

Lymphom Kompetenz KOMPAKT



KML-Experten berichten vom EHA 2019 in Amsterdam



PD Dr. med. Barbara Eichhorst

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Klinik I für Innere Medizin der Uniklinik Köln |
Wiss. Sekretär der Deutschen CLL Studiengruppe (DLLSG)

Kapitel 1

Neues zur Erstlinientherapie | CLL14 Studie

Ist die Chemotherapie-freie, zeitlich begrenzte Kombinationstherapie der Chemoimmuntherapie überlegen?

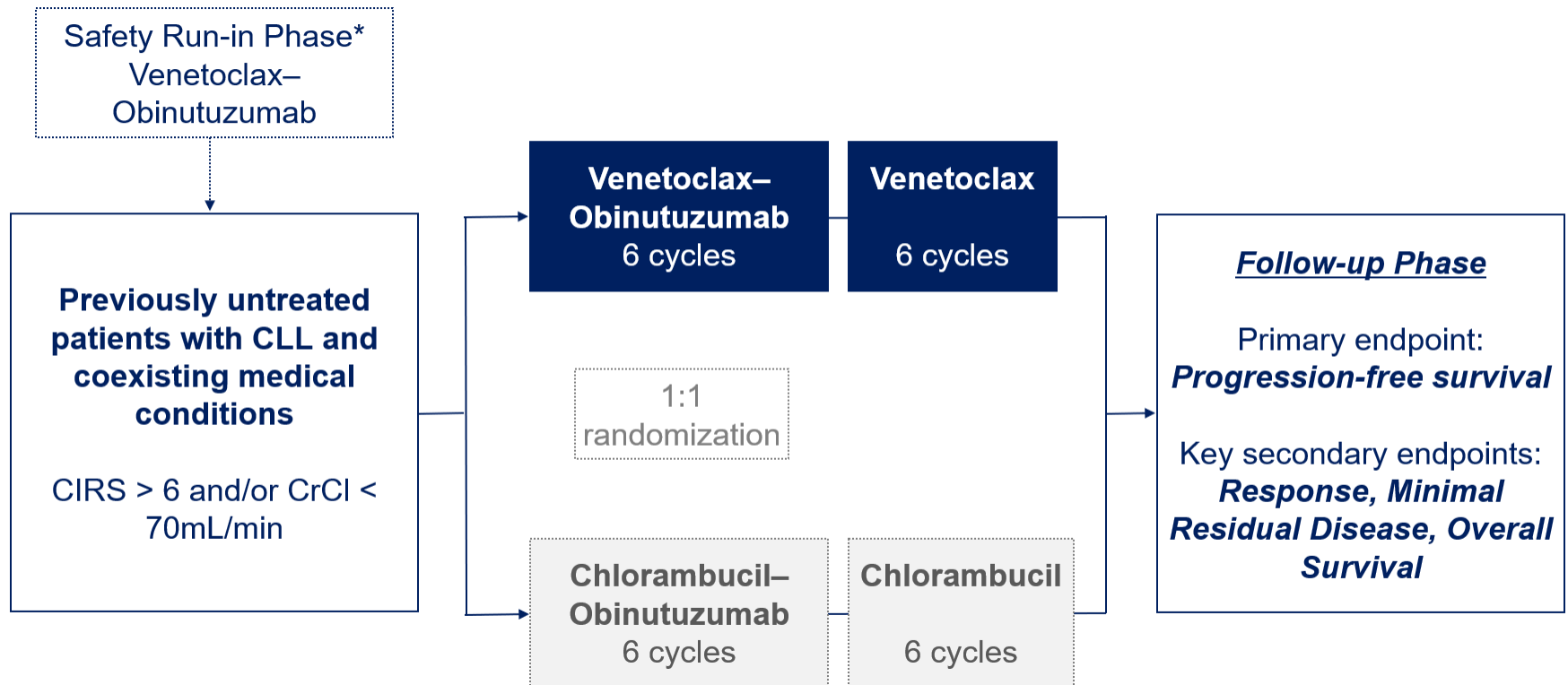
Abstract S149 – Presidential Symposium:

Fixed-duration venetoclax plus obinutuzumab improves progression-free survival and minimal residual disease negativity in patients with previously untreated CLL and comorbidities

Kirsten Fischer MD, Othman Al-Sawaf MD, Jasmin Bahlo PhD, Anna-Maria Fink MD, Maneesh Tandon MD, Mark Dixon, Sandra Robrecht PhD, Simon Warburton, Kathryn Humphrey, Olga Samoylova MD, Anna Marina Liberati MD, Javier Pinilla-Ibarz MD PhD, Stephen Opat MD, Liliya Sivcheva MD, Katell Le Du MD, Laura Maria Fogliatto MD, Carsten Utoft Niemann MD PhD, Robert Weinkove MD, Sue Robinson MD, Thomas J. Kipps MD PhD, Sebastian Boettcher MD, Eugen Tausch MD, Rod Humerickhouse MD, Barbara Eichhorst MD, Clemens-Martin Wendtner MD, Anton W Langerak PhD, Karl-Anton Kreuzer MD, Valentin Goede MD, Stephan Stilgenbauer MD, Mehrdad Mobasher MD, Matthias Ritgen MD and Michael Hallek MD

CLL14-Studie: Design

Abstract S149 von Fischer K. et al.



