

Lymphom Kompetenz **KOMPAKT**



**KML-Expert:innen berichten vom
EHA2022 HYBRID**



Prof. Dr. med. Katja Weisel

II. Medizinische Klinik und Poliklinik | Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Multipl. Myelom (MM)

Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

LymphomKompetenz KOMPAKT – EHA 2022 wird in Kooperation mit sechs unterstützenden Firmen durchgeführt.

Meine persönlichen Disclosures betreffen:

Anstellungsverhältnis, Führungsposition	
Beratungs-/ Gutachtertätigkeit	Adaptive Biotech, Amgen, BMS/Celgene, GSK, Janssen, Karyopharm Therapeutics, Oncopeptides, Sanofi, Takeda
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds	
Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz	
Honorare	Adaptive Biotech, Amgen, BMS/Celgene, GSK, Janssen, Karyopharm Therapeutics, Roche, Sanofi, Takeda
Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen	Amgen, Celgene, Janssen, Sanofi
Andere finanzielle Beziehungen	
Immaterielle Interessenkonflikte	

Kapitel 1

Erstlinienbehandlung des Multiplen Myeloms:

Bleibt die autologe Transplantation in „Stein gemeisselt“?

Können wir mehr tun für unsere Hochrisikopatienten?

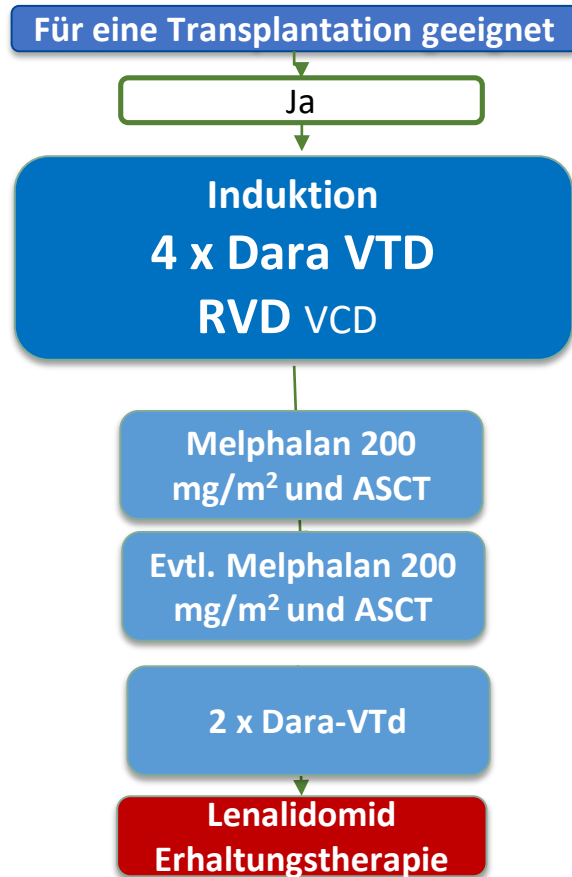
Erstbehandlung transplantierbare Patienten

LB2366: Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone (RVd) ± autologous stem cell transplantation (ASCT) and R maintenance to progression for newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): The phase 3 DETERMINATION trial

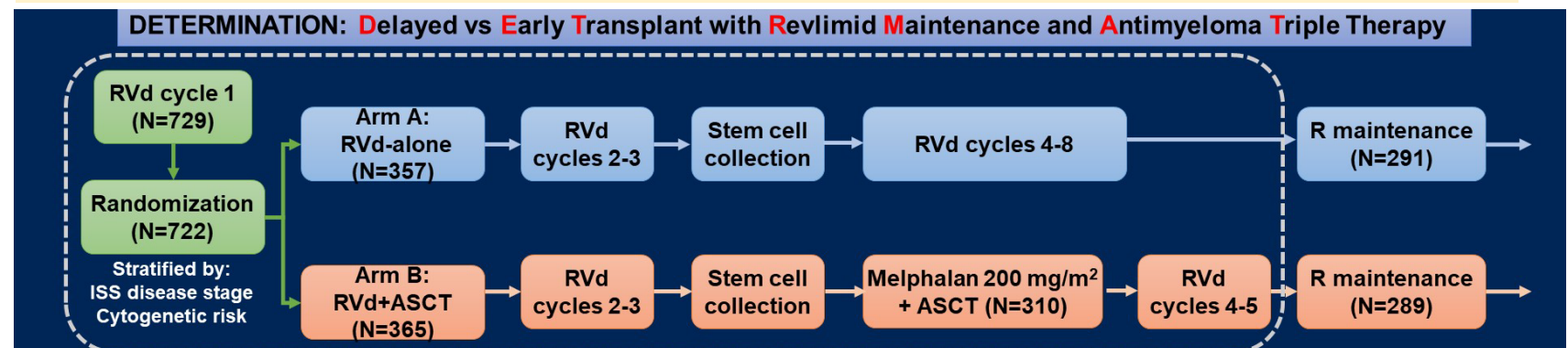
Paul Richardson et al.

