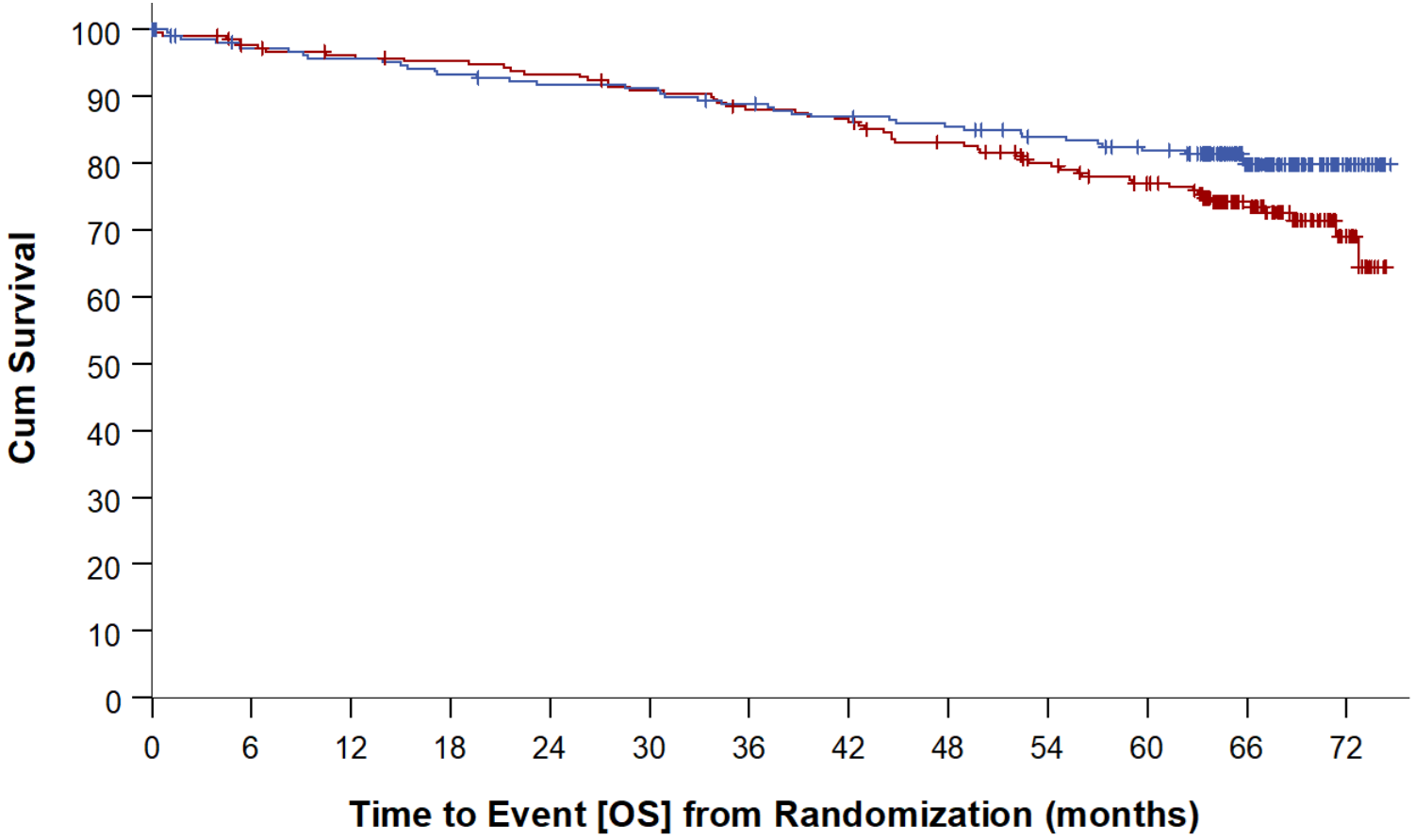
5-year TTNT rate
Ven-Obi: 72.09%
Clb-Obi: 42.84%

Next anti-leukemic therapy:
Ven-Obi: 52 PDs – 31 NLT
Clb-Obi: 132 PDs – 94 NLT

HR 0.42, 95% CI [0.31-0.57]
P<0.0001

CLL14 Studie

5-Jahres FU: Überleben



Ven-Obi	216	201	198	193	189	188	182	177	173	166	159	97	25
Clb-Obi	216	206	201	198	194	188	181	177	167	155	144	101	21