CLL14-Studie: Patientencharakteristika

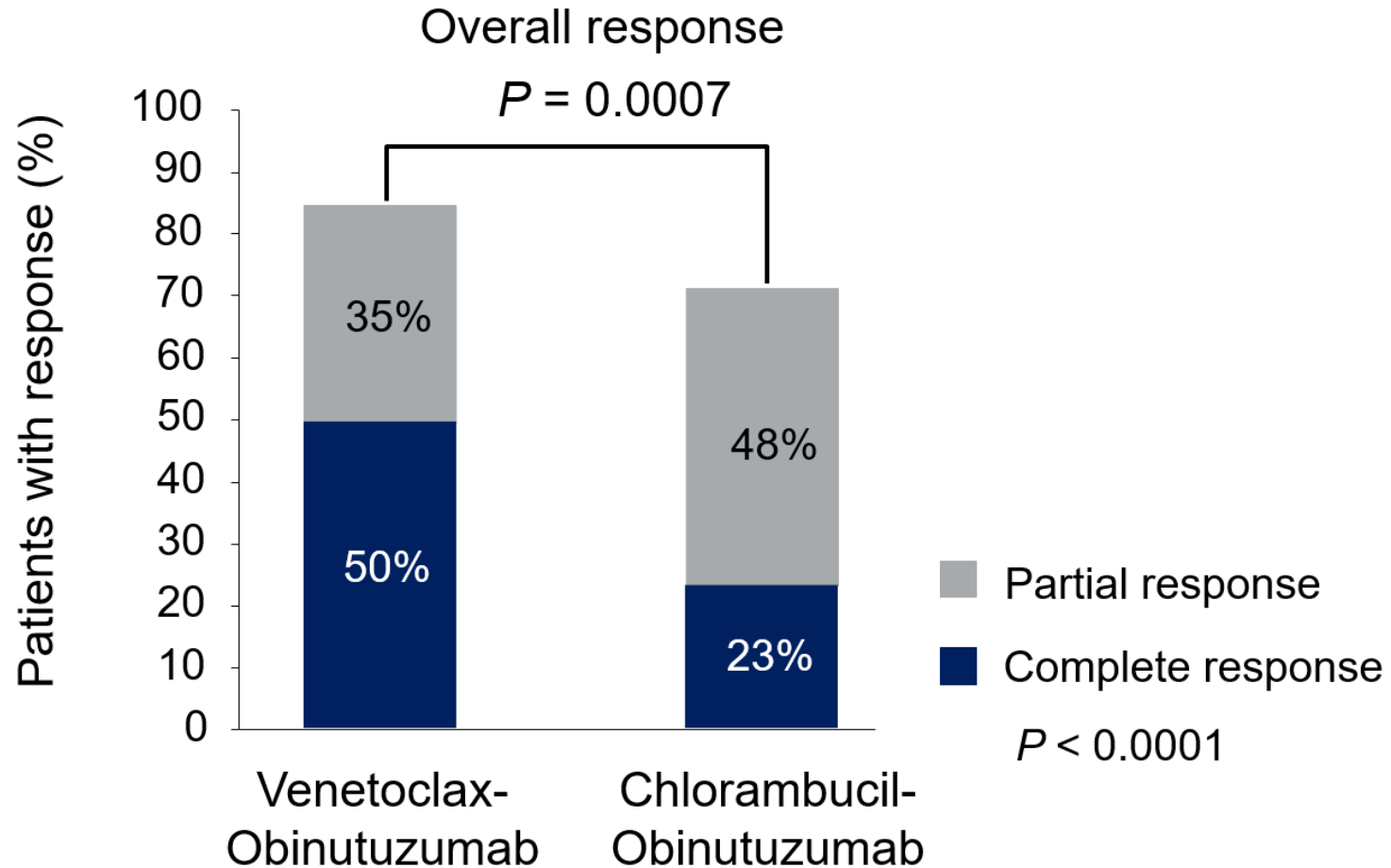
Abstract S149 von Fischer K. et al.

Venetoclax-
Obinutuzumab Chlorambucil-
Obinutuzumab

Number of patients, N	216	216
Median age in years	72	71
Binet stage		
A	21 %	20 %
B	36 %	37 %
C	43 %	43 %
Median total CIRS score	9	8
TP53 deleted and/or mutated	12 %	12 %
Deletion in 17p	9 %	7 %
Deletion in 11q	18 %	20 %
Trisomy in 12	18 %	21 %
No abnormalities	25 %	22 %
Deletion in 13q alone	31 %	31 %