Erstbehandlung transplantierbare Patienten

DETERMINATION trial



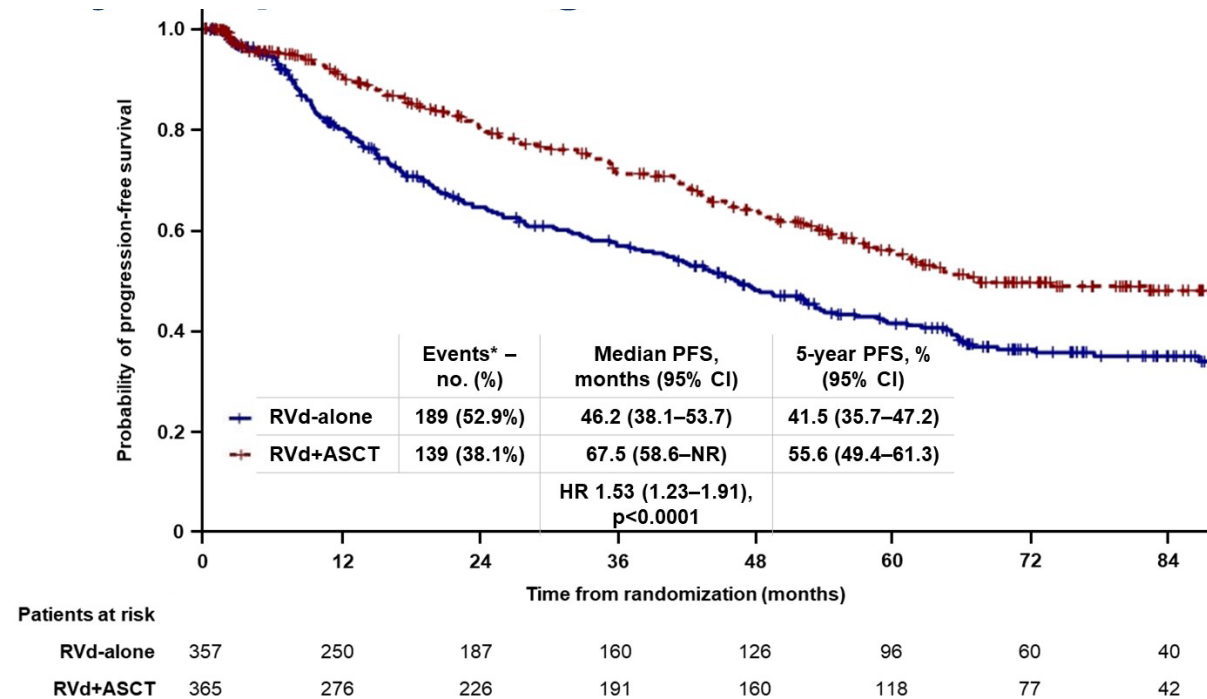
- DETERMINATION ist die Schwesterstudie zu IFM2009, die im Kontext von RVd in induktion und Konsolidierung sowie R-Erhaltung einen signifikanten Vorteil im PFS für den Beibehalt der Hochdosis-MEL Therapie versus keine Hochdosistherapie gezeigt hat
- IFM-2009: medianes PFS: 47,3 vs. 35 Mo., kein OS Unterschied
- Unterschied DETERMINATION zu IFM-2009: R-Erhaltung bis zur Progression (IFM: 1 Jahr)



Erstbehandlung transplantierbare Patienten

DETERMINATION trial

Progressionsfreies Überleben



Median PFS, months	RVd-alone	RVd+ASCT
ISS I	52.0	Not reached
	HR 1.83 (95% CI 1.32–2.54)	
ISS II	46.2	62.5
	HR 1.38 (95% CI 0.96–1.96)	
ISS III	40.3	35.9
	HR 1.14 (95% CI 0.64–2.01)	