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

5-year OS rate
Ven-Obi: 81.9%
Clb-Obi: 77.0%

HR 0.72, 95% CI [0.48-1.09]
P=0.12

Kapitel 3

Langfristige Behandlung der Höchstrisiko CLL mit Venetoclax

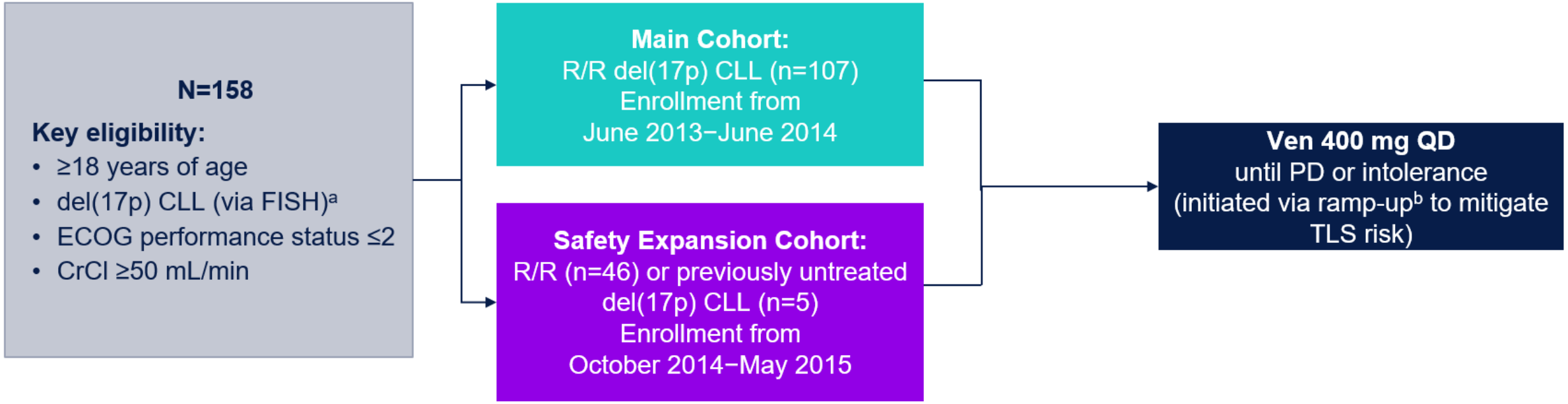
Phase II Studie zu Venetoclax mono Dauertherapie bei RR CLL mit del(17p): 6-Jahres Follow-up

