Kompetenznetz Maligne Lymphome

Lymphom Kompetenz KOMPAKT

KML-Expert:innen berichten vom

EHA2022 HYBRID

Kompetenznetz Maligne Lymphome

Lymphom Kompetenz KOMPAKT

Prof. Dr. med. Georg Heß
III. Medizinische Klinik und Poliklinik | Universitätsmedizin Mainz

Mantelzell-Lymphom (MCL)

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	Abbvie, ADC-Therapeutics, AstraZenaeca, Genmab, Gilead/Kite, Incyte, Janssen, Morphosys, Novartis, Roche, Takeda
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds	-
Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz	-
Honorare	Abbvie, AstraZeneca, Beigene, BMS, Genmab, Gilead/Kite, Incyte, Janssen, Roche
Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen	Celgene, Gleade/Kite, Incyte, Janssen, Morphosys, Pfizer, Roche
Andere finanzielle Beziehungen	Reiseunterstützung: Gilead/kite, Janssen
Immaterielle Interessenkonflikte	

Q1| 2019 – Q4|2021

Kapitel 1

Erstlinientherapie Mantelzelllymphom

- Der ältere Patient – die Ausgangslage

Aktuelle Strategie

Therapiestrategie – basierend auf Alter/Fitness – nicht auf Risiko

- Chemotherapie (Benda | CHOP | V-CAP)
- Rituximab
- Erhaltungstherapie 2 Jahre +

- PFS
  - VR-CAP: 24.7 Monate
  - R-CHOP-R: 64.8 Monate
  - BR-R: NR nach 54 Monaten

- OS
  - VR-CAP: 90.7 Monate
  - R-CHOP-R: 117. Monate
  - BR-R: 69.6 Monate

Robak, 2018; Vandenberghe 2020, Rummel 2016

Kapitel 1

Erstlinientherapie Mantelzelllymphom

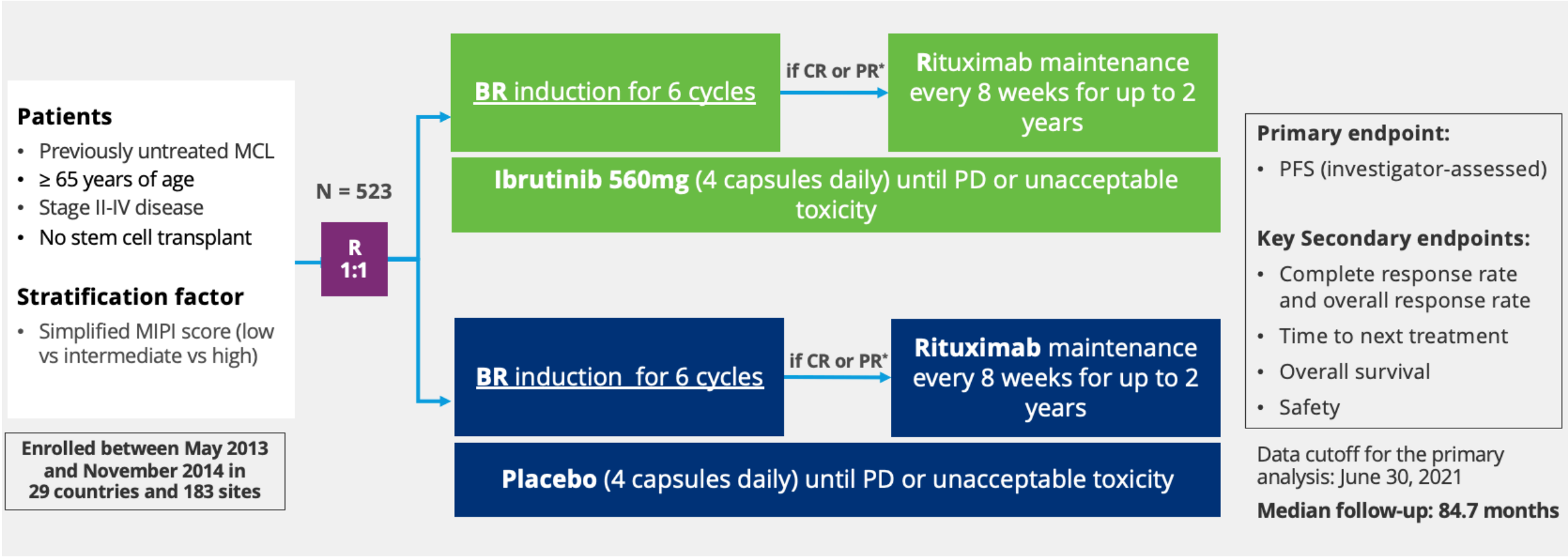
- Der ältere Patient – optimierte Therapie