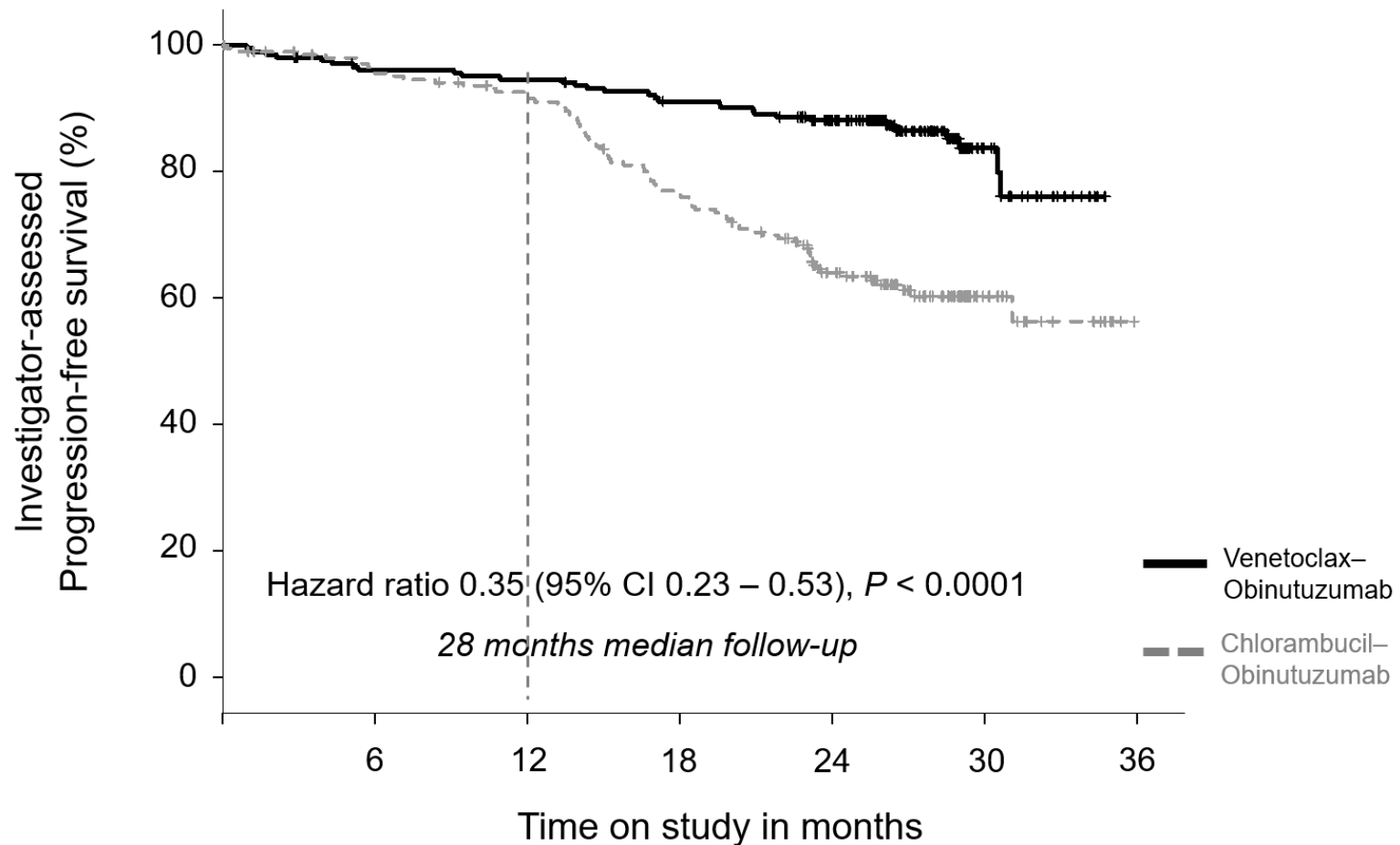
CLL14-Studie: Ansprechen

Abstract S149 von Fischer K. et al.



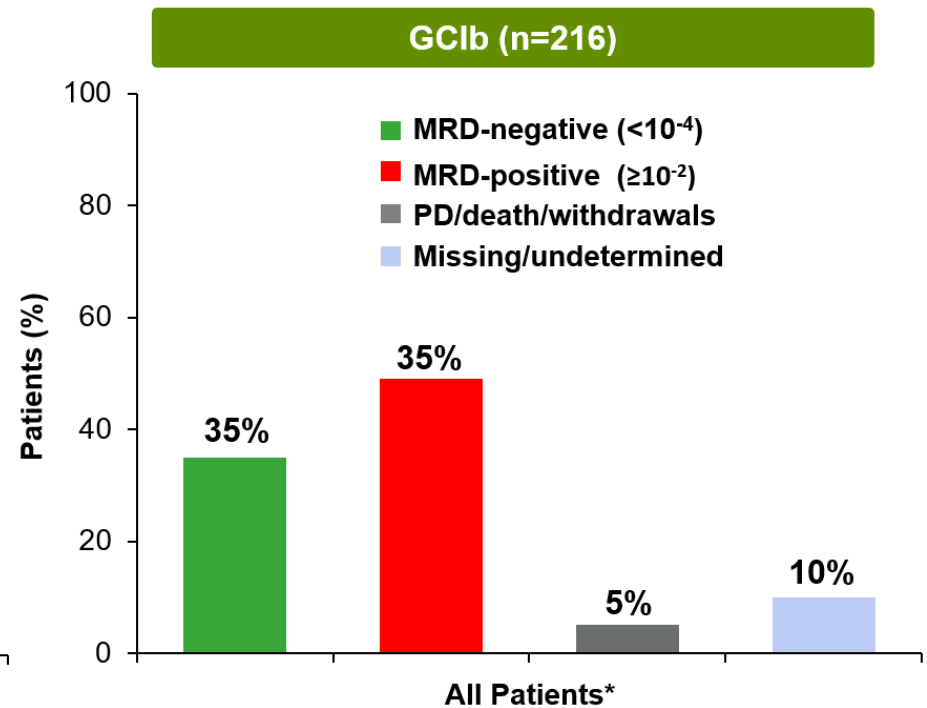
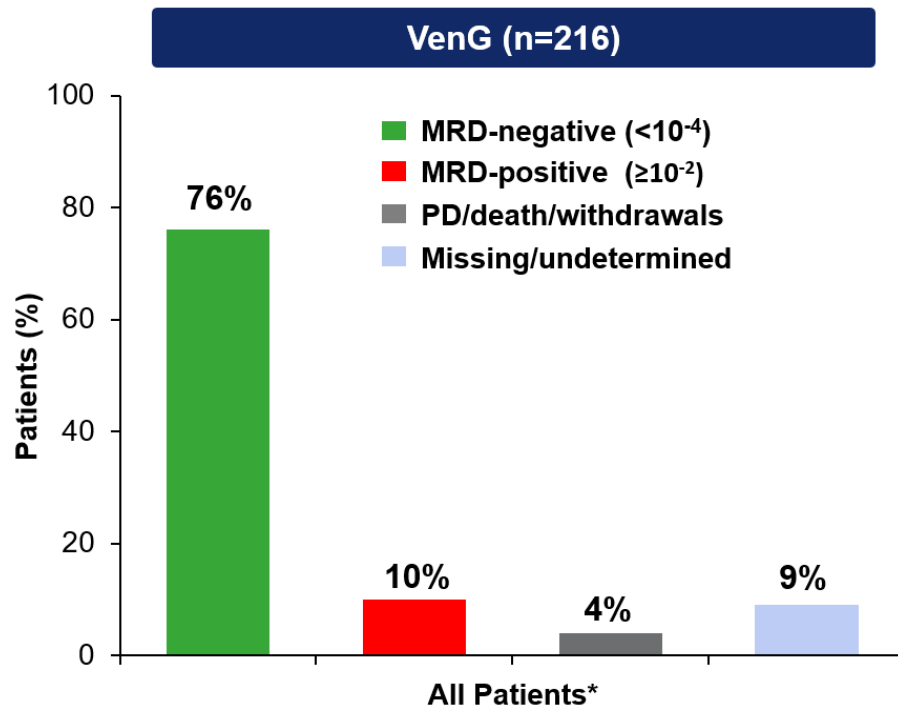
CLL14-Studie: Primärer Endpunkt: PFS

Abstract S149 von Fischer K. et al.