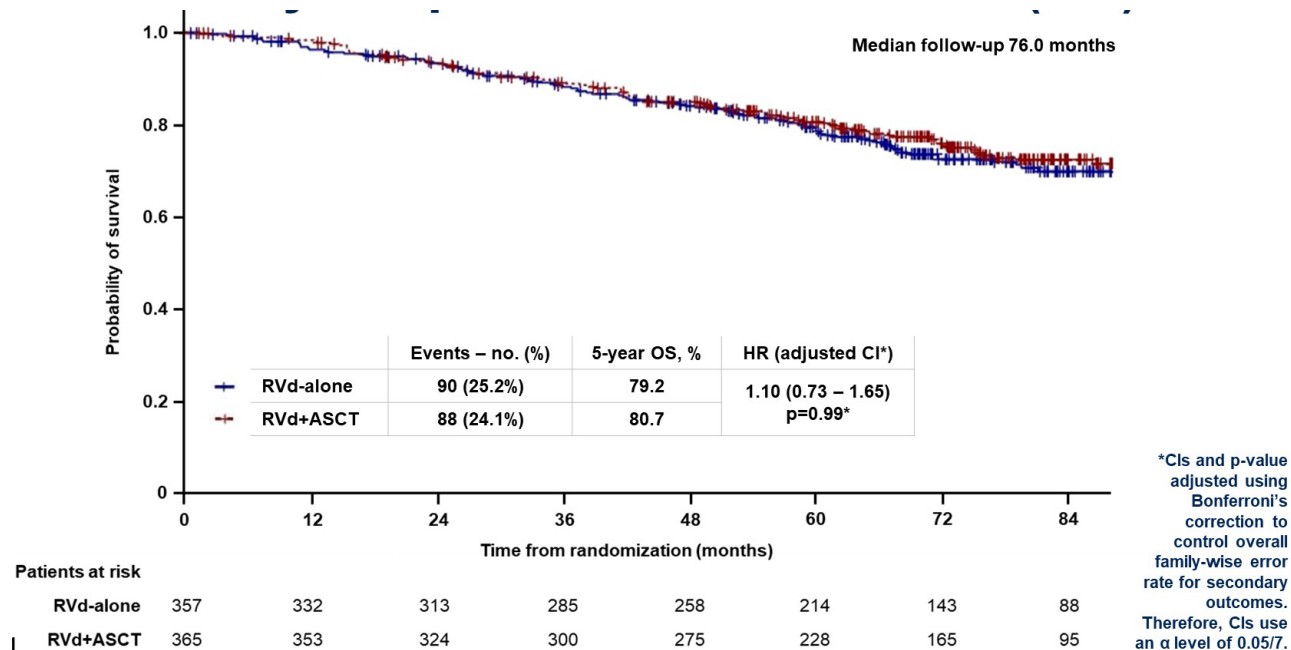
Median PFS, months	RVd-alone	RVd+ASCT
Standard-risk	53.2	82.3
	HR 1.38 (95% CI 1.07–1.79)	

Median PFS, months	RVd-alone	RVd+ASCT
High-risk	17.1	55.5
	HR 1.99 (95% CI 1.21–3.26)	

Erstbehandlung transplantierbare Patienten

DETERMINATION trial

Gesamtüberleben



- RVD + ASCT führt zu signifikantem Vorteil im PFS im Vergleich zu RVD. Medianes PFS von 67.5 Mo bisher längstes berichtetes unter RVD
- Höhere Rate an MRD negativem Ansprechen
- R-Erhaltung bis zum Progress wird durch die Daten unterstrichen
- ASCT in Erstlinie bleibt Standard

Erstbehandlung Hochrisikopatienten

p415-2 (S176): Daratumumab Carfilzomib Lenalidomide and Dexamethasone as induction therapy in high-risk transplant eligible newly diagnosed myeloma patients: results of the phase 2 study IFM 2018-04

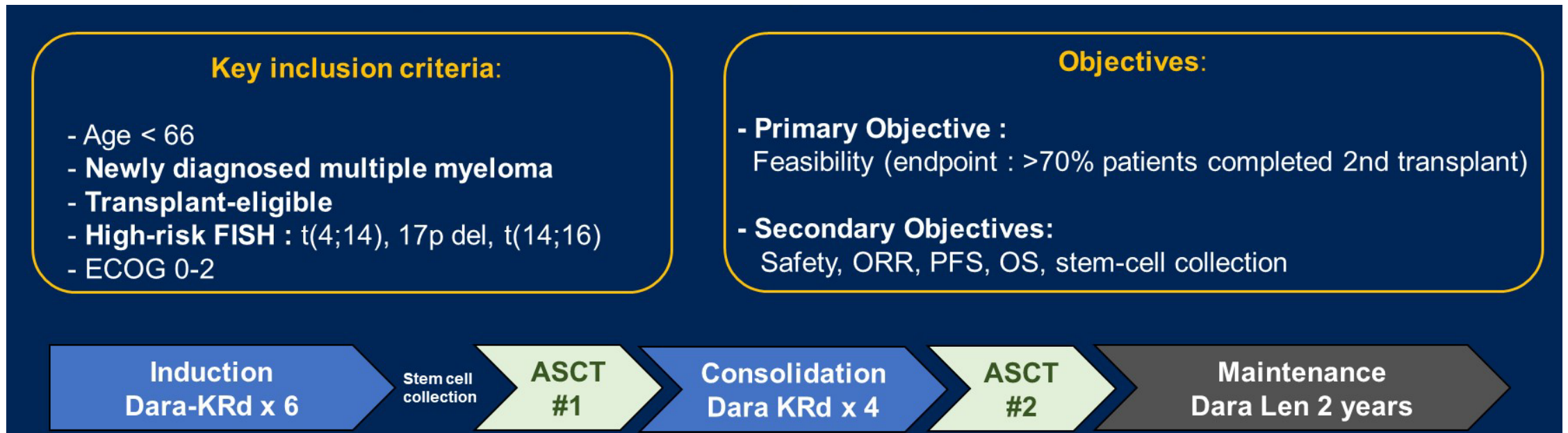
Cyrille Touzeau et al.