S146

S. Stilgenbauer, Ulm

Phase II-Studie Venetoclax Dauertherapie

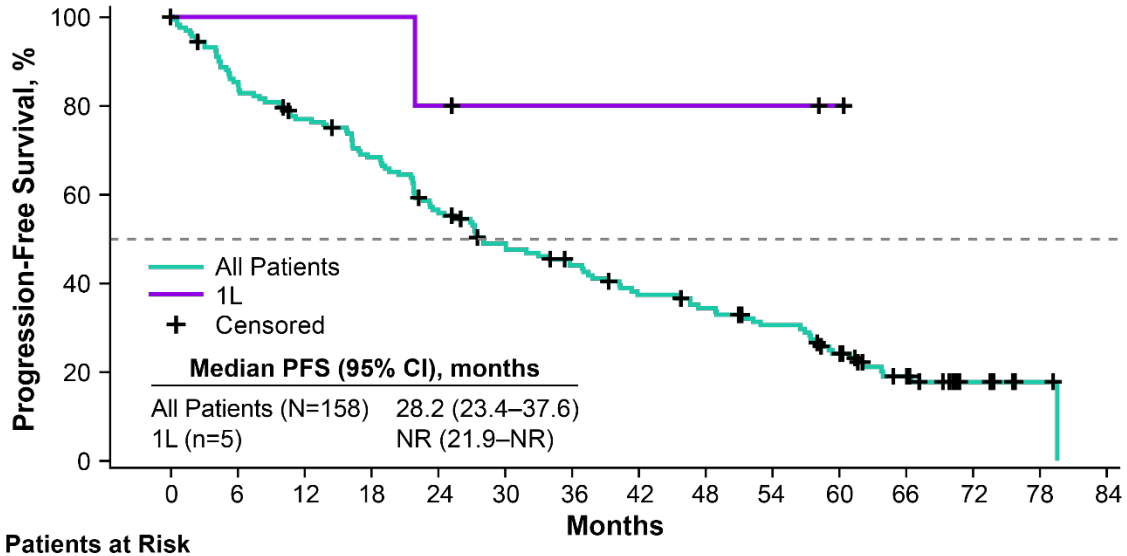
Studiendesign



Phase II-Studie Venetoclax Dauertherapie

PFS und OS nach Median 70 Monaten FU

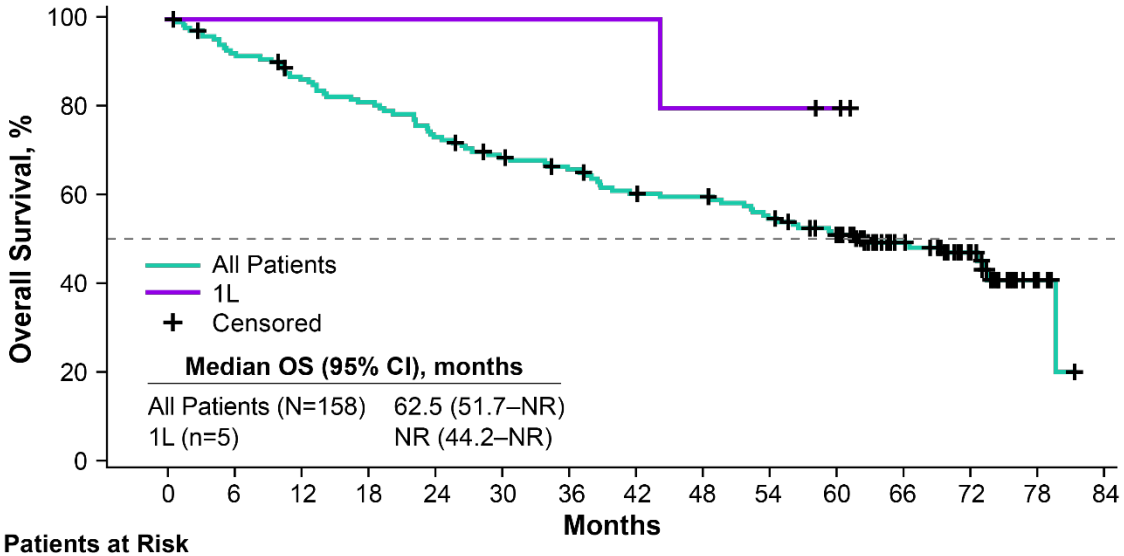
Progression-Free Survival: median 28.2 months



Patients at Risk

All Patients	158	133	118	104	85	70	61	52	46	39	29	17	6	2	0
1L	5	5	5	5	4	3	3	3	3	3	2	0			

Overall Survival: median 62.5 months



Patients at Risk

All Patients	158	144	133	125	113	104	98	89	87	79	70	46	29	6	0
1L	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4	3	0			

Kapitel 4

BTK inhibitoren der nächsten Generation:

Behandlung von Patienten, die auf kovalent-bindende BTK Inhibitoren refraktär sind

Phase I/Ib Studie zu nicht-kovalent bindendem BTK-Inhibitor Pirtobrutinib bei RR B-NHL

S147

A. Mato, N.Y., USA

Pirtobrutinib in der RR CLL

139 Patienten, davon 121 vorbehandelt mit BTKi

Ansprechen	n (%)
ORR alle Patienten	88/139 (63%)
ORR in BTKI vorbehandelten Pat.	75/121 (62%)
ORR in BTKI refraktären Pat.	67%
ORR in Pat. mit BTKI Unverträglichkeit	52%

Zusammenfassung | Take-Home-Messages

- Venetoclax + Obinutuzumab (GV) ist nicht nur der CLBO-Therapie längerfristig überlegen, sondern auch der FCR- oder BR-Therapie.
- GV+ Ibrutinib als Triple-Therapie zeigt hervorragende Krankheitskontrolle, sollte jedoch außerhalb klinischer Studien nicht angewandt werden.
- Bei Patienten mit Höchstrisiko *TP53* Aberration ist eine Dauertherapie mit Venetoclax eine sehr gute Behandlungsmöglichkeit.
- Nicht-kovalenter BTK Inhibitor Pirtobrutinib in klinischen Studien bei BTKi-vorbehandelten Patienten.

Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/eha2022

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Barbara Eichhorst

Uniklinik Köln

Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen:

Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.