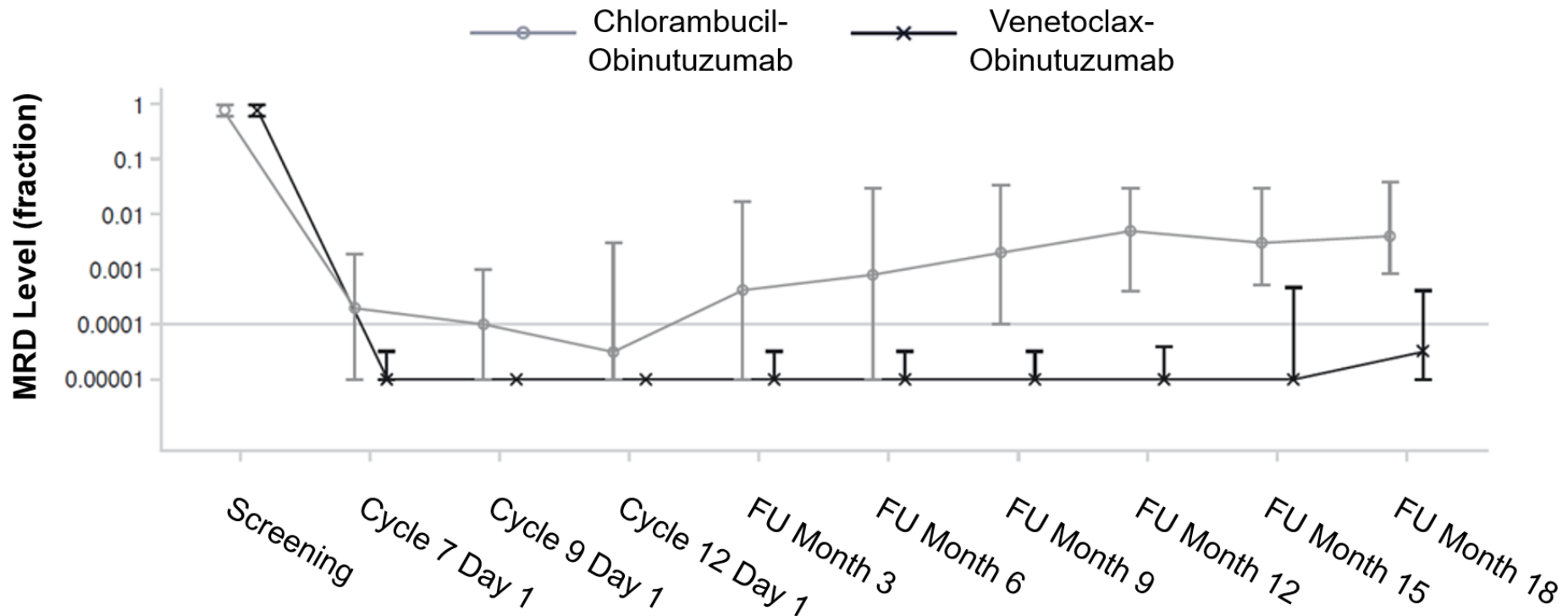
Abstract S149 von Fischer K. et al.

MRD mit ASO-PCR gemessen



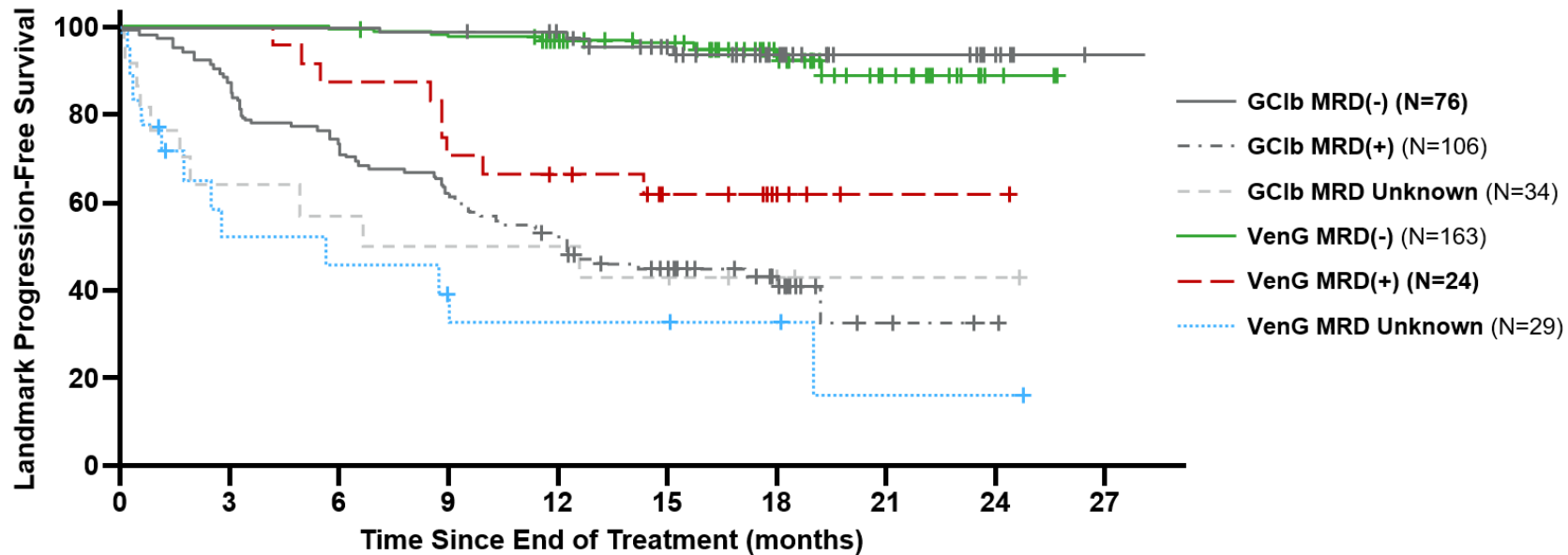
Abstract S149 von Fischer K. et al.