Erstbehandlung Hochrisikopatienten

Daratumumab Carfilzomib Lenalidomide and Dexamethasone as induction therapy in high-risk transplant eligible newly diagnosed myeloma patients: results of the phase 2 study IFM 2018-04

Quadruplettherapie in Induktion (und Konsolidierung) ist neuer Standard in der Behandlung transplantierbarer

Patienten mit Hochrisikomyelom haben unter Standardtherapie eine eingeschränkte Prognose

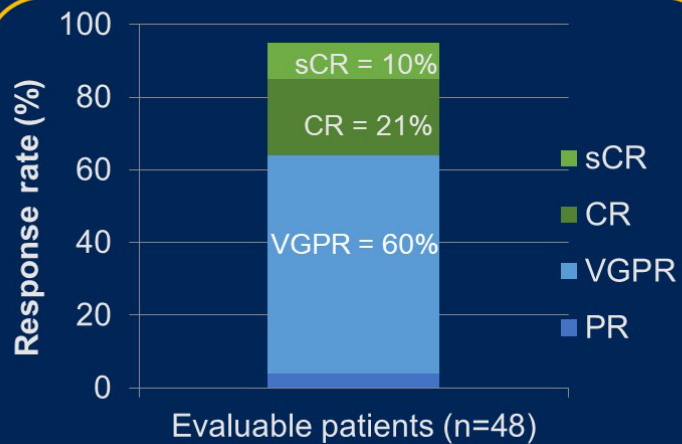


Erstbehandlung Hochrisikopatienten

Daratumumab Carfilzomib Lenalidomide and Dexamethasone as induction therapy in high-risk transplant eligible newly diagnosed myeloma patients: results of the phase 2 study IFM 2018-04

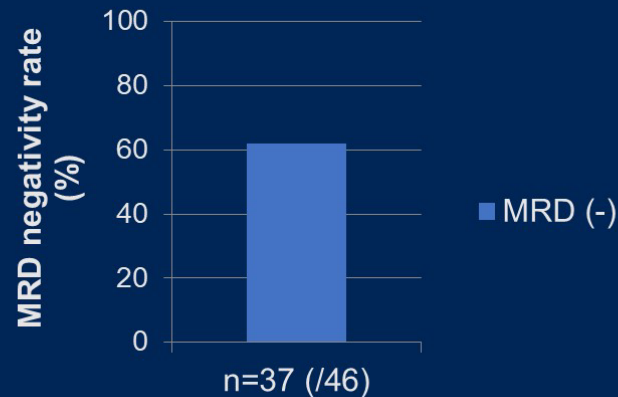


Response Rate



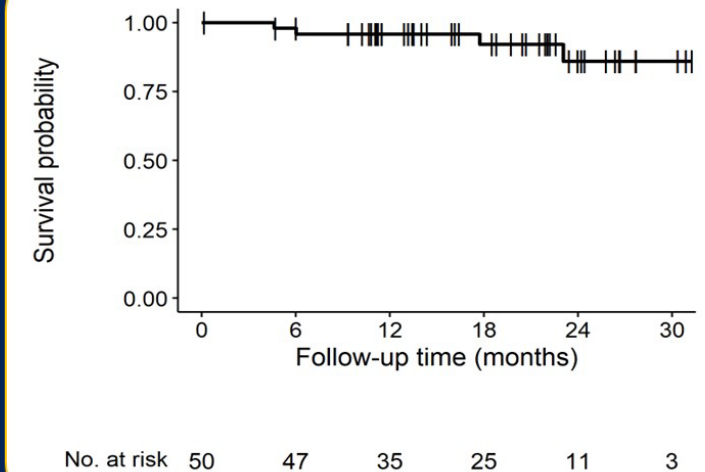
ORR= 96%
CR/sCR rate = 31%
≥VGPR rate = 91%