Chemoimmuntherapie +/- BTK

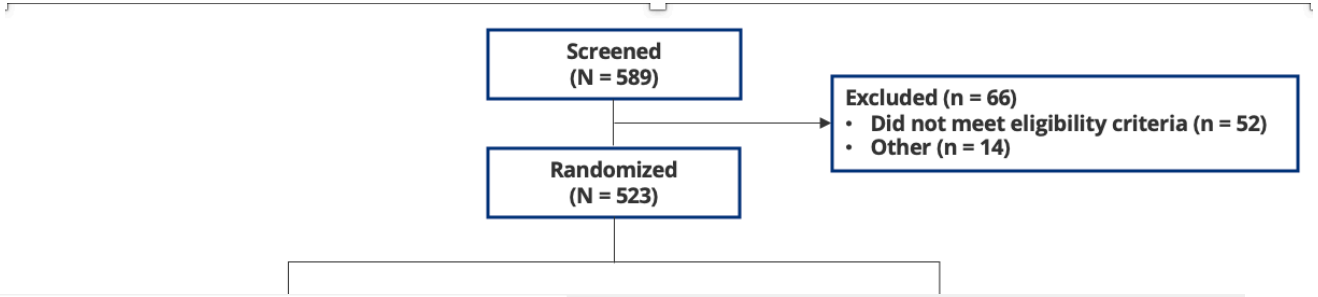
EHA 209: Primary Results From the Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III SHINE Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine-Rituximab and Rituximab Maintenance as a First-Line Treatment for Older Patients With Mantle Cell Lymphoma

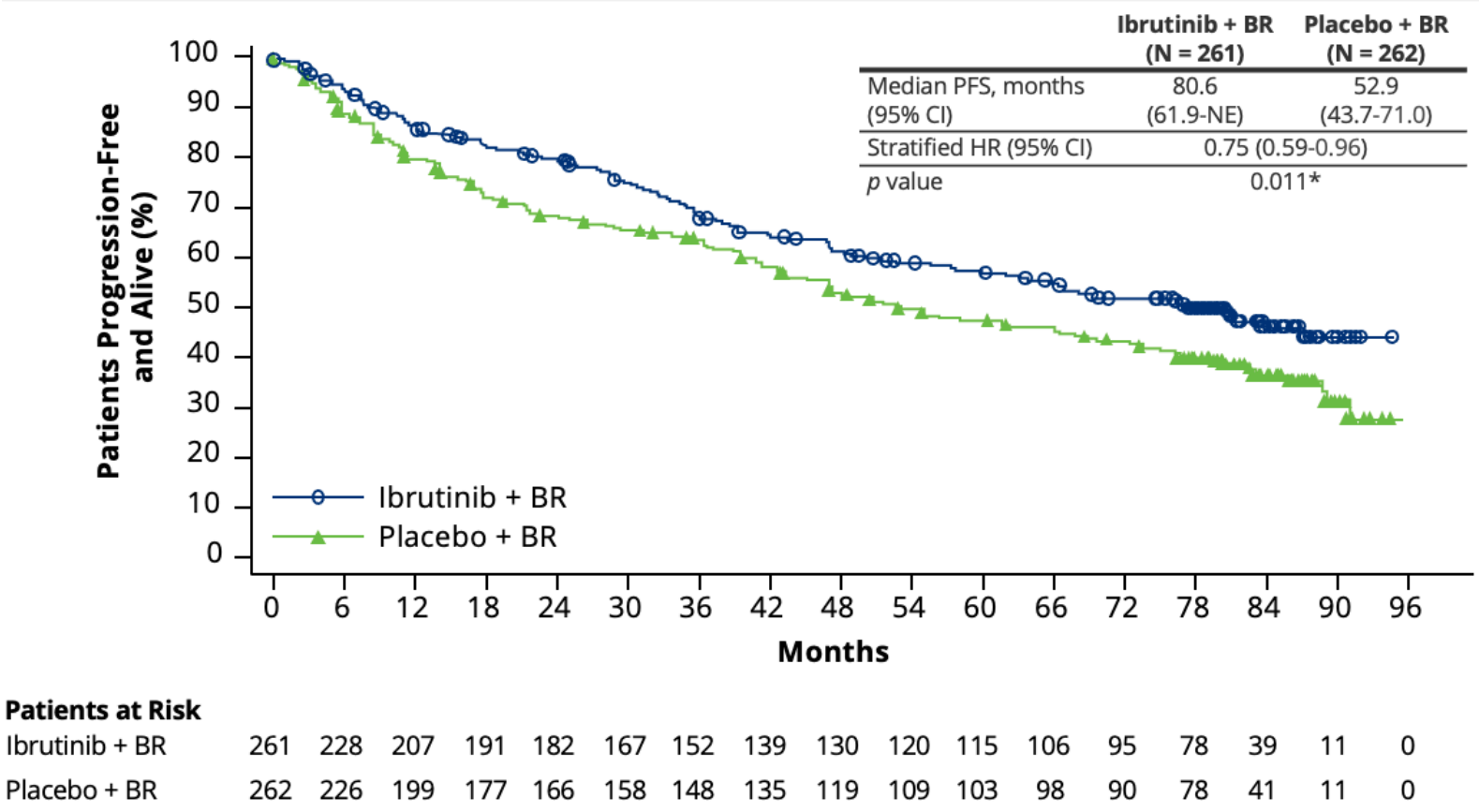
M. Wang et al.