MRD mit ASO-PCR gemessen



CLL14-Studie: PFS nach MRD

Abstract S149 von Fischer K. et al.



No. of Patients at Risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
VenG MRD(-)	163	162	161	157	138	94	37	20	4	
VenG MRD(+)	24	24	21	17	15	10	4	1	1	
VenG MRD Unknown	29	8	7	6	5	4	3	1	1	
GC1b MRD(-)	76	76	76	75	71	53	27	11	5	1
GC1b MRD(+)	106	91	76	64	52	32	16	3	1	
GC1b MRD Unknown	34	9	8	7	7	5	3	1	1	

Kapitel 2

Subgruppenanalysen CLL14 Studie

Wie sieht die Effektivität in genetischen Subgruppen aus ? Welche Patienten profitieren?

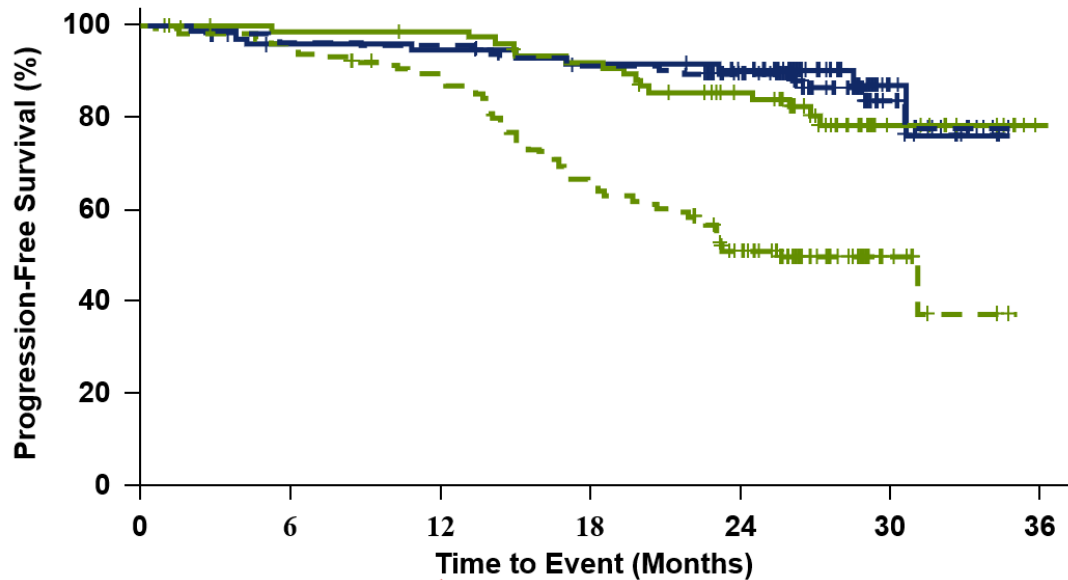
CLL14: Genetische Marker

S105: Genetic markers and outcome in the CLL14 trial of the GCLLSG comparing front line obinutuzumab plus chlorambucil or venetoclax in patients with comorbidity.

Eugen Tausch, Jasmin Bahlo, Sandra Robrecht, Christof Schneider, Johannes Bloehdorn, Sabrina Schrell, Christina Galler, Othman Al-Sawaf, Anna-Maria Fink, Barbara Eichhorst, Karl-Anton Kreuzer, Maneesh Tandon, Kathryn Humphrey, Yanwen Jiang, William Schary, Michele Porro Lurà, Hartmut Döhner, Kirsten Fischer, Michael Hallek, Stephan Stilgenbauer

CLL14: Genetische Marker IGHV Status

S105: E. Tausch et al.



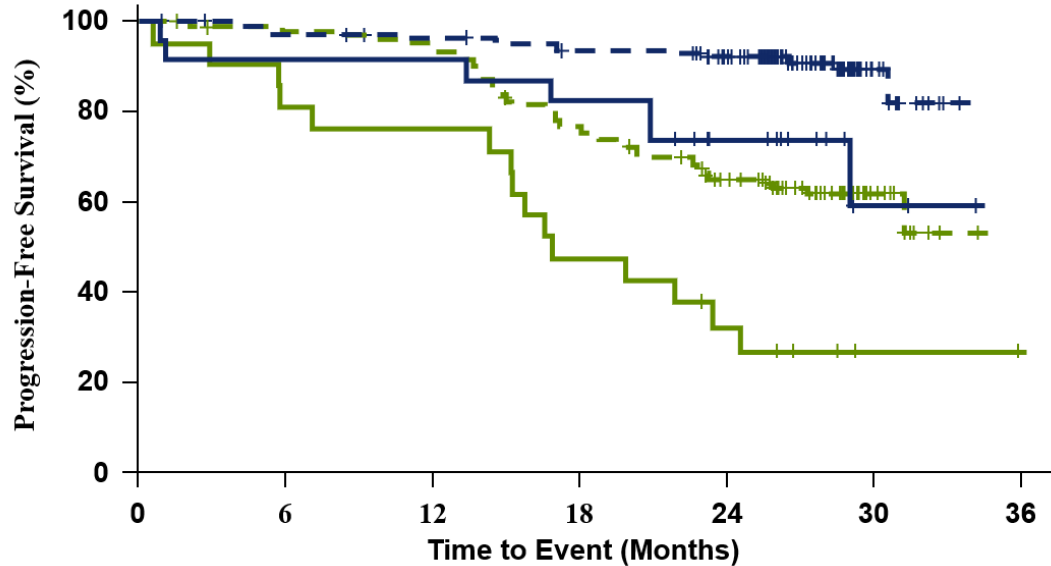
	VenG (n=76)	GC1b (n=83)
Events, n (%)	9 (11.8)	15 (18.1)
HR (95% CI)	0.64 (0.28–1.46)	