MRD negativity (NGS, 10-5)



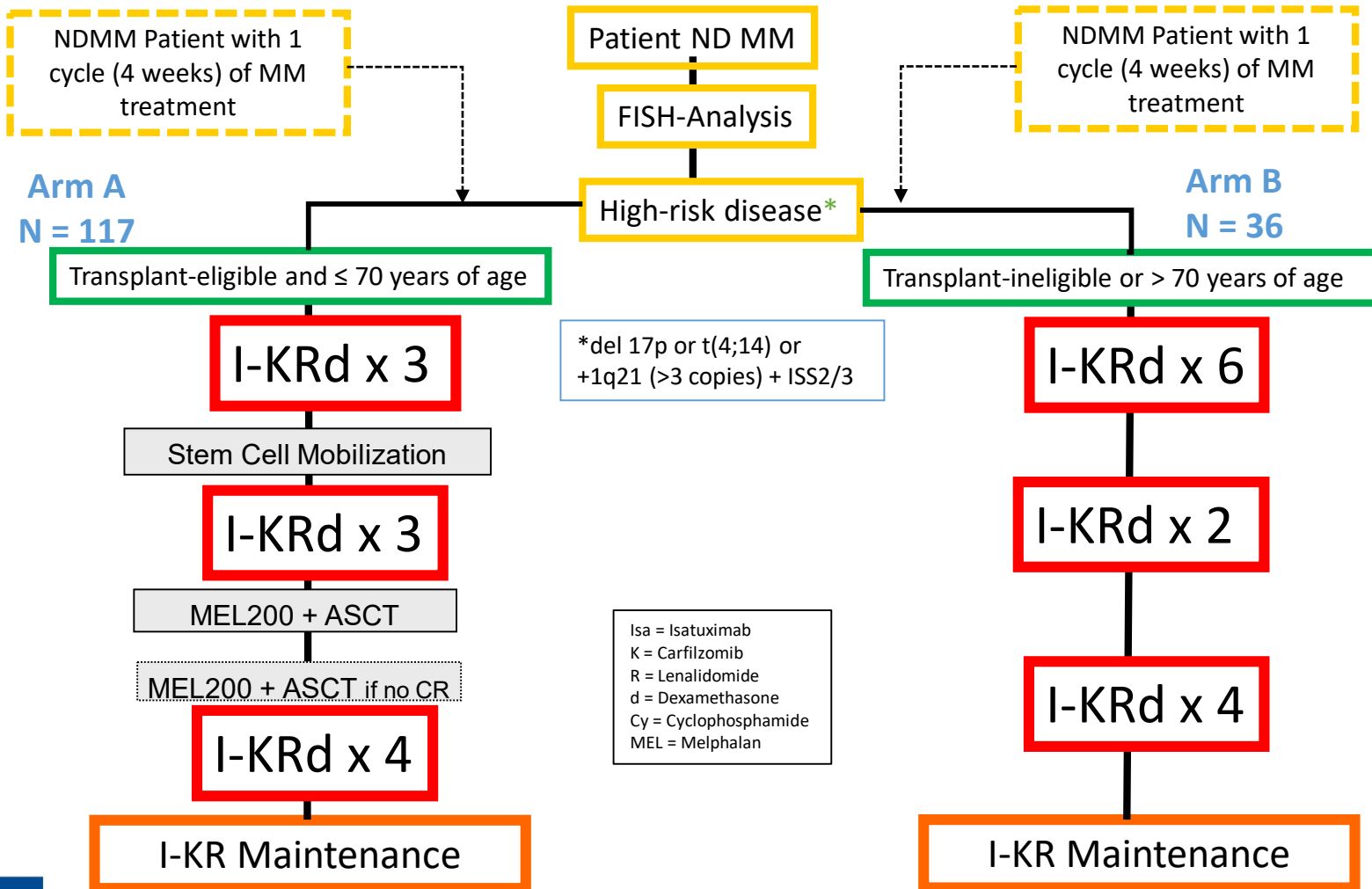
MRD negativity rate (NGS, 10-5) : 62%

Progression-free survival



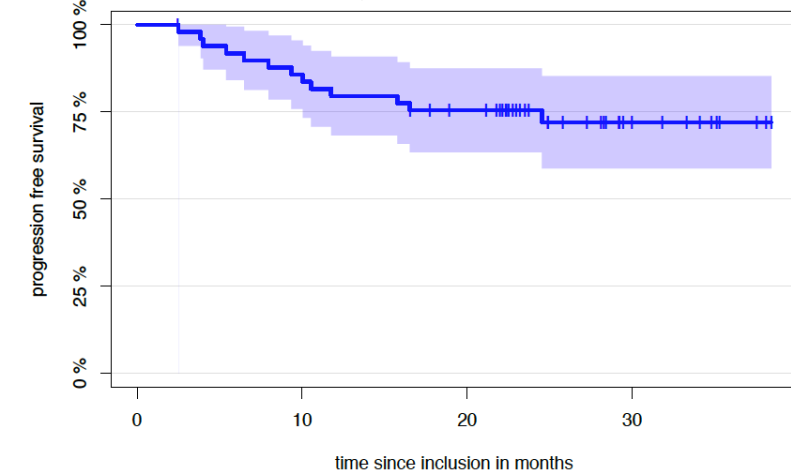
12-month PFS : 96% (90% - 100%)
18-month PFS : 92% (84% - 100%)

Study Design – GMMG CONCEPT (NCT03104842)



Progression-free survival

Median follow-up: 24.9 months



12-month PFS: 79.6% (68.3%; 90.9%)

24-month PFS: 75.5% (63.5%; 87.6%)

Kapitel 2

Neue Immuntherapien und neue Zielantigene:
Wie können wir kombinieren und sequenzieren?

Bispezifische Antikörper in der Therapie des RRMM



	Teclistamab¹ (n=165)	AMG701² (n=85)	REGN5458³ (n=49)	TNB-383B⁴ (n=58)	CC-93269⁵ (n=30)	Elranatamab⁶ (n=30)	Talquetamab⁷ (n=82)	Cevostamab⁸ (n=53)
Target	BCMA	BCMA	BCMA	BCMA	BCMA	BCMA	GPRC5D	FcRH5
Administration	SC, QW	IV, QW	IV, QW then Q2W	IV, Q3W	IV, QW then Q2W	SC, QW	SC, QW/Q2W 405/800 µg/kg	IV, Q3W