Studiendesign



Ergebnisse





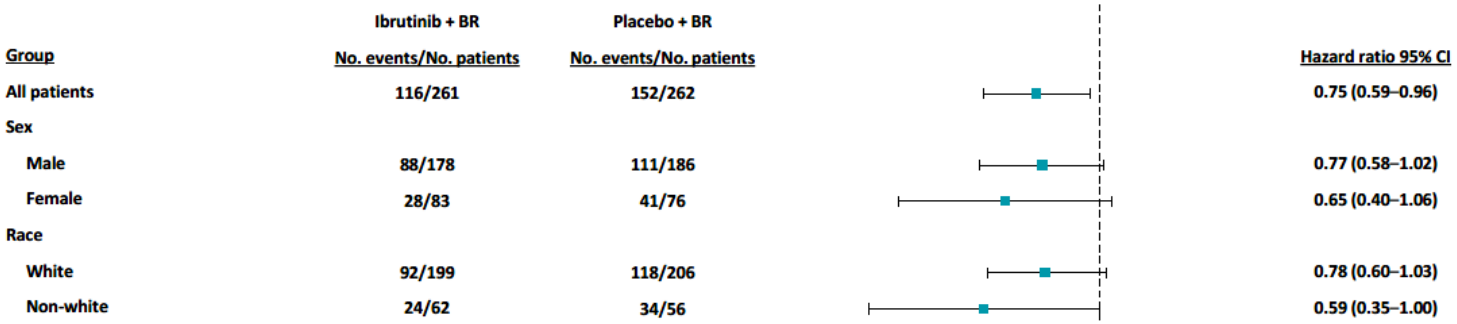
	Ibrutinib + BR (N = 261)	Placebo + BR (N = 262)
Median PFS, months (95% CI)	80.6 (61.9-NE)	52.9 (43.7-71.0)
Stratified HR (95% CI)	0.75 (0.59-0.96)	
p value	0.011*	

Patients at Risk

Ibrutinib + BR	261	228	207	191	182	167	152	139	130	120	115	106	95	78	39	11	0
Placebo + BR	262	226	199	177	166	158	148	135	119	109	103	98	90	78	41	11	0

- Ibrutinib combined with BR and R maintenance demonstrated **a 25% reduction in the relative risk of disease progression or death** versus BR and R maintenance
- **Significant improvement in median PFS:** 80.6 month (6.7 years) versus 52.9 months (4.4 years) **(Δ=2.3 years)**

Ergebnisse 2



	Ibrutinib + BR (N = 259)		Placebo + BR (N = 260)	
	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4
Any bleeding*	42.9%	--	21.5%	--
Major hemorrhage	5.8%	3.5%	4.2%	1.5%
Atrial fibrillation	13.9%	3.9%	6.5%	0.8%
Hypertension	13.5%	8.5%	11.2%	5.8%
Arthralgia	17.4%	1.2%	16.9%	0

Was fehlt?

AE während Induktion vs. Erhaltung

Durchschnittliche Therapiedauer mit Ibrutinib im experimentellen Arm

Hypertonie, VHF – Dauer.

OS ohne Unterschied: Rescue-Strategien

Ergebnisse der Risikogruppen?

COVID-19

Einordnung für das Krankheitsbild

SHINE etabliert einen neuen therapeutischen Standard und stellt die Benchmark für zukünftige Untersuchung dar.

Vergleichstherapien

- IR
- TRIANGLE
- VIRAL

Noch Detailfragen zu klären, Rescuetherapie, CAR?

Kapitel 2

Primärtherapie Mantelzelllyphom

- Chemofreie Zukunft?

Chemo-frei?