	VenG (n=121)	GC1b (n=123)
Events, n (%)	16 (13.2)	57 (46.3)
HR (95% CI)	0.22 (0.12–0.38)	

Patients at risk	0	6	12	18	24	30	36
VenG <i>IGHV</i> mutated	76	69	68	66	62	9	0
VenG <i>IGHV</i> unmutated	121	110	109	102	87	16	0
GC1b <i>IGHV</i> mutated	83	77	76	70	56	12	0
GC1b <i>IGHV</i> unmutated	123	109	100	74	50	8	0

CLL14: Genetische Marker TP53

S105: E. Tausch et al.



no TP53 deletion/mutation

--- VenG - - - GClb

	VenG (n=152)	GClb (n=144)
Events, n (%)	15 (9.9)	51 (35.4)
HR (95% CI)	0.24 (0.13–0.43)	

TP53 deletion and/or mutation

— VenG — GClb

	VenG (n=19)	GClb (n=13)
Events, n (%)	6 (31.6)	10 (76.9)
HR (95% CI)	0.31 (0.11–0.86)	

Patients at risk

	0	6	12	18	24	30	36
VenG no TP53 del/mut	148	135	134	128	113	15	0
VenG TP53 del and/or mut	24	21	21	19	12	2	0
GClb no TP53 del/mut	139	129	123	98	77	13	0
GClb TP53 del and/or mut	22	17	16	10	6	1	0

↑
EOT

CLL14: Komplex aberranter Karyotyp

S106: High efficacy of venetoclax plus obinutuzumab in patients with complex karyotype (CKT) and chronic lymphocytic leukemia (CLL): a prospective analysis from the CLL14 trial.

Othman Al-Sawaf, Esther Lilienweiss, Jasmin Bahlo, Sandra Robrecht, Anna-Maria Fink, Michaela Patz, Maneesh Tandon, Simon Warburton, Kathryn Humphrey, Yanwen Jiang, William Schary, Michele Porro Lurà, Matthias Ritgen, Eugen Tausch, Stephan Stilgenbauer, Barbara Eichhorst, Kirsten Fischer, Michael Hallek, Karl-Anton Kreuzer

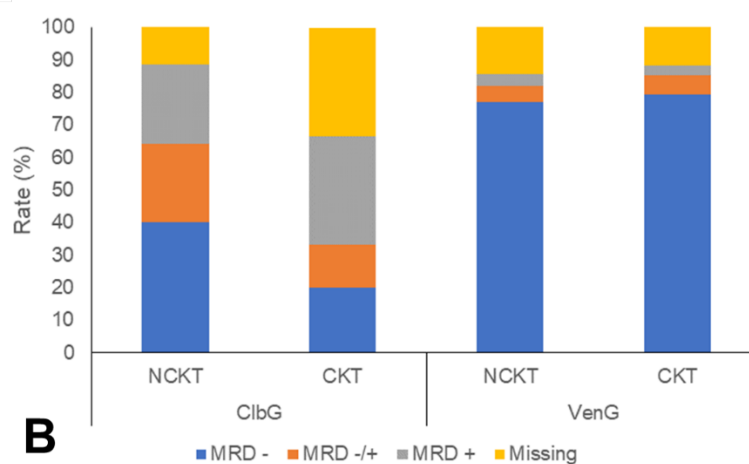
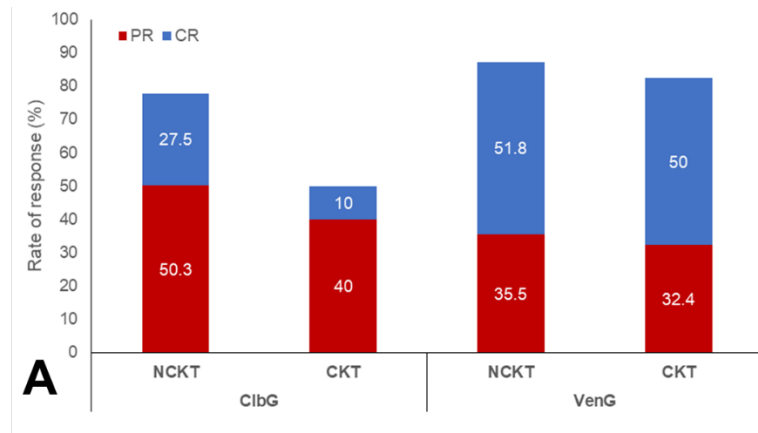
CLL14: Komplex aberranter Karyotyp

S106: O. Al Sawaf et al.

- 392 der (92%) wurden auf komplex aberranten Karyotyp (CKT) hin untersucht
- Definition ≥ 3 Veränderungen nach Stimulation mit IL2/CpG
- CKT: 34 (17%) im VenG arm
 30 (15%) im ClbG arm