Median prior LoT	5 (2-14)	6 (2-25)	5 (2-17)	6 (3-15)	5 (3-13)	8 (3-15)	6 (2-17)/5 (2-17)	6 (2-15)
Triple refractory	77.6%	62%	100%	64%	67%	87%	76%/77%	72%
CRS, G≥3	72%, 0.6%	64%, 9%	38%, 0%	69%, 3%	77%, 3%	73%, 0%	76%, 1%/79%, 0	76%, 2%
Neurotoxicity, G≥3	14.5%, 0.6%	NR	12%, 0	NR	NR	NR	NR	28%, 0
ORR	63%	26%	51%	50.7%	89% at 6-10 mg	83% at RP2D	70%/64%	53%
CR	CR 7%	17% ≥VGPR	43% ≥VGPR	43% ≥CR	44% at 6-10 mg	30%	7%/11.4%	18%
MRD – (10⁻⁵)	44 out of 54	6 out of 7	4 out of 10	NR	12 out of 13	3 patients	NR	6 out of 7

*There are no head-to-head comparisons of these data and naïve comparison should be conducted with caution

BCMA, B-cell maturation antigen; CR, complete response; CRS, cytokine release syndrome; IV, intravenous; LoT, lines of treatment; NR, not reported; RP2D, recommended phase 2 dose; SC, subcutaneous; MRD, minimal residual disease; NT, neurotoxicity; ORR, overall response rate; QW, weekly, Q2W/Q3W, every 2/3 weeks; VGPR, very good partial response