EHA 1141: IBRUTINIB AND RITUXIMAB AS FIRST LINE THERAPY FOR MANTLE CELL LYMPHOMA: A MULTICENTRE, REAL-WORLD UK STUDY

Tivey et al.

Hintergrund

Vielversprechende Daten zur chemofreien Behandlung

- Gine
- Wang

- Untersuchungen jedoch im Kollektiv mit besserem Risko
- Real World?

Ergebnisse

Behandlungsdaten als retrospektive Untersuchung: I oder IR

66 Patienten, 2/3 MIPI high/high intermediate

Table 1: Baseline demographic and clinical features

	N	%
Stage prior to commencing ibrutinib		
1	1/61	1.6
2	3/61	4.9
3	18/61	29.5
4	39/61	63.9
Extranodal involvement	34/60	56.7
B symptoms	23/60	38.3
Bulk (>5cm based on most recent staging)	11/59	18.6
ECOG PS		
0	19/62	30.6
1	29/62	46.8
2	12/62	19.4
3	2/62	3.2
4	0/62	0
Baseline LDH > upper limit of normal	26/54	48.1
MIPI		
<4-5	20/52	38.5
5-6 – 10-11	32/52	61.5
ASCT candidate	8/48	16.7
Ki67 %		
0-29	24/37	64.9
30-49	6/37	16.2
50-100	7/37	18.9
P53 overexpression	3/17	17.6
TP53 mutation	5/29	17.2
TP53 deletion	3/29	10.3

Ergebnisse und Take Home

ORR: 74% - High Risk 64.7%

ORR: I vs. IR: 67 vs 84%

1/3 dose reduction or delay < 12 Monate

Ongoing:

PFS und OS noch ausstehend

Chemotherapie-freie Behandlung wirksam – Stellenwert gegenüber BR-I: VIRAL!

Kapitel 3

Mantelzelllymphom - Rezidivtherapie

Update Zuma-2

EHA 1117: HREE-YEAR FOLLOW-UP OF OUTCOMES WITH KTE-X19IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MANTLE CELL LYMPHOMA IN ZUMA-2

Wang et al.

Hintergrund

ZUMA-2:

- Phase II, MCL: 3 Linien, BTK-vorbehandelt: medianes Überleben in dieser Population: 8-12 Monate
- Brexucabtagene autoleucel
- Kein intensives Bridging

3 Jahres Daten

Ergebnisse

- 35.6 Monate Nachbeobachtung
- ORR: 91%
  - CR: 68%
- median follow-up, the ORR (CR + partial response) was 91% (95% CI, 81.8-96.7), with a 68% CR rate (95% CI, 55.2-78.5).
- Ansprechdauer: 28.2 Monate 25/68 weiterhin mit CR
- Späte Rezidiv selten
- PFS: 25.8 Monate
- OS: 46.6 Monate

Einordnung

Weiter beeindruckende Daten

Unterstreichen auch langfristige Wirksamkeit von Brexucabtagene autoleucel

Kurative Potential weiterhin möglich → Einsatz in früheren Linien weiterhin sehr attraktiv

Kapitel 4

Was kommt als nächstes?

- Pirtobrutinib
- Bi-spezifische Antikörper: Epcoritamab / Glofitamab
- Zilovertamab

Antibody Drug Conjugate

EHA 1154: STUDY ZILO-301: A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY OF ZILOVERTAMAB PLUS IBRUTINIB VS IBRUTINIB IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MANTLE CELL LYMPHOMA

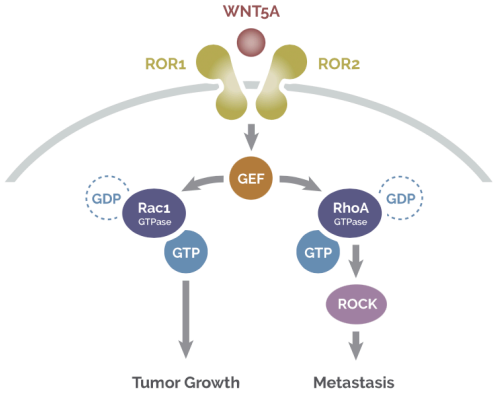
Yazji et al.

Hintergrund

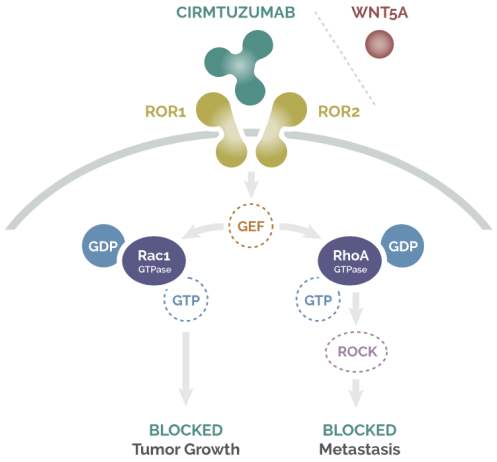
Zilovertamab (cirmtuzumab)

- ROR-1 ist Zielantigen
- Ligandenbindung und Signaltransduktion
- Synergie insb. mit BTK

WNT5A binds to ROR1, initiating a proliferatory pathway associated with cancer growth and metastasis.