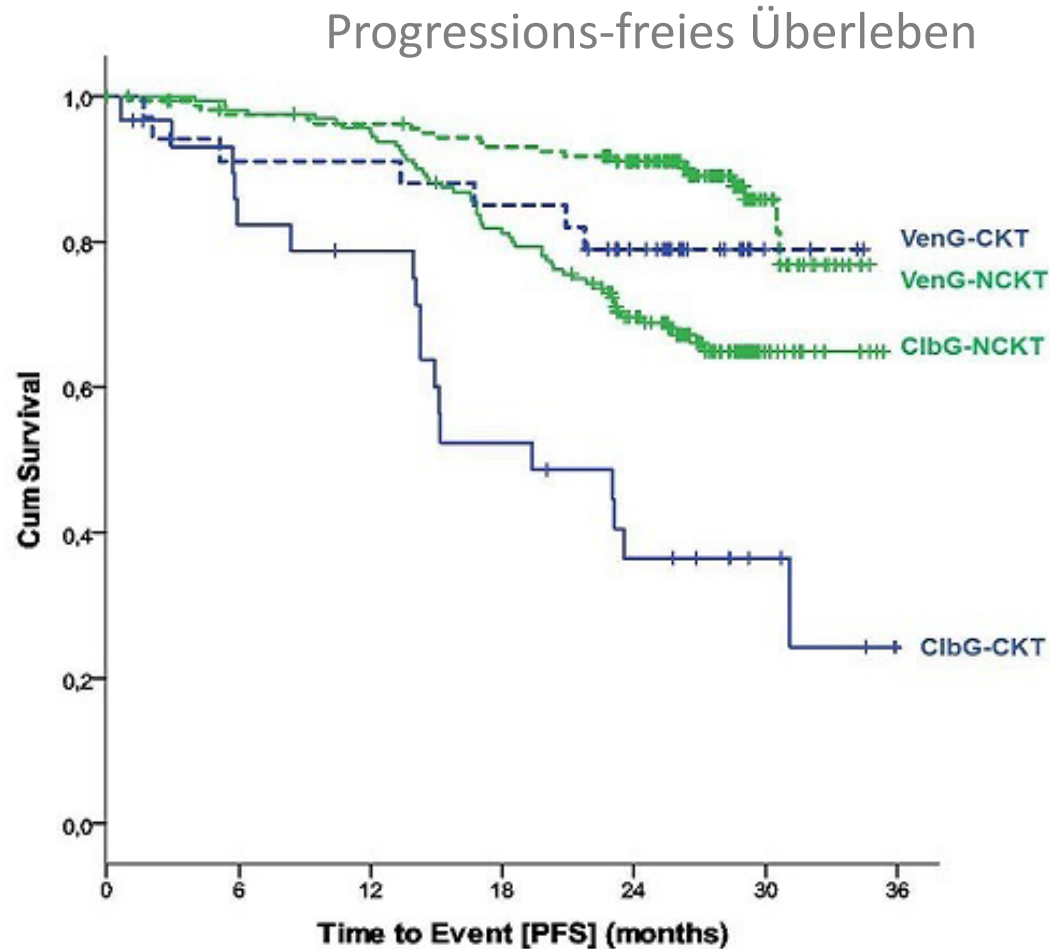
CLL14: Complex aberranter Karyotyp

S106: O. Al Sawaf et al.



CLL14: Complex aberranter Karyotyp

S106: O. Al Sawaf et al.



Kapitel 3

CLL12 Studie

Können und sollen Patienten mit Hochrisiko-
CLL im nicht-behandlungsbedürftigen
Stadium A behandelt werden ?

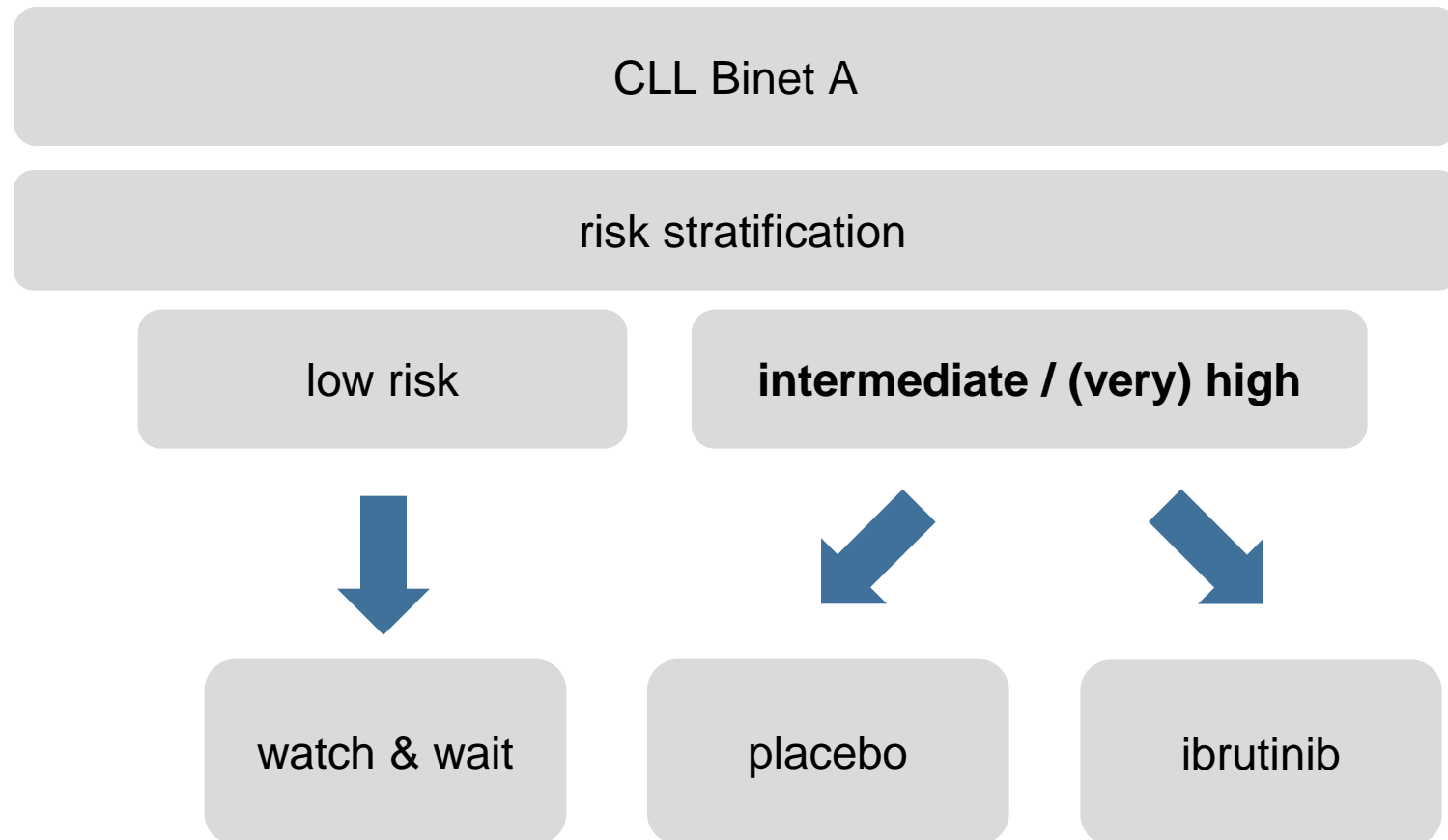
CLL12: Ibrutinib vs. Placebo im frühen asymptomatischen Stadium mit Risikofaktoren

LB2602: Ibrutinib versus placebo in patients with asymptomatic, treatment-naïve early stage chronic lymphocytic leukemia (CLL): primary endpoint results of the phase 3 double-blind randomized CLL12 trial.