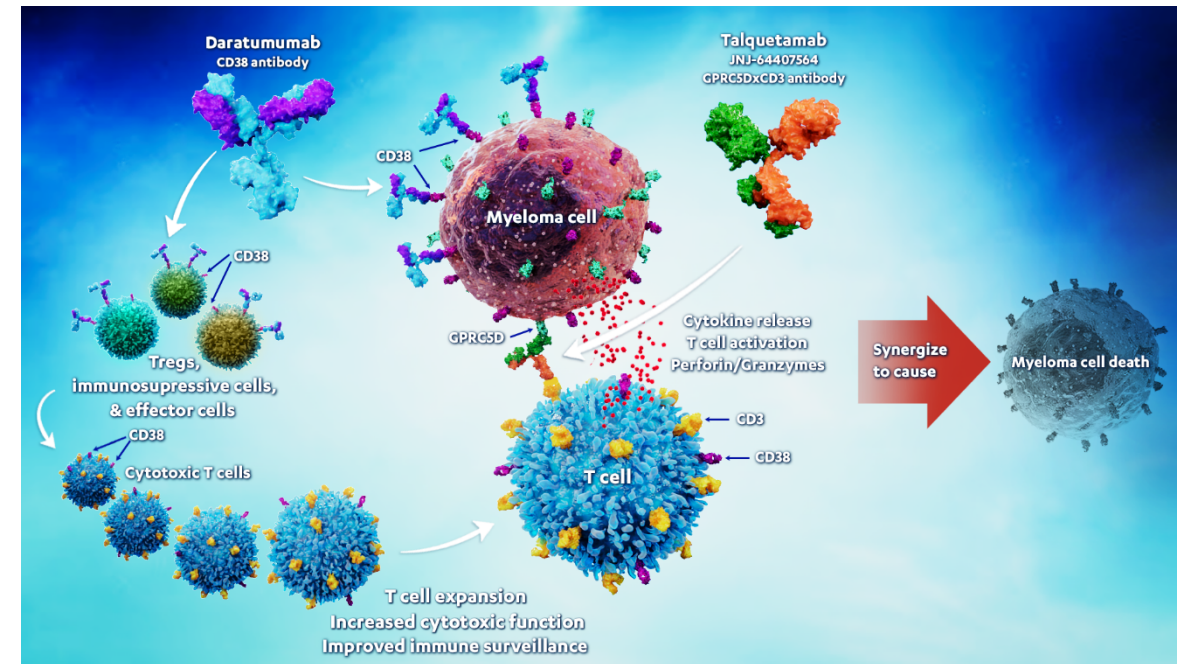
Anti-GPRC5D Bispecific Talquetamab + Daratumumab (TRIMM-2)

S183: Novel Combination Immunotherapy for the Treatment of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Updated Phase 1b Results for Talquetamab (a GPRC5D x CD3 Bispecific Antibody) in Combination With Daratumumab

Niels van den Donk et al.

Anti-GPRC5D Bispecific Talquetamab + Daratumumab (TRIMM-2)

- Talquetamab (JNJ-64407564) tragetiert eines der neuen Zielantigene in der Therapie des RRMM, GPRC5D
- Suppression spezifischer CD38 positive T-Zell Populationen zeigte in-vitro synergistische Effekte bei der Addition von Daratumumab



Anti-GPRC5D Bispecific Talquetamab + Daratumumab (TRIMM-2)

Characteristic	Tal 400 µg/kg QW + dara (n=14)	Tal 800 µg/kg Q2W + dara (n=44)
Prior lines of therapy, n, median (range)	6 (4–16)	5 (2–14)
Prior stem cell transplantation, n (%)	13 (92.9)	33 (75.0)
Exposure status, n (%)		
Anti-CD38 ^d	11 (78.6)	38 (86.4)
Triple-class ^e	11 (78.6)	37 (84.1)
Penta-drug ^f	10 (71.4)	27 (61.4)
BCMA-targeted therapy ^g	8 (57.1)	20 (45.5)
Refractory status, n (%)		
Anti-CD38 ^d	11 (78.6)	33 (75.0)
IMiD ^h	13 (92.9)	40 (90.9)
Triple-class ^e	8 (57.1)	28 (63.6)
Penta-drug ^f	5 (35.7)	12 (27.3)
To last line of therapy	12 (85.7)	31 (70.5)