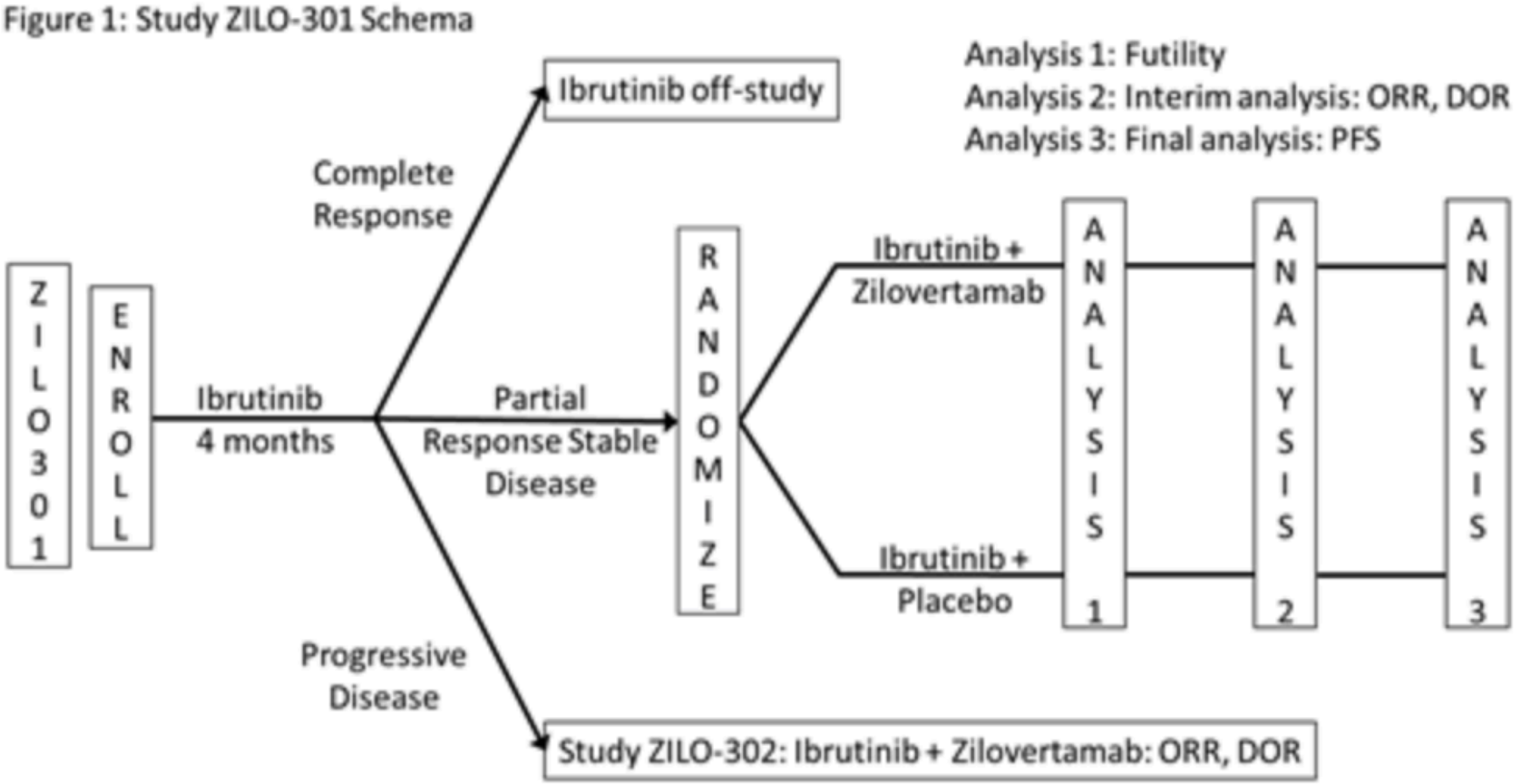


Cirmtuzumab binds to ROR1, blocking the WNT5A pathway, inhibiting cancer growth and metastasis.



www.oncternal.com

Studiendesign



Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/eha2022

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Georg Heß

Universitätsmedizin Mainz

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.