Petra Langerbeins, Jasmin Bahlo, Christina Rhein, Henrik Gerwin, Paula Cramer, Moritz Fürstenau, Othman Al-Sawaf, Julia von Tresckow, Anna-Maria Fink, Karl-Anton Kreuzer, Ursula Vehling-Kaiser, Eugen Tausch, Lothar Müller, Michael J. Eckart, Rudolf Schlag, Werner Freier, Tobias Gaska, Christina Balser, Marcel Reiser, Martina Stauch, Clemens-Martin Wendtner, Kirsten Fischer, Stephan Stilgenbauer, Barbara Eichhorst, Michael Hallek

CLL12: Ibrutinib vs. Placebo

LB2602: P. Langerbeins et al.



CLL12: Ibrutinib vs. Placebo

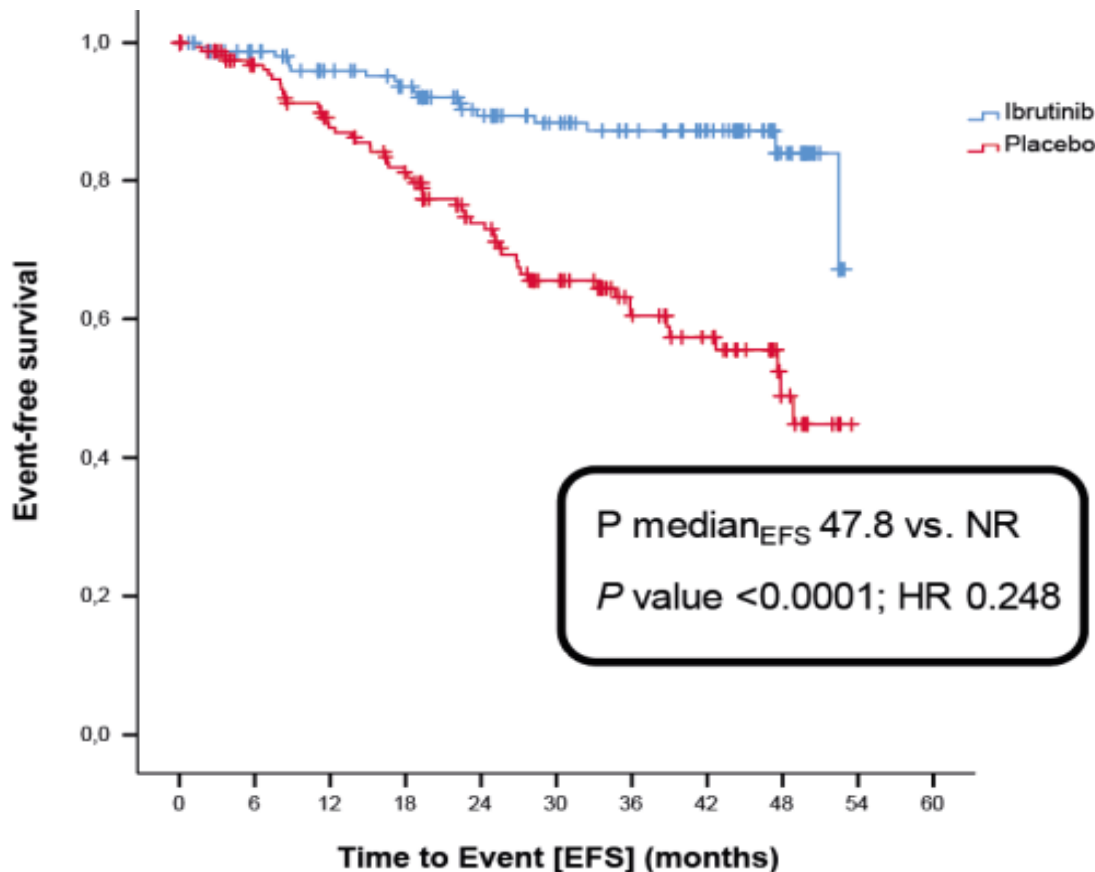
LB2602: P. Langerbeins et al.

AEs, n (%)	Ibrutinib (n=185)	Placebo (n=178)	P
AEs, %	82,2	84,8	
Grad ≥ 3 , %	43,3	38,7	
Diarrhö • CTC ≥ 3	58 (31,4) 2 (1,1)	44 (24,7) 5 (2,8)	n.s.
Blutung • CTC ≥ 3	51 (27,6) 6 (3,2)	17 (9,6) 2 (1,2)	0,000
Vorhofflimmern • CTC ≥ 3	33 (17,8) 11 (6,5)	13 (7,3) 3 (1,7)	0,003
Hypertonie • CTC ≥ 3	18 (9,7) 3 (1,6)	7 (3,9) 3 (1,7)	0,04
Klinisch bedeutende AEs			
Todesfälle	6	5	
Infektionen, %	11,4	11,8	
Neuplasie, %	5,9	10,7	
Herzerkrankung, %	8,6	6,7	

CLL12: Ibrutinib vs. Placebo

LB2602: P. Langerbeins et al.

EFS (ITT Population)



Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/eha2019

Für den Inhalt verantwortlich:

PD Dr. med. Barbara Eichhorst

Klinik I für Innere Medizin • Uniklinik Köln

Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen



Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.