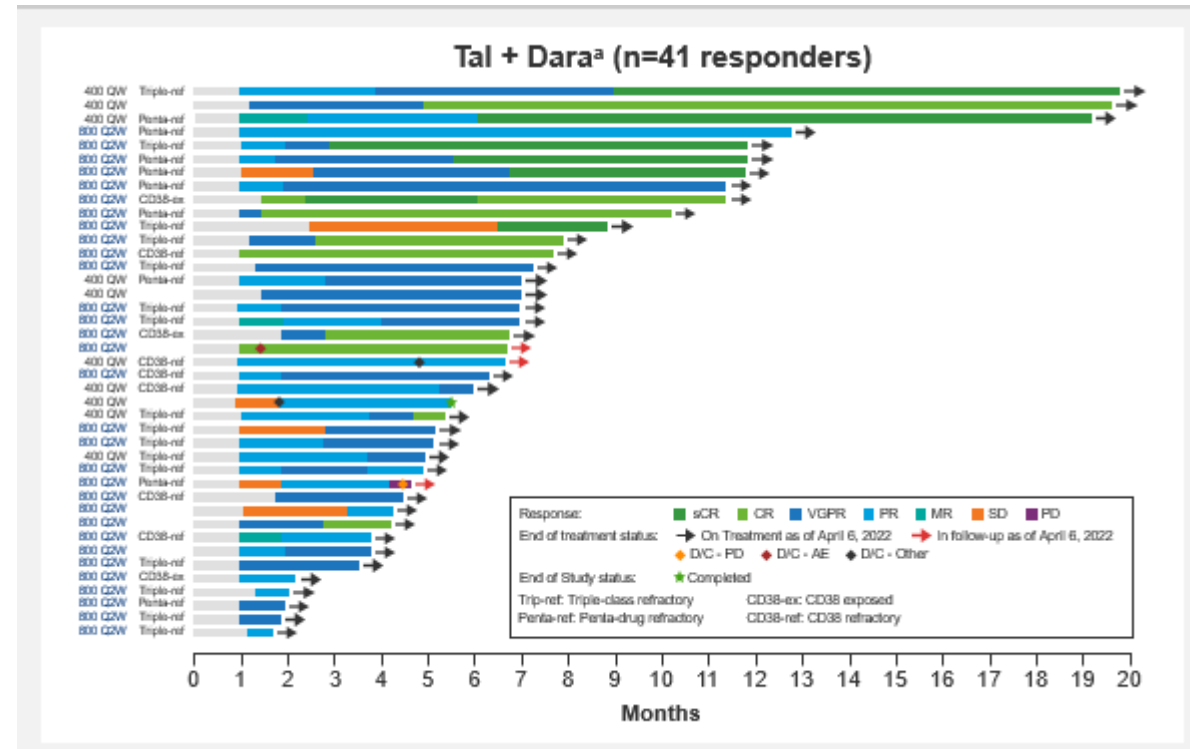
AE (≥20% overall), n (%)	Tal 400 µg/kg QW + dara (n=14)		Tal 800 µg/kg Q2W + dara (n=44)	
	Any Grade	Grade 3/4	Any Grade	Grade 3/4
Nonhematologic AEs				
CRS	10 (71.4)	0	34 (77.3)	0
Dysgeusia	10 (71.4)	N/A	26 (59.1)	N/A
Dry mouth	10 (71.4)	0	18 (40.9)	0
Skin exfoliation	7 (50.0)	0	13 (29.5)	0
Pruritus	6 (42.9)	0	10 (22.7)	0

31 patients (53.4%) had infections (grade ≥3: 17.2%)

One patient died due to a treatment-related AE (pneumonia)

Anti-GPRC5D Bispecific Talquetamab + Daratumumab (TRIMM-2)

Parameter	Evaluable patients ^a	
	Tal 400 µg/kg QW + dara (n=14)	Tal 800 µg/kg Q2W + dara (n=37)
Follow-up, median (range)	6.7 months (1.9–19.6)	4.2 months (0.2–12.3)
ORR ^b , n (%)	10 (71.4)	31 (83.8)
CR/sCR	4 (28.6)	11 (29.7)
VGPR	4 (28.6)	13 (35.1)
PR	2 (14.3)	7 (18.9)
SD	4 (28.6)	4 (10.8)
PD	0	2 (5.4)
Time to first confirmed response, median (range)	1.0 month (0.9–2.4)	1.0 month (0.9–6.5)



Neue Generation der Immuntherapien in der Behandlung des RRMM

Was ist wichtig zu wissen?

Es sind aktuell mehrere gegen BCMA-gerichtete bispezifische Antikörper in klinischer Prüfung, Phase III Studien sind gestartet

Die Zulassung von Teclistamab wird binnen des kommenden Jahres erwartet

Neben CRS spielen Infektionen eine relevante Rolle, Patienten haben ein signifikant erhöhtes Risiko für schwerwiegende Infektionen

Neue Zielantigene sowie Kombinationen mit Anti-CD38 Antikörpern erweitern das zukünftige therapeutische Armentarium

Neue Generation der Immuntherapien in der Behandlung des RRMM

Und was gab es zu CAR-T?

Es gibt aktuell Bestrebungen, die CAR-T Zell Therapie mit optimierten Konstrukten zu optimieren

Real-world Daten aus den USA zu Ide cel haben nahezu identische Ergebnisse wie die KARMMA-2 Studie gezeigt (ASCO 2022)

Aktuell in Deutschland verfügbar ist Idecaptagen vicleucel (ca. 20 Slots pro Monat für Deutschland), Ciltacaptagen autoleucel ist zugelassen, aber wahrscheinlich bis 2023 noch nicht verfügbar.

Somit ist die CAR-T Zelltherapie in der Standardtherapie des Myeloms angekommen

Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/eha2022

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Katja Weisel

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen:

abbvie

AMGEN

AstraZeneca 

 Bristol Myers Squibb™




A Sandoz Brand

